

UNIVERZA V LJUBLJANI
FAKULTETA ZA FARMACIJO

URŠULA TIKVIČ (BIRK)

DIPLOMSKA NALOGA
UNIVERZITETNI ŠTUDIJ FARMACIJE

Ljubljana, 2012

UNIVERZA V LJUBLJANI
FAKULTETA ZA FARMACIJO

URŠULA TIKVIČ (BIRK)

**SISTEMATIČNI PREGLED RAZISKAV O TEŽAVAH
POVEZANIH Z ZDRAVILI V JAVNIH LEKARNAH**

**DRUG RELATED PROBLEMS IN COMMUNITY
PHARMACIES – A SYSTEMATIC REVIEW**

DIPLOMSKA NALOGA

Ljubljana, 2012

Diplomsko nalogo sem opravljala na Fakulteti za farmacijo, na Katedri za socialno farmacijo, pod mentorstvom doc. dr. Mitje Kosa, mag. farm.

Zahvala

Iskreno se zahvaljujem doc. dr. Mitji Kosu, mag. farm. za strokovno pomoč, usmerjanje in nasvete pri izdelavi diplomske naloge.

Naljepša hvala tudi vsem preostalim iz Katedre za socialno farmacijo, ki so mi med izdelavo diplomskega dela kakorkoli pomagali, še posebej asist. Andreji Devetak, mag. farm. za pomoč pri naročilu člankov.

Hvala domačim in prijateljem za vso podporo. Največja zahvala pa je namenjena mojemu možu Alešu in otrokoma Tomažu in Maji za vso pomoč, spodbudo in potrpežljivost med študijem in tekom nastajanja diplomske naloge.

Izjava

Izjavljam, da sem diplomsko nalogo samostojno izdelala pod vodstvom mentorja doc. dr. Mitje Kosa, mag. farm.

Ljubljana, april 2012

Uršula Tikvič

Predsednik diplomske komisije: prof. dr. Aleš Mrhar, mag. farm.

Član diplomske komisije: doc. dr. Barbara Ostanek, mag. farm.

VSEBINA

SEZNAM PREGLEDNIC	III
SEZNAM SLIK	VI
POVZETEK	VII
ABSTRACT	VIII
ABECEDNI SEZNAM OKRAJŠAV	IX
DEFINICIJE POJMOV	XI
1. UVOD.....	1
1.1. DEFINICIJE TEŽAV POVEZANIH Z ZDRAVILI	1
1.2. KLASIFIKACIJE TEŽAV POVEZANIH Z ZDRAVILI	3
1.2.1. <i>Klasifikacija Cipolle/ Morley/Strand</i>	8
1.2.2. <i>Klasifikacija PCNE V6.2</i>	10
1.2.3. <i>Klasifikacija težav povezanih z zdravili DRP-SLO-V2</i>	12
1.3. PREPREČLJIVOST TEŽAV POVEZANIH Z ZDRAVILI	14
1.4. TEŽAVE POVEZANE Z ZDRAVILI KOT DEL FARMACEVTSKE SKRBI	15
1.4.1. <i>Vloga lekarniškega farmacevta pri prepoznavanju DRPjev</i>	16
2. NAMEN	18
3. METODE	19
3.1. OPREDELITEV ISKALNEGA PROFILA	19
3.2. VKLJUČITVENI IN IZKLJUČITVENI KRITERIJI	21
3.3. ANALIZA RAZISKAV	22
3.3.1. <i>Vrste raziskav</i>	22
3.3.2. <i>Terapevtsko področje</i>	24
3.3.3. <i>Klasificiranje težav povezanih z zdravili</i>	24
4. REZULTATI	26
4.1. SPLOŠNI PODATKI	26
4.2. VRSTE PREPOZNANIH TEŽAV POVEZANIH Z ZDRAVILI IN NJIHOVih DEJAVNIKOV TVEGANJA V RAZISKAVAH	27
4.3. RAZISKAVE GLEDE NA TERAPEVTSKO PODROČJE	28
4.4. SISTEMATIČNI PREGLED RAZISKAV TEŽAV POVEZANIH Z ZDRAVILI PO TERAPEVTSKIH PODROČJIH	30
4.4.1. <i>Bolezni dihal</i>	30
4.4.2. <i>Endokrine, prehranske in presnovne bolezni</i>	43
4.4.3. <i>Bolezni obtočil</i>	51

4.4.4.	<i>Duševne in vedenjske motnje</i>	58
4.4.5.	<i>Bolezni mišično-skeletnega sistema</i>	63
4.4.6.	<i>Bolezni živčevja</i>	67
4.4.7.	<i>Infekcijske bolezni</i>	70
4.4.8.	<i>Neoplazme</i>	71
4.4.9.	<i>Nosečnost, porod in poporodno obdobje</i>	72
4.4.10.	<i>Bolezni očesa</i>	73
4.4.11.	<i>Bolezni prebavil</i>	73
4.4.12.	<i>Več terapevtskih področij</i>	74
4.4.13.	<i>Samozdravljenje</i>	79
4.4.14.	<i>Neopredeljeno terapevtsko področje</i>	86
4.4.15.	<i>Drugo</i>	117
5.	RAZPRAVA	122
5.1.	PREPOZNAVANJE TEŽAV POVEZANIH Z ZDRAVILI IN NJIHOVIH DEJAVNIKOV TVEGANJA V JAVNI LEKARNI	122
5.1.1.	<i>Vrste prepoznanih težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja v raziskavah</i>	123
5.2.	PREPOZNANE TEŽAVE POVEZANE Z ZDRAVILI IN NJIHOVI DEJAVNIKI TVEGANJA V JAVNI LEKARNI PO TERAPEVTSKIH PODROČJIH	123
5.2.1.	<i>Raziskave s področja bolezni dihal</i>	123
5.2.2.	<i>Raziskave s področja endokrinih, prehranskih in presnovnih bolezni</i>	125
5.2.3.	<i>Raziskave s področja bolezni obtočil</i>	125
5.2.4.	<i>Raziskave s področja duševnih in vedenjskih motenj</i>	127
5.2.5.	<i>Raziskave s področja bolezni mišično - skeletnega sistema</i>	127
5.2.6.	<i>Raziskave s področja bolezni živčevja</i>	128
5.2.7.	<i>Raziskave s področja infekcijskih bolezni</i>	128
5.2.8.	<i>Raziskave s področij: neoplazem; nosečnosti, poroda in poporodnega obdobja; bolezni očesa; bolezni prebavil</i>	128
5.2.9.	<i>Raziskave, ki so proučevale več terapevtskih področij hkrati</i>	129
5.2.10.	<i>Raziskave s področja samozdravljenja</i>	130
5.2.11.	<i>Neopredeljeno terapevtsko področje</i>	130
5.2.12.	<i>Drugo</i>	133
5.3.	OMEJENE MOŽNOSTI FARMACEVTOV PRI ODKRIVANJU TEŽAV POVEZANIH Z ZDRAVILI V JAVNI LEKARNI	133
5.4.	POMANJKLIVOSTI SISTEMATIČNEGA PREGLEDA	134
6.	SKLEP	135
	LITERATURA	136

SEZNAM PREGLEDNIC

Preglednica I: Glavni elementi klasifikacij DRPjev (4, 10, 11, 12, 13, 14).....	3
Preglednica II: Klasifikacija težav povezanih z zdravili Cipolle/ Morley/ Strand (6).	9
Preglednica III: Težave povezane z zdravili (klasifikacija PCNE V6.2) (8).....	10
Preglednica IV: Vzroki za težave povezane z zdravili (klasifikacija PCNE V6.2) (8).	11
Preglednica V: Težave povezane z zdravili (klasifikacija DRP-SLO-V2) (12).....	12
Preglednica VI: Dejavniki tveganja za težave povezane z zdravili (klasifikacija DRP-SLO-V2) (12).	12
Preglednica VII: Vrste raziskav (25, 26).....	23
Preglednica VIII: Klasificiranje prepoznanih dejanskih težav povezanih z zdravili v raziskavah.	25
Preglednica IX: Klasificiranje prepoznanih dejavnikov tveganja za težave povezane z zdravili v raziskavah.	25
Preglednica X: Število raziskav glede na terapevtsko področje.....	28
Preglednica XI: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih z astmo.	30
Preglednica XII: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih s kronično obstruktivno boleznijo.	41
Preglednica XIII: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih z astmo ali s kronično obstruktivno boleznijo oz. uporabnikov inhalacijskih kortikosteroidov.....	41
Preglednica XIV: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih s sladkorno boleznijo.....	43
Preglednica XV: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih z dislipidemijo oz. statini.	47
Preglednica XVI: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih s hipertenzijo.	51
Preglednica XVII: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih s kardiovaskularnimi boleznimi.....	55
Preglednica XVIII: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih z angino pectoris.	56

Preglednica XIX: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih z diuretiki zanke.	56
Preglednica XX: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih z nizkomolekularnimi heparini.....	57
Preglednica XXI: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih z antidepresivi.	58
Preglednica XXII: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih z antipsihotiki.....	61
Preglednica XXIII: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih s hipnotiki.	61
Preglednica XXIV: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih z benzodiazepini.	62
Preglednica XXV: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih z adalimumabom.....	63
Preglednica XXVI: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih z osteoporozo.	63
Preglednica XXVII: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih z osteoartritisom, revmatoidnim artritisom ali bolečino v križu.....	66
Preglednica XXVIII: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih s parkinsonovo boleznijo.	67
Preglednica XXIX: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih z migreno oz. sumatriptanom.	69
Preglednica XXX: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih z antibiotiki.	70
Preglednica XXXI: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih z rakom.	71
Preglednica XXXII: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri nosečnicah.	72
Preglednica XXXIII: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih z glavkomom.	73
Preglednica XXXIV: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih z inhibitorji protonske črpalke.	73

Preglednica XXXV: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih s kronično boleznijo.....	74
Preglednica XXXVI: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih z antikonvulzivi, selektivni zaviralci privzema serotonina, zdravili za motnje koncentracije.....	76
Preglednica XXXVII: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih z analgetiki, antibiotiki, antimalariki.....	77
Preglednica XXXVIII: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih s sladkorno boleznijo in hipertenzijo.	77
Preglednica XXXIX: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih s paracetamolom, salbutamolom, ibuprofenom ali amoksicilinom.	78
Preglednica XL: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih z OTC zdravili na splošno.	79
Preglednica XLI: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih z fenazopiridinom (OTC).	83
Preglednica XLII: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih z natrijevim pikosulfatom (OTC).	83
Preglednica XLIII: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri samozdravljenju dispepsije.	84
Preglednica XLIV: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih z ambroksolom (OTC).	85
Preglednica XLV: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih na splošno.	87
Preglednica XLVI: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih z NSAID oz. ibuprofenom.	117
Preglednica XLVII: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih z opiodi.	119
Preglednica XLVIII: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri uporabnicah kontraceptivov.	119
Preglednica XLIX: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih z alergijo.	120
Preglednica L: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri odvajanju od kajenja z bupropionom.	121

Preglednica LI: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih z metoklopramidom ali proklorperazinom.	121
--	-----

SEZNAM SLIK

Slika 1: Izvor DRPjev.	14
Slika 2: Konceptualna predstavitev iskalnega profila s primeri.	19
Slika 3: Število raziskav glede na leto publikacije (N= 179).	26
Slika 4: Število raziskav glede na državo izvedbe raziskave (N=164).	27
Slika 5: Število raziskav glede na prepoznane težave povezane z zdravili in njihove dejavnike tveganja (N=178 raziskav).	28
Slika 6: V raziskavah prepoznane težave povezane z zdravili in njihovi dejavniki tveganja pri bolnikih na splošno (N=60).	86

POVZETEK

Težave povezane z zdravili (DRPji) dejansko ali potencialno vplivajo na želene zdravstvene izide. So središče farmacevtske skrbi, katere cilj je prepoznati, preprečiti potencialne ali rešiti dejanske težave povezane z zdravili z namenom izboljšanja bolnikove kakovosti življenja. Ker bolniki od vseh zdravstvenih okolij najpogosteje obiščejo lekarno in ker je farmacevt pogosto zadnji zdravstveni delavec, ki ga bolnik vidi pred aplikacijo zdravila, ima farmacevt v lekarni dober položaj za zagotavljanje učinkovitosti farmakoterapije.

NAMEN DELA: Izdelati sistematični pregled raziskav o težavah povezanih z zdravili, ki jih lahko prepozna farmacevt v javni lekarni ter pri tem opredeliti vrsto in obseg težav povezanih z zdravili.

METODE: Opredelili smo iskalni profil in izvedli iskanje raziskav o težavah povezanih z zdravili v javnih lekarnah v podatkovni bazi Pubmed. Raziskave smo vključili v sistematični pregled glede na definirane vključitvene/ izključitvene kriterije. V vsaki raziskavi smo poiskali informacijo o obsegu in vrsti prepoznanih težav povezanih z zdravili.

REZULTATI: Našli smo 179 raziskav o težavah povezanih z zdravili v javnih lekarnah. Težave povezane z zdravili so v javni lekarni večinoma prepoznane med izdajo zdravil, v okviru farmacevtske skrbi ali programov, s pomočjo anket, vprašalnikov, intervjujev z bolniki, pregleda zdravil ali pa z analizo informacij o izdanih zdravilih oz. receptih. Najpogosteje prepoznani težavi povezani z zdravili sta: neželen dogodek in učinkovitost zdravljenja. Najpogosteje prepoznani dejavniki tveganja so povezani z bolnikovo uporabo zdravil in predpisovanjem: izbiro zdravila, režimom odmerjanja, kombinacijo zdravil. Med izdajo zdravil so pri bolnikih na splošno prepoznani 0,0093 DRPji na bolnika; vsaj en DRP je prisoten pri 0,6-12,4 % receptov oz. pri 2,5-22,2% bolnikov. Bolniki z astmo imajo 4,3 DRPjev na bolnika, bolniki s hipertenzijo 0,8 DRPjev na bolnika, bolniki s sladkorno boleznijo 1,2-2,7 DRPjev na bolnika, bolniki z dislipidemijo 1,9-4,4 DRPjev na bolnika ter bolniki s polifarmakoterapijo 1,1-8,5 DRPjev na bolnika.

SKLEP: Prepoznane težave povezane z zdravili, njihovi dejavniki tveganja in njihov obseg kažejo na pomembnost prepoznavanja DRPjev v javni lekarni in s tem posledično na potrebno ukrepanje lekarniških farmacevtov glede preprečevanja in reševanja teh DRPjev.

ABSTRACT

Drug related problems (DRPs) actually or potentially interfere with desired health outcomes. They are centre of pharmaceutical care which aim it is to identify and prevent potential DRPs or solve actual DRPs for the purpose of improving or maintaining a patient's quality of life. Patients visit pharmacies more than any other health care setting. The pharmacist is often the last health professional who patients see before taking their medication. Therefore a pharmacist is in a good position to ensure effectiveness of pharmacotherapy.

OBJECTIVE: To create a systematic review of studies of drug related problems identified by pharmacist in community pharmacy. To identify the types of DRPs and to estimate the frequency of DRPs.

METHODS: The search of Pubmed database for studies of drug related problems in community pharamacy was performed with defined key word strategy. We screened abstracts of articles for relevance according to our inclusion/ exclusion criteria. We searched for the information about the types and the frequency of identified DRPs from each study.

RESULTS: We identified 179 relevant studies of drug related problems in community pharmacies. DRPs were mostly identified while pharmacist are dispensing drugs; through process of pharmaceutical care or medication review; by survey, questionnaire or interview with patients or by analysing information about dispensed drugs. Mostly identified drug related problems are adverse drug event and treatment effectiveness. Mostly identified risk factors are related to drug usage and drug prescribing: drug selection, dosing regimen and drug combinations. During dispensing drugs it is found that there are in general 0,0093 DRPs per patient. 0,6-12,4 % prescriptions or 2,5-22,2% patients have at least one DRP. It is found that there are 4,3 DRPs per patient with asthma, 0,8 DRPs per patient with hypertension, 1,2-2,7 DRPs per patient with diabetes, 1,9-4,4 DRPs per patient with dyslipidemia and 1,1-8,5 DRPs per patient with polypharmacotherapy.

CONCLUSION: Identified drug related problems, their risk factors and their frequency show the importance of recognizing DRPs in community pharmacies. Therefore action by pharmacists on preventing and resolving these DRPs is required.

ABECEDNI SEZNAM OKRAJŠAV

ACT	Test za ugotavljanje nadzora astme, ang. »Asthma Control Test«
ADR	Neželeni učinek zdravila, ang. »Adverse Drug Reaction«
ASHP	Ameriško združenje bolnišničnih farmacevtov, ang. »American Society of Hospital Pharmacists«
DOCUMENT	Avstralska klasifikacija težav povezanih z zdravili
DRP	Težava povezana z zdravili, ang. »Drug Related Problem«
DRP-SLO-V2	Slovenska klasifikacija težav povezanih z zdravili
E1	Dejavnik tveganja za težavo povezano z zdravili: predpisovanje- napaka na receptnem obrazcu
E2	Dejavnik tveganja za težavo povezano z zdravili: predpisovanje- izbira zdravila
E3	Dejavnik tveganja za težavo povezano z zdravili: predpisovanje- režim zdravljenja
E4	Dejavnik tveganja za težavo povezano z zdravili: predpisovanje- kombinacija zdravil
E5	Dejavnik tveganja za težavo povezano z zdravili: izdajanje
E6&7	Dejavnik tveganja za težavo povezano z zdravili: uporaba zdravila- namerna in nenamerna
E8	Dejavnik tveganja za težavo povezano z zdravili: drugo
KKR	Kontrolirana klinična raziskava
KOPB	Kronična obstruktivna pljučna bolezen
MKB	Mednarodna statistična klasifikacija bolezni in sorodnih zdravstvenih problemov, ang. »International Classification of Diseases«
NCC-MERP	»National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention«

NKR	Nekontrolirana klinična raziskava
NSAID	Nesteroidna protivnetna zdravila, ang. »Nonsteroidal anti-inflammatory drugs«
OR	Opisna raziskava
OTC	Zdravila za samozdravljenje, ang. »Over-the- counter«
PAS	Klasifikacija težav povezanih z zdravili: težave, ocena in rešitve, ang. »Problems, Assessment and Solutions«
PCNE	»Pharmaceutical Care Network Europe«
PI-DOC	Klasifikacija težav povezanih z zdravili: beleženje težav in intervencij, ang. »Problem- Intervention Documentation«
PKR	Prospektivna kohortna raziskava
PPKR	Prej/ potem klinična raziskava
PR	Presečna raziskava
P1	Težava povezana z zdravili: učinkovitost zdravljenja
P2	Težava povezana z zdravili: neželen dogodek
RKKR	Randomizirana kontrolirana klinična raziskava
RKR	Retrospektivna kohortna raziskava
RPK	Raziskava primerov s kontrolami
SHB-SEP	Klasifikacija težav povezanih z zdravili: »Health Base Foundation Subjective Evaluation Plan«
ZDA	Združene države Amerike

DEFINICIJE POJMOV

javna lekarna* -e -e ž farm zak. poslovni prostor ali objekt, v katerem se opravlja javna lekarniška dejavnost

javna lekarniška dejavnost* -e -e -i ž dejavnost, ki oskrbuje prebivalstvo z zdravili s:
lekarniška dejavnost

* Definiciji sta povzeti iz farmacevtskega terminološkega slovarja.

1. UVOD

Zdravila dosežejo svoj namen le, če jih uporabljamo pravilno. Ob nepravilni uporabi so neučinkovita in pomenijo celo veliko tveganje za zdravje. V več raziskavah so potrdili, da so neželeni učinki zdravil eden vodilnih vzrokov za obolevnost v razvitem svetu. V ZDA so v poročilu inštituta za medicino pri nacionalni akademiji znanosti podali oceno, da v ZDA vsako leto umre 7.000 ljudi samo zaradi napak pri zdravljenju z zdravili, pri čemer niso vštete smrti zaradi alergij, interakcij zdravil in neželenih učinkov zdravil (1). Ernst in Grizzle sta ocenila, da so stroški zaradi težav povezanih z zdravili pri ambulantnih bolnikih v ZDA v letu 2000 presegli 177,4 milijard dolarjev (2). V Sloveniji zaradi zdravstvenih težav povezanih z zdravili in zaradi nerabljenih zdravil na domu, letno porabimo 34,37 milijonov evrov iz naslova zdravstvenega zavarovanja (3). Vse to kaže na potrebo po optimizaciji zdravljenja z zdravili.

1.1. Definicije težav povezanih z zdravili

Za izboljšanje zdravljenja z zdravili je potrebno poznavanje težav povezanih z zdravili (DRPjev). V literaturi najdemo veliko raziskav, ki so prepoznavale težave povezane z zdravili. Prav tako najdemo več različnih definicij in klasifikacij DRPjev.

Avtorji v literaturi uporabljajo različne izraze za težave povezane z zdravili (»drug-related problem«), kot npr.: »medication error«, »drug-therapy problem«, »pharmacotherapy-related problem«, »pharmacotherapy failure« ali »pharmaceutical care issue«. Ker v nekaterih državah beseda »drug« pomeni (tudi) mamilo, se za DRP v literaturi pojavlja izraz »medication-related problem«. V ZDA uporabljajo pogosto tudi izraz preprečljiva obolevnost povezana z zdravili »preventable drug-related morbidity« (4, 5).

Izraz »medication error« se osredotoča na proces predpisovanja, izdaje zdravila in bolnikovo klinično stanje ter osebo, ki je povzročila napako, (npr. zdravnika, sestro, farmacevta). Gre za strokovno napako povezano z zdravili, ki bi se ji bilo možno izogniti in ni nujno, da vpliva na bolnikove izide. V nasprotju pa se izraz DRP nanaša na (potencialno) neželen izid terapije z zdravilom iz bolnikove perspektive. Tako je »medication error« lahko vzrok za DRP (4, 5, 6).

Različni izrazi za težave povezane z zdravili izvirajo iz različnih definicij, kaj je težava povezana z zdravili. 1990 sta Hepler in Strand v ZDA definirala DRP kot dogodek ali

okoliščino, ki vključuje bolnikovo zdravljenje z zdravili in dejansko ali potencialno vpliva na dosego optimalnega izida (7). Združenje ASHP (»American Society of Hospital Pharmacists«) je leta 1996 v smernicah za standardizirano metodo farmacevtske skrbi definiralo DRP »medication-related problem« na podlagi prej omenjene Hepler in Strandove definicije kot dogodek ali okoliščino, ki dejansko ali potencialno vpliva na optimalen izid posameznega bolnika. (4). Chipolle je s sodelavci ravno tako v ZDA opredelil DRP (»drug therapy problem«) kot katerkoli neželen dogodek, ki ga izkusi bolnik in vključuje oz. naj bi vključeval zdravljenje z zdravili in vpliva na dosego želenih učinkov zdravljenja. Ta definicija ne vključuje potencialnih DRPjev in se tako lahko uporablja le, ko je bolnik že izkusil neželen dogodek (4, 6).

Španski strokovnjaki so 1998 dosegli soglasje glede definicije DRP s t.i. Granada consensus-om. Ko so ga leta 2002 spremenili, so izključili potencialne probleme. Fernandez-Llimos je s sodelavci (2004) opredelil »pharmacotherapy failure« kot negativni klinični izid, ki je posledica uporabe ali pomanjkanja uporabe zdravila. Definicija je osredotočena na negativne klinične izide in ne na bolnikove zdravstvene probleme v splošnem (4, 5).

Westerlund (2001) je v okviru švedske klasifikacije DRPjev definiral: »DRP je okoliščina povezana z bolnikovo uporabo zdravila, ki dejansko ali potencialno preprečuje predvideno bolnikovo korist zdravila (4).«

Krska in sodelavci (Združeno Kraljestvo, 2001) so v svojem raziskovalnem projektu uporabili definicijo, da je »pharmaceutical care issue« element farmacevtske skrbi, ki ga obravnava farmacevt. Izraz »pharmaceutical care issue« opisuje skupaj vzroke DRPjev in intervencije in tako DRPje opisuje posredno. Mackie (Združeno kraljestvo, 2002) je opredelil, da klinični DRP obstaja, ko bolnik izkusi ali je možno da izkusi bolezen ali simptom, ki je dejansko ali potencialno povezan s terapijo z zdravili (4).

Ideja o izboljšanju bolnikovih izidov farmakoterapije in farmacevtski skrbi je vodila tudi do razvoja definicije v letu 1999 v okviru PCNE (»Pharmaceutical Care Network Europe«), ki vključuje tako dejanske kot potencialne DRPje (2). »Težave povezane z zdravili (DRPji) so dogodki ali situacije, ki vključujejo zdravljenje z zdravili in dejansko ali potencialno vplivajo na želene zdravstvene izide« (8). Bistven element te definicije je možen vpliv DRPja na izide. Če ni vpliva, ni DRPja (5).

1.2. Klasifikacije težav povezanih z zdravili

Dober klasifikacijski sistem težav povezanih z zdravili naj bi bil uporaben kot smernica farmacevtu za svetovanje bolniku in za dokumentacijo rezultatov svetovanja. Klasifikacija naj bi imela jasno definicijo za DRP na splošno in za vsako kategorijo oz. skupino DRPjev. Uporabna naj bi bila v praksi, in sicer naj bi bila objavljena v publicirani raziskavi. Imela naj bi odprto, hierarhično strukturo: z glavnimi skupinami, podskupinami in odprto strukturo za vključitev novih problemov. Klasifikacija naj bi bila osredotočena na proces uporabe zdravil in izide ter naj bi ločila problem od vzroka (4, 9).

Pri pregledu člankov s tematiko o farmacevtski skrbi in DRPjih je van Mill s sodelavci našel 14 klasifikacij DRP, in sicer: ABC sistem (WHO), klasifikacija ASHP (ZDA), klasifikacija Cipolle/ Morley/Strand (ZDA), Granada consensus (Španija), Hanlon pristop, klasifikacija Hepler/ Strand (ZDA), klasifikacija Krska in sodel. (ZK), klasifikacija Mackie (ZK), klasifikacija NCC-MERP (ZDA), PAS sistem (Nizozemska), PCNE klasifikacija (Evropa), Pi-Doc sistem (Nemčija), klasifikacija SHB-SEP (Nizozemska), klasifikacija Westerlund (Švedska)(4). Svoje klasifikacijske sisteme razvijajo ali so razvili najpogosteje s prilagoditvijo klasifikacije PCNE tudi v drugih državah, npr. DOCUMENT (Avstralija), norveška klasifikacija težav povezanih z zdravili, klasifikacija DRP-SLO-V2 (Slovenija) (10, 11, 12). Glavni elementi posameznih klasifikacij so predstavljeni v preglednici I.

Preglednica I: Glavni elementi klasifikacij DRPjev (4, 10, 11, 12, 13, 14).

Klasifikacija	Glavni elementi
ABC	Tip A (delovanje zdravila) neželeni učinki Tip B (bolnikova reakcija) neželeni učinki Tip C (statistični) neželeni učinki
Chipolle/Morley/Strand	Potreba po dodatni terapiji Nepotrebna terapija Napačno zdravilo Prenizek odmerek Neželeni učinek Previsok odmerek Težava povezana z vodljivostjo

Preglednica I: Glavni elementi klasifikacij DRPjev- nadaljevanje.

Klasifikacija	Glavni elementi
ASHP	Zdravilo brez indikacije Stanje brez predpisanega zdravila Neustrezno predpisano zdravilo za določeno stanje Neustrezen odmerek, farmacevtska oblika, režim odmerjanja, pot ali metoda aplikacije Terapevtska podvojitve Predpisovanje zdravila, na katerega ima bolnik alergijo Dejanski in potencialni neželeni dogodki Dejanske in potencialne klinično pomembne interakcije med zdravili, med zdravilom in boleznijo, med zdravilom in hrano, med zdravilom in laboratorijskim testom Interakcija med terapijo z zdravili in drogami Korist predpisanih zdravil ni popolnoma dosežena Težave povezane s stroški terapije Nezadostno razumevanje zdravljenja Nevodljivost bolnika glede režima odmerjanja
DOCUMENT	D: izbira zdravila O: previsok/ prenizek odmerek C: vodljivost U: neustrezno zdravljeno/nezdravljeno stanje M: spremljanje E: izobraževanje ali informiranje N: drugo T: toksičnost ali ADR
DRP-SLO-V2	Težave: P0: potencialna težava P1: neučinkovitost zdravljenja P2: neželen dogodek (varnost zdravljenja) P3: stroški zdravljenja P4: drugo Dejavniki tveganja: E1: predpisovanje- napaka na receptnem obrazcu E2: predpisovanje- izbira zdravila E3: predpisovanje- režim zdravljenja E4: predpisovanje- kombinacija zdravil E5: izdajanje E6: uporaba zdravila- namerna E7: uporaba zdravila- nenamerna E8: drugo

Preglednica I: Glavni elementi klasifikacij DRPjev- nadaljevanje.

Klasifikacija	Glavni elementi
Granada consensus	<i>Potreba:</i> DRP1: bolnik ima zdravstveni problem kot posledica ne prejetja zdravila, ki ga potrebuje DRP2: bolnik ima zdravstveni problem kot posledica prejetja zdravila, ki ga ne potrebuje <i>Učinkovitost:</i> DRP3: bolnik ima zdravstveni problem kot posledica nekvantitativne neučinkovitosti zdravila DRP4: bolnik ima zdravstveni problem kot posledica kvantitativne neučinkovitosti zdravila <i>Varnost:</i> DRP5: bolnik ima zdravstveni problem kot posledica nekvantitativne varnostne težave zdravila DRP6: bolnik ima zdravstveni problem kot posledica kvantitativne varnostne težave zdravila
Hanlon	Indikacija Učinkovitost Odmerek Pravilna navodila Praktična navodila Interakcija med zdravili Interakcija med zdravilom in boleznijo Podvojitev Trajanje Stroški
Krska	Potencialni/ sum na neželeni učinek Spremljanje Potencialno neučinkovita terapija Potrebno izobraževanje Neustrezen režim odmerjanja Nezdravljena indikacija Ni indikacije Nepotreben ponavljiv recept Neustrezno trajanje zdravljenja Razlika med predpisanim in vzetim odmerkom Potencialna interakcija zdravilo- bolezen Drugo

Preglednica I: Glavni elementi klasifikacij DRPjev- nadaljevanje.

Klasifikacija	Glavni elementi
Mackie	<i>Primernost:</i> Nepotrebna terapija Indikacije očitno ni Nezdravljena indikacija <i>Varnost:</i> Neželen učinek Klinično pomembna interakcija Kontraindikacija <i>Učinkovitost:</i> Neučinkovita terapija Neustrezna izbira terapije Neustrezna formulacija/ dostava Neustrezen odmerek/ odmerni režim Priznana nevodljivost Potrebno spremljanje <i>Drugo</i>
NCC-MERP	Izpustitev odmerka Nepravilen odmerek Napačna jakost/koncentracija Napačno zdravilo Napačna farmacevtska oblika Napačna tehnika jemanja Napačna način aplikacije Napačna mera (najverjetneje povezano z aplikacijo) Napačno trajanje Napačen čas Napačen bolnik Napaka pri spremljanju (vključno s kontraindiciranimi zdravili) Izdaja zdravila s pretečenim rokom <i>Drugo</i>
norveška klasifikacija	Izbira zdravila Odmerjanje Neželen učinek Interakcija Uporaba zdravila <i>Drugo</i>

Preglednica I: Glavni elementi klasifikacij DRPjev- nadaljevanje.

Klasifikacija	Glavni elementi
PAS	Izbira zdravljenja Z bolnikom povezani dejavniki Farmakoterapevtski problem Komunikacijski problem Drugo
PCNE V6.2	Težava: Učinkovitost zdravljenja Neželeni učinki Stroški zdravljenja Drugo Vzroki: Izbira zdravila Farmacevtska oblika Izbira odmerka Trajanje zdravljenja Uporaba zdravila/ proces apliciranja Logistika Bolnik Drugo
PI-Doc	Neprimerna izbira zdravila Neprimerna bolnikova uporaba Neprimeren odmerek Interakcije med zdravili Neželeni učinki Drugo
SHB-SEP	<i>Bolnikova pobuda:</i> Dvomi ali pomankljivo razumevanje Vprašanje o uporabi zdravila (odmerek/ nasvet/ način uporabe) Skrbi o težavah/ neželenih učinkih Nasvet za samozdravljenje Nasvet glede medicinskega pripomočka Prošnja za informacijo (splošno/ bolezen/ pritožba/ motnja) <i>Pobuda farmacevtskega tima:</i> Aplikacija Spremebe na receptu Ovrednotenje na podlagi posveta Ovrednotenje brez posveta z bolnikom

Preglednica I: Glavni elementi klasifikacij DRPjev- nadaljevanje.

Klasifikacija	Glavni elementi
Westerlund V5	Negotovost glede cilja zdravila Napaka terapije (odsotna/ pomankljiv učinek) Poduporaba zdravila Prekomerna uporaba zdravila Podvojitev učinkovine/ zdravila Neželen učinek/ stranski učinek Interakcije Kontraindikacija Neustrezen čas jemanja zdravila/ neustrezen odmerni interval Praktične težave Drugo

ASHP: ameriško združenje bolnišničnih farmacevtov; DOCUMENT: avstralska klasifikacija; DRP: težava povezana z zdravili; DRP-SLO-V2: slovenska klasifikacija, NCC-MERP: National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention; PAS: problems, assessment and solutions- težave, ocena in rešitve; PCNE: Pharmaceutical Care Network Europe; PI-DOC: beleženje težav in intervencij; problem-intervention documentation; SHB-SEP: Health Base Foundation Subjective Evaluation Plan.

Nekatere klasifikacije DRPjev so hierarhično urejene v skupine in podskupine. V njih so uporabljene različne terminologije in definicije DRPjev. V nekaterih je vzrok ločen od problema, v drugih problem opisuje tudi vzrok. Nekatere so osredotočene na bolnika in izide terapije, druge so osredotočene na procese: predpisovanje zdravil, izdajo zdravil in uporabo zdravil (4).

V nekaterih klasifikacijah so vključeni samo dejanski DRPji in ne potencialni. Vendar prevladuje mnenje, da naj bi bila potencialna težava tudi vključena v klasifikacijo kot DRP, saj je eksplicitni cilj farmacevtske skrbi prepoznati DRP predno povzroči škodo bolniku. Dejanski DRPji glede na PCNE definicijo pomenijo težavo, ki se je izrazila z znaki in simptomi. Potencialna težava je stanje, ki lahko ob neukrepanju povzroči obolevnost ali smrt povezano z zdravili (4, 11). V klasifikaciji DRPjev naj bi bili kot DRPji vključeni tudi neizogibni neželeni učinki (npr. citostatikov), saj lahko z dodatnim zdravilom ali zmanjšanjem odmerka zmanjšamo njihove učinke na bolnikove izide (4).

1.2.1. Klasifikacija Cipolle/ Morley/Strand

Cipolle/ Morley/ Strand klasifikacija temelji na definiciji, da je DRP katerkoli neželen dogodek, ki ga izkusi bolnik in vključuje oz. naj bi vključeval zdravljenje z zdravili in

vpliva na dosego želenih učinkov zdravljenja. DRP se lahko pojavi na področju indikacije, učinkovitosti, varnosti zdravljenja ali bolnikove uporabe zdravila. Najpogostejša kritika te klasifikacije je, da ne vključuje potencialnih DRPjev (4, 6).

V prvih šestih kategorijah opisuje klasifikacija (preglednica II) klinične probleme bolnika, ki so posledica zdravljenja z zdravilom. V sedmi kategoriji opisuje bolnikovo odločitev, željo, sposobnost uporabiti ali neuporabiti zdravilo kot mu je bilo naročeno, pokazano (6).

Preglednica II: Klasifikacija težav povezanih z zdravili Cipolle/ Morley/ Strand (6).

Potreba povezana z zdravili	Kategorije DRPjev	Najpogostejši vzroki za DRPje
INDIKACIJA	Nepotrebna terapija z zdravilom	- ni indikacije za zdravilo - več zdravil je bilo uporabljenih za indikacijo, ki zahteva samo eno zdravilo - zdravstveno stanje je ustrezneje zdravljeno z nefarmakološko terapijo - zdravilo je uporabljeno za zdravljenje neizogibnega neželenega učinka povezanega z drugim zdravilom - težavo povzroča zloraba zdravila, uporaba alkohola ali kajenje
	Potreba po dodatni terapiji z zdravilom	- zdravstveno stanje zahteva pričetek zdravljenja z zdravilom - preventivna terapija je potrebna za preprečitev tveganja razvoja novega stanja - zdravstveno stanje zahteva dodatno farmakoterapijo za dosego sinergističnega ali dodatnega učinka
UČINKOVITOST	Neučinkovito zdravilo	- zdravilo ni najučinkovitejše za indikacijo - odpornost na zdravilo - neustrezna farmacevtska oblika zdravila - zdravilo ni učinkovito za zdravljenje indikacije
	Prenizek odmerek/ odmerjanje ni dovolj pogosto	- prenizek odmerek - odmerjanje ni dovolj pogosto - interakcija med zdravili zmanjšuje koncentracijo aktivne učinkovine - trajanje zdravljenja je prekratko
VARNOST	Neželeni učinki	- zdravilo povzroča neželen učinek, ki ni odvisen od odmerka - na voljo bolj varno zdravilo glede na dejavnike tveganja - interakcija med zdravili povzroča neželen učinek, ki ni povezan z odmerkom - režim odmerjanja je bil prehitro spremenjen - zdravilo povzroča alergijsko reakcijo - zdravilo je kontraindicirano
	Previsok odmerek/ odmerjanje je pre pogosto	- previsok odmerek - odmerjanje je pre pogosto - trajanje zdravljenja je predolgo - interakcija med zdravili povzroča toksične učinke zdravila - odmerek je bil prehitro apliciran

Preglednica II: Klasifikacija težav povezanih z zdravili Cipolle/ Morley/ Strand-nadaljevanje.

Potreba povezana z zdravili	Kategorije DRPjev	Najpogostejši vzroki za DRPje
VODLJIVOST	Nevodljivost	• bolnik ne razume navodil • bolnik noče jemati zdravila • bolnik pozablja vzeti zdravilo • zdravilo je predrago za bolnika • bolnik ne more pogoltniti ali si ustrezno aplicirati zdravilo • zdravilo ni dostopno bolniku

DRP: težava povezana z zdravilom

1.2.2. Klasifikacija PCNE V6.2

PCNE klasifikacija DRPjev je bila opredeljena leta 1999 in je vse do danes doživela nekaj sprememb. Trenutno je v veljavi klasifikacija PCNE V6.2. Temelji na definiciji, da je DRP dogodek ali situacija, ki vključuje zdravljenje z zdravili in dejansko ali potencialno vpliva na želene zdravstvene izide. Uporabna je za raziskavo vrst, pojavnosti in razširjenosti DRPjev, v eksperimentalnih raziskavah izidov farmaceutске skrbi ter kot instrument za dokumentacijo DRPjev v procesu farmacevtske skrbi. Gre za hierhično klasifikacijo, ki vključuje dejanske in potencialne težave in ločuje težave od njihovih vzrokov. Vsebuje 4 primarne domene za težave (preglednica III), 8 primarnih domen za njihove vzroke (preglednica IV) in 5 primarnih domen za intervencije (8).

Preglednica III: Težave povezane z zdravili (klasifikacija PCNE V6.2) (8).

Primarna domena	Koda	Težava
Učinkovitost zdravljenja	P1.1	Ni učinka farmakoterapije.
	P1.2	Nezadosten učinek zdravila.
	P1.3	Napačen učinek zdravljenja.
	P1.4	Nezdravljena indikacija.
Neželeni učinki	P2.1	Neželen dogodek (nealergijski).
	P2.2	Neželen dogodek (alergijski).
	P2.3	Toksični neželen učinek.
Stroški zdravljenja	P3.1	Zdravljenje z zdravili je dražje kot potrebno.
	P3.2	Nepotrebno zdravljenje z zdravilom.
Drugo	P4.1	Pacient ni zadovoljen s terapijo kljub optimalnim kliničnim in ekonomskim izidom.
	P4.2	Nejasna težava. Potrebno je dodatno pojasnilo.

Preglednica IV: Vzroki za težave povezane z zdravili (klasifikacija PCNE V6.2) (8).

Primarna domena	Koda	Vzrok
Izbira zdravila	C1.1	Neprimerno zdravilo (vključno kontraindicirano).
	C1.2	Ni indikacije za zdravilo.
	C1.3	Neprimerna kombinacija zdravil ali zdravil in hrane.
	C1.4	Neprimerna podvojitev terapevtske skupine ali aktivne učinkovine.
	C1.5	Neprepoznana indikacija za zdravljenje z zdravilom.
	C1.6	Preveč zdravil predpisanih za isto indikacijo.
	C1.7	Na voljo stroškovno učinkovitejše zdravilo.
	C1.8	Sinergistično oz. preventivno zdravilo je potrebno, vendar ni predpisano.
	C1.9	Prisotna nova indikacija za zdravljenje z zdravilom.
Farmacevtska oblika	C2.1	Neprimerna farmacevtska oblika.
Izbira odmerka	C3.1	Prenizek odmerek.
	C3.2	Previsok odmerek.
	C3.3	Odmerjanje ni dovolj pogosto.
	C3.4	Odmerjanje je prepogosto.
	C3.5	Terapevtsko spremljanje koncentracije učinkovine se ne izvaja.
	C3.6	Farmakokinetični problem zahteva prilagoditev odmerka.
	C3.7	Napredovanje bolezni zahteva prilagoditev odmerka.
Trajanje zdravljenja	C4.1	Trajanje zdravljenja je prekratko.
	C4.2	Trajanje zdravljenja je predolgo.
Uporaba zdravila/ proces aplikacije	C5.1	Neprimeren čas aplikacije in /ali odmerni interval.
	C5.2	Premajhna količina zdravila.
	C5.3	Prekomerna uporaba zdravila, prevelika količina zdravila.
	C5.4	Nejemanje zdravila/ ni aplikacije zdravila.
	C5.5	Vzeto/ aplicirano napačno zdravilo.
	C5.6	Zloraba zdravila.
	C5.7	Bolnik ne zmore uporabiti zdravila kot je bilo naročeno.
Logistika	C6.1	Predpisano zdravilo ni razpoložljivo.
	C6.2	Napaka pri predpisovanju (manjka ključna informacija).
	C6.3	Napaka pri izdaji zdravila (izdano napačno zdravilo ali odmerek).
Bolnik	C7.1	Pacient je pozabil uporabiti zdravilo.
	C7.2	Pacient uporablja nepotrebno zdravilo.
	C7.3	Pacient uživa hrano, ki interagira z zdravilom.
	C7.4	Pacient je neprimerno shranjeval zdravilo.
Drugo	C8.1	Drug vzrok. Navedi.
	C8.2	Ni jasnega vzroka.

1.2.3. Klasifikacija težav povezanih z zdravili DRP-SLO-V2.

Klasifikacija težav povezanih z zdravili DRP-SLO-V2 je nadgradnja klasifikacije težav povezanih z zdravili PCNE V6.2 glede na izkušnje iz slovenske in tuje prakse. Ločuje težave povezane z zdravili od njihovih dejavnikov tveganja- potencialnih vzrokov za težave. Vsebuje 5 primarnih domen za težave (preglednica V), 8 primarnih domen za njihove dejavnike tveganja (preglednica VI), 6 primarnih domen za intervencije in 4 primarne domene za izide (12).

Preglednica V: Težave povezane z zdravili (klasifikacija DRP-SLO-V2) (12).

Primarna domena	Koda	Težava
Potencialna težava	P0.0	Potencialna težava.
Učinkovitost zdravljenja	P1.1	Ni učinka zdravil(a).
	P1.2	Učinek zdravil(a) ni zadosten oz. je prešibek.
	P1.3	Nezdravljeni simptomi ali znaki bolezni oz. indikacija, ki najverjetneje zahteva zdravila na recept.
Neželen dogodek (Varnost zdravljenja)	P2.1	Neželeni dogodek zaradi alergične reakcije.
	P2.2	Drugi neželeni dogodek (vključujoč toksične učinke).
Stroški zdravljenja	P3.1	Zdravljenje z zdravili je dražje kot je potrebno.
	P3.2	Nepotrebno zdravljenje z zdravilom.
Drugo	P4.1	Pacient ni zadovoljen s terapijo kljub optimalnim kliničnim in ekonomskim izidom.
	P4.2	Nejasna težava. Potrebno je dodatno pojasnilo.

Preglednica VI: Dejavniki tveganja za težave povezane z zdravili (klasifikacija DRP-SLO-V2) (12).

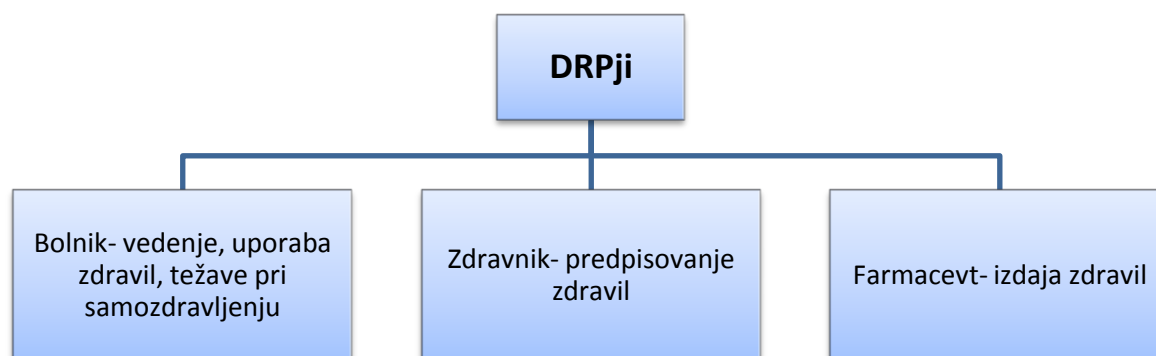
Primarna domena	Koda	Dejavnik tveganja
Predpisovanje- napaka na receptnem obrazcu	E1.1	Na receptu manjka potrebna informacija bodisi v administrativnem ali strokovnem delu.
	E1.2	Druga administrativna napaka (vključujoč napačno število predpisanih pakiranj zdravila).
Predpisovanje- izbira zdravila	E2.1	Ni indikacije za zdravilo.
	E2.2	Neprimerno zdravilo (vključujoč kontraindicirano).
	E2.3	Neprimerna farmacevtska oblika zdravila.
	E2.4	Zdravilo ni predpisano.
	E2.5	Na voljo je stroškovno učinkovitejše zdravilo.
	E2.6	Terapevtsko spremljanje koncentracije učinkovine se ne izvaja.

Preglednica VI: Dejavniki tveganja za težave povezane z zdravili (klasifikacija DRP-SLO-V2)- nadaljevanje.

Primarna domena	Koda	Dejavnik tveganja
Predpisovanje-režim zdravljenja	E3.1	Prenizek odmerek zdravila.
	E3.2	Previsok odmerek zdravila.
	E3.3	Odmerjanje zdravila ni dovolj pogosto.
	E3.4	Odmerjanje zdravila je prepogosto.
	E3.5	Neprimeren čas aplikacije.
	E3.6	Trajanje zdravljenja je prekratko.
	E3.7	Trajanje zdravljenja je predolgo.
Predpisovanje-kombinacija zdravil	E4.1	Interakcija zdravil (farmakokinetična ali farmakodinamična).
	E4.2	Previsok odmerek zaradi podvajanja učinkovine v dveh ali več zdravilih.
	E4.3	Sinergistično oz. preventivno zdravilo je potrebno, vendar ni predpisano.
Izdajanje	E5.1	Predpisano zdravilo ni razpoložljivo.
	E5.2	Zdravilna učinkovina (v zdravilu)- napačno izdana.
	E5.3	Jakost zdravila- napačno izdana.
	E5.4	Količina zdravila- napačno izdana.
	E5.5	Farmacevtska oblika zdravila- napačno izdana.
	E5.6	Podana napačna informacija o zdravilu.
	E5.7	Drugi z izdajo povezan dejavnik...
Uporaba zdravila-namerna	E6.1	Neprimeren čas in/ali intervali odmerjanja- namerno.
	E6.2	Uporabljen prenizek odmerek zdravila- namerno.
	E6.3	Uporabljen previsok odmerek zdravila- namerno.
	E6.4	Zdravilo ni bilo uporabljeno- namerno.
	E6.5	Zloraba zdravila (v smislu odvisnosti).
Uporaba zdravila-nenamerna	E7.1	Neprimern čas in/ali intervali odmerjanja- nenamerno.
	E7.2	Uporabljen prenizek odmerek zdravila- nenamerno.
	E7.3	Uporabljen previsok odmerek zdravila- nenamerno.
	E7.4	Pacient je pozabil uporabiti zdravilo.
	E7.5	Neprimeren način aplikacije zdravila- nenamerno.
	E7.6	Pacient uporablja nepotrebno/neprimerno zdravilo. Nenamerno.
	E7.7	Pacient je neprimerno shranjeval zdravilo.
	E7.8	Pacient uživa hrano, ki interagira z zdravilom.
Drugo	E8.1	Drug vzrok.
	E8.2	Ni jasnega vzroka.

1.3. Preprečljivost težav povezanih z zdravili

DRPji se lahko pojavijo na kateremkoli koraku uporabe zdravil (6). Izvirajo iz 3 glavnih procesov (slika 1): predpisovanja, izdaje in uporabe zdravila (5).



Slika 1: Izvor DRPjev.

Ne glede na izvor DRPja gre lahko za *dejanski* DRP, tj. izražen DRP z znaki ali simptomi, ki vpliva na izide, ali *potencialni* DRP, tj. še neizražen DRP, ki lahko potencialno vpliva na izide oz. brez posredovanja lahko povzroči obolevnost ali smrt povezano z zdravili. Potencialni ali dejanski DRPji so lahko *preprečljivi* ali *nepreprečljivi* (5, 11). Značilno za preprečljiv DRP je, da ga lahko prepoznamo in predvidimo njegov negativni vpliv na izid zdravljenja ter kontroliramo njegove vzroke. Tako je definicija preprečljivosti povezana s standardom oskrbe. Strožji kot je standard, več DRPjev bo opredeljenih kot preprečljivih. Primer nepreprečljivega DRPja je rezultat nepričakovanega odziva posameznika, in sicer prvi pojav alergijske reakcije na zdravilo. Drugi pojav alergijske reakcije pa je preprečljiv DRP, saj bi bil lahko prepoznan z intervjujem bolnika oz. ustrezno uporabo bolnikove kartoteke (15). Bolje bi bilo le preprečevati DRPje kot reševati jih, vendar to ni vedno možno zaradi kompleksnosti terapije, pomanjkanja znanja in usposobljenosti zdravstvenih delavcev, vedenja bolnikov in dejstva, da so nekateri DRPji nepreprečljivi (5).

Podatki raziskav kažejo, da je velik del zdravstvenih težav povezanih z zdravili posledica napak pri ravnanju z zdravili in jih je mogoče preprečiti (3). V sistematičnem pregledu raziskav DRPjev, ki imajo za posledico obisk urgence, sta Patel in Zed ugotovila, da je 28% obiskov urgence povezanih z zdravili. Od teh jih je bilo ocenjeno 70% kot preprečljivih. (16). Winterstein je s sodelovci v sistematičnem pregledu raziskav preprečljivih hospitalizacij zaradi DRPjev, v katerega so bile vključene raziskave do leta

1999, ugotovil, da je mediana prevalence preprečljivih hospitalizacij zaradi DRPjev 4,3% (17) ter Howard s sodelavci v sistematičnem pregledu, objavljenem leta 2006, pa 3,7% (razpon 1,4-15,4%) (18). V sistematičnem pregledu raziskav DRPjev pri hospitaliziranih bolnikih, kjer so bile vključene raziskave po letu 1991, je van den Bemt s sodelavci poročala, da so v raziskavah prepoznali neželene dogodke pri 0,7-6,5% hospitaliziranih bolnikov. 28-56% neželenih dogodkov je bilo preprečljivih, saj so bili posledica strokovne napake v procesu predpisovanja, izdaje ali aplikacije zdravila (19).

1.4. Težave povezane z zdravili kot del farmacevtske skrbi

Na začetku 20. stoletja je bil farmacevt odgovoren za oskrbo z zdravili, pripravo in ovrednotenje zdravil. Njegova primarna obveznost je bila zagotoviti, da so zdravila, ki jih prodaja ustrezno pripravljena in ustrezne kakovosti. Imel je tudi dolžnost svetovati pacientom, ki so zahtevali OTC zdravilo. Ta tradicionalna vloga je začela izginjati, ko je izdelava zdravil postala domena farmacevtske industrije in izbira zdravila odgovornost zdravnika. Tako je postala farmacevtova profesionalna vloga omejena. Z razvojem koncepta klinične farmacije v šestdesetih: zagotavljanje storitev farmacevta za prepoznavanje potreb bolnikov, sester in zdravnikov z namenom optimizacije zdravljenja z zdravili, je nastala ideja o odgovornosti farmacevta za bolnikove izide povezane z zdravili (20).

Vloga farmacevta je postajala vse manj osredotočena na zdravilo in vse bolj osredotočena na bolnika (20). To je vzpodbudila tudi Hepler in Strandova opredelitev koncepta farmacevtske skrbi leta 1990. Farmacevtsko skrb sta definirala kot odgovorno spremljanje zdravljenja z zdravili z namenom doseganja določenih izidov zdravljenja, ki izboljšajo bolnikovo kakovost življenja ter da farmacevtska skrb *vključuje prepoznavanje dejanskih in potencialnih DRPjev, reševanje dejanskih DRPjev in preprečevanje potencialnih DRPjev* (15).

Razvoj koncepta farmacevtske skrbi je v Hagu leta 1998 pripeljal do trenutno veljavne definicije farmacevtske skrbi, kjer niso poudarjeni samo bolnikovi izidi, ampak tudi bolnikova kakovost življenja. Farmacevtska skrb je tako opredeljena kot odgovorno zagotavljanje farmakoterapije z namenom doseči določene izide, ki izboljšajo ali ohranjajo bolnikovo kakovost življenja. Gre za proces sodelovanja, katerega cilj je *prepoznati, preprečiti ali rešiti težave povezane z zdravili* in zdravjem. To je proces kontinuiranega

izboljšanja kakovosti uporabe zdravil. Za doseg te ciljev je potrebno: vzpostaviti in ohranjati profesionalen odnos z bolnikom; shranjevati podatke o bolnikovih zdravilih ter zbrati, organizirati, zabeležiti, spremljati in ohranjati dodatne za bolnika specifične informacije; ovrednotiti za bolnika specifične informacije in v primeru predpisanih zdravil izdelati načrt zdravljenja z zdravili, ki vključuje tako bolnika kot predpisovalca (20).

Težave povezane z zdravili so središče farmacevtske skrbi. Prepoznavanje, reševanje in preprečevanje težav povezanih z zdravili je tako edinstven prispevek farmacevta k izboljšanju kakovosti življenja bolnika (6). Vključitev farmacevta v zdravstveni tim za direktno bolnikovo oskrbo ima ugodne učinke na različne bolnikove izide. V sistematičnem pregledu in metaanalizi 298 raziskav koristi farmacevtske skrbi na terapevtske, varnostne in humanistične izide v ZDA (2010) je Chisholm-Burns s sodelavci ugotovila signifikantno izboljšanje za hemoglobin A1c, LDL holesterol, krvni tlak, neželene dogodke, vodljivost, bolnikovo znanje in splošno kakovost življenja (21).

Temeljni cilji, procesi in odnosi farmacevtske skrbi vedno ostajajo isti ne glede na okolje izvajanja (15): javno lekarno, bolnišnico, ambulantno, etc.

1.4.1. Vloga lekarniškega farmacevta pri prepoznavanju DRPjev

Primarni cilj vseh zdravstvenih delavcev je izboljšati kvaliteto življenja vsakega bolnika, kolikor je mogoče (7). Ker bolniki od vseh zdravstvenih okolij najpogosteje obiščejo lekarno in ker je farmacevt pogosto zadnji zdravstveni delavec, ki ga bolnik vidi pred aplikacijo zdravila, ima farmacevt v lekarni dober položaj za zagotavljanje učinkovitosti farmakoterapije s storitvami farmacevtske skrbi (20).

Lekarniški farmacevti so na položaju, kjer lahko zagotavljajo različne storitve kot je pregled receptov glede primernosti za vsakega posameznega bolnika glede na starost, preostala zdravstvena stanja in sočasna zdravila (20). Pregled zdravil je ovrednotenje bolnikovih zdravil z namenom upravljanja tveganja in optimizacijo zdravljenja z zdravili s prepoznavanjem, reševanjem in preprečevanjem težav povezanih z zdravili. Lahko gre za enostavni pregled zdravil v smislu pregleda zgodovine zdravil v lekarni, ali za pregled zdravil, kjer je pregledu zgodovine zdravil dodana še informacija pridobljena z intervjujem bolnika. Ko so poleg informacij iz zgodovine zdravil in intervjuja z bolnikom prisotni še klinični podatki, govorimo o kliničnem pregledu zdravil (22).

Prepoznavanje težav povezanih z zdravili je klinična presoja, ki zahteva, da farmacevt prepozna povezavo med bolnikovim zdravstvenim stanjem in bolnikovo farmakoterapijo. Če ima farmacevt le informacijo o izdanih in predpisanih zdravilih je majhna verjetnost, da bo prepoznal in preprečil vse bolnikove DRPje (6).

Farmacevti v javni lekarni imajo tudi možnost slediti izdaji zdravil in svetovati bolnikom o pomenu vodljivosti glede režima zdravljenja. Farmacevti so sposobni spremljati učinkovitost zdravljenja z merjenjem krvnega tlaka, sladkorja v krvi, holesterola, etc., in prepoznati potencialne neželene učinke med pogovorom z bolnikom. Če je potrebno lahko ukrepajo s posredovanjem teh dragocenih informacij zdravniku, da lahko potem on spremeni ali prilagodi zdravljenje z zdravili (20).

Trenutno večina farmacevtskih organizacij spoduja svoje člane k izvajanju farmacevtske skrbi. S tem raste tudi interes za promocijo te storitve v javni lekarni. Vendar je za to potrebno, da farmacevti pridobijo in razvijejo široko paleto znanja, sposobnosti, profesionalni odnos in vedenje (20). To potrjuje tudi raziskava dejavnikov, ki vplivajo na prepoznavanje DRPjev v javni lekarni, in sicer da na prepoznavanje DRPjev najbolj vpliva stopnja izobrazbe lekarniškega osebja (23). Po drugi strani bi bilo dobro vzpostaviti plačilni sistem za pokritje stroškov storitve za spodbujanje sodelovanja farmacevtov in vzdrževanje njihove motivacije, saj kot je bilo ugotovljeno v raziskavi, so farmacevti, ki so prejeli finančno vzpodbudo, izvedli več kognitivnih storitev: od prepoznavanja DRPjev do sodelovanj v programih upravljanja bolezni (20). Farmacevti v javni lekarni imajo težave z iskanjem ravnovesja med povečano količino izdanih zdravil, kadrovskim pomanjkanjem in željo po izvajanju celovite farmacevtske skrbi. Z uporabo tehnoloških izboljšav in izboljšanjem pretočnosti dela v javni lekarni bi sledilo tudi izboljšanje zagotavljanja farmacevtske skrbi (24).

S komuniciranjem z bolniki in zagotavljanjem razširjenih storitev lahko farmacevt v javni lekarni zazna bolnikove specifične težave povezane z zdravili in s tem zmanjša z DRPji povezano obolevnost in umrljivost (24).

2. NAMEN

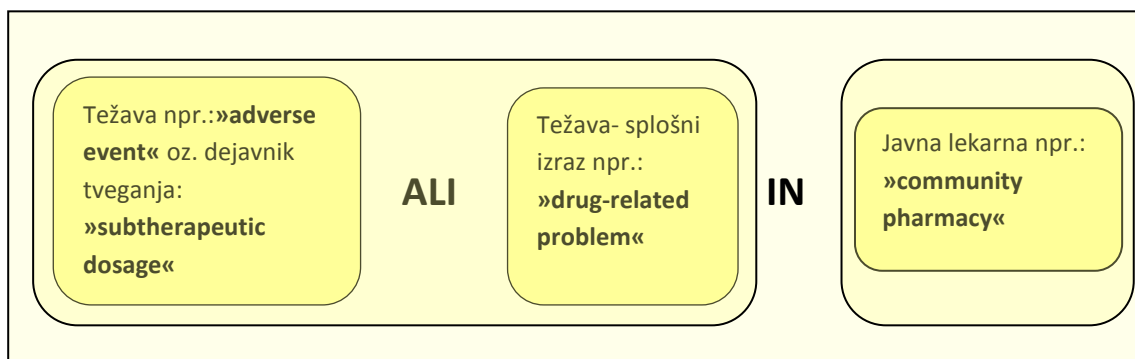
Namen diplomske naloge je sistematični pregled raziskav o težavah povezanih z zdravili, ki jih lahko prepozna farmacevt v javni lekarni. Pri tem bomo opredelili vrsto in obseg težav povezanih z zdravili. Predpostavljamo, da farmacevt v javni lekarni lahko prepozna ključne težave povezane z zdravili in njihove dejavnike tveganja in s tem prispeva k optimizaciji in racionalizaciji zdravljenja z zdravili.

3. METODE

V podatkovni bazi Pubmed smo poiskali raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja, ki jih lahko prepozna farmacevt v javni lekarni. Pred izvedbo iskanja smo opredelili iskalni profil ter vključitvene in izključitvene kriterije.

3.1. Opredelitev iskalnega profila

Iskalni profil smo opredelili s pomočjo do sedaj poznanih klasifikacij težav povezanih z zdravili, in sicer PCNE V 6.2 in Cipolle/ Morley/ Strand, ter s splošnimi izrazi iz literature za težave povezane z zdravili. Iskalni profil smo tako sestavili iz izrazov za posamezno težavo povezano z zdravili oz. iz izrazov za njihove dejavnike tveganja, iz izrazov za težave povezane z zdravili na splošno ter izrazov za javno lekarno. Konceptualna predstavitev iskalnega profila s primeri je prikazana na sliki 2.



Slika 2: Konceptualna predstavitev iskalnega profila s primeri.

