

**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Josip Bago**

**Propisivanje lijekova i unapređenje kvalitete skrbi u  
obiteljskoj medicini**

**DIPLOMSKI RAD**



**Zagreb, 2016.**

**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Josip Bago**

**Propisivanje lijekova i unapređenje kvalitete skrbi u  
obiteljskoj medicini**

**DIPLOMSKI RAD**



**Zagreb, 2016.**

Ovaj diplomski rad izrađen je na Katedri za obiteljsku medicinu Škole narodnog zdravlja „Andrija Štampar“ Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu pod vodstvom doc. dr. sc. Venije Cerovečki Nekić, dr. med i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2015./2016.

Mentor rada: doc. dr. sc. Venija Cerovečki Nekić, dr. med.

## SADRŽAJ

1. SAŽETAK .....	I
2. SUMMARY .....	II
3. UVOD.....	1
4. CILJ RADA .....	5
5. METODE RADA .....	6
6. RASPRAVA .....	7
6.1. Držimo li se načela struke? .....	7
6.1.1 Propisivanje antibiotika za bolesti gornjeg dišnog sustava.....	7
6.1.2 Propisivanje benzodiazepina .....	10
6.1.3 Neprimjereno propisivanje lijekova.....	11
6.2. Stariji pacijenti, multimorbiditet i polifarmacija .....	12
6.2.1. Definicija .....	12
6.2.2 Starenje stanovništva i propisivanje lijekova .....	12
6.2.3 Karakteristike osoba starije dobi koje treba uzeti u obzir pri propisivanju lijekova .....	13
6.2.4 Čimbenici povezani s razvojem polifarmacije i prediktori polifarmacije .....	15
6.2.5 Procjena kvalitete i sigurnosti propisivanja starijim pacijentima .....	16
6.3. Pacijenti i lijekovi: suradljivost, pridržavanje uputa i ustrajnost u terapiji lijekovima .....	17
6.3.1 Čimbenici koji su povezani sa pridržavanjem uputa o uzimanju lijeka .....	18
6.3.2 Mjerenje pacijentovog pridržavanja uputa .....	19
6.3.3 Intervencije s ciljem poboljšanja suradljivosti i pridržavanja uputa kod pacijenata .....	20
6.4. Troškovi propisivanja lijekova u obiteljskoj medicini .....	22
7. ZAKLJUČAK .....	25
8. ZAHVALE .....	26
9. POPIS LITERATURE .....	27
10. ŽIVOTOPIS .....	35

## 1. SAŽETAK

Propisivanje lijekova je jedna od temeljnih zadaća liječnika obiteljske medicine. Kod propisivanja lijeka liječnik se treba pridržavati načela medicinske struke, koja su osnovana na znanstvenim dokazima. Treba propisati najdjelotvorniji lijek sa najmanjim mogućim rizikom za pacijenta. Svakodnevni rad obiteljskog liječnika treba poštovati principe osobi orijentirane skrbi te pri propisivanju lijekova uvažiti pacijentov izbor. Obiteljski liječnik također treba na umu imati financijski aspekt propisivanja lijekova. Postoje okolnosti koje čine proces propisivanja kompliciranijim. U ovom radu dotaknuti će se problematike propisivanja lijekova u obiteljskoj medicini kroz nekoliko različitih perspektiva: propisivanja lijekova prema načelima struke, propisivanja kod starijih pacijenata i problema polifarmacije, izazova u postizanju veće suradljivosti kod pacijenata i boljeg pridržavanja uputa i financijske potrošnje na lijekove u obiteljskoj medicini.