Za vsako besedo ali besedno zvezo v iskalnem profilu smo preverili, kakšne zadetke daje. V iskalni profil nismo vključili besednih zvez, ki so sicer dajale zadetke, vendar je bila zraven opomba, da besedna zveza ni najdena, saj je Pubmed za takšne besedne zveze izvedel iskanje po principu unije vseh besed v besedni zvezi. Te besedne zveze so: »no medical indicaton,« »nondrug therapy indicated,« »needs additional drug therapy,« »not given,« »not prescribed,« »needs different drug product,« »more effective drug available,« »condition refractory to drug,« »under-administered,« »dosage too low,« »duration

inappropriate,« »unregulated overuse,« »unsafe drug for patient,« »too rapidly,« »dosage too high,« »pharmaceutical care issue.«

Iskanje smo izvedli 3.1.2012. Uporabili smo sledeči iskalni profil: ((unnecessary OR »no indication for«) AND (drug OR »medicinal product« OR »drug-treatment« OR »drug treatment« OR »drug therapy«)) OR ((»duplicate therapy« OR »inappropriate duplication«) AND (drug OR »medicinal product« OR »drug-treatment« OR »drug treatment« OR »drug therapy« OR »therapeutic group« OR »active ingredient«)) OR (untreated AND (condition OR indication OR diagnosis) AND (drug OR »medicinal product« OR »drug-treatment« OR »drug treatment« OR »drug therapy«)) OR ((synergistic OR preventive OR prophylactic OR potentiating) AND (drug OR »medicinal product«) AND »not used«) OR ((ineffective OR ineffectiveness OR in-effective OR in-effectiveness OR ineffective OR uneffectiveness OR un-effective OR failure OR »not effective«) AND (drug OR »medicinal product« OR »drug-treatment« OR »drug treatment« OR »drug therapy«)) OR ((»not optimal« OR wrong OR inappropriate) AND (effect OR effects OR effectiveness OR efficacy) AND (drug OR »medicinal product« OR »drug-treatment« OR »drug treatment« OR »drug therapy«)) OR ((inappropriate OR wrong) AND (»dosage form« OR »drug form«)) OR (»subtherapeutic dosage« AND (drug OR »medicinal product« OR »drug-treatment« OR »drug treatment« OR »drug therapy«)) OR ((undertreatment OR under-treatment OR underuse OR underused) AND (drug OR »medicinal product« OR »drug-treatment« OR »drug treatment« OR »drug therapy«)) OR ((»wrong dose« AND (drug OR »medicinal product« OR »drug-treatment« OR »drug treatment« OR »drug therapy«)) OR (regimen AND (»too frequent« OR »not frequent«) AND (drug OR »medicinal product« OR »drug-treatment« OR »drug treatment« OR »drug therapy«)) OR ((frequency OR schedule OR regimen OR timing OR »dosing intervals«) AND (inappropriate OR wrong OR »not optimal«) AND (drug OR »medicinal product« OR »drug-treatment« OR »drug treatment« OR »drug therapy«)) OR ((»not taken« OR »not administered«) AND (drug OR »medicinal product« OR »drug-treatment« OR »drug treatment« OR »drug therapy«)) OR ((abuse OR addiction OR abused) AND (drug OR »medicinal product« OR »drug-treatment« OR »drug treatment« OR »drug therapy«)) OR (ADR OR ADRs OR ADE OR ADEs) OR (»adverse drug reaction« OR »adverse drug effect« OR »adverse drug event« OR »adverse drug reactions« OR »adverse drug effects« OR »adverse drug events«) OR ((»side effect« OR »adverse event« OR »adverse effect« OR »adverse reaction« OR »side effects« OR »adverse events« OR »adverse effects« OR

»adverse reactions«) AND (drug OR »medicinal product« OR »drug-treatment« OR »drug treatment« OR »drug therapy«) OR (»undesirable effect« AND (drug OR »medicinal product« OR »drug-treatment« OR »drug treatment« OR »drug therapy«)) OR ((allergic OR allergy) AND (drug OR »medicinal product« OR »drug-treatment« OR »drug treatment« OR »drug therapy«)) OR ((contraindications OR contraindication OR contraindicated) AND (drug OR »medicinal product« OR »drug-treatment« OR »drug treatment« OR »drug therapy«)) OR ((overtreatment OR over-treatment OR overuse OR overused OR over-administered) AND (drug OR »medicinal product« OR »drug-treatment« OR »drug treatment« OR »drug therapy«)) OR (»incorrect administration« AND (drug OR »medicinal product« OR »drug-treatment« OR »drug treatment« OR »drug therapy«)) OR ((interaction OR interactions OR »inappropriate combination«) AND (drug OR »medicinal product«)) OR ((compliance OR noncompliance OR adherence OR nonadherence OR concordance OR (forget AND (use OR take))) AND (drug OR »medicinal product«)) OR (»medication error« OR »medication errors« OR »prescribing error« OR »dispensing error« OR »prescribing errors« OR »dispensing errors«) OR (»drug related« OR »drug induced« OR (iatrogenic AND (drug OR »medicinal product«))) OR (»drug-related problem« OR »drug-related problems« OR »medicine-related problems« OR »medication- related problem« OR »medication- related problems« OR ((»therapy failure« OR »pharmacotherapy failure«) AND (drug OR »medicinal product«)) OR »drug therapy problem« OR »drug therapy problems«) AND (»community pharmacy« OR »community pharmacies« OR »community pharmacist« OR »community pharmacists« OR »chemist's« OR retail OR »drug store« OR »drug stores«).

3.2. Vključitveni in izključitveni kriteriji

Vključitvene kriterije smo opredelili z iskalnim profilom, in sicer v sistematični pregled in analizo smo vključili raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja, ki so bile prepoznane v javni lekarni ali z analizo podatkov o izdaji zdravil v javni lekarni. Vključili smo tudi raziskave, kjer je bil v javni lekarni opredeljen oz. vključen vzorec bolnikov, prepoznavna težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja, pa je sledila preko telefonskega intervjuja ali vprašalnika po pošti. Raziskave smo vključili ne glede na osebo, ki je prepoznala težave povezane z zdravili oz. dejavnike tveganja, in sicer

je to lahko bil farmacevt ali nek drug raziskovalec. V sistematični pregled smo vključili le članke v angleškem jeziku.

Iz sistematičnega pregleda smo izključili raziskave, kjer je bila težava povezana z zdravili prepoznana izven javne lekarne npr. v bolnišnici, zdravstvenem domu, domu starejših občanov in na bolnikovem domu.

3.3. Analiza raziskav

Za vsako raziskavo, ki je ustrezala našim vključitvenim kriterijem, smo v članku poiskali sledeče informacije: namen raziskave; metoda prepoznavanja težav povezanih z zdravili: način prepoznave in oseba, ki je prepoznala DRPje; lastnost vzorca: načrtovana velikost vzorca, dejanska velikost vzorca ter vključitveni oz. izključitveni kriteriji za izbor vzorca; vrsta in obseg prepoznanih težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja; proučevano terapevtsko področje; vrsta raziskave; leto publikacije raziskave ter država izvedbe raziskave. Prepoznane težave povezane z zdravili in njihove dejavnike tveganja v raziskavi smo klasificirali z uporabo elementov klasifikacije DRP-SLO-V2. Raziskave smo razvrstili sistematično po terapevtskih področjih.

3.3.1. Vrste raziskav

Opredelili smo raziskave glede na vrsto kot eksperimentalne raziskave ali opazovalne raziskave: kohortne raziskave, raziskave primerov s kontrolami, presečne raziskave in opisne raziskave (preglednica VII). Pri tem smo si pomagali z opredelitvami vrst raziskav, ki so navedene v literaturi (25, 26).

Preglednica VII: Vrste raziskav (25, 26)

EKSPERIMENTALNE RAZISKAVE	RKKR: randomizirana kontrolirana klinična raziskava. Raziskava, ki je vključevala kontrolno in intervencijsko skupino. Bolniki so bili v eno ali drugo skupino naključno izbrani.	
	KKR – kontrolirana klinična raziskava. Raziskava, ki je vključevala kontrolno in intervencijsko skupino. Bolniki niso bili naključno dodeljeni v eno ali drugo skupino ali pa ta podatek o razporeditvi bolnikov iz članka ni bil razviden.	
	PPKR – »prej/ potem« klinična raziskava. Pri njej so primerjali rezultate pred intervencijo in po intervenciji. Kontrolne skupine ni bilo.	
	NKR – nekontrolirana klinična raziskava. Raziskava, ki je podajala samo rezultate po intervenciji. Kontrolne skupine ni bilo, prav tako tudi ni bilo primerjave s skupino pred intervencijo.	
OPAZOVALNE RAZISKAVE	Kohortna raziskava, kjer so bili bolniki razdeljeni glede na izpostavljenost dejavniku tveganja med »izpostavljene« in »neizpostavljene«, nato so proučevali ali se je določen izid pojavil ali ne.	PKR: prospektivna kohortna raziskava. Raziskava je bila izvedena prospektivno, to je simultano z dogodki v raziskavi.
		RKR: retrospektivna kohortna raziskava. Raziskava je bila izvedena retrospektivno. Pri tem so se opazovali dogodki v raziskavi iz časa pred izvedbo raziskave s pomočjo zdravstvenih zapisov, kartotek, vprašalnikov ali intervjujev.
	RPK: raziskava primerov s kontrolami. Raziskava, kjer so bile osebe dodeljene med primere in kontrole glede na prisotnost izida, nato pa se je proučevala izpostavljenost dejavnikom tveganja.	
	PR: presečna raziskava. Raziskava, ki je opazovala osebe, pojav v nekem trenutku, časovnem oknu: npr. ankete (»surveys«), prevalenčne raziskave.	
	OR: Opisna raziskava, ki je raziskovala in opisovala, kaj je problem, kakšna je njegova pogostnost ter kdo in kdaj je vanj vključen.	

RKKR: randomizirana kontrolirana klinična raziskava, KKR: kontrolirana klinična raziskava, PPKR: prej/potem klinična raziskava, NKR: nekontrolirana klinična raziskava, PKR: prospektivna kohortna raziskava, RKR: retrospektivna kohortna raziskava, RPK: raziskava primerov s kontrolami, PR: presečna raziskava, OR: opisna raziskava.

3.3.2. *Terapevtsko področje*

Raziskave smo razvrstili glede na obravnavano terapevtsko področje, tj. glede na terapevtsko indikacijo obravnavane skupine bolnikov ali glede na vključeno skupino zdravil oz. obravnavano zdravilo. Pri tem smo si pomagali z Mednarodno statistično klasifikacijo bolezni in sorodnih zdravstvenih problemov (MKB-10) (27). Raziskave smo tako razporedili v naslednja terapevtska področja: *bolezni dihal (J00-J99)*; *bolezni mišično-skeletnega sistema (M00-M99)*; *bolezni obtočil (I00-I99)*; *bolezni očesa (H00-H59)*; *bolezni prebavil (K00-K93)*; *bolezni živčevja (G00-699)*; *duševne in vedenjske motnje (F00-F99)*; *endokrine, prehranske in presnovne bolezni (E00-E90)*; *infekcijske bolezni (A00-B99)*; *neoplazme (C00-D48)*; *nosečnost, porod in poporodno obdobje (O00-O99)*. Raziskave, ki so proučevale bolnike z boleznimi ali zdravili iz različnih terapevtskih področij hkrati, smo uvrstili med *več terapevtskih področij*. Raziskave, ki so ugotavljale težave povezane z zdravili povezane z OTC zdravili, smo umestili med *samozdravljenje*. V *neopredeljeno terapevtsko področje* smo uvrstili raziskave, kjer so proučevali težave povezane z zdravili pri bolnikih ne glede na terapevtsko indikacijo bolnikov ali skupino zdravil, torej na splošno. Raziskave, ki jih nismo mogli uvrsti v nobeno od zgoraj navedenih področij, smo predstavili v področju *drugo*.

3.3.3. *Klasificiranje težav povezanih z zdravili*

V raziskavah prepoznane težave povezane z zdravili in njihove dejavnike tveganja smo klasificirali z uporabo elementov klasifikacije DRP-SLO-V2 (12). V večini primerov so v raziskavah prepoznali dejavnike tveganja za težave povezane z zdravili. Ker vsak prepoznani dejavnik tveganja predstavlja potencialni vzrok za težavo in s tem potencialno težavo, kot samostojno težavo pri klasificiranju nismo opredelili potencialne težave iz klasifikacije DRP-SLO-V2. Kot samostojno težavo nismo vključili tudi težave stroški zdravljenja, saj te težave nismo zasledili v raziskavah. Združili smo dejavnika tveganja E6: uporaba zdravila- namerna in E7: uporaba zdravila- nenamerna v en dejavnik tveganja, in sicer E6&E7: uporaba zdravila, saj je bilo težko ugotoviti iz raziskav ali gre za bolnikovo namerno ali nenamerno uporabo zdravila. Prepoznane težave povezane z zdravili oz. njihove dejavnike tveganja v raziskavah smo tako klasificirali kot dejanske težave (preglednica VIII) ali kot dejavnike tveganja za težave (preglednica IX).

Preglednica VIII: Klasificiranje prepoznanih dejanskih težav povezanih z zdravili v raziskavah.

TEŽAVE	PREPOZNANE DEJANSKE TEŽAVE V RAZISKAVAH
P1: učinkovitost zdravljenja	Neučinkovito zdravljenje z zdravili, znaki ali simptomi bolezni so prisotni kljub zdravljenju.
P2: neželen dogodek (varnost zdravljenja)	Neželeni učinki.

Preglednica IX: Klasificiranje prepoznanih dejavnikov tveganja za težave povezane z zdravili v raziskavah.

DEJAVNIKI TVEGANJA	PREPOZNANI DEJAVNIKI TEVGANJA V RAZISKAVAH
E1: Predpisovanje – napaka na receptnem obrazcu	Napaka ali manjkajoča informacija v administrativnem ali strokovnem delu recepta, druga administrativna napaka.
E2: Predpisovanje – izbira zdravila	Ni indikacije za zdravilo, neprimerno zdravilo (vključujoč kontraindicirano), neprimerna farmacevtska oblika zdravila, zdravilo ni predpisano, na voljo je stroškovno učinkovitejše zdravilo.
E3: Predpisovanje – režim zdravljenja	Prenizek odmerek zdravila, previsok odmerek zdravila, odmerjanje zdravila ni dovolj pogosto, odmerjanje zdravila je prepogosto, neprimeren čas aplikacije, premajhna količina zdravila, prevelika količina zdravila, trajanje zdravljenja je prekratko, trajanje zdravljenja je predolgo.
E4: Predpisovanje – kombinacija zdravil	Podvajanje učinkovine v dveh ali več zdravilih, (potencialne) interakcije med zdravili.
E5: Izdajanje	Predpisano zdravilo ni razpoložljivo, jakost zdravila- napačno izdana, količina zdravila- napačno izdana, farmacevtska oblika- napačna izdana, drugi z izdajo povezan dejavnik.
E6&E7: Uporaba zdravila	Nevodljivost bolnika (splošno), zdravilo ni bilo uporabljeno, uporabljen prenizek odmerek zdravila, uporabljen previsok odmerek zdravila, neprimeren čas in/ali interval odmerjanja, bolnik uporablja nepotrebno/ neprimerno zdravilo- nenamerno, zloraba zdravila (v smislu odvisnosti), neprimeren način aplikacije zdravila- nenamerno.
E8: Drugo	Dejavniki tveganja, ki jih nismo mogli uvrstiti v zgoraj navedena področja, in tisto, kar je bilo že v raziskavah navedeno pod drugo.

4. REZULTATI

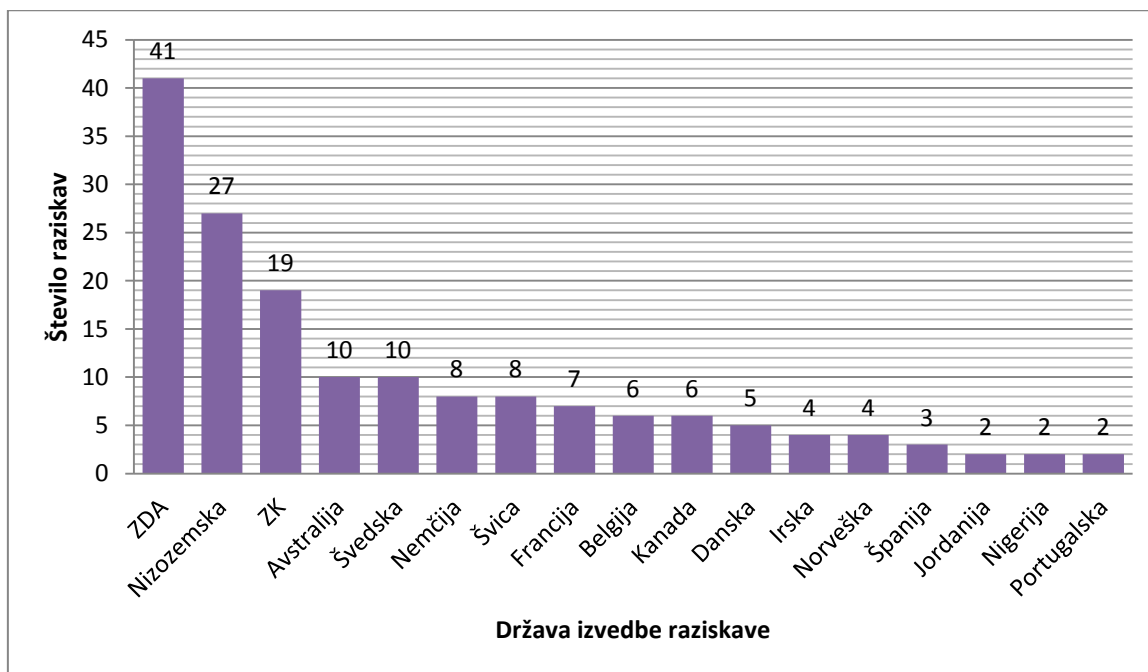
4.1. Splošni podatki

Z uporabljenim iskalnim profilom smo v podatkovni bazi Pubmed dobili 1363 člankov. Našim vključitvenim kriterijem je ustrezalo 175 raziskav. 4 ustrezne raziskave smo našli naključno. Tako smo našli skupno 179 raziskav. Z našim iskalnim profilom nismo našli nobene metaanalize ali sistematičnega pregleda težav povezanih z zdravili v javni lekarni. Zadetki, ki smo jih dobili z našim iskalnim profilom, vendar smo jih iz sistematičnega pregleda izključili so se nanašali na članke o težavah z zdravili, vlogi farmacevta; na raziskave mnenj bolnikov, farmacevtov, izobraževanja farmacevtov, probleme lekarn in lekarniških farmacevtov, na raziskave zmožnosti prepoznave farmacevtov težav povezanih z zdravili pri lažnih bolnikih, na raziskave povezane z odvisnostjo, težavami odvisnikov, zastrupitvami s hrano. Izključili smo tudi raziskave povezane s farmacevtsko intervencijo, kjer ni bilo v okviru raziskave vključena prepoznavna težav z zdravili ter raziskave, kjer so bile prepoznane težave povezane z zdravili izven javne lekarne npr.: v bolnišnici, zdravstvenem domu, domu starejših občanov in na bolnikovem domu. Število raziskav glede na leto publikacije smo predstavili na sliki 3.



Slika 3: Število raziskav glede na leto publikacije (N= 179).

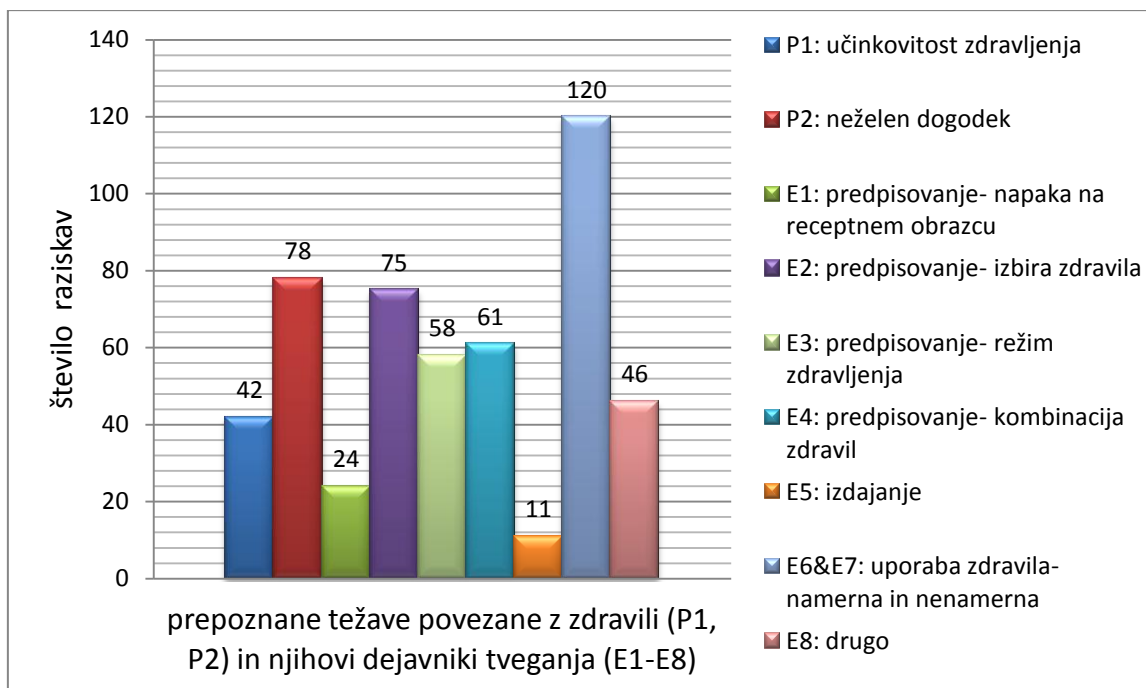
Države, kjer je sta bili izvedeni vsaj 2 raziskavi (N=164), so predstavljene na sliki 4. Države, kjer je bila izvedena ena raziskava (N=15), so: Bolgarija, Čile, Finska, Grčija, Hrvaška, Indija, Italija, Izrael, Japonska, Libanon, Madžarska, Malta, Nova Zelandija, Tajvan, Evropa (Avstrija, Danska, Nemčija, Nizozemska, Portugalska in Španija).



Slika 4: Število raziskav glede na državo izvedbe raziskave (N=164).

4.2. Vrste prepoznanih težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja v raziskavah

Prepoznane težave povezane z zdravili in njihove dejavnike tveganja iz 178 raziskav smo razvrstili z uporabo elementov klasifikacije DRP-SLO-V2 v dejanske težave P1: učinkovitost zdravljenja, P2: neželen dogodek ter dejavnike tveganja: E1: predpisovanje- napaka na receptnem obrazcu, E2: predpisovanje- izbira zdravila, E3: predpisovanje- režim zdravljenja, E4: predpisovanje- kombinacija zdravil, E5: izdajanje, E6&E7: uporaba zdravila, E8: drugo (slika 5). V enem članku ni bilo podane informacije o prepoznanih vrstah DRPjev.



Slika 5: Število raziskav glede na prepoznane težave povezane z zdravili in njihove dejavnike tveganja (N=178 raziskav).

4.3. Raziskave glede na terapevtsko področje.

Število raziskav glede na terapevtsko indikacijo vključenih bolnikov ali obravnavano skupino zdravil oz. zdravilo smo predstavili v preglednici X.

Preglednica X: Število raziskav glede na terapevtsko področje.

Terapevtsko področje	Število raziskav	Terapevtska indikacija ali skupina zdravil oz. zdravilo	Število raziskav
bolezni dihal	25	astma	21
		kronična obstruktivna bolezen	1
		astma ali kronična obstruktivna bolezen; inhalacijski kortikosteroidi	3
endokrine, prehranske in presnovne bolezni	17	sladkorna bolezen	10
		dislipidemija, statini	7
bolezni obtočil	15	hipertenzija	10
		kardiovaskularne bolezni	2
		diuretiki zanke	1
		angina pectoris	1
		nizkomolekularni heparini	1

Preglednica X: Število raziskav glede na terapevtsko področje- nadaljevanje.

Terapevtsko področje	Število raziskav	Terapevtska indikacija ali skupina zdravil oz. zdravilo	Število raziskav
duševne in vedenjske motnje	10	antidepresivi	6
		antipsihotiki	1
		benzodiazepini	2
		hipnotiki	1
bolezni mišično-skeletnega sistema	8	adalimumab	1
		osteoporoza	5
		osteoartritis, revmatoidni artritis, ali bolečina v križu	2
bolezni živčevja	4	parkinsonova bolezen	2
		migrena, sumatriptan	2
infekcijske bolezni	3	antibiotiki	3
nosečnost, porod in poporodno obdobje	2	-	-
bolezni očesa	1	glavkom	1
bolezni prebavil	1	inhibitorji protonске črpalke	1
neoplazme	1	rak	1
več terapevtskih področij	9	kronične bolezni ali zdravila	5
		antikonvulzivi, selektivni zaviralci privzema serotonina, zdravila za motnje koncentracije	1
		analgetiki, antibiotiki, antimalariki	1
		sladkorna bolezen in hipertenzija	1
		paracetamol, salbutamol, ibuprofen, amoksisilin	1
samozdravljenje	13	OTC zdravila	8
		fenazopiridin (OTC)	1
		natrijev pikosulfat (OTC)	1
		ambroksol (OTC)	1
		dispepsija (OTC)	2
neopredeljeno terapevtsko področje	61	-	-
drugo	9	NSAID, ibuprofen	4
		opoidi	1
		kontraceptivi	1
		alergija	1
		bupropion – odvajanje od kajenja	1
		metoklopramid, proklorperazin	1

4.4. Sistematični pregled raziskav težav povezanih z zdravili po terapevtskih področjih

V preglednicah XI-LI so predstavljene raziskave težav povezanih z zdravili v javni lekarni, in sicer prepoznane vrste in obseg težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja po terapevtskih področjih. Obseg težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja je predstavljen tako kot v izvornem članku, zato izraz DRP vključuje tako težave kot njihove vzroke oz. dejavnike tveganja. Vrste prepoznanih težav povezanih z zdravili in vrste prepoznanih dejavnikov tveganja v raziskavi smo za vsako raziskavo posebj klasificirali z uporabo elementov klasifikacije DRP-SLO-V2, kot je bilo navedeno že v metodah dela, in so v vsaki preglednici navedene v stolpcu DRP-SLO-V2.

4.4.1. Bolezni dihal

Preglednica XI: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih z astmo.

1. avtor, leto publikacije	Država	R	Namen raziskave	Vzorec	Metoda prepoznavanja težav povezanih z zdravili	Vrste in obseg težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja	DRP-SLO-V2
Ovchinikova L, 2011 (28)	Avstralija	PPKR	Ugotoviti dejavnike, ki napovedujejo ohranitev inhalacijske tehnike.	Velikost vzorca: 139 bolnikov je zaključilo prvi obisk v lekarni in 127 jih je zaključilo tudi drugi obisk. Velikost vzorca ni bila načrtovana. Vključeni so bili bolniki z astmo starejši od 18 let, ki uporabljajo preprečevalno zdravilo, ki so se strinjali, da bodo prišli ponovno v lekarno po enem mesecu. Bolniki, ki ne jemljejo sami zdravil, nimajo redne preprečevalne terapije, ki ne govorijo ali razumejo angleško, ki so vključeni v drugo raziskavo povezano z astmo, so bili izključeni.	Način: Zbrali so bolnikove podatke (demografske, zgodovino astme, nadzor astme in drugo). Farmacevt je ocenil bolnikovo inhalacijsko tehniko oz. pravilnost uporabe zdravila z uporabo specifičnega obrazca glede na vrsto vdihovalnika brez potisnega plina oz. pršilnika s potisnim plinom. Oseba: farmacevt.	Na začetku raziskave pred izobraževanjem je ustrezno inhalacijsko tehniko pokazalo 24 od 139 (17%) bolnikov.	P1:ne; P2:ne; E1:ne; E2:ne; E3:ne; E4:ne; E5:ne; E6&E7:da; E8:ne.

Preglednica XI: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih z astmo- nadaljevanje.

1. avtor, leto publikacije	Država	R	Namen raziskave	Vzorec	Metoda prepoznavanja težav povezanih z zdravili	Vrste in obseg težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja	DRP-SLO-V2
Armour CL, 2011 (29)	Avstralija	PR	Opisati populacijo bolnikov z nenadzorovano astmo, ki so jo prepoznali lekarniški farmacevti in opredeliti dejavnike povezane z nenadzorovano astmo.	Velikost vzorca: 570 bolnikov iz 96 lekarn. Velikost vzorca ni bila načrtovana. Vključeni so bili bolniki stari vsaj 18 let s tveganjem za nenadzorovano astmo, in sicer z izpolnitvijo vsaj enega kriterija iz Jonesovega indeksa obolevnosti ali uporabo olajševalnega zdravila več kot trikrat na teden ali brez pregleda za astmo v zadnjih 6 mesecih.	Način: Farmacevt je ocenil bolnikovo astmo z instrumentom za oceno simptomov in aktivnosti, ki temelji na samoporočani frekvenci simptomov v predhodnem mesecu. Farmacevt je ocenil tudi inhalacijsko tehniko. Uporaba zdravil in vodljivost je bila pridobljena iz lekarniških evidenc in vprašalnikom. Oseba: farmacevt.	Z uporabo instrumenta za oceno simptomov in aktivnosti so ugotovili, da je 437 od 570 bolnikov (77%) z nenadzorovano astmo. 17-28% (odvisno od uporabljene naprave) bolnikov je imelo ustrezno inhalacijsko tehniko. 465 bolnikov je imelo v predhodnih 6 mesecih izdano zdravilo za redno uporabo. Od tega jih je imelo 90% manj kot 6 izdaj zdravila, kar je v neskladju z redno uporabo.	P1:da; P2:ne; E1:ne; E2:ne; E3:ne; E4:ne; E5:ne; E6&E7:da; E8:ne.
de Vries TW, 2010 (30)	Nizozemska	KKR	Raziskati vpliv minimalne intervencije za izboljšanje vodljivosti do pediatričnih smernic za astmo.	Velikost vzorca: 3527 otrok v kontrolni skupini in 1447 otrok v intervencijski skupini. Velikost vzorca ni bila načrtovana. Vključeni so bili otroci stari 0-14 let na dan 31.decembra 2006; pri raziskavi glede inhalacijske naprave so bili izključeni otroci stari 6 do 8 let.	Način: Raziskovalec je pridobil in analiziral podatke iz podatkovne baze InterActionDataBase, ki vsebuje informacije o izdanih zdravilih iz 53 lekarn. Oseba: raziskovalec.	Raziskovali so vodljivost do treh priporočil pri zdravljenju astme: 1. vsak otrok z zdravili za astmo bi moral imeti kratkodelujoči betamimetik: ni ga imelo 534 od 3527 otrok v kontrolni skupini (15,4%) in 176 od 1447 otrok v intervencijski skupini (12,1%); 2. dolgodelujoči betamimetik naj bo predpisan samo v kombinaciji z inhalacijskim kortikosteroidom: to ni držalo pri 41 od 477 otrok v kontrolni skupini (8,6%) in pri 6 od 219 otrok v intervencijski skupini (2,7%); otrok naj ima le en tip inhalacijske naprave: to ni bilo izpolnjeno pri 119 od 2311 otrok v kontrolni skupini (5,1%) ter pri 43 od 849 otrok v intervencijski skupini (5,1%).	P1:ne; P2:ne; E1:ne; E2:da; E3:ne; E4:ne; E5:ne; E6&E7:ne; E8:ne.

Preglednica XI: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih z astmo- nadaljevanje.

1. avtor, leto publikacije	Država	R	Namen raziskave	Vzorec	Metoda prepoznavanja težav povezanih z zdravili	Vrste in obseg težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja	DRP-SLO-V2
Bianchi M, 2009 (31)	Italija	PR	Oceniti razširjenost in ovrednotiti pravilnost receptov za zdravila za astmo pri italijanskih otrocih.	Velikost vzorca: Recepti 24407 otrok, 6594 od njih je prejelo vsaj eno antiastmatično zdravilo. Od 3329 otrok starih od 6 do 17 let jih je 58% prejelo 1 škatlico zdravila za zdravljenje astme (skupina A), 29% 2 ali 3 škatlice (skupina B), 13 % je prejelo 4 ali več škatlic (skupina C). Velikost vzorca ni bila načrtovana. Vsi pediatrični recepti izdani v letu 2003 v lekarnah v lokalni zdravstveni enoti v Lecco, Italiji.	Način: Analiza izdanih pediatričnih receptov v lekarnah v letu 2003 v Lecco, Italiji. Oseba: raziskovalec.	Neustreznost terapij se je kazala s široko uporabo inhalacijskih raztopin/ suspenzij (55% v skupini B, 17% v skupini C), ki so primerne za otroke mlajše od 5 let. 4 od 10 potencialnih astmatikov so imeli recept za inhalacijske steroide ali inhalacijske steroide in dolgodelujoče β 2-adrenergične agoniste brez kratkoddelujočih β 2-adrenergičnih agonistov, (vendar se ne da ločiti med neustreznostjo terapije in optimalno kontrolo astme, ki je brez akutnih napadov). 10% uporabnikov skupine C ne prejema steroida (kot prve izbira vzdrževalne protivnetne terapije) in 6% jih ne prejema kratkoddelujoče β 2-adrenergične agoniste. 58% otrok iz skupine B in C skupaj prejema samo antilevkotriene ali dolgodelujoče β 2-adrenergične agoniste.	P1:ne; P2:ne; E1:ne; E2:da; E3:ne; E4:ne; E5:ne; E6&E7:ne; E8:ne.
Bereznicki BJ, 2008 (32)	Avstralija	RKKR	Uporabiti lekarniške evidence zdravil za identifikacijo bolnikov z neustrezno zdravljenostjo astme in ovrednotiti multidisciplinarno izobraževalno intervencijo za izboljšanje zdravljenja astme.	Velikost vzorca ni bila načrtovana. Vključeni so bili bolniki iz 42 lekarn v Tasmaniji, ki so prejeli 3 ali več vsebnikov z inhalacijskimi kratkoddelujočimi beta (2)-agonisti v prejšnjih 6 mesecih. Suboptimalno zdravljenje je bilo definirano kot izdaja bolniku treh ali več vsebnikov inhalacijskih kratkoddelujočih β 2-agonistov v preteklih 6 mesecih. Tako identificirani bolniki so bili randomizirani v intervencijsko in kontrolno skupino.	Način: V 42 lekarnah je bila nameščena programska oprema za pridobitev podatkov o izdaji zdravil iz lekarniških evidenc za izdelavo seznama bolnikov s suboptimalnim zdravljenjem astme. Oseba: raziskovalec.	Odkritih je bilo 2449 bolnikov s suboptimalnim zdravljenjem astme.	P1:da; P2:ne; E1:ne; E2:ne; E3:da; E4:ne; E5:ne; E6&E7:ne; E8:ne.

Preglednica XI: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih z astmo- nadaljevanje.

1. avtor, leto publikacije	Država	R	Namen raziskave	Vzorec	Metoda prepoznavanja težav povezanih z zdravili	Vrste in obseg težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja	DRP-SLO-V2
Basheti IA, 2008 (33)	Avstralija	RKKR	Ovrednotiti izvedljivost, sprejemljivost in učinkovitost kratke intervencije o inhalacijski tehniki za bolnike z astmo.	Velikost vzorca: vključenih je bilo 160 bolnikov. Velikost vzorca ni bila načrtovana. Vključeni so bili bolniki stari 14 let ali več, ki imajo zdravniško potrjeno diagnozo astma, jemljejo inhalacijski steroid, z uporabo inhalacijske naprave Turbuhaler ali Diskus, skupaj ali brez dolgodelujočega β 2-agonista, brez spremembe zdravil ali odmerka v zadnjem mesecu. Izključeni so bili bolniki, ki si ne aplicirajo sami zdravilo, ne govorijo ali razumejo angleško, se niso mogli udeležiti vseh obiskov v lekarni ali so bili vključeni v drugo raziskavo.	Način: Pri prvem obisku je bila ocenjena inhalacijska tehnika vsakega bolnika s pomočjo predhodno pripravljenega kontrolnega seznama. Za vsak pravilno prikazan korak je bila dana 1 točka, maksimum je bil 9 točk za vsako napravo (Turbuhaler ali Diskus). Oseba: farmacevt, raziskovalec.	Samo 10% bolnikov je na začetku raziskave pokazalo ustrezno inhalacijsko tehniko. Povprečno število točk ($\pm$ S.D.) za inhalacijsko tehniko na začetku raziskave je bilo 5,5 ($\pm$ 1,5) za uporabnike Turbuhalerja in 5,9 ($\pm$ 1,7) za uporabnike Diskusa, (maksimalno število točk je 9).	P1:ne; P2:ne; E1:ne; E2:ne; E3:ne; E4:ne; E5:ne; E6&E7:da; E8:ne.
A. Mehuys E, 2008 (34)	Belgija	RKKR	Raziskati, ali lahko farmacevtska intervencija osredotočena na ustrezno uporabo zdravil in trenutni nadzor nad astmo, izboljša nadzor astme pri odraslih.	Velikost vzorca: Na začetku je bilo 94 bolnikov v kontrolni skupini in 107 v intervencijski skupini. Velikost vzorca ni bila načrtovana. Vključeni so bili bolniki iz 66 lekarn, ki so bili stari od 18 do 50 let, ki se zdravijo zaradi astme $\geq$ 12 mesecev, uporabljajo vzdrževalno zdravilo in so redni obiskovalci lekarne. Izključitveni kriteriji: zgodovina kajenja > 10 paket-let (= 3650 škatlic (po 20 cigaret)); druga resna bolezen (rak); ACT < 15, (zaradi etičnih razlogov so bili takoj napoteni k zdravniku), ACT=25 (popolnoma nadzorovana astma).	Način: V dvotedenskem predštudijskem obdobju so preverili nadzor astme pri bolnikih s testom za kontrolo astme (ACT®), kjer število točk < 15 pomeni resno nenadzorovano astma, nujen obisk pri zdravniku; 15-19 točk neustrezno nadzorovana astma; $\geq$ 20 dobro nadzorovana astma. Bolniki so v tem obdobju tudi izpolnjevali dnevnik (št. nočnih prebujanj zaradi astme, število inhalacij olajševalnega zdravila ponoči ali podnevi). Nato je sledila randomizacija in raziskava. Oseba: farmacevt.	Na začetku raziskave je bilo povprečno število ($\pm$ SD) ACT točk v kontrolni skupini 19,3 $\pm$ 3,5 in v intervencijski 19,7 $\pm$ 3,1. Bolnikov s popolnoma neustrezno inhalacijsko tehniko (narejeno bistveno napako) je bilo v kontrolni skupini 6,6% in v intervencijski 9,7%.	P1:da; P2:ne; E1:ne; E2:ne; E3:ne; E4:ne; E5:ne; E6&E7:da; E8:ne.

Preglednica XI: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih z astmo- nadaljevanje.

1. avtor, leto publikacije	Država	R	Namen raziskave	Vzorec	Metoda prepoznavanja težav povezanih z zdravili	Vrste in obseg težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja	DRP-SLO-V2
Petkova VB, 2008 (35)	Bolgarija	RKKR	Prilagoditi in izvesti izobraževalni program za bolnike z astmo.	Velikost vzorca: 50 bolnikov, 22 v intervencijski in 28 v kontrolni skupini. Velikost vzorca ni bila načrtovana. Vključeni so bili bolniki z diagnozo bronhialna astma, starejši od 14 let, ki razumejo bolgarsko.	Način: Inhalacijska tehnika je bila ocenjena na začetku raziskave in potem vsak mesec. Opazovali so bolnika pri uporabi inhalatorja in ga ocenili z točkami od 0 (popolnoma neustrezna tehnika, bistvena napaka) do 1 (vsi koraki so bili izvedeni pravilno). Oseba: raziskovalec.	Na začetku raziskave je bilo povprečno število točk ($\pm$ SD), s katerimi je bila ocenjena inhalacijska tehnika bolnikov, $0,41 \pm 0,5$ v intervencijski skupini in $0,46 \pm 0,5$ v kontrolni skupini.	P1:ne; P2:ne; E1:ne; E2:ne; E3:ne; E4:ne; E5:ne; E6&E7:da; E8:ne.
Laforest L, 2007 (36)	Francija	RSP	Raziskati poročane neželene učinke povezane z astmo.	Velikost vzorca: 1351 bolnikov iz 348 lekarn. Velikost vzorca ni bila načrtovana. Vključeni so bili bolniki, ki so redne stranke v lekarni, stari od 18 do 50 let, ki so prišli v lekarno po zdravilo za astmo (R03, anatomska terapevtsko kemijska klasifikacija). Vključeni so bili samo bolniki, ki so imeli vsaj 6 mesečno zgodovino izdanih zdravil in zabeleženo vsaj eno preprečevalno zdravilo.	Način: Podatki so bili pridobljeni z vprašalnikom, ki so ga izpolnili bolniki ter iz lekarniške računalniške podatkovne baze o izdanih zdravilih. Nadzor astme se je ugotavljal z ACT (Asthma Control Test). Oseba: raziskovalec.	Večina bolnikov je imela neustrezen nadzor astme; zmerno nenadzorovano astmo je imelo 37,1% bolnikov in slabo nadzorovano 34,7% bolnikov. 35,2 % bolnikov je poročalo o dveh ali več neželenih učinkih. Povprečno število neželenih učinkov na bolnika je bilo 1,3 (razpon 0 -10). Najpogostejše poročani neželeni učinki so bili: utrujenost (21,8%), palpitacije (21,1%), razdraženo grlo (18,6%), hripavost (15,8%), nespečnost (12,7%), glavobol (11,9%) in živčnost (8,7%). Manj bolnikov je poročalo o pridobitvi teže (4,4%), težavah z vidom (3,5%), izgubi teže (2,3%) in preostalih neželenih učinkih (6,6%). Najpogostejši neželeni učinki med slednjimi bolniki so bili: tremor (n=20), krči (n=9), prebavne težave (n=5), mikoze (n=5) in žeja (n=4).	P1:da; P2:da; E1:ne; E2:ne; E3:ne; E4:ne; E5:ne; E6&E7:ne; E8:ne.

Preglednica XI: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih z astmo- nadaljevanje.

1. avtor, leto publikacije	Država	R	Namen raziskave	Vzorec	Metoda prepoznavanja težav povezanih z zdravili	Vrste in obseg težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja	DRP-SLO-V2
Armour C, 2007 (37)	Avstralija	RKKR	Oceniti vpliv programa "Pharmacy Asthma Care Program" na nadzor astme.	Velikost vzorca: Raziskavo je zaključilo 186 od 205 bolnikov v kontrolni skupini ter 165 od 191 bolnikov v intervencijski skupini. Za detekcijo 23% spremembe v resnosti astme z močjo 90% in $\alpha = 0,05$, s predvidenim 25% odstopom in vplivom skupin je bila načrtovana velikost vzorca 195 bolnikov v vsaki skupini. Vključeni so bili bolniki stari od 18 do 75 let, z diagnozo astma, ki izpolnjujejo vsaj enega od naslednjih kriterijev: uporaba olajševalca več kot trikrat na teden v zadnjih 4 tednih; vsaj eno nočno ali jutranje prebujanje zaradi kašlja ali tiščanja v prsih v zadnjih 4 tednih; premor študija/ dela zaradi astme v zadnjih 4 tednih; simptomi astme: kašelj, zasoplost, težko dihanje, vsaj enkrat tedensko v zadnjih 4 tednih; zadnjih 6 mesecev bolnik ni bil pri zdravniku zaradi astme. Izključeni so bili bolniki s terminalno boleznijo, tisti ki ne jemljejo sami inhalacijskega zdravila, ki ne znajo dovolj dobro angleško, da bi neodvisno komunicirali s farmacevtom in izpolnili vprašalnik.	Način: Inhalacijska tehnika je bila ocenjena z uporabo kontrolnega seznama specifičnega za napravo (vdihovalnik). Če so bili vsi koraki s kontrolnega seznama izvedeni pravilno, je imel bolnik pravilno inhalacijsko tehniko. Nevodljivost je bila ocenjena s pomočjo vprašalnika. Vodljivi so bili bolniki, ki so vzeli 80-120% predpisanega preprečevalca. Oseba: farmacevt.	Na začetku raziskave je bilo vodljivih do jemanja preprečevalca v kontrolni skupini: 57,9% vključenih oz. 60,3% bolnikov, ki so zaključili raziskavo, ter intervencijski skupini: 53,2% vključenih oz. 55,2% bolnikov, ki so zaključili raziskavo. Inhalacijska tehnika je bila ocenjena le v intervencijski skupini. Pravilno inhalacijsko tehniko je na začetku raziskave v intervencijski skupini prikazalo 23% vključenih oz. 25,5% bolnikov, ki so končali raziskavo.	P1:ne; P2:ne; E1:ne; E2:ne; E3:ne; E4:ne; E5:ne; E6&E7:da; E8:ne.
Munzenberger PJ, 2007 (38)	ZDA	RKKR	Ugotoviti vpliv vprašalnika specifičnega za astmo na prepoznavanje težav in bolnikove izzide.	Velikost vzorca: 60 bolnikov (odrasli in otroci) iz 10 lekarn suburbanega predela Detroita. 31 bolnikov je bilo v intervencijski skupini (5 do 10 minutni pogovor s farmacevtom) in 29 bolnikov v kontrolni skupini (standardna oskrba). Velikost vzorca ni bila načrtovana. Vključeni so bili bolniki z diagnozo astma, ki jemljejo ali so prišli v lekarno z receptom za preprečevalno zdravilo. Bolniki s sočasno pljučno boleznijo so bili izključeni.	Način: Vsi sodelujoči so izpolnili vprašalnik, v intervencijski skupini je farmacevt pregledal odgovore in imel z bolnikom 5-10 minutni pogovor. Oseba: farmacevt.	68 težav je bilo ugotovljenih v intervencijski skupini in 4 v kontrolni. Težave so bile povezane z znanjem bolnika, neustreznim nadzorom astme, uporabo zdravil ter nejasnim režimom odmerjanja za vzdrževalno zdravilo.	P1:da; P2:ne; E1:ne; E2:ne; E3:da; E4:ne; E5:ne; E6&E7:da; E8:da.

Preglednica XI: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih z astmo- nadaljevanje.

1. avtor, leto publikacije	Država	R	Namen raziskave	Vzorec	Metoda prepoznavanja težav povezanih z zdravili	Vrste in obseg težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja	DRP-SLO-V2
Mehuys E, 2006 (39)	Belgija	OR	Opisati uporabo zdravil in zdravljenje bolnikov z astmo in ovredniti uporabnost testa za nadzor astme ("Asthma Control Test") v javni lekarni.	Velikost vzorca: 166 astmatikov iz 54 flamskih lekarn. Velikost vzorca ni bila načrtovana. Vključeni so bili prvi štirje bolniki, ki so prišli v lekarno po zdravilo za astmo in so izpolnjevali naslednje kriterije: jemanje zdravil za astmo vsaj eno leto, stari 18-50 let, zgodovina kajenja manj kot 10 paketov-let, redne stranke v lekarni.	Način: Nadzor astme je bil ocenjen s klinično validiranim vprašalnikom ACT (Asthma Control Test). Podatki iz receptov predpisanih zdravil iz lekarniških datotek so bili analizirani za 1 leto nazaj. Bolniki so izpolnili vprašalnik, ki je med drugim vseboval vprašanja o stranskih učinkih zdravil. Oseba: raziskovalec.	Glede na rezultate testa ACT je bilo 49,1% bolnikov s premalo nadzorovano astmo. Le 4,9% bolnikov je imelo maksimalno 25 točk pri ACT, kar pomeni popoln nadzor astme. 46,0% bolnikov je imelo 20 do 24 točk, kar pomeni dober nadzor astme. V nasprotju pa je 30,7% bolnikov imelo 15 do 19 točk, kar pomeni nenadzorovano astmo. 18,4% bolnikov je bilo z manj kot 15 točkami, kar pomeni, da je njihova astma resno nenadzorovana in je potrebna napotitev k osebnemu zdravniku ali pulmologu. Povezava samoocenjenega nadzora astme in objektivno ocenjenega nadzora astme je bila slaba: 82,3% bolnikov je menilo, da je njihova astma popolnoma oz. dobro nadzorovana, kar je bilo res le pri 50,9 % bolnikov. Več kot polovica bolnikov je poročala o stranskih učinkih. Najpogostejši stranski učinki so bili: palpitacije (24,7%), hripav glas (16,9%), utrujenost (16,3%), razdraženo grlo (13,3%), nespečnost (10,8%), razburjenje (10,2%) in glavobol (9,0%).	P1:da; P2:da; E1:ne; E2:ne; E3:ne; E4:ne; E5:ne; E6&E7:ne; E8:ne.
Laforest L, 2005 (40)	Francija	OR	Pridobiti opisne podatke o upravljanju bolezni pri bolnikih z astmo.	Velikost vzorca: 1559 bolnikov iz 348 lekarn. Velikost vzorca ni bila načrtovana. Vključeni so bili bolniki z astmo stari 18- 50 let, redne stranke v lekarni, ki so prišli v lekarno z receptom za zdravilo za astmo (R03, ATC klasifikacija), ki so sposobni razumeti vprašalnik.	Način: Bolniki so dobili v lekarni vprašalnik, ki so ga izpolnili doma in ga vrnili ob naslednjem obisku v lekarni. Podatki o izdanih zdravilih so bili pridobljeni iz lekarniških računalniških datotek. Nadzorovanost astme je bila merjena z ACT vprašalnikom (Asthma Control Test). Možne so točke od 5 do 25, višje število točk nakazuje boljšo nadzorovanost astme. Oseba: raziskovalec.	Razpon ACT točk je bil od 5 do 25, z mediano 19 točk. Le 28% bolnikov je imelo ustrezno nadzorovano astmo, 38% je imelo zmerno nenadzorovano in 34% je imelo nenadzorovano astmo glede na vsaj 3 od 5 vprašanj. 30% bolnikov je poročalo o dnevno težkem dihanju in 29% o dnevni uporabi olajševalnih zdravil in 32% o tedenskih nočnih simptomih. 76% bolnikov je menilo, da imajo dobro ali popolnoma nadzorovano astmo.	P1:da; P2:ne; E1:ne; E2:ne; E3:ne; E4:ne; E5:ne; E6&E7:ne; E8:ne.

Preglednica XI: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih z astmo- nadaljevanje.

1. avtor, leto publikacije	Država	R	Namen raziskave	Vzorec	Metoda prepoznavanja težav povezanih z zdravili	Vrste in obseg težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja	DRP-SLO-V2
Winterstein AG, 2005 (41)	ZDA	OR	Razviti kazalnike kakovosti skrbi za astmo uporabne v javnih lekarnah, oceniti razširjenost neustreznega zdravljenja z zdravili in raziskati razlike v kakovosti oskrbe med lekarnami.	Velikost vzorca: 2951 bolnikov z vsaj enim izdanim SABA (kratkodelujočim β -agonistom) iz 8 študijskih lekarnah. Velikost vzorca ni bila načrtovana. Analizirani so bili podatki bolnikov, ki so imeli izdan vsaj 1 SABA v enoletnem obdobju.	Način: Opisna analiza podatkov o izdaji β -agonistov in protivnetnih učinkovin. Uporabljena sta bila dva kazalca kakovosti potencialno neustreznega zdravljenja astme z zdravili. 1. kazalec: delež bolnikov, ki so pridobili več kot 360-dnevno zalogo SABA, (ob predpostavki, največjega sprejemljivega dnevnega odmerka) vključno z vsemi vrstami inhalatorjev, inhalacijskih raztopin in sirupov v 12-mesečnem študijskem obdobju- ta kazalec definira dolgotrajno prekomerno uporabo SABA. 2. kazalec: delež bolnikov z 2 zaporednima zgodnje izdanima zgoraj opredeljenima SABA, (kjer je zgodnja izdaja definirana kot negativna razlika med dejanskim in predvidenim obdobjem med izdajama); ta kazalec definira kratkotrajno prekomerno uporabo SABA. Preverili so, če so prekomerni uporabniki SABA prejeli med prekomernim obdobjem uporabe katerokoli protivnetno zdravilo. Oseba: raziskovalec.	Povprečno 11 bolnikov na lekarno (101 bolnikov oz. 3.4% vseh bolnikov, ki so prejeli SABA) je dolgotrajno prekomerno uporabljalo SABA (oz. so ustrezali definiciji 1. kazalca). 32 bolnikov od 101 (32%) ni prejelo v enoletnem študijskem obdobju nobenega protivnetnega zdravila za astmo. Drugi kazalec je pokazal, da 217 bolnikov oz. 8,2% vseh bolnikov, tj. 27 bolnikov na lekarno, kratkotrajno prekomerno uporabljajo SABA. 105 bolnikov od teh 217 bolnikov (48%) ni prejelo v obdobju prekomerne uporabe SABA nobenega protivnetnega zdravila za astmo.	P1:ne; P2:ne; E1:ne; E2:da; E3:da; E4:ne; E5:ne; E6&E7:ne; E8:ne.
Basheti IA, 2005 (42)	Avstralija	RKKR	Ugotoviti trenutne vire izobraževanja bolnikov o uporabi Turbohalerja in primerjati vpliv 3 svetovalnih metod v javni lekarni na inhalacijsko tehniko.	Velikost vzorca: iz 8 sodelujočih lekarn je bilo pripravljeno sodelovati 26 bolnikov. Bili so randomizirani na 3 vrste svetovnja o uporabi Turbohalerja. Velikost vzorca ni bila načrtovana. Vključeni so bili bolniki iz predhodne telefonske raziskave (tj. bolniki z astmo stari 10 let ali več), ki so bili pripravljani sodelovati.	Način: Po izpolnitvi vprašalnika je bila ocenjena bolnikova inhalacijska tehnika na njegovem Turbohalerju. Zadovoljiva tehnika je bila, če so bili ustrezno izvedeni 4 bistveni koraki. Točke optimalne inhalacijske tehnike = 9/9; tj. vseh devet korakov ustrezno izvedenih. Oseba: farmacevt.	Na začetku raziskave je optimalno tehniko imelo 0 od 26 bolnikov. Zadovoljivo tehniko (tj. pravilni 4 bistveni koraki) je imelo 6 od 26 bolnikov.	P1:ne; P2:ne; E1:ne; E2:ne; E3:ne; E4:ne; E5:ne; E6&E7:da; E8:ne.

Preglednica XI: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih z astmo- nadaljevanje.

1. avtor, leto publikacije	Država	R	Namen raziskave	Vzorec	Metoda prepoznavanja težav povezanih z zdravili	Vrste in obseg težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja	DRP-SLO-V2
Emmertson L, 2003 (43)	Nova Zelandija	PPKR	Poročati o izvajanju in izidih storitve lekarniških farmacevtov za bolnike z astmo.	Velikost vzorca: 100 bolnikov iz 5 lekarn. Velikost vzorca ni bila načrtovana. Raziskovalci so vključili bolnike glede na potencialno potrebo po intervenciji, jasnost diagnoze, starosti, spola in etnične pripadnosti.	Način: V okviru farmacevtske skrbi so farmacevti v intervjuju z bolniki odkrivali DRPje, (bolniki so tudi pisali dnevnik, ki so ga farmacevti mesečno ob svetovanju pregledali). Oseba: farmacevt.	Na bolnika so bili povprečno najdeni 4,3 DRPji. Skupno so odkrili 431 DRPjev. 66% (285 od 431) DRPjev je bilo povezanih z vodljivostjo, 19,3% (83) z izbiro zdravila ali odmerka, 10,7% z izbiro naprave. 2,6% (11) je bilo povezanih z neželenimi učinki ali interakcijami ter 1,4% je bilo preostalih DRPjev. Vrste prepoznanih DRPjev: zdravilo ni predpisano; nepotrebno zdravilo; podvojitev zdravila; previsok ali prenizek odmerek; neustrezna izbira ali uporaba farmacevtske oblike ali naprave; neustrezen način jemanja; neustrezno trajanje ali režim jemanja; nevodljivost s predpisanimi zdravili; slaba inhalacijska tehnika; pomanjkanje načrta za zdravljenje astme; interakcije med zdravili; zabeležen/ sum na neželene učinke; drugo: kajenje, težave povezane z zdravili, ki niso za astmo.	P1:ne; P2:da; E1:ne; E2:da; E3:da; E4:da; E5:ne; E6&E7:da; E8:da.
Cordina M, 2001 (44)	Malta	RKKR	Izvesti in oceniti program farmacevtske skrbi za bolnike z astmo.	Velikost vzorca: 86 bolnikov v intervencijski skupini iz 11 intervencijskih lekarn, 66 bolnikov v kontrolni skupini iz 11 lekarn. Velikost vzorca ni bila načrtovana. Vključeni so bili bolniki z astmo starejši od 14 let. Izključeni so bili bolniki s prisotno še drugo pljučno boleznijo ali s stanjem, ki bi vplival na reševanje testov oz. vprašalnikov.	Način: Farmacevti so prepoznavali težave povezane z zdravili v okviru programa farmacevtske skrbi- ocena inhalacijske tehnike, strukturiran intervju z bolnikom- samoporočana vodljivost. Kontrolni bolniki so prejeli običajno oskrbo. Oseba: farmacevt, raziskovalec.	Inhalacijska tehnika je bila opredeljena s točkovanjem 0 - 100%. Na začetku raziskave je imelo inhalacijsko tehniko 75% ali več le 22,1% bolnikov v intervencijski ter 22,7% bolnikov v kontrolni skupini. Večina bolnikov (povprečno 65% bolnikov iz intervencijske, 60% bolnikov iz kontrolne skupine) je poročala med raziskavo, da pozabi vzeti inhalacijsko zdravilo za astmo približno 4 krat na mesec. Povprečno 17% bolnikov iz intervencijske in 27% iz kontrolne skupine je poročalo, da pozabijo vzeti zdravilo enkrat na dan. 30% bolnikov je poročalo, da izkusijo simptome astme (piskanje, kašelj, tiščanje v prsih, oteženo dihanje) ves čas oz. večino časa.	P1:da; P2:ne; E1:ne; E2:ne; E3:ne; E4:ne; E5:ne; E6&E7:da; E8:ne.

Preglednica XI: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih z astmo- nadaljevanje.

1. avtor, leto publikacije	Država	R	Namen raziskave	Vzorec	Metoda prepoznavanja težav povezanih z zdravili	Vrste in obseg težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja	DRP-SLO-V2
Diamond SA, 2001 (45)	Kanada	PPKR	Oceniti vpliv nacionalno koordinirane farmacevtske izobraževalne intervencije pri bolnikih z astmo.	Velikost vzorca: 4080 bolnikov iz 536 lekarn. Velikost vzorca ni bila načrtovana. Vključeni so bili bolniki z astmo.	Način: V okviru nacionalnega kliničnega dneva astme so farmacevti med razgovorom z bolnikom prepoznavali težave povezane z zdravili s pomočjo strukturiranega vprašalnika. Oseba: farmacevt.	Farmacevti so med svetovanjem odkrili 4 običajne težave povezane z zdravili: suboptimalna inhalacijska tehnika pri 22% bolnikov, uporaba β 2-agonistov več kot trikrat na teden pri 16,4% bolnikov, neredno jemanje inhalacijskih steroidov pri 21% bolnikov s slabo nadzorovano astmo, 18% bolnikov je imelo eno ali več manifestacij slabo nenadzorovane astme poleg pogoste uporabe β 2-agonistov (npr. pogosto nočno zbujanje). Redke težave povezane z zdravili, ki so jih prepoznali farmacevti, so bile: en ali več neželenih učinkov povezanih z zdravili za astmo (5,2% bolnikov) ter preostale neklasificirane težave.	P1:da; P2:da; E1:ne; E2:ne; E3:ne; E4:ne; E5:ne; E6&E7:da; E8:da.
Herborg H, 2001 (46)	Danska	RKKR	Ovrednotiti učinke programa spremljanja terapevtskih izidov na izbrane procese in izide.	Velikost vzorca: 264 bolnikov v intervencijski skupini iz 16 intervencijskih lekarn, 236 kontrolnih bolnikov iz 15 kontrolnih lekarn. Velikost vzorca ni bila načrtovana. Vključeni so bili bolniki z zmerno do hudo astmo, ki so stari od 16 do 60 let, ki uporabljajo zdravila za astmo, govorijo in berejo danščino.	Način: Bolniki v intervencijski skupini so bili vključeni v program spremljanja terapevtskih izidov - TOM ("therapeutic outcomes monitoring"). V okviru tega programa so farmacevti prepoznavali težave povezane z zdravili. V kontrolni skupini so bolniki prejeli standardno oskrbo. Oseba: farmacevt.	Težave povezane z zdravili so bile prepoznane pri 20% ali več intervencijskih bolnikov: nezdravljena indikacija, nepravilna izbira zdravila, subterapevtski odmerek, nepravilna uporaba zdravila, previsok odmerek, neželeni učinki, bolniki se počutijo negotovo pri uporabi zdravila. Težave povezane z zdravili pri manj kot 20% intervencijskih bolnikov: interakcije med zdravili, uporaba zdravila brez indikacije.	P1:da; P2:da; E1:ne; E2:da; E3:da; E4:da; E5:ne; E6&E7:da; E8:da.

Preglednica XI: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih z astmo- nadaljevanje.

1. avtor, leto publikacije	Država	R	Namen raziskave	Vzorec	Metoda prepoznavanja težav povezanih z zdravili	Vrste in obseg težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja	DRP-SLO-V2
Schulz M, 2001 (47)	Nemčija	KKR	Ovrednotiti učinek farmacevtske intervencije pri bolnikih z astmo.	Velikost vzorca: na začetku raziskave je bilo 161 bolnikov iz 26 intervencijskih lekarn, 81 bolnikov iz 22 kontrolnih lekarn. Z upoštevanjem moči raziskave 0,80 in $\alpha = 0,05$. so izračunali najmanjši vzorec 121 primerov za Pearsonov χ^2 test ($df = 3$) in 23 primerov za dvostransko analizo variance s ponovljivimi meritvami za dve skupini (intervencijsko in kontrolno). Vključeni so bili bolniki z blago do hudo obliko astme, ki so stari 18-65 let.	Način: Srečanja med bolnikom in farmacevtom so bila na šest tednov v intervencijski skupini. Med srečanji je farmacevt ocenil in če je bilo potrebno popravil inhalacijsko tehniko. Farmacevt je tudi prepoznal in rešil težave povezane z zdravili ali z zdravjem. Bolniki v kontrolni skupini so prejeli običajno oskrbo. Oseba: farmacevt.	Primeri poročil težav povezanih z zdravili iz intervencijskih lekarn: potreba po dodatni terapiji, (bolnik brez inhalacijskega kortikosteroida, vendar ga potrebuje); neustrezna farmacevtska oblika, (bolnik ni zmožen uprabljati svojega inhalatorja z odmernim ventilom); prenizek odmerek, (bolnik uporablja svoj inhalacijski kortikosteroid vsak drugi dan); previsok odmerek (bolnik s prekomerno uporabo kratkodelujočega β_2 -agonista); neželeni učinki, (bolnik z vnetim grlom ali kandidozo v ustih povzročeno z inhalacijskim kortikostereoidom); interakcije (samozdravljenje z NSAID); vodljivost, (bolnik zavrača uporabo inhalacijskega kortikosteroida zaradi straha pred sistemskimi stranskimi učinki).	P1:ne; P2:da; E1:ne; E2:da; E3:da; E4:da; E5:ne; E6&E7:da; E8:ne.
Gibson P, 1993 (48)	Avstralija	RPK	Ugotoviti, če dostopnost inhalacijskih β_2 -agonistov vpliva na neustrezno zdravljenje astme.	Velikost vzorca: 403 bolnikov iz 46 lekarn, 139 bolnikov je izpolnilo dnevnik. Velikost vzorca ni bila načrtovana. Vključeni so bili zaporedni bolniki stari od 13 do 55 let, ki so imeli recept ali so kupovali salbutamol.	Način: Vprašalnik za bolnika, intervju bolnika, bolniki so pisali dnevnik zdravljenja. Oseba: farmacevt, raziskovalec.	83 od 139 bolnikov, ki so izpolnili dnevnik, je bilo z neustrezno zdravljeno astmo: prejeta zdravljenje z zdravili je manjše od minimalnega priporočenega.	P1:da; P2:ne; E1:ne; E2:ne; E3:ne; E4:ne; E5:ne; E6&E7:ne; E8:ne.

R: raziskava, RKKR: randomizirana kontrolirana klinična raziskava, KKR: kontrolirana klinična raziskava, PPKR: prej/potem klinična raziskava, RPK: raziskava primerov s kontrolami, PR: presečna raziskava, OR: opisna raziskava, ACT: Astma Control test- test za nadzor astme, DRP: drug related problem- težava povezana z zdravili, SABA: short acting β_2 -agonist-, kratkodelujoči β_2 -agonist, P1: učinkovitost zdravljenja, P2: neželen dogodek, E1: predpisovanje- napaka na receptnem obrazcu, E2: predpisovanje- izbira zdravila, E3: predpisovanje- režim zdravljenja, E4: predpisovanje- kombinacija zdravil, E5: izdajanje, E6&E7: uporaba zdravila- namerna in nenamerna, E8: drugo.

Preglednica XII: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih s kronično obstruktivno boleznijo.

1. avtor, leto publikacije	Država	R	Namen raziskave	Vzorec	Metoda prepoznavanja težav povezanih z zdravili	Vrste in obseg težav povezanih z zdravili	DRP - SLO-V2
Mehuys E, 2010 (49)	Belgija	OR	Opisati zdravljenje z zdravili, vodljivost do zdravljenja, inhalacijsko tehniko in zdravstveno stanje bolnikov s kronično obstruktivno boleznijo.	Velikost vzorca: 555 bolnikov iz 93 lekarn. Velikost vzorca ni bila načrtovana. Vključeni so bili bolniki s stabilno kronično obstruktivno pljučno boleznijo, tj. brez recepta za sistemski kortikosteroid, ki so sami prišli po zdravilo v lekarno in so bili stari 50 let ali več, kadilci vsaj 10 let, redni obiskovalci lekarne.	Način: Udeleženci so izpolnili vprašalnik za pridobitev podatkov (npr. o stranskih učinkih). Raziskovalec je ugotavljal vodljivost do zdravljenja z zdravili iz datumov izdaj zdravil za eno leto nazaj. Inhalacijska tehnika je bila ocenjena s pomočjo kontrolnega seznama. Oseba: raziskovalec.	48% bolnikov je imelo vodljivost < 80%, 47% je bilo vodljivih (80-120% vodljivost) in 5% jih je imelo vodljivost > 120%. 21 % bolnikov je naredilo pomembno tehnično napako pri uporabi olajševalnega zdravila.	P1:ne; P2:ne; E1:ne; E2:ne; E3:ne; E4:ne; E5:ne; E6&E7:da; E8:ne.

R: raziskava, OR: opisna raziskava, P1: učinkovitost zdravljenja, P2: neželen dogodek, E1: predpisovanje- napaka na receptnem obrazcu, E2: predpisovanje- izbira zdravila, E3: predpisovanje- režim zdravljenja, E4: predpisovanje- kombinacija zdravil, E5: izdajanje, E6&E7: uporaba zdravila- namerna in nenamerna, E8: drugo.

Preglednica XIII: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih z astmo ali s kronično obstruktivno boleznijo oz. uporabnikih inhalacijskih kortikosteroidov.

1. avtor, leto publikacije	Država	R	Namen raziskave	Vzorec	Metoda prepoznavanja težav povezanih z zdravili	Vrste in obseg težav povezanih z zdravili	DRP - SLO-V2
Hämmerlein A, 2011 (50)	Nemčija	PPKR	Raziskati kakovost inhalacijske tehnike bolnikov in ugotoviti učinkovitost ene intervencije v javni lekarni.	Velikost vzorca: 757 bolnikov iz 55 javnih lekarn. Načrtovana velikost vzorca (moč raziskave $\beta=0,8$; napaka $\alpha=0,05$) je bila 607 do 910 bolnikov, povprečno 759 bolnikov. Vključeni so bili bolniki z astmo ali KOPB, stari vsaj 18 let, ki dnevno uporabljajo inhalacijska zdravila.	Način: Intervju z bolnikom na začetku raziskave in ocenitev inhalacijske tehnike. Zabeležene so bile storjene napake. Oseba: farmacevt.	597 bolnikov (78,9%) je naredilo vsaj eno napako pri prikazu inhalacijske tehnike na začetku raziskave.	P1:ne; P2:ne; E1:ne; E2:ne; E3:ne; E4:ne; E5:ne; E6&E7:da; E8:ne.

Preglednica XIII: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih z astmo ali s kronično obstruktivno boleznijo oz. uporabnikih inhalacijskih kortikosteroidov- nadaljevanje.

1. avtor, leto publikacije	Država	R	Namen raziskave	Vzorec	Metoda prepoznavanja težav povezanih z zdravili	Vrste in obseg težav povezanih z zdravili	DRP - SLO-V2
Foster JM, 2006 (51)	Združeno kraljestvo	PR	Prepoznati stranske učinke uporabnikov inhalacijskih kortikosteroidov in s pomočjo vprašalnika ugotoviti njihovo jakost, razširjenost in povezanost z dnevnim odmerkom.	Velikost vzorca: 395 uporabnikov ICS so bili razdeljeni v 4 skupine glede na dnevni odmerek. Velikost vzorca ni bila načrtovana. Vključeni so bili uporabniki inhalacijskih kortikosteroidov in inhalacijskih β_2 -agonistov z astmo ali KOPB, stari ≥ 16 let, ki so imeli inhalacijski β_2 -agonist ali so dnevno jemali inhalacijski kortikosteroid ≥ 3 mesece. Izključeni so bili bolniki, ki so jemali preoralni kortikosteroid v zadnjih treh mesecih ali ki sočasno jemljejo nazalni, topikalni ali okularni kortikosteroid.	Način: Bolniki so izpolnili vprašalnik, v katerem so poročali o navedenih stranskih učinkih, ki so jih imeli, glede na 7-točkovno Likertovo lestvico. Oseba: raziskovalec.	Odkrili so 57 stranskih učinkov povezanih z uporabo ICS. Rezultati raziskave so pokazali naraščanje intenzitete stranskih učinkov z večjim odmerkom ICS ($P < 0,001$). 45% bolnikov je poročalo o vsaj 10 stranskih učinkih. Nekateri najbolj moteči stranski učinki ICS: opazna sprememba glasu, nezmožnost petja, kašelj, izkašljevanje sluzi, sluz v grlu, občutek, da ostaja plast sluzi zadaj v grlu, neprijeten občutek v grlu, kandidoza v ustih, slab okus v ustih, neprijeten zadah, izguba okusa, občutek žeje, modrice, odrgnine, nihanje razpoloženja, prizadet vid, znojenje, utrujenost, boleče grlo ob govorjenju, žgačkanje v grlu, izguba apetita, nespečnost.	P1:ne; P2:da; E1:ne; E2:ne; E3:ne; E4:ne; E5:ne; E6&E7:ne; E8:ne.
Menckeborg TT, 2007 (52)	Nizozemska	RKR	Opisati uporabo zdravil.	Velikost vzorca: 9234 bolnikov je imelo 1993 izdan vsaj en ICS. 5481 (59,4%) je bilo starih uporabnikov, tj. bolnikov, ki so imeli v letu 1991 ali letu 1992 izdan vsaj en ICS. Glede na to je bilo 3367 (35,5%) bolnikov novih uporabnikov. Zgodovine zdravil (pred 1993) ni bilo za 386 bolnikov (4,1%). 57% te populacije je bilo spremljane 10 let, kar je tudi maksimalni čas spremljanja. Velikost vzorca ni bila načrtovana. Vključeni so bili bolniki, ki so imeli leta 1993 izdan vsaj en recept za inhalacijski kortikosteroid.	Način: Podatki za analizo z Markovim modelom glede uporabe zdravil so bili pridobljeni iz PHARMO podatkovne baze, ki vsebuje lekarniške datoteke o izdaji zdravil iz lekarn 6 srednje velikih mest na Nizozemskem. Oseba: raziskovalec.	Stari uporabniki so imeli večjo verjetnost za redno uporabo (39,8%) kot novi uporabniki (7,8%). Pri novih uporabnikih je tudi večja pogostost za vrzel nejemanja 3 leta ali več (69,1%) kot pri starih (56%). Verjetnost za prenehanje jemanja ICS po letu 1993 med proučevanim obdobjem je bila višja pri novih uporabnikih (23,2%) kot pri starih (4,3%).	P1:ne; P2:ne; E1:ne; E2:ne; E3:ne; E4:ne; E5:ne; E6&E7:da; E8:ne.

R: raziskava, PPKR: prej/potem klinična raziskava, RKR: retrospektivna kohortna raziskava, PR: presečna raziskava, ICS: inhalacijski kortikosteroidi, KOPB: kronična obstruktivna pljučna bolezen. P1: učinkovitost zdravljenja, P2: neželen dogodek, E1: predpisovanje- napaka na receptnem obrazcu, E2: predpisovanje- izbira zdravila, E3: predpisovanje- režim zdravljenja, E4: predpisovanje- kombinacija zdravil, E5: izdajanje, E6&E7: uporaba zdravila- namerna in nenamerna, E8: drugo.

4.4.2. Endokrine, prehranske in presnovne bolezni

Preglednica XIV: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih s sladkorno boleznijo.

1. avtor, leto publikacije	Država	R	Namen raziskave	Vzorec	Metoda prepoznavanja težav povezanih z zdravili	Vrste in obseg težav povezanih z zdravili	DRP - SLO-V2
Granas AG, 2010 (53)	Norveška	NKR	Ovrednotiti vrsto in klinično pomembnost prepoznanih težav povezanih z zdravili ter oceniti kakovost zabeleženih farmacevtskih intervencij.	Velikost vzorca: 73 bolnikov (povprečno stari 62 let, povprečno z 8,7 predpisanimi zdravili). Velikost vzorca ni bila načrtovana. Vključeni so bili bolniki stari 18 let ali več, s predpisanimi zdravili ali medicinskim pripomočkom za sladkorno bolezen.	Način: Farmacevt je opravil pregled zdravil, ki je temeljil na intervjuju z bolnikom in bolnikovi zgodovini zdravil. Vrste težav povezane z zdravili so bile klasificirane s pomočjo klasifikacije PCNE. Oseba: farmacevt.	Farmacevti so odkrili 88 DRPjev pri 43 bolnikih. Vrste prepoznanih težav povezanih z zdravili (n= število DRPjev): ADRji (n=19), bolnik uporablja napačno zdravilo ali odmerek (12), potreba po dodatnem zdravilu (9), neustrezna izbira zdravila (7), neoptimalni režim odmerjanja (8), interakcije med zdravili (7), premajhen odmerek (6), druge težave povezane z zdravili (6), praktični problemi (5), prevelik odmerek (4), komunikacijsko področje (nerazumevanje navodil, potreba po dodatnih informacijah) (3), neoptimalna farmacevtska oblika (2), nepotrebno zdravilo (1).	P1:ne; P2:da; E1:ne; E2:da; E3:da; E4:da; E5:ne; E6&E7:da; E8:da.
Devine S, 2010 (54)	ZDA	RKR	Primerjati vodljivost do zdravljenja z zdravili za sladkorno bolezen in stroške zdravljenja pri bolnikih, ki uporabljajo internetno lekarno v primerjavi z bolniki, ki obiskujejo javno lekarno.	Velikost vzorca: 14600 bolnikov, ki so zamenjali javno lekarno po vsaj 6 mesecih z internetno lekarno in 43800 bolnikov, ki so ostali uporabniki javne lekarne vsaj 18 mesecev. Velikost vzorca ni bila načrtovana. Vključeni so bili bolniki stari od 18 do 64 let z primarno ali sekundarno diagnozo sladkorna bolezen tipa 2. Izključeni so bili bolniki s sladkorno boleznijo tipa 1, bolniki z izdanimi večimi vrstami peroralnih zdravil za sladkorno bolezen v prvem šestmesečnem obdobju spremljanja v javni lekarni in bolniki, ki so med spremljanjem imeli izdan inzulin.	Način: Raziskovalec je analiziral podatkovno bazo MarketScan za identifikacijo bolnikov, ki so imeli vsaj 6 mesecev pred zamenjavo javne lekarne za internetno lekarno izdana zdravila za sladkorno bolezen. Ti bolniki so bili primerjani s tistimi, ki so uporabljali javno lekarno vsaj 18 mesecev. Oseba: raziskovalec.	Vodljivost pri uporabnikih javnih lekarn je bila 63,4%; vodljivost bolnikov, ki so zamenjali javno lekarno za internetno je bila 84,8%. Vodljivost je bila opredeljena z MPR (medication possession ratio).	P1:ne; P2:ne; E1:ne; E2:ne; E3:ne; E4:ne; E5:ne; E6&E7:da; E8:ne.

Preglednica XIV: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih s sladkorno boleznijo- nadaljevanje.

1. avtor, leto publikacije	Država	R	Namen raziskave	Vzorec	Metoda prepoznavanja težav povezanih z zdravili	Vrste in obseg težav povezanih z zdravili	DRP - SLO-V2
B. Mehuys E, 2008 (55)	Belgija	OR	Opisati uporabo zdravil in zdravljenje sladkorne bolezni tipa 2 ter vidike farmacevtske skrbi.	Velikost vzorca: 338 bolnikov iz 77 lekarn. Velikost vzorca ni bila načrtovana. Vključili so prvih pet zaporednih bolnikov v vsaki lekarni, ki so prišli po zdravilo za sladkorno bolezen, ki so jemali zdravilo za sladkorno bolezen vsaj eno leto, ki imajo BMI ≥ 25 , ki so stari med 45 in 75 let.	Način: Vsak bolnik je izpolnil vprašalnik, s pomočjo katerega so zbrali informacije o osebnih podatkih, trajanju bolezni, zdravljenju, simptomih sladkorne bolezni in zdravljenju. Ob vključitvi so si bolniki merili krvni sladkor tri zaporedne dni. Z analizo lekarniških podatkov so ugotovili zdravila, ki so jih imeli bolniki eno leto pred vključitvijo v raziskavo. Oseba: raziskovalec.	Ob vključitvi je imelo ustrezen nivo krvnega sladkorja 118 od 338 bolnikov (34,9%). Bolniki so poročali o naslednjih simptomih povezanih s sladkorno boleznijo: nočna diureza (60,9% bolnikov), oviranost zaradi redne dnevne diureze (46,7%), povečana žeja (42,0%), povečan apetit (39,1%), razdražljivost (44,1%) in nočno potenje (25,7%). Neustrezen čas jemanja zdravil: 45,9% bolnikov zdravljenih s sulfonilureo in 40,6% bolnikov z meglitinidom ni ustrezno jemalo svoja zdravila, in sicer pred obrokom. 24,8% bolnikov zdravljenih z metforminom ni zdravila jemalo med obrokom, kar poveča možnost neželenih učinkov.	P1:da; P2:ne; E1:ne; E2:ne; E3:ne; E4:ne; E5:ne; E6&E7:da; E8:ne.
Hankó B, 2007 (56)	Madžarska	PR	Ovrednotiti vodljivost glede zdravljenja z zdravili, načina življenja pri madžarskih sladkornih bolnikih.	Velikost vzorca: 142 bolnikov iz 14 madžarskih lekarn. Velikost vzorca ni bila načrtovana. Vključen je bil vsak deseti bolnik z receptom za peroralni antidiabetik, peroralni antidiabetik in inzulin ali samo inzulin. Zadnji dve skupini (z inzulinom) sta morali izpolnjevati še sledeč kriterij, da se je sladkorna bolezen razvila po 35. letu in da je bilo obdobje, ko so jemali samo peroralni antidiabetik; (to so raziskovalci preverili pri njihovih osebnih zdravnikih).	Način: Podatki o vodljivosti so bili pridobljeni z vprašalnikom z vprašanji zaprtega tipa, ki so ga bolniki izpolnili v lekarni ali doma in ga nato vrnili; (samoporočana vodljivost). Oseba: raziskovalec.	Suboptimalna vodljivost glede nakupa zdravil je bila pri 29 bolnikih, (tj. 20,4 % bolnikov), in glede jemanja zdravil pri 74 bolnikih (52,1%). Vzroki za nevodljivost pri kupovanju zdravil (n=29, 100%): še vedno ima nekaj zdravila doma (n=16, 55,2%); zdravilo je predrago (12, 41,4 %); pozabili iti kupit zdravilo (10, 34,5%); jemanje preveč vrst zdravil (5, 17,2%); zdravilo ne izboljša zdravstvenega stanja (3, 10,3%); ostalo (3, 10,3%); neželeni učinki (2, 6,9%); bolnik se ne počuti bolan (1, 3,4%). Vzroki za nevodljivost glede jemanja zdravil (glede režima odmerjanja) (n= 74, 100%): pozabili vzeti (n=33, 44,6%); jemanje večkrat na dan (12, 16,2%), zdravilo ne izboljša zdravstvenega stanja (12, 16,2%); neželeni učinki (9, 12,2%); jemanje preveč vrst zdravil (7, 9,4%); predrago zdravilo (5, 6,8%); bolnik se ne počuti bolan (4, 5,4%); bolnik je slišal, bral nekaj slabega o zdravilu (3, 4,1%); ostalo (3, 4,1%).	P1:da; P2:da; E1:ne; E2:ne; E3:ne; E4:ne; E5:ne; E6&E7:da; E8:da.

Preglednica XIV: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih s sladkorno boleznijo- nadaljevanje.

1. avtor, leto publikacije	Država	R	Namen raziskave	Vzorec	Metoda prepoznavanja težav povezanih z zdravili	Vrste in obseg težav povezanih z zdravili	DRP - SLO-V2
Fornos JA, 2006 (57)	Španija	RKKR	Ovrednotiti izzide farmako-terapevtskega spremljevalnega programa: izboljšanje v metabolični kontroli, reševanje težav povezanih z zdravili in povečanje bolnikove osveščenosti glede sladkorne bolezni pri bolnikih s sladkorno boleznijo tipa 2.	Velikost vzorca: 112 bolnikov iz 14 lekarn. 56 bolnikov je bilo v kontrolni in 56 bolnikov v intervencijski skupini. Bolniki, ki so se zdravili s proralnimi antidiabetiki več kot 2 meseca, so bili randomizirani v kontrolno in intervencijsko skupino. Izključeni so bili bolniki že vključeni v drug program, družinski sorodniki vključenega člana; bolniki s kognitivno okvaro oz. tisti, ki niso sposobni skrbeti sami zase.	Način: Individualiziran farmakoterapevtski program sestavljen iz odkrivanja (intervju z bolnikom) in reševanja DRPjev ter izobraževanja o sladkorni bolezni. Kontrolna skupina je prejela običajno oskrbo. Intervencijska skupina je bila vključena v farmakoterapevtski program. Za klasifikacijo DRPjev so uporabili klasifikacijo "The Second Granada Consensus". Oseba: farmacevt.	Na začetku raziskave je bilo v kontrolni skupini odkritih 144 DRPjev, tj. povprečno 2,6 DRPja na bolnika. V intervencijski skupini je bilo odkritih 153 DRPjev, tj. povprečno 2,7 DRPja na bolnika. DRPji v kontrolni skupini na začetku raziskave so bili glede na klasifikacijo Granada Consensus II: 45,8% iz potrebe, 50% iz učinkovitosti in 4,2% iz varnosti; v intervencijski pa 47,7% iz potrebe, 49,7% iz učinkovitosti in 2,6% iz varnosti.	P1:da; P2:da; E1:ne; E2:da; E3:ne; E4:ne; E5:ne; E6&E7:ne; E8:da.
Krass I, 2005 (58)	Avstralija	KKR	Oceniti učinkovitost storitve glede uporabe zdravil in težav povezanih z zdravili pri bolnikih s sladkorno boleznijo tipa 2 v javni lekarni.	Velikost vzorca: 82 bolnikov v kontrolni skupini (običajna oskrba), 106 bolnikov v intervencijski skupini. Velikost vzorca ni bila načrtovana. Vključeni so bili bolniki s sladkorno boleznijo tipa 2, ki jemljejo več kot 3 zdravila, od katerih mora biti vsaj eno za sladkorno bolezen, ki so stari 18-85 let ter so sposobni razumeti in izpolniti vprašalnik.	Način: Med prvim obiskom bolnika v lekarni so bili zbrani podatki glede zgodovine sladkorne bolezni, vodljivosti do zdravljenja zdravili, kvaliteti življenja, klinični podatki in zgodovina zdravil za predhodnih 6 mesecev. Vodljivost je bila ocenjena s točkovanjem vprašalnika BMQ (Brief Medication Questionnaire) ter s šestmesečno računalniško zgodovino izdanih zdravil. Bolniki so bili vodljivi, če so imeli 0 točk pri pregledu režima odmerjanja pri BMQ oz. če je število izdanih odmerkov bilo znotraj 80%-115% predpisanih odmerkov za vsa zdravila. V intervencijski skupini so farmacevti odkrivali težave povezane z zdravili s pregledom zdravil. Oseba: farmacevt.	Na začetku raziskave je bilo nevodljivih glede na BMQ točke 59% bolnikov v intervencijski skupini ter 50% v kontrolni skupini; nevodljivih glede na šestmesečno zgodovino izdanih zdravil pa je bilo 70% v intervencijski ter 77% bolnikov v kontrolni skupini. Farmacevti so odkrili v intervencijski skupini 500 problemov med raziskavo. Najpogostejši so bili: problemi pri uporabi zdravil (14%), interakcije (15%), neželeni učinki (11%) ter tveganje glede nevodljivosti (10%).	P1:ne; P2:da; E1:ne; E2:ne; E3:ne; E4:da; E5:ne; E6&E7:da; E8:ne.

Preglednica XIV: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih s sladkorno boleznijo- nadaljevanje.

1. avtor, leto publikacije	Država	R	Namen raziskave	Vzorec	Metoda prepoznavanja težav povezanih z zdravili	Vrste in obseg težav povezanih z zdravili	DRP - SLO-V2
Haggerty SA, 2005 (59)	ZDA	NKR	Prepoznati stopnjo uporabe antitrombotičnih/ antikoagulantnih zdravil pri bolnikih s sladkorno boleznijo v javni lekarni ter ugotoviti, ali intervencijski program, ki ga izvajajo študenti farmacije, lahko poveča število bolnikov, ki jemljejo aspirin v skladu s priporočili ameriškega združenja za sladkorno bolezen.	Velikost vzorca: 322 bolnikov. Velikost vzorca ni bila načrtovana. Vključeni so bili bolniki starejši od 30 let z receptom za zdravilo za sladkorno bolezen ali bolniki, ki so prišli po prehransko dopolnilo za sladkorno bolezen.	Način: Študenti farmacije so identificirali bolnike s sladkorno boleznijo, pregledali so bolnikovo zgodovino zdravil, če že jemlje antitrombotično/ antikoagulantno terapijo, dodatni podatki so bili pridobljeni, ko je bolnik prišel v lekarno po zdravilo ali preko telefona. Oseba: študent farmacije.	Od 322 bolnikov je bilo 79 bolnikov potencialno primernih za terapijo z aspirinom. Preostalih 187 jih je že jemalo aspirin, 41 jih je jemalo drugo antikoagulantno/ antitrombotično zdravilo, 15 jih je imelo kontraindikacijo za aspirin.	P1:ne; P2:ne; E1:ne; E2:da; E3:ne; E4:ne; E5:ne; E6&E7:ne; E8:ne.
Wermeille J, 2004 (60)	Švica	PPKR	Ovrednotiti izvedbo in vpliv strukturiranega pristopa lekarniškega farmacevta kot člana multidisciplinarnega tima na skrb za bolnike s sladkorno boleznijo tipa 2 in svetovanje o zdravilih.	Velikost vzorca: 62 bolnikov iz 4 lekarn. Velikost vzorca ni bila načrtovana. Vključeni so bili bolniki s sladkorno boleznijo tipa 2, ki so redne stranke lekarne. Izključeni so bili bolniki mlajši od 40 let, bolniki z inzulinom, bolniki, ki niso odgovorni za svoje zdravljenje ter bolniki vezani na dom.	Način: Vključeni bolniki so bili identificirani s pomočjo iskanja v lekarniškem računalniškem sistemu (bolnikov zapis zdravil). Za vsakega bolnika je lekarniški farmacevt s pomočjo farmacevta raziskovalca opravil pregled lekarniških podatkov ter podatkov od osebnega zdravnika, sledil je 30 minutni strukturiran intervju z bolnikom (v ambulantni). Oseba: farmacevt.	Farmacevt je odkril 76 težav povezanih s terapijo. DRPji (n=število): potreba po dodatnem zdravilu (n=29), nepotrebno zdravilo (3), napačno zdravilo (6), prenizek odmerek (24), stranski učinek (7), previsok odmerek (3), nevodljivost (4).	P1:ne; P2:da; E1:ne; E2:da; E3:da; E4:ne; E5:ne; E6&E7:da; E8:ne.
Kogut SJ, 2004 (61)	ZDA	RKR	Ugotoviti, če je nevodljivost do zdravljenja z zdravili za sladkorno bolezen, napovedni dejavnik za povečanje odmerka zdravila za sladkorno bolezen oz. dodatno zdravilo za sladkorno bolezen.	Velikost vzorca: 914 bolnikov z monoterapijo sulfonilsečnine in 153 bolnikov z monoterapijo metformina. Velikost vzorca ni bila načrtovana. Vključeni so bili bolniki z vsaj tremi izdajami zdravil za sladkorno bolezen v 12 mesečnem obdobju, ki so imeli monoterapijo sulfonilsečnine ali monoterapijo metformina.	Način: Analiza podatkovne baze o lekarniških zahtevkih iz 198 lekarn v ZDA. Nevodljivost je bila opredeljena z MPR ("medication possession ratio"). Bolniki z MPR < 80% so bili nevodljivi. Oseba: raziskovalec.	202 od 914 (22,1%) bolnikov zdravljenih z sulfonilsečninami (monoterapija) in 43 od 153 (28,1%) bolnikov zdravljenih z metforminom (monoterapija) je bilo nevodljivih.	P1:ne; P2:ne; E1:ne; E2:ne; E3:ne; E4:ne; E5:ne; E6&E7:da; E8:ne.

Preglednica XIV: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih s sladkorno boleznijo- nadaljevanje.

1. avtor, leto publikacije	Država	R	Namen raziskave	Vzorec	Metoda prepoznavanja težav povezanih z zdravili	Vrste in obseg težav povezanih z zdravili	DRP - SLO-V2
Paes AH, 1997 (62)	Nizozemska	PKR	Ovrednotiti vpliv frekvence odmerjanja na vodljivost bolnikov.	Velikost vzorca: 91 bolnikov iz 2 lekarn. Velikost vzorca ni bila načrtovana. Vključeni so bili bolniki, ki so kronično jemali akarbozo, glibenklamid, glipizid, metformin ali tolbutamid. Izključeni so bili bolniki, ki jemljejo inzulin, bolniki, ki ne morejo sami priti v lekarno, bolniki, ki že uporabljajo kakšen poseben vsebnik.	Način: Vodljivost so merili na tri načine: 1. z elektronskim spremljanjem z elektronskim vsebnikom, 2. s štetjem tablet, 3. iz lekarniških podatkov o izdaji, odmerku, številu tablet in datumu teoretične naslednje izdaje zdravila. Vodljivost je bila defenirana kot delež vzetih odmerkov v proučevanem obdobju. Bolniki so ob koncu raziskave izpolnili vprašalnik Oseba: farmacevt, raziskovalec	Povprečni delež vzetih predpisanih zdravil oz. vodljivost je bila $74,8\% \pm 26,0\%$ z razponom od 6% do 123%. Pri odmerjanju enkrat na dan je bila povprečna vodljivost 79% in pri odmerjanju trikrat na dan 38%. Glavni vzrok za nevodljivost je bila izpustitev odmerka. Več kot ena tretina bolnikov je vzela več odmerkov kot je bilo predpisano.	P1:ne; P2:ne; E1:ne; E2:ne; E3:ne; E4:ne; E5:ne; E6&E7:da; E8:ne.

R: raziskava, RKKR: randomizirana kontrolirana klinična raziskava, KKR: kontrolirana klinična raziskava, PPKR: prej/potem klinična raziskava, NKR: nekontrolirana klinična raziskava, PKR: prospektivna kohortna raziskava, RKR: retrospektivna kohortna raziskava, PR: presečna raziskava, OR: opisna raziskava, MPR: medication possession ratio -merilo za vodljivost, ADR: adverse drug reaction- neželeni učinki, DRP: drug related problem- težava povezana z zdravili, PCNE: Pharmaceutical Care Network Europe; BMQ: Brief Medication questionnaire- vprašalnik, BMI: body mass index- indeks telesne mase, P1: učinkovitost zdravljenja, P2: neželen dogodek, E1: predpisovanje- napaka na receptnem obrazcu, E2: predpisovanje- izbira zdravila, E3: predpisovanje- režim zdravljenja, E4: predpisovanje- kombinacija zdravil, E5: izdajanje, E6&E7: uporaba zdravila- namerna in nenamerna, E8: drugo.

Preglednica XV: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih z dislipidemijo oz. statini.

1. avtor, leto publikacije	Država	R	Namen raziskave	Vzorec	Metoda prepoznavanja težav povezanih z zdravili	Vrste in obseg težav povezanih z zdravili	DRP - SLO-V2
Evans CD, 2009 (63)	Kanada	RKR	Opisati vodljivost do zdravljenja s statini glede na vrsto javne lekarne.	Velikost vzorca: 8699 bolnikov je bilo vključenih v analizo. Velikost vzorca ni bila načrtovana. Vključeni so bili bolniki, ki imajo izdan recept za statin v izbrani javni lekarni med 1. januarjem 2000 in 31. decembrom 2005, ki nimajo eno leto pred prvo izdajo statina izdanega statina glede na podatke iz podatkovne baze in ki imajo v obdobju enega leta po prvi izdaji izdano vsaj še en statin ali drugo zdravilo.	Način: Analiza podatkovne baze "Saskatchewan Drug Plan and Extended Benefits database", ki vsebuje podatke o bolniku, datum izdaje zdravila, ime zdravila in količino. Oseba: raziskovalec.	Eno leto po prvi izdaji statina so bolniki imeli nizko stopnjo vodljivosti ne glede na vrsto lekarne. Vodljivost <80% po enem letu je imelo od 45% do 52% bolnikov.	P1:ne; P2:ne; E1:ne; E2:ne; E3:ne; E4:ne; E5:ne; E6&E7:da; E8:ne.

Preglednica XV: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih z dislipidemijo oz. statini- nadalj.

1. avtor, leto publikacije	Država	R	Namen raziskave	Vzorec	Metoda prepoznavanja težav povezanih z zdravili	Vrste in obseg težav povezanih z zdravili	DRP - SLO-V2
Molden E, 2008 (64)	Norveška	NKR	Prepoznati sočasno predpisovanje CYP3A4 inhibitorjev z simvastatinom ali atorvastatinom v javni lekarni in oceniti odziv predpisovalca na opozorilo o sočasnem predpisovanju.	Velikost vzorca: Preverjenih je bilo 2045 receptov za inhibitorje CYP3A4. Velikost vzorca ni bila načrtovana. Vključeni so bili bolniki s sočasno predpisanim atorvastatinom ali simvastatinom z inhibitorjem CYP3A4 (diltiazem, verapamil, klaritromicin, eritromicin, flukonazol, itrakonazol in ketokonazol).	Način: Odkrivanje interakcij med rutinskim delom s pomočjo računalniškega programa. Oseba: farmacevt.	Od 2045 receptov za inhibitor CYP3A4 je bilo v 245 primerih sočasno predpisan tudi atorvastatin (n =111) oz. simvastatin (n= 134). Gre za potencialne interakcije med zdravili: interakcije atorvastatina ali simvastatina z inhibitorji CYP3A4: diltiazem, verapamil, klaritromicin, eritromicin, flukonazol, itrakonazol in ketokonazol (povečano tveganje za neželen učinek miopatijo).	P1:ne; P2:ne; E1:ne; E2:da; E3:ne; E4:da; E5:ne; E6&E7:ne; E8:ne.
Stang P, 2007 (65)	ZDA	RKR	Raziskati raširjenost sočasnega predpisovanja statinov z zdravili, ki povečajo tveganje za neželene učinke.	Velikost vzorca: 5637918 bolnikov je imelo izdan statin v 12 mesečnem opazovanem obdobju. Velikost vzorca ni bila načrtovana. Vključeni so bili bolniki, ki so imeli izdan recept za statin med 1. oktobrom 2001 in 30. septembrom 2002.	Način: Analiza podatkovne baze IMS Health, ki vsebuje približno 20% receptov izdanih zdravil iz verig lekarn v ZDA. Oseba: raziskovalec.	Približno 19% vseh bolnikov s predpisanim statinom je imelo sočasno predpisano zdravilo z opozorilom in/ali previdnostnimi ukrepi za sočasno predpisovanje. Neustrezno sočasno predpisovanje je bilo najpogostejše ugotovljeno s fibrati 19,3%, makrolidi 17,4% in niacinom 9,4%. Ena tretina neustrezno sočasno predpisanih zdravil je bila izdana na isti dan kot statin, 57% jih je bilo izdanih znotraj 7 dni glede na izdajo statina.	P1:ne; P2:ne; E1:ne; E2:da; E3:ne; E4:da; E5:ne; E6&E7:ne; E8:ne.

Preglednica XV: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih z dislipidemijo oz. statini- nadalj.

1. avtor, leto publikacije	Država	R	Namen raziskave	Vzorec	Metoda prepoznavanja težav povezanih z zdravili	Vrste in obseg težav povezanih z zdravili	DRP - SLO-V2
Paulós CP, 2005 (66)	Čile	RKKR	Izdelati program farmacevtske skrbi za bolnike z dislipidemijo v javni lekarni, ki zagotavlja izobraževanje na področju vodljivosti glede zdravljenja z zdravili in spremembe načina življenja.	Velikost vzorca: 42 bolnikov (23 bolnikov v intervencijski skupini ter 19 bolnikov v kontrolni). Velikost vzorca ni bila načrtovana. Vključeni so bili bolniki z dislipidemijo, stari 18 let ali več, ki se trenutno zdravijo zaradi te bolezni. Izključeni so bili: bolniki s komunikacijskimi težavami; nosečnice; bolniki, ki se samozdravijo.	Način: Na začetku in do konca študije so merili težave povezane z zdravili (DRPje). Bolniki so bili naključno razdeljeni v kontrolno in intervencijsko skupino. Obe skupini, intervencijska in kontrolna, sta bili obravnavani: 20-25 minutni intervjuji s farmaceutom, z namenom odkrivanja, reševanja DRPjev ali preventive. Intervencijska skupina je bila obravnavana pogostejše in celovitejše. Oseba: farmacevt.	V intervencijski skupini so odkrili 26 DRPjev pri 12 bolnikih. V kontrolni skupini so odkrili 26 DRPjev pri 14 bolnikih. Od 52 odkritih DRPjev sta bila najpogostejša DRP 4 (38,5%) ter DRP 2 (26,9%). DRPji: DRP1= bolnik ima zdravstveno stanje, ki potrebuje novo ali dodatno terapijo; DRP 2= bolnik jemlje zdravilo, ki je nepotrebno glede na njegovo zdravstveno stanje; DRP 3= bolnik jemlje napačno zdravilo glede na svoje zdravstveno stanje; DRP 4= bolnik jemlje premalo ustreznega zdravila glede na svoje zdravstveno stanje, DRP 5= bolnikovo zdravstveno stanje je posledica neželenega učinka; DRP 6= bolnik jemlje preveč ustreznega zdravila glede na svoje zdravstveno stanje; DRP 7= bolnikovo zdravstveno stanje je posledica neustreznega jemanja zdravila.	P1:ne; P2:ne; E1:ne; E2:da; E3:da; E4:ne; E5:ne; E6&E7:da; E8:ne.
Mantel-Teeuwisse AK, 2004 (67)	Nizozemska	RKR	Oceniti prenehanje zdravljenja z zdravili za zniževanje lipidov po umiku cerivastatina s tržišča.	Velikost vzorca: 234 trenutnih uporabnikov cerivastatina in 431 referenc iz 31 lekarn. 352 trenutnih uporabnikov in 704 referenc iz podatkovne baze PHARMO. Velikost vzorca ni bila načrtovana. V proučevano skupino so bili vključeni bolniki, ki so bili trenutni uporabniki cerivastatina na dan , ko je bil le ta umaknjen s tržišča (10 avgust 2001). Referenca so bili bolniki, ki so na isti dan uporabljali drugo zdravilo za zniževanje lipidov.	Način: Analiza lekarniških podatkov (zgodovina zdravil) iz 31 lekarn in analiza podatkovne baze PHARMO. Za ocenitev ali je prenehanje zdravljenja povečano v referenčni skupini glede na predhodnje leto so uporabili podatke iz podatkovne baze PHARMO. Oseba: raziskovalec.	80 bolnikov trenutnih uporabnikov cerivastatina (13,7%) in 108 bolnikov v referenčni skupini (9,5%) je prekinilo zdravljenje z zdravili za zniževanje lipidov. 1,9% bolnikov trenutnih uporabnikov cerivastatina in 1,6% referenčnih bolnikov je imelo sočasno predpisan fibrat.	P1:ne; P2:ne; E1:ne; E2:da; E3:ne; E4:da; E5:ne; E6&E7:da; E8:ne.

Preglednica XV: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih z dislipidemijo oz. statini- nadalj.

1. avtor, leto publikacije	Država	R	Namen raziskave	Vzorec	Metoda prepoznavanja težav povezanih z zdravili	Vrste in obseg težav povezanih z zdravili	DRP - SLO-V2
McDonough RP, 2003 (68)	ZDA	OR	Določiti število in vrsto prepoznanih težav povezanih z zdravili, ki so jih prepoznali farmacevti iz 6 javnih lekarn, prepoznati storjene farmacevtske intervencije za rešitev teh težav in določiti rezultate teh intervencij.	Velikost vzorca: 116 bolnikov iz 6 lekarn. Velikost vzorca ni bila načrtovana. Vključeni so bili bolniki iz izbranih lekarn, ki so sodelovali v projektu "ImPact: Hiperlipidemia".	Način: Pregled bolnikovih lekarniških datotek, kjer so bili med drugim navedeni DRPji, ki so jih odkrili farmacevti. Oseba: farmacevt.	Skupno je bilo odkritih 512 DRPjev na začetku raziskave. 354 (69,1%) DRPjev je bilo povezanih z hiperlipidemijo in 158 (30,9%) z ostalimi stanji. DRPji (n=število, m=% od 512 DRPjev): potreba po dodatni terapiji (n=204, m=39,8%), nevodljivost do zdravljenja (159, 31,1%), neželeni učinki (60, 11,7%), prenizek odmerek (47, 9,2%), nepotrebna terapija z zdravilom (19, 3,7%), previsok odmerek (12, 2,3%), napačna terapija z zdravilom (11, 2,2%).	P1:ne; P2:da; E1:ne; E2:da; E3:da; E4:ne; E5:ne; E6&E7:da; E8:ne.
Simons LA, 1996 (69)	Avstralija	OR	Oceniti stopnjo prenehanja zdravljenja z zdravili pri bolnikih z na novo predpisanimi zdravili za zniževanje lipidov.	Velikost vzorca: 610 bolnikov iz 138 lekarn. Velikost vzorca ni bila načrtovana. Vključeni so bili bolniki z receptom za simvastatin, pravastatin ali gamfibrozil, ki še v prejšnjih 3 mesecih niso jemali zdravila za zniževanje lipidov.	Način: Analiza 12 mesečnih podatkov o izdanih zdravilih. Farmacevti niso vedeli, kateri bolniki so prenehali jemati zdravilo. Ko so bili o tem obveščeni so bili naprošeni, da ob priložnosti potrdijo prenehanje zdravljenja in povprašajo bolnika po vzrokih za prekinitev. Oseba: farmacevt, raziskovalec.	60% bolnikov je prekinilo zdravljenje v obdobju 12 mesecev. Polovica prekinitev se je zgodila v prvih treh mesecih in četrtnina v prvem mesecu zdravljenja. Glavni vzroki za prekinitev zdravljenja so bili: bolnikova neprepičanost o potrebnosti zdravljenja (32%), slaba učinkovitost (32%), neželeni učinki (7%).	P1:da; P2:da; E1:ne; E2:ne; E3:ne; E4:ne; E5:ne; E6&E7:da; E8:ne.

R: raziskava, RKKR: randomizirana kontrolirana klinična raziskava, NKR: nekontrolirana raziskava, RKR: retrospektivna kohortna raziskava, OR: opisna raziskava, DRP: drug related problem-težava povezana z zdravili, P1: učinkovitost zdravljenja, P2: neželen dogodek, E1: predpisovanje- napaka na receptnem obrazcu, E2: predpisovanje- izbira zdravila, E3: predpisovanje- režim zdravljenja, E4: predpisovanje- kombinacija zdravil, E5: izdajanje, E6&E7: uporaba zdravila- namerna in nenamerna, E8: drugo.

4.4.3. Bolezni obtočil

Preglednica XVI: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih s hipertenzijo.

1. avtor, leto publikacije	Država	R	Namen raziskave	Vzorec	Metoda prepoznavanja težav povezanih z zdravili	Vrste in obseg težav povezanih z zdravili	DRP - SLO-V2
Smets HL, 2008 (70)	Belgija	OR	Ugotoviti število starejših bolnikov iz podatkovne baze Pharmanet zdravljenih z inhibitorji angiotenzinske konvertaze in/ ali inhibitorji angiotenzinskih receptorjev, ki so dejansko tudi prejeli recept za nesteroidno protivnetno zdravilo, ali diuretik.	Velikost vzorca: 767070 bolnikov kronično zdravljenih z ACE inhibitorjem ali antagonisti angiotenzinskih receptorjev. Velikost vzorca ni bila načrtovana. Uporabljeni so bili podatki leta 2005. Opazovana so bila naslednja kronična zdravljenja: (A) ACE inhibitor/ antagonist angiotenzinskih receptorjev; (B) ACE inhibitor/ antagonist angiotenzinskih receptorjev + diuretik; (C) ACE inhibitor/ antagonist angiotenzinskih receptorjev + spironolakton; (D) ACE inhibitor/ antagonist angiotenzinskih receptorjev + beta-blokator + diuretik in (E) ACE inhibitor/ antagonist angiotenzinskih receptorjev + beta-blokator + spironolakton.	Način: Analiza podatkovne baze Pharmanet, ki vsebuje vse izdane recepte iz javnih lekarn. Oseba: raziskovalec.	39256 (0,38%) bolnikov je imelo sočasno predpisan tudi diuretik. 4786 (0,05%) jih je imelo sočasno predpisan spironolakton. 4330 (0,04%) jih je imelo sočasno predpisan diuretik in beta-blokator. 590 (0,01%) jih je imelo sočasno predpisan spironolakton in beta-blokator. Proučevana težava povezana z zdravili: potencialne interakcije med zdravili, ki imajo za posledico nefrotoksičnost.	P1:ne; P2:ne; E1:ne; E2:ne; E3:ne; E4:da; E5:ne; E6&E7:ne; E8:ne.
A. Van Wijk BL, 2006 (71)	Nizozemska	RPK	Oceniti povezavo med nevodljivostjo in prenehanjem zdravljenja z zdravili pri bolnikih, ki so začeli z antihipertenzivno monoterapijo.	Velikost vzorca: kohorta 39714 novih uporabnikov antihipertenzivov, iz nje pa 9111 primerov in 9111 kontrol. Velikost vzorca ni bila načrtovana. Vključeni so bili bolniki, ki niso v letu 1998 uporabljali antihipertenzivov in so imeli prvi recept za posamezen antihipertenziv med 1. januarjem 1999 in 31. decembrom 2002 ter so imeli v tem obdobju več kot en recept. Primeri so bili bolniki, pri katerih je bil čas med dvema receptoma daljši od 180 dni oz. daljši kot dvakratno trajanje zadnjega recepta (trajanje recepta= število tablet deljeno z odmernim intervalom). Dan prekinitve zdravljenja je bil začetni dan zadnjega recepta. Kontrole so bile izbrane naključno, njihova monoterapija se ni spremenila od začetka in traja tudi po prekinitvi primera.	Način: Analiza podatkov iz podatkovne baze PHARMO, ki med drugim vsebuje zapise o izdanih zdravilih iz lekarn. Oseba: raziskovalec.	Delež nevodljivih bolnikov (vodljivost < 80%) je bil 14,0% med primeri in 5,8% med kontrolami. Pri bolnikih, ki uporabljajo zdravilo manj kot 90 dni, je bilo večje tveganje za prekinitve zdravljenja kot pri bolnikih, ki jemljejo zdravilo več kot 90 dni. Bolniki, ki so bili nevodljivi s terapijo imajo 2,86 večje možnosti za popolno prenehanje jemanja zdravila oz. zdravljenja z antihipertenzivi v primerjavi z vodljivimi bolniki.	P1:ne; P2:ne; E1:ne; E2:ne; E3:ne; E4:ne; E5:ne; E6&E7:da; E8:ne.

Preglednica XVI: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih s hipertenzijo- nadaljevanje.

1. avtor, leto publikacije	Država	R	Namen raziskave	Vzorec	Metoda prepoznavanja težav povezanih z zdravili	Vrste in obseg težav povezanih z zdravili	DRP - SLO-V2
B. Van Wijk BL, 2006 (72)	Nizozemska	RKR	Oceniti povezavo med generično zamenjavo in vodljivostjo do zdravljenja z antihipertenzivi.	Velikost vzorca: 463 bolnikov s substitucijo terapije in 565 kontrol. Načrtovana velikost vzorca je bila 424 bolnikov s substitucijo terapije (moč=0,80, $\alpha=0,05$). Vključeni so bili bolniki, ki so prvič prejeli antihipertenziv med 1. januarjem 1999 in 31. decembrom 2002.	Način: Analiza podatkov iz podatkovne baze PHARMO, ki med drugim vsebuje lekarniške datoteke o izdanih zdravilih približno 9500000 ljudi na Nizozemskem. Vodljivost je bila določena z MPR (medication possession ratio), ki je (število izdanih tablet deljeno z odmernim intervalom na začetni dan) deljeno z časom med začetnim dnem in datumom naslednjega izdanega recepta. Oseba: raziskovalec.	Od bolnikov, ki so zamenjali originatorja z generičnim zdravilom jih je bilo nevodljivih (MPR<80%) 13,6%; od tistih, ki niso zamenjali zdravila za generika- kontrole, jih je bilo nevodljivih 18,7% (OR 0,68; 95% CI 0,48 do 0,96). Noben od bolnikov ni prenehal z zdravljenjem.	P1:ne; P2:ne; E1:ne; E2:ne; E3:ne; E4:ne; E5:ne; E6&E7:da; E8:ne.
Van Wijk BL, 2005 (73)	Nizozemska	RKR	Oceniti delež bolnikov, ki so se začeli zdraviti z antihipertenzivi in nadeljevali zdravljenje vsaj 10 let.	Velikost vzorca: 2325 bolnikov. Velikost vzorca ni bila načrtovana. Bolniki, ki so se začeli zdraviti z antihipertenzivi v letu 1992, (ki so imeli dva ali več receptov za to zdravilo) in niso eno leto pred prejetjem antihipertenziva prejeli katerokoli drugi antihipertenziv.	Način: Analiza podatkov iz podatkovne baze PHARMO, ki med drugim vsebuje zapise o izdanih zdravilih iz lekarn. Oseba: raziskovalec.	Od 2325 bolnikov, ki so se začeli zdraviti z antihipertenzivom, jih je redno jemalo antihipertenziv 10 let 39%. Približno 22% jih je začasno prenehalo jemati in so nato ponovno začeli, medtem ko jih je 39% popolnoma prekinilo z zdravljenjem.	P1:ne; P2:ne; E1:ne; E2:ne; E3:ne; E4:ne; E5:ne; E6&E7:da; E8:ne.
Van Wijk BL, 2004 (74)	Nizozemska	RKR	Oceniti povezavo med nevodljivostjo in spremembo odmernega režima.	Velikost vzorca: 39714 novih uporabnikov antihipertenzivov, iz nje pa 11937 primerov in 11937 kontrol. Primeri so bili bolniki, katerih začetni režim zdravljenja je bil spremenjen. Kontrole so bile bolniki, katerih režim zdravljenja ni bil spremenjen. Velikost vzorca ni bila načrtovana. Vključeni so bili bolniki, ki niso leta 1998 prejeli antihipertenziva in so imeli prvi recept za antihipertenziv med 1. januarjem 1999 in 31. decembrom 2002.	Način: Analiza podatkov iz podatkovne baze PHARMO, ki med drugim vsebuje zapise o izdanih zdravilih iz lekarn. Oseba: raziskovalec.	5,1% primerov in 3,6 % kontrol je bilo nevodljivih (vodljivost< 80%) glede jemanja zdravil.	P1:ne; P2:ne; E1:ne; E2:ne; E3:ne; E4:ne; E5:ne; E6&E7:da; E8:ne.

Preglednica XVI: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih s hipertenzijo- nadaljevanje.

1. avtor, leto publikacije	Država	R	Namen raziskave	Vzorec	Metoda prepoznavanja težav povezanih z zdravili	Vrste in obseg težav povezanih z zdravili	DRP - SLO-V2
Bacic-Vrca V, 2010 (75)	Hrvaška	OR	Oceniti pojavnost in vrsto potencialnih, klinično pomembnih interakcij med zdravili pri starejših ambulantnih bolnikih z arterijsko hipertenzijo.	Velikost vzorca: 265 bolnikov je bilo vključenih v študijo. Velikost vzorca ni bila načrtovana. Vključeni so bili bolniki iz treh lekarn na Hrvaškem, ki so bili stari 65 let ali več, ki so se zdravili za arterijsko hipertenzijo in so prejeli 2 ali več zdravil.	Način: Podatki o bolniku in njegovih zdravilih je raziskovalec pridobil s strukturiranim intervjujem z bolnikom. To so primerjali z zdravnikovimi podatki in podatki v lekarni. Potencialne interakcije med zdravili so bile odkrite s programsko opremo Lexi-Interact, ki je vsako potencialno interakcijo kategorizirala glede na klinični pomen v pet skupin: A, B, C, D, X. Interakcije na ravni C, D in X so bile obravnavane kot klinično pomembne. Oseba: raziskovalec.	Pri 240 (90.6%) bolnikih so bile odkrite potencialne, klinično pomembne interakcije, od katerih je bilo 97.9% interakcij s kliničnim pomenom C, 20.4% z D, and 0.8% z X. Povprečno število odkritih interakcij med zdravili na bolnika je bilo 4. 215 odkritih kombinacij zdravil bi lahko povzročilo klinično pomembne interakcije, od katerih jih je bilo 83.3% kliničnega pomena C, 16.3% D in 0.4% X.	P1:ne; P2:ne; E1:ne; E2:ne; E3:ne; E4:da; E5:ne; E6&E7:ne; E8:ne.
Maguire LK, 2008 (76)	Združeno kraljestvo	PR	Oceniti stopnjo vodljivosti hipertenzivnih bolnikov in raziskati vpliv depresivnih simptomov in mnenja o zdravilih na vodljivost.	Velikost vzorca: 327 bolnikov. Velikost vzorca ni bila načrtovana. Vključeni so bili bolniki iz 97 lekarn severne Irske, ki prejemale antihipertenzivna zdravila vsaj 1 leto in so starejši od 18 let.	Način: Vprašalnik, ki so ga bolniki izpolnili doma; eno od področij je bila vodljivost. Vodljivost se je merila z metodo samoporočanja z meritveno lestvico poročana vodljivost do zdravil ("Reported Adherence to Medication scale"). Oseba: raziskovalec.	Analiza je pokazala, da je bilo 9,3% udeležencev nevodljivih glede zdravljenja z antihipertenzivi.	P1:ne; P2:ne; E1:ne; E2:ne; E3:ne; E4:ne; E5:ne; E6&E7:da; E8:ne.
Aguwa CN, 2008 (77)	Nigerija	PPKR	Ovrednotiti učinek programa farmacevtske skrbi na krvni tlak in kakovost življenja bolnikov, ki so obiskali nigerijsko javno lekarno.	Velikost vzorca: 40 bolnikov je bilo vključenih v raziskavo, dokončalo jih je 24. Velikost vzorca ni bila načrtovana. V raziskavo so bili vključeni bolniki s krvnim tlakom višjim od 140/ 90mm Hg, z zdravili za hipertenzijo, bolnišnično potrjeno diagnozo hipertenzija.	Način: Vodljivost do zdravljenja z zdravili je bila določena na začetku raziskave v obdobju običajne oskrbe (5 mesecev) in med raziskavo v petmesečnem obdobju farmacevtske skrbi; (bolnik je poročal kolikrat na mesec je vzel zdravilo). DRPji so bili odkriti v okviru farmacevtske skrbi. Oseba: farmacevt.	DRPji so bili odkriti pri 12,5% bolnikih, in sicer disfagija (motnja požiranja) povzročena z inzulinom ter pogosto odvajanje vode povzročeno s tiazidnimi diuretiki. Vodljivost do zdravljenja z zdravili na mesec (%) je bila na začetku raziskave povprečno ($\pm$ S.D.) $66,3 \pm 26,5$.	P1:ne; P2:da; E1:ne; E2:ne; E3:ne; E4:ne; E5:ne; E6&E7:da; E8:ne.

Preglednica XVI: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih s hipertenzijo- nadaljevanje.

1. avtor, leto publikacije	Država	R	Namen raziskave	Vzorec	Metoda prepoznavanja težav povezanih z zdravili	Vrste in obseg težav povezanih z zdravili	DRP - SLO-V2
Ragot S, 2005 (78)	Francija	PR	Oceniti znanje bolnikov s hipertenzijo o njihovi bolezni in ocenti znanje in vključenost farmacevtov v zdravljenje hipertenzivnih bolnikov.	Velikost vzorca: 1015 bolnikov (vrnjenih vprašalnikov) iz 104 lekarn. Velikost vzorca ni bila načrtovana. Farmacevti so dobili vprašalnik, ki so ga dali 20 zaporednim bolnikom s hipertenzijo.	Način: Vprašalnik, ki so ga bolniki izpolnili v lekarni brez farmacevtove pomoči. Farmacevt je preveril le odgovor glede imen antihipertenzivnih zdravil. Oseba: raziskovalec.	543 bolnikov je bilo z nenadzorovano hipertenzijo, od teh jih je bilo 119 s krvnim tlakom $\geq 160/95$ mmHg ter 68% od teh 543 bolnikov je mislilo, da je njihov krvni tlak normalen. Nizka vodljivost do zdravljenja je bila ugotovljena pri 24% moških (107/441) ter pri 19% žensk (106/548). 79 bolnikov (8%) je poročalo o neželenih učinkih.	P1:da; P2:da; E1:ne; E2:ne; E3:ne; E4:ne; E5:ne; E6&E7:da; E8:ne.
Garção JA, 2002 (79)	Portugalska	RKKR	Ovrednotiti vpliv programa farmacevtske skrbi na zdravljenje z antihipertenzivi in določiti dejavnike, ki omejujejo program.	Velikost vzorca: Bolniki so bili naključno dodeljeni v intervencijsko (n = 50) ali kontrolno (n = 50) skupino. Od začetnega vzorca 100 bolnikov je raziskavo zaključilo 41 bolnikov v intervencijski in 41 bolnikov v kontrolni skupini. Načrtovana velikost vzorca je bila 100 bolnikov (moč raziskave 0,80; $\alpha = 0,05$). V raziskavo je bil vključen naključen vzorec 100 bolnikov z diagnozo primarna hipertenzija, ki so bili zdravljeni z zdravili manj kot 6 mesecev.	Način: Intervencija: individualizirana promocija zdravja farmacevta raziskovalca, ki je vključevala 6 mesečno spremljanje krvnega tlaka (mesečne sestanke); ocenitev vodljivosti do zdravljenja; preprečevanje, odkrivanje in reševanje težav povezanih z zdravili in spodbujanje nefarmakoloških ukrepov za nadzor krvnega tlaka. Bolniki v kontrolni skupini so prejeli tradicionalno oskrbo. Za klasifikacijo DRPjev so uporabili Granadovo klasifikacijo. Oseba: farmacevt.	Skupno je bilo prepoznanih 34 DRPjev v intervencijski skupini. 29 je bilo dejanskih DRPjev in 5 je bilo potencialnih DRPjev. Vrste DRPjev (n=število, m=% od skupno 34 DRPjev): bolnik uporablja zdravilo, ki ga ne potrebuje (n=5, m=14,7%); bolnik se ne odziva na zdravljenje z zdravilom (8, 23,5%); bolnik uporablja nižji odmerek, daljši interval odmerjanja, krajše trajanje zdravljenja kot bi ga potreboval (8, 23,5%); bolnik uporablja višji odmerek, krajši interval odmerjanja, daljše zdravljenje kot bi ga potreboval (8, 23,5%), bolnik uporablja zdravilo, ki povzroča neželen učinek (5, 14,8%).	P1:da; P2:da; E1:ne; E2:da; E3:da; E4:ne; E5:ne; E6&E7:da; E8:ne.

R: raziskava, RKKR: randomizirana kontrolirana klinična raziskava, PPKR: prej/potem klinična raziskava, RKR: retrospektivna kohortna raziskava, RPK: raziskava primerov s kontrolami, OR: opisna raziskava, MPR: medication possession ratio- merilo za vodljivost, DRP: drug related problem- težava povezana z zdravili, P1: učinkovitost zdravljenja, P2: neželen dogodek, E1: predpisovanje- napaka na receptnem obrazcu, E2: predpisovanje- izbira zdravila, E3: predpisovanje- režim zdravljenja, E4: predpisovanje- kombinacija zdravil, E5: izdajanje, E6&E7: uporaba zdravila- namerna in nenamerna, E8: drugo.

Preglednica XVII: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih s kardiovaskularnimi boleznimi.

1. avtor, leto publikacije	Država	R	Namen raziskave	Vzorec	Metoda prepoznavanja težav povezanih z zdravili	Vrste in obseg težav povezanih z zdravili	DRP - SLO-V2
Niquille A, 2010 (80)	Švica	PR	Opisati težave povezane z zdravili in težave s stroški prepoznane s standardiziranim programom pregleda zdravil lekarniškega farmaceuta pri kardiovaskularnih ambulantnih bolnikih.	Velikost vzorca: 85 kardiovaskularnih ambulantnih bolnikov iz 14 javnih lekarn. Velikost vzorca ni bila načrtovana. Vključeni so bili bolniki, ki so bili redne stranke lekarne, rojeni med leti 1932 in 1951, in se zdravijo z vsaj enim kardiovaskularnim zdravilom, so spremljani vsaj eno leto pri sodelujočemu osebnemu zdravniku, tekoče govorijo in razumejo francosko, ne živijo v ustanovi (npr. domu starejših občanov), so zdravstveno zavarovani pri Groupe Mutuel.	Način: Strukturiran program za pregled zdravil, ki ga je izvajalo 11 farmacevtov v sodelovanju z 61 zdravniki splošne medicine. DRPje so ugotavljali v intervjuju z bolniki in iz zdravstvenih podatkov. Oseba: farmacevt.	69% vključenih bolnikov je imelo vsaj en DRP. Vrste prepoznanih težav povezanih z zdravili: bolniki niso prejeli potrebnega zdravila glede na klinične podatke oz. diagnozo, prejetje nepotrebne zdravila, premajhni oz. neustrezni odmerki, nevodljivost, neuporaba najučinkovitejšega zdravila, neustrezno zdravilo, interakcije med zdravili, kontraindikacije.	P1:ne; P2:ne; E1:ne; E2:da; E3:da; E4:da; E5:ne; E6&E7:da; E8:ne.
Ascione FJ, 1985 (81)	ZDA	KKR	Raziskati učinkovitost opomnikov za izboljšanje pravočasne izdaje zdravil.	Velikost vzorca: 102 bolniki iz ene lekarne. Velikost vzorca ni bila načrtovana. Bolniki, ki so prišli v lekarno z receptom za kardiovaskularno zdravilo.	Način: Opazovanje pravočasnosti izdaje glede na bolnikovo zalogo zdravila oz. režim odmerjanja. Intervju bolnika. Oseba: raziskovalec.	63 bolnikov od 102 (62%) so vsaj enkrat prišli prepozno v lekarno po zdravilo, povprečno 5,49 dni pozneje glede na predviden datum. 88 od 237 zdravil (37%), ki so jih jemali bolniki, je bilo prepozno izdanih. Od 56 razlogov za zamudo jih je bilo le 6 (10%) zaradi namerne ali nenamerne nevodljivosti glede režima odmerjanja.	P1:ne; P2:ne; E1:ne; E2:ne; E3:ne; E4:ne; E5:ne; E6&E7:da; E8:ne.

R: raziskava, KKR: kontrolirana klinična raziskava, PR: presečna raziskava, DRP: drug related problem- težava povezana z zdravili, P1: učinkovitost zdravljenja, P2: neželen dogodek, E1: predpisovanje- napaka na receptnem obrazcu, E2: predpisovanje- izbira zdravila, E3: predpisovanje- režim zdravljenja, E4: predpisovanje- kombinacija zdravil, E5: izdajanje, E6&E7: uporaba zdravila- namerna in nenamerna, E8: drugo.

Preglednica XVIII: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih z angino pectoris.

1. avtor, leto publikacije	Država	R	Namen raziskave	Vzorec	Metoda prepoznavanja težav povezanih z zdravili	Vrste in obseg težav povezanih z zdravili	DRP - SLO-V2
McGovern EM, 2001 (82)	Združeno kraljestvo	OR	Ovrednotiti znanje bolnikov in oceniti upravljanje angine pectoris pri bolnikih s sublingvalnim gliceril trinitratom.	Velikost vzorca: 347 bolnikov iz 17 lekarn. Velikost vzorca ni bila načrtovana. Vključeni so bili bolniki, ki so imeli izdan sublingvalni gliceril trinitrat.	Način: Prospektivno zbiranje podatkov in intervju z bolniki v lekarnah. Oseba: farmacevt.	31% (108) bolnikov je imelo težave pri jemanju zdravila. 24% (85) bolnikov ni prejelo redne simptomatske terapije. 31 bolnikov je bilo napotenih k zdravniku: zaradi potrebe po dodatni terapiji, (aspirin: 16 bolnikov, betablokator: 3 bolniki), zaradi neustrezne farmacevtske oblike (2), nenadzora simptomov (11), neznanje (6).	P1:da; P2:ne; E1:ne; E2:da; E3:ne; E4:ne; E5:ne; E6&E7:da; E8:da.

R: raziskava, OR: opisna raziskava, P1: učinkovitost zdravljenja, P2: neželen dogodek, E1: predpisovanje- napaka na receptnem obrazcu, E2: predpisovanje- izbira zdravila, E3: predpisovanje- režim zdravljenja, E4: predpisovanje- kombinacija zdravil, E5: izdajanje, E6&E7: uporaba zdravila- namerna in nenamerna, E8: drugo.

Preglednica XIX: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih z diuretiki zanke.

1. avtor, leto publikacije	Država	R	Namen raziskave	Vzorec	Metoda prepoznavanja težav povezanih z zdravili	Vrste in obseg težav povezanih z zdravili	DRP - SLO-V2
van Kraaij DJ, 1998 (83)	Nizozemska	OR	Raziskati indikacije za recept in možnosti za umik diuretikov zanke pri starejših ≥ 75 let.	Velikost vzorcev: 669 bolnikov iz 9 lekarn. Velikost vzorca ni bila načrtovana. Vključeni so bili bolniki, ki so stari 75 let ali več in so imeli diuretik zanke 1. februarja 1996.	Način: Analiza podatkov o izdanih zdravilih za identifikacijo bolnikov. Vprašalnik o indikaciji ter nujnosti uporabe diuretikov zanke kot kronične terapije pri starejših (≥ 75 let) je bil poslan osebnim zdravnikom bolnikov, ki so stari 75 let ali več. Znano je, da so zaradi neželenih učinkov ali interakcij med zdravili pri tej starostni skupini pogoste hospitalizacije zaradi uporabe diuretikov zanke. Oseba: raziskovalec.	Vprašalnik je bil vrnjen za 338 od 669 bolnikov, ki so uporabljali diuretik zanke 1. februarja 1996. Glede na mnenje osebnih zdravnikov je bilo nepotrebno nadaljevanje z zdravljenjem diuretikov zanke pri 66 od 338 bolnikov (19,5%).	P1:ne; P2:ne; E1:ne; E2:da; E3:ne; E4:ne; E5:ne; E6&E7:ne; E8:ne.

R: raziskava, OR: opisna raziskava, P1: učinkovitost zdravljenja, P2: neželen dogodek, E1: predpisovanje- napaka na receptnem obrazcu, E2: predpisovanje- izbira zdravila, E3: predpisovanje- režim zdravljenja, E4: predpisovanje- kombinacija zdravil, E5: izdajanje, E6&E7: uporaba zdravila- namerna in nenamerna, E8: drugo.

Preglednica XX: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih z nizkomolekularnimi heparini.

1. avtor, leto publikacije	Država	R	Namen raziskave	Vzorec	Metoda prepoznavanja težav povezanih z zdravili	Vrste in obseg težav povezanih z zdravili	DRP - SLO-V2
Mengiardi S, 2011 (84)	Švica	PKR	Raziskati težave povezane z uporabo zdravil, bolnikovo vodljivost, bolnikovo zadovoljstvo pri zdravljenju s samoinjektibilnim nizkomolekularnim heparinom.	Velikost vzorca: 213 bolnikov. Velikost vzorca ni bila načrtovana. Vključeni so bili bolniki s subkutano samoinjektibilno terapijo z nizkomolekularnim heparinom.	Način: Podatki so bili zbrani ob vključitvi v raziskavo v javni lekarni, po 1-3 dneh s telefonskim intervjujem, ki je temeljil na strukturiranem vprašalniku ter na koncu raziskave z intervjujem bolnika, ki je temeljil na strukturiranem vprašalniku. Podatke so zbirali študenti farmacije. Oseba: študent farmacije.	Zabeležen je bil vsaj en pomemben problem pri 85% bolnikih. Povprečni rezidualni volumen v injekcijski brizgi $\geq 10,0\%$ je bilo odkrit pri 3,9% bolnikov. V raziskavi so prepoznali težave pri apliciranju zdravila (boleče, neprijetno injiciranje), neželene učinke: hematoma na mestu injiciranja: 79 od 213 bolnikov (37,1%), draženje/ pekoč občutek na mestu injiciranja: 36 od 213 bolnikov (16,9%), hematoma-splošno: 16 od 213 bolnikov (7,5%), bolečina na mestu injiciranja: 15 od 213 bolnikov (7,0%), izpuščaji: 4 od 213 bolnikov (1,9%), nagnjenost h krvavitvam: 4 od 213 bolnikov (1,9%), induracija: 4 od 213 bolnikov (1,9%), krvavitev iz nosu: 2 od 213 bolnikov (0,9%), drugo: 9 od 213 bolnikov (4,2%); nevodljivost: izpuščena injekcija: 25 od 146 bolnikov, (17,1%); manjkanje informacij na receptu (trajanje terapije, število injekcij na dan), pomanjkljivo znanje bolnikov.	P1:ne; P2:da; E1:da; E2:ne; E3:ne; E4:ne; E5:ne; E6&E7:da; E8:da.

R: raziskava, PKR: prospektivna kohortna raziskava. P1: učinkovitost zdravljenja, P2: neželen dogodek, E1: predpisovanje- napaka na receptnem obrazcu, E2: predpisovanje- izbira zdravila, E3: predpisovanje- režim zdravljenja, E4: predpisovanje- kombinacija zdravil, E5: izdajanje, E6&E7: uporaba zdravila- namerna in nenamerna, E8: drugo.

4.4.4. Duševne in vedenjske motnje

Preglednica XXI: Raziskave težav povezanih z zdravlili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih z antidepresivi.