Ključne riječi: obiteljska medicina, propisivanje lijekova, smjernice za propisivanje lijekova, polifarmacija, adherencija pacijenta, troškovi propisivanja lijekova, unapređenje kvalitete propisivanja lijekova

## **2. SUMMARY**

Drug prescribing is among the most basic duties of a family doctor. When prescribing, a doctor should adhere to the principles of the medical profession, that are based on scientific evidence. He should prescribe the most effective drug that also carries the smallest possible risk for the patient. The drug regimen needs to be individualized and the patients wishes and needs have to be respected. The family doctor must be aware of the financial implications of drug prescribing. There are circumstances that complicate the prescribing process. In this paper i will adress the issue of prescribing in family medicine from various perspectives: prescribing according to the principles of the profession, drug prescribing in the elderly and the issue of polypharmacy, the challenges in improving drug compliance and adherence, and the financial spending on drugs in family medicine.

Key words: family medicine, drug prescribing, prescribing guidelines, polypharmacy, patient adherence, prescribing cost, quality improvement



### 3. UVOD

Propisivanje lijekova jedna je od temeljnih zadaća i umijeća liječnika obiteljske medicine (LOM). Farmakoterapija je ujedno i najčešća terapijska intervencija, velika većina kontakata između liječnika i pacijenta rezultira propisivanjem lijeka. (Katić M, 2013.) Propisivanje lijeka u obiteljskoj medicini je često kompleksan proces; osim samog lijeka i njegovih indikacija i kontraindikacija na njega mogu značajno utjecati i drugi čimbenici.

Ono što uvijek mora prethoditi započinjanju terapijske mjere jest jasna definicija pacijentovog problema: postavljanje dijagnoze, koja predstavlja indikaciju za tu mjeru. Lijek koji ćemo odabrati mora biti dokazane djelotvornosti i siguran za pacijenta. Način na koji se lijek uzima ima iznimnu ulogu u uspjehu liječenja, stoga je liječnikova odgovornost i dužnost bolesniku na jasan i njemu razumljiv način objasniti kako da uzima lijek, kako lijek djeluje i kakve sve popratne pojave može očekivati. Tokom trajanja terapije liječnik mora pratiti uspjeh liječenja, pri tome promatrajući pacijentovo stanje, učinak liječenja na bolest, ali i pacijentovo držanje liječnikovih uputa o uporabi lijeka, te nefarmakoloških savjeta i preporuka. Ako ishodi nisu zadovoljavajući, čitav postupak je potrebno reevaluirati i korigirati (Katić, M. 2013.).

Barber navodi četiri kriterija koje liječnik mora uzeti u obzir prilikom provedbe farmakoterapije: maksimalni učinak, minimalni rizik, minimalni trošak, te poštivanje bolesnikovog izbora (Barber N, 1995.).

Uporaba lijeka najučinkovitijeg u liječenju bolesti ili simptoma podrazumjeva se kao prioritet pri započinjanju i provedbi farmakoterapije.

Kriterij minimalnog rizika odnosi se na medicinsko-etičko načelo neškodljivosti i koncept sigurnosti pacijenta na koji su i javnost i struka izrazito fokusirani. Liječnik bi morao biti dobro upoznat sa mogućim nuspojavama i interakcijama važnijih lijekova, a posebice



onih koje redovito propisuje. Također, trebao bi raspolagati znanjem o tome kako neke karakteristike pacijenata (dob, spol, komorbiditeti, drugi lijekovi) utječu na tijek i ishod terapije pojedinim lijekom. Studija iz SAD-a pokazala je generalno slabo poznavanje klinički potencijalno značajnih interakcija između lijekova kod 950 liječnika (Ko Y, 2008).

Kriterij minimalnog troška ima svrhu poboljšanja učinkovitosti zdravstvenih sustava koji se financiraju iz zajedničkih sredstava. Obiteljski liječnik kao jedan od glavnih alokatora tih sredstava nosi odgovornost razumne raspodjele i umanjenja troškova. U 90-ima na važnosti počinje dobivati farmakoekonomika, disciplina koja se bavi evaluacijom ponašanja osoba, tvrtki i tržišta koja su u svezi s korištenjem farmaceutskih proizvoda, usluga ili programa, s naglaskom na određivanje cijena i dobivenih ishoda, a osim kliničkih i ekonomskih, u obzir uzima i humanističke aspekte zdravstvene skrbi. (McGhan WF, 2009). Jedna od poznatijih metoda smanjivanja troška zdravstvenog sustava na lijekove jest poticanje na propisivanje generičkih proizvoda umjesto originalnih lijekova kojima je istekao patent, uz uvjet njihove dokazane bioekvivalentnosti.