1. avtor, leto publikacije	Država	R	Namen raziskave	Vzorec	Metoda prepoznavanja težav povezanih z zdravlili	Vrste in obseg težav povezanih z zdravlili	DRP - SLO-V2
van Geffen EC, 2010 (85)	Nizozemska	PKR	Vpliv bolnikovega doživetja in resnosti bolezni na začetku zdravljenja na jemanje antidepresivov.	Velikost vzorca: 110 bolnikov iz 18 javnih lekarn. Načrtovana velikost vzorca je bila 126 bolnikov. Vključeni so bili bolniki, ki jim je osebni zdravnik predpisal prvi recept za antidepresiv.	Način: Raziskovalec je pridobil podatke z vprašalnikom za bolnika pred začetkom zdravljenja ter z vprašalnikom preko elektronske pošte po 6 in 26 tednih. Oseba: raziskovalec	8 od 110 bolnikov (7,3%) ni začelo jemati zdravilo, 32 (29,1%) jih je prekinilo uporabo. Vzroki za nejemanje oz. prenehanje jemanja so bili strah pred stranskimi učinki, stranski učinki, pomanjkanje učinka ter dobro počutje bolnika.	P1:da; P2:da; E1:ne; E2:ne; E3:ne; E4:ne; E5:ne; E6&E7:da; E8:ne.
Sahm L, 2009 (86)	Irska	PR	Oceniti stopnjo samoporočane nevedljivosti do zdravljenja z antidepresivi in raziskati sprejemljivost opomnikov za bolnike, ki so nenamerno nevedljivi.	Velikost vzorca: 59 bolnikov iz ene lekarne. Velikost vzorca ni bila načrtovana. Vključeni so bili bolniki s ponovljivim receptom za antidepresiv. Izključeni so bili tisti, kjer je nekdo namesto njih prišel po zdravilo; tisti, ki so imeli zdravljenje manj kot 6 mesecev ter tisti, ki so bili mlajši od 18 let.	Način: Bolniki so izpolnili strukturiran vprašalnik. Na podlagi vprašalnika je raziskovalec raziskoval vedljivost bolnikov do zdravljenja z antidepresivi. Oseba: raziskovalec	Od 59 bolnikov, ki so zaključili raziskavo, jih je 54% poročalo, da so kdaj pozabili vzeti zdravilo - da so nenamerno nevedljivi.	P1:ne; P2:ne; E1:ne; E2:ne; E3:ne; E4:ne; E5:ne; E6&E7:da; E8:ne.

Preglednica XXI: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih z antidepresivi- nadaljevanje.

1. avtor, leto publikacije	Država	R	Namen raziskave	Vzorec	Metoda prepoznavanja težav povezanih z zdravili	Vrste in obseg težav povezanih z zdravili	DRP - SLO-V2
van Geffen EC, 2008 (87)	Nizozemska	RPK	Določiti značilnosti in vzroke povezane z nesprejetjem zdravljenja s selektivnimi zaviralci seritonina.	Velikost vzorca: V analizo je bilo vključeno 57 bolnikov "nesprejemljivcev zdravljenja", (tisti ki so imel samo izdan samo en recept za SSRI), 128 bolnikov "sprejemljivcev zdravljenja", (tisti, ki so imeli izdane vsaj tri recepte za SSRI). Velikost vzorca ni bila načrtovana. Vključeni so bili bolniki stari od 18 do 80 let z receptom za selektivni zaviralec privzema seritonina (SSRI), ki je moral biti predpisan v zadnjih 4 mesecih ter bolnik ni uporabljal antidepresiva eno leto pred prvim izdanim SSRI.	Način: Podatki so bili pridobljeni z vprašalnikom ter iz lekarniških zapisov o izdanih zdravilih. Oseba: raziskovalec.	Od bolnikov, ki so začeli zdravljenje s SSRI je bilo 22% "nesprejemljivcev zdravljenja"; (bolnikov, ki so imeli izdan samo en recept za SSRI). Nesprejetje zdravljenja je bilo pogostejše pri bolnikih, ki so poročali kot vzrok za uporabo SSRI nespecifične simptome kot so utrujenost, stres, nemir (OR 2.7; 95% CI 1.4 - 5.5). Od "nesprejemljivcev zdravljenja" jih 29.8% (n = 17) ni začelo uporabljati SSRI in 70.2% (n = 40) jih je prenehalo jemati SSRI po dveh tednih. Glavna razloga za nesprejetje zdravljenja s SSRI sta bila strah pred neželenimi učinki (n=8) in dejanski pojav neželenih učinkov (n=25). Drugi razlogi so bili še: odpor do uporabe zdravil (n=10), boljše počutje (n=8), nosečnost (n=2), neučinkovitost (n=1), nestrinjanje z diagnozo (n=1), praktični vzrok (n=1), strah pred odvisnostjo (n=1).	P1:da; P2:da; E1:ne; E2:ne; E3:ne; E4:ne; E5:ne; E6&E7:da; E8:ne.
Brook OH, 2006 (88)	Nizozemska	PKR	Raziskati napovedne dejavnike vodljivosti pri bolnikih na primarni ravni z novim receptom za antidepresiv.	Velikost vzorca: 147 primarno oskrbovanih bolnikov iz 19 lekarn na Nizozemskem, 19 jih ni vrnilo vsebnika na koncu raziskave, 9 vsebnikov je bilo s tehničnimi problemi. Za analizo je bilo tako primernih 119 elektronskih vsebnikov. Velikost vzorca ni bila načrtovana. Vključeni so bili bolniki stari 18 let ali več, ki so imeli na novo predpisan netriciklični antidepresiv za depresijo.	Način: Šestmesečno spremljanje vodljivosti z uporabo elektronskega vsebnika, ki beleži vsako odpiranje (dan, uro in minuto). Ti podatki so bili analizirani. Oseba: raziskovalec.	Povprečno število pravilnega jemanja (% dni, ko je bilo vzeto pravilno število odmerkov pravočasno, dovoljeno odstopanje 6 ur prej ali kasneje) je bilo 74% (razpon 2%-100%). Samo 3 bolniki od 119 (3%) so sledili režimu odmerjanja kot je bilo predpisano. Nizka vodljivost <80% je bila pri 31% bolnikov. Večina bolnikov (n=96, 81%) je vzelo dodatno tableto vsaj enkrat, razpon je bil od 1 krat do 20 krat v 6 mesecih. Od 119 bolnikov jih je 39 (33%) imelo "počitnice", tj. obdobje 3 ali več zaporednih dni brez odmerka zdravila.	P1:ne; P2:ne; E1:ne; E2:ne; E3:ne; E4:ne; E5:ne; E6&E7:da; E8:ne.

Preglednica XXI: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih z antidepresivi- nadaljevanje.

1. avtor, leto publikacije	Država	R	Namen raziskave	Vzorec	Metoda prepoznavanja težav povezanih z zdravili	Vrste in obseg težav povezanih z zdravili	DRP - SLO-V2
Sleath B, 2003 (89)	ZDA	PR	Raziskati povezavo med bolnikovim virom informacij in vodljivostjo do zdravljenja z antidepresivi.	Velikost vzorca: 81 bolnikov iz 8 lekarn. Velikost vzorca ni bila načrtovana. Vključeni so bili angleško govoreči bolniki, ki so prišli zase iskat antidepresiv.	Način: Intervju z bolnikom, ki je med drugim vseboval tudi vprašanja o jemanju antidepresiva in izkusitvi neželenih učinkov. Oseba: študent farmacije	Bolniki so povprečno izkusili 2,7 stranskih učinkov (razpon od 0 do 8). Najpogosteje so poročali o spremembi spolne sle (35,8%), spremembi apetita (29,6%), suhih ustih (28,4%) in da težko zaspijo (25,9%). Povprečna vodljivost do jemanja antidepresivov v zadnjem tednu je bila 94,3%, (razpon 0-100). 10% bolnikov je imelo vodljivost v zadnjem tednu < 80%. Bolniki, ki so izkusili več stranskih učinkov so bili signifikantno manj vodljivi glede jemanja antidepresivov.	P1:ne; P2:da; E1:ne; E2:ne; E3:ne; E4:ne; E5:ne; E6&E7:da; E8:ne.
Bultman DC, 2002 (90)	ZDA	NKR	Raziskati učinke farmacevtovega spremljanja na bolnikovo zadovoljstvo in vodljivost do zdravljenja z antidepresivi.	Velikost vzorca: 100 bolnikov iz 23 lekarn, 59 bolnikov je imelo prvič predpisan antiepresiv. Načrtovana velikost vzorca 100 bolnikov. Bolniki stari vsaj 18 let z na novo predpisanim antidepresivom, ki razumejo angleško.	Način: Raziskovalec je imel dva telefonska intervjuja z bolnikom. Oseba: raziskovalec.	24% od 100 bolnikov je prenehalo z jemanjem antidepresiva po 2 do 3 mesecih. 83% je poročalo, da so pozabili vzeti kakšen odmerek, da so namenoma spustili odmerek ali da so vzeli dodaten odmerek zdravila.	P1:ne; P2:ne; E1:ne; E2:ne; E3:ne; E4:ne; E5:ne; E6&E7:da; E8:ne.

R: raziskava, NKR: nekontrolirana klinična raziskava, PKR: prospektivna kohortna raziskava, RPK: raziskava primerov s kontrolami, PR: presečna raziskava. P1: učinkovitost zdravljenja, P2: neželen dogodek, E1: predpisovanje- napaka na receptnem obrazcu, E2: predpisovanje- izbira zdravila, E3: predpisovanje- režim zdravljenja, E4: predpisovanje- kombinacija zdravil, E5: izdajanje, E6&E7: uporaba zdravila- namerna in nenamerna, E8: drugo.

Preglednica XXII: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih z antipsihotiki.

1. avtor, leto publikacije	Država	R	Namen raziskave	Vzorec	Metoda prepoznavanja težav povezanih z zdravili	Vrste in obseg težav povezanih z zdravili	DRP - SLO-V2
Rijcken CA, 2004 (91)	Nizozemska	OR	Uporaba lekarniških podatkov o izdanih zdravilih za ocenitev vodljivosti do zdravljenja z antipsihotičnimi zdravili.	Velikost vzorca: V letu 1999 je bilo 429 bolnikov kroničnih uporabnikov antipsihotikov, v letu 2000 je bilo 504 kroničnih uporabnikov antipsihotikov. Velikost vzorca ni bila načrtovana. Vključeni so bili bolniki, ki so imeli vsaj en recept za antipsihotik v zadnjem četrtletju leta 1998 in vsaj en recept za antipsihotično zdravilo v prvem četrtletju leta 2000. Analiza leta 2000 je bila uporabljena kot kontrola: bolniki, ki so imeli vsaj en recept za antipsihotično zdravilo v zadnjem četrtletju leta 1999 in vsaj en recept za antipsihotik v prvem četrtletju leta 2001. Vključeni so bili bolniki stari od 15 do 60 let, ki so v proučevanem obdobju uporabljali le eno vrsto antipsihotika. Izključeni so bili bolniki z injektibilnim antipsihotikom.	Način: Analiza podatkovne baze InterAction, ki vsebuje podatke o izdanih receptih na Nizozemskem. Oseba: raziskovalec.	V letu 1999 je bilo 189 (44%) bolnikov nevodljivih. V letu 2000 je bilo 246 (49%) bolnikov nevodljivih.	P1:ne; P2:ne; E1:ne; E2:ne; E3:ne; E4:ne; E5:ne; E6&E7:da; E8:ne.

R: raziskava, OR: opisna raziskava. P1: učinkovitost zdravljenja, P2: neželen dogodek, E1: predpisovanje- napaka na receptnem obrazcu, E2: predpisovanje- izbira zdravila, E3: predpisovanje- režim zdravljenja, E4: predpisovanje- kombinacija zdravil, E5: izdajanje, E6&E7: uporaba zdravila- namerna in nenamerna, E8: drugo.

Preglednica XXIII: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih s hipnotiki.

1. avtor, leto publikacije	Država	R	Namen raziskave	Vzorec	Metoda prepoznavanja težav povezanih z zdravili	Vrste in obseg težav povezanih z zdravili	DRP - SLO-V2
Busto UE, 2001 (92)	Kanada	PR	Uporaba hipnotikov pri starejših.	Velikost vzorca: 364 vrnjenih vprašalnikov, (od 3860 vprašalnikov danih 356 sodelujočim lekarnam). Velikost vzorca ni bila načrtovana. Vključene so bile starejše stranke v lekarnah; prostovoljci, ki so jih izbrali farmacevti.	Način: V lekarnah so farmacevti starejšim strankam dali za izpolnit vprašalnik. Oseba: raziskovalec.	59% od 192 strank je poročalo o stranskih učinkih. Povprečno so stranke poročale o dveh neželenih učinkih na osebo (razpon 0-11). Najpogostejše poročani stranski učinki so bili: suha usta (30%), težave s spominom (22%), zaspanost čez dan (22%), vrtoglavica (17%), vznemirjenost ali nemir (16%).	P1:ne; P2:da; E1:ne; E2:ne; E3:ne; E4:ne; E5:ne; E6&E7:ne; E8:ne.

R: raziskava, PR: presečna raziskava. P1: učinkovitost zdravljenja, P2: neželen dogodek, E1: predpisovanje- napaka na receptnem obrazcu, E2: predpisovanje- izbira zdravila, E3: predpisovanje- režim zdravljenja, E4: predpisovanje- kombinacija zdravil, E5: izdajanje, E6&E7: uporaba zdravila- namerna in nenamerna, E8: drugo.

Preglednica XXIV: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih z benzodiazepini.

1. avtor, leto publikacije	Država	R	Namen raziskave	Vzorec	Metoda prepoznavanja težav povezanih z zdravili	Vrste in obseg težav povezanih z zdravili	DRP - SLO-V2
Petitjean S, 2007 (93)	Švica	OR	Oceniti razširjenost uporabe benzodiazepinov pri odrasli švicarski populaciji in oceniti vzorce predpisovanja benzodiazepinov.	Velikost vzorca: 45309 bolnikov. Velikost vzorca ni bila načrtovana. Vključeni so bili bolniki starejši od 15 let s popolno lekarniško datoteko ter izdanim vsaj enim benzodiazepinom v 6 mesečnem obdobju.	Način: S pomočjo lekarniških podatkov o izdanih zdravilih iz podatkovne baze so ugotavljali prevalenco, količino in trajanje uporabe benzodiazepinov. Oseba: raziskovalec.	44% bolnikov je imelo en recept z nižjim odmerkom kot je priporočen za kratek čas zdravljenja (< 90 dni). 56% bolnikov je imelo obnovljiv recept za benzodiazepin večinoma za daljše obdobje (< 90 dni) z nižjim ali priporočenim odmerkom. 1,6% pa je bilo bolnikov z benzodiazepinom za dolgo obdobje z zelo visokim odmerkom, kar nakazuje potencialno zlorabo ali odvisnost.	P1:ne; P2:ne; E1:ne; E2:ne; E3:da; E4:ne; E5:ne; E6&E7:da; E8:ne.
Nolan L, 1988 (94)	Irska	PR	Ugotoviti trenutno stanje predpisovanja benzodiazepinov in oceniti bolnikov odnos do uporabe teh zdravil.	Velikost vzorca: 475 izpolnjenih vprašalnikov, 450 bolnikov (25 jih je imelo recept za več kot en benzodiazepin) iz 16 lekarn. Velikost vzorca ni bila načrtovana. Vključeni so bili zaporedni bolniki z receptom za benzodiazepin.	Način: Farmacevt je intervjujal bolnika. Bolniki so izpolnili strukturiran vprašalnik. Oseba: farmacevt, raziskovalec.	95 bolnikov (22%) jemljejo benzodiazepine manjkrat kot je predpisano. 32 (7,5%) jih jemlje višji odmerek kot ga imajo predpisanega, vendar so vsi odmerki še znotraj terapevtskega območja. Pri starejših (≥65 let) je bila vodljivost 73%, pri mlajših od 65 let pa 69%.	P1:ne; P2:ne; E1:ne; E2:ne; E3:ne; E4:ne; E5:ne; E6&E7:da; E8:ne.

R: raziskava, OR: opisna raziskava, PR: presečna raziskava. P1: učinkovitost zdravljenja, P2: neželen dogodek, E1: predpisovanje- napaka na receptnem obrazcu, E2: predpisovanje- izbira zdravila, E3: predpisovanje- režim zdravljenja, E4: predpisovanje- kombinacija zdravil, E5: izdajanje, E6&E7: uporaba zdravila- namerna in nenamerna, E8: drugo.

4.4.5. Bolezni mišično-skeletnega sistema

Preglednica XXV: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih z adalimumabom.

1. avtor, leto publikacije	Država	R	Namen raziskave	Vzorec	Metoda prepoznavanja težav povezanih z zdravili	Vrste in obseg težav povezanih z zdravili	DRP - SLO-V2
Liu Y, 2010 (95)	ZDA	RKR	Proučevana je bila povezava med vodljivostjo do terapije z TNF antagonistom in vrsto lekarne.	Velikost vzorca: 1291958 receptov za adalimumab. Od 124322 bolnikov jih je 86079 ustrezalo vključitvenim kriterijem. Velikost vzorca ni bila načrtovana. Vključeni so bili bolniki s predpisanim adalimumabom. Izključeni so bili tisti bolniki, ki so imeli le en recept ali so imeli vse recepte izdane na isti dan, ki so šli po zdravilo v več kot eno vrsto lekarn ali so plačali na več kot en način.	Način: Raziskovalec je analiziral podatkovno bazo o izdanih zdravilih bolnikov v ZDA, ki so imeli predpisan TNF antagonist adalimumab. Oseba: raziskovalec.	25953 bolnikov, katerih recepti so bili izdani v "retail pharmacy," so imeli povprečno vodljivost 72,61; razpon 0,43-100. 60126 bolnikov, katerih recepti so bili izdani v "specialty pharmacy," so imeli povprečno vodljivost 88,94, razpon 1,88-100. Vodljivost 100 pomeni, da je bolnikovo jemanje zdravila popolnoma v skladu s predpisanimi navodili. Numerične vrednosti vodljivosti so lahko od 0 do 100.	P1:ne; P2:ne; E1:ne; E2:ne; E3:ne; E4:ne; E5:ne; E6&E7:da; E8:ne.

R: raziskava, RKR: retrospektivna kohortna raziskava. P1: učinkovitost zdravljenja, P2: neželen dogodek, E1: predpisovanje- napaka na receptnem obrazcu, E2: predpisovanje- izbira zdravila, E3: predpisovanje- režim zdravljenja, E4: predpisovanje- kombinacija zdravil, E5: izdajanje, E6&E7: uporaba zdravila- namerna in nenamerna, E8: drugo.

Preglednica XXVI: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih z osteoporozo.

1. avtor, leto publikacije	Država	R	Namen raziskave	Vzorec	Metoda prepoznavanja težav povezanih z zdravili	Vrste in obseg težav povezanih z zdravili	DRP - SLO-V2
Duyvendak M, 2007 (96)	Nizozemska	OR	Raziskati trende preventive pri dolgotrajnih uporabnikih kortikosteroidov v letih 2001-2005 na Nizozemskem.	Velikost vzorca: 615 bolnikov iz 9 lekarn. Velikost vzorca ni bila načrtovana. Vključeni so bili bolniki starejši od 18 let, ki jemljejo peroralne kortikosteroide ≥ 90 dni, ki potrebujejo glede na nizozemske smernice preventivno zdravilo za preprečitev osteoporoze.	Način: Analiza lekarniških podatkov o izdanih zdravilih iz 9 lekarn. Oseba: raziskovalec.	Prepoznali so 615 bolnikov, ki bi glede na nizozemske smernice zdravljenja s preoralnimi kortikosteroidi potrebovali preventivno zdravilo za preprečevanje osteoporoze. 267 (43%) bolnikov je jemalo bifosfonate, 51% od 615 bolnikov je bilo brez katerekoli preventivne terapije za preprečevanje osteoporoze.	P1:ne; P2:ne; E1:ne; E2:da; E3:ne; E4:ne; E5:ne; E6&E7:ne; E8:ne.

Preglednica XXVI: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih z osteoporozo- nadaljevanje.

1. avtor, leto publikacije	Država	R	Namen raziskave	Vzorec	Metoda prepoznavanja težav povezanih z zdravili	Vrste in obseg težav povezanih z zdravili	DRP - SLO-V2
Ettinger MP, 2006 (97)	ZDA	PKR	Primerjati vztrajnost do zdravljenja z zdravili med bolniki z dnevnim odmerjanjem in bolniki s tedenskim odmerjanjem bifosfonatov za ugotovitev ali je manj pogosto odmerjanje povezano z boljšo dolgotrajno vztrajnostjo z zdravljenjem z zdravili.	Velikost vzorca: 211319 žensk. Velikost vzorca ni bila načrtovana. Vključeni so bili podatki žensk, ki so stare 50 let ali več, ki imajo recept z označeno jakostjo odmerka za alendronat ali risedronat in imajo vsaj enodnevno zalogo zdravila v začetnem mesecu raziskave (oktober 2002).	Način: Analizirali so bazo podatkov, ki vsebuje informacije z receptov iz 14000 lekarn v ZDA. Vztrajnost zdravljenja z zdravili je bila definirana kot delež bolnikov, ki kontinuirano jemljejo bifosfonate vsak mesec v enoletnem opazovalnem obdobju. Oseba: raziskovalec.	56,7% bolnic s tedensko terapijo in 39,0% bolnic z dnevno terapijo je kontinuirano jemalo zdravilo eno leto.	P1:ne; P2:ne; E1:ne; E2:ne; E3:ne; E4:ne; E5:ne; E6&E7:da; E8:ne.
Penning-van Beest FJ, 2006 (98)	Nizozemska	RKR	Raziskati vztrajnost do zdravljenja z bifosfonati in oceniti, če odmerni interval vpliva na vztrajnost pri ženskah z pomenopavzalno osteoporozo.	Velikost vzorca: vključenih je bilo 2124 žensk. Velikost vzorca ni bila načrtovana. Vključne so bile ženske nove uporabnice alendronata (dnevni ali tedenski), etidronata (dnevni) ali risedronata (dnevni) med obdobjem od januarja 2000 do septembra 2003, ki so bile stare vsaj 55 let ali so bile hospitalizirane zaradi menopavzalne motnje.	Način: Analiza podatkovne baze PHARMO, ki med drugim vsebuje podatke o izdanih zdravilih iz javnih lekarn. Oseba: raziskovalec.	Po enem letu je bilo vztrajnih 176 od 339 (51,9%) uporabnic tedenskega alendronata, 327 od 946 (36,5%) uporabnic dnevnega alendronata, 68 od 161 (42,2%) uporabnic dnevnega risedronata in 204 od 678 (30,1%) uporabnic dnevnega etidronata.	P1:ne; P2:ne; E1:ne; E2:ne; E3:ne; E4:ne; E5:ne; E6&E7:da; E8:ne.

Preglednica XXVI: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih z osteoporozo- nadaljevanje.

1. avtor, leto publikacije	Država	R	Namen raziskave	Vzorec	Metoda prepoznavanja težav povezanih z zdravili	Vrste in obseg težav povezanih z zdravili	DRP - SLO-V2
Recker RR, 2005 (99)	ZDA	RKR	Primerjati vodljivost do zdravljenja z zdravili med dnevnim in tedenskim odmerjanjem zdravil za preventivo osteoporoze v ZDA.	Velikost vzorca: 211319 bolnic. Bolnice so bile razdeljene v 4 skupine glede na tedensko oz. dnevno terapijo ter glede na to, ali so stare uporabnice ali nove uporabnice zdravila. Velikost vzorca ni bila načrtovana. V analizo so bili vključeni podatki žensk starih vsaj 50 let, z receptom za alendronat ali risedronat, ki so imele v oktobru 2002 vsaj en dan zaloge zdravila.	Način: Analiza podatkovne baze (preko NDCHHealth, Atlanta), ki vsebuje bolnikove podatke z receptov od 25% verig lekarn v ZDA. Podatki vseh vključenih bolnikov so bili analizirani od oktobra 2002 do septembra 2003. Kot indikator vodljivosti so uporabili MPR ("medication possession ratio"), tj. razmerje med vsoto vseh dni zaloge bifosfonata med enoletnim študijskim obdobjem deljeno s 365 dnevi potencialne terapije z bifosfonatom. Oseba: raziskovalec.	Povprečni MPR je bil višji pri bolnicah s tedensko terapijo (65%) kot pri bolnicah z dnevno terapijo (54%; $P < 0,001$). Ustrezno vodljivost ($MPR \geq 80\%$) je imela približno <i>tretina bolnic z dnevno terapijo</i> : 35,2% od 30770 starih uporabnic, 13,2% od 2548 novih, 15,4% od 449 tistih, ki so zamenjale terapijo; ter <i>45% bolnic s tedensko terapijo</i> : 48,1% od 149553 starih uporabnic, 25,2% od 21888 novih ter 35,8% od 6111 tistih, ki so zamenjale terapijo.	P1:ne; P2:ne; E1:ne; E2:ne; E3:ne; E4:ne; E5:ne; E6&E7:da; E8:ne.
McDonough RP, 2005 (100)	ZDA	RKKR	Oceniti vpliv programa na bolnikovo tveganje za z glukokortikoidi povzročeno osteoporozo.	Velikost vzorca: 96 bolnikov iz 15 lekarn (26 bolnikov v kontrolni skupini ter 70 bolnikov v intervencijski skupini). Velikost vzorca ni bila načrtovana. Vključeni so bili bolniki stari 18 let ali več, ki imajo ekvivalent vsaj 7,5 mg prednisona za vsaj 6 mesecev. Ti bolniki imajo visoko tveganje za razvoj osteoporoze.	Način: Bolniki so bili identificirani s pomočjo podatkov o izdanih zdravilih. Bolnike so preko pošte povabili k sodelovanju. Na začetku raziskave in po 9 mesecih spremljanja so bili zbrani podatki o bolnikovem jemanju glukokortikoidov, druga zdravila in dejavniki tveganja za osteoporozo s pomočjo spletne ankete, izpolnjene v lekarni. Intervencijski bolniki so bili deležni v lekarnah izobraževanja in prejeli so brošuro o tveganjih za z glukokortikoidi povzročeno osteoporozo. Poleg tega so farmacevti pri intervencijskih bolnikih spremljali terapijo z zdravili ter tako ugotavljali in reševali njihove težave povezane z zdravili. Bolniki v kontrolni skupini so prejeli običajno oskrbo. Oseba: farmacevt.	Na začetku raziskave je jemalo nadomestke kalcija 10% bolnikov v kontrolni in 27% bolnikov v intervencijski skupini. Farmacevti so odkrili 16 problemov povezanih z glukokortikoidi povzročeno osteoporozo: 6 se jih je nanašalo na tveganje za neželene učinke prednisona, 7 jih je bilo povezanih s spremembo odmerka ali vrste kalcijevega nadomestila za izboljšanje terapije. Preostali problemi so se nanašali na vodljivost in podvojitev terapije.	P1:ne; P2:ne; E1:ne; E2:da; E3:da; E4:da; E5:ne; E6&E7:da; E8:da.

R: raziskava, RKKR: randomizirana kontrolirana raziskava, PKR: prospektivna kohortna raziskava, RKR: retrospektivna kohortna raziskava, OR: opisna raziskava, MPR: medication possession ratio- merilo za vodljivost. P1: učinkovitost zdravljenja, P2: neželen dogodek, E1: predpisovanje- napaka na receptnem obrazcu, E2: predpisovanje- izbira zdravila, E3: predpisovanje- režim zdravljenja, E4: predpisovanje- kombinacija zdravil, E5: izdajanje, E6&E7: uporaba zdravila- namerna in nenamerna, E8: drugo.

Preglednica XXVII: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih z osteoartritisom, revmatoidnim artritisom ali bolečino v križu.

1. avtor, leto publikacije	Država	R	Namen raziskave	Vzorec	Metoda prepoznavanja težav povezanih z zdravili	Vrste in obseg težav povezanih z zdravili	DRP - SLO-V2
Osterhaus JT, 2002 (101)	ZDA	PPKR	Ovrednotiti izvedbo in korist beleženja izidov v javni lekarni in opredeliti zdravstveno stanje, uporabo virov in uporabo zdravil pri bolnikih z boleznimi mišično-skeletnega sistema.	Velikost vzorca: 461 bolnikov iz 12 lekarn. Velikost vzorca ni bila načrtovana. Vključeni so bili bolniki, ki so prejeli 3 mesečno zalogo zdravil za zdravljenje muskuloskeletnih težav vključno z osteoartritisom, revmatoidnim artritisom ter bolečino v križu ter so stari vsaj 18 let, ki so zmožni brati, pisati in razumeti angleško.	Način: Lekarniški farmacevti so identificirali s pregledom podatkovne baze o izdanih zdravilih bolnike, ki so prejeli 3 mesečno zalogo zdravil za zdravljenje muskuloskeletnih težav vključno z osteoartritisom, revmatoidnim artritisom ter bolečino v križu. Sodelujoči bolniki so ob vsakem obisku v lekarni izpolnili vprašalnik na računalniku z zaslonom na dotik. Nato je farmacevt s pomočjo sprintanih dveh poročil in bolnika prepoznaval in zabeležil težave povezane z zdravili. Oseba: farmacevt.	Farmacevti so na začetku raziskave odkrili 452 težav povezanih z zdravili pri 265 bolnikih (57,7%). Težave povezane z zdravili (n=% bolnikov): potreba po dodatni terapiji (n=31,4%), neželeni učinki (18,1%), prenizek odmerek (17,4%), nevodljivost (13,8%), napačno zdravilo (9,8%), nepotrebno zdravljenje z zdravilom (5,7%), previsok odmerek (3,8%).	P1:ne; P2:da; E1:ne; E2:da; E3:da; E4:ne; E5:ne; E6&E7:da; E8:ne.
Ernst ME, 2001 (102)	ZDA	PPKR	Določiti, če lahko farmacevti z uporabo ocenitve zdravstvenega stanja z računalnikom na dotik prepoznajo in razrešijo težave povezane z zdravili pri ambulantnih bolnikih z izbranimi boleznimi mišično-skeletnega sistema.	Velikost vzorca: 461 bolnikov iz 12 lekarn. 1 leto je sodelovalo 388 bolnikov. Velikost vzorca ni bila načrtovana. Vključeni so bili ambulantni bolniki s samoporočano diagnozo osteoartritis, revmatoidni artritis, ali bolečino v križu.	Način: Med četrtletnimi obiski lekarne, (1 leto), so bolniki poročali svoje zdravstveno stanje z uporabo računalnika z zaslonom na dotik. Bolniki so odgovorili na vprašanja splošne zdravstvene ankete SF-36, kot tudi na vprašanja, ki so ocenjevala omejitve, povezane z njihovim stanjem MSK. Farmacevti so uporabili te podatke za ugotavljanje težav povezanih z zdravili v razgovoru z bolniki. Oseba: farmacevt.	Med enoletnim obdobjem so lekarniški farmacevti prepoznali 926 DRPjev. Težave povezane z zdravili (n=število DRPjev, m= % od skupno 926 DRPjev): potreba po dodatni terapiji (304, 32,8%), neželeni učinki (160, 17,3%), neustrezna vodljivost (147, 15,9%), prenizek odmerek (140, 15,1%), napačno zdravilo (88, 9,5%), nepotrebna terapija z zdravilom (50, 5,4%), previsok odmerek (37, 4,0%).	P1:ne; P2:da; E1:ne; E2:da; E3:da; E4:ne; E5:ne; E6&E7:da; E8:ne.

R: raziskava, PPKR: prej/potem klinična raziskava, DRP: drug related problem- težava povezana z zdravili. P1: učinkovitost zdravljenja, P2: neželen dogodek, E1: predpisovanje- napaka na receptnem obrazcu, E2: predpisovanje- izbira zdravila, E3: predpisovanje- režim zdravljenja, E4: predpisovanje- kombinacija zdravil, E5: izdajanje, E6&E7: uporaba zdravila- namerna in nenamerna, E8: drugo

4.4.6. Bolezni živčevja

Preglednica XXVIII: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih s parkinsonovo boleznijo.

1. avtor, leto publikacije	Država	R	Namen raziskave	Vzorec	Metoda prepoznavanja težav povezanih z zdravili	Vrste in obseg težav povezanih z zdravili	DRP - SLO-V2
Schröder S, 2011 (103)	Nemčija	NKKR	Raziskati vrsto in frekvenco težav povezanih z zdravili pri bolnikih s parkinsonovo boleznijo.	Velikost vzorca: 113 bolnikov. Velikost vzorca ni bila načrtovana. Vključeni so bili bolniki z diagnozo idiopatska parkinsonova bolezen, ki so starejši od 35 let, z enim ali več zdravili za parkinsonovo bolezen. Izključeni so bili bolniki z atipičnim parkinsonizmom in demenco.	Način: Farmacevti so imeli seznam pogostih težav povezanih z zdravili pri bolnikih s parkinsonovo boleznijo. Opravili so klinični pregled zdravil. Bolniki so izpolnili vprašalnike. Farmacevti so spremljali bolnike 8 mesecev. Težave povezane z zdravili so bile klasificirane s PI-Doc sistemom. Oseba: farmacevt.	Farmacevti so prepoznali 331 težav povezanih z zdravili; 2,9 DRPja na bolnika. Vrste 331 DRPjev glede na Pi-Doc (n= število primerov, m= % vrste težave od vseh DRPjev skupno): neustrezna izbira zdravila (n=41, m= 12,4%) : neustrezno zdravilo glede na indikacijo (9, 2,7%), neupoštevana fiziološka kontraindikacija (2, 0,6%), kontraindikacija zaradi druge bolezni (9, 2,7%), napačna jakost (2, 0,6%), neustrezen pripomoček za jemanje (18, 5,4%), zdravilo ni na trgu (1, 0,3%); neustrezna bolnikova raba / težava povezana z vodljivostjo (65, 19,6%) : težave z rokovaljem (17, 5,1%), uporaba zdravila brez indikacije (3, 0,9%), bolnik ne jemlje priporočenega zdravila (4, 1,2%); bolnik je spremenil odmere (3, 0,9%), neprimerno obdobje uporabe (1, 0,3%), neprimeren čas jemanja (33, 10%), pomakljivo znanje glede shranjevanja zdravila (4, 1,2%); neustrezno odmerjanje (52, 15,7%) : predoziranje (simptom: halucinacije): (7, 2,1%), suboptimalno odmerjanje (32, 9,7%), neprimeren interval odmerjanja (13, 3,9%); interakcije med zdravili (31, 9,4%) : referenca za interakcijo v literaturi (22, 6,7%), simptomi interakcije (9, 2,7%); neželeni učinki (44, 13,3%) : bolnika je strah neželenega učinka (2, 0,6%), simptomi neželenega učinka (41, 12,4%), prenehanje jemanja zdravila zaradi neželenega učinka (1, 0,3%); drugo (98, 29,6%) : bolnikovo znanje o bolezni (1, 0,3%), bolnikovo nezadovoljstvo z zdravljenjem (4, 1,2%), bolnik brez zdravila kljub prisotni indikaciji/ simptomov (87, 26,3%), nejasno ali napačno navodilo (6, 1,8%).	P1:da; P2:da; E1:da; E2:da; E3:da; E4:da; E5:da; E6&E7:da; E8:da.

Preglednica XXVIII: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih s parkinsonovo boleznijo-nadaljevanje.

1. avtor, leto publikacije	Država	R	Namen raziskave	Vzorec	Metoda prepoznavanja težav povezanih z zdravili	Vrste in obseg težav povezanih z zdravili	DRP - SLO-V2
Tarrants ML, 2010 (104)	ZDA	RKR	Raziskati vodljivost in vztrajnost bolnikov do zdravljenja z novim zdravilom za Parkinsonovo bolezen.	Velikost vzorca: V analizo je bio vključenih 29682 bolnikov. Velikost vzorca ni bila načrtovana. Vključeni so bili bolniki, ki so prejeli novo zdravilo za zdravljenje parkinsonove bolezni med 1. marcem 2007 in 31. majem 2007, ki so imeli izdano zdravilo vsaj dvakrat v opazovanem obdobju. Bolniki so bili razdeljeni v nove uporabnike, to so bolniki brez prehodne terapije z zdravili za parkinsonovo bolezen in stare uporabnike, to so bolniki že s predhodno terapijo z zdravili za parkinsonovo bolezen, ki so dobili dodatno zdravilo ali so zamenjali zdravilo za parkinsonovo bolezen.	Način: Raziskovalec je analiziral podatkovno bazo IMS Health, ki vsebuje približno 50% vseh izdanih receptov iz verig lekarn v ZDA. Raziskava je bila sestavljena iz 3 obdobji: 12 mesečno obdobje bolnikove aktivnosti v podatkovni bazi, 3 mesečno obdobje, ko je imel bolnik prvič izdano zdravilo in 12 mesečno opazovalno obdobje. Oseba: raziskovalec.	9072 bolnikov od 19510 bolnikov(46,5%), vključenih v analizo za vodljivost, je bilo nevodljivih. Skoraj polovica bolnikov (13103 od 29682 bolnikov, 44,1%) je neprekinjeno jemalo zdravilo za parkinsonovo bolezen vsaj 90 dni. Vodljivost so merili z uporabo MPR (medication possession ratio), ki je definirano kot število dni z zalogo zdravila deljeno s številom dni terapije od datuma prve izdaje zdravila do zadnjega datuma izdaje v opazovanem obdobju. Nevodljivost je bila definirana kot $MPR \leq 80\%$. Vztrajnost je bila merjena kot število dni neprekinjene terapije.	P1:ne; P2:ne; E1:ne; E2:ne; E3:ne; E4:ne; E5:ne; E6&E7:da; E8:ne.

R: raziskava, NKR: nekontrolirana klinična raziskava, RKR: retrospektivna kohortna raziskava, MPR: medication possession ratio- merilo za vodljivost, DRP: drug related problem- težava povezana z zdravili. P1: učinkovitost zdravljenja, P2: neželen dogodek, E1: predpisovanje- napaka na receptnem obrazcu, E2: predpisovanje- izbira zdravila, E3: predpisovanje- režim zdravljenja, E4: predpisovanje- kombinacija zdravil, E5: izdajanje, E6&E7: uporaba zdravila- namerna in nenamerna, E8: drugo.

Preglednica XXIX: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih z migreno oz. sumatriptanom.

1. avtor, leto publikacije	Država	R	Namen raziskave	Vzorec	Metoda prepoznavanja težav povezanih z zdravili	Vrste in obseg težav povezanih z zdravili	DRP - SLO-V2
Foley KA, 2005 (105)	ZDA	OR	Raziskati, ali bolniki z migreno ponavadi zamujajo z začetkom oz. se izogibajo zdravljenju ter njihove razloge za zakasnitev zdravljenja oz. izogibanja zdravljenja.	Velikost vzorca: 690 bolnikov iz nacionalne verige lekarn v ZDA. Velikost vzorca ni bila načrtovana. Vključeni so bili bolniki stari 18 do 55 let z diagnozo migrena z ali brez aure.	Način: Bolnikom, ki so ustrezali vključitvenim kriterijem so poslali vključitveni paket, ki je vseboval začetni vprašalnik s privolitvijo in spremljevalni vprašalnik. Oseba: raziskovalec.	Kljub resnosti tipičnega migrenskega napada je približno 49% vprašanih odgovorilo z da na vprašanje: »Ali se pogosto izognete jemanju ali zakasnite jemanje zdravila za migreno ob začetku migrenskega napada?« Od teh jih je 69,7% dejalo, da »čakajo če je res migrenski napad,« 46,2%, »da želijo vzeti zdravilo le če je hud napad.« 37,2% jih je zaskrbljenih zaradi možnih neželenih učinkov, 34,3% jih je zaskrbljenih glede učinkovitosti zdravila zaradi pogostega jemanja, kar vpliva na to, da zakasnijo vzetje zdravila. 28,7% jih je kot vzrok za zakasnitev navedlo strah pred odvisnostjo.	P1:ne; P2:ne; E1:ne; E2:ne; E3:ne; E4:ne; E5:ne; E6&E7:da; E8:ne.
Rahimtoola H, 2003 (106)	Nizozemska	RPK	Raziskati možne vzroke za uporabo samo enega recepta za sumatriptan.	Velikost vzorca: 102 bolniki s samo enim receptom za sumatriptan in 102 bolniki, ki so kontinuirani uporabniki, iz 11 lekarn. Velikost vzorca ni bila načrtovana. Vključeni so bili bolniki, ki so imeli prvi recept za sumatriptan v obdobju od 1. maja 1998 do 30. aprila 2000, ter imajo zgodovino zdravljenja 6 mesecev pred in po začetnem dnevu zdravljenja s sumatriptanom.	Način: Izbor bolnikov z uporabo avtomatskih datotek o izdanih zdravilih; telefonski intervju z bolniki, ki so imeli samo en recept. Oseba: farmacevt.	Vzroki za nezadovoljstvo in prekinitev zdravljenja pri 102 bolnikih z samo enim receptom so bili neučinkovitost zdravljenja (36 bolnikov, 35,3% od 102 bolnikov), stranski učinki (16, 15,7%), neučinkovitost in stranski učinki (27, 26,5%), kontraindikacije (2, 2,0%), strah (7, 6,9%), negotova diagnoza (40, 39,2%), zmanjšanje pogostosti migrene (34, 33,3%).	P1:da; P2:da; E1:ne; E2:da; E3:ne; E4:ne; E5:ne; E6&E7:da; E8:da.

R: raziskava, RPK: raziskava primerov s kontrolami, OR: opisna raziskava. P1: učinkovitost zdravljenja, P2: neželen dogodek, E1: predpisovanje- napaka na receptnem obrazcu, E2: predpisovanje- izbira zdravila, E3: predpisovanje- režim zdravljenja, E4: predpisovanje- kombinacija zdravil, E5: izdajanje, E6&E7: uporaba zdravila- namerna in nenamerna, E8: drugo.

4.4.7. Infekcijske bolezni

Preglednica XXX: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih z antibiotiki.

1. avtor, leto publikacije	Država	R	Namen raziskave	Vzorec	Metoda prepoznavanja težav povezanih z zdravili	Vrste in obseg težav povezanih z zdravili	DRP - SLO-V2
Beaucage K, 2006 (107)	Kanada	RKKR	Vpliv telefonskega klica na klinične izide, farmacevtsko skrb in stroške zdravljenja pri bolnikih z antibiotičnim zdravljenjem.	Velikost vzorca: 126 bolnikov v intervencijski skupini in 129 bolnikov v kontrolni skupini. Velikost vzorca ni bila načrtovana. Odrasli bolniki z novim receptom za peroralni antibiotik. Zdravljenje z antibiotikom je moralo biti dolgo 5-14 dni, bolnik je moral govoriti angleško ali francosko in biti sposoben sodelovati v telefonskem pogovoru. Bolniki so bili randomizirani v intervencijsko skupino, ki je prejela telefonski klic po 3-5 dneh zdravljenja z antibiotikom in, in kontrolno skupino brez telefonskega klica.	Način: Farmacevti so prepoznali težave povezane z zdravili z analizo recepta za antibiotik, iz bolnikovih informacij ter lekarniške zgodovine zdravil. Oseba: farmacevt.	Med zdravljenjem je bilo prepoznanih 92 težav povezanih z zdravili v intervencijski skupini ter 11 težav povezanih z zdravili v kontrolni skupini. 85 (92%) težav povezanih z zdravili v intervencijski skupini je bilo prepoznanih med telefonskim pogovorom. Težave povezane z zdravili so bile prepoznane pri 63 bolnikih (53%) v intervencijski in pri 10 (8%) bolnikih v kontrolni skupini. Vrste težav povezanih z zdravili (n= število težav povezanih z zdravili v intervencijski skupini, m= število težav povezanih z zdravili v kontrolni skupini): nezdravljena indikacija (n= 27, m=2), neustrezna izbira zdravila (5, 2), neželeni učinki (42, 5), interakcije med zdravili (2, 1), subterapevtsko odmerjanje ali prekomerno odmerjanje (6, 1), nevodljivost glede zdravljenja (3, 0), drugo (4, 0).	P1:da; P2:da; E1:ne; E2:da; E3:da; E4:da; E5:ne; E6&E7:da; E8:da.
Al-Bakari AG, 2005 (108)	Jordanija	PR	Ovrednotiti vire, vzorce in ustreznost uporabe antibiotikov pri jordanski populaciji.	Velikost vzorca: 408 bolnikov iz 20 lekarn. Velikost vzorca ni bila načrtovana. Intervjujani so bili bolniki, ki so prišli v lekarno po antibiotik za sistemsko infekcijo.	Način: Podatki o uporabi antibiotikov so bili pridobljeni s pomočjo intervjuja z bolnikom v lekarni, ki je temeljil na strukturiranem vprašalniku. Oseba: raziskovalec.	Izdanih je bilo 510 antibiotikov. 46% je bilo izdanih brez recepta. Neustrezna uporaba antibiotikov je bila ugotovljena pri 29,9% antibiotikov na recept ter pri 34% antibiotikov brez recepta.	P1:ne; P2:ne; E1:ne; E2:ne; E3:ne; E4:ne; E5:ne; E6&E7:da; E8:ne.

Preglednica XXX: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih z antibiotiki- nadaljevanje.

1. avtor, leto publikacije	Država	R	Namen raziskave	Vzorec	Metoda prepoznavanja težav povezanih z zdravili	Vrste in obseg težav povezanih z zdravili	DRP -SLO-V2
Westfall GR, 1997 (109)	ZDA	NKR	Razviti program telefonski povratni klic za izboljšanje svetovanja ob izdaji zdravil.	Velikost vzorca: 521 bolnikov iz ene lekarne. Velikost vzorca ni bila načrtovana. Bolniki z novim receptom za antibiotik.	Način: Ob izdaji antibiotika so zabeležili osnovne podatke. Težave povezane z zdravilom so bile prepoznane s telefonskim klicem 2 ali 3 dni po izdaji zdravila odvisno od vrste in resnosti infekcije. Oseba: farmacevt, študent farmacije.	Neučinkovitost terapije je bila s telefonskim klicem ugotovljena pri 79 (15,1%) bolnikih. Pri petih bolnikih je bila vzrok nevodljivost, pri 5 neželeni učinki zdravila, pri 69 neučinkovitost zdravila.	P1:da; P2:da; E1:ne; E2:ne; E3:ne; E4:ne; E5:ne; E6&E7:da; E8:ne.

R: raziskava, RKKR: randomizirana kontrolirana klinična raziskava, NKR: nekontrolirana klinična raziskava, PR: presečna raziskava. P1: učinkovitost zdravljenja, P2: neželen dogodek, E1: predpisovanje- napaka na receptnem obrazcu, E2: predpisovanje- izbira zdravila, E3: predpisovanje- režim zdravljenja, E4: predpisovanje- kombinacija zdravil, E5: izdajanje, E6&E7: uporaba zdravila- namerna in nenamerna, E8: drugo.

4.4.8. Neoplazme**Preglednica XXXI: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih z rakom.**

1. avtor, leto publikacije	Država	R	Namen raziskave	Vzorec	Metoda prepoznavanja težav povezanih z zdravili	Vrste in obseg težav povezanih z zdravili	DRP -SLO-V2
Nilsson JL, 2006 (110)	Švedska	RKR	Raziskati vodljivost do zdravljenja z zdravili pri ambulantnih bolnikih s predpisanimi zdravili za zdravljenje raka.	Velikost vzorca: kopije 141 ponavljivih receptov. Velikost vzorca ni bila načrtovana. Vključeni so bili vsaj dvakrat izdani ponovljivi recepti za zdravila za zdravljenje raka.	Način: Raziskava je temeljila na analizi kopij ponavljivih receptov, ki so bile zbrane v treh velikih švedskih lekarnah v zadnjih treh mesecih leta 2004. Vsakič, ko je bilo zdravilo izdano, se je na recept zabeležila količina izdanega zdravila in datum. Oseba: raziskovalec.	Med številom bolnikov z nezadostno zalogo zdravil proti raku (tj. <80% predpisanih zdravil za raka) in številom bolnikov z nezadostno zalogo drugih zdravil, ali med številom bolnikov s prekomerno zalogo zdravil proti raku (> 120% predpisanih zdravil) in številom bolnikov s prekomerno zalogo vseh drugih zdravil, ni bilo statistično značilne razlike. Nezadostna količina zdravila je bila pri 14% bolnikih. Povprečno so bili ti bolniki 39 dni brez zdravila (razpon 29-49 dni) za predpisanih 98-100 dni zdravljenja, kar pomeni da takšno nezadostno zdravljenje lahko ogrozi njihove terapijske izide.	P1:ne; P2:ne; E1:ne; E2:ne; E3:ne; E4:ne; E5:ne; E6&E7:da; E8:ne.

R: raziskava, RKR: retrospektivna kohortna raziskava. P1: učinkovitost zdravljenja, P2: neželen dogodek, E1: predpisovanje- napaka na receptnem obrazcu, E2: predpisovanje- izbira zdravila, E3: predpisovanje- režim zdravljenja, E4: predpisovanje- kombinacija zdravil, E5: izdajanje, E6&E7: uporaba zdravila- namerna in nenamerna, E8: drugo.

4.4.9. Nosečnost, porod in poporodno obdobje

Preglednica XXXII: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri nosečnicah.

1. avtor, leto publikacije	Država	R	Namen raziskave	Vzorec	Metoda prepoznavanja težav povezanih z zdravili	Vrste in obseg težav povezanih z zdravili	DRP - SLO-V2
Bakker MK, 2006 (111)	Nizozemska	OR	Primerjati zdravila pri ženskah 2 leti pred do 2 meseca po nosečnosti glede na vrsto zdravil in tveganje za plod.	Opazovana je bila prva nosečnost žensk, za katere so bili navoljo popolni podatki dve leti pred in 3 mesece po rojstvu otroka. Velikost vzorca: v raziskavo je bilo vključenih 5412 žensk. Velikost vzorca ni bila načrtovana.	Način: Analiza podatkovne baze InterAction, ki vsebuje podatke o izdanih receptih na Nizozemskem. Oseba: raziskovalec.	12407 zdravil je bilo izdanih med nosečnostjo. 4280 žensk je imelo predpisano vsaj eno zdravilo med nosečnostjo. 6,3% uporabljenih zdravil med nosečnostjo je bilo kategoriziranih kot C (potencialno škodljiva); 1,1% kot D ali X škodljiva za plod. V prvem tromesečju je bilo 30,8% predpisanih kroničnih zdravil opredeljenih kot potencialno škodljivih in 1,7% kot škodljivih; 7,8% predpisanih zdravil za občasno oz. kratkotrajno uporabo je bilo opredeljenih kot potencialno škodljivih, 2,3% je bilo škodljivih; 2,1% zdravil predpisanih za simptome povezane z nosečnostjo je bilo opredeljenih kot potencialno škodljivih in 2,9% kot škodljivih.	P1:ne; P2:ne; E1:ne; E2:da; E3:ne; E4:ne; E5:ne; E6&E7:ne; E8:ne.
Olesen C, 1999 (112)	Danska	OR	Raziskati predpisovanje pri danskih ženskah pred, med in po nosečnosti z ozirom na tveganje za plod oz. novorojenčka.	15756 žensk, 34334 receptov. Izdani recepti žensk brez prehodnega rojstva otroka, ki so rodile v letih 1991 do 1996. Velikost vzorca ni bila načrtovana. Vključeni so bili recepti 12 tednov pred in 12 tednov po nosečnosti. Izključene so bile ženske, ki so rodile dvojčke ali trojčke.	Način: Podatkovna baza o izdanih zdravilih in register rojstev sta bila povezana in analizirana. Predpisana zdravila so bila klasificirana glede na švedski klasifikacijski sistem uporabe zdravil med nosečnostjo in dojenjem. Oseba: raziskovalec.	26,6% receptov predpisanih med nosečnostjo je bilo potencialno škodljivih, 28,7% predpisanih receptov je bilo takih, ki se jih ni dalo klasificirati. 17,8% žensk je prejelo vsaj eno zdravilo z dokazanim škodljivim učinkom za plod, od teh je 137 (0,9%) žensk imelo 5 ali več izdanih receptov za zdravilo škodljivo v nosečnosti.	P1:ne; P2:ne; E1:ne; E2:da; E3:ne; E4:ne; E5:ne; E6&E7:ne; E8:ne.

R: raziskava, OR: opisna raziskava. P1: učinkovitost zdravljenja, P2: neželen dogodek, E1: predpisovanje- napaka na receptnem obrazcu, E2: predpisovanje- izbira zdravila, E3: predpisovanje- režim zdravljenja, E4: predpisovanje- kombinacija zdravil, E5: izdajanje, E6&E7: uporaba zdravila- namerna in nenamerna, E8: drugo.

4.4.10. Bolezni očesa

Preglednica XXXIII: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih z glavkomom.

1. avtor, leto publikacije	Država	R	Namen raziskave	Vzorec	Metoda prepoznavanja težav povezanih z zdravili	Vrste in obseg težav povezanih z zdravili	DRP -SLO-V2
Lee PP, 2007 (113)	ZDA	OR	Razviti alternativno metodo za analizo bolnikov vztrajnosti s predpisanimi zdravili.	Velikost vzorca: 95417 bolnikov. Velikost vzorca ni bila načrtovana. Vključeni so bili bolniki z lekarniškimi zahtevkom za 2,5 ml stekleničko latanoprost, travoprost ali bimatoprost med 1. septembrom 2002 in 31. decembrom 2002.	Način: Analiza podatkovne baze o lekarniških terjatvah. Vključitev bolnikov iz podatkovne baze verige lekarn. Bolnike so spremljali 12 mesecev. Vrzeli je bila definirana kot število dni, ki presega dovoljeno obdobje med dvema izdajama zdravil (45,60 ali 120 dni). Za vsakega bolnika so izračunali število vrzeli v zdravljenju na leto in skupno število dni vseh vrzeli na leto. Oseba: raziskovalec.	Prekinitev zdravljenja s kroničnim zdravilom. Po enem letu glede na 45 dnevno dovoljeno obdobje po izdaji zdravila brez ponovne izdaje je 10,6% bolnikov bilo brez vrzeli v terapiji (vztrajnih), glede na 60 dnevno obdobje 28,6% bolnikov in glede na 120 dnevno 77,5% bolnikov.	P1:ne; P2:ne; E1:ne; E2:ne; E3:ne; E4:ne; E5:ne; E6&E7:da; E8:ne.

R: raziskava, OR: opisna raziskava. P1: učinkovitost zdravljenja, P2: neželen dogodek, E1: predpisovanje- napaka na receptnem obrazcu, E2: predpisovanje- izbira zdravila, E3: predpisovanje- režim zdravljenja, E4: predpisovanje- kombinacija zdravil, E5: izdajanje, E6&E7: uporaba zdravila- namerna in nenamerna, E8: drugo.

4.4.11. Bolezni prebavil

Preglednica XXXIV: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih z inhibitorji protonske črpalke.

1. avtor, leto publikacije	Država	R	Namen raziskave	Vzorec	Metoda prepoznavanja težav povezanih z zdravili	Vrste in obseg težav povezanih z zdravili	DRP -SLO-V2
Saltiel E, 1999 (114)	ZDA	OR	Oceniti frekvenco potencialnih interakcij med zdravili pri bolnikih, ki prejemajo omeprazol ali lansoprazol.	Velikost vzorca: 9792 bolnikov iz 144 lekarn. Velikost vzorca ni bila načrtovana. Vključeni so bili bolniki, ki so imeli izdan recept za omeprazol ali lansoprazol med 12. oktobrom 1996 in 20. oktobrom 1997.	Način: Pregled podatkov o izdanih receptih za omeprazol ali lansoprazol. Ocenitev koliko bolnikov sočasno z inhibitorjem protonske črpalke prejema tudi zdravilo, s katerim inhibitor protonske črpalke potencialno interagira. Oseba: raziskovalec.	9792 bolnikov je prejelo omeprazol ali lansoprazol v preiskovanem obdobju, vendar ne oba. Od 2486 bolnikov, ki so prejeli le lansoprazol, jih je bilo 8 (0,3%) takih, ki so sočasno prejeli zdravilo, ki interagira z lansoprazolom. Od 7306 bolnikov, ki so prejeli le omeprazol, jih je 722 (9,9%) imelo sočasno zdravilo, ki interagira z omeprazolom. 367 bolnikov je prejelo lansoprazol in omeprazol. Od teh jih je 27 (7,4%) med jemanjem omeprazola, prejelo tudi zdravilo, ki interagira ter 3 (0,8%) jih je med jemanjem lansoprazola prejeli tudi zdravilo, ki interagira z lansoprazolom.	P1:ne; P2:ne; E1:ne; E2:ne; E3:ne; E4:da; E5:ne; E6&E7:ne; E8:ne.

R: raziskava, OR: opisna raziskava. P1: učinkovitost zdravljenja, P2: neželen dogodek, E1: predpisovanje- napaka na receptnem obrazcu, E2: predpisovanje- izbira zdravila, E3: predpisovanje- režim zdravljenja, E4: predpisovanje- kombinacija zdravil, E5: izdajanje, E6&E7: uporaba zdravila- namerna in nenamerna, E8: drugo.

4.4.12. Več terapevtskih področij

Preglednica XXXV: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih s kronično boleznijo.

1. avtor, leto publikacije	Država	R	Namen raziskave	Vzorec	Metoda prepoznavanja težav povezanih z zdravili	Vrste in obseg težav povezanih z zdravili	DRP - SLO-V2
Gadkari AS, 2011 (115)	ZDA	PKR	Raziskati ali imajo sodelujoči in nesodelujoči v anketi različno vodljivost glede zdravljenja s kroničnimi zdravili.	Velikost vzorca: 1696 bolnikov, ki je sodelovalo v anketi -sodelujoči ter 5044 bolnikov, ki se niso odzvali na anketo-nesodelujoči. Velikost vzorca ni bila načrtovana. Odrasli stari od 40 do 88 let, ki so imeli izdan recept junija 2008 za 1 od 5 terapevtskih indikacij (kardiovaskularne bolezni, dislipidemija, sladkorna bolezen, osteoporoza, astma). Bolniki, ki so ustrezali vključitvenemu kriteriju so bili zbrani naključno iz 3 podatkovnih baz verig lekarn znotraj 2 tednov po izdanem receptu.	Način: Vodljivost in vztrajnost do zdravljenja s kroničnimi zdravili je raziskovalec meril z uporabo podatkov o lekarniških zahtevkih. Vsem vključenim bolnikom so po pošti poslali anketo o prepričanju o zdravlilih. Oseba: raziskovalec.	Vodljivost do zdravljenja s kroničnimi zdravili nesodelujočih je bila 24,9% in sodelujočih 32,2%. Zdravljenje s kroničnimi zdravili je do 305 dneva prekinilo (uporabili so 60 dnevno vrzel) 66,3% nesodelujočih in 58,1% sodelujočih.	P1:ne; P2:ne; E1:ne; E2:ne; E3:ne; E4:ne; E5:ne; E6&E7:da; E8:ne.
Gazmararian J, 2010 (116)	ZDA	KKR	Ovrednotiti 3 delno intervencijo za povečanje vodljivosti s poudarkom na zdravstveni pismenosti.	Velikost vzorca: 173 bolnikov iz treh lekarn v intervencijski skupini ter 102 bolnikov iz ene lekarne v kontrolni skupini. Velikost vzorca ni bila načrtovana. Bolniki stari 18 let ali več, ki imajo telefon, ki so prišli po svoja zdravila, ki imajo vsaj eno kronično zdravilo, ki so bili redne stranke Grady lekarn zadnjih 6 mesecev, govorijo angleško in so opravili presejalni test za demenco.	Način: Raziskovalec je imel 50 minutni intervju z bolnikom na začetku raziskave (samoporočana aderenza); Lekarniški podatki so bili analizirani 6 mesecev pred raziskavo (= začetek raziskave). Za vsako kronično peroralno zdravilo je bil izračunan CMG ("cumulative medication gap") kot število dni, ko zdravilo ni bilo na voljo (vrzel) med vsakima izdajama zdravil, deljeno z številom dni med prvo in zadnjo izdajo zdravil med raziskavo. Oseba: raziskovalec.	Vodljivost do zdravljenja z zdravili izražena kot CMG, je bila na začetku raziskave v intervencijski skupini 0,25 in v kontrolni 0,18. CMG > oz. =0,2 pomeni nevodljivost, CMG < 0,2 pomeni vodljivost.	P1:ne; P2:ne; E1:ne; E2:ne; E3:ne; E4:ne; E5:ne; E6&E7:da; E8:ne.

Preglednica XXXV: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih s kronično boleznijo- nadalj.

1. avtor, leto publikacije	Država	R	Namen raziskave	Vzorec	Metoda prepoznavanja težav povezanih z zdravili	Vrste in obseg težav povezanih z zdravili	DRP - SLO-V2
Vanelli M, 2009 (117)	ZDA	RKR	Primerjava tveganja za prenehanje jemanja zdravil v prvih tridesetih dneh po izdaji zdravila in srednjega časa prekinitve zdravljenja med bolniki, ki so pričeli z zdravljenjem- začetniki in med bolniki, ki so se že predhodno zdravili- izkušeni, z zdravili za astmo, sladkorno bolezen, povišan holesterol, kardiovaskularne bolezni, pljučnega raka, glavkom in osteoporozo.	Velikost vzorca: 2,17 milijono bolnikov, ki so prejeli zdravila v 3821 lekarnah iz 4 velikih verig lekarn v ZDA. Velikost vzorca ni bila načrtovana. Lekarniških podatki bolnikov, ki so prejeli določena zdravila v lekarnah od 1. do 31. januarja 2007. Vključena so bila zdravila oz razredi zdravil za zdravljenje astme (tablete, inhalacijska zdravila), raka dojke (peroralna zdravila), za kardiovaskularne bolezni, sladkorno bolezen (tablete, inzulin), hiperholesterolemijo (statini), glavkom (kapljice) in osteoporozo.	Način: Raziskovalec je analiziral retrospektivno lekarniške podatke bolnikov, ki so prejeli določena zdravila v lekarnah od 1. do 31. januarja 2007. Oseba: raziskovalec.	Vrednost za prenehanje oz. prekinitve jemanja kroničnih zdravil med prvimi 30 dnevi zdravljenja je bilo od 17,4% do 42,6% višja pri začetnikih (bolnikih, ki 180 dni pred izdajo zdravila, niso imeli izdano zdravilo s tega razreda zdravil) kot pri izkušenih bolnikih, (ki so imeli izdano že zdravilo iz tega razreda zdravil v 180 dneh pred izdajo zdravila). Prenehanje oz. prekinitve jemanja kroničnih zdravil: n=delež bolnikov z 30 dnevno vrzeljo po tem, ko bi moralo biti izdano novo zdravilo A=pri začetnikih; B=izkušenih pacientih: inhalacijska zdravila za astmo: nA=71,8% ; nB=29,2%; astma-tablete: 55,3%; 17,4%; zdravila za raka dojke: 41,8%; 11,3%; kardiovaskularne bolezni: 31,5%; 7,8%; sladkorna-tablete: 31,7%; 9,4%; sladkorna-inzulin: 44,1%; 16,9%; glavkom-kapljice: 48,1%; 25,0%; statini: 29,6%; 12,2%; osteoporoza: 33,1%; 11,1%.	P1:ne; P2:ne; E1:ne; E2:ne; E3:ne; E4:ne; E5:ne; E6&E7:da; E8:ne.
Doucette WR, 2005(118)	ZDA	OR	Opredeliti celovito upravljanje zdravljenja z zdravili (MTM), ki vključuje javno lekarno in lokalne zdravnike, z opisom vprašanj povezanih z zdravili, z prepoznavo zdravil povezanih s temi vprašanji in navedbo ukrepov zdravnikov in farmacevtov za njihovo reševanje.	Velikost vzorca: 150 bolnikov. Velikost vzorca ni bila načrtovana. Vključeni so bili bolniki z ≥ 4 zdravili za kronične bolezni, ki so bili ≥ 1 v lekarni v prvih dveh letih izvajanja MTM programa.	Način: Težave povezane z zdravili so bile prepoznane v lekarni med izvajanjem programa upravljanje zdravljenja z zdravili MTM ("Medication Therapy Management"). Podatki za analizo so bili pridobljeni iz lekarniških datotek bolnikov. Oseba: farmacevt.	Farmacevti so odkrili skupno 886 težav povezanih z zdravili. DRPji so bili klasificirani v 7 kategorij: neustrezna vodljivost (25,9% vseh DRPjev), potreba po dodatni terapiji (22,0%), napačno zdravilo (13,2%), nepotrebna terapija z zdravilom (12,9%), neželeni učinki (11,1%), prenizek odmerek (9,7%) ter previsok odmerek (5,3%).	P1:ne; P2:da; E1:ne; E2:da; E3:da; E4:ne; E5:ne; E6&E7:da; E8:ne.

Preglednica XXXV: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih s kronično boleznijo- nadalj.

1. avtor, leto publikacije	D	R	Namen raziskave	Vzorec	Metoda prepoznavanja težav povezanih z zdravili	Vrste in obseg težav povezanih z zdravili	DRP - SLO-V2
Barber N, 2004 (119)	ZK	OR	Oceniti bolnikovo vodljivost do zdravljenja z novim zdravilom za kronično bolezen, bolnikove težave povezane z zdravili in njegove potrebe po informiranju.	Velikost vzorca: 258 bolnikov iz 23 lekarn, 239 jih je bilo intervjuvanih po 10 dneh, 197 po 4 tednih. Velikost vzorca ni bila načrtovana. Vključeni so bili bolniki, ki so bili stari 75 let ali več in so prišli z receptom za novo zdravilo za kronične bolezni: astma, sladkorna bolezen, revmatoidni artritis, koronarno obolenje, kap.	Način: Raziskovalec je imel telefonski intervju z bolnikom 10 dni po vključitvi. Bolniki, ki so sodelovali v prvem telefonskem intervjuju, so imeli ponovni telefonski intervju po 4 tednih. Oseba: raziskovalec.	Po 10 dneh je bilo 67 od 226 bolnikov nevodljivih (30%), od teh je bilo 49 delno nevodljivih in 18 popolnoma nevodljivih. Po 4 tednih je bilo 43 bolnikov od 171 (25%) nevodljivih, od teh je bilo 26 delno nevodljivih in 17 popolnoma nevodljivih. Bolniki so skupno poročali po 10 dneh o 241 težavah povezanih z zdravili, in sicer neželeni učinki (121 bolnikov, 50%), skrbi glede zdravil (103, 43%), praktične težave pri jemanju zdravila (17,7%). Po 4 tednih je 36 bolnikov (26%) poročalo o novih težavah povezanih z zdravili: 23,6% se je nanašalo na neželene učinke, 22% na skrbi glede zdravil, 14% na praktične težave pri jemanju zdravila.	P1:ne; P2:da; E1:ne; E2:ne; E3:ne; E4:ne; E5:ne; E6&E7:da; E8:ne.

R: raziskava, KKR: kontrolirana klinična raziskava, PKR: prospektivna kohortna raziskava, RKR: retrospektivna kohortna raziskava, OR: opisna raziskava, DRP: drug related problem- težava povezana z zdravili, CMG: cumulative medication gap- merilo za vodljivost, MTM: Medication Therapy Management- upravljanje zdravljenja z zdravili, D: država, ZK: Združeno kraljestvo, P1: učinkovitost zdravljenja, P2: neželen dogodek, E1: predpisovanje- napaka na receptnem obrazcu, E2: predpisovanje- izbira zdravila, E3: predpisovanje- režim zdravljenja, E4: predpisovanje- kombinacija zdravil, E5: izdajanje, E6&E7: uporaba zdravila- namerna in nenamerna, E8: drugo.

Preglednica XXXVI: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih z antikonvulzivi, selektivni zaviralci privzema serotonina, zdravili za motnje koncentracije.

1. avtor, leto publikacije	D	R	Namen raziskave	Vzorec	Metoda prepoznavanja težav povezanih z zdravili	Vrste in obseg težav povezanih z zdravili	DRP - SLO-V2
Tobaiqy M, 2010 (120)	ZK	OR	Ovrednotiti spremljanje neželenih učinkov v javni lekarni.	Velikost vzorca: Izročeni je bilo 229 vprašalnikov staršem otrok. Velikost vzorca ni bila načrtovana. Vključeni so bili otroci z receptom oz. recepti za zdravila: antikonvulzive, selektivne zaviralce privzema serotonina, zdravila za zdravljenje sindroma ADHD vključno z melatoninom.	Način: Farmacevt je izročil vprašalnik o neželenih učinkih staršem oz. skrbnikom otrok z receptom oz. za zdravila: antikonvulzive, selektivne zaviralce privzema serotonina, zdravila za zdravljenje sindroma ADHD vključno z melatoninom. Oseba: farmacevt, raziskovalec.	30 vrnjenih vprašalnikov je poročalo o 44 možnih ADRjih. <i>Zdravila za ADHD</i> : 19 vprašalnikov, ki so se nanašali na metilfenidat so poročali o ADRjih: zmanjšan apetit ali izguba apetita (n=6, 23%), psihiatrične motnje (5, 20%), želodčne težave (3, 12%), motnje spanja (3, 12%), glavobol (3, 12%). 1 vprašalnik, ki se je nanašal na melatonin je poročal o »povišani temperaturi ponoči«. 1 vprašalnik, ki se je nanašal na atomoksetin, je poročal o težavah z želodcem. <i>Antikonvulzivi</i> : 6 vprašalnikov je poročalo o zaspanosti, omotičnosti, pridobitvi teže. <i>SSRI</i> : 1 vprašalnik je poročal o slabosti.	P1:ne; P2:da; E1:ne; E2:ne; E3:ne; E4:ne; E5:ne; E6&E7:ne; E8:ne.

D: država, ZK: Združeno kraljestvo, R: raziskava, OR: opisna raziskava, ADR: adverse drug reaction- neželeni učinki, ADHD: attention deficit hiperactivity disorder- hiperaktivnost s pomanjkanjem koncentracije. P1: učinkovitost zdravljenja, P2: neželen dogodek, E1: predpisovanje- napaka na receptnem obrazcu, E2: predpisovanje- izbira zdravila, E3: predpisovanje- režim zdravljenja, E4: predpisovanje- kombinacija zdravil, E5: izdajanje, E6&E7: uporaba zdravila- namerna in nenamerna, E8: drugo.

Preglednica XXXVII: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih z analgetiki, antibiotiki, antimalariki.

1. avtor, leto publikacije	Država	R	Namen raziskave	Vzorec	Metoda prepoznavanja težav povezanih z zdravili	Vrste in obseg težav povezanih z zdravili	DRP - SLO-V2
Oshikoya KA, 2009 (121)	Nigerija	OR	Ugotoviti možnost poročanja staršev o sumu na neželene učinke zdravil v javnih lekarnah v Nigeriji.	Velikost vzorca: 2868 otrok. Velikost vzorca ni bila načrtovana. Vključeni so bili otroci stari do 12 let. Izključeni so bili primeri, kjer so skrbniki prišli samo po OTC zdravilo.	Način: Starši so v lekarni dobili vprašalnik, ki naj ga v primeru suma na ADR izpolnijo in vrnejo. Oseba: farmacevt.	509 (18%) skrbnikov je poročalo o sumu 575 (večinoma blagih) ADRjih. Pri 14 otrocih so poročali o dveh ali več ADRjih. 509 ADRjev naj bi povzročili antibiotiki, 42 antimalariki in 24 analgetiki. Simptomi/ sum na ADRje (skupno pri 509 otrocih), ki naj bi jih povzročila zdravila: diareja (pri 292 otrocih), kožni izpuščaj (106), utrujenost (29), razdražljivost (27), bledica (18), nespečnost (17), srbeča koža (17), bruhanje (15), hiperaktivnost (12), kašelj (8), abdominalna bolečina (7), glavobol (7), vročina (6), luščenje kože (5), zlatenica (5), težko dihanje (3), otekanje obraza (1).	P1:ne; P2:da; E1:ne; E2:ne; E3:ne; E4:ne; E5:ne; E6&E7:ne; E8:ne.

R: raziskava, OR: opisna raziskava, ADR: adverse drug reaction- neželeni učinki, OTC zdravilo za samozdravljenje. P1: učinkovitost zdravljenja, P2: neželen dogodek, E1: predpisovanje- napaka na receptnem obrazcu, E2: predpisovanje- izbira zdravila, E3: predpisovanje- režim zdravljenja, E4: predpisovanje- kombinacija zdravil, E5: izdajanje, E6&E7: uporaba zdravila- namerna in nenamerna, E8: drugo.

Preglednica XXXVIII: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih s sladkorno boleznijo in hipertenzijo.

1. avtor, leto publikacije	Država	R	Namen raziskave	Vzorec	Metoda prepoznavanja težav povezanih z zdravili	Vrste in obseg težav povezanih z zdravili	DRP -SLO-V2
Planas LG, 2009 (122)	ZDA	RKKR	Ovrednotiti vpliv 9 mesečnega programa v javni lekarni na kakovost skrbi za bolnike s sladkorno boleznijo in hipertenzijo.	Velikost vzorca: 52 bolnikov, 20 v kontrolni skupini in 32 v intervencijski skupini. Velikost vzorca ni bila načrtovana. Vključeni so bili sladkorni bolniki z višjim krvnim tlakom od 130/80 mmHg ali z zdravili za hipertenzijo.	Način: V okviru programa so intervencijski bolniki med vsakim obiskom prejeli pregled zdravil. Vodljivost so ugotavljali iz baze podatkov o lekarniških zahtevkih. Oseba: farmacevt, raziskovalec.	V kontrolni skupini je bila povprečna vodljivost (95% CI) na začetku raziskave 79,5% (71,0-88,1), v intervencijski skupini pa 80,5 % (74,9-86,0).	P1:ne; P2:ne; E1:ne; E2:ne; E3:ne; E4:ne; E5:ne; E6&E7:da; E8:ne.

R: raziskava, RKKR: randomizirana kontrolirana klinična raziskava. P1: učinkovitost zdravljenja, P2: neželen dogodek, E1: predpisovanje- napaka na receptnem obrazcu, E2: predpisovanje- izbira zdravila, E3: predpisovanje- režim zdravljenja, E4: predpisovanje- kombinacija zdravil, E5: izdajanje, E6&E7: uporaba zdravila- namerna in nenamerna, E8: drugo.

Preglednica XXXIX: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih s paracetamolom, salbutamolom, ibuprofenom ali amoksisicilinom.

1. avtor, leto publikacije	Država	R	Namen raziskave	Vzorec	Metoda prepoznavanja težav povezanih z zdravili	Vrste in obseg težav povezanih z zdravili	DRP - SLO-V2
Stewart D, 2005 (123)	Združeno kraljestvo	OR	Ugotoviti izvedljivost sistema za poročanje neželenih učinkov, ki temelji na poročanju staršev oz. skrbnikov, v javni lekarni.	Velikost vzorca: v raziskavi je sodelovalo 267 staršev otrok iz 7 lekarn. 106 staršev je vrnilo 122 vprašalnikov. 95 otrok je imelo eno študijsko zdravilo, 9 otrok je imelo dve študijski zdravili in trije otroci so imeli tri študijska zdravila. Velikost vzorca ni bila načrtovana. V raziskavo so bili vključeni starši, skrbniki otrok mlajših od 12 let z receptom za amoksisicilin, salbutamol, suspenzijo paracetamol ali ibuprofena oz. ki so kupovali OTC suspenzijo paracetamola ali ibuprofena.	Način: Starši so bili intervjuvani (pridobitev osnovnih demografskih podatkov) ter naprošeni, da izpolnjujejo pet dnevni dnevnik - vprašalnik o odmerku in času jemanja ter opaženih neželenih učinkih, ki so ga nato vrnili po pošti. Odkrite možne neželene dogodke so starši/skrbniki zabeležili z označitvijo simptoma na seznamu simptomov ali jih zapisali na za to predvideno mesto. Oseba: raziskovalec.	Starši, skrbniki so poročali o 312 neželenih dogodkih, 29% jih je bilo pri amoksisiclinu, 11% salbutamolu, 46,5% paracetamolu in 13,5% pri ibuprofenu. Starši so v <i>odprtem delu vprašalnika</i> poročali o 15 neželenih učinkih: pri amoksisiclinu: diareja (4 otroci), povišana telesna temperatura (1 otrok), anoreksija (1 otrok), hiperaktivnost (1 otrok) in nespecifično (1 otrok); pri paracetamolu: diareja (3 otroci), anoreksija, razdražljivost, jok in jeza (1 otrok) in ni navedeno (1 otrok); pri ibuprofenu: diareja (1 otrok), ni navedeno (1 otrok). Odkrit je bil en predpisan recept za nenamensko uporabo, in sicer salbutamol sirup za otroka < 2 let. Poročani simptomi s <i>seznama</i> : pri amoksisiclinu (n=38 otrok s tem zdravilom): kožni izpuščaj (n=3), diareja (11), bruhanje (1), občutljivost (1), bolečine v trebuhu (3), glavobol (1), utrujenost (12), preobčutljivost (7), hiperaktivnost (4), težave pri spanju (4), kašelj (5), težko dihanje (2); pri ibuprofenu (k=20 otrok s tem zdravilom): srbeča koža (k=1), diareja (3), utrujenost (4), kašelj (2); pri paracetamolu (m=54 otrok s tem zdravilom): kožni izpuščaj (m=2), srbeča koža (1), diareja (4), bruhanje (1), občutljivost (1), utrujenost (10), preobčutljivost (5), hiperaktivnost (2), težave pri spanju (2), kašelj (10), težko dihanje (1); salbutamol (l=10 otrok s tem zdravilom): diareja (l=2), bolečina v trebuhu (1), preobčutljivost (1), hiperaktivnost (1), težko dihanje (1).	P1:ne; P2:da; E1:ne; E2:da; E3:ne; E4:ne; E5:ne; E6&E7:ne; E8:ne.

R: raziskava, OR: opisna raziskava, OTC: zdravilo za samozdravljenje. P1: učinkovitost zdravljenja, P2: neželen dogodek, E1: predpisovanje- napaka na receptnem obrazcu, E2: predpisovanje- izbira zdravila, E3: predpisovanje- režim zdravljenja, E4: predpisovanje- kombinacija zdravil, E5: izdajanje, E6&E7: uporaba zdravila- namerna in nenamerna, E8: drugo.

4.4.13. Samozdravljenje

Preglednica XL: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih z OTC zdravili na splošno.

1. avtor, leto publikacije	Država	R	Namen raziskave	Vzorec	Metoda prepoznavanja težav povezanih z zdravili	Vrste in obseg težav povezanih z zdravili	DRP - SLO-V2
Eickhoff C, 2011 (124)	Nemčija	OR	Kvantificirati težave povezane z zdravili pri samozdravljenju, ki jih prepozna lekarniški farmacevt med izdajo zdravila.	Velikost vzorca: 11069 pacientov iz 103 lekarn. Velikost vzorca ni bila načrtovana. Vključeni so bili pacienti v lekarni s simptomi oz. zahtevo za OTC zdravilo.	Način: Farmacevti so med izdajo prepoznali težave povezane z zdravili. Na standardiziran obrazec so zabeležili vsak primer zahteve za OTC zdravilo ter prepoznane težave povezane z zdravili in intervencije. Oseba: farmacevt.	Farmacevti so prepoznali eno ali več težav povezanih z zdravili pri 17,6% (n=2206) zahtevah za OTC zdravilo. 1796 (81,4%) zahtev je bilo z eno težavo povezano z zdravili, 366 (16,6%) zahtev je bilo z dvema težavama povezanima z zdravili, 38 (1,7%) z tremi in 6 (0,3%) s štirimi. Skupno število prepoznanih težav povezanih z zdravili je bilo 2666. Vrste in frekvenca težav povezanih z zdravili (n= število primerov, m= % vrste težave povezane z zdravili od skupno vseh 2666 težav povezanih z zdravili): neustrezno samozdravljenje (n= 791, m= 29,7%), zahtevano neustrezno zdravilo (547, 20,5%), nameravano jemanja zdravila predolgo, vključno z zlorabo zdravila (455, 17,1%), napačen odmerek (182, 6,8%), kontraindikacija (161, 6,0%), napačna uporaba zdravila (131, 4,9%), neustrezna podvojitev terapevtske skupine ali učinkovine (123, 4,6%), interakcije med zdravili (109, 4,1%), uporaba zdravila prekratka (68, 2,6%), neželeni učinki (59, 2,2%), drugo (40, 1,5%).	P1:ne; P2:da; E1:ne; E2:da; E3:da; E4:da; E5:ne; E6&E7:da; E8:da.
Orriols L, 2009 (125)	Francija	PR	Ugotoviti možnost uporabe farmakoepidemiološke raziskave za raziskovanje prekomerne uporabe zdravil, zlorabe zdravil in odvisnosti od zdravil za samozdravljenje.	Velikost vzorca: 778 bolnikov. Velikost vzorca ni bila načrtovana. Vključeni so bili bolniki, ki so prišli v lekarno po zdravilo za samozdravljenje, ki vsebuje psihoaktivno učinkovino (kodein v analgetikih, psevdoefedrin, dekstrometorfan ali antagonist histaminskih H1 receptorjev). Kontrolno skupino so sestavljali bolniki, ki so prišli po antacid.	Način: Anonimni vprašalnik, ki so ga bolniki izpolnili v lekarni ali so ga odnesli s seboj in ga nato vrnili po pošti. Vprašalnik je bil oblikovan za raziskavo vzorcev uporabe zdravil in škodljivih posledic prekomerne uporabe (zlorabe.) Oseba: farmacevt, raziskovalec.	Statistično značilna razlika glede prekomerne uporabe zdravil (in/ ali uporabo brez indikacije), zlorabe in odvisnosti je bila ugotovljena med kodeinsko in kontrolno skupino. V kodeinski skupini med bolniki, ki so prejšni mesec uporabili zdravilo (53 bolnikov), je bilo ugotovljeno pri 15,1% bolnikov prekomerna uporaba zdravil in/ ali uporaba brez indikacije; pri 7,5% bolnikov zloraba ter pri 7,5% bolnikov odvisnost.	P1:ne; P2:ne; E1:ne; E2:ne; E3:ne; E4:ne; E5:ne; E6&E7:da; E8:ne.

Preglednica XL: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih z OTC zdravili na splošno- nadalj.

1. avtor, leto publikacije	Država	R	Namen raziskave	Vzorec	Metoda prepoznavanja težav povezanih z zdravili	Vrste in obseg težav povezanih z zdravili	DRP - SLO-V2
Indermitte J, 2007 (126)	Švica	OR	Oceniti razširjenost potencialnih interakcij med zdravili pri izbranih zdravilih na recept in zdravilih brez recepta.	Velikost vzorca: 102 nerednih strank, 434 rednih strank lekarn. Velikost vzorca ni bila načrtovana. Vključene so bile neredne stranke v lekarni, ki so kupovale določeno OTC zdravilo in so bile starejše od 18 let. Redne stranke so bile identificirane s pomočjo lekarniške podatkovne baze, in sicer tisti bolniki (prvih 12 v podatkovni bazi iz vsake lekarne), ki so imeli določeno zdravilo na recept v zgodovini zdravil v zadnjih 100 dneh in so bili stari od 18 do 75 let.	Način: V raziskavo so bila vključena določena zdravila na recept in OTC zdravila, ki lahko povzročijo klinično pomembno interakcijo različne stopnje resnosti, vendar se jih da preprečiti z intervencijami kot so prilagoditev odmerka, časa jemanja, spremljanje terapije ter izbiro alternativne terapije. Neredne stranke v lekarni, ki so kupovale določena OTC zdravila, so bile v lekarni intervjujane glede njihovih zdravil na recept. Redne stranke so bile izbrane na podlagi lekarniške podatkovne baze in so bile intervjujane preko telefona (s pomočjo strukturiranega vprašalnika) glede samozdravljenja in zavedanja potencialnih interakcij med zdravili. Oseba: farmacevt, raziskovalec.	Od 102 nerednih strank, ki so kupovale določeno OTC zdravilo, so trije poročali, da se zdravijo z zdravilom na recept, ki potencialno interagira s tem OTC zdravilom. 69 od 434 rednih strank (15,9%) je bilo izpostavljenih potencialnim interakcijam med zdravili na recept in OTC zdravilom. Pri 116 (26,7%) rednih strankah so bile najdene dodatne potencialne interakcije med preostalimi predpisanimi zdravili ter pri 28 (6,5%) rednih strankah so bile najdene ≥ 2 potencialni interakciji. Vse potencialne interakcije med zdravili pri nerednih strankah so bile srednje resnosti (tj. interakcija pogosto povzroči terapevtske probleme, vendar če je bolnik spremljan, se kombinacija lahko daje), in sicer 2 potencialni interakciji med ibuprofenom in nizkoodmerno acetilsalicilno kislino ter ena potencialna interakcija med ibuprofenom in spironolakotonom. Najdene določene potencialne interakcije pri rednih strankah: 4 primeri Mao inhibitor- pripravek za kašelj, ki vsebuje psevdoefedrin, fenilefrin ali dekstrometorfan. 2 primera imunosupresiv-sok grenivke, 4 primeri imunosupresiv- pripravek s šentjanževko. 8 primerov peroralni antikoagulant - NSAID ali viskoodmerna acetilsalicilna kislina. 9 primerov diuretik, ki varčuje kalij - NSAID; 2 primera diuretik, ki varčuje kalij - kalijev pripravek oz. nadomestilo. 41 primerov tetraciklin- produkt s polivalentnimi kationi. 8 primerov nizkoodmerna acetilsalicilna kislina - NSAID.	P1:ne; P2:ne; E1:ne; E2:ne; E3:ne; E4:da; E5:ne; E6&E7:ne; E8:ne.

Preglednica XL: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih z OTC zdravili na splošno- nadalj.

1. avtor, leto publikacije	Država	R	Namen raziskave	Vzorec	Metoda prepoznavanja težav povezanih z zdravili	Vrste in obseg težav povezanih z zdravili	DRP - SLO-V2
Wazaify M, 2006 (127)	Združeno kraljestvo	NKR	Preiskusiti intervencijski model za zmanjšanje nepravilne rabe in zlorabe zdravil brez recepta v javni lekarni.	Velikost vzorca: 196 bolnikov. Velikost vzorca ni bila načrtovana. Bolniki, ki so prekomerno zahtevali zdravilo, glede na spremljanje/beleženje zahtev v šestmesečnem obdobju.	Način: Odkrivanje bolnikov z beleženjem prekomernih zahtev za OTC zdravilo v obdobju šestih mesecev. Oseba: farmacevt.	6 farmacevtov je identificiralo skupno 196 strank, ki so jih sumili, da neustrezno rabijo/ zlorablajo OTC zdravilo; (razpon 2-87 strank na lekarno). 120 je bilo primerov zlorabe in 76 primerov neustrezne rabe. 104 primeri so bili povezani s produkti, ki so vsebovali opioide, 53 primerov z antihistaminiki in 39 z laksativi. Sum na zlorabo OTC zdravil (tj. uporaba zdravila za nezdravstven namen, npr. hujšanje): zdravila, ki vsebujejo opioide: 68 strank, antihistaminiki: 28 strank, laksativi: 24 strank. Sum na neustrezno rabo zdravil (tj. uporaba za zdravstveni namen, vendar nepravilno, običajno neustrezen odmerek ali trajanje zdravljenja): zdravila, ki vsebujejo opioide: 36, antihistaminiki: 25, laksativi: 25.	P1:ne; P2:ne; E1:ne; E2:ne; E3:ne; E4:ne; E5:ne; E6&E7:da; E8:ne.
Fleming GF, 2004 (128)	Združeno kraljestvo	OR	Razviti in pilotirati model za indentifikacijo in upravljanje zlorabe ali napačne rabe OTC zdravil.	Velikost vzorca: 18 bolnikov iz 2 lekarn. Velikost vzorca ni bila načrtovana. Vključeni so bili bolniki, ki so kupovali prekomerno OTC zdravila (laksative, antihistaminike, zdravila ki vsebujejo opioide).	Način: Z beleženjem prodaje za obdobje en mesec so iskali bolnike, ki prekomerno kupujejo OTC zdravila (laksative, antihistaminike, zdravila ki vsebujejo opioide). Oseba: farmacevt.	Odkrili so 18 bolnikov, za katere so sumili zlorabo ali neustrezno rabo zdravila.	P1:ne; P2:ne; E1:ne; E2:ne; E3:ne; E4:ne; E5:ne; E6&E7:da; E8:ne.
MacFadyen L, 2001 (129)	Združeno kraljestvo	PR	Raziskati vrste napačne rabe OTC zdravil na Škotskem, profesionalni odnos farmacevtov in upravljanje glede neustrezne rabe OTC zdravil.	Velikost vzorca: 86 lekarniških farmacevtov (vrnjenih vprašalnikov). Velikost vzorca ni bila načrtovana.	Način: Anketa lekarniških farmacevtov o nepravilni rabi OTC zdravil v lekarni. Farmaceutom so vprašalnik poslali po pošti. Oseba: raziskovalec.	V vseh lekarnah so imeli izkušnjo o neustrezni rabi OTC zdravil. 58% farmacevtov je poročalo, da se s težavo srečujejo občasno, 31% se jih srečuje redno. Ocenjeno povprečno število bolnikov v "običajnem tednu", ki neustrezne uporabljajo OTC zdravilo, je bilo 5,63; (6,77 v mestnih lekarnah, 2,89 v podeželskih lekarnah). Sum o nepravilni uporabi (zlorabi) OTC zdravil je bil najpogostejše povezan z določenimi analgetiki, uspavali, zdravili, ki so vsebovala kodein ali psevdoefedrin, kofein, večkomponentnimi zdravili za kašelj ter odvajala.	P1:ne; P2:ne; E1:ne; E2:ne; E3:ne; E4:ne; E5:ne; E6&E7:da; E8:ne.

Preglednica XL: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih z OTC zdravili na splošno- nadalj.

1. avtor, leto publikacije	Država	R	Namen raziskave	Vzorec	Metoda prepoznavanja težav povezanih z zdravili	Vrste in obseg težav povezanih z zdravili	DRP - SLO-V2
Westerlund LT, 2001 (130)	Švedska	OR	Opisati število in vrsto prepoznanih težav povezanih z zdravili pri bolnikih, ki kupujejo OTC zdravila ter opisati število in vrsto farmacevtskih intervencij za preprečevanje in reševanje težav povezanih z zdravili.	Velikost vzorca: 755997 pacientov, ki so v obdobju raziskave kupili OTC zdravilo. Velikost vzorca ni bila načrtovana. Vključene so bile pacienti, ki so kupovali OTC zdravilo v lekarni.	Način: Lekarniško osebje je prepoznalo težave povezane z zdravili pri bolnikih, ki so kupovali OTC zdravila. Odkrite težave z zdravili je lekarniško osebje beležilo s pomočjo računalniške verzije instrumenta za zbiranje podatkov. Oseba: lekarniško osebje.	Skupno je bilo prepoznanih 1425 težav povezanih z zdravili pri 1418 strankah. Vrste težav povezanih z zdravili (n=število, m= % od vseh 1425 DRPjev): negotovost glede indikacije zdravila (n=477, m=33,5%), poduporaba zdravila (70, 4,9%), prekomerna uporaba zdravila (70, 4,9%), druge težave pri načinu jemanja/ odmerjanja (80, 5,6%), interakcije med zdravili (38, 2,7%), kontraindikacija (123, 8,6%), neučinkovita terapija (278, 19,5%), neželeni učinki (97, 6,8%), težave pri pogoltnitvi tablet/ kapsul (11, 0,8%), težave pri odpiranju vsebnika (1, 0,1%), preostale praktične težave (26, 1,8%), jezikovne bariere (17, 1,2%), preostali DRPji (98, 6,9%), neznana vrsta DRPja (39, 2,7%). Nekatere izbire so bile še posebno neustrezne kot npr. acetilsalicilna kislina za abdominalno bolečino, ibuprofen za zgago, železo za glivično okužbo ust.	P1:da; P2:da; E1:ne; E2:da; E3:ne; E4:da; E5:ne; E6&E7:da; E8:da.
Huges GF, 1999 (131)	Združeno kraljestvo	PR	Raziskati zlorabo OTC zdravil na Severnem Irskem.	Velikost vzorca: 253 vrnjenih vprašalnikov, (49,7%) odgovor. Velikost vzorca ni bila načrtovana.	Način: Strukturiran vprašalnik o napačni rabi oz. zlorabi OTC zdravil je bil poslan 509 javnim lekarnam Severne Irske. Oseba: raziskovalec.	Farmacevti so poročali o 112 OTC izdelkih, za katere domnevajo zlorabo. Najpogostejše so o zlorabi poročali za zdravila iz skupin opioidov, antihistaminikov in laksativov. Število strank v tromesečnem obdobju, za katere farmacevti sumijo zlorabo, je bilo od 0 do 700 (mediana=10). Od teh naj bi bilo 55% rednih strank.	P1:ne; P2:ne; E1:ne; E2:ne; E3:ne; E4:ne; E5:ne; E6&E7:da; E8:ne.

R: raziskava, NKR: nekontrolirana klinična raziskava, PR: presečna raziskava, OR: opisna raziskava, DRP: drug related problem- težava povezana z zdravili, OTC: zdravilo za samozdravljenje. P1: učinkovitost zdravljenja, P2: neželen dogodek, E1: predpisovanje- napaka na receptnem obrazcu, E2: predpisovanje- izbira zdravila, E3: predpisovanje- režim zdravljenja, E4: predpisovanje- kombinacija zdravil, E5: izdajanje, E6&E7: uporaba zdravila- namerna in nenamerna, E8: drugo.

Preglednica XLI: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih z fenazopiridinom (OTC).

1. avtor, leto publikacije	Država	R	Namen raziskave	Vzorec	Metoda prepoznavanja težav povezanih z zdravili	Vrste in obseg težav povezanih z zdravili	DRP - SLO-V2
Shi CW, 2003 (132)	ZDA	PR	Raziskati, če bolniki neustrezno uporabljajo urinarni analgetik.	Velikost vzorca: 434 bolnikov iz 31 lekarn. Velikost vzorca ni bila načrtovana. Vključeni so bili naključni bolniki, ki so zase kupovali OTC fenazopiridin in so bile stari 18 let ali več.	Način: Ob nakupu OTC fenazopiridina so bolniki izpolnili anonimni vprašalnik. Oseba: raziskovalec.	51% bolnikov je neustrezno uporabilo OTC fenazopiridin. Neustrezna uporaba OTC fenazopiridina je bila definirana, 1) če je bila prisotna kontraindikacija ali 2) če bolnik ni imel sočasno antibiotika in /ali ni bil pregledan zaradi urinarnih simptomov.	P1:ne; P2:ne; E1:ne; E2:da; E3:ne; E4:ne; E5:ne; E6&E7:da; E8:ne.

R: raziskava, PR: presečna raziskava, OTC zdravilo za samozdravljenje. P1: učinkovitost zdravljenja, P2: neželen dogodek, E1: predpisovanje- napaka na receptnem obrazcu, E2: predpisovanje- izbira zdravila, E3: predpisovanje- režim zdravljenja, E4: predpisovanje- kombinacija zdravil, E5: izdajanje, E6&E7: uporaba zdravila- namerna in nenamerna, E8: drugo.

Preglednica XLII: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih z natrijevim pikosulfatom (OTC).

1. avtor, leto publikacije	Država	R	Namen raziskave	Vzorec	Metoda prepoznavanja težav povezanih z zdravili	Vrste in obseg težav povezanih z zdravili	DRP - SLO-V2
Hinkel U, 2008 (133)	Nemčija	PR	Opisati samozdravljenje zaprtja.	Velikost vzorca: 1845 bolnikov iz 243 lekarn. Bolniki, ki so kupovali OTC odvajalo natrijev pikosulfat in so privolili v raziskavo. Edina zahteva za vključitev je bila, da imajo z zdravilom že predhodnje izkušnje in da ga kupujejo na lastno iniciativo. Velikost vzorca ni bila načrtovana.	Način: Bolniki so dobili v lekarni strukturiran vprašalnik, ki so ga izpolnili doma in vrnili v lekarno. Oseba: raziskovalec.	8% bolnikov je poročalo o blagih do zmernih neželenih učinkih, in sicer o napihnjenosti, slabosti, diareji, trebušnih krčih, napenjanju, vetrovih.	P1:ne; P2:da; E1:ne; E2:ne; E3:ne; E4:ne; E5:ne; E6&E7:ne; E8:ne.

R: raziskava, PR: presečna raziskava, OTC zdravilo za samozdravljenje. P1: učinkovitost zdravljenja, P2: neželen dogodek, E1: predpisovanje- napaka na receptnem obrazcu, E2: predpisovanje- izbira zdravila, E3: predpisovanje- režim zdravljenja, E4: predpisovanje- kombinacija zdravil, E5: izdajanje, E6&E7: uporaba zdravila- namerna in nenamerna, E8: drugo.

Preglednica XLIII: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri samozdravljenju dispepsije.

1. avtor, leto publikacije	Država	R	Namen raziskave	Vzorec	Metoda prepoznavanja težav povezanih z zdravili	Vrste in obseg težav povezanih z zdravili	DRP - SLO-V2
Westerlund T, 2003 (134)	Švedska	NKR	Izzidi svetovalnega modela za samozdravljenje dispepsije v švedskih javnih lekarnah.	Velikost vzorca: 319 bolnikov iz 6 lekarn. Velikost vzorca ni bila načrtovana. Vključeni so bili odrasli bolniki, ki so želeli pomoč pri samozdravljenju dipepsije.	Način: Težave povezane z zdravili so prepoznali med svetovanjem, ki je temeljilo na protokolu za samozdravljenje dispepsije. Protokol za samozdravljenje dispepsije je vseboval 10 ključnih vprašanj, ki so temeljila na podlagi kliničnih smernic o simptomih dispepsije ter na študijah težav povezanih z zdravili. Oseba: farmacevt.	37 od 319 bolnikov (12%) jih je imelo DRP, eden je imel 2 DRPja. Najpogostejši DRPji so bili: kontraindikacije (13 bolnikov, 35% vseh DRPjev), neučinkovitost terapije (9, 24%) in nepoznavanje indikacije za zdravilo (9, 24%).	P1:da; P2:ne; E1:ne; E2:da; E3:ne; E4:ne; E5:ne; E6&E7:ne; E8:da.
Krska J, 2000 (135)	Združeno kraljestvo	OR	Ovrednotiti uporabo, učinkovitost in neželene učinke OTC zdravil, ki vsebujejo H2- antagonist ali alginat.	Velikost vzorca: 767 bolnikov iz 39 lekarn je bilo vključenih, prvi vprašalnik je vrnilo 608 bolnikov, drugega pa 472. Velikost vzorca ni bila načrtovana. Vključene so bili bolniki stari 18 let ali več, ki so kupovali H2- antagonist ali pripravek, ki vsebuje alginat.	Način: Vprašalnik je bil razdeljen bolnikom v lekarni. Strankam, ki so vrnile po pošti vprašalnik raziskovalcu, je bil po pošti poslan še drugi vprašalnik. Oseba: raziskovalec.	14 strank je poročalo o simptomih, ki bi bili lahko posledica zdravljenja dispepsije. Simptomi poročani za pripravke z alginatom so bili: diareja, zaprtje, občutek napihnjenosti, napenjanje; za H2- antagoniste: suha usta, spremenjena prebava, diareja in zaprtje.	P1:ne; P2:da; E1:ne; E2:ne; E3:ne; E4:ne; E5:ne; E6&E7:ne; E8:ne.

R: raziskava, NKR: nekontrolirana klinična raziskava, OR: opisna raziskava, DRP: drug related problem- težava povezana z zdravili, OTC zdravilo za samozdravljenje. P1: učinkovitost zdravljenja, P2: neželen dogodek, E1: predpisovanje- napaka na receptnem obrazcu, E2: predpisovanje- izbira zdravila, E3: predpisovanje- režim zdravljenja, E4: predpisovanje- kombinacija zdravil, E5: izdajanje, E6&E7: uporaba zdravila- namerna in nenamerna, E8: drugo.

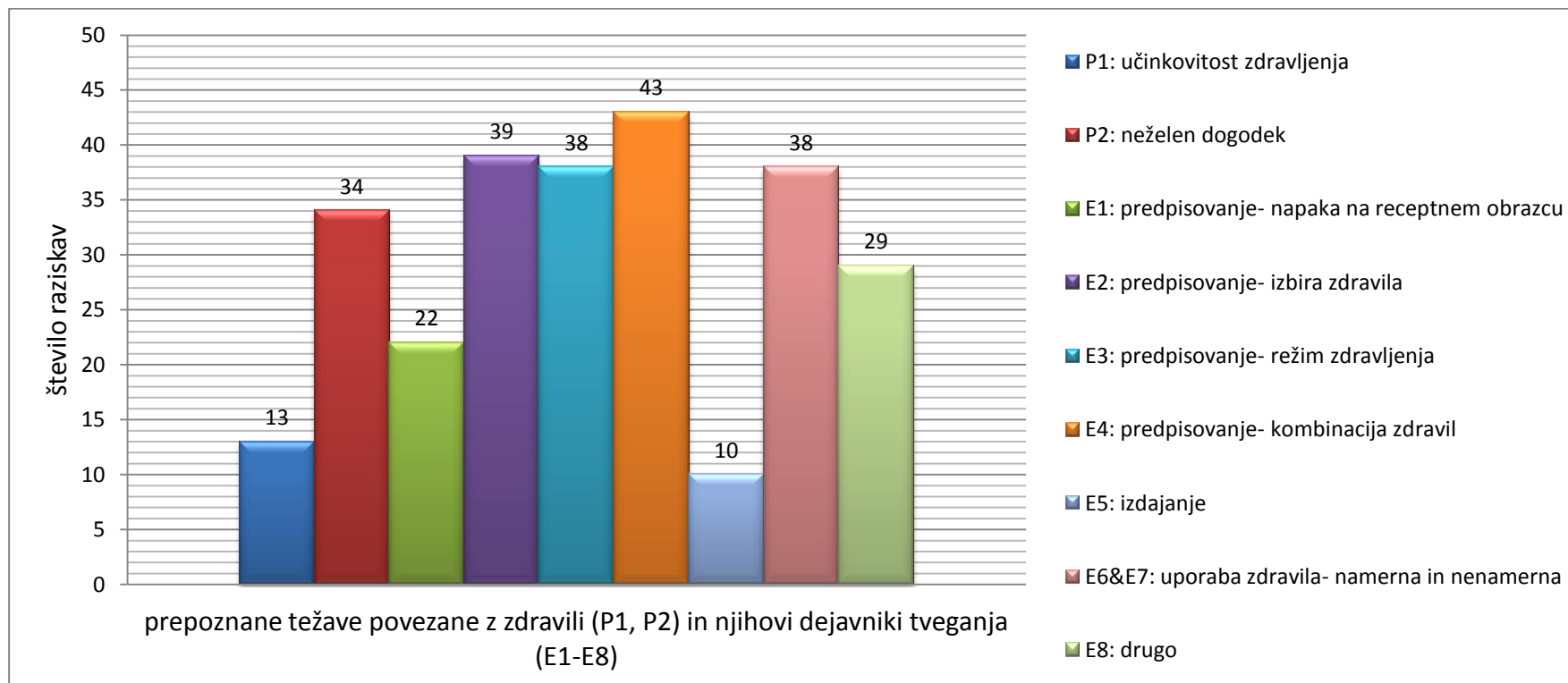
Preglednica XLIV: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih z ambroksolom (OTC).

1. avtor, leto publikacije	Država	R	Namen raziskave	Vzorec	Metoda prepoznavanja težav povezanih z zdravili	Vrste in obseg težav povezanih z zdravili	DRP - SLO-V2
Schulz M, 2006 (136)	Nemčija	OR	Ovrednotiti obnašanje strank, ki imajo izdan ambroksolov sirup za kašelj brez recepta s poudarkom na prenašanju in vzorcem uporabe zdravila.	Velikost vzorca: 2664 strank iz 266 lekarn. Velikost vzorca ni bila načrtovana. Stranke, ki so kupile specifični ambroksolov sirup za kašelj (Mucosolvan®; Boehringer Ingelheim, Nemčija; z aktivno učinkovino 30 mg ambroksolovim hidrokloridom/ 5 ml).	Način: Podatke so pridobili v lekarni, kjer so stranke izpolnile strukturiran vprašalnik. Oseba: raziskovalec.	67 (2,5%) sodelujočih je poročalo o 81 neželenih učinkih. Najpogostejši so bili gastrointestinalne težave (n=53), ki so vključevale abdominalno bolečino, diarejo, slabost, bruhanje in suha usta. Težave s kožo in subkutanimi tkivi so bile pri 9 bolnikih. Vsi neželeni učinki so bili blagi. Poročali niso o nobenem resnem ali še nepoznanem neželenem učinku.	P1:ne; P2:da; E1:ne; E2:ne; E3:ne; E4:ne; E5:ne; E6&E7:ne; E8:ne.

R: raziskava, OR: opisna raziskava. P1: učinkovitost zdravljenja, P2: neželen dogodek, E1: predpisovanje- napaka na receptnem obrazcu, E2: predpisovanje- izbira zdravila, E3: predpisovanje- režim zdravljenja, E4: predpisovanje- kombinacija zdravil, E5: izdajanje, E6&E7: uporaba zdravila- namerna in nenamerna, E8: drugo

4.4.14. Neopredeljeno terapevtsko področje

Na sliki 6 so prikazane vrste težav povezanih z zdravili in njihovi dejavniki tveganja prepoznani v 60 raziskavah pri bolnikih na splošno. V eni raziskavi oz. članku ni bilo informacije o vrstah prepoznanih DRPjev.



Slika 6: V raziskavah prepoznane težave povezane z zdravili in njihovi dejavniki tveganja pri bolnikih na splošno (N=60).

Preglednica XLV: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih na splošno.

1. avtor, leto publikacije	Država	R	Namen raziskave	Vzorec	Metoda prepoznavanja težav povezanih z zdravili	Vrste in obseg težav povezanih z zdravili	DRP - SLO-V2
Kwint HF, 2011 (137)	Nizozemska	RKKR	Preučiti učinek pregleda zdravil na težave povezane z zdravili pri starejših bolnikih, ki imajo izdana zdravila preko avtomatskega sistema.	Velikost vzorca: 63 bolnikov v intervencijski skupini in 55 bolnikov v čakajoči skupini. Velikost vzorca je bila načrtovana. Izračunali so, da za 95% interval zaupanja, moč 0,8 in standardno deviacijo za število težav povezanih z zdravili na bolnika 2,5, potrebujejo 45 bolnikov v obeh preiskovanih skupinah. S pričakovanjem 25% odstopa, je bil cilj vključiti v vsako skupino 60 bolnikov. Vključeni so bili bolniki iz 6 nizozemskih lekarn, ki so stari ≥ 65 let in živijo doma ter uporabljajo 5 ali več različnih zdravil, od katerih je bilo vsaj eno izdano z avtomatskim sistemom.	Način: Pregled zdravil; 2 neodvisna farmacevta od petih farmacevtov - strokovnjakov za pregled zdravil - sta pregledala zbrane podatke za vsakega bolnika; prilagodili so si klasifikacijo Cipolle (2004). Oseba: farmacevt.	Na začetku študije je bilo povprečno število DRPjev na bolnika iz obeh skupin skupaj 8,5 ; brez razlik med skupinama. Povprečno število DRPjev na bolnika, ki so potrebovali priporočilo za zamenjavo zdravila, pa je bilo 4,5 in se ni razlikovalo med skupinama. DRPji s priporočilom za zamenjavo zdravila na začetku raziskve (n =število DRPjev v intervencijski skupini, m =število DRPjev v čakajoči skupini): Izbira zdravila ($n=92$, $m=87$): podvojitvev zdravil (5, 9), interakcije med zdravili (6, 7), napačna farmacevtska oblika (3, 5), manjkajoča indikacija oz. nejasna indikacija (39, 39), pomanjkanje učinkovitosti (31, 26), kontraindikacija/ intoleranca (8, 1). Predpisan previsok/ prenizek odmerek (57, 40): previsok odmerek (30, 18), prenizek odmerek (12, 14), nepravilen režim odmerjanja (15, 8). Vodljivost (3, 0): jemanje premalo zdravila (0, 0), jemanje preveč zdravila (3, 0). Nezdravljena indikacija (60, 61): stanje ni ustrezno zdravljeno (47, 45), potrebna je preventivna terapija (13, 16). Spremljanje (1, 2): priporočeno nelaboratorijsko spremljanje (0, 0), priporočeno nelaboratorijsko spremljanje (1, 2). Toksičnost ali ADR (36, 41): očitna toksičnost (0, 0), tveganje za neželen učinek (30, 32), verjetno zdravljenje z zdravili kot odgovor na neželen učinek (6, 9).	P1:da; P2:da; E1:ne; E2:da; E3:da; E4:da; E5:da; E6&E7:da; E8:da.
Martínez Sánchez A, 2011 (138)	Španija	OR	Prepoznati težave povezane s predpisovanjem v javni lekarni.	Velikost vzorca: 23,995 receptov. Velikost vzorca ni bila načrtovana. Vključeni v raziskavo so bili vsi izdani recepti vključeni v socialni zavarovalni sistem iz javne lekarne v Madridu.	Način: Farmacevt je ob koncu vsakega dneva pregledal vse recepte izdanih zdravil ter zbral prepoznane težave povezane z zdravili med izdajo zdravil in farmacevtske intervencije. Oseba: farmacevt.	Odkritih je bilo 355 napak pri predpisovanju. Najpogostejše težave v 70% primerov (247/355) so bile nepopolni recepti oz. recepti z napačnimi podatki ter recepti za zdravila, ki niso na voljo. V 27 primerih so bili neustrezni odmerki (7,61%), sledila so neustrezna navodila v 25 primerih (7,04%). Preostali tipi težav zavzemajo manj kot 15% vseh napak: npr. kontraindikacije/ neustrezno zdravilo 2% (8/355), neželeni učinki/alergija na zdravilo 3% (12/355).	P1:ne; P2:da; E1:da; E2:da; E3:da; E4:ne; E5:da; E6&E7:ne; E8:ne.

Preglednica XLV: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih na splošno- nadaljevanje.

1. avtor, leto publikacije	Država	R	Namen raziskave	Vzorec	Metoda prepoznavanja težav povezanih z zdravili	Vrste in obseg težav povezanih z zdravili	DRP - SLO-V2
Haavik S, 2011 (139)	Norveška	OR	Raziskati napke pri predpisovanju, ki zahtevajo farmacevtsko intervencijo in ovrednotiti klinično pomembnost prepoznanih težav.	Velikost vzorca: med študijskim obdobjem je bilo izdanih 85475 receptov v 10 javnih lekarnah in 2 zunanjih bolnišničnih lekarnah. Velikost vzorca ni bila načrtovana.	Način: Farmacevti iz desetih javnih lekarn in dveh zunanjih bolnišničnih lekarn so beležili napake pri predpisovanju na receptih s pomočjo predhodno razvite registracijske sheme med izdajo zdravil. Oseba: farmacevt.	Na 2226 receptih od 85475 (2,6%) receptov je bilo odkritih 2385 napak pri predpisovanju. Strokovni panel je ocenil 85% teh napak in pomankljivosti kot klinično pomembne. Prepoznane vrste napak pri predpisovanju: napačni ali manjkajoči formalni podatki na receptu; napake ali pomankljivosti na receptu s potencialnim kliničnim pomenom: informacija glede zdravila, jakosti, farmacevtske oblike, navodila za uporabo, indikacije, trajanje zdravljenja, predpisane količine zdravila, interakcije.	P1:ne; P2:ne; E1:da; E2:da; E3:da; E4:da; E5:ne; E6&E7:ne; E8:da.
Ho YF, 2011 (140)	Tajvan	OR	Raziskati vrste izdanih zdravil, nedetektirane napake in faktorje povezane z napakami.	Velikost vzorca: 3065 izdanih receptov 999 bolnikom. Velikost vzorca ni bila načrtovana. Vključene so bile lekarniške terjatve za recepte izdane v javni lekarni leta 2006.	Način: Analiza podatkovne baze NHIRD (National Health Insurance Research Database), ki združuje lekarniške in zdravniške terjatve. Farmacevt je ocenil recepte glede ustreznosti predpisovanja. Oseba: farmacevt.	Prepoznanih je bilo 560 primerov napak na receptu; 18,3% izdanih receptov je imelo napako. Nekateri recepti so imeli več napak. Vrste napak na receptu (n= število primerov s to napako): manjkajoča indikacija (n= 132), informacij o bolnikovi bolezni ni na voljo (11), kontraindikacija (9), podvojena terapija (102), neustrezna kombinacija zdravil (14), previsok odmerek (119), subterapevtski odmerek (35), neustrezen interval odmerjanja (13), nezadostno trajanje zdravljenja (1), neustrezna farmacevtska oblika (6), pomankljiva informacija o zdravilu ali informacija ni na voljo (106), opozorilo o interakcijah med zdravili (6), stroški zdravila niso povračljivi (3), mešano (3).	P1:ne; P2:ne; E1:da; E2:da; E3:da; E4:da; E5:ne; E6&E7:ne; E8:da.

Preglednica XLV: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih na splošno- nadaljevanje.

1. avtor, leto publikacije	Država	R	Namen raziskave	Vzorec	Metoda prepoznavanja težav povezanih z zdravili	Vrste in obseg težav povezanih z zdravili	DRP - SLO-V2
Williams M, 2011 (10)	Avstralija	OR	Razviti dokumentacijski sistem za klasificiranje in beleženje težav povezanih z zdravili ter raziskati vrste in frekvenco težav povezanih z zdravili in kliničnih intervencij za preprečevanje ali reševanje težav povezanih z zdravili.	Velikost vzorca: 2013923 izdanih receptov v 185 lekarnah. Velikost vzorca ni bila načrtovana.	Način: Farmacevt je prepoznal težave povezane z zdravili med izdajo zdravil s pomočjo elektronskega dokumentacijskega sistema DOCUMENT. Oseba: farmacevt.	Farmacevti so prepoznali 5948 težav povezanih z zdravili. Vrste prepoznanih težav povezanih z zdravili (n= število primerov): izbira zdravila (n= 1829) : podvojitev (232), interakcije med zdravili (265), napačno zdravilo (223), nepravilna jakost (347), neustrezna farmacevtska oblika (211), kontraindikacija (141), ni indikacije (42), drugo povezano z izbiro zdravila(368); odmerek (1183) : predpisan previsok odmerek (384), predpisan prenizek odmerek (316), nepravilno/ nejasno navodilo glede odmerjanja (392), druga težava povezana z odmerjanjem (91); vodljivost (557) : jemanje premalo (116), jemanje preveč (101), neredna uporaba (100), namerna neustrezna raba (34), težave z uporabo farmacevtske oblike (56), druga težava povezana z vodljivostjo (150); neustrezno zdravljenje (272) : neustrezno zdravljeno stanje (164), nezdravljeno stanje (42), potreba po preventivni terapiji (58), drugo povezano z neustreznim zdravljenjem (8); spremljanje (140) : laboratorijsko spremljanje (42), nelaboratorijsko spremljanje (81), druga težava povezana s spremljanjem (17); izobraževanje ali informacija (1412) : bolnik sprašuje po informaciji o zdravilu (668), bolnik sprašuje po nasvetu za zdravljenje bolezni (278), druga težava povezana z informacijo ali izobraževanjem (466); težave, ki se jih ne da klasificirati (110) ; toksičnost ali ADR (445) .	P1:ne; P2:da; E1:ne; E2:da; E3:da; E4:da; E5:ne; E6&E7:da; E8:da.

Preglednica XLV: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih na splošno- nadaljevanje.

1. avtor, leto publikacije	Država	R	Namen raziskave	Vzorec	Metoda prepoznavanja težav povezanih z zdravili	Vrste in obseg težav povezanih z zdravili	DRP - SLO-V2
A. Ax F, 2010 (141)	Švedska	KKR	Raziskati uporabnost svetovalnih modelov, ki vključujejo ključna vprašanja za hitrejše prepoznavanje težav povezanih z zdravili.	Velikost vzorca: Bolniki z 8100 recepti za zdravila v študijski in kontrolni skupini iz 51 lekarn na Švedskem. Velikost vzorca ni bila načrtovana. Bolniki, ki so imeli zdravila iz določenih šestih terapevtskih skupin, so bili izbrani za intervencijo (uporabo modela za svetovanje).	Način: Farmacevt je prepoznal težave povezane z zdravili med izdajo zdravil. V študijski skupini so bili uporabljeni za lažjo identifikacijo težav povezanih z zdravili predhodno razviti svetovalni modeli. Težave povezane z zdravili so bile dokumentirane v švedski podatkovni bazi težav povezanih z zdravili. Oseba: farmacevt.	Odkritih je bilo 880 DRPjev pri bolnikih z 8100 recepti za zdravila (10,9%). Več DRPjev je bilo dokumentiranih v študijskih lekarnah kot v kontrolnih. Vrste prepoznanih težav povezanih z zdravili: nejasen cilj zdravljenja z zdravilom, podvojitev terapije, interakcije, kontraindikacije, neučinkovita terapija, ADR, poduporaba zdravila, prekomerna uporaba zdravila, nepravilen čas jemanja zdravila/ nepravilen režim odmerjanja, težave pri jemanju/ aplikaciji zdravila, težave pri odpiranju vsebnika, nepravilno shranjevanje zdravila, drugi DRPji.	P1:da; P2:da; E1:ne; E2:da; E3:da; E4:da; E5:ne; E6&E7:da; E8:da.
Laaksonen R, 2010 (142)	Združeno kraljestvo	KKR	Oceniti klinične preglede zdravil lekarniških farmacevtov.	Velikost vzorca: Pregled zdravil je bil opravljen pri 461 bolnikih, ocena je bila narejena pri 244 bolnikih, in sicer 173 intervencijskih in 71 neintervencijskih. Velikost vzorca ni bila načrtovana. Vključeni so bili bolniki, ki so bili stari 65 let ali več in so imeli recept za 4 ali več zdravil lokalnih osebnih zdravnikov.	Način: Težave povezane z zdravili je prepoznal farmacevt v intervjuju z bolnikom in pregledom zdravil. Po intervjuju si je farmacevt zabeležil povzetek intervjuja, naredil načrt in napotitve. Vse to je preveril klinični farmacevt. Oseba: farmacevt.	Klinični farmacevti so odkrili 908 DRPjev. Mediana DRPjev na bolnika je bila 3,5. Lekarniški farmacevti so ustrezno prepoznali 75% teh težav. Vrste prepoznanih težav povezanih z zdravili (n= število odkritih DRPjev; m= % od vseh 908 odkritih DRPjev): Klinični DRPji (m=756; n=83,3%): pomanjkanje spremljanja (13; 11,9%), nezdravljena indikacija (129; 11,7%), neučinkovita terapija (113; 10,2%), neželeni učinki (ADR) (96; 8,7%), ni indikacije (81; 7,3%), nepravilna izbira terapije (5; 5,0%), pomanjkanje svetovanja (24; 2,2%), nepotrebna terapija (37; 3,3%), nevodljivost (42; 3,8%), neustrezen odmerek ali režim odmerjanja (21; 1,9%), neustrezna farmacevtska oblika ali aplikacija zdravila (15; 1,4%), interakcije (6; 0,5%), kontraindikacije (6; 0,5%); uradniški DRPji (150; 16,5%): zbrisati z recepta (83; 7,5%), spremeniti na receptu (40; 3,6%), dodati na receptu (27; 2,4%) ter ostalo (2; 0,2%).	P1:da; P2:da; E1:da; E2:da; E3:da; E4:da; E5:ne; E6&E7:da; E8:da.

Preglednica XLV: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih na splošno- nadaljevanje.

1. avtor, leto publikacije	Država	R	Namen raziskave	Vzorec	Metoda prepoznavanja težav povezanih z zdravili	Vrste in obseg težav povezanih z zdravili	DRP - SLO-V2
Johnson CM, 2010 (143)	ZDA	PR	Opisati vrsto in frekvenco specifičnih neskladij zdravil prepoznanih med procesom usklajevanja zdravil v javni lekarni in ugotoviti če obstaja povezava med elektronsko kartoteko bolnika in njegovo zgodovino zdravil v lekarni.	Velikost vzorca: 100 bolnikov. Velikost vzorca ni bila načrtovana. Vključeni so bili bolniki stari 21 let ali več, ki so jemali 5 ali več zdravil ter so obiskali zdravnika v Family Medicine Center.	Način: Raziskovalec je primerjal bolnikova predpisana zdravila s tistimi, ki jih dejansko jemlje, in sicer s primerjavo bolnikovih zdravil iz elektronske kartoteke in bolnikovo zgodovino izdanih zdravil v lekarni ter telefonskim intervjujem bolnika. Oseba: raziskovalec.	Odkrili so povprečno 6 neujemanj (elektronske kartoteke z dejanskimi uporabljenimi zdravili bolnika) na bolnika. Na bolnika je bilo povprečje neujemanja režima odmerjanja 0,81; terapevtske duplikacije 0,56, neujemanja jakosti zdravila 0,18 ter neujemanja farmacevtske oblike 0,17.	P1:ne; P2:ne; E1:ne; E2:da; E3:da; E4:da; E5:ne; E6&E7:ne; E8:ne.
Chatsisvili A, 2010 (144)	Grčija	OR	Ovrednotiti naravo, vrsto in razširjenost klinično pomembnost prepoznanih težav povezanih z zdravili ter oceniti kakovost zabeleženih farmacevtskih intervencij.	Velikost vzorca: V raziskavo je bilo vključenih 1533 ročno napisanih receptov iz treh lekarn. Velikost vzorca ni bila načrtovana.	Način: S pomočjo "Drug Interactions Checker" iz podatkovne baze www.drugs.com je raziskovalec zbrane recepte v tromesečnem obdobju iz treh lekarn pregledal glede potencialnih interakcij med zdravili. Glede na klinično pomembnost so klasificirali potencialne interakcije in analizirali le zelo pomembne in pomembne interakcije. Oseba: raziskovalec.	Potencialne interakcije med zdravili so bile odkrite pri 18,5% vseh receptov. 213 receptov je imelo eno ali več potencialnih interakcij med zdravili. Skupno je bilo identificiranih 287 zelo pomembnih in pomembnih interakcij. 30 je bilo zelo pomembnih potencialnih interakcij, odkritih pri 1,9% vseh receptov. 257 je bilo pomembnih interakcij, odkritih pri 16,6 % vseh receptov. Najpogostejša učinkovina vključena v zelo pomembne potencialne interakcije med zdravili je bila amiodaron. Najpogostejše potencialne interakcije (n= razmerje (%): število potencialnih interakcij/število receptov s potencialnimi interakcijami): ACE inhibitorji/ antagonisti angiotenzinskih II receptorjev + diuretiki, ki varčujejo kalij (n=2,3%); amiodaron + diuretiki, ki varčujejo kalij (2,3%); amiodaron + digoksin (1,4%); amiodaron + simvastatin (1,4%); betablokatorji + verapamil/diltiazem (0,9%).	P1:ne; P2:ne; E1:ne; E2:ne; E3:ne; E4:da; E5:ne; E6&E7:ne; E8:ne.

Preglednica XLV: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih na splošno- nadaljevanje.

1. avtor, leto publikacije	Država	R	Namen raziskave	Vzorec	Metoda prepoznavanja težav povezanih z zdravili	Vrste in obseg težav povezanih z zdravili	DRP - SLO-V2
Eichenberger PM, 2010 (145)	Švica	OR	Raziskati in klasificirati težave povezane z zdravili pri bolnikih z novimi recepti z uporabo modificiranega PCNE klasifikacijskega sistema.	Velikost vzorca: Analizirani so bili recepti 616 bolnikov iz 64 lekarn. Velikost vzorca ni bila načrtovana. Vključeni so bili bolniki stari 18 let ali več, ki imajo vsaj dve predpisani zdravili in vsaj eno zdravilo imajo na novo predpisano; (na novo pomeni novo zdravilo, nova farmacevtska oblika, nov režim odmerjanja, generično zdravilo).	Način: Študenti farmacije so vključili recepte bolnikov glede na vključitvene kriterije med izdajo zdravil. Potem so preverili vključene recepte in druge bolnikove podatke, ki so jih imeli na voljo, vključno z bolnikovo zgodovino zdravil, glede težav povezanih z zdravili. Dokumentacija DRPjev in drugih podatkov je bila izvedena s pomočjo podatkovne tabele (uporabili so PCNE klasifikacijo (verzija 5.01) in ji dodali kategorijo tehnični DRPji). Oseba: študent farmacije.	Pri 121 receptih (19,6%) je bilo odkritih 141 klinični DRPjev. Pri 222 receptih (36,0%) je bilo odkritih 278 tehničnih DRPjev. Klinični DRPji (n= število DRPjev, m= % od vseh 141 kliničnih DRPjev): neželene učinki(n= 3, m= 2.1%) : stranski učinki - nealergijski (n=2, m=1.4%), stranski učinki - alergijski (1, 0,7%); težave pri izbiri zdravila (35, 24.8%) : neustrezno zdravilo (11, 7,8%), neustrezna farmacevtska oblika (7, 5,0%), neprimerna podvojitve terapijske skupine ali zdravilne učinkovine (4, 2,8%), kontraindikacija - vključno z nosečnostjo/ dojenjem (2, 1,4%), ni jasne indikacije za uporabo zdravila (10, 7,1%), zdravilo ni predpisano ob prisotnosti jasne indikacije (1, 0,7%); težave pri odmerjanju (18, 12,8%) : prenizek odmerik zdravilne učinkovine ali predolg odmerni interval (4, (2,8%), previsok odmerik zdravilne učinkovine ali prekratek odmerni interval (8, 5,7%),prekratko trajanje zdravljenja (4, 2,8%), predolgo trajanje zdravljenja (2, 1,4%); težave pri uporabi zdravila (22, 15,6%) : vnos napačnega zdravila (1, 0,7%), nepravilen vnos zdravila (9, 6,4%), neustrezen čas vnosa (12, 8.5%); interakcije (53, 37,6%) : potencialne interakcije (52, 36,9%), manifestirane interakcije (1, 0,7%); ostalo (10, 7.1%) : pomankljiva ozaveščenost glede zdravja oz. bolezni - potencialno vodi do težav v prihodnosti (10, 7,1%). Tehnični DRPji (n= število DRPjev, m= % od vseh 278 tehničnih DRPjev): manjkajoč recept za potreben pripomoček za vnos zdravila (n=3, m=1,1%), manjkajoče oz. nejasno ime zdravila kljub berljivosti (14, 5,0%), manjkajoča/ nejasna farmacevtska oblika, če jih je več na voljo (23, 8,3%), manjkajoča/ nejasna jakost zdravila, če jih je več na voljo (28, 10,1%), neberljiv recept (33, 11,9%), manjkajoča/ nejasna navodila glede odmerjanja/ vnosa (86, 30,9%), manjkajoča/ nejasna velikost pakiranja/ dolžina terapije (91, 32,7%).	P1:da; P2:da; E1:da; E2:da; E3:da; E4:da; E5:ne; E6&E7:da; E8:da.

Preglednica XLV: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih na splošno- nadaljevanje.

1. avtor, leto publikacije	Država	R	Namen raziskave	Vzorec	Metoda prepoznavanja težav povezanih z zdravili	Vrste in obseg težav povezanih z zdravili	DRP - SLO-V2
Lewinski D, 2010 (146)	Nemčija	PR	Oceniti razširjenost in značilnosti težav povezanih z zdravili prepoznanih v javni lekarni med rutinskim delom.	Velikost vzorca: 3040 bolnikov iz 69 lekarn. Velikost vzorca ni bila načrtovana. Vsak farmacevt je v raziskavo vključil 5 setov 10 zaporednih bolnikov.	Način: Farmacevt je anketiral bolnika z uporabo obrazca za kvantitativno detekcijo DRPjev v lekarni, ki je temeljil na PiDoc klasifikaciji težav povezanih z zdravili. Interakcije med zdravili so bile odkrite s pomočjo računalniškega programa. Oseba: farmacevt.	DRPji so bili odkriti pri 638 od 3040 bolnikov (21.0%). 455 od teh 638 bolnikov (71.3%) je imelo težave manjše pomembnosti, 170 bolnikov (26.6%) je imelo pomembne in 13 (2.0%) zelo pomembne težave z varnostnega vidika. Vrste prepoznanih DRPjev: interakcije med zdravili, podvojitve terapije, neučinkovita terapija, neustrezna terapija, kontraindikacije, predpisan nepravilen odmerek ali vnos zdravila, nevodljivost, neustrezno odmerjanje, neustrezno trajanje zdravljenja, (sum na) zlorabo/ odvisnost, neželeni učinki, drugo.	P1:da; P2:da; E1:da; E2:da; E3:da; E4:da; E5:da; E6&E7:da; E8:da.
Pandey AA, 2010 (147)	Indija	PR	Raziskati vzorce predpisovanja in napak pri pediatričnih receptih iz 4 lekarn ter primerjati vrednost napak pri predpisovanju glede na profil predpisovalca.	Velikost vzorca: 1376 receptov, kar pomeni 3435 zdravil. Velikost vzorca ni bila načrtovana. Vključeni so bili recepti otrok, ki so bili mlajši od 12 let, od teh so bili izključeni tisti, ki so bili napisani na košček papirja oz. ki niso vsebovali podatkov o otroku ali predpisovalcu.	Način: Raziskovalec je analiziral recepte iz 4 lekarn, zbranih v obdobju 2 mesecev. Napaka pri predpisovanju se je ocenjevala s točkovno lestvico od 0 do 5, kjer 0 pomeni 0 napak. Za vsako napako na receptu se je štela 1 točka. Oseba: raziskovalec.	Napake pri predpisovanju so variirale glede na profil predpisovalcev, in sicer od 0,92 do 2,11 (povprečje napak/ zdravilo). Vrste napak pri predpisovanju: napaka pri imenu zdravila, odmerku, odmernem režimu, trajanju zdravljenja, nenamensko predpisovanje.	P1:ne; P2:ne; E1:da; E2:da; E3:da; E4:ne; E5:ne; E6&E7:ne; E8:ne.
Sawalha AF, 2010 (148)	Izrael	PR	Raziskati kakovost in trende predpisovanja privatnih klinik.	Velikost vzorca: 367 receptov iz 36 lekarn. Velikost vzorca ni bila načrtovana.	Način: Raziskovalec je analiziral izdane recepte na isti dan iz 36 naključno izbranih lekarn. Oseba: raziskovalec.	3,3% receptov ni imelo vključene informacije za nobeno zdravilo na receptu glede frekvence odmerjanja, 6,0% glede odmerka, 5,7% glede farmacevtske oblike, 12% glede navodil za uporabo, 27,8% glede skupne količine izdanega zdravila, 48,5 % glede jakosti zdravila. Nekateri recepti so vsebovali informacije samo za nekatera zdravila na receptu, in sicer glede frekvence odmerjanja 3,2 % receptov, 4,1% receptov glede odmerka, 5,7% glede farmacevtske oblike, 5,7% glede navodil za uporabo, 10,9% glede skupne količine izdanega zdravila, 23,7% glede jakosti zdravila.	P1:ne; P2:ne; E1:da; E2:ne; E3:ne; E4:ne; E5:ne; E6&E7:ne; E8:da.