Liječnikovo dobro poznavanje pacijentovih potreba i želja, te dostatno informiranje pacijenta o njegovom stanju, svim oblicima terapije i mogućim ishodima povećat će vjerojatnost za zadovoljenje četvrtog kriterija, poštivanja pacijentovog izbora. Ponekad će se moći zadovoljiti sva četiri navedena kriterija, ali često će konzultacije s pacijentom dovesti do pojave da ispunjavanje spomenutih kriterija zahtijeva međusobno oprečne stavove. Primjerice, pritisak pacijenta na liječnika da mu propiše farmakološki neopravdan lijek ili želja da mu se propiše skuplja formulacija istog lijeka jer mu zbog njegovih karakteristika olakšava primjenu. (Barber N, 1995).

U ordinaciji obiteljske medicine redovita su pojava bolesnici s osobinama koje čine proces propisivanja i provedbe farmakoterapije posebnim izazovom za liječnika. Među njih

spadaju bolesnici s brojnim komorbitiditetima koji već uzimaju druge lijekove, starije osobe sa oslabljenim kapacitetom za biotransformaciju i eliminaciju lijeka i osobe sa oslabljenim ili promijenjenim kognitivnim sposobnostima. Kod starijih pacijenata učestao je problem neracionalne polifarmacije: pojave da pacijent istovremeno pije veći broj lijekova, propisanih ili bez recepta, od kojih su neki redundantni ili predstavljaju rizik za pacijenta u smislu veće vjerojatnosti od pojave interakcija među lijekovima ili nuspojava. Istraživanje u Hrvatskoj iz 2004. je pokazalo da stariji od 70 godina u prosjeku uzimaju 7 različitih lijekova. (Vlahović-Palčevski V, 2004).

Polifarmacija može urušiti kvalitetu medicinske skrbi na više načina: povećava rizik od pojave nuspojava i interakcija između lijekova, kod pacijenata smanjuje razinu pridržavanja uputa za uzimanje lijekova i povisuje troškove liječenja. (Stawicki S.P., 2009). Mnogi lijekovi bit će propisani od strane drugih liječnika, npr. kardiologa, endokrinologa ili psihijatra. Obiteljski liječnik stoga treba dobro surađivati sa specijalistima konzultantima, klinički farmakolog mu može biti od iznimne pomoći (Katić M, 2013).

Treba spomenuti i pogreške koje se javljaju u procesu pisanja recepta, njegove interpretacije i zbog loše komunikacije između zdravstvenih djelatnika i pacijenata. Jedna od definicija greške u propisivanju lijeka glasi: „pogreška u propisivanju javlja se kad zbog odluke u propisivanju ili u procesu pisanja recepta postoji smanjenje vjerojatnosti da će liječenje biti učinkovito i na vrijeme ili povećanje rizika za nastanak štete“. (Dean B, 2009). Istraživanja su pokazala da do 11% svih preskripcija sadrži grešku, najčešće u dozi lijeka. (Sandars J, 2003). Sustav e-propisivanja ima cilj znatno olakšati proces prijenosa informacija.

Prilikom propisivanja lijekova treba prepoznati bolesnike koji su pod rizikom da im kvalitetu života naruši pretjerano liječenje lijekovima te brojni dijagnostički i terapijski zahvati diskutabilne vrijednosti: treba se pridržavati načela kvartarne prevencije. (Katić M, 2013)

Proces unapređenja kvalitete postupka propisivanja lijekova u obiteljskoj medicini zbog svoje složenosti zahtijevat će znanstveno istraživački angažman, identifikaciju i analizu faktora koji igraju ulogu u pojavi grešaka, te formuliranje načela koja bi liječniku pomogla u procesu odlučivanja i omogućila rano prepoznavanje i sprečavanje potencijalnih opasnosti za dobrobit pacijenta.