Preglednica XLV: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih na splošno- nadaljevanje.

1. avtor, leto publikacije	Država	R	Namen raziskave	Vzorec	Metoda prepoznavanja težav povezanih z zdravili	Vrste in obseg težav povezanih z zdravili	DRP - SLO-V2
B. Ax F, 2010 (149)	Švedska	PR	Raziskati, koliko elektronskih receptov ni izdanih in vzroki bolnikov, da ne pridejo po zdravilo.	Velikost vzorca: 44607 elektronskih receptov. V poštni anketi je sodelovalo 340 od 660 oseb starejših od 18 let, ki niso prišli po zdravilo. Velikost vzorca ni bila načrtovana.	Način: Vsi elektronski recepti od januarja 2002 do marca 2002, ki po treh mesecih še vendar niso bili izdani so bili zbrani. Bolnikom starejšim od 18 let so poslali poštno anketo, da bi ugotovili, zakaj niso prišli po zdravilo. Oseba: raziskovalec.	1123 elektronskih receptov od 44607 (2,5%) ni bilo izdanih. Vzroki 340 bolnikov, da niso prišli po zdravilo: 60% jih je navedlo podvojitev recepta ali da zdravilo ni potrebno, okoli 10% jih je bilo "namerno nevodljivih" in 21% "nenamerno nevodljivih."	P1:ne; P2:ne; E1:ne; E2:ne; E3:ne; E4:ne; E5:ne; E6&E7:da; E8:ne.
Shrank WH, 2010 (150)	ZDA	RKR	Ovrednotiti količino opuščenih receptov	Velikost vzorca: 10349139 receptov. Velikost vzorca ni bila načrtovna. Vključeni so bili vsi izdani in opuščeni recepti v tromesečnem obdobju.	Način: Raziskovalec je analiziral elektronske lekarniške podatke verig lekarn in podatkovno bazo PBM ("pharmacy benefits manager") o izdanih zdravilih. Oseba: raziskovalec.	3,27% receptov je bilo opuščenih. Od teh jih je bilo 1,50% izdanih potem v 30 dneh v katerikoli lekarni.	P1:ne; P2:ne; E1:ne; E2:ne; E3:ne; E4:ne; E5:ne; E6&E7:da; E8:ne.
Sleath B, 2009 (151)	ZDA	PR	Raziskati v katerem jeziku latinoameričani raje prejema informacije; vrste težav in skrbi pri uporabi njihovih zdravil ter dejavnike, ki so po njihovem mnenju pomembni za izbiro lekarne.	Velikost vzorca: 93 latinoameričanov. Velikost vzorca ni bila načrtovana. Stranke, ki same ali njihov otrok, jemljejo zdravilo na recept, so stare več kot 18 let in so latinoameričani.	Način: Intervju s stranko v lekarni. Oseba: raziskovalec.	Težave latinoameričanov pri uporabi njihovih zdravil (n=število primerov pri 93 latinoameričanih): stranski učinki (n=37), težko si zapomnijo vse odmerke (22), težave pri plačilu zdravila (52), težko odprejo vsebnik (15), imajo težave pri branju informacij na vsebniku (26), neugodno odmerjanje (18), težave pri branju angleških informacij na vsebniku (54), strah pred odvisnostjo od zdravila (36).	P1:ne; P2:da; E1:ne; E2:ne; E3:ne; E4:ne; E5:ne; E6&E7:da; E8:da.

Preglednica XLV: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih na splošno- nadaljevanje.

1. avtor, leto publikacije	Država	R	Namen raziskave	Vzorec	Metoda prepoznavanja težav povezanih z zdravili	Vrste in obseg težav povezanih z zdravili	DRP - SLO-V2
Geerts AF, 2009 (152)	Nizozemska	PR	Raziskati frekvenco in vrsto laboratorijskih testov, ki so potrebni za oceno klinične pomembnosti potencialnih interakcij med zdravili v javni lekarni. Analizirati vrsto in klinično pomembnost teh potencialnih interakcij med zdravili.	Velikost vzorca: 223019 bolnikov. Velikost vzorca ni bila načrtovana. Vključeni so bili vsi bolniki iz 100 nizozemskih lekarn, ki so uporabljali, glede na informacijo o izdanih zdravilih, 2 ali več zdravil sočasno na določen dan (4 april 2007).	Način: Analiza podatkov o izdanih zdravilih vključenih bolnikov. Oseba: raziskovalec.	24.4% vključenih bolnikov je imelo eno ali več potencialnih interakcij med zdravili (n = 54,427). Pri 9.0% vključenih bolnikov je bil potreben en ali več laboratorijskih testov za oceno klinične pomembnosti potencialne interakcije (n = 19,968). Delež bolnikov s tveganjem za potencialno interakcijo, ki zahteva laboratorijski test, z neželenimi učinki kategorije F (resno, trajna invalidnost ali smrt) je bil 2,5%; kategorije E (povečano tveganje za neučinkovitost življenjsko pomembne terapije) je bil 0,6% ter kategorije D (težave s preostalimi simptomi in neuspehom zdravljenja v zvezi z resno, toda ne smrtno boleznijo) je bil 3,8%.	P1:ne; P2:ne; E1:ne; E2:ne; E3:ne; E4:da; E5:ne; E6&E7:ne; E8:ne.
Sayers YM, 2009 (153)	Irska	OR	Oceniti resnost in stopnjo napak pri predpisovanju.	Velikost vzorca: 3948 izdanih receptov. Velikost vzorca ni bila načrtovana.	Način: Beleženje podatkov (napak) pri rutinskem delu s pomočjo pripravljenih tabel. Oseba: farmacevt.	Od skupno 3948 receptov jih je 491 (12,4%) vsebovalo eno ali več napak. Od skupno 8686 postavk jih je 546 (6,2%) vsebovalo eno ali več napak. Ker je ena postavka lahko vsebovala več napak, je bilo tako skupno število napak na 491 receptih z napakami 672. Večina napak je bil manjšega pomena (398, 72,9%), manjše število (135, 24,7%) je bilo pomembnih napak, (kjer je farmacevt moral pred izdajo zdravila kontaktirati zdravnika), in 13 je bilo potencialno zelo resnih napak. Najpogostejše so bile napake povezane z navodili glede jemanja in odmerjanjem. Najpogostejše so bile napake pri kardiovaskularnih zdravilih.	P1:ne; P2:ne; E1:da; E2:ne; E3:da; E4:ne; E5:ne; E6&E7:ne; E8:ne.

Preglednica XLV: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih na splošno- nadaljevanje.

1. avtor, leto publikacije	Država	R	Namen raziskave	Vzorec	Metoda prepoznavanja težav povezanih z zdravili	Vrste in obseg težav povezanih z zdravili	DRP - SLO-V2
Warholak TL, 2009 (154)	ZDA	OR	Pojavnost in vrsta napak pri predpisovanju na elektronskih receptih, ki zahtevajo farmacevtsko intrevencijo.	Velikost vzorca: 2690 elektronskih receptov. Vključene so bile lekarne, ki izdajo vsaj 5 elektronskih receptov na dan.	Način: Z uporabo obrazca za beleženje napak med rutinskim delom. Večina napak je prepoznal farmacevt sam, na nekatere ga je opozoril bolnik ali pa računalniški sistem. Oseba: farmacevt.	Pri 102 (3,8%) elektronskih receptih je bila potrebna intervencija. Vzrokov za intervencijo je bilo skupno 113, in sicer: izpuščena informacija: izpuščena navodila (15), izpuščeno zdravilo (4), izpuščena količina (4), izpuščen podatek (4), izpuščen podpis (4), izpuščen odmerek (3), izpuščena farmacevtska oblika (3); nezadosten odmerek (11), prevelik odmerek (9), prevelika količina zdravila/ dolžina zdravljenja (7), neformalno zdravilo (7), ostalo (7), nezadostna količina/ trajanje zdravljenja (5), neustrezna farmacevtska oblika (5), ni podanega vzroka (4), interakcije med zdravili (4), nezakonit zahtevek (4), neustrezna zdravilo/ indikacija (3), napačen bolnik (3), alergija na zdravilo (2), neustrezna navodila (1), prekomerna uporaba (1), bolnikova dilema/ vprašanje (1), interakcija med zdravilom in boleznijo (1), potreba po dodatnem zdravilu (1).	P1:ne; P2:ne; E1:da; E2:da; E3:da; E4:da; E5:ne; E6&E7:da; E8:da.
Montgomery AT, 2008 (155)	Švedska	OR	Opisati bolnike, ki prejemajo farmacevtsko skrb, opisati rezultate farmacevtske intervencije.	Velikost vzorca: 3298 bolnikov, ki so prejeli farmacevtsko skrb v 240 švedskih lekarnah. Velikost vzorca ni bila načrtovana. Vključeni so bili bolniki, ki so bili registrirani za farmacevtsko skrb med 24. aprilom 2004 in 16. marcem 2007.	Način: Podatki za analizo so bili pridobljeni iz nacionalne baze podatkov o bolnikovih zdravilih, gre za elektronsko podatkovno bazo, ki med drugim vsebuje informacije o bolnikovih zdravilih, odkritih DRPjih in farmacevtskih intervencijah. Klasifikacija težav povezanih z zdravili je temeljila na Westerlund klasifikaciji. Oseba: farmacevt.	Analiza je pokazala, da je bilo v proučevanem obdobju prepoznanih oz. evidentiranih 1564 DRPjev. 25, 8% (n=851) bolnikov je imelo vsaj en DRP v PMR ob registraciji. Najpogostejši DRPji so bili neželeni učinki. Evidentirani DRPji v PMRjih ob registraciji farmacevtske skrbi, (851 bolnikov je imelo 1562 DRPjev): neželeni učinki (n=548), interakcije med zdravili (186), poduporaba zdravila (161), neuspela terapija (154), drugi DRPji (122), nejasen cilj zdravljenja (107), težave pri jemanju (70), druge težave pri odmerjanju (59), podvojitev učinkovine (44), prekomerna uporaba zdravila (37), težave pri odpiranju vsebnika (30), neustrezno shranjevanje (24), kontraindikacije (20).	P1:da; P2:da; E1:ne; E2:da; E3:da; E4:da; E5:ne; E6&E7:da; E8:da.

Preglednica XLV: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih na splošno- nadaljevanje.

1. avtor, leto publikacije	Država	R	Namen raziskave	Vzorec	Metoda prepoznavanja težav povezanih z zdravili	Vrste in obseg težav povezanih z zdravili	DRP - SLO-V2
A. Krähenbühl JM, 2008 (156)	Švica	PKR	Ugotoviti pozitivno napovedno moč stroškov zdravljenja z zdravili kot kriterij za prepoznavanje bolnikov, ki bi imeli korist od pregleda zdravil. Opisati prepoznane težave povezane z zdravili in stroškovne probleme.	Velikost vzorca: od 12680 bolnikov jih je vključenemu kriteriju ustrezalo 592 (4,7%). Velikost vzorca ni bila načrtovana. Bolniki iz petih lekarn so bili vključeni, če so njihovo stroški zdravljenja z zdravili v šestmesečnem obdobju (julij-december 2002) presegali 1360€.	Način: Identifikacija bolnikov, katerih stroški zdravljenja z zdravili presegajo 1360€ v poletnem obdobju. Pri njih so odkrivali DRPje s pregledom zdravil Oseba: farmacevt.	Pri 125 bolnikih so odkrili 330 DRPjev; povprečno 2,64 DRPjev na bolnika. Vrste odkritih DRPjev (n= število DRPjev, m= % od skupno 330 DRPjev): interakcije med zdravili (n=69, m=20,9%), nevodljivost (65, 19,7%), podvojitev zdravil (46, 13,9%), potrebno spremljanje/ laboratorijski parameter (35, 10,6%), neustrezno trajanje zdravljenja (31, 9,4%), neustrezen režim odmerjanja (28, 8,5%), kontraindikacija ali zdravilo brez indikacije (23, 7%), manjkajoče zdravilo oz. nezdravljeno stanje (22, 6,7%), neustrezen odmerek (11, 3,3%).	P1:da; P2:ne; E1:ne; E2:da; E3:da; E4:da; E5:ne; E6&E7:da; E8:ne.
B. Krähenbühl JM, 2008 (157)	Švica	OR	Razviti in ovrednotiti sistem kodiranja, vgrajen v farmacevtsko programsko opremo, za rutinsko poročanje in oceno farmacevtskih intervencij povezanih z recepti za zdravila.	Velikost vzorca: 38663 izdanih receptov. Velikost vzorca ni bila načrtovana. Vključeni so bili bolniki iz 20 švicarskih lekarn v 4 zaporednih tednih 2005.	Način: Odkrivanje DRPjev med rutinskim delom v lekarni in evidentiranje dela s pomočjo računalniškega programa. Oseba: farmacevt.	Pri 38663 izdanih receptih v 4 tednih je bilo odkritih 287 kliničnih DRPjev, pri katerih je bila potrebna farmacevtska intervencija in 763 tehničnih DRPjev, pri katerih je bila potrebna farmacevtska intervencija. Klinični DRPji (m= % od 287 kliničnih DRPjev): nevodljivost (m= 9,4%), kontraindikacije (2,4%), neželeni učinki (2,8%), interakcije med zdravili (15,7%), napačen odmerek (31,7%), napačen režim odmerjanja (11,5%), napačno trajanje zdravljenja (4,9%), podvojitev zdravila (8,0%), zdravilo brez indikacije (7,0%), nezdravljeno stanje (6,6%). Tehnični DRPji (m= % od 763 tehničnih DRPjev): neustrezna formulacija (m=8,6%), neskladje s pravili zavarovalnice (5,8%), (začasno) ni v prodaji (19,3%), nepopolna informacija (23,4%), neberljivost (5,8%), neustrezna količina zdravila (8,8%), neskladje z bolnikovim zapisom o njegovih zdravilih (28,3%).	P1:da; P2:da; E1:da; E2:da; E3:da; E4:da; E5:da; E6&E7:da; E8:da.

Preglednica XLV: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih na splošno- nadaljevanje.

1. avtor, leto publikacije	Država	R	Namen raziskave	Vzorec	Metoda prepoznavanja težav povezanih z zdravili	Vrste in obseg težav povezanih z zdravili	DRP - SLO-V2
Cerulli J, 2008 (158)	ZDA	NKR	Vzpostavitev nizkstroškovne intervencije promocije zdravja v javni lekarni za povečanje osveščenosti žensk o zdravstvenih vprašanjih s pomočjo izobraževalnega gradiva.	Velikost vzorca: 58 bolnic. Velikost vzorca ni bila načrtovana. Bolnice starejše od 18 let.	Način: Odkrivanje DRPjev med svetovanjem ali izpolnjevanjem zapisa osebnih zdravil. Oseba: študent farmacije.	Odkritih je bilo 57 DRPjev pri 42 od 58 (72%) bolnic. Odkriti so bili naslednji vrste DRPjev (n=število težav, m= % od vseh 57 DRPjev): terapevtska indikacija brez OTC zdravila (nizkoodmernega aspirina oz. kalcija): n=25 (m=44%); terapevtska indikacija brez zdravila na recept: 8 (14%); neželen dogodek: 5 (9%); prenizek odmerek oz. suboptimalna terapija: 5 (9%); previsok odmerek: 2 (4%); terapevtska duplikacija: 2 (4%); potrebno klinično spremljanje: 2 (4%); zdravilo brez indikacije: 1 (2%); nevodljivost: 1 (2%); neznani vrsta (ni zabeleženo): 6 (11%).	P1:da; P2:da; E1:ne; E2:da; E3:da; E4:da; E5:ne; E6&E7:da; E8:da.
Becker ML, 2008 (159)	Nizozemska	OR	Oceniti frekvenco in potencialno klinično pomembnost interakcij med zdravili pri populaciji stari vsaj 55 let.	Velikost vzorca: 7842 bolnikov. Velikost vzorca ni bila načrtovana. Vključeni so bili prebivalci stari $\geq$ 55 let, ki živijo v Ommoordu predmestju Rotterdama vsaj eno leto.	Način: Interakcije med zdravili so bile ugotovljene na podlagi analize podatkov o izdanih zdravilih v lekarni. Oseba: raziskovalec.	Pojavnost prve izdaje interakcij med zdravili je bila v študijskem obdobju 10,5 na 100 človeških let; pojavnost potencialno življenjsko nevarnih interakcij med zdravili je bila 2,7 na 100 človeških let. Razširjenost interakcij med zdravili pri ljudeh, starih 70 let ali več, se je povečala iz 10,5% v letu 1992 na 19,2% v letu 2005. Razširjenost potencialno smrtno nevarnih interakcij med zdravili pri ljudeh, starih 70 let ali več, se je povečala s 1,5% na 2,9%. To povečanje je najverjetneje bilo posledica povečanja uporabe spironolaktona v kombinaciji z inhibitorji renin-angiotenzin-aldosteronskega sistema.	P1:ne; P2:ne; E1:ne; E2:ne; E3:ne; E4:da; E5:ne; E6&E7:ne; E8:ne.
Krigsman K, 2007 (160)	Švedska	OR	Ugotoviti naravo in obseg premajhnih zalog zdravil in ekonomske posledice prevelikih zalog zdravil med nevodljivimi bolniki.	Velikost vzorca: 3636 obnovljivih receptov iz 16 lekarn. Velikost vzorca ni bila načrtovana. Kopije obnovljivih receptov, ki so bili izdani vsaj dvakrat z nespremenljivim odmerjanjem.	Način: Uporaba kopij obnovljivih receptov za ugotavljanje vodljivosti. Zadovoljiva vodljivost je bila definirana kot število dni predpisanega zdravljenja/ število dni med izdajama zdravila $\times 100 = 80-120\%$. Oseba: raziskovalec.	57% receptov je imelo zadostno vodljivost glede izdaje zdravil. Število receptov z vodljivostjo $<80\%$ je bilo 762 (21%). Število receptov z vodljivostjo $> 120\%$ je bilo 816 (22%).	P1:ne; P2:ne; E1:ne; E2:ne; E3:ne; E4:ne; E5:ne; E6&E7:da; E8:ne.

Preglednica XLV: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih na splošno- nadaljevanje.

1. avtor, leto publikacije	Država	R	Namen raziskave	Vzorec	Metoda prepoznavanja težav povezanih z zdravili	Vrste in obseg težav povezanih z zdravili	DRP - SLO-V2
Knudsen P, 2007 (161)	Danska	OR	Raziskati frekvenco in resnost napak (popravki receptov, skorajšne napake in napake pri izdaji zdravila).	Velikost vzorca: Analiziranih je bilo 421809 receptov za popravek recepta, 958313 receptov za skorajšno napako in 1466043 receptov za napako pri izdaji. Sodelovalo je 55 danskih lekarn. Velikost vzorca ni bila načrtovana.	Način: V lekarnah so zbrali podatke o registriranih poročilih glede naslednjih napak v lekarnah: popravkih receptov, skorajšnjih napakah pri izdaji zdravila, napakah pri izdaji zdravila (retrospektivni podatki). Podatki glede neželenih učinkov so bili zbrani prospektivno s pomočjo sistema poročanja preko spleta. Oseba: farmacevt, raziskovalec.	976 je bilo popravkov recepta, 229 je bilo skorajšnjih napak, 203 je bilo napak pri izdaji zdravila in 198 primerov neželenih učinkov zdravil. Stopnja napake je bila 23/10, 000 receptov za popravek recepta, 1 / 10, 000 receptov za napako pri izdaji zdravila in 2 / 10, 000 za skorajšnjo napako. Napake, ki so prišle do bolnika so bile ločeno zbrane za analizo (tj. 203 napak pri izdaji zdravila in 198 primerov neželenih učinkov zdravil). Najresnejše napake (lahko vplivajo na zdravljenje bolnika celo tako, da je potrebno intenzivno zdravljenje, npr. hospitalizacija) so bile napake glede jakosti in odmerjanja. Popravek recepta, ki je bil najpogostejši tip napake, je imel v 51,3% klinični vzrok in v 48,7% administrativni vzrok. Večina popravkov zaradi kliničnega vzroka je bilo povezanih z napako oz. pomanjkljivostjo glede odmerjanja (37,4%), jakosti (19,2%), farmacevtske oblike (14,4%) in količine (11,3%).	P1:ne; P2:da; E1:da; E2:da; E3:da; E4:ne; E5:da; E6&E7:ne; E8:ne.
Christensen DB, 2007 (162)	ZDA	KKR	Oceniti izvedljivost storitve upravljanja terapije z zdravili.	Velikost vzorca: 67 bolnikov v študijski skupini, 689 bolnikov v kontrolni skupini 1 in 870 bolnikov v kontrolni skupini 2. Sodelovalo je 8 farmacevtov iz javne lekarne in 2 s klinike. Velikost vzorca ni bila načrtovana. Vključeni so bili bolniki, ki imajo več predpisanih zdravil.	Način: Farmacevti so izvedli pregled zdravil (intervju z bolnikom). Oseba: farmacevt.	Farmacevti so pri prvem obisku odkrili skupno 236 težav povezanih z zdravili, povprečno $\pm$ SD: $3,6 \pm 1,9$ težav na bolnika. Med sledečim obiskom so odkrili povprečno $4,0 \pm 2,9$ težav. Najpogostejša težava povezana z zdravili pri približno 70% vseh bolnikov je bila potencialna poduporaba (npr. potreba po dodatni terapiji, poduporaba, prenizek odmerek ali trajanje), sledila je "na voljo je stroškovno bolj učinkovito zdravilo" pri več kot 60% bolnikov v študijski skupini. Suboptimalna uporaba zdravila (npr. neželeni učinki, interakcije med zdravili, težave s tehniko apliciranja pri jemanju zdravila) je bila tretja najpogostejša težava, ki se je pojavila pri več kot 50% bolnikov. Pri bolnikih v študijski skupini z diabetesom so odkrili 4,8 DRPjev na bolnika, za astmo 4,7 DRPjev na bolnika, hiperholesterolemijo 5,5 DRPjev na bolnika in hipertenzijo 5,2 DRPjev na bolnika.	P1:ne; P2:da; E1:ne; E2:da; E3:da; E4:da; E5:ne; E6&E7:da; E8:ne.

Preglednica XLV: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih na splošno- nadaljevanje.

1. avtor, leto publikacije	Država	R	Namen raziskave	Vzorec	Metoda prepoznavanja težav povezanih z zdravili	Vrste in obseg težav povezanih z zdravili	DRP - SLO-V2
Hämmerlein A, 2007 (163)	Nemčija	OR	Identificirati spekter težav povezanih z zdravili, ki se pojavljajo v javni lekarni.	Velikost vzorca: 1146 lekarn. Velikost vzorca ni bila načrtovana. Vse nemške lekarne so bile povabljene k sodelovanju, vključitev je bila prostovoljna.	Način: Odkriti DRPji med rutinskim delom v lekarni so bili zabeleženi na standardizirane obrazce. DRPji so bili kategorizirani po Pi-Doc (problem- intervencija- dokumentacija) klasifikacijskem sistemu. Oseba: farmacevt.	Prepoznali so 0,93 DRPjev na 100 bolnikov. DRPji glede na izvor (n= % od vseh DRPjev, navedeni posamezno niso DRPji s frekvenco manj kot 0,1%): RECEPT (n= 54,7%) : napačen/manjkajoč podatek (30,1%): napačen podatek na receptu (17,4%), nepopoln ali neberljiv recept (11,1%), napačno tržno ime zdravila (0,7%), napačen obrazec (0,7%), nepravilno izpolnjen recept (0,2%); indikacija (0,6%) : neustrezna izbira zdravila (0,3%), ni predpisanega zdravila, vendar prisotna jasna indikacija (0,2%), manjkajoča indikacija za predpisano zdravilo (0,2%); varnost in učinkovitost (18%) : opozorilo za interakcijo med zdravili (7,7%), kontraindikacija (2,5%), nepravilna farmacevtska oblika (2,3%), neprimerna podvojitve terapevtske skupinine ali učinkovine (2,2%), napačen odmerek (1,2%), manjkajoč ali neustrezen pripomoček za aplikacijo zdravila (0,9%), manjkajoč zdravniški nasvet (0,7%), neustrezen čas jemanja ali odmerni interval (0,3%); mešano (6,1%) : neustrezna velikost pakiranja (3,0%), zdravilo ni na recept (1,2%), pozabljen recept (0,9%), problem s pripravo magistralnega zdravila (0,6%). BOLNIK (25,9%) : jemanje (6,6%) : pomanjkljivo znanje glede uporabe zdravila (4,7%), bolnikove fizične težave pri jemanju (1,6%), sprememba predpisanega odmerka/ navodil jemanja (0,3%), neustrezna dolžina zdravljenja (0,1%), znanje (14,1%) : bolnik se ne drži odmerka (6,7%), neustrezna zahteva za OTC zdravilo (2,6%), pomanjkljivo znanje o novi/ spremenjeni terapiji (2,0%), neustrezno samozdravljenje, potreben nasvet zdravnika (1,3%), opozorilo glede interakcij pri samozdravljenju (0,9%), pomankljivo znanje glede indikacije predpisanega zdravila (0,5%); odnos/vodljivost (4,1%) : bolnik se boji neželenih učinkov (1,0%), zdravilo/ doplačilo je predrago za bolnika (0,8%), zloraba zdravila (0,6%), nezadovoljstvo bolnika s terapijo (0,6%), bolnik noče spremembe predpisanega zdravila (običajno originatorja v generika) (0,5%), nevodljivost (0,5%); mešano (1,0%) : neveljaven recept (0,4%), bolnik je pozabil pravočasno si priskrbiti nov recept (0,3%), komunikacijski problem zaradi jezikovne bariere (0,2%). DOBAVA (13,9%) : zdravilo ni na trgu v Nemčiji (8,2%), problemi z zalogo, dobavo (3,7%), umaknitev s trga (0,6%), pokvarjena farmacevtska oblika ali naprava (0,5%), zdravila ni v podatkovni bazi zdravil (0,3%), novo pakiranje, embalaža izdelka (0,2%), visoko doplačilo (0,2%), težave z zavarovanjem (0,1%). MEŠANO (5,6%) : simptomi neželenih učinkov (2,6%), primeri, ki se jih ni dalo klasificirati (3,5%).	P1:da; P2:da; E1:da; E2:da; E3:da; E4:da; E5:da; E6&E7: da; E8:da.

Preglednica XLV: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih na splošno- nadaljevanje.

1. avtor, leto publikacije	Država	R	Namen raziskave	Vzorec	Metoda prepoznavanja težav povezanih z zdravili	Vrste in obseg težav povezanih z zdravili	DRP - SLO-V2
de Oliveira Martins S, 2006 (164)	Portugalska	PR	Opisati uporabo zdravil in ovrednotiti neustrezno uporabo zdravil pri starejših ambulantnih bolnikih.	Velikost vzorca: 213 bolnikov iz 12 lekarn. Velikost vzorca ni bila načrtovana. Vključeni so bili bolniki stari ≥ 65 let z recepti za 2 ali več zdravil so bili povabljeni k sodelovanju v raziskavi.	Način: Iz bolnikovih prinešenih receptov ter zdravil, ki jih uporabljajo bolniki doma, so pridobili podatke glede uporabe zdravil. Zdravila so preverili glede ustreznosti za starostnike glede na na Beerove kriterije verzija 2003 oz. verzija 1997. Oseba: raziskovalec.	Z uporabo Beerovih kriterijev verzija 1997 so odkrili 75 primerov neustrezne uporabe zdravil pri 59 bolnikih (27,7%). 78% teh bolnikov je jemalo eno neustrezno zdravilo, 17% dve in 5% tri neustrezna zdravila. Z uporabo Beerovih kriterijev verzija 2003 so ugotovili 114 primerov neustreznih zdravil pri 82 starostnikih (38,5%). 70% bolnikov jemlje eno neustrezno zdravilo, 23,2% bolnikov 2 neustrezni zdravili in preostali 3 ali več neustreznih zdravil. 87,7% (glede na verzijo 2003) oz. 64% (glede na verzijo 1997) primerov neustrezne rabe zdravil je visoke resnosti. Diazepam in tiklopidin sta zdravilni učinkovini v zdravilih, ki predstavljajo 36,8% (gledene na verzijo 2003) oz. 56% (glede na verzijo 1997) neustreznih rabe zdravil pri starostnikih. Pri 12 od 114 primerov (10,5%) glede na verzijo 2003 in 16 od 75 primerov (21,3%) glede na verzijo 1997 je bila neustrezna uporaba zdravil pri starostnikih povezana s previsokim odmerkom.	P1:ne; P2:ne; E1:ne; E2:da; E3:da; E4:ne; E5:ne; E6&E7:ne; E8:ne.
Astrand B, 2006 (165)	Švedska	OR	Raziskati frekvenco, porazdelitev in determinante potencialnih interakcij med zdravili.	Velikost vzorca: 8214 bolnikov. Velikost vzorca ni bila načrtovana. Vključeni so bili bolniki sodelujoči v Jämtland kohortni raziskavi z dvema ali več receptoma v obdobju od oktobra 2003 do decembra 2004.	Način: Potencialne interakcije med zdravili so bile najdene s pomočjo računalniškega sistema za detekcijo interakcij ter klasificirane glede na klinično pomembnost (tip A-D) Oseba: raziskovalec.	Odkritih je bilo 4941 potencialnih interakcij med zdravili tipa A-D. Od tega je bilo 237 (7,9%) potencialnih interakcij tipa D, (tj. Interakcija, ki imalahko resne klinične posledice, kot so neželeni učinki, brez učinka ali spremenjen učinek je težko kontrolirati le z prilagoditvijo odmerka). Napogostejše so bile potencialne interakcije tipa C (interakcija lahko spremeni učinek drugega zdravila, vendar se da to nadzorovati s prilagoditvijo odmerka in/ali spremljanjem plazemskih koncentracij zdravila.)	P1:ne; P2:ne; E1:ne; E2:ne; E3:ne; E4:da; E5:ne; E6&E7:ne; E8:ne.

Preglednica XLV: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih na splošno- nadaljevanje.

1. avtor, leto publikacije	Država	R	Namen raziskave	Vzorec	Metoda prepoznavanja težav povezanih z zdravili	Vrste in obseg težav povezanih z zdravili	DRP - SLO-V2
Heikkilä T, 2006 (166)	Finska	OR	Analizirati frekvenco in profil računalniških opozoril glede neželenih interakcij med zdravili v dveh javnih lekarnah na Finskem.	Velikost vzorca: 39539 izdanih receptov iz dveh finskih lekarn v tromesečnem obdobju. Velikost vzorca ni bila načrtovana.	Način: Zbiranje opozoril o interakcijah med zdravili računalniškega sistema in njihova analiza. Interakcije so bile klasificirane glede na klinično pomembnost (A-D). Oseba: raziskovalec.	3861 receptov je bilo s potencialno interakcijo med zdravili (tj. 9,8% vseh receptov). Skupno je bilo evidentiranih 5647 opozoril o interakciji, (en recept je lahko izvor več interakcij). Klinično najpomembnejše interakcije (tip D) so predstavljale 0,4% vseh receptov (3,0% vseh interakcij). Najpogostejše so bile glede na klinično pomembnost interakcije tipa C (9,4% vseh receptov, 65,9% vseh interakcij). Interakcije tipa B so predstavljale 4,1% vseh receptov oz. 28,7% vseh interakcij; interakcije tipa A pa 0,3% vseh receptov oz. 2,0% vseh interakcij. Najpogostejše potencialne interakcije tipa D (n=% vseh interakcij tipa D): varfarin - NSAID (n=37,6%); zdravila, ki interagirajo pri absorpciji (14,7%); ipratropij - β-agonisti (8,8%); aldosteronski ali psevdaldosteronski antagonisti - kalij (8,8%); fluvoksamin - drugi antidepressivi (7,6%). Najpogostejše interakcije tipa C (n=% vseh interakcij tipa C): NSAID - β-antagonisti (n=28,3%); antidepressivi - nevroleptiki (14,3%); ACE inhibitorji - antidiabetiki (11,9%); ACE inhibitorji - NSAID (8,1%); ACE inhibitorji - furosemid (5,2%).	P1:ne; P2:ne; E1:ne; E2:ne; E3:ne; E4:da; E5:ne; E6&E7:ne; E8:ne.
Vinks TH, 2006 (167)	Nizo-zemska	OR	Prepoznati potencialne težave povezane z zdravili iz evidenc o izdanih receptih pri starejših in vloga farmacevta v tem procesu.	Velikost vzorca: 196 bolnikov iz 16 lekarn. Velikost vzorca ni bila načrtovana. Naključno izbrani bolniki, ki so stari 65 let ali več, imajo sočasno predpisano oz. jemljejo 6 ali več zdravil na dan vključitve. Pacienti, ki so v oskrbovalnih domovih in tisti, ki so bili hospitalizirani v letu pred vključitvenim datumom, so bili izključeni. izključeni so bili pacienti, katerih osebni zdravnik ni mogel ali hotel sodelovati v raziskavi.	Način: Sodelujoče lekarne so naključno izbrale bolnike, ki ustrezajo vključitvenim kriterijem, iz njihove podatkovne baze registriranih receptov. Za pravilno ocenitev DRPjev so bili pridobljeni podatki iz zdravstvenih kartonov pri osebnem zdravniku. Bolnikov farmacevt je ocenil potencialne DRPje za vsa uporabljena zdravila na dan vključitve in jih zabeležil na standardiziran obrazec za poročanje. Oseba: farmacevt.	Odkrili so 763 potencialnih DRPjev pri 196 bolnikih, kar predstavlja 3,9 DRPjev na bolnika. 2 ali več potencialnih DRPjev se je pojavilo pri 90% vključenih bolnikov in pri skoraj tretini študijskih bolnikov je bilo odkritih 5 ali več potencialnih DRPjev. Potencialni DRPji so bili porazdeljeni v 3 kategorije (n= % od vseh 763 DRPjev): DRPji povezani z bolnikom (n=4,7%) : nevodljivost (4,7%); DRPji povezani s predpisovalcem (55,7%) : indikacije ni več (23,7%), terapevtska podvojitve (9,3%), neustrezen odmerek (9,0%), nenamenska uporaba (0,9%), ni zdravljenja kljub prisotni indikaciji (1,0%), neprijetna uporaba (11,7%); DRPji povezani z zdravilom (39,6%) : kontraindikacija (20,7%), interakcije med zdravili (17,8%), neželeni učinki (1,0%).	P1:da; P2:da; E1:ne; E2:da; E3:da; E4:da; E5:ne; E6&E7:da; E8:ne.

Preglednica XLV: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih na splošno- nadaljevanje.

1. avtor, leto publikacije	Država	R	Namen raziskave	Vzorec	Metoda prepoznavanja težav povezanih z zdravili	Vrste in obseg težav povezanih z zdravili	DRP - SLO-V2
Buurma H, 2006 (168)	Nizozemska	OR	Ugotoviti frekvenco, naravo in upravljanje opozoril o interakcijah med zdravili med dnevo prakso v nizozemskih lekarnah.	Velikost vzorca: 43129 receptov za zdravila je bilo izdanih v 63 lekarnah v 153 raziskovalnih dneh. Velikost vzorca ni bila načrtovana.	Način: Vsaka sodelujoča lekarna je bila naprošena, da naj znotraj študijskega obdobja 2-3 dni beleži vsa opozorila o interakcijah med zdravili. Farmacevti so zbrali informacije o interakciji in bolnikovih podatkih. Raziskovalci so klasificirali interakcije glede na klinično pomembnost (A-F) in glede na kakovost dokazov (0-4), kjer F pomeni najvišjo klinično pomembnost in 4 največjo zanesljivost dokazov iz raziskav glede obstoja interakcije. Oseba: farmacevt.	Približno 6% vseh receptov je imelo opozorilo o interakcijah med zdravili. Zbrali so 2572 opozoril o interakcijah med zdravili, povprečno 16,8 opozoril na lekarno na dan (razpon 2-53). Opozorilo o interakcijah med zdravili se je pojavilo pri 1891 bolnikih, povprečno 1,4 opozoril na bolnika (razpon 1-12). 31,1% (n=800) opozoril se je pojavilo prvič in pri 21% (n=539) sta bila vključena dva predpisovalca. V interakcije so najpogostejše bila vključena kardiovaskularna zdravila (ACE inhibitorji, diuretiki, β -blokatordi), diuretiki, ki varčujejo kalij, kumarinski antikoagulantni in digoksin. Pogosto so bili vključeni tudi NSAID, peroralni kontraceptivi in antibiotiki.	P1:ne; P2:ne; E1:ne; E2:ne; E3:ne; E4:da; E5:ne; E6&E7:ne; E8:ne.
Saab YB, 2006 (169)	Libanon	PR	Določiti razširjenost neustrezne rabe zdravil med starejšimi libanonskimi ambulantnimi bolniki z uporabo lekarniških podatkov in prepoznati dejavnike, ki napovedujejo potencialno neustrezno rabo zdravil.	Velikost vzorca: 277 bolnikov iz 10 lekarn. Velikost vzorca ni bila načrtovana. Bolniki ≥ 65 let, ki jemljejo vsaj eno zdravilo na recept in /ali zdravilo brez recepta v času raziskave.	Način: Uporabo zdravil pri starejših so primerjali z ugotovitvami iz literature o smernicah neustrezne uporabe zdravil pri starejših. Analizirane so bile kartoteke bolnikovov starih 65 ali več let, (tako so med drugim pridobili informacije o predpisanih zdravilih). S pomočjo intervjuja z bolniki so potrdili in dopolnili podatke. Oseba: farmacevt.	Razširjenost potencialne nepravilne uporabe zdravil pri starejših libanonskih ambulantnih bolnikih je bila 59,6% (165 od 277 bolnikov). Prepoznane težave povezane z zdravili so bile (n=% bolnikov s to težavo): neustrezna uporaba zdravil pri starejših glede na Beerove kriterije (n=22,4%), spuščanje odmerkov (18,8%), neustrezna frekvenca jemanja zdravila (13,0%), interakcija zdravilo-bolezen (10,1%), neustrezno trajanje terapije (6,1%), interakcije med zdravili (5,1%), neustrezen odmerek (5,1%), podvojena terapija (4,3%), prenehanje s terapijo (3,6%), neželeni učinki (1,8%), neustrezna indikacija (1,8%). Najpogostejše neustrezno uporabljeni zdravili sta bili propoksifen (33,4%) in dipiridamol (12,9%).	P1:ne; P2:da; E1:ne; E2:da; E3:da; E4:da; E5:ne; E6&E7:da; E8:ne.

Preglednica XLV: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih na splošno- nadaljevanje.

1. avtor, leto publikacije	Država	R	Namen raziskave	Vzorec	Metoda prepoznavanja težav povezanih z zdravili	Vrste in obseg težav povezanih z zdravili	DRP - SLO-V2
Chen YF, 2005 (170)	Združeno kraljestvo	OR	Opisati težave povezane s predpisovanjem in jih obravnavati z vidika preprečevanja.	Velikost vzorca: 32403 izdanih receptov. Velikost vzorca ni bila načrtovana.	Način: Vsaka sodelujoča lekarna je en mesec v obdobju raziskave med izdajo zdravil beležila odkrite probleme pri predpisovanju na obrazec za zbiranje podatkov. Oseba: farmacevt.	Farmacevti so poročali o 196 problemih pri predpisovanju pri 194 izdanih receptih (0,6% vseh izdanih receptov). Vrste problemov (n=frekvenca, m=% vseh problemov): 1. Nepopoln/ nepravilen/ neberljiv recept/ zdravilo ni na voljo: n=131 (m=67%): nepopoln recept: brez podpisa, manjkajoče informacije: 53 (27%), nepravilen recept: napačna informacija glede zdravila, velikosti pakiranja/ količine ali bolnika: 66 (34%), ostalo: 12 (6%); 2. manjkajoča redna postavka (povezano s težavami s ponovljivimi recepti): 4 (2%); 3. podvojitve zdravila: 4 (2%); 4. neustrezen odmerek: 9 (5%); 5. neustrezna navodila: 15 (8%); 6. kontraindikacija/ neustrezno zdravilo: 4 (2%); 7. neželen učinek/ alergija na zdravilo: 8 (4%); 8. interakcije med zdravili: 17 (9%); 9. ostalo: 4 (2%).	P1:ne; P2:da; E1:da; E2:da; E3:da; E4:da; E5:da; E6&E7:ne; E8:da.
Ashcroft DM, 2005 (171)	Združeno kraljestvo	OR	Določiti pojavnost, vrsto in vzroke napak pri izdaji zdravil.	Velikost vzorca: 125395 izdanih zdravil v 35 lekarnah. Velikost vzorca ni bila načrtovana.	Način: Farmacevt je beležil napake med izdajo zdravil na obrazec za zbiranje podatkov. Skorajšna napaka je bila tista, ki je bila odkrita pred vročitvijo oz. vključno med vročitvijo zdravila bolniku. Napaka pri izdaji je bila odkrita, ko je bolnik že imel zdravilo. Oseba: farmacevt.	Zabeleženih je bilo 330 napak pri 310 receptih. 280 (84,8%) napak je bilo klasificiranih kot skorajšna napaka, preostalih 50 (15,2%) je bilo napak pri izdaji zdravila. Vrste napak (n= % od vseh 330 napak): napake pri označevanju (n=33,0%) : napačno zdravilo/oblika na signaturi (4,2%), napačna jakost na signaturi (7,6%), napačna navodila na signaturi (9,1%), napačno ime bolnika na signaturi (8,8%), napačna količina na signaturi (1,8%), napačna signatura na vsebniku (1,5%); napaka pri izbiri (60,3%) : izbrano napačno zdravilo/ oblika (30,9%), izbrana napačna jakost (12,7%), pripravljena napačna količina (16,7%); napaka pri pakiranju (6,6%) : napačno ime na vrečki (0,9%), napačen naslov na vrečki (3,3%), manjkajoče zdravilo v vrečki (1,5%), dodatno zdravilo v vrečki (0,9%).	P1:ne; P2:ne; E1:ne; E2:ne; E3:ne; E4:ne; E5:da; E6&E7:ne; E8:ne.

Preglednica XLV: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih na splošno- nadaljevanje.

1. avtor, leto publikacije	Država	R	Namen raziskave	Vzorec	Metoda prepoznavanja težav povezanih z zdravili	Vrste in obseg težav povezanih z zdravili	DRP - SLO-V2
Molden E, 2005 (172)	Norveška	OR	Oceniti frekvenco sočasnega predpisovanja inhibitorjev CYP3A4 ali CYP2D6 s substrati teh encimov.	Velikost vzorca: 2062 bolnikov iz 3 lekarn. Velikost vzorca ni bila načrtovana. Vključeni so bili bolniki, ki so imeli predpisan inhibitor CYP3A4: klaritromicin, eritromicin, flukonazol, itraconazol, ketokonazol, nefazodon; ali inhibitor CYP2D6: bupropion, fluoksetin, paroksetin in terbinafin.	Način: Analiza izdanih receptov iz lekarniške podatkovne baze. Iskali so potencialne interakcije oz. frekvenco sočasnega predpisanih inhibitorjev CYP3A4, CYP2D6 ter njihovih substratov, (ki so farmakokinetično občutljivi na inhibicijo; skupno gre za 190 parov učinkovin). Oseba: raziskovalec.	Pri 2062 bolnikih, ki so imeli prepisan inhibitor so odkrili 369 primerov (17,9% bolnikov), kjer sta bila sočasno predpisan inhibitor encima in njegov substrat. Bilo je 157 primerov sočasnega predpisovanja od 1255 predpisanih inhibitorjev CYP3A4 (12,5%) ter 212 primerov sočasnega predpisovanja od 807 predpisanih inhibitorjev CYP2D6 (26,3%). Frekvenca sočasnega predpisovanja glede na inhibitor: paroksetin (101 primer od 267 bolnikov s tem predpisanim inihbitorjem, 38%), fluoksetin (36 primerov od 110 bolnikov, 33%), klaritromicin (59 primerov od 242 bolnikov, 24%), bupropion (72 primerov od 334 bolnikov, 22%), nafazodon (4 primeri od 26 bolnikov, 15,4%), flukonazol (21 primerov od 150 bolnikov, 14%), eritromicin (73 od 837 bolnikov 8,7%) ter terbinafin (3 primeri od 96 bolnikov). Ketokonazol in itraconazol v teh lekarnah nista bila izdana. Učinkovine, ki so bile najpogostejše sočasno predpisane z inhibitorjem so bile: kodein (116 primerov), metoprolol (38 primerov), mianserin (30 primerov), amitriptilin (10 primerov), propanolol (7 primerov) za CYP2D6 ter zopiklon (45 primerov), simvastatin (26 primerov), amlodipin (23 primerov), loratidin (13 primerov), atorvastatin (11 primerov), zolpidem (10 primerov), nifedipin (8 primerov) za CYP3A4.	P1:ne; P2:ne; E1:ne; E2:ne; E3:ne; E4:da; E5:ne; E6&E7:ne; E8:ne.
Paulino EI, 2004 (173)	Evropa (Avstrija, Danska, Nemčija, Nizozemska, Portugalska in Španija)	OR	Raziskati vrste in frekvenco težav povezanih z zdravili v javnih lekarnah med bolniki po odpustu iz bolnišnice.	Velikost vzorca: 435 bolnikov iz 112 lekarn. Velikost vzorca ni bila načrtovana. Vključeni so bili bolniki z receptom za zdravilo po odpustu iz bolnišnice. Izključeni so bili bolniki iz ambulantnih in urgentnih klinik.	Način: Odkrivanje DRPjev s pomočjo vprašalnika za bolnike. Vključeni bolniki so bili intervjuvani v lekarni ali preko telefona ali obiskani doma. Farmacevti so zabeležili težave povezane z zdravili, farmacevtske intervencije, vrsto predpisovalca ter spremenljivke lekarne in bolnika. Oseba: farmacevt.	Od 435 bolnikov vključenih v raziskavo so bili DRPji odkriti pri 277 bolnikih (63,7%). Skupno je bilo odkritih 451 DRPjev. DRPji (n=število, m=delež od vseh 451 DRPjev): negotovost/pomanjkanje znanja o namenu zdravila (n=133, m=29,5%), poduporaba (18, 4,0%), prekomerna uporaba (8, 1,8%), druga težava glede odmerjanja (25, 5,5%), podvojitve učinkovine (10, 2,2%), interakcije (18, 4,0%), neučinkovitost terapije (12, 2,7%), stranski učinki (105, 3,3%), težko požiranje (14, 3,1%), težave pri odpiranju (6, 1,3%), drugi praktični problemi (34, 7,6%), jezikovne bariere (2, 0,4%), napake pri predpisovanju (29, 6,4%), preostali DRPji (37, 8,2%).	P1:da; P2:da; E1:ne; E2:da; E3:da; E4:da; E5:ne; E6&E7:da; E8:da.

Preglednica XLV: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih na splošno- nadaljevanje.

1. avtor, leto publikacije	Država	R	Namen raziskave	Vzorec	Metoda prepoznavanja težav povezanih z zdravili	Vrste in obseg težav povezanih z zdravili	DRP - SLO-V2
Hugtenburg JG, 2004 (174)	Nizozemska	KKR	Oceniti učinek kratkega intervjuja z bolniki, ki so prišli drugič po zdravilo, na prepoznavanje težav z zdravili.	Velikost vzorca: 1 študijska in 1 kontrolna lekarna; 700 bolnikov je bilo intervjuvanih v študijski lekarni, 30 bolnikov je bilo opazovanih v kontrolni lekarni. Velikost vzorca ni bila načrtovana. Vključeni so bili bolniki z drugim receptom za na novo predpisano zdravilo v šestih mesecih.	Način: Kratka poizvedba (intervju z uporabo vprašalnika) o izkušnji z zdravilom, ko bolnik pride v lekarno drugič z receptom za to zdravilo. Na obrazec je farmacevt ob izdaji zabeležil težave povezane z zdravilom. Oseba: farmacevt.	Podatki iz 700 obrazcev so pokazali, da je 22,2% bolnikov imelo težave pri uporabi novega zdravila (skupno 156 DRPjev). DRPji so se večinoma nanašali na neželene učinke (49%; 76 od 156 DRPjev) in pritožbe, da zdravilo ni učinkovito, tako kot so pričakovali (neučinkovitost: 49%; 77 od 156 DRPjev). Najmanj DRPjev je bilo v tretji kategoriji: problemi z uporabo ali navodili (0,4%; 3 od 156 DRPjev). V kontrolni lekarni niso odkrili nodenega DRPja.	P1:da; P2:da; E1:ne; E2:ne; E3:ne; E4:ne; E5:ne; E6&E7:da; E8:ne.
Sturgess IK, 2003 (175)	Irska	RKKR	Ovrednotiti izzide farmacevtske skrbi za starejše bolnike.	Velikost vzorca: 191 bolnikov (110 v intervencijski, 81 v kontrolni skupini) iz 10 lekarn (5 intervencijskih in 5 kontrolnih). Velikost vzorca ni bila načrtovana. Vključeni so bili starejši ambulantni bolniki (≥ 65 let), ki imajo predpisana 4 ali več zdravil in so redne stranke v lekarni.	Način: Težave povezane z zdravili so odkrivali s pomočjo vprašalnika, intervjuja z bolnikom, pregleda bolnikove zgodovine zdravil. Oseba: farmacevt.	Na začetku raziskave je bilo vodljivih v intervencijski skupini glede na samoporočano vodljivost 37,6% bolnikov ter v kontrolni skupini 32,0% bolnikov; glede na vodljivost izračunano iz bolnikove datoteke zdravil pa je bilo vodljivih v intervencijski skupini 30,2% bolnikov in v kontrolni 29,7% bolnikov. Bolniki v intervencijski skupini so imeli na začetku raziskave povprečno 1,12 težav z zdravili, v kontrolni skupini pa povprečno 1,05 težav z zdravili. Vrste težav povezane z zdravili odkrite med raziskavo (n=število težav, m=% od vseh težav): potreba po dodatni terapiji (n=23, m=11,3%), nepotrebno zdravilo (3, 1,5%), napačno ali neustrezno zdravilo (9, 4,4%), napačen ali neustrezen odmerek (9, 4,4%), neželeni učinki (23, 11,3%), nizka vodljivost (115, 56,4%), pretečeno zdravilo (3, 1,5%).	P1:ne; P2:da; E1:ne; E2:da; E3:da; E4:ne; E5:ne; E6&E7:da; E8:ne.

Preglednica XLV: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih na splošno- nadaljevanje.

1. avtor, leto publikacije	Država	R	Namen raziskave	Vzorec	Metoda prepoznavanja težav povezanih z zdravili	Vrste in obseg težav povezanih z zdravili	DRP - SLO-V2
Rossing C, 2003 (176)	Danska	PR	Raziskati izvajanje farmacevtske skrbi v javnih lekarnah na Danskem. Oceniti frekvenco prepoznavanja težav povezanih z zdravili in upravljanje z njimi.	Velikost vzorca: Vrnjenih je bilo 218 od 288 vprašalnikov.	Način: Vprašalniki za farmacevte so bili poslani v vse danske lekarne. Vprašalnik je med drugim vseboval tudi vprašanja o detekciji in identifikaciji DRPjev. Oseba: farmacevt.	Povprečno so bili odkriti 3 DRPji na lekarno v enem delovnem tednu glede na rezultate raziskave. Pri dveh tretinah teh problemov je bila identificirana tudi vrsta problema.	P1:-; P2:-; E1:-; E2:-; E3:-; E4:-; E5:-; E6&E7:-; E8:-.
Leemans L, 2003 (177)	Belgija	OR	Raziskati vlogo lekarniškega farmacevta pri upravljanju z zdravili.	Velikost vzorca: 87647 receptov iz 124 lekarn. Velikost vzorca ni bila načrtovana.	Način: Farmacevti so beležili svoje intervencije dva tedna na validirane diagrame. Tehnične intervencije so bile zgolj zabeležene, klinične so bile podrobno opisane. Oseba: farmacevt.	Farmacevtska intervencija je bila potrebna pri 4,1% vseh receptov, (tj. 3552 intervencij). Skupno je bilo 1044 kliničnih intervencij oz. vzrokov (DRPjev) za intervencijo ter 2508 tehničnih intervencij. Klinični DRPji (n=število, m=% vseh kliničnih DRPjev): navodila (glede jemanja, previdnostni ukrepi): manjkajoča (n=342, m=32,7%), nepravilna (48, 4,6%), nejasna (5, 0,5%); odmerek: manjkajoč odmerni režim (114, 10,9%), neustrezen odmerek: (82, 7,9%): previsok (72), prenizek (10), odmerek je različen glede na zgodovino (77, 7,4%); interakcije (148, 14,2%), kontraindikacije (63, 6%), podvojitve učinkovine (56, 5,4%), spremljanje neželenih učinkov (35, 3,4%), zloraba (28,2,7%), nevodljivost (27, 2,6%), ostalo (19, 1,8%). Tehnični DRPji (k=število, l=% vseh tehničnih): manjkajoč ali neustrezen način jemanja (k=583, l=23,2%), število pakiranj neustrezno glede na navodila zavarovalnice (298, 11,9%), nezadostno število (293, 11,7%) oz. preveliko število pakiranj oz. zdravil (265, 10,6%), nepravilno ime zdravila (264, 20,5%), težave z zalogo (241, 9,5%), neberljivost (200, 8,0%), zdravilo, ki ne obstaja (194, 7,7%), napačno zdravilo (139, 5,6%), ostalo (31, 1,2%).	P1:ne; P2:da; E1:da; E2:da; E3:da; E4:da; E5:da; E6&E7:da; E8:da.

Preglednica XLV: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih na splošno- nadaljevanje.

1. avtor, leto publikacije	Država	R	Namen raziskave	Vzorec	Metoda prepoznavanja težav povezanih z zdravili	Vrste in obseg težav povezanih z zdravili	DRP - SLO-V2
Chua SS, 2003 (178)	Združeno kraljestvo	OR	Raziskati izvedbo sistema za samoporočanje napak in skorajšnih napak pri izdaji zdravil v javnih lekarnah. Opredeliti vrsto napak in skorajšnih napak, ki se pojavljajo v javnih lekarnah.	Velikost vzorca: 51357 izdanih receptov iz 4 lekarn. Velikost vzorca ni bila načrtovana.	Način: Obrazec za zbiranje podatkov sistema samoporočanja o napakah pri izdajanju zdravil in skorajšnih napakah v lekarnah. Lekarniško osebje si je zabeležilo vsako napako pri izdajanju zdravil ali skorajšjo napako med študijskim obdobjem. Oseba: raziskovalec.	Od skupno 51357 izdanih receptov v dveh fazah študije je bilo odkritih 39 napak pri izdajanju zdravil (0,08%) in 247 skorajšnih napak (0,48%). Rezultati kažejo, da je do skorajšnih napak prišlo do šestkrat bolj pogosto kot do napak pri izdajanju zdravil, kar poudarja pomembnost končnega preverjanja izdanih zdravil v lekarnah. Najpogostejše vrste napak pri izdajanju zdravil ali skorajšnih napakah so bile (m=% od vseh skupaj: n=286): nepravilna jakost zdravila (23,1%), sledijo pa nepravilno zdravilo (19,2%), nepravilne količina (17,5%), nepravilna farmacevtska oblika (16,4%) in napačna signatura (15,7%), nepravilno ime bolnika (5,9%), napačna vrečka/ vsebina (1,1%), neustrezen odmerek (1,1%).	P1:ne; P2:ne; E1:ne; E2:ne; E3:ne; E4:ne; E5:da; E6&E7:ne; E8:ne.
Farris KB, 2002 (179)	ZDA	OR	Opisati program plačevanja farmacevtov za kognitivne storitve, ki temelji na izidih, po enoletnem izvajanju.	Velikost vzorca: 11326 udeležencev programa z 124768 izdanimi recepti. Velikost vzorca ni bila načrtovana.	Način: Presečna opisna analiza intervencijskih terjatev farmacevtov za določitev razširjenosti težav povezanih z zdravili v javnih lekarnah. Oseba: farmacevt.	Farmacevti so odkrili težave povezane z zdravili pri 222 bolnikih. Skupno so odkrili 285 težav povezanih z zdravili. Vrste prepoznanih težav povezanih z zdravili in njihova porazdelitev: nevodljivost -poduporaba 22%, neželeni učinki 15%, suboptimalna izbira zdravila 12%, potreba po terapiji 11%, preizek odmerek/ trajanje terapije 9%, previsok odmerek/ trajanje terapije 7%, ostalo 7%, neustrezna tehnika jemanja 6%, interakcije med zdravili 5%, nepotrebna terapija 2%, nevodljivost- prekomerna uporaba 2%.	P1:ne; P2:da; E1:ne; E2:da; E3:da; E4:da; E5:ne; E6&E7:da; E8:ne.
van Mil JW, 2001 (180)	Nizozemska	OR	Kvantificirati računalniška opozorila in farmacevtske storitve v nizozemskih javnih lekarnah.	Velikost vzorca: 134132 izdanih zdravil, analiza podatkov 17 lekarn. Velikost vzorca ni bila načrtovana.	Način: Analiza opozoril lekarniškega računalniškega sistema (npr. potencialna interakcija, potencialna kontraindikacija, netoleranca ali alergija, možna podvojitev učinkovine, nepravilen odmerek, prva izdaja zdravila, opozorilo glede vodljivosti) Oseba: raziskovalec.	V lekarnah je bilo med študijskim obdobjem zabeleženih 45404 računalniških opozoril, (pri 33,8% vseh receptov.) Povprečno število opozoril na 100 receptov na lekarno je bilo 34,8, z razponom 24,0 - 50,7 na lekarno, ena lekarna je imela 94,5 opozoril na 100 receptov. Če ne upoštevamo lekarn z najvišjim številom, je bilo povprečno število opozoril na 100 receptov v lekarni 31,2. Računalniška opozorila v eni izmed lekarn so bila (n=povprečno število na dan, m=% od skupnega povprečenega števila opozorila na dan, tj. 118,4 opozoril na dan): potencialna interakcija (n=20,1, m=17,0%), potencialna kontraindikacija (11,6, 9,8%), netoleranca ali alergija (0,4, 0,4%), možna podvojitev zdravila (30,6 25,8%), nepravilen odmerek (18,1, 15,3%), prva izdaja zdravila za kronično terapijo (26,8, 22,6%), opozorilo glede vodljivosti (8,6, 7,2%), sprememba vsakodnevne uporabe (2,2, 1,9%).	P1:ne; P2:da; E1:ne; E2:da; E3:da; E4:da; E5:ne; E6&E7:da; E8:da.

Preglednica XLV: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih na splošno- nadaljevanje.

1. avtor, leto publikacije	Država	R	Namen raziskave	Vzorec	Metoda prepoznavanja težav povezanih z zdravili	Vrste in obseg težav povezanih z zdravili	DRP - SLO-V2
Buurma H, 2001 (181)	Nizozemska	RPK	Raziskati vrsto, frekvenco in determinante sprememb receptov v nizozemskih lekarnah.	Velikost vzorca: Proučevano je bilo 2014 popravljenih receptov (primeri) in 2581 nespremenjenih receptov (kontrole) iz 141 lekarn. Velikost vzorca ni bila načrtovana. Primeri so bili vsi recepti, ki so bili popravljeni na določen dan. Farmacevt je naključno izbral enako število nepopravljenih receptov tistega določenega dne - kontrole.	Način: Proučevano je bilo 2014 popravljenih receptov (primeri), zbranih v izbranih lekarnah na vnaprej določen dan v določenem obdobju (25. februarja do 12. marca 1999), in 2581 nespremenjenih receptov (kontrole), naključno izbrani na isti dan. Ocenjene so bile lastnosti in pogostost popravkov. Oseba: farmacevt.	Skupna incidenca popravljenih receptov je znašala 4,3% (2014 popravljenih receptov od 47374 izdanih receptov), kar pomeni 14,3- popravki na lekarno na dan. Za zdravila samo na recept je bila incidenca 4,9%; (tj. skupno 1802 receptov za zdravila samo na recept). V 22,2% bi lahko recept imel klinične posledice, če ne bi bil popravljen; več kot polovica slednjih je vsebovala napačen odmerek (13,7% vseh primerov). Vzroki za popravke receptov za zdravila samo na recept (n, m=% od 1802): potrebna pojasnitev (1294, 71,8%) : odmerek ni specificiran (n=409, m=22,7%), ni ali manjkajoči podatki bolnika (348, 19,3%), napačna jakost (večinoma ne obstaja ali nepravilna) (125, 6,9%), napačna farmacevtska oblika (110, 6,1%), nepravilno ali nespecificirano število tablet, kapsul etc. (53, 2,9%), zdravilo, jakost ali farmacevtska oblika, ki ni na trgu (43, 2,4%), ni določena farmacevtska oblika (37, 2,1%), recept ni izdan (bolnik ima še vedno dovolj zaloge) (34, 1,9%), zdravilo ni določeno (5, 0,3%), farmacevtska oblika pomankljivo določena (8, 0,4%); popravek napake pri predpisovanju (400, 22,2%) : napačen odmerek (246, 13,7%), napačno zdravilo (45, 2,5%), napačni podatki o bolniku (42, 2,3%), interakcije med zdravili (isti predpisovalec) (11, 0,6%), kontraindikacija- alergija (11, 0,6%), kontraindikacija-preostalo (9, 0,5%), obsoletno zdravilo (8, 0,4%), podvojitev zdravila (isti predpisovalec) (9, 0,5%), podvojitev zdravila (dva predpisovalca) (9, 0,5%), interakcije med zdravili (dva predpisovalca) (4, 0,2%), predolga uporaba zdravila (3, 0,2%), prekratka uporaba zdravila (2, 0,1%), kontraindikacija -nosečnost ali dojenje (1, 0,1%); preostalo (108, 6,0%) .	P1:ne; P2:da; E1:da; E2:da; E3:da; E4:da; E5:ne; E6&E7: ne; E8:da.

Preglednica XLV: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih na splošno- nadaljevanje.

1. avtor, leto publikacije	Država	R	Namen raziskave	Vzorec	Metoda prepoznavanja težav povezanih z zdravili	Vrste in obseg težav povezanih z zdravili	DRP - SLO-V2
Westein MP, 2001 (182)	Nizozemska	RPK	Določiti dejavnike intervencij, ki so neposredno povezani z obdelavo receptov v javni lekarni.	Velikost vzorca: 39357 ovrednotenih receptov iz 23 lekarn. Velikost vzorca ni bila načrtovana. Za vsakega bolnika vključenega v intervencijo (primer) je bila izbrana kontrola - bolnik iz iste lekarne, z receptom na isti dan, enak spol in starost.	Način: Ovrednotenje receptov med enotedenskim intervencijskim programom. Podatke so zbirali na standardizirane obrazce. Intervencija je bila definirana kot katerokoli dejanje, ki vodi v razjasnitev ali spremembo recepta. Oseba: farmacevt.	Od 39357 ovrednotenih receptov jih je 337 vodilo v intervencijo (povprečno 0,86% receptov, razpon v 23 lekarnah je bil od 0,13% do 1,94%). Vzroki za intervencijo: pri 37,1% primerih so farmacevti prepoznali neučinkovito terapijo; 24,3% intervencij je imelo za vzrok "napako opustitve", ti recepti niso mogli biti izdani brez dodatnega pojasnila. Pri 60 (17,8%) primerih se je recept razlikoval od predhodnjega recepta pri kronični terapiji. To ni vključevalo le spremembe odmerka/ odmerjanja in farmacevtske oblike, ampak tudi zdravilno učinkovino (2,4%). 16,3% intervencij je bilo zaradi interakcij med zdravili ali suma na kontraindikacijo zaradi alergije ali bolezni. 4,5% je bilo preostalih vzrokov.	P1:da; P2:da; E1:da; E2:da; E3:da; E4:da; E5:ne; E6&E7:ne; E8:da.
Kassam R, 2001 (183)	Kanada	OR	Opisati procese farmacevtske skrbi v povezavi s težavami povezanimi z zdravili, farmacevtska priporočila in status spremljanih težav povezanih z zdravili ter določiti značilnosti povezane s temi težavami.	Velikost vzorca: 159 intervencijskih bolnikov iz petih lekarn. Velikost vzorca ni bila načrtovana. Vključeni so bili bolniki, ki so stari 65 ali več let, ki jemljejo 3 ali več zdravil glede na lekarniške podatke, ki so sposobni sodelovati v telefonskem intervjuju s farmacevtom, ki so pristali na to, da bodo v času raziskave šli po zdravila v študijsko lekarno.	Način: Farmacevti so prepoznali težave povezane z zdravili v okviru farmacevtske skrbi z 30-40 minutnim intervjujem z intervencijskim bolnikom. Podatke je farmacevt beležil na predvidene obrazce. Oseba: farmacevt.	Farmacevti so prepoznali 559 težav povezanih z zdravili, povprečno $\pm$ SD 3,9 $\pm$ 3,2 težav povezanih z zdravili na bolnika. Približno 39% težav povezanih z zdravili je bilo dejanskih, 60% je bilo potencialnih ter za 1% ni bilo navedeno. Vrste težav povezanih z zdravili (m=% od vseh 559 DRPjev): potreba po zdravilu (m=31%), potreba po cepivu (23%), napačno zdravilo (10%), nejezanje zdravila/ nevedljivost (9%), neželeni učinki (8%), ni indikacije (6%), premalo zdravila (5%), preveč zdravila (5%), interakcije med zdravili (2%).	P1:ne; P2:da; E1:ne; E2:da; E3:da; E4:da; E5:ne; E6&E7:da; E8:da.

Preglednica XLV: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih na splošno- nadaljevanje.

1. avtor, leto publikacije	Država	R	Namen raziskave	Vzorec	Metoda prepoznavanja težav povezanih z zdravili	Vrste in obseg težav povezanih z zdravili	DRP - SLO-V2
Merlo J, 2001 (184)	Švedska	PR	Analiza izdanih zdravil glede potencialnih interakcij med zdravili pri bolnikih z dvema ali več izdanimi zdravili.	Velikost vzorca: 962013 izdanih receptov iz 885 lekarn. Velikost vzorca ni bila načrtovana. V analizo so bili vključeni izdani recepti bolnikov, ki so imeli 2 ali več izdanih zdravil januarja 1999.	Način: Analiza izdanih receptov švedski populaciji januarja 1999 iz švedske podatkovne baze, ki vsebuje vse izdane recepte iz vseh švedskih lekarn. Iskali so potencialne interakcije med zdravili. Potencialne interakcije so bile klasificirane glede na klinično pomembnost (A, B, C in D) ter na obstoj literaturnega dokaza o interakciji (1,2,3 in 4), kjer D4 pomeni največjo klinično pomembnost. Oseba: raziskovalec.	130765 od 962013 (13,6%) izdanih receptov vključuje vsaj eno potencialno interakcijo med zdravili. Odkritih je bilo 74745 potencialnih interakcij vrste C (pri 7,8% vseh receptov), ki se jim da izogniti s prilagoditvijo odmerka. Potencialnih interakcij vrste D, ki imajo resne klinične posledice, je bilo odkritih pri 13282 izdanih receptih (1,4%). 6936 (52,2%) teh interakcij je bilo med ipratropijem in β adrenergičnimi agonisti, 2358 je bilo potencialnih interakcij med nadomestili kalija in diuretiki, ki varčujejo kalij, 664 jih je bilo med varfarinom in NSAID.	P1:ne; P2:ne; E1:ne; E2:ne; E3:ne; E4:da; E5:ne; E6&E7:ne; E8:ne.
Christensen DB, 2000 (185)	ZDA	RKKR	Ugotoviti vpliv finančne iniciative na število kognitivnih storitev lekarniških farmacevtov.	Velikost vzorca: 110 študijskih lekarn in 90 kontrolnih lekarn. Velikost vzorca ni bila načrtovana. V raziskavi so sodelovali bolniki, ki so vključeni v Medicaid.	Način: Farmacevti so prepoznavali težave povezane z zdravili med rutinskim delom v lekarni. Vsaka izvedena kognitivna storitev farmacevta je bila zabeležena. Farmacevti v študijskih lekarnah so bili plačani za vsako opravljeno kognitivno storitev. Oseba: farmacevt.	Kognitivna storitev je bila izvedena pri 5273 bolnikih. Skupno je bilo izvedenih in analiziranih 20240 kognitivnih storitev. Kognitivne storitve farmacevta glede na vrsto težave (n=število, m=% od vseh 20240 kognitivnih storitev): z bolnikom povezane težave: prekomerna (793, 3,9%) / premajhna raba zdravil (299, 1,5%), težave s komunikacijo (950, 4,7%), spremljanje bolnikove terapije z zdravilom (7169, 35,4%), bolnik s simptomi, ki išče oskrbo (449, 2,2%), preostale težave z zdravili (324, 1,6%); težave povezane z zdravilom: kompleksna terapija z zdravili (3766, 18,6%), terapevtska podvojitev zdravila (477, 2,4%), interakcije med zdravili (609, 3,0%), alergija na zdravilo (425, 2,1%), neželeni učinki (298, 1,5%), zdravilo: preostale težave (901, 4,5%); težave povezane z receptom: suboptimalno zdravilo (1717, 8,5%), suboptimalni odmerek (835, 4,1%), suboptimalni režim odmerjanja (551, 2,7%), suboptimalna farmacevtska oblika (254, 1,3%), suboptimalno trajanje jemanja zdravila (138, 0,7%).	P1:da; P2:da; E1:ne; E2:da; E3:da; E4:da; E5:ne; E6&E7:da; E8:da.

Preglednica XLV: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih na splošno- nadaljevanje.

1. avtor, leto publikacije	Država	R	Namen raziskave	Vzorec	Metoda prepoznavanja težav povezanih z zdravili	Vrste in obseg težav povezanih z zdravili	DRP - SLO-V2
Bond C, 2000 (186)	Združeno kraljestvo	RKKR	Primerjava upravljanja ponavljivih receptov lekarniških farmacevtov z obstoječo metodo upravljanja ponavljivega predpisovanja.	Velikost vzorca: vključeno je bilo 19 splošnih ambulant, 1614 bolnikov v intervencijski skupini, 1460 kontrolnih bolnikov, 62 lekarniških farmacevtov. Velikost vzorca ni bila načrtovana. Vključeni so bili bolniki z zdravili na ponavljiv recept, ki so bili stari 16 let ali več.	Način: Farmacevt je nadzoroval in spremljal izdajo zdravil na ponavljivih receptih pri bolnikih v intervencijski skupini in pri tem prepoznaval težave povezane z zdravili. Kontrolni bolniki so bili spremljani po trenutno veljavni metodi. Oseba: farmacevt.	Farmacevti so ugotovili, da je skupno 12,4% (196) intervencijskih bolnikov imelo težave z vodljivostjo (153 primerov), neželenimi učinki zdravil (24 primerov) ali interakcijami med zdravili (6 primerov). 68 je bilo prepoznanih preostalih težav. V intervencijski skupini je bilo odkritih signifikantno več težav kot v kontrolni skupini: težave z vodljivostjo so bile prepoznane pri 9,5% intervencijskih ter pri 2,5% kontrolnih bolnikov, neželeni učinki pa pri 8,3 % intervencijskih in pri 6,7% kontrolnih bolnikov.	P1:ne; P2:da; E1:ne; E2:ne; E3:ne; E4:da; E5:ne; E6&E7:da; E8:da.
Nathan A, 1999 (187)	Združeno kraljestvo	NKR	Ugotoviti ali je pregled zdravil "brown bag" lahko uspešno uporabljen v Združenem kraljestvu in če predstavlja učinkovit in potencialno stroškovno učinkovit način za prepoznavanje težav povezanih z zdravili.	Velikost vzorca: 205 bolnikov iz 23 lekarn. Velikost vzorca ni bila načrtovana.	Način: Pregled zdravil "brown vreča" ("brown beg"). Farmacevti so odkrili potencialne klinične probleme, ki so bili analizirani za opredelitev skupin zdravil, ki najpogosteje povzročajo težave. Oseba: farmacevt.	Opravljenih je bilo 1272 pregledov zdravil pri 205 bolnikih. Pri 58% bolnikov je bilo prepoznano ali je obstajal sum, da ne jemljejo vsaj enega od svojih zdravil ali da ga ne jemljejo skladno s predpisanimi navodili. Pri 4% pregledih je bila prepoznana interakcija med zdravili. Pri 12% pregledov zdravil so bile odkrite težave, ki bi imele lahko za posledico hospitalizacijo. β -blokatorji, nesteroidna protivnetna zdravila in verapamil so bili povezani s potencialnimi težavami najvišjega kliničnega pomena. Bolniki, ki so jemali psihoaktivna zdravila, so imeli največje tveganje za težave povezane z zdravili zaradi kateregakoli vzroka. Prepoznane težave povezane z zdravili: kontraindikacija, interakcije med zdravili, neželeni učinki, težave pri jemanju zdravil, nevodljivost.	P1:ne; P2:da; E1:ne; E2:da; E3:ne; E4:da; E5:ne; E6&E7:da; E8:da.

Preglednica XLV: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih na splošno- nadaljevanje.

1. avtor, leto publikacije	Država	R	Namen raziskave	Vzorec	Metoda prepoznavanja težav povezanih z zdravili	Vrste in obseg težav povezanih z zdravili	DRP - SLO-V2
Chamba G, 1999 (188)	Francija	OR	Opisati farmacevtovo vlogo za izboljšanje farmakoterapije.	V raziskavi je sodelovalo 37 farmacevtov. Velikost vzorca ni bila načrtovana.	Način: Farmacevti so beležili svoje prepoznavanje težav (z analizo recepta ali med spremljanjem bolnikovega zdravljenja), intervencije in reševanje težav. Oseba: farmacevt.	Farmacevti so prepoznali 727 težav povezanih z zdravili. Vrste prepoznanih težav: neustrezno odmerjanje (n=166): prekomerno (n=133) in pomankljivo (n=33). Interakcije med zdravili ali kontraindikacije so bile prepoznane pri 172 bolnikih. 91 primerov je bilo neželenih dogodkov (neželenih učinkov, alergij). 23 Bolnikov je bilo nevodljivih: zaradi nerazumevanja zdravljenja (n=11), podcenitve bolezni (n=7), zaradi tega, ker imajo predpisanih preveč zdravil (n=5).	P1:ne; P2:da; E1:da; E2:da; E3:da; E4:da; E5:ne; E6&E7:da; E8:ne.
Westerlund T, 1999 (189)	Švedska	OR	Dokumentirati vrste in število težav povezanih z zdravili, ki jih prepozna lekarniško osebje na Švedskem; določiti povezavo med vrsto in številom prepoznanih težav ter spolom, starostjo in številom bolnikovih predpisanih zdravil; dokumentirati farmacevtske intervencije.	Velikost vzorca: 39143 bolnikov. Velikost vzorca ni bila načrtovana.	Način: Lekarniško osebje je prepoznavalo težave povezane z zdravili med rutinskim delom. Zabeležili so prepoznane težave povezane z zdravili po bolnikovem odhodu iz lekarne na vnaprej pripravljene obrazce. Oseba: lekarniško osebje.	Prepoznanih je bilo 1098 težav povezanih z zdravili pri 974 bolnikih, tj, 2,5% vseh bolnikov. 134 prepoznanih težav je bilo povezanih s kupljenimi OTC zdravili in izdelki. Težava povezana z zdravili je bila prepoznana pri približno 1 od 100 izdanih zdravil. Vrste težav povezanih z zdravili (n=% od 1098 vseh težav povezanih z zdravili): 18,1-20,0%: nejasnost glede cilja zdravljenja oz. funkcije zdravila, 12,1-14,0%: preostale težave glede odmerjanja, preostale praktične težave, 10,1-12,0%: napake pri predpisovanju; 8,1-10,0%: stranski učinki, 6,1-8,0%: prekomerna upraba zdravila, preostale težave povezane z zdravili, 4,1%-6,0%: poduporaba zdravila, 2,1%-4,0%: podvojitve zdravila, težave pri odpiranju vsebnika, jezikovne omejitve, težave pri pogoltnitvi tablet, 0,0-2,0%: interakcije med zdravili, neučinkovita terapija.	P1:da; P2:da; E1:da; E2:da; E3:da; E4:da; E5:ne; E6&E7:da; E8:da.
Baumevieille M, 1997 (190)	Francija	OR	Raziskati ponarejene recepte.	V raziskavi je sodelovalo 130 lekarn. Velikost vzorca ni bila načrtovana.	Način: Zbiranje ponarejenih receptov kot indikator za zlorabo zdravil. Oseba: farmacevt.	Odkrili so 392 ponarejenih receptov. Incidenca ponarejenih receptov je bila 2,3 na 10000 prebivalcev. Recepti so bili najpogostejše ponarejeni za naslednja zdravila: dekstroamfetamin-fenobarbital 19,7%, fenozolon 1,52%, buprenorfin 2,36%, klobenzoreks 5,22%, zipeprol 2,19%, acetaminofen (Efferalgan) 1,18%, flunitrazepam 9,76%, triheksilfenidil 0,84%, acetaminofen (Doliprane) 1,52%, amineptin 1,18%, diazepam 1,34%	P1:ne; P2:ne; E1:ne; E2:ne; E3:ne; E4:ne; E5:ne; E6&E7:da; E8:ne.

Preglednica XLV: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih na splošno- nadaljevanje.

1. avtor, leto publikacije	Država	R	Namen raziskave	Vzorec	Metoda prepoznavanja težav povezanih z zdravili	Vrste in obseg težav povezanih z zdravili	DRP - SLO-V2
Hamilton WR, 1997 (191)	ZDA	OR	Ugotoviti količino neizdanih receptov in vzroke bolnikov; raziskati vpliv telefonskega klica na izdajo zdravil, dokumentirati vrste vključenih zdravil in ugotoviti frekvenco te vrste nevodljivosti.	Velikost vzorca: 549 neizdanih zdravil iz ene lekarnе. Velikost vzorca ni bila načrtovana.	Način: Lekarniško osebje je zbralo podatke o zdravilih, ki jih bolniki niso prišli iskat. Študenti farmacije so poklicali bolnike, ki niso prišli po zdravilo. Oseba: lekarniško osebje.	Zbrali so 549 neizdanih zdravil. Najpogostejše so bila neizdana antiinfekcijska zdravila, zdravila za prehlad in kašelj, zdravila za alergijo in kontraceptivi/ hormoni. Vzroki ugotovljeni pri 70 bolnikih, da niso prišli po predpisano zdravilo so bili: recept je bil prenesen v drugo lekarno 20%, bolnik je pozabil priti po zdravilo 18,6%, bolnik v tem trenutku ni potreboval zdravila 18,6%, bolnik ni želel/ se je odločil, da ne potrebuje zdravila 14,3%, zdravilo je predrago/ bolnik si ga ne more privoščiti 8,6%, bolnik ni vedel za recept 5,7%, zdravnik je prekinil zdravljenje 4,3%, bolniku je dal zdravilo že zdravnik 4,3%, bolnik je uporabil drugo zdravilo 2,9%, bolnik je mislil, da je recept že potekel, da ni zaloge 2,9%.	P1:ne; P2:ne; E1:ne; E2:ne; E3:ne; E4:ne; E5:ne; E6&E7:da; E8:ne.
Currie JD, 1997 (192)	ZDA	RKKR	Razviti in izvesti program izobraževanja o farmacevtski skrbi za farmacevte in raziskati sposobnosti teh farmacevtov za izvajanje farmacevtske skrbi v javni lekarni.	Velikost vzorca: 1078 bolnikov je bilo randomiziranih v prejetje (1) tradicionalne oskrbe ali (2) farmacevtske skrbi v lekarni. V raziskavi je sodelovala ena lekarna. Velikost vzorca ni bila načrtovana. Vključeni so bili ambulantni, neinstucionalizirani bolniki, ki so imeli v lekarni izdana 2 ali več receptov v prejšnjih 12 mesecih.	Način: Bolniki v intervencijski skupini so prejeli farmacevtsko skrb, (bili so intervjujani, zbrane so bile informacije glede zdravljenja in zdravil). Bolniki v kontrolni skupini so prejeli standardno oskrbo. Farmacevti so dokumentirali ugotovljene težave, ukrepe, in potreben čas za vsakega bolnika. Oseba: farmacevt.	Med raziskavo je bilo prepoznanih 109 težav, 76 v intervencijski skupini in 33 v kontrolni skupini. Prepoznane težave v intervencijski skupini (n=število, m=% od 76 težav): težave povezane z zdravili (76, 100%): potreba po zdravilu/nezdravljena indikacija (9, 11,8%), bolnik je jemal napačno zdravilo (18, 23,7%), potreba po višjem odmerku (3, 3,9%), potreba po nižjem odmerku (4, 5,3%), prisotna neželena reakcija (11, 14,5%), interakcija med zdravili, interakcija med zdravilom in hrano (16, 21,1%), neprejetje predpisanega zdravila (5, 6,6%), uporaba zdravila brez indikacije (10, 13,2%). Prepoznane težave v kontrolni skupini (n=število, m=% od 33 težav): težave povezane z receptom (5, 15,2%): nepravilno zdravilo, odmerek, farmacevtska oblika (2, 6,1%), manjkajoč podatek na receptu (1, 3,0%), pomanjkljivo razumevanje bolnika (1, 3,0%), preostalo (1, 3,0%); težave povezane z zdravili (28, 84,8%): potreba po zdravilu/ nezdravljena indikacija (1, 3,0%), bolnik jemlje napačno zdravilo (4, 12,1%), potreba po višjem odmerku (1, 3,0%), potreba po nižjem odmerku (4, 12,1%), interakcije med zdravili, interakcije med zdravilom in hrano (17, 51,5%), uporaba zdravila brez indikacije (1, 3,0%).	P1:da; P2:da; E1:da; E2:da; E3:da; E4:da; E5:ne; E6&E7:da; E8:da.

Preglednica XLV: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih na splošno- nadaljevanje.

1. avtor, leto publikacije	Država	R	Namen raziskave	Vzorec	Metoda prepoznavanja težav povezanih z zdravili	Vrste in obseg težav povezanih z zdravili	DRP - SLO-V2
Lapeyre-Mestre M, 1997 (193)	Francija	OR	Raziskati ponarejene recepte kot indikator za zlorabo zdravil.	Velikost vzorca: V štirih obdobjih zbiranja ponarejenih receptov je sodelovalo 56 lekarn v prvem, 45 v drugem, 85 v tretjem in 48 v četrtem obdobju. Velikost vzorca ni bila načrtovana.	Način: Zbiranje ponarejenih receptov: izpolnjen ukraden obrazec; na receptu dodano zdravilo, povečan odmerek ali trajanje zdravljenja; sumljiv recept glede na smernice predpisovanja. Oseba: lekarniško osebje.	Zbranih je bilo 165 ponarejenih receptov. Ponarejeni recepti so bili najpogostejše za: buprenorfin 37,6%, flunitrazepam 17,0%, amfetamin in fenobarbiton 12,7%, klorazepat 10,3%, acetaminofen 7,9%, bromazepam 4,2%. amfepramon 3,6%, fonozolon 3,0%, lorazepam 2,4%, kobenzoreks 2,4%.	P1:ne; P2:ne; E1:ne; E2:ne; E3:ne; E4:ne; E5:ne; E6&E7:da; E8:ne.
Kimberlin CL, 1993 (194)	ZDA	KKR	Vpliv izobraževalnega programa za farmacevte na prepoznavanje težav povezanih z zdravili pri starejših bolnikih.	Velikost vzorca: 762 bolnikov, ki so jih v raziskavo vključili farmacevti. 102 farmacevtov je bilo razdeljenih v intervencijsko ali kontrolno skupino. Velikost vzorca ni bila načrtovana. Vključeni so bili bolniki stari 60 let ali več, ki lahko sami skrbijo zase, ki jemljejo 4 ali več zdravil za kronična stanja ali določena zdravila s seznama.	Način: Težave povezane z zdravili so bile prepoznane iz vprašalnikov, ki so jih izpolnili bolniki, telefonskega intervjuja z bolniki, lekarniških podatkov o izdanih zdravilih. Oseba: farmacevt, raziskovalec.	Približno 38% bolnikov jih je priznalo, da pozabijo vzeti zdravilo in 23% jih je nedoslednih glede časa jemanja zdravil. 11% jih je poročalo, da prenehajo jemati zdravilo, ko se počutijo bolje in 11% jih je reklo, da prenehajo jemati zdravilo, če se po njem počutijo slabše. Manj kot 10% jih je poročalo, da so v zadnjem tednu izpustili katerikoli odmerek. Pri 82 od 762 bolnikov (11%) je bilo prepoznanih 88 potencialnih interakcij z zelo pomembnim kliničnim pomenom. Od 760-761 bolnikov vključenih v analizo, jih je 31% imelo vsaj eno terapevtsko podvojitev, 54% jih je imelo neustrezno kombinacijo zdravilo- bolezen, 46% jih je poročalo o neželenih učinkih vsaj enega zdravila.	P1:ne; P2:da; E1:ne; E2:ne; E3:ne; E4:da; E5:ne; E6&E7:da; E8:ne.

Preglednica XLV: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih na splošno- nadaljevanje.

1. avtor, leto publikacije	Država	R	Namen raziskave	Vzorec	Metoda prepoznavanja težav povezanih z zdravili	Vrste in obseg težav povezanih z zdravili	DRP - SLO-V2
Rupp MT, 1992 (195)	ZDA	OR	Dokumentirati farmacevtske intervencije povezane z napakami pri predpisovanju med izdajo zdravil.	Velikost vzorca: Med raziskavo je bilo izdanih 53941 receptov v 89 lekarnah, od tega je bilo 33011 (61%) novih receptov. Velikost vzorca ni bila načrtovana.	Način: Farmacevti so prepoznali napake pri predpisovanju ob izdaji zdravila. Študenti so beležili njihove intervencije in vzroke za njih na posebne obrazce. Oseba: farmacevt.	1,9% novih receptov je bilo povezanih z eno ali več napakami pri predpisovanju, ki so zahtevale farmacevtsko intervencijo. Zabeleženih je bilo 683 vzrokov pri 623 novih receptih. Vrste napak pri predpisovanju oz. vzroki za intervencijo (n=število napak, m=% od 683 vzrokov za intervencijo): napake, kjer je manjkala bistvena informacija (n=312, m=45,6%) : nepopolna/manjkajoča jakost/ farmacevtska oblika (124, 18,2%), ni količine zdravila/ trajanja zdravljenja (56, 8,2%), ni navedenega odmerka/ režima odmerjanja (44, 6,4%), neberljivost (44, 6,4%), krši pravne zahteve (22, 3,2%), ni zdravila (4, 0,6%), preostale manjkajoče informacije (18, 2,6%); napake, kjer je bila nepravilna oz. neustrezna informacija na receptu (249, 36,4%) : nepravilen odmerek/ režim (142, 20,8%), nepravilno zdravilo/ indikacija (39, 5,7%), nepravilna farmacevtska oblika (22, 3,2%), nepravilna količina/ trajanje (22, 3,2%), podvojitve terapije (17, 2,5%), napačen bolnik (7, 1,0%); interakcije med zdravili (52, 7,6%); interakcije med zdravili (28, 4,1%), alergija/ preobčutljivost (24, 3,5%); preostalo (70, 10,2%) : bolnikova vprašanja/skrbi (30, 4,4%), sum na goljufijo/ zlorabo (5, 0,7%), mešano (35, 5,1%).	P1:ne; P2:da; E1:da; E2:da; E3:da; E4:da; E5:ne; E6&E7:da; E8:da.
Rupp MT, 1988 (196)	ZDA	OR	Opisati incidenco in vrsto napak pri predpisovanju, ki jih prepoznajo lekarniški farmacevti med izdajo zdravil. Opisati farmacevtske intervencije za reševanje teh napak.	Velikost vzorca: v času raziskave je bilo izdanih 5874 receptov za novo zdravilo iz 9 lekarn. Velikost vzorca ni bila načrtovana.	Način: Študenti farmacije so beležili napake pri predpisovanju, ki so jih prepoznali farmacevti med procesom izdajanja. Oseba: farmacevt, študent farmacije.	Prepoznanih je bilo 153 problematičnih receptov (192 napak); kar pomeni 2,6% novih receptov je vsebovalo eno ali več napak pri predpisovanju (n=število napak, m= % od vseh napak). Napake na receptu (n=56, m=29,1%) : napačno zdravilo (n=6, m=3,1%), napačen odmerek/ režim odmerjanja (30, 15,6%), napačna farmacevtska oblika (8, 4,2%), ni jakosti (7, 3,6%), preostalo (5, 2,6%). Pomankljivosti na receptu (97, 50,6%) : neberljivost (12, 6,3%), nepopolna navodila (26, 13,5%), kršene pravne zahteve (18, 9,4%), nepopolna informacija glede farmacevtske oblike, jakosti (27, 14,1%), preostalo (97, 50,6%). Interakcije med zdravili (17, 8,9%) : interakcije med zdravili (8, 4,2%), alergija/ preobčutljivost bolnika (9, 4,7%); bolnikovo pomankljivo razumevanje zdravljenja (22, 11,5%) : uporaba ali indikacija (8, 4,2%), odmerek/ režim (13, 6,8%), neželeni učinki/ toksičnost (1, 0,5%).	P1:ne; P2:da; E1:da; E2:da; E3:da; E4:da; E5:ne; E6&E7:da; E8:da.

R: raziskava, RKKR: randomizirana kontrolirana klinična raziskava, KKR: kontrolirana klinična raziskava, NKR: nekontrolirana klinična raziskava, PKR: prospektivna kohortna raziskava, RPK: raziskava primerov s kontrolami, PR: presečna raziskava, OR: opisna raziskava, DRP: drug related problem- težava povezana z zdravili, ADR: adverse drug reaction- neželeni učinki, SD: standardna deviacija. P1: učinkovitost zdravljenja, P2: neželen dogodek, E1: predpisovanje- napaka na receptnem obrazcu, E2: predpisovanje- izbira zdravila, E3: predpisovanje- režim zdravljenja, E4: predpisovanje- kombinacija zdravil, E5: izdajanje, E6&E7: uporaba zdravila- namerna in nenamerna, E8: drugo.

4.4.15. Drugo

Preglednica XLVI: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih z NSAID oz. ibuprofenom.

1. avtor, leto publikacije	Država	R	Namen raziskave	Vzorec	Metoda prepoznavanja težav povezanih z zdravili	Vrste in obseg težav povezanih z zdravili	DRP - SLO-V2
Christensen ST, 2011 (197)	Danska	OR	Študenti farmacije prepoznajo neželene učinke s pomočjo neposrednega in sistematičnega spraševanja uporabnikov zdravil.	Velikost vzorca: 128 sodelujočih bolnikov. Velikost vzorca ni bila načrtovana. Vključeni so bili bolniki iz 9 lekarn, ki so (ne prvič) kupili ibuprofen.	Način: Študent farmacije je imel intervju z bolnikom s pomočjo vnaprej pripravljenega obrazca za poročanje. Oseba: študent farmacije.	Od 128 bolnikov jih je 33 poročalo o 45 ADRjih povezanih z uporabo ibuprofena. ADRji: simptom (n=število poročil): želodčna bolečina (n=21), zgaga (5), slabost (3), diareja (3), zaprtost (2), razdražljiv žedeček (2), astenija (2), bruhanje (1), vrtoglavica (1), zaspanost (1), edem obraza (1), krč/ mišični krč (1), ostalo (2).	P1:ne; P2:da; E1:ne; E2:ne; E3:ne; E4:ne; E5:ne; E6&E7:ne; E8:ne.
Layton D, 2002 (198)	Združeno kraljestvo	PKR	Možnosti izvedbe farmakovigilantne raziskave zdravil brez recepta temelječ na javnih lekarnah.	V raziskavo je bilo vključenih 555 bolnikov iz lekarn s področja Grampian in 466 bolnikov iz lekarn s Hampshire. Velikost vzorca ni bila načrtovana. Bolniki v lekarni stari vsaj 18 let, ki so kupovale ibuprofen (tablete ali kapsule), izključeni so bili kupci, kjer je bil ibuprofen del večkomponentnega zdravila.	Način: Vključitev bolnikov v lekarni, prepoznavanje težav povezanih z zdravili (neželenih učinkov, sočasna uporaba drugih zdravil) s pomočjo vprašalnika po 1 tednu, 2 mesecih in 6 mesecih. Oseba: raziskovalec.	V Grampian kohorti (n=373) je po šestih mesecih poročalo o gastrointestinalnih simptomih 132 bolnikov (35,4%), o simptomih centralnega živčnega sistema 171 bolnikov (45,8%), o preobčutljivostnih simptomih: 65 (17,4%). V Hampshire kohorti (n= 285) je 126 (44,2%) bolnikov poročalo o gastrointestinalnih simptomih, 160 (56,1%) o simptomih centralnega živčnega sistema, 100 (35,1%) o preobčutljivostnih simptomih. Gastrointestinalni simptomi so bili: dispepsija, zgaga, slabost, bruhanje, abdominalna bolečina, diareja, zaprtje. Simptomi centralnega živčnega sistema so bili: glavobol, slabo počutje, omotica. Simptomi preobčutljivosti so bili: palpitacije, kožni izpuščaj, srbečica, sopenje.	P1:ne; P2:da; E1:ne; E2:ne; E3:ne; E4:ne; E5:ne; E6&E7:ne; E8:ne.

Preglednica XLVI: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih z NSAID oz. ibuprofenom-nadaljevanje.

1. avtor, leto publikacije	Država	R	Namen raziskave	Vzorec	Metoda prepoznavanja težav povezanih z zdravili	Vrste in obseg težav povezanih z zdravili	DRP - SLO-V2
Ibañez-Cuevas V, 2008 (199)	Španija	PPKR	Vzpostavitev prepoznavanja in intervencijske strategije z namenom zmanjšati število uporabnikov nesteroidnih protivnetnih zdravil s tveganjem za gastropatijo zaradi neustrezne ali manjkajoče gastroprotekcije.	Velikost vzorca: v raziskavi je sodelovalo 6965 bolnikov iz 79 lekarn. Velikost vzorca je bila načrtovana. Privzeli so statistično moč 80% in p vrednost za dvostranski test 0,05. Za ocenitev razširjenosti "neuporabe - neustrezne rabe" so bili uporabljeni podatki iz dveh predhodnih španskih raziskav. Tako so dobili vrednost "neuporabe - neustrezne rabe" enako 20%. Za natančnost $\pm 4\%$ in $Z_{\alpha} = 1.960$ bi bilo potrebno število sodelujočih 384. Vključeni so bili bolniki starejši od 18 let, ki so prišli po sistemski NSAID.	Način: Intervjujani so bili bolniki starejši od 18 let, ki so prišli po sistemski NSAID. Oseba: farmacevt.	Od 6965 bolnikov, uporabnikov sistemskih NSAID, jih je 3054 (43,9%) imelo dejavnike tveganja za gastropatijo. 35,6% od njih (1089) ni imelo predpisanega zdravila za zaščito želodca ali pa je bilo to zdravilo neustrezno.	P1:ne; P2:ne; E1:ne; E2:da; E3:ne; E4:ne; E5:ne; E6&E7:ne; E8:ne.
Albsoul-Younes AM, 2004 (200)	Jordanija	PR	Raziskati osveščenost o pravilni uporabi in frekvenco stranskih učinkov pri uporabnikih nesteroidnih protivnetnih zdravil v Jordaniji.	Velikost vzorca: 212 bolnikov, 146 uporabnikov NSAID ter 66 neuporabnikov NSAID iz dveh javnih lekarnah in 3 bolnišničnih ambulantnih lekarnah. Velikost vzorca ni bila načrtovana. Vključeni so bili bolniki, ki so kupovali zdravila v lekarni med naključnimi 4 urami na dan.	Način: Intervju z bolniki, ki so kupovali zdravila v lekarni med naključnimi 4 urami na dan. Oseba: farmacevt.	Več kot polovica uporabnikov NSAID (67%) je izkusilo stranske učinke. Stranski učinki (n=% uporabnikov NSAID): prebavne težave (n=48%), gastrointestinalne razjede (3%), edem in nekontroliran krvni tlak (4%), astmi podobni simptomi (1%) in ledvična okvara (1%). Znanje bolnikov o pravilni uporabi zdravil je bila slaba.	P1:ne; P2:da; E1:ne; E2:ne; E3:ne; E4:ne; E5:ne; E6&E7:ne; E8:da.

R: raziskava, PPKR: prej/potem klinična raziskava, PKR: prospektivna kohortna raziskava, PR: presečna raziskava, OR: opisna raziskava, ADR: adverse drug reaction- neželeni učinki, NSAID: nesteroidni antirevmatiki. P1: učinkovitost zdravljenja, P2: neželen dogodek, E1: predpisovanje- napaka na receptnem obrazcu, E2: predpisovanje- izbira zdravila, E3: predpisovanje- režim zdravljenja, E4: predpisovanje- kombinacija zdravil, E5: izdajanje, E6&E7: uporaba zdravila- namerna in nenamerna, E8: drugo.

Preglednica XLVII: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih z opioidi.

1. avtor, leto publikacije	Država	R	Namen raziskave	Vzorec	Metoda prepoznavanja težav povezanih z zdravili	Vrste in obseg težav povezanih z zdravili	DRP - SLO-V2
Bouvy ML, 2002 (201)	Nizozemska	KKR	Oceniti kako pogosto so laksativi predpisani sočasno z opioidi in opisati učinke farmacevtske intervencije za spodbujanje uporabe laksativov pri bolnikih, ki so začeli zdravljenje z opioidi.	Velikost vzorca: 269 bolnikov iz 26 lekarn. Velikost vzorca ni bila načrtovana. Bolniki, ki so prejeli prvi recept za močan opioid med januarjem in februarjem 1998, 1999 ali 2000.	Način: Farmacevti so iz podatkovnih baz o zdravilih bolnikov izbrali bolnike, ki so prejeli prvi recept za močan opioid med januarjem in februarjem 1998, 1999 ali 2000. Prvi recept je bila definirana kot odsotnost recepta za močan opioid v predhodnjih 6 mesecih. Sočasna uporaba laksativa je bila definirana kot začetek jemanja laksativa 5 dni po začetku jemanja opioida. Nizozemske farmakoterapevtske smernice priporočajo sočasno jemanje laksativa z začetkom jemanja opioida. Oseba: farmacevt.	Od 269 bolnikov jih je sočasno z opioidom začelo jemati laksativ 37%. V letu 1998 jih je sočasno začelo jemati 31% bolnikov, leta 1999 35% ter leta 2000 42% bolnikov.	P1:ne; P2:ne; E1:ne; E2:da; E3:ne; E4:ne; E5:ne; E6&E7:ne; E8:ne.

R: raziskava, KKR: kontrolirana klinična raziskava. P1: učinkovitost zdravljenja, P2: neželen dogodek, E1: predpisovanje- napaka na receptnem obrazcu, E2: predpisovanje- izbira zdravila, E3: predpisovanje- režim zdravljenja, E4: predpisovanje- kombinacija zdravil, E5: izdajanje, E6&E7: uporaba zdravila- namerna in nenamerna, E8: drugo.

Preglednica XLVIII: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri uporabnicah kontraceptivov.

1. avtor, leto publikacije	Država	R	Namen raziskave	Vzorec	Metoda prepoznavanja težav povezanih z zdravili	Vrste in obseg težav povezanih z zdravili	DRP - SLO-V2
Nelson AL, 2008 (202)	ZDA	RKR	Opisati pravočasno izdajo kontraceptivov med ženskami v ZDA.	Velikost vzorca: 240 dnevna populacija je vključevala 1689385 žensk spremljanih od januarja do septembra 2005, 420 dnevna populacija je vključevala 980625 žensk spremljanih od julija 2004 do septembra 2005, 600 dnevna populacija je vključevala 338182 žensk spremljanih od oktobra 2003 do septembra 2005. Velikost vzorca ni bila načrtovana. Vključeni so bili recepti žensk, ki si imele prvič izdan hormonski kontraceptiv med oktobrom 2003 in decembrom 2004.	Način: Analiza izdanih receptov iz podatkovne baze Verispan, ki med drugim vsebuje tudi podatke o izdanih zdravilih v lekarnah. Oseba: raziskovalec.	Po 30 dneh je le 59,4-75,1% žensk pravočasno prišlo po kontraceptiv v lekarno. Po 3 mesecih je bilo pravočasnih le 47,7-61,2% žensk, po 12 mesecih je bilo doslednih pri jemanju zdravil glede na izdane recepte samo 16,3-34,5% žensk.	P1:ne; P2:ne; E1:ne; E2:ne; E3:ne; E4:ne; E5:ne; E6&E7:da; E8:ne.

R: raziskava, RKR: retrospektivna kohortna raziskava. P1: učinkovitost zdravljenja, P2: neželen dogodek, E1: predpisovanje- napaka na receptnem obrazcu, E2: predpisovanje- izbira zdravila, E3: predpisovanje- režim zdravljenja, E4: predpisovanje- kombinacija zdravil, E5: izdajanje, E6&E7: uporaba zdravila- namerna in nenamerna, E8: drugo.

Preglednica XLIX: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih z alergijo.

1. avtor, leto publikacije	Država	R	Namen raziskave	Vzorec	Metoda prepoznavanja težav povezanih z zdravili	Vrste in obseg težav povezanih z zdravili	DRP - SLO-V2
Hayashi S, 2005 (203)	Japonska	PR	Vzpostaviti sistem za zbiranje in poročanje neželenih učinkov v javnih lekarnah.	Velikost vzorca: 94256 primerov (izpolnjenih obrazcev za poročanje), od tega jih je bilo analiziranih 82531. Število primerov glede na zdravilo: 2560 (3,1%) za ebestin (5 mg tablete), 14052 (17%) za ebestin (10 mg tablete), 24304 (29,5%) za feksofenadinijev klorid (60 mg tablete), 2142 (2,6%) za cetirizinijev diklorid (5 mg tablete), 19801 (24,0%) za cetirizinijev diklorid (10 mg tablete) in 19672 (23,8%) za loratidin (10 mg tablete). Velikost vzorca ni bila načrtovana. Vključeni so bili bolniki z receptom za eno od preiskovanih zdravil.	Način: Farmacevti so v lekarnah med svetovanjem bolniku zbirali informacije (neželene učinke) o naslednjih zdravilih: 5/10 mg ebastin tablete (EBASTEL®); 60 mg feksofenadinijev klorid tablete (Allegra®); 5/10 mg cetirizinijev diklorid tablete (Zyrtec®); 10 mg loratadin tablete (Claritin®). Farmacevt je med svetovanjem izpolnil obrazec za poročanje. Oseba: farmacevt.	Pojavnost zaspanosti (n=% vseh primerov): Ebastine 5 mg tab n=14,2%; Ebastine 10 mg tab 16,4%, Feksofenadin 60 mg tab 11,7%; Cetirizin 5 mg tab 19,0%, Cetirizin 10 mg tab 20,8%; Loratidin 10 mg tab 11,4%. Drugi pogostejše poročani neželeni učinki (m=število primerov) poleg zaspanosti so bili, (od teh navedenih v PILu): Ebastin: žejna (m=117), težave z želodcem (24), vrtoglavica (9), diareja (9); Feksofenadin: žejna (131), slabo počutje (61), glavobol (34), diareja (19), vrtoglavica (18); Cetirizin: žejna (141), slabo počutje (75), zaprtje (25), težave z želodcem (24), nespečnost (14); Loratidin: žejna (111), slabo počutje (52), gastritis (42), zaprtje (23), glavobol (21); neželeni učinki, ki niso navedeni v PILu: Ebastin: zmedenost (17), težko vstajanje zjutraj (13), zaprtje (10), hrapavost ust (5), težave z očmi (bolečina, srbečica) (4); Feksofenadin: težave z želodcem (74), zmedenost (29), zaprtje (18), hrapavost ust (11), glavobol (10); Cetirizin: zmedenost (44), težko vstajanje zjutraj (32), zmanjšana koncentracija (6), grenak okus (4), povečan apetit (4); Loratadin: zmedenost (26), težko vstajanje zjutraj (10), hrapavost ust (9), srbečica (6), nespečnost (6).	P1:ne; P2:da; E1:ne; E2:ne; E3:ne; E4:ne; E5:ne; E6&E7:ne; E8:ne.

R: raziskava, PR: presečna raziskava. P1: učinkovitost zdravljenja, P2: neželen dogodek, E1: predpisovanje- napaka na receptnem obrazcu, E2: predpisovanje- izbira zdravila, E3: predpisovanje- režim zdravljenja, E4: predpisovanje- kombinacija zdravil, E5: izdajanje, E6&E7: uporaba zdravila- namerna in nenamerna, E8: drugo.

Preglednica L: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri odvajanju od kajenja z bupropionom.

1. avtor, leto publikacije	Država	R	Namen raziskave	Vzorec	Metoda prepoznavanja težav povezanih z zdravili	Vrste in obseg težav povezanih z zdravili	DRP - SLO-V2
Paluck EC, 2006 (204)	Kanada	NKR	Ovrednotiti učinkovitost bupropiona kot zdravila za odvajanje od kajenja uporabljenega v rutinski klinični praksi.	Velikost vzorca: 205 bolnikov je bilo vključenih, 187 jih je sodelovalo v telefonskem intervjuju. Velikost vzorca ni bila načrtovana. Vključeni so bili bolniki starejši od 19 let, z novim receptom z bupropion, (ki ga ne rabijo kot antidepresiv).	Način: Podatki o neželenih dogodkih in uporabi zdravila so bili pridobljeni s telefonskim intervjujem. Oseba: raziskovalec.	179 od 187 bolnikov je poročalo, da so vzeli vsaj en odmerek zdravila. Od teh jih je 70,4% poročalo o vsaj enem neželenem dogodku. 53 (29,6%) jih je prenehalo terapijo zaradi neželenih učinkov. 8 (4,3%) jih je poročalo, da niso vzeli nobenega odmerka zdravila. 107 od 187 (57,2%) jih je prenehalo jemati zdravilo pred zaključkom 7 tedenskega zdravljenja. Neželeni dogodki (n, m=% od 179): nespečnost (n=60, m=33,5%), ČŽS (nemir, zmedenost, halucinacije) (24, 13,4%), suha usta (23, 12,8%), slabost (17, 9,5%), glavobol (15, 8,4%), GI (krči, napenjanje, zaprtje) (13, 7,3%), nenormalne sanje (11, 6,1%), vrtoglavica (10, 5,6%), anksioznost (10, 5,6%), koža (koprivnica, izpuščaj, srbenje) (10, 5,6%), sprememba apetita (8, 4,5%), simptomi podobni gripi (5, 2,8%), pridobitev telesne teže (4, 2,2%).	P1:ne; P2:da; E1:ne; E2:ne; E3:ne; E4:ne; E5:ne; E6&E7:da; E8:ne.

R: raziskava, NKR: nekontrolirana klinična raziskava. P1: učinkovitost zdravljenja, P2: neželen dogodek, E1: predpisovanje- napaka na receptnem obrazcu, E2: predpisovanje- izbira zdravila, E3: predpisovanje- režim zdravljenja, E4: predpisovanje- kombinacija zdravil, E5: izdajanje, E6&E7: uporaba zdravila- namerna in nenamerna, E8: drugo.

Preglednica LI: Raziskave težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja pri bolnikih z metoklopramidom ali proklorperazinom.

1. avtor, leto publikacije	Država	R	Namen raziskave	Vzorec	Metoda prepoznavanja težav povezanih z zdravili	Vrste in obseg težav povezanih z zdravili	DRP -SLO-V2
Bateman DN, 1989 (205)	ZK	OR	Oceniti frekvenco akutnih in kroničnih ekstrapirimalnih reakcij pri bolnikih, ki se zdravijo z metaklopramidom ali proklorperazinom.	Velikost vzorca: 2557 receptov za metoklopramid in 2811 receptov za proklorperazin. Velikost vzorca ni bila načrtovana. Vključeni so bili bolniki s prvim receptom za metoklopramid ali proklorperazin.	Način: Farmacevti so identificirali bolnike s prvim receptom za metoklopramid ali proklorperazin in osnovne podatke posredovali raziskovalcu. Ta je nato pridobil podatke še od osebnega zdravnika (glede indikacije, morebitnih neželenih učinkov). Oseba: raziskovalec.	Neželeni učinki metoklopramida (število bolnikov): distonija-diskinezija 12, parkinsonizem 5, akatizija 8, preostalo 46; neželeni učinki proklorperazina: distonija-diskinezija 4, parkinsonizem 9, akatizija 3, preostalo 41.	P1:ne; P2:da; E1:ne; E2:ne; E3:ne; E4:ne; E5:ne; E6&E7:ne; E8:ne.

R: raziskava, OR: opisna raziskava, ZK: Združeno kraljestvo. P1: učinkovitost zdravljenja, P2: neželen dogodek, E1: predpisovanje- napaka na receptnem obrazcu, E2: predpisovanje- izbira zdravila, E3: predpisovanje- režim zdravljenja, E4: predpisovanje- kombinacija zdravil, E5: izdajanje, E6&E7: uporaba zdravila- namerna in nenamerna, E8: drugo.

5. RAZPRAVA

5.1. Prepoznavanje težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja v javni lekarni

V zadnjem stoletju je farmacevtski poklic doživel številne spremembe: osredotočenost na zdravilo kot izdelek se je preusmerila v prakso osredotočeno na bolnika in v razvoj farmacevtske skrbi. Razvoj koncepta farmacevtske skrbi se je začel v ZDA, ki mu je nato sledil razvoj v Evropi (20). Zato nas ni presenetilo, da je največ raziskav o težavah povezanih z zdravili v javni lekarni bilo izvedenih v Združenih državah Amerike (41 raziskav) ter v Evropi (111 raziskav): predvsem na Nizozemskem, v Združenem kraljestvu Velike Britanije in Severne Irske, na Švedskem, v Švici, Nemčiji, Belgiji in Franciji ter na Danskem (slika 4). Na zanimanje za prepoznavanje, reševanje in preprečevanje DRPjev, kažejo tudi raziskave izvedene v Avstraliji (10 raziskav) in Kanadi (6 raziskav).

Prepoznavanje težav povezanih z zdravili je bila del farmacevtske skrbi že vse od njenega začetka, kar potrjuje nekaj najdenih raziskav o težavah povezanih z zdravili v javni lekarni pred prvo opredelitvijo in klasifikacijo težav povezanih z zdravili leta 1990 (20). Iz slike 3 je razvidno, da je bila večina vključenih raziskav objavljenih po letu 2000, kar je najverjetneje odziv na razvoj projektov farmacevtske skrbi od leta 1990 naprej, srečanje FIP v Hagu leta 1998, kjer so opredelili poklicne standarde in spremenili definicijo farmacevtske skrbi, ter odziv na aktivnost združenja PCNE in razvoj klasifikacije PCNE od leta 1999 naprej (8, 20).

Kot je razvidno iz preglednic XI-LI so bili DRPji v raziskavah prepoznani: med izdajo zdravil, v okviru farmacevtske skrbi ali programov, s pomočjo anket, vprašalnikov, intervjujev z bolniki, pregleda zdravil ali z analizo informacije o izdanih zdravilih oz. receptih. V več kot polovici raziskav je bil farmacevt tisti, ki je prepoznal težave. V 81 raziskavah je težavo prepoznal raziskovalec, ki v večini primerov ni bil definiran in bi lahko bil tudi farmacevt v javni lekarni.

5.1.1. Vrste prepoznanih težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja v raziskavah

Najpogosteje so v raziskavah (slika 5) prepoznali težavo povezano z zdravili P2: neželen dogodek (78 raziskav). Težava povezana z učinkovitostjo zdravljenja- P1 je bila prepoznana v 42 raziskavah. Najpogosteje prepoznani dejavniki tveganja so bili: E6&E7: uporaba zdravil (120 raziskav), E2: predpisovanje- izbira zdravila (75 raziskav), E4: predpisovanje- kombinacija zdravil (61 raziskav), E3: predpisovanje- režim zdravljenja (58 raziskav), najredkeje pa so bili prepoznani dejavniki tveganja povezani z izdajo zdravil: E5 (11 raziskav). Tako je bila v javni lekarni najpogosteje prepoznana težava povezana z zdravili neželen učinek zdravila. Najpogosteje prepoznani dejavniki tveganja so bili povezani z bolnikovo vodljivostjo oz. uporabo zdravila ter predpisovanjem. Podobno sta ugotovila tudi Zed in Patel v sistematičnem pregledu raziskav DRPjev, ki imajo za posledico obisk urgence, in sicer so bili najpogostejši DRPji povezani z obiskom urgence neželeni učinki, nevodljivost in neustrezno predpisovanje (16). Enako je Howard s sodel. v sistematičnem pregledu raziskav o preprečljivih hospitalizacijah zaradi DRPjev ugotovil, da je bilo največ preprečljivih hospitalizacij povezanih z vodljivostjo, težavami pri predpisovanju in težavami povezanimi s spremljanjem (monitoriranjem) (18).

5.2. Prepoznane težave povezane z zdravili in njihovi dejavniki tveganja v javni lekarni po terapevtskih področjih

V raziskavah so bili najpogosteje obravnavani bolniki s terapevtsko indikacijo ali skupino zdravil oz. zdravilom s področij: bolezni dihal (25 raziskav); endokrine, prehranske in presnovne bolezni (17 raziskav); bolezni obtočil (15 raziskav). Vendar je bilo največ raziskav takšnih (61 raziskav), kjer so prepoznavali težave povezane z zdravili in njihove dejavnike tveganja ne glede na terapevtsko indikacijo bolnikov ali skupino zdravil, torej na splošno (preglednica X).

5.2.1. Raziskave s področja bolezni dihal

V 21 raziskavah (preglednica XI) sta bila pri bolnikih z *astmo* najpogosteje prepoznana težava povezana z zdravili P1: učinkovitost zdravljenja in dejavnik tveganja E6&E7: uporaba zdravil. Dejavnik tveganja povezan z uporabo zdravil je bil prepoznan tudi v

preostalih 4 raziskavah s področja bolezni dihal, in sicer pri bolnikih s *KOPB* in uporabnikih *inhalacijskih kortikosteroidov* (preglednici XII in XIII). Pomen prepoznavanja dejavnikov tveganja povezanih z uporabo zdravil podpira tudi ugotovitev Howarda in sodel. (2006), saj je bila bolnikova nevodljivost povezana z antiastmatiki vzrok 0,4% preprečljivih hospitalizacij zaradi DRPjev (18).

V 8 raziskavah je bila prepoznana nevodljivost bolnikov glede jemanja zdravil. Samoporočana nevodljivost glede jemanja zdravil je bila pri bolnikih z astmo 42-65% (37, 44). Nevodljivost, ugotovljena z analizo izdaje zdravil, je bila prepoznana pri 53% bolnikov s kronično obstruktivno boleznijo (49). V okviru farmacevtske skrbi so pri bolnikih z astmo prepoznali 4,3 DRPjev na bolnika, od tega se jih je kar 66% nanašalo na vodljivost bolnika (43).

Neustrezno inhalacijsko tehniko so ugotavljali pri bolnikih z astmo ali kronično obstruktivno boleznijo v 12 raziskavah, in sicer so jo z bolnikovim prikazom jemanja zdravil ugotovili pri 22-90% bolnikov (28, 29, 33, 37, 42, 44, 45, 50). Pomembno oz. ključno napako pri prikazu je naredilo 7 oz.21% bolnikov (34, 49).

Neustrezna izbira zdravila je bila prepoznana v 6 raziskavah in prekomerna predpisana količina zdravil v 2 raziskavah. Z analizo izdanih zdravil ali podatkovne baze o izdanih zdravilih oz. receptih so ugotovili, da zdravilo ni bilo predpisano glede na smernice predpisovanja pri 6-48% vključenih bolnikov z astmo (30, 31, 41) ter da je 3-8% bolnikov z astmo imelo predpisano prekomerno količino zdravila (41).

V 10 raziskavah so prepoznali nenadzorovano astmo oz. suboptimalno zdravljenje. S pomočjo vprašalnika za bolnika, najpogosteje z »Astma Contol Test« (ACT®), so prepoznali, da je nenadzorovano astmo imelo 18-77 % vključenih bolnikov v raziskavo (29, 36, 39, 40, 45). To ni presentljivo zaradi zgoraj navedenih prepoznanih dejavnikov tveganja glede uporabe zdravil in izbire zdravil.

Neželene učinke so prepoznavali v 7 raziskavah in sicer s pomočjo razgovora z bolnikom ali pa so bolniki izpolnili vprašalnik. O neželenih učinkih je poročalo od 5,2% do več kot polovica vključenih bolnikov z astmo (36, 39, 45). Kar 45% uporabnikov inhalacijskih kortikosteroidov je poročalo o vsaj 10 neželenih učinkih (51).

5.2.2. Raziskave s področja endokrinih, prehranskih in presnovnih bolezni

V 10 raziskavah pri bolnikih s *sladkorno boleznijo* (preglednica XIV) sta bila najpogosteje prepoznana težava povezana z zdravili P2: neželen dogodek (5 raziskav) in dejavnik tveganja E6&E7: uporaba zdravil (8 raziskav). S pregledom zdravil so pri teh bolnikih odkrili 1,2-2,0 DRPjev na bolnika (53, 60) oz. med izdajo zdravil 2,7 DRPjev na bolnika (57). Najpogostejši so bili neželeni učinki, nevodljivost, potreba po dodatnem zdravljenju, prenizek odmerki (53, 60). Nevodljivost bolnika, neželene učinke ter ravno nasprotno prekomerno zdravljenje navaja pri zdravilih za zdravljenje sladkorne bolezni tudi Howard s sodelovci kot vzrok za 3,5% preprečljivih hospitalizacij zaradi DRPjev (18). Z vprašalnikom za bolnika so ugotovili, da je 25-60% bolnikov nevodljivih (55, 56, 58), z analizo izdanih zdravil so ugotovili nevodljivost pri 70-77% bolnikov (58), analiza podatkovne baze o lekarniških zahtevkih pa je pokazala nevodljivost pri 22 oz. 28% bolnikov (61). Potreba po dodatni (preventivni) terapiji je bila prepoznana v 3 raziskavah, in sicer pri bolnikih starejših od 30 let je bila prisotna v 25% (59).

V 7 raziskavah pri bolnikih z *dislipidemijo* (preglednica XV) so najpogosteje prepoznali dejavnika tveganja E2: predpisovanje- izbira zdravila (5 raziskav) ter E6&E7: uporaba zdravil (5 raziskav). V intervjuju z bolnikom so prepoznali 1,9-2,2 DRPjev na bolnika (66) ter v okviru projekta 4,4 DRPjev na bolnika, kjer so bili najpogostejši DRPji potreba po dodatni terapiji in nevodljivost (68). Z analizo podatkovne baze o izdanih zdravilih so prepoznali 45-52% nevodljivih bolnikov (63) in ugotovili, da so bili neželeni učinki, slaba učinkovitost in bolnikovo neprepričanost o potrebnosti zdravljenja najpogostejši vzrok 30% bolnikov, ki so prekinili kronično zdravljenje po prvih treh mesecih (69). Z analizo izdanih zdravil so ugotovili, da ima 1,6 oz. 19% bolnikov sočasno s statinom predpisano zdravilo, ki poveča tveganje za pojav neželenih učinkov, npr. fibrat: povečano tveganje za miopatijo (65, 67). Povečanje tveganja za miopatijo so prepoznali med izdajo zdravil tudi pri 12% bolnikov, ki so imeli predpisan inhibitor CYP3A4, saj so imeli sočasno predpisan tudi atorvastatin ali simvastatin (64).

5.2.3. Raziskave s področja bolezni obtočil

Najpogosteje je bil prepoznan pri bolnikih z boleznimi obtočil (preglednice XVI-XX) dejavnik tveganja E6&E7: uporaba zdravil, in sicer je bila nevodljivost bolnikov prepoznana kar v 10 od 15 raziskav. Howard je s sodelovci ugotovil, da so bila zdravila za

zdravljenje bolezni obtočil (antitrombotiki, diuretiki, antikoagulant, β -blokatordi, zdravila z delovanjem v renin-angiotenzinskem sistemu, Ca-antagonisti) povezana z 52% preprečljivih hospitalizacij zaradi DRPjev. Pri tem so bili kot glavni vzrok navedeni neželeni učinki in prekomerno zdravljenje, sledili pa so problemi z bolnikovo vodljivostjo (18).

V raziskavah pri bolnikih s *hipertenzijo* je bila nevodljivost prepoznana v 7 od 10 raziskav. Z analizo podatkovne baze o izdanih zdravilih so prepoznali, da je nevodljivih od 3,6% do 16,4% bolnikov (71, 72, 74), in z vprašalnikom za bolnike, da je nevodljivih 9-22% bolnikov (76, 78). Bolnikov nevtrajnih z zdravljenjem oz. bolnikov, ki so popolnoma prenehali jemati kronično terapijo glede na proučevano obdobje 10 let je bilo 39% (73). Z vprašalnikom so prepoznali neželene učinke pri 8% bolnikov (78). Potencialne interakcije med zdravili so bile prepoznane v 2 raziskavah. Pri bolnikih, starejših od 65let z vsaj 2 zdravili, so bile prepoznane s pregledom zdravil pri kar 90,6% bolnikov, in sicer je imel bolnik povprečno 4 potencialne interakcije med zdravili (75). Pri 0,48% bolnikov starejših od 65 let so z analizo podatkovne baze o izdanih receptih ugotovili, da so imeli sočasno z inhibitorjem angiotenzinske konvertaze ali antagonistom angiotenzinskih receptorjev predpisan tudi diuretik ali nesteroidno protivnetno zdravilo, kar poveča tveganje za nefrotoksičnost (70), kar je pomembno, saj je Howard s sodelavci navedel neželene učinke zdravil z delovanjem v renin-angiotenzinskem sistemu kot glavni vzrok 4,4% preprečljivih hospitalizacij zaradi DRPjev. V okviru farmacevtske skrbi so prepoznali 0,8 DRPjev na bolnika (79) oz. da ima vsaj en DRP 12,5% bolnikov s hipertenzijo (77).

Pri bolnikih s *kardiovaskularnimi boleznimi* so s pregledom zdravil ugotovili, da ima 69% bolnikov vsaj 1 DRP. Najpogostejši so bili nevodljivost, interakcije med zdravili ter dejavniki tveganja povezani z izbiro zdravila in režimom zdravljenja (80).

Z intervjujem bolnika so pri bolnikih z *angino pectoris* odkrili, da je 31% bolnikov z vsaj 1 DRPjem, najpogosteje so se nanašali na učinkovitost zdravljenja in izbiro zdravila (82). Pri bolnikih, ki se zdravijo z nizkomolekularnimi heparini, je imelo kar 85% bolnikov vsaj 1 DRP. Najpogostejši so bili neželeni učinki in nevodljivost bolnika (84), kar se ujema z vzroki povezanih z antikoagulantom za 8,3% preprečljivih hospitalizacij zaradi DRPjev (18).

Pri bolnikih, starejših od 75let, je bilo z vprašalniki poslanimi zdravnikom ugotovljeno, da se jih 19,5% nepotrebno zdravi z *diuretiki zanke* (83), kar je pomembno, saj so DRPji povezani z diuretiki bili vzrok za 15,9% preprečljivih hospitalizacij zaradi DRPjev (18).

5.2.4. Raziskave s področja duševnih in vedenjskih motenj

V 9 od 10 raziskav s področja duševne in vedenjske motnje je bil prepoznan dejavnik tveganja E6&E7: uporaba zdravil (preglednice XXI-XXIV).

Nevodljivost bolnikov je bila proučevana v vseh 6 raziskavah pri bolnikih z *antidepresivi*. Nevodljivost bolnikov poleg neželenih učinkov in neustreznega zdravljenja z antidepresivi kot vzrok za 3,0% preprečljivih hospitalizacij zaradi DRPjev navaja tudi Howard s sodelavci (18). Z vprašalnikom za bolnika so prepoznali, da je nevodljivih 36 % oz. 54% bolnikov (85, 86), z intervjujem z bolnikom 10% oz. 83% bolnikov (89, 90) ter z uporabo elektronskega vsebnika 31% bolnikov (88). Pri bolnikih, ki so jemali selektivne zaviralce serotonina, so z vprašalnikom in intervjujem z bolnikom prepoznali 22% nevodljivih bolnikov (87).

Pri bolnikih, ki se zdravijo z *antipsihotiki*, so z analizo podatkovne baze o izdanih zdravilih za dve določeni leti prepoznali 44% oz. 49% nevodljivih bolnikov (91).

Pri uporabnikih *benzodiazepinov* so s pomočjo vprašalnika in intervjuja z bolnikom ugotovili, da ne sledi navodilom jemanja 7,5% oz. 22% bolnikov (94) ter z analizo podatkovne baze o izdanih zdravilih, da 1,6% bolnikov potencialno zlorablja oz. je odvisnih od zdravila (93).

V intervjuju z bolniki, ki se zdravijo z antidepresivi, so prepoznali 2,7 neželena učinka na bolnika (89) ter z vprašalnikom pri bolnikih, ki se zdravijo s *hipnotiki*, 2 neželena učinka na bolnika (92).

5.2.5. Raziskave s področja bolezni mišično - skeletnega sistema

Nevodljivost bolnikov je bila prepoznana v vseh 8 raziskavah s področja bolezni mišično-skeletnega sistema, potreba po dodatni (preventivni) terapiji pa v 4 raziskavah (preglednice XXV-XXVII).

Z analizo podatkovne baze o izdanih zdravilih oz. receptih so ugotovili, da so bolniki z *osteoporozo*, ki imajo tedensko odmerjanje bifosfonata, bolj vodljivi oz. vztrajni pri jemanju zdravila kot bolniki, ki imajo dnevno odmerjanje (97, 98, 99).

Pri bolnikih z *osteoartritisom*, *revmatoidnim artritisom* ali *bolečino v križu* so z vprašalnikom za bolnika in v intervjuju z bolnikom najpogosteje prepoznali: potrebo po

dodatni terapiji, neželene učinke, prenizek odmerek, nevodljivost, napačno zdravilo (101, 102). Težave povezane z zdravili so prepoznali pri 57,7% teh bolnikov (101).

5.2.6. Raziskave s področja bolezni živčevja

V vseh 4 raziskavah (preglednici XXVIII, XXIX) s področja bolezni živčevja je bil prepoznan dejavnik tveganja E6&E7: uporaba zdravil. Pri bolnikih s *parkinsonovo boleznijo* so s kliničnim pregledom zdravil prepoznali 2,9 DRPjev na bolnika. Največ težav je bilo povezanih z bolnikovo uporabo zdravil oz. nevodljivostjo (103). Analiza podatkovne baze o izdanih zdravilih je pokazala, da je 46,5% bolnikov nevodljivih (104). Pri bolnikih z *migreno* so z vprašalnikom za bolnika ugotovili, da je nevodljivih 49% bolnikov (105). Kot vzroke za prenehanje zdravljenja s sumatriptanom so bolniki med drugim v intervjuju navedli neželene učinke in neučinkovitost zdravljenja (106).

5.2.7. Raziskave s področja infekcijskih bolezni

Pri bolnikih z *antibiotiki* (preglednica XXX) so v 3 raziskavah najpogosteje prepoznali težavi P1: neučinkovitost zdravljenja (2 raziskavi), P2: neželeni učinki (2 raziskavi) in dejavnik tveganja E6&E7: uporaba zdravil. S telefonskim klicem od 2 do 5 dni po izdaji zdravila so pri 15,1% bolnikov ugotovili neučinkovitost terapije zaradi neustrezne izbire zdravila, neželenih učinkov ter nevodljivosti (109) oz. kar pri 53% bolnikov so prepoznali težave povezane z zdravili (107). Neustrezno uporabo antibiotikov so v intervjuju z bolnikom ugotovili pri 30% bolnikov z receptom in pri 34% bolnikov brez recepta v Jordaniji (108).

5.2.8. Raziskave s področij: neoplazem; nosečnosti, poroda in poporodnega obdobja; bolezni očesa; bolezni prebavil.

Pri bolnikih z *rakom* (preglednica XXXI) z dolgotrajnim zdravljenjem s peroralnimi zdravili bi zaradi resnosti bolezni pričakovali boljšo vodljivost kot pri bolnikih na splošno, vendar so v raziskavi ugotovili, da je 14% bolnikov nevodljivih ter da se njihova vodljivost signifikantno ne razlikuje od vodljivosti bolnikov na splošno (110).