## **4. CILJ RADA**

Cilj rada je analizirati propisivanje lijekova u obiteljskoj medicini obzirom na pridržavanje preporuka, uvažavanje specifičnosti propisivanja lijekova starijim osobama i bolesnicima sa multimorbiditetom, adherenciju bolesnika u uzimanju lijekova te troškove propisivanja lijekova.

## **5. METODE RADA**

U radu su korišteni udžbenici obiteljske medicine, interne medicine, farmakologije.

Potom su pretražene elektronske baze časopisa Medline i Pub Med

iz kojih su prikupljeni cjeloviti članci u razdoblju od 1990. do 2016.

Ključne riječi po kojima su izabrani članci su: obiteljska medicina, propisivanje lijekova, smjernice za propisivanje lijekova, polifarmacija, adherencija pacijenta, troškovi propisivanja lijekova, unapređenje kvalitete propisivanja lijekova

## **6. RASPRAVA**

### **6. 1. Držimo li se načela struke?**

#### **6.1.1 Propisivanje antibiotika za bolesti gornjeg dišnog sustava**

Za sve bolesti s kojima se susrećemo medicinska struka je stvorila određena pravila i protokole po kojima valja postupati prilikom propisivanja i provedbe terapije. Stručnjaci pri sastavljanju tih smjernica vode se podacima dobivenima u najnovijim istraživanjima relevantnim za definirano područje. Svrha tih smjernica jest liječnicima omogućiti da lakše, ali i kvalitetnije liječe svoje pacijente. Statistički podaci ipak pokazuju da se liječnici obiteljske medicine često, iz raznih razloga, ne pridržavaju preporuka temeljenih na znanstvenim dokazima. Možda najpoznatiji primjer jest prekomjerno propisivanje antibiotika u infekcijama gornjeg dišnog sustava.

U jednoj studiji znanstvenici su usporedili prevalencije infekcija gornjeg dišnog sustava sa količinama antibiotika propisanih za iste. Procijenili su da je približno 55% od ukupnog broja antibiotika propisanih za infekcije gornjeg dišnog sustava primjenjeno za infekcije koje vjerojatno nisu bakterijske etiologije. Ta količina „uzaludno“ potrošenih antibiotika imala je vrijednost od oko 726 milijuna američkih dolara. (Gonzales R, 2001).

Problem je izražen i u Hrvatskoj. Istraživanje provedeno u četiri specijalističke ordinacije obiteljske medicine u Splitu tokom 2015. godine pokazalo je da je 71,98% pacijenata koji su se javili zbog simptoma akutne respiratorne infekcije liječeno antibioticima, a velikim udjelom su to bili penicilinski antibiotici širokog spektra. Uzimajući u obzir da oko 85% svih akutnih respiratornih infekcija čine virusne bolesti može se zaključiti da je velik dio antibiotika propisan bez prave indikacije. (Vrebalov-Cindro M, 2016).

Nepotrebni antibiotici često se propisuju jer se liječnici pribojavaju da pacijenti neće biti zadovoljni ako ne dobiju lijek na recept i da će zbog toga ponovno dolaziti u ordinaciju ili

promijeniti liječnika. (Vrebalov-Cindro M, 2016).

Pri liječenju starijih pacijenata, posebice kroničnih bolesnika s respiratornim infektom postoji strah od nastanka različitih komplikacija, što može liječnika potaknuti da propiše antibiotik koji nije indiciran. Najveći potencijal za pretjerano propisivanje ipak ima skupina pacijenata između 31-65 godina. Naime, to se može objasniti time što se radi o radno aktivnoj skupini koja si ne može „dozvoliti“ biti bolesna što može biti motiv za traženje antibiotika od liječnika. (Akkerman AE, 2004).

Jedna anketa, provedena na stanovništvu Belgije, Francuske, Italije, Španjolske i Velike Britanije pokazala je da preko 50% ispitanika vjeruje da bi antibiotici trebali biti propisani za sve infekcije respiratornog trakta osim obične prehlade. Ispitanici iz Španjolske i Italije su pokazali i nisku razinu pridržavanja uputa (58% za Španjolsku i 66% za Italiju), odnosno prestajali bi uzimati antibiotik prijevremeno, najčešće zbog toga što bi se osjećali bolje. (Branthwaite A, 1996). Dobivanje antibiotika za krivu indikaciju predstavlja potvrdu pacijentovog dotadašnjeg mišljenja i povećava vjerojatnost da će ponovo očekivati antibiotik ukoliko se pojave slični simptomi. (Butler CC, 1998)

Finch je u Lancetu 2002. objavio reportažu sa sastanka IFAR-a (International Forum on Antibiotic Resistance) u kojoj piše o edukacijskim intervencijama radi poboljšanja uporabe antibiotika u populaciji. Tvrdi da bi intervencije trebale ciljati na sve relevantne grupe, posebice roditelje i djecu, te zdravstvene djelatnike. Također tvrdi da bi kampanje trebale biti usredotočene više na mijenjanje ponašanja, a manje na širenje informacija. Dane poruke bi trebale biti maksimalno jasne i uvjerljive, te sadržajem prilagođene ciljnim populacijama. Već se pokazalo da ovakve akcije na nacionalnoj razini (primjerice, „Do Bugs Need Drugs“, Kanada, CDC National Campaign for Appropriate Antibiotic Use in the Community, SAD) mogu bitno promijeniti stavove i ponašanja i smanjiti količine propisanih antibiotika, dok su podaci koji govore o rezultatima smanjenja rezistencije nekonzistentni.

Najveće prepreke kod provođenja ovakvih intervencija jesu osmišljanje kvalitetnih sustava evaluacija ishoda, te cijena i isplativost. (Finch RG, 2002).

Pretjerana uporaba antibiotika od strane LOM-a doprinijela je stvaranju i širenju rezistentnih sojeva bakterija u izvanbolničkoj populaciji. Procjenjuje se da je više od 40% izolata *Streptococcus Pneumoniae* kod kliconoša (ali, srećom, manje kod invazivnijih izolata) rezistentno na penicilin. (Gonzales R, 2001). Podaci iz Islanda pokazuju da je prekomjerna uporaba antibiotika izvan bolnica povezana sa porastom broja kliconoša sa pneumokokom otpornim na penicilin. (Dosh SA, 2000). Komplementarno tome, podaci iz Finske pokazuju da je nakon redukcije uporabe makrolida na nacionalnoj razini došlo do smanjenja prevalencije streptokoka grupe A rezistentnog na eritromicin (Seppala H, Klaukka T, Vuopio-Varkila 1997).

Hrvatska Interdisciplinarna Sekcija za Kontrolu Rezistencije na Antibiotike (ISKRA) bavi se praćenjem rezistencije bakterija na antibiotike, praćenjem potrošnje antibiotika te dizajnom smjernica za terapiju infektivnih bolesti. ISKRA je sastavila i smjernice za grlobolju, između ostalog i s ciljem boljeg razlučivanja stanja u kojima je indicirana antibiotska terapija (najčešće je to faringitis uzrokovan beta-hemolitičkim streptokokom grupe A) od onih u kojima ona nije potrebna.

Osim što je uzrok globalnog širenja rezistencije, pretjerana uporaba antibiotika od strane LOM predstavlja i znatno financijsko opterećenje, te bi mjere racionalizacije uporabe antibiotika u obiteljskoj medicini doprinjele i znatnoj novčanoj uštedi. U Velikoj Britaniji procijenjeno je da bi se racionalizacijom propisivanja antibiotika u primarnoj skrbi potencijalno moglo uštediti 77 milijuna funti. (Butler CC, 1998)



### **6.1.2 Propisivanje benzodiazepina**

Još jedna skupina lijekova koja se često neopravdano propisuje ili se način provedbe terapije kosi sa zadanim smjernicama jesu aksiolitici-benzodiazepini. Benzodiazepini se često propisuju bez prikladne evaluacije pacijentova stanja te se često daju kontinuirano iako se preporučuje terapija u kratkim intervalima zbog mogućnosti stvaranja ovisnosti. (Straand J, 1997). Velik je potencijal i za zloupotrebu: u obliku rekreativne uporabe ili kao sredstvo u pokušajima samoubojstva. Cumming i sur. pokazali su da je uzimanje diazepama u korelaciji sa učestalošću padova u starijoj populaciji. Omjer šansi za multiple padove kod pacijenata koji su uzimali 2,5mg ili više diazepama na dan bio je 10,8 u odnosu na one koji ga nisu uzimali. (Cumming RG et al., 1991)

U Hrvatskoj su lijekovi sa djelovanjem na središnji živčani sustav druga najpropisivanija skupina, više se propisuju samo lijekovi koji djeluju na krvožilni sustav. Diazepam je bio treći najpropisivaniji lijek u Hrvatskoj u 2012. godini. (Vojvodić Ž, 2014) Oko 30% domaćinstava posjeduje psihofarmake, a dominiraju benzodiazepini. U Italiji oko 9% ljudi jednom tjedno uzima benzodiazepine. Ovakvi podaci upućuju da se ovi lijekovi i dalje previše propisuju i traže. (Pivić K, 2012)

Jedna od glavnih indikacija za uporabu benzodiazepina jesu anksiozni poremećaji. Depresija, učestala i ozbiljna psihička bolest često se preklapa sa anksioznim poremećajima. Anksioznost se javlja zajedno s depresijom u 50-70% slučajeva, te tako može maskirati točnu dijagnozu. Obiteljski liječnik postavlja dijagnozu depresije kod tek 50% pacijenata sa depresijom, a samo 10% dobiju i adekvatnu terapiju. (Ferguson JM, 2000). Obiteljski liječnik ima tendenciju postaviti dijagnozu anksioznosti na račun depresije što se može očitovati u velikom omjeru između broja propisanih benzodiazepina i antidepresiva, koji bi vjerojatno bili prikladna terapija u tom slučaju (Lecrubier Y, 1998).

### **6.1.3 Neprimjereno propisivanje lijekova**

Neprimjereno propisivanje lijekova u ordinacijama obiteljske medicine šteti pojedincima kojima se lijek propisuje i čitavoj zajednici. Potrebno je pronaći i proučiti čimbenike koji su povezani sa nepravilnostima u propisivanju lijekova te razvijati strategije koje će liječnike obiteljske medicine navoditi k sve racionalnijem izboru lijekova za svoje pacijente. Neke nacionalne inicijative pokazale su pozitivne rezultate, primjerice u Finskoj: nakon pronalaska izrazitog porasta rezistencije beta-hemolitičkog streptokoka grupe A na makrolide donesene su nacionalne smjernice koje su ubrzo rezultirale smanjenjem propisivanja eritromicina za respiratorne i kožne infekcije, što je rezultiralo znatnim smanjenjem antimikrobne rezistencije. (Seppala H, Klaukka T, Vuopio-Varkila 1997). Ohrabrujuća je činjenica da na listi od 20 najpropisivanijih lijekova u Hrvatskoj iz 2012. godine nije bilo niti jednog antibiotika. (Vojvodić Ž, Vrcić-Keglević M 2014)

## **6.2. Stariji pacijenti, multimorbiditet i polifarmacija**

### **6.2.1 Definicija**

Jedan od problema koji zaokuplje sve veću pažnju jest problem polifarmacije. Polifarmaciju bismo mogli definirati kao liječenje pacijenta sa većim brojem lijekova, iako konsenzusa oko točne definicije za taj termin nema. (Bushardt RL, 2008). Prema Veehofu, Stewartu, Haaijer-Ruskampu, i Meyboom-deJongu polifarmacija jest primjena dva ili više lijeka tokom najmanje 240 dana (Veehof L, 2000). Bikowski, Ripsin i Lorraine polifarmaciju definiraju kao uporabu najmanje četiri lijeka (Bikowski Y, 2001), Uz polifarmaciju usko su vezani termini polipragmazija i polimedikacija. Polipragmazija se odnosi na praksu propisivanja više od četiri lijeka, bez obzira na to uzimaju li ih pacijenti, dok se polimedikacija odnosi na stvarno uzimanje propisanih lijekova. Kad govorimo o polifarmaciji, uključujemo sve tvari koje imaju farmakološki učinak, pa tako i OTC (Over-The-Counter) lijekove. (Vrcić-Keglević M, 2015). Iako je mnogim pacijentima prijeko potrebno više lijekova u liječenju njihovih bolesti, termin polifarmacija se vrlo često koristi sa negativnom konotacijom jer se povezuje sa povećanim rizicima od nuspojava, interakcija između lijekova i smanjenoj suradljivosti (compliance) i pridržavanju uputa (adherence).

### **6.2.2 Starenje stanovništva i propisivanje lijekova**

U industrijaliziranim zemljama raste broj starijih ljudi u odnosu na mlađe stanovništvo. U SAD-u je udio starijih od 65 u 2000. iznosio 12,6%, što je preko tri puta više nego 1900. Procjenjuje se da će do 2030. prijeći jednu petinu od ukupnog stanovništva (Gavrilov LA, 2003). Starenje stanovništva kao posljedicu nosi povećanje broja oboljelih od multiplih, kroničnih bolesti koje treba paralelno liječiti. Spomenutih 12,6 posto stanovnika SAD-a potroši jednu trećinu ukupnog broja godišnje propisanih lijekova, a najveći su potrošači i OTC lijekova. (Bushardt RL, 2008). U Hrvatskoj je 26% ukupnog broja lijekova

propisano osobama starijim od 70 godina. (Katic M, 2013).

### **6.2.3 Karakteristike osoba starije dobi koje treba uzeti u obzir pri propisivanju lijekova**

Proces starenja kod ljudi dovodi do promjena koje utječu na sve dijelove puta lijeka kroz tijelo. Smanjen udio LBM (lean body mass), smanjen udio vode (za 10-15% do 80.godine), te povišen postotak masnog tkiva znatno će utjecati na volumene distribucije mnogih lijekova. Nakon 40. godine postepeno pada broj funkcionirajućih glomerula i smanjuje se protok krvi kroz bubrege. Smanjenjem glomerularne filtracije i tubularne sekrecije smanjuje se i klirens lijekova koji se predominantno eliminiraju bubrezima. Mijenjaju se i farmakodinamska svojstva brojnih lijekova zbog oslabljenih mehanizama održavanja homeostaze: ortostatska hipotenzija kao nuspojava antihipertenziva češća je kod starijih pacijenata, što povisuje rizik od sinkopa i padova. Stariji su osjetljiviji na djelovanje kumarinskih antikoagulacija, te su podložniji krvarenjima. Češće su gastrointestinalne i renalne nuspojave nesteroidnih antireumatika (NSAID) u odnosu na mlađu populaciju. Češće se javljaju tipične nuspojave psihijatrijskih lijekova: ekstrapiramidnih simptoma kod pacijenata na neurolepticima i antimuskarinski učinci tricikličkih antidepresiva. (Turinheim K, 2003). Procjenjuje se da je učestalost nuspojava lijekova 2-3 puta veća kod starijih pacijenata nego kod odraslih pacijenata mlađih od 30 godina. (Turinheim K, 1998).

Pojavnost interakcija između lijekova pozitivno je povezana s dobi pacijenta, brojem propisanih lijekova i brojem liječnika uključenih u skrb pacijenta