Z analizo podatkovne baze o izdanih zdravilih oz. receptih so v 2 raziskavah ugotovili, da je bilo 7,4% oz. 26,6% predpisanih zdravil v *nosečnosti* (preglednica XXXII) potencialno škodljivih ali škodljivih za plod (111, 112).

Nšli smo 1 raziskavo, ki je z analizo podatkovne baze o lekarniških terjatvah ugotovila, da je bilo 89,4% bolnikov z *glavkomom* (preglednica XXXIII) v obdobju enega leta nevodljivih glede na 45 dnevno dovoljeno vrzel brez izdaje zdravila (113).

Z analizo podatkov o izdanih zdravilih so v 1 raziskavi ugotovili, da je 7,8% bolnikov, ki se zdravijo z *inhibitorjem protonske črpalke* (preglednica XXXIV), sočasno prejemale tudi zdravilo, ki interagira z inhibitorjem protonske črpalke (114).

5.2.9. Raziskave, ki so proučevale več terapevtskih področij hkrati.

V 9 raziskavah, ki so proučevale več terapevtskih področij hkrati (preglednice XXXV-XL), je bila najpogostejše prepoznana težava povezana z zdravili P2: neželen dogodek (5 raziskav) in dejavnik tveganja E6&E7: uporaba zdravil (6 raziskav).

Pri bolnikih z vsaj 4 *kroničnimi zdravili* je bilo prepoznanih v okviru programa v javnih lekarnah 5,9 DRPjev na bolnika, najpogostejše prepoznana težava povezana z zdravili je bila neustrezna vodljivost (118). Nevodljivost pri kroničnih bolnikih je bila proučevana tudi v drugih raziskavah, in sicer so z analizo lekarniških terjatev ugotovili, da je v slabem letu 58-66% bolnikov imelo med izdajama zdravil vrzel daljšo od 60 dni (115), z analizo podatkovne baze o izdanih zdravilih so prepoznali, da je imelo 9-55% bolnikov vrzel daljšo od 30 dni, kar je bilo odvisno od vrste zdravila in tega ali ima bolnik zdravilo na novo (118). S telefonskim intervjujem so 10 dni po izdaji zdravila za kronično bolezen na novo prepoznali 1 DRP na bolnika ter kar 30% nevodljivih bolnikov glede jemanja zdravil (119).

Skrbniki otrok, ki se zdravijo z *antikonvulzivi ali selektivnimi zaviralci privzema serotonina ali z zdravili za motnje koncentracije*, so v vprašalniku o neželenih učinkih poročali o vsaj 1 neželenem učinku pri 55% otrok (120). Skrbniki otrok, ki se zdravijo z *anlgetiki ali antibiotiki ali antimalariki*, so v vprašalniku poročali o vsaj 1 neželenem učinku pri 18% otrok (121). Skrbniki otrok z neželenim dogodkom, ki se zdravijo s *paracetamolom ali salbutamolom ali ibuprofenom ali amoksisilinom*, so poročali v

dnevniku o neželenih učinkih približno 3 neželene dogodke na otroka, ki so potencialno povezani z uporabo zdravila (123).

5.2.10. *Raziskave s področja samozdravljenja*

V 13 raziskavah s področja samozdravljenja (preglednice XL-XLIV) so bili najpogostejše prepoznani težava povezana z zdravili P2: neželen dogodek (5 raziskav) in dejavnika tveganja: E6&E7: uporaba zdravil (8 raziskav), E2: predpisovanje- izbira zdravila (4 raziskave).

Največ raziskav s področja samozdravljenja je proučevalo bolnikovo neustrezno rabo zdravil in s tem povezano zlorabo zdravil oz. odvisnost (124, 125, 127-131). S pomočjo vprašalnika za bolnike so ugotovili, da 30,1% bolnikov prekomerno uporablja zdravilo (125). Farmacevti so v vprašalniku poročali, da se povprečno srečujejo s 5,6 primeri neustrezne rabe OTC zdravil na teden. Neustrezno rabo zdravil so z vprašalnikom za bolnika prepoznali tudi pri 51% bolnikov, ki uporabljajo urinarni analgetik fenazopiridin (132).

Pri bolnikih, ki so v lekarni iskali OTC zdravilo za samozdravljenje, so med izdajo zdravil prepoznali vsaj 1 DRP pri 1,9% (130) oz. pri kar 17,6% bolnikov (124). V obeh raziskavah so bili najpogostejši DRPji povezani z neustreznostjo samozdravljenja, izbiro zdravila oz. bolnikovo negotovostjo glede indikacije zdravila. Kot primer neustrezne rabe navajajo uporabo acetilsalicilne kisline za abdominalno bolečino (130), kar lahko vodi v resne zaplete. Nepoznavanje indikacije zdravila je bilo s protokolom za samozdravljenje ugotovljeno tudi pri bolnikih z dispepsijo, kjer so prepoznali vsaj 1 DRP pri 12% bolnikov (134).

V intervjuju z bolniki so pri 13,4% bolnikov prepoznali preprečljive potencialne interakcije med OTC zdravilom in drugimi zdravili (126). Bolniki so poročali v vprašalniku o blagih do zmernih neželenih učinkih, in sicer 2,5% bolnikov pri uporabi ambroksolovega sirupa za kašelj (136) in 8% bolnikov pri uporabi odvajala natrijevega pikosulfata (133).

5.2.11. *Neopredeljeno terapevtsko področje*

V 61 raziskavah, ki so proučevale težave povezane z zdravili pri bolnikih na splošno, so bile prepoznane težave povezane z zdravili in njihovi dejavniki tveganja vseh vrst

(preglednica XLV). V več kot polovici raziskav so bili prepoznani težava P2: neželen dogodek in dejavniki tveganja E2: predpisovanje- izbira zdravila, E3: predpisovanje- režim zdravljenja, E4: predpisovanje- kombinacija zdravil, E6&E7: uporaba zdravil. V manj kot polovici raziskav so bili prepoznani težava P1: učinkovitost zdravljenja, in dejavniki tveganja E1: predpisovanje-administrativna napaka, E5: izdajanje, E8: drugo. Tako vidimo, da so bile te raziskave večinoma zasnovane tako, da so proučevale vse vrste težav povezane z zdravili.

Raziskave so zelo raznoliko podajale rezultate o obsegu težav povezanih z zdravili, in sicer kot delež receptov z vsaj enim DRPjem, delež vključenih bolnikov z vsaj enim DRPjem, število DRPjev na bolnika in drugo.

V raziskavah, ki so kot rezultat navajale *delež receptov z vsaj enim DRPjem*, so ugotovili, da je delež takih receptov, kjer so bile težave prepoznane med izdajo zdravil, od 0,6% do 12,4% (139, 141, 153, 154, 170, 181, 182, 195, 196). Višji delež je bil ugotovljen z analizo podatkovne baze o lekarniških zahtevkih (»pharmacy claims«), in sicer 18,3% vseh receptov (140). V raziskavi, kjer so ugotavljali delež receptov z računalniškim opozorilom o potencialnih težavah povezanih z zdravili, pa je bil delež receptov z vsaj enim takšnim opozorilom kar 33,8% (180). Visok delež 19,6% receptov z vsaj enim kliničnim DRPjem in 36,0% receptov z vsaj enim tehničnim DRPjem je bil ugotovljen tudi v raziskavi, kjer so težave povezane z zdravili prepoznali s pregledom zdravil pri bolnikih starejših od 18 let, ki so imeli vsaj 2 zdravili in je bilo eno na novo (145). Vrste prepoznanih težav oz. njihovi dejavniki tveganja v teh raziskavah so bile zelo raznolike. V 5 od teh raziskav je bil z najvišjo frekvenco prepoznan dejavnik tveganja predpisovanje- napaka na receptnem obrazcu (153, 170, 181, 195, 196).

V raziskavah, ki so podajale število vseh prepoznanih DRPjev in število vseh obravnavanih receptov, smo ob predpostavki, da je 1 recept imel le en DRP, izračunali delež receptov z DRPjem od vseh receptov. Tako je bil med izdajo zdravil ugotovljen delež receptov z DRPjem od 0,3% do 2,7% (10, 138, 157). Z najvišjo frekvenco je bil prepoznan dejavnik tveganja povezan z izbiro zdravila (10) oz. interakcijami (157).

V raziskavah, ki so podajale rezultat kot *% vključenih bolnikov z vsaj enim DRPjem*, so ugotovili, da je delež teh bolnikov 2,5% oz. 22,2% za prepoznane težave med izdajo zdravil (146, 189), 22,2% za prepoznane težave v intervjuju z bolnikom z novim zdravilom (174) oz. 64% v intervjuju z bolnikom po odpustu iz bolnice (173). V raziskavi, kjer so bili

farmacevti plačani za svoje kognitivne storitve, sta bila 2% bolnikov z vsaj enim DRPjem (179). Težave in dejavniki tveganja z najvišjo frekvenco, prepoznani v raziskavah, so bili: neučinkovitost zdravljenja (174) oz. nezdravljena indikacija (158), neželeni učinki (174, 179) in nevodljivost (179).

V raziskavah so pri bolnikih s polifarmakoterapijo s pregledom zdravil prepoznali od 1,1 do 8,5 DRPjev na bolnika (137, 142, 156, 162, 167, 175) in v intervjuju z bolnikom v okviru farmacevtske skrbi 3,9 DRPjev na bolnika (183). Z najvišjo frekvenco so bile prepoznane težave oz. dejavniki tveganja povezani z učinkovitostjo zdravljenja: neučinkovita terapija, nezdravljena indikacija, potreba po zdravljenju (137, 142, 162, 183), interakcije (156), nepotrebno zdravilo (167), nevodljivost (175).

V raziskavi, ki je bila izvedena v javnih lekarnah pri bolnikih na splošno, so med izdajo zdravil prepoznali 0,0093 DRPjev na bolnika. Najpogosteje so bili prepoznani dejavniki tveganja povezani s predpisovanjem (163), kar je podobno kot v pilotni raziskavi izvedeni v Sloveniji, kjer so ugotovili 0,0044 DRPjev na recept in kot najpogostejši vzrok za DRP so navedli napako pri predpisovanju (3).

Nekaj raziskav je bilo takšnih, ki so proučevale samo določeno vrsto DRPjev. V 6 raziskavah so z analizo informacije o izdanih zdravilih oz. receptih proučevali potencialne interakcije med zdravili in ugotovili, da je bilo 10-19% obravnavanih receptov z vsaj eno potencialno interakcijo med zdravili (144, 159, 166, 184), da je imelo 24,4% vključenih bolnikov v raziskavo vsaj eno potencialno interakcijo med zdravili (152) in da je bilo 0,6 potencialnih interakcij na bolnika (165). Ko so ugotavljali vodljivost bolnikov glede pravočasne izdaje zdravil, so z anketo bolnikov prepoznali 31% nevodljivih bolnikov (149) oz. z analizo kopij ponovljivih receptov 41% nevodljivih bolnikov (160). Neustrezno uporabo zdravil glede na Beerove kriterije pri starejših od 65 let so s pregledom zdravil ugotovili pri 22,4% (169) oz. 38,5% bolnikov (164). Napake oz. skorajšne napake pri izdaji zdravil so bile ugotovljene pri 0,3% (171) oz. 0,6% (178) receptov. Od teh je bila večina skorajšnih napak, ki niso dosegle bolnika zaradi končne kontrole receptov v lekarni, kar poudarja pomen tega končnega preverjanja.

5.2.12. Drugo

V 9 raziskavah, ki jih nismo mogli uvrstiti v zgoraj navedena področja (preglednice XLVI-LI), so najpogosteje prepoznali težavo povezano z zdravili P2: neželen dogodek (6 raziskav).

Pri bolnikih, ki se zdravijo z *nesteroidnimi protivnetnimi zdravili (NSAID)*, so v intervjuju z bolnikom ugotovili, da jih je 67% izkusilo neželene učinke (200). O neželenih učinkih je v vprašalniku ali intervjuju poročalo tudi 26 oz. 56% bolnikov, ki so se zdravili z ibuprofenom (197, 198). Zato ni presenetljivo, da je Howard s sodelavci ugotovil, da so neželeni učinki NSAID eden glavnih vzrokov za 11,0% preprečljivih hospitalizacij zaradi DRPjev (18). To potrjuje tudi ugotovitev, da kar 35,5% bolnikov s tveganjem za gastropatijo, ki so se zdravili s sistemskim NSAID, ni imelo predpisanega zdravila za zaščito želodca ali pa je bilo to neustrezno (199). Potrebo po zdravilu so prepoznali tudi pri bolnikih z *močnim opioidom*, saj naj bi ob močnem opoidu imel bolnik predpisan tudi laksativ. Z analizo izdanih zdravil so ugotovili, da je bilo 63% bolnikov brez sočasno predpisanega laksativa (201).

Pri uporabnicah *kontraktivov* in tistih, ki so se odvajali od kajenja so prepoznali nevodljivost. Po 12 mesecih je bilo doslednih pri jemanju kontraceptivov le 16,3-34,5% uporabnic (202). V intervjuju s tistimi, ki se z *bupropionom odvajajo od kajenja*, so ugotovili, da jih je bilo 57,2% nevodljivih glede jemanja zdravila (204).

5.3. Omejene možnosti farmacevtov pri odkrivanju težav povezanih z zdravili v javni lekarni

Pri prepoznavanju težav povezanih z zdravili v javni lekarni so farmacevti pogosto omejeni z nedostopnostjo informacije o kliničnih podatkih bolnika (npr.: glede diagnoze, laboratorijskih izvidov). V večini primerov imajo na voljo le seznam bolnikovih zdravil in bolnikovo informacijo. Tako so prepoznavo DRPjev s kliničnim pregledom zdravil, ki obsega pregled bolnikovih zdravil, bolnikovo informacijo in tudi klinične podatke, navajali le v 4 raziskavah (60, 80, 103, 167). Kar je najverjetneje vzrok za to, da so v raziskavah večinoma prepoznali dejavnike tveganja za težave povezane z zdravili oz. potencialne težave. Tako so npr. pri interakcijah med zdravili večinoma poročali le o potencialnih interakcijah in ne o tem, koliko interakcij je izraženih kot dejanska težava pri bolnikih. V

redkih primerih, ko so v raziskavi navajali, da so prisotni simptomi interakcije (103), ni bilo informacije o tem, kakšno težavo to predstavlja za bolnika, npr. ali gre za težavo, da zdravilo ni (dovolj) učinkovito ali da se je izrazil neželen učinek.

Dejanske prepoznane težave v raziskavah so se tako v večini primerov nanašale na neželene učinke, o katerih so v intervjuju ali vprašalnikih poročali bolniki ter na neučinkovitost zdravljenja, ko so bolniki poročali o neučinkovitosti zdravila ter o prisotnosti simptomov in znakov bolezni.

5.4. Pomanjkljivosti sistematičnega pregleda

Ena od pomankljivosti sistematičnega pregleda je zagotovo ta, da z iskalnim profilom nismo zajeli vseh raziskav težav povezanih z zdravili v javni lekarni, saj smo od najdenih 179 raziskav 4 raziskave našli naključno. Naš iskalni profil jih ni zaobjel, ker so vsebovale angleški splošni izraz za javno lekarno »pharmacy«, ki se ga nismo odločili vključiti v iskalni profil, ker bi tako dobili veliko število člankov, ki vsebujejo »pharmacy« kot del besednih zvez npr.: »pharmacy department,« »pharmacy school,« »faculty of pharmacy,« »clinical pharmacy,« etc.

Največji vpliv subjektivnih napak je najverjetneje prisoten pri vključevanju raziskav v sistematični pregled glede na vključitvene/izključitvene kriterije in pri klasificiranju prepoznanih težav povezanih z zdravili in njihovih dejavnikov tveganja z uporabo elementov klasifikacije DRP-SLO-V2, saj sem to naredila sama.

V uvodu omenjene različne definicije in klasifikacije DRPjev, različni načini prepoznavanja težav in podajanje informacij, osredotočenost raziskave na prepoznavo samo ene težave oz. dejavnik tveganja ali na DRPje na splošno ter različne lastnosti vključenih vzorcev bolnikov kažejo na veliko raznolikost raziskav, kar otežuje njihovo medsebojno primerjanje. Poleg tega so v člankih navedene samo določene informacije o raziskavah, tako smo informacijo o načrtovanosti velikosti vzorca pred raziskavo našli samo v 9 raziskavah.

6. SKLEP

Rezultati raziskav so pokazali:

- Težave povezane z zdravili so v javni lekarni večinoma prepoznane med izdajo zdravil, v okviru farmacevtske skrbi ali programov, s pomočjo anket, vprašalnikov, intervjujev z bolniki, pregleda zdravil ali pa z analizo informacije o izdanih zdravilih oz. receptih.
- V javni lekarni so najpogostejše prepoznane težave povezane z zdravili: neželen dogodek in učinkovitost zdravljenja ter dejavniki tveganja povezani z bolnikovo uporabo zdravil in predpisovanjem: izbiro zdravila, režimom odmerjanja, kombinacijo zdravil.
- Med izdajo zdravil je pri bolnikih na splošno prepoznanih 0,0093 DRPjev na bolnika; vsaj en DRP je prisoten pri 0,6-12,4 % receptov oz. pri 2,5-22,2% bolnikov.
- Bolniki z astmo imajo 4,3 DRPjev na bolnika. Največ težav je pri njih povezanih z učinkovitostjo zdravljenja in največ dejavnikov tveganja je povezanih z bolnikovo uporabo zdravil.
- Bolniki s hipertenzijo imajo 0,8 DRPjev na bolnika. Najpogostejše so pri njih dejavniki tveganja povezani z bolnikovo uporabo zdravil.
- Bolniki s sladkorno boleznijo imajo 1,2-2,7 DRPjev na bolnika. Najpogostejše so pri njih prisotni neželeni učinki in dejavniki tveganja povezani z bolnikovo uporabo zdravil.
- Bolniki z dislipidemijo imajo 1,9-4,4 DRPjev na bolnika. Pri njih je največ dejavnikov tveganja povezanih z bolnikovo uporabo zdravil in predpisovanjem-izbiro zdravila.
- Bolniki s polifarmakoterapijo imajo 1,1-8,5 DRPjev na bolnika. Pri njih so najpogostejše prepoznane težave povezane z učinkovitostjo zdravljenja.
- Prepoznane težave povezane z zdravili in njihovi dejavniki tveganja ter njihov obseg kažejo na pomembnost prepoznavanja DRPjev v javni lekarni in s tem posledično na potrebno ukrepanje lekarniških farmacevtov glede preprečevanja in reševanja teh DRPjev.

LITERATURA

1. Milovanovič M: Farmacevtska skrb – nova lekarniška storitev. Moje zdravje št. 48/9. oktober 2007:
<http://mojezdravje.dnevnik.si/sl/Naj+lekarna/2007/718/Farmacevtska+skrb%20+%E2%80%93+nova+lekarni%C5%A1ka+storitev> (dostop marec 2012)
2. Ernst FR, Grizzle AJ: Drug-related morbidity and mortality: updating the cost-of-illness model. J Am Pharm Assoc. 2001, 41(2): 192-9.
3. Pavšar H: Kognitivne storitve v lekarniški službi: Farmacevtske intervencije in pregled terapije. Farm Vestn. 2009, 60: 127-134.
4. van Mill JWF, Wasterlund LOT, Hersberger KE, Schaefer MA: Drug-Related Problem Classification Systems. The Annals of Pharmacotherapy 2004, 38: 859-867.
5. van Mill JWF: Drug-related problems: a cornerstone for pharmaceutical care. Journal of the Malta College of Pharmacy Practice 2005, 10: 5-8.
6. Cipolle RJ, Strand LM, Morley PC: Pharmaceutical Care Practice: The Clinician's Guide, Second Edition, The McGraw-Hill Companies, Inc.,2004: 2, 12-14, 26-56, 171-200.
7. Strand LM, Morley PC, Cipolle RJ, Ramsey R, Lamsam GD: Drug-related problems: their structure and function. The Annals of Pharmacotherapy 1990, 24: 1093-6.
8. PCNE: Classification for drug related problems. Pharmaceutical Care Network Europe Foundation 2010:
<http://www.pcne.org/sig/drpf/documents/drpf/PCNE%20classification%20V6-2.pdf> (dostop: marec 2012)
9. Björkman IK, Sanner MA, Bernsten CB: Comparing 4 classification systems for drug-related problems: Processes and functions. Research in Social and Administrative Pharmacy 2008, 4: 320-331.
10. Williams M, Peterson GM, Tenni PC, Bindoff IK, Stafford AC: DOCUMENT: a system for classifying drug-related problems in community pharmacy. Int J Clin Pharm. 2011 Nov 19.

11. Ruths S, Viktil KK, Blix HS: Classification of drug-related problems. Tidsskr Nor Laegeforen 2007, 127: 3073-6.
12. Kos M, Horvat N, Pavšar H: Klasifikacija težav povezanih z zdravlili, Univerza v Ljubljani- fakulteta za farmacijo: http://www.ffa.uni-lj.si/fileadmin/homedirs/12/emšf-Socialna_farmacija/Predavanja/Kos_M_DRP_klasifikacija.pdf (dostop: marec 2012)
13. Fernandez-Llimos F: Comment: drug-related problem classification systems. The Annals of Pharmacotherapy 2004, 38: 1542-3.
14. Westerlund T: Community pharmacy DRP documentation- the Swedish way. Apoteket AB 2009:
<http://www.pcne.org/conferences/documents/ws2009/DRP%20Westerlund%20Pres.pdf>
(dostop marec 2012)
15. Hepler CD, Strand LM: Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. Am J Hosp Pharm. 1990, 47: 533-43.
16. Patel P, Zed PJ: Drug-related visits to the emergency department: how big is the problem? Pharmacotherapy 2002, 22 (7): 915-23.
17. Winterstein AG, Sauer BC, Hepler CD, Poole C: Preventable drug-related hospital admissions. Ann Pharmacother. 2002, 36: 1238-48.
18. Howard RL, Avery AS, Slavenburg S, Royal S, Pipe G, Lucassen, Pirmohamed M: Which drug cause preventable admissions to hospital? A systematic review. Br J Clin Pharmacol. 2007, 63(2): 136-147.
19. van den Bemt PM, Egberts AC, de Jong-van den Berg LT, Brouwers JR: Drug related problems in hospitalised patients. Drug Safety 2000, 22(4): 321-33.
20. Berenguer B, La Casa C, de la Matta MJ, Martin-Calero MJ: Pharmaceutical care: past, present and future. Current Pharmaceutical design 2004, 10: 3931-46.
21. Chisholm-Burns MA, Kim Lee J, Spivey CA, Slack M, Herrier RN, Hall-Lipsy E, Graff Zivin J, Abraham I, Palmer J, Martin JR, Kramer SS, Wunz T: US pharmacists' effect as team members on patient care. Med Care 2010, 48(10): 923-33.

22. Hersberger K: Status of medication review in PCNE. PCNE 2011:
<http://www.pcne.org/sig/medication/documents/2011%20Presentations%20and%20reports/Hersberger%20Status.pdf> (dostop marec 2012)
23. Westerlund T, Almarsdottir AB, Melander A: Factors influencing the detection rate of drug-related problems in community pharmacy. *Pharm World Sci* 1999, 21(6): 245-250.
24. Cerulli J: The role of the community pharmacist in identifying, preventing and resolving drug-related problems. *Medscape Pharmacist* 2001, 2 (2):
http://www.medscape.com/viewarticle/421293_2 (dostop marec 2012).
25. Kos M, Primožič S: Metode v farmakoepidemiologiji. *Farm Vestn* 2022, 53:73-81.
26. Dawson B, Trapp RG: Basic and clinical biostatistics, fourth edition, The McGraw-Hill Companies, Inc.,2001: 7-21.
27. MKB-10. Wikipedia, prosta enciklopedija, 2011: <http://sl.wikipedia.org/wiki/MKB-10> (dostop marec 2012)
28. Ovchinikova L, Smith L, Bosnic-Anticevich S: Inhaler technique maintenance: gaining an understanding from the patient's perspective. *J Asthma* 2011, 48 (6): 616-24.
29. Armour CL, Lemay K, Saini B, Reddel HK, Bosnic-Anticevich SZ, Smith LD, Burton D, Song YJ, Alles MC, Stewart K, Emmerton L, Krass I: Using the community pharmacy to identify patients at risk of poor asthma control and factors which contribute to this poor control. *J Asthma*. 2011 Nov;48(9): 914-22.
30. de Vries TW, van den Berg PB, Duiverman EJ, de Jong-van den Berg LT: Effect of a minimal pharmacy intervention on improvement of adherence to asthma guidelines. *Arch Dis Child*. 2010 Apr;95(4):302-4.
31. Bianchi M, Clavenna A, Labate L, Bortolotti A, Fortino I, Merlino L, Locatelli GW, Giuliani G, Bonati M: Anti-asthmatic drug prescriptions to an Italian paediatric population. *Pediatr Allergy Immunol*. 2009 Sep;20(6):585-91.
32. Bereznicki BJ, Peterson GM, Jackson SL, Walters EH, Fitzmaurice KD, Gee PR: Data-mining of medication records to improve asthma management. *Med J Aust*. 2008 Jul 7;189(1):21-5.

33. Basheti IA, Armour CL, Bosnic-Anticevich SZ, Reddel HK: Evaluation of a novel educational strategy, including inhaler-based reminder labels, to improve asthma inhaler technique. *Patient Educ Couns*. 2008 Jul;72(1):26-33.
34. Mehuys E, Van Bortel L, De Bolle L, Van Tongelen I, Annemans L, Remon JP, Brusselle G: Effectiveness of pharmacist intervention for asthma control improvement. *Eur Respir J*. 2008 Apr;31(4):790-9.
35. Petkova VB: Pharmaceutical care for asthma patients: a community pharmacy-based pilot project. *Allergy Asthma Proc*. 2008 Jan-Feb;29(1):55-61.
36. Laforest L, Van Ganse E, Devouassoux G, Osman LM, Bauguil G, Chamba G: Patient-reported adverse events under asthma therapy: a community pharmacy-based survey. *Clin Pharmacol Ther*. 2007 Aug;82(2):167-72.
37. Armour C, Bosnic-Anticevich S, Brilliant M, Burton D, Emmerton L, Krass I, Saini B, Smith L, Stewart K: Pharmacy Asthma Care Program (PACP) improves outcomes for patients in the community. *Thorax*. 2007 Jun;62(6):496-502.
38. Munzenberger PJ, Hill MJ: Impact of an asthma-specific questionnaire on problem identification and clinical and economic outcomes in ambulatory patients with persistent asthma. *J Am Pharm Assoc (2003)*. 2007 Mar-Apr;47(2):147-55.
39. Mehuys E, Van Bortel L, Annemans L, Remon JP, Van Tongelen I, Van Ganse E, Laforest L, Chamba G, Brusselle G: Medication use and disease control of asthmatic patients in Flanders: a cross-sectional community pharmacy study. *Respir Med*. 2006 Aug;100(8):1407-14.
40. Laforest L, Van Ganse E, Devouassoux G, Chretien S, Bauguil G, Pacheco Y, Chamba G: Quality of asthma care: results from a community pharmacy based survey. *Allergy*. 2005 Dec;60(12):1505-10.
41. Winterstein AG, Hartzema AG: Pharmacy-specific quality indicators for asthma therapy. *Res Social Adm Pharm*. 2005 Sep;1(3):430-45.
42. Basheti IA, Reddel HK, Armour CL, Bosnic-Anticevich SZ: Counseling about turbuhaler technique: needs assessment and effective strategies for community pharmacists. *Respir Care*. 2005 May;50(5):617-23.

43. Emmerton L, Shaw J, Kheir N: Asthma management by New Zealand pharmacists: a pharmaceutical care demonstration project. *J Clin Pharm Ther.* 2003 Oct;28(5):395-402.
44. Cordina M, McElnay JC, Hughes CM: Assessment of a community pharmacy-based program for patients with asthma. *Pharmacotherapy.* 2001 Oct;21(10):1196-203.
45. Diamond SA, Chapman KR: The impact of a nationally coordinated pharmacy-based asthma education intervention. *Can Respir J.* 2001 Jul-Aug;8(4):261-5.
46. Herborg H, Soendergaard B, Froekjaer B, Fonnesbaek L, Jorgensen T, Hepler CD, Grainger-Rousseau TJ, Ersboell BK: Improving drug therapy for patients with asthma- part 1: Patient outcomes. *J Am Pharm Assoc (Wash).* 2001 Jul-Aug;41(4):539-50.
47. Schulz M, Verheyen F, Mühlig S, Müller JM, Mühlbauer K, Knop-Schneickert E, Petermann F, Bergmann KC: Pharmaceutical care services for asthma patients: a controlled intervention study. *J Clin Pharmacol.* 2001 Jun;41(6):668-76.
48. Gibson P, Henry D, Francis L, Cruickshank D, Dupen F, Higginbotham N, Henry R, Sutherland D: Association between availability of non-prescription beta 2 agonist inhalers and undertreatment of asthma. *BMJ.* 1993 Jun 5;306(6891):1514-8.
49. Mehuys E, Boussery K, Adriaens E, Van Bortel L, De Bolle L, Van Tongelen I, Remon JP, Brusselle G: COPD management in primary care: an observational, community pharmacy-based study. *Ann Pharmacother.* 2010 Feb;44(2):257-66. Epub 2010 Jan 26.
50. Hämmerlein A, Müller U, Schulz M: Pharmacist-led intervention study to improve inhalation technique in asthma and COPD patients. *J Eval Clin Pract.* 2011 Feb;17(1):61-70.
51. Foster JM, Aucott L, van der Werf RH, van der Meijden MJ, Schraa G, Postma DS, van der Molen T: Higher patient perceived side effects related to higher daily doses of inhaled corticosteroids in the community: a cross-sectional analysis. *Respir Med.* 2006 Aug;100(8):1318-36.
52. Menckeberg TT, Belitser SV, Bouvy ML, Bracke M, Lammers JW, Raaijmakers JA, Leufkens HG: Distinguishing patterns in the dynamics of long-term medication use by Markov analysis: beyond persistence. *BMC Health Serv Res.* 2007 Jul 10;7:106.

53. Granas AG, Berg C, Hjellvik V, Haukereid C, Kronstad A, Blix HS, Kilhovd B, Viktil KK, Horn AM: Evaluating categorisation and clinical relevance of drug-related problems in medication reviews. *Pharm World Sci.* 2010 Jun;32(3):394-403.
54. Devine S, Vlahiotis A, Sundar H: A comparison of diabetes medication adherence and healthcare costs in patients using mail order pharmacy and retail pharmacy. *J Med Econ.* 2010;13(2):203-11.
55. Mehuys E, De Bolle L, Van Bortel L, Annemans L, Van Tongelen I, Remon JP, Giri M: Medication use and disease management of type 2 diabetes in Belgium. *Pharm World Sci.* 2008 Jan;30(1):51-6.
56. Hankó B, Kázmér M, Kumli P, Hrágyel Z, Samu A, Vincze Z, Zelkó R: Self-reported medication and lifestyle adherence in Hungarian patients with Type 2 diabetes. *Pharm World Sci.* 2007 Apr;29(2):58-66.
57. Fornos JA, Andrés NF, Andrés JC, Guerra MM, Egea B: A pharmacotherapy follow-up program in patients with type-2 diabetes in community pharmacies in Spain. *Pharm World Sci.* 2006 Apr;28(2):65-72.
58. Krass I, Taylor SJ, Smith C, Armour CL: Impact on medication use and adherence of Australian pharmacists' diabetes care services. *J Am Pharm Assoc (2003).* 2005 Jan-Feb;45(1):33-40.
59. Haggerty SA, Cerulli J, Zeolla MM, Cottrell JS, Weck MB, Faragon JJ: Community pharmacy Target Intervention Program to improve aspirin use in persons with diabetes. *J Am Pharm Assoc (2003).* 2005 Jan-Feb;45(1):17-22.
60. Wermeille J, Bennie M, Brown I, McKnight J: Pharmaceutical care model for patients with type 2 diabetes: integration of the community pharmacist into the diabetes team--a pilot study. *Pharm World Sci.* 2004 Feb;26(1):18-25.
61. Kogut SJ, Andrade SE, Willey C, Larrat EP: Nonadherence as a predictor of antidiabetic drug therapy intensification (augmentation). *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2004 Sep;13(9):591-8.
62. Paes AH, Bakker A, Soe-Agnie CJ: Impact of dosage frequency on patient compliance. *Diabetes Care.* 1997 Oct;20(10):1512-7.

63. Evans CD, Eurich DT, Lamb DA, Taylor JG, Jorgenson DJ, Semchuk WM, Mansell KD, Blackburn DF: Retrospective observational assessment of statin adherence among subjects patronizing different types of community pharmacies in Canada. *J Manag Care Pharm.* 2009 Jul-Aug;15(6):476-84.
64. Molden E, Skovlund E, Braathen P: Risk management of simvastatin or atorvastatin interactions with CYP3A4 inhibitors. *Drug Saf.* 2008;31(7):587-96.
65. Stang P, Morris L, Kempf J, Henderson S, Yood MU, Oliveria S: The coprescription of contraindicated drugs with statins: continuing potential for increased risk of adverse events. *Am J Ther.* 2007 Jan-Feb;14(1):30-40.
66. Paulós CP, Nygren CE, Celedón C, Cárcamo CA: Impact of a pharmaceutical care program in a community pharmacy on patients with dyslipidemia. *Ann Pharmacother.* 2005 May;39(5):939-43.
67. Mantel-Teeuwisse AK, Klungel OH, Egberts TC, Verschuren WM, Porsius AJ, de Boer A: Failure to continue lipid-lowering drug use following the withdrawal of cerivastatin. *Drug Saf.* 2004;27(1):63-70.
68. McDonough RP, Doucette WR: Drug therapy management: an empirical report of drug therapy problems, pharmacists' interventions, and results of pharmacists' actions. *J Am Pharm Assoc* (2003). 2003 Jul-Aug;43(4):511-8.
69. Simons LA, Levis G, Simons J: Apparent discontinuation rates in patients prescribed lipid-lowering drugs. *Med J Aust.* 1996 Feb 19;164(4):208-11.
70. Smets HL, De Haes JF, De Swaef A, Jorens PG, Verpooten GA: Exposure of the elderly to potential nephrotoxic drug combinations in Belgium. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2008 Oct;17(10):1014-9.
- 71 Van Wijk BL, Klungel OH, Heerdink ER, de Boer A: Initial non-compliance with antihypertensive monotherapy is followed by complete discontinuation of antihypertensive therapy. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2006 Aug;15(8):587-93.
- 72 Van Wijk BL, Klungel OH, Heerdink ER, de Boer A: Generic substitution of antihypertensive drugs: does it affect adherence? *Ann Pharmacother.* 2006 Jan;40(1):15-20.

73. Van Wijk BL, Klungel OH, Heerdink ER, de Boer A: Rate and determinants of 10-year persistence with antihypertensive drugs. *J Hypertens*. 2005 Nov;23(11):2101-7.
74. Van Wijk BL, Klungel OH, Heerdink ER, de Boer A: The association between compliance with antihypertensive drugs and modification of antihypertensive drug regimen. *J Hypertens*. 2004 Sep;22(9):1831-7.
75. Bacic-Vrca V, Marusic S, Erdeljic V, Falamic S, Gojo-Tomic N, Rahelic D: The incidence of potential drug-drug interactions in elderly patients with arterial hypertension. *Pharm World Sci*. 2010 Dec;32(6):815-21.
76. Maguire LK, Hughes CM, McElnay JC: Exploring the impact of depressive symptoms and medication beliefs on medication adherence in hypertension--a primary care study. *Patient Educ Couns*. 2008 Nov;73(2):371-6.
77. Aguwa CN, Ukwe CV, Ekwunife OI: Effect of pharmaceutical care programme on blood pressure and quality of life in a Nigerian pharmacy. *Pharm World Sci*. 2008 Jan;30(1):107-10.
78. Ragot S, Sosner P, Bouche G, Guillemain J, Herpin D: Appraisal of the knowledge of hypertensive patients and assessment of the role of the pharmacists in the management of hypertension: results of a regional survey. *J Hum Hypertens*. 2005 Jul;19(7):577-84.
79. Garção JA, Cabrita J: Evaluation of a pharmaceutical care program for hypertensive patients in rural Portugal. *J Am Pharm Assoc (Wash)*. 2002 Nov-Dec;42(6):858-64.
80. Niquille A, Bugnon O: Relationship between drug-related problems and health outcomes: a cross-sectional study among cardiovascular patients. *Pharm World Sci*. 2010 Aug;32(4):512-9.
81. Ascione FJ, Brown GH, Kirking DM: Evaluation of a medication refill reminder system for a community pharmacy. *Patient Educ Couns*. 1985 Jun;7(2):157-65.
82. McGovern EM, Mackay C, Hair A, Lindsay H, Bryson SM: Pharmaceutical care needs of patients with angina. *Pharm World Sci*. 2001 Oct;23(5):175-6.
83. van Kraaij DJ, Jansen RW, Gribnau FW, Hoefnagels WH: Loop diuretics in patients aged 75 years or older: general practitioners' assessment of indications and possibilities for withdrawal. *Eur J Clin Pharmacol*. 1998 Jun;54(4):323-7.

84. Mengiardi S, Tsakiris DA, Lampert ML, Hersberger KE: Drug use problems with self-injected low-molecular-weight heparins in primary care. *Eur J Clin Pharmacol*. 2011 Feb;67(2):109-20.
85. van Geffen EC, Heerdink ER, Hugtenburg JG, Siero FW, Egberts AC, van Hulten R: Patients' perceptions and illness severity at start of antidepressant treatment in general practice. *Int J Pharm Pract*. 2010 Aug;18(4):217-25.
86. Sahm L, MacCurtain A, Hayden J, Roche C, Richards HL: Electronic reminders to improve medication adherence--are they acceptable to the patient? *Pharm World Sci*. 2009 Dec;31(6):627-9.
87. van Geffen EC, van Hulten R, Bouvy ML, Egberts AC, Heerdink ER: Characteristics and reasons associated with nonacceptance of selective serotonin-reuptake inhibitor treatment. *Ann Pharmacother*. 2008 Feb;42(2):218-25.
88. Brook OH, van Hout HP, Stalman WA, de Haan M: Nontricyclic antidepressants: predictors of nonadherence. *J Clin Psychopharmacol*. 2006 Dec;26(6):643-7.
89. Sleath B, Wurst K, Lowery T: Drug information sources and antidepressant adherence. *Community Ment Health J*. 2003 Aug;39(4):359-68.
90. Bultman DC, Svarstad BL: Effects of pharmacist monitoring on patient satisfaction with antidepressant medication therapy. *J Am Pharm Assoc (Wash)*. 2002 Jan-Feb;42(1):36-43.
91. Rijcken CA, Tobi H, Vergouwen AC, de Jong-van den Berg LT: Refill rate of antipsychotic drugs: an easy and inexpensive method to monitor patients' compliance by using computerised pharmacy data. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2004 Jun;13(6):365-70.
92. Busto UE, Sproule BA, Knight K, Herrmann N: Use of prescription and nonprescription hypnotics in a Canadian elderly population. *Can J Clin Pharmacol*. 2001 Winter;8(4):213-21.
93. Petitjean S, Ladewig D, Meier CR, Amrein R, Wiesbeck GA: Benzodiazepine prescribing to the Swiss adult population: results from a national survey of community pharmacies. *Int Clin Psychopharmacol*. 2007 Sep;22(5):292-8.

94. Nolan L, O'Malley K: Patients, prescribing, and benzodiazepines. *Eur J Clin Pharmacol.* 1988;35(3):225-9.
95. Liu Y, Yang M, Chao J, Mulani PM: Greater refill adherence to adalimumab therapy for patients using specialty versus retail pharmacies. *Adv Ther.* 2010 Aug;27(8):523-32.
96. Duyvendak M, Naunton M, Atthobari J, van den Berg PB, Brouwers JR: Corticosteroid-induced osteoporosis prevention: longitudinal practice patterns in The Netherlands 2001-2005. *Osteoporos Int.* 2007 Oct;18(10):1429-33.
97. Ettinger MP, Gallagher R, MacCosbe PE: Medication persistence with weekly versus daily doses of orally administered bisphosphonates. *Endocr Pract.* 2006 Sep-Oct;12(5):522-8.
98. Penning-van Beest FJ, Goettsch WG, Erkens JA, Herings RM: Determinants of persistence with bisphosphonates: a study in women with postmenopausal osteoporosis. *Clin Ther.* 2006 Feb;28(2):236-42.
99. Recker RR, Gallagher R, MacCosbe PE: Effect of dosing frequency on bisphosphonate medication adherence in a large longitudinal cohort of women. *Mayo Clin Proc.* 2005 Jul;80(7):856-61.
100. McDonough RP, Doucette WR, Kumbera P, Klepser DG: An evaluation of managing and educating patients on the risk of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Value Health.* 2005 Jan-Feb;8(1):24-31.
101. Osterhaus JT, Dedhiya SD, Ernst ME, Osterhaus M, Mehta SS, Townsend RJ: Health outcomes assessment in community pharmacy practices: a feasibility project. *Arthritis Rheum.* 2002 Apr 15;47(2):124-31.
102. Ernst ME, Doucette WR, Dedhiya SD, Osterhaus MC, Kumbera PA, Osterhaus JT, Townsend RJ: Use of point-of-service health status assessments by community pharmacists to identify and resolve drug-related problems in patients with musculoskeletal disorders. *Pharmacotherapy.* 2001 Aug;21(8):988-97.
103. Schröder S, Martus P, Odin P, Schaefer M: Drug-related problems in Parkinson's disease: the role of community pharmacists in primary care. *Int J Clin Pharm.* 2011 Aug;33(4):674-82.

104. Tarrant ML, Denarié MF, Castelli-Haley J, Millard J, Zhang D: Drug therapies for Parkinson's disease: A database analysis of patient compliance and persistence. *Am J Geriatr Pharmacother*. 2010 Aug;8(4):374-83.
105. Foley KA, Cady R, Martin V, Adelman J, Diamond M, Bell CF, Dayno JM, Hu XH: Treating early versus treating mild: timing of migraine prescription medications among patients with diagnosed migraine. *Headache*. 2005 May;45(5):538-45.
106. Rahimtoola H, Buurma H, Tijssen CC, Leufkens HG, Egberts AC: Single use of sumatriptan: a patient interview study. *Headache*. 2003 Feb;43(2):109-16.
107. Beaucage K, Lachance-Demers H, Ngo TT, Vachon C, Lamarre D, Guévin JF, Martineau A, Desroches D, Brassard J, Lalonde L: Telephone follow-up of patients receiving antibiotic prescriptions from community pharmacies. *Am J Health Syst Pharm*. 2006 Mar 15;63(6):557-63.
108. Al-Bakri AG, Bustanji Y, Yousef AM: Community consumption of antibacterial drugs within the Jordanian population: sources, patterns and appropriateness. *Int J Antimicrob Agents*. 2005 Nov;26(5):389-95.
109. Westfall GR, Narducci WA: A community-pharmacy-based callback program for antibiotic therapy. *J Am Pharm Assoc (Wash)*. 1997 May-Jun;NS37(3):330-4.
110. Nilsson JL, Andersson K, Bergkvist A, Björkman I, Brismar A, Moen J: Refill adherence to repeat prescriptions of cancer drugs to ambulatory patients. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2006 Jul;15(3):235-7.
111. Bakker MK, Jentink J, Vroom F, Van Den Berg PB, De Walle HE, De Jong-Van Den Berg LT: Drug prescription patterns before, during and after pregnancy for chronic, occasional and pregnancy-related drugs in the Netherlands. *BJOG*. 2006 May;113(5):559-68.
112. Olesen C, Sørensen HT, de Jong-van den Berg L, Olsen J, Steffensen FH: Prescribing during pregnancy and lactation with reference to the Swedish classification system. A population-based study among Danish women. The Euromap Group. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1999 Sep;78(8):686-92.

113. Lee PP, Walt JG, Chiang TH, Guckian A, Keener J: A gap analysis approach to assess patient persistence with glaucoma medication. *Am J Ophthalmol*. 2007 Oct;144(4):520-4.
114. Saltiel E, Fask A: Prevalence of potential proton-pump inhibitor drug interactions: a retrospective review of prescriptions in community pharmacies. *Clin Ther*. 1999 Oct;21(10):1812-9.
115. Gadkari AS, Pedan A, Gowda N, McHorney CA: Survey nonresponders to a medication-beliefs survey have worse adherence and persistence to chronic medications compared with survey responders. *Med Care*. 2011 Oct;49(10):956-61.
116. Gazmararian J, Jacobson KL, Pan Y, Schmotzer B, Kripalani S: Effect of a pharmacy-based health literacy intervention and patient characteristics on medication refill adherence in an urban health system. *Ann Pharmacother*. 2010 Jan;44(1):80-7.
117. Vanelli M, Pedan A, Liu N, Hoar J, Messier D, Kiarsis K: The role of patient inexperience in medication discontinuation: a retrospective analysis of medication nonpersistence in seven chronic illnesses. *Clin Ther*. 2009 Nov;31(11):2628-52.
118. Doucette WR, McDonough RP, Klepser D, McCarthy R: Comprehensive medication therapy management: identifying and resolving drug-related issues in a community pharmacy. *Clin Ther*. 2005 Jul;27(7):1104-11.
119. Barber N, Parsons J, Clifford S, Darracott R, Horne R: Patients' problems with new medication for chronic conditions. *Qual Saf Health Care*. 2004 Jun;13(3):172-5.
120. Tobaiqy M, Stewart D, Helms PJ, Bond C, Lee AJ, Bateman N, McCaig D, McLay J: A pilot study to evaluate a community pharmacy-based monitoring system to identify adverse drug reactions associated with paediatric medicines use. *Eur J Clin Pharmacol*. 2010 Jun;66(6):627-32.
121. Oshikoya KA, Senbanjo IO, Njokanma OF: Parental reporting of suspected adverse drug reactions in children in Lagos, Nigeria. *Arch Dis Child*. 2009 Jun;94(6):469-73.
122. Planas LG, Crosby KM, Mitchell KD, Farmer KC: Evaluation of a hypertension medication therapy management program in patients with diabetes. *J Am Pharm Assoc* (2003). 2009 Mar-Apr;49(2):164-70.

123. Stewart D, Helms P, McCaig D, Bond C, McLay J: Monitoring adverse drug reactions in children using community pharmacies: a pilot study. *Br J Clin Pharmacol*. 2005 Jun;59(6):677-83.
124. Eickhoff C, Hämmerlein A, Griesse N, Schulz M: Nature and frequency of drug-related problems in self-medication (over-the-counter drugs) in daily community pharmacy practice in Germany. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2011 Sep 28.
125. Orriols L, Gaillard J, Lapeyre-Mestre M, Roussin A: Evaluation of abuse and dependence on drugs used for self-medication: a pharmacoepidemiological pilot study based on community pharmacies in France. *Drug Saf*. 2009;32(10):859-73.
126. Indermitte J, Reber D, Beutler M, Bruppacher R, Hersberger KE: Prevalence and patient awareness of selected potential drug interactions with self-medication. *J Clin Pharm Ther*. 2007 Apr;32(2):149-59.
127. Wazaify M, Hughes CM, McElnay JC: The implementation of a harm minimisation model for the identification and treatment of over-the-counter drug misuse and abuse in community pharmacies in Northern Ireland. *Patient Educ Couns*. 2006 Dec;64(1-3):136-41.
128. Fleming GF, McElnay JC, Hughes CM: Development of a community pharmacy-based model to identify and treat OTC drug abuse/misuse: a pilot study. *Pharm World Sci*. 2004 Oct;26(5):282-8.
129. MacFadyen L, Eadie D, McGowan T: Community pharmacists' experience of over-the-counter medicine misuse in Scotland. *J R Soc Promot Health*. 2001 Sep;121(3):185-92.
130. Westerlund LT, Marklund BR, Handl WH, Thunberg ME, Allebeck P: Nonprescription drug-related problems and pharmacy interventions. *Ann Pharmacother*. 2001 Nov;35(11):1343-9.
131. Hughes GF, McElnay JC, Hughes CM, McKenna P: Abuse/misuse of non-prescription drugs. *Pharm World Sci*. 1999 Dec;21(6):251-5.
132. Shi CW, Asch SM, Fielder E, Gelberg L, Brook RH, Leake B, Shapiro MF, Dowling P, Nichol M: Usage patterns of over-the-counter phenazopyridine (pyridium). *J Gen Intern Med*. 2003 Apr;18(4):281-7.

133. Hinkel U, Schuijt C, Erckenbrecht JF: OTC laxative use of sodium picosulfate â results of a pharmacy-based patient survey (cohort study). *Int J Clin Pharmacol Ther*. 2008 Feb;46(2):89-95.
134. Westerlund T, Allebeck P, Marklund B, Andersson IL, Brånstad JO, Sjöblom M: Evaluation of a model for counseling patients with dyspepsia in Swedish community pharmacies. *Am J Health Syst Pharm*. 2003 Jul 1;60(13):1336-41.
135. Krska J, John DN, Hansford D, Kennedy EJ: Drug utilization evaluation of nonprescription H2-receptor antagonists and alginate-containing preparations for dyspepsia. *Br J Clin Pharmacol*. 2000 Apr;49(4):363-8.
136. Schulz M, Hämmerlein A, Hinkel U, Weis G, Gillissen A: Safety and usage pattern of an over-the-counter ambroxol cough syrup: a community pharmacy-based cohort study. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 2006 Sep;44(9):409-21.
137. Kwint HF, Faber A, Gussekloo J, Bouvy ML: Effects of medication review on drug-related problems in patients using automated drug-dispensing systems: a pragmatic randomized controlled study. *Drugs Aging*. 2011 Apr 1;28(4):305-14.
138. Martínez Sánchez A, Campos RM: Detection of prescribing related problems at the community pharmacy. *Int J Clin Pharm*. 2011 Feb;33(1):66-9.
139. Haavik S, Soeviknes S, Erdal H, Kjonniksen I, Guttormsen AB, Granas AG: Prescriptions from general practitioners and in hospital physicians requiring pharmacists' interventions. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2011 Jan;20(1):50-6.
140. Ho YF, Hsieh LL, Lu WC, Hu FC, Hale KM, Lee SJ, Lin FJ: Appropriateness of ambulatory prescriptions in Taiwan: translating claims data into initiatives. *Int J Clin Pharm*. 2011 Dec 3.
141. Ax F, Brånstad JO, Westerlund T: Pharmacy counselling models: a means to improve drug use. *J Clin Pharm Ther*. 2010 Aug;35(4):439-51.
142. Laaksonen R, Duggan C, Bates I: Performance of community pharmacists in providing clinical medication reviews. *Ann Pharmacother*. 2010 Jul-Aug;44(7-8):1181-90.

143. Johnson CM, Marcy TR, Harrison DL, Young RE, Stevens EL, Shadid J: Medication reconciliation in a community pharmacy setting. *J Am Pharm Assoc* (2003). 2010 Jul-Aug;50(4):523-6.
144. Chatsisvili A, Sapounidis I, Pavlidou G, Zoumpouridou E, Karakousis VA, Spanakis M, Teperikidis L, Niopas I: Potential drug-drug interactions in prescriptions dispensed in community pharmacies in Greece. *Pharm World Sci*. 2010 Apr;32(2):187-93.
145. Eichenberger PM, Lampert ML, Kahmann IV, van Mil JW, Hersberger KE: Classification of drug-related problems with new prescriptions using a modified PCNE classification system. *Pharm World Sci*. 2010 Jun;32(3):362-72.
146. Lewinski D, Wind S, Belgardt C, Plate V, Behles C, Schweim HG: Prevalence and safety-relevance of drug-related problems in German community pharmacies. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2010 Feb;19(2):141-9.
147. Pandey AA, Thakre SB, Bhatkule PR: Prescription analysis of pediatric outpatient practice in nagpur city. *Indian J Community Med*. 2010 Jan;35(1):70-3.
148. Sawalha AF, Sweileh WM, Zyoud SH, Al-Jabi SW, Shamseh FF, Odah A: Analysis of prescriptions dispensed at community pharmacies in Nablus, Palestine. *East Mediterr Health J*. 2010 Jul;16(7):788-92.
149. Ax F, Ekedahl A: Electronically transmitted prescriptions not picked up at pharmacies in Sweden. *Res Social Adm Pharm*. 2010 Mar;6(1):70-7.
150. Shrank WH, Choudhry NK, Fischer MA, Avorn J, Powell M, Schneeweiss S, Liberman JN, Dollear T, Brennan TA, Brookhart MA: The epidemiology of prescriptions abandoned at the pharmacy. *Ann Intern Med*. 2010 Nov 16;153(10):633-40.
151. Sleath B, Blalock SJ, Bender DE, Murray M, Cerna A, Cohen MG: Latino patients' preferences for medication information and pharmacy services. *J Am Pharm Assoc* (2003). 2009 Sep-Oct;49(5):632-6.
152. Geerts AF, De Koning FH, De Smet PA, Van Solinge WW, Egberts TC: Laboratory tests in the clinical risk management of potential drug-drug interactions: a cross-sectional study using drug-dispensing data from 100 Dutch community pharmacies. *Drug Saf*. 2009;32(12):1189-97.

153. Sayers YM, Armstrong P, Hanley K: Prescribing errors in general practice: a prospective study. *Eur J Gen Pract.* 2009;15(2):81-3.
154. Warholak TL, Rupp MT: Analysis of community chain pharmacists' interventions on electronic prescriptions. *J Am Pharm Assoc (2003).* 2009 Jan-Feb;49(1):59-64.
155. Montgomery AT, Sporrang SK, Tully MP, Lindblad AK: Follow-up of patients receiving a pharmaceutical care service in Sweden. *J Clin Pharm Ther.* 2008 Dec;33(6):653-62.
156. Krähenbühl JM, Decollogny A, Bugnon O: Using the costs of drug therapy to screen patients for a community pharmacy-based medication review program. *Pharm World Sci.* 2008 Dec;30(6):816-22.
157. Krähenbühl JM, Kremer B, Guignard B, Bugnon O: Practical evaluation of the drug-related problem management process in Swiss community pharmacies. *Pharm World Sci.* 2008 Dec;30(6):777-86.
158. Cerulli J, Malone M: Women's health promotion within a community advanced pharmacy practice experience. *Am J Pharm Educ.* 2008 Apr 15;72(2):25.
159. Becker ML, Visser LE, van Gelder T, Hofman A, Stricker BH: Increasing exposure to drug-drug interactions between 1992 and 2005 in people aged $\geq$ 55 years. *Drugs Aging.* 2008;25(2):145-52.
160. Krigsman K, Melander A, Carlsten A, Ekedahl A, Nilsson JL: Refill non-adherence to repeat prescriptions leads to treatment gaps or to high extra costs. *Pharm World Sci.* 2007 Feb;29(1):19-24.
161. Knudsen P, Herborg H, Mortensen AR, Knudsen M, Hellebek A: Preventing medication errors in community pharmacy: frequency and seriousness of medication errors. *Qual Saf Health Care.* 2007 Aug;16(4):291-6.
162. Christensen DB, Roth M, Trygstad T, Byrd J: Evaluation of a pilot medication therapy management project within the North Carolina State Health Plan. *J Am Pharm Assoc (2003).* 2007 Jul-Aug;47(4):471-83.
163. Hämmerlein A, Griesse N, Schulz M: Survey of drug-related problems identified by community pharmacies. *Ann Pharmacother.* 2007 Nov;41(11):1825-32.

164. de Oliveira Martins S, Soares MA, Foppe van Mil JW, Cabrita J: Inappropriate drug use by Portuguese elderly outpatients--effect of the Beers criteria update. *Pharm World Sci.* 2006 Oct;28(5):296-301.
165. Astrand B, Astrand E, Antonov K, Petersson G: Detection of potential drug interactions - a model for a national pharmacy register. *Eur J Clin Pharmacol.* 2006 Sep;62(9):749-56.
166. Heikkilä T, Lekander T, Raunio H: Use of an online surveillance system for screening drug interactions in prescriptions in community pharmacies. *Eur J Clin Pharmacol.* 2006 Aug;62(8):661-5.
167. Vinks TH, de Koning FH, de Lange TM, Egberts TC: Identification of potential drug-related problems in the elderly: the role of the community pharmacist. *Pharm World Sci.* 2006 Feb;28(1):33-8.
168. Buurma H, De Smet PA, Egberts AC: Clinical risk management in Dutch community pharmacies: the case of drug-drug interactions. *Drug Saf.* 2006;29(8):723-32.
169. Saab YB, Hachem A, Sinno S, El-Moalem H: Inappropriate medication use in elderly lebanese outpatients: prevalence and risk factors. *Drugs Aging.* 2006;23(9):743-52.
170. Chen YF, Neil KE, Avery AJ, Dewey ME, Johnson C: Prescribing errors and other problems reported by community pharmacists. *Ther Clin Risk Manag.* 2005 Dec;1(4):333-42.
171. Ashcroft DM, Quinlan P, Blenkinsopp A: Prospective study of the incidence, nature and causes of dispensing errors in community pharmacies. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2005 May;14(5):327-32.
172. Molden E, Garcia BH, Braathen P, Eggen AE: Co-prescription of cytochrome P450 2D6/3A4 inhibitor-substrate pairs in clinical practice. A retrospective analysis of data from Norwegian primary pharmacies. *Eur J Clin Pharmacol.* 2005 Apr;61(2):119-25.
173. Paulino EI, Bouvy ML, Gastelurrutia MA, Guerreiro M, Buurma H: Drug related problems identified by European community pharmacists in patients discharged from hospital. *Pharm World Sci.* 2004 Dec;26(6):353-60.

174. Hugtenburg JG, Blom AT, Gopie CT, Beckeringh JJ: Communicating with patients the second time they present their prescription at the pharmacy. Discovering patients' drug-related problems. *Pharm World Sci.* 2004 Dec;26(6):328-32.
175. Sturgess IK, McElnay JC, Hughes CM, Crealey G: Community pharmacy based provision of pharmaceutical care to older patients. *Pharm World Sci.* 2003 Oct;25(5):218-26.
176. Rossing C, Hansen EH, Krass I: The provision of pharmaceutical care in Denmark: a cross-sectional survey. *J Clin Pharm Ther.* 2003 Aug;28(4):311-8.
177. Leemans L, Veroeveren L, Bulens J, Hendrickx C, Keyenberg W, Niesten F, Vandeberg J, Van Hoof J, Laekeman G: Frequency and trends of interventions of prescriptions in Flemish community pharmacies. *Pharm World Sci.* 2003 Apr;25(2):65-9.
178. Chua SS, Wong IC, Edmondson H, Allen C, Chow J, Peacham J, Hill G, Grantham J: A feasibility study for recording of dispensing errors and near misses' in four UK primary care pharmacies. *Drug Saf.* 2003;26(11):803-13.
179. Farris KB, Kumbera P, Halterman T, Fang G: Outcomes-based pharmacist reimbursement: reimbursing pharmacists for cognitive services part 1. *J Manag Care Pharm.* 2002 Sep-Oct;8(5):383-93.
180. van Mil JW, Dudok van Heel MC, Boersma M, Tromp TF: Interventions and documentation for drug-related problems in Dutch community pharmacies. *Am J Health Syst Pharm.* 2001 Aug 1;58(15):1428-31.
181. Buurma H, de Smet PA, van den Hoff OP, Egberts AC: Nature, frequency and determinants of prescription modifications in Dutch community pharmacies. *Br J Clin Pharmacol.* 2001 Jul;52(1):85-91.
182. Westein MP, Herings RM, Leufkens HG: Determinants of pharmacists' interventions linked to prescription processing. *Pharm World Sci.* 2001 Jun;23(3):98-101.
183. Kassam R, Farris KB, Burbach L, Volume CI, Cox CE, Cave A: Pharmaceutical care research and education project: pharmacists' interventions. *J Am Pharm Assoc (Wash).* 2001 May-Jun;41(3):401-10.

184. Merlo J, Liedholm H, Lindblad U, Björck-Linné A, Fält J, Lindberg G, Melander A: Prescriptions with potential drug interactions dispensed at Swedish pharmacies in January 1999: cross sectional study. *BMJ*. 2001 Aug 25;323(7310):427-8.
185. Christensen DB, Neil N, Fassett WE, Smith DH, Holmes G, Stergachis A: Frequency and characteristics of cognitive services provided in response to a financial incentive. *J Am Pharm Assoc (Wash)*. 2000 Sep-Oct;40(5):609-17.
186. Bond C, Matheson C, Williams S, Williams P, Donnan P: Repeat prescribing: a role for community pharmacists in controlling and monitoring repeat prescriptions. *Br J Gen Pract*. 2000 Apr;50(453):271-5.
187. Nathan A, Goodyer L, Lovejoy A, Rashid A: Brown bag' medication reviews as a means of optimizing patients' use of medication and of identifying potential clinical problems. *Fam Pract*. 1999 Jun;16(3):278-82.
188. Chamba G, Bauguil G, Galiezot J: The role of the French community pharmacist in drug dispensing. *Pharm World Sci*. 1999 Jun;21(3):142-3.
189. Westerlund T, Almarsdóttir A.B, Melander A: Drug-related problems and pharmacy interventions in community practice. *International Journal of Pharmacy Practice*, March 1999, 7: 40–50.
190. Baumevielle M, Haramburu F, Bégaud B: Abuse of prescription medicines in southwestern France. *Ann Pharmacother*. 1997 Jul-Aug;31(7-8):847-50.
191. Hamilton WR, Hopkins UK: Survey on unclaimed prescriptions in a community pharmacy. *J Am Pharm Assoc (Wash)*. 1997 May-Jun;NS37(3):341-5.
192. Currie JD, Chrischilles EA, Kuehl AK, Buser RA: Effect of a training program on community pharmacists' detection of and intervention in drug-related problems. *J Am Pharm Assoc (Wash)*. 1997 Mar-Apr;NS37(2):182-91.
193. Lapeyre-Mestre M, Damase-Michel C, Adams P, Michaud P, Montastruc JL: Falsified or forged medical prescriptions as an indicator of pharmacodependence: a pilot study. Community pharmacists of the Midi-Pyrénées. *Eur J Clin Pharmacol*. 1997;52(1):37-9.

194. Kimberlin CL, Berardo DH, Pendergast JF, McKenzie LC: Effects of an education program for community pharmacists on detecting drug-related problems in elderly patients. *Med Care*. 1993 May;31(5):451-68.
195. Rupp MT, DeYoung M, Schondelmeyer SW: Prescribing problems and pharmacist interventions in community practice. *Med Care*. 1992 Oct;30(10):926-40.
196. Rupp MT, Schondelmeyer SW, Wilson GT, Krause JE: Documenting prescribing errors and pharmacist interventions in community pharmacy practice. *Am Pharm*. 1988 Sep;NS28(9):30-7.
197. Christensen ST, Søndergaard B, Honoré PH, Bjerrum OJ: Pharmacy student driven detection of adverse drug reactions in the community pharmacy setting. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2011 Apr;20(4):399-404.
198. Layton D, Sinclair HK, Bond CM, Hannaford PC, Shakir SA: Pharmacovigilance of over-the-counter products based in community pharmacy: methodological issues from pilot work conducted in Hampshire and Grampian, UK. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2002 Sep;11(6):503-13.
199. Ibañez-Cuevas V, Lopez-Briz E, Guardiola-Chorro MT: Pharmacist intervention reduces gastropathy risk in patients using NSAIDs. *Pharm World Sci*. 2008 Dec;30(6):947-54.
200. Albsoul-Younes AM, Jabateh SK, Abdel-Hafiz SM, Al-Safi SA: Awareness and frequency of potential side effects on nonsteroidal anti-inflammatory drugs among the Jordanian patient population. *Saudi Med J*. 2004 Jul;25(7):907-11.
201. Bouvy ML, Buurma H, Egberts TC: Laxative prescribing in relation to opioid use and the influence of pharmacy-based intervention. *J Clin Pharm Ther*. 2002 Apr;27(2):107-10.
202. Nelson AL, Westhoff C, Schnare SM: Real-world patterns of prescription refills for branded hormonal contraceptives: a reflection of contraceptive discontinuation. *Obstet Gynecol*. 2008 Oct;112(4):782-7.
203. Hayashi S, Nanaumi A, Akiba Y, Komiyama T, Takeuchi K: Collection of medical drug information in pharmacies: Drug Event Monitoring (DEM) in Japan. *Yakugaku Zasshi*. 2005 Jul;125(7):555-65.

204. Paluck EC, McCormack JP, Ensom MH, Levine M, Soon JA, Fielding DW: Outcomes of bupropion therapy for smoking cessation during routine clinical use. *Ann Pharmacother*. 2006 Feb;40(2):185-90.
205. Bateman DN, Darling WM, Boys R, Rawlins MD: Extrapyrarnidal reactions to metoclopramide and prochlorperazine. *Q J Med*. 1989 Apr;71(264):307-11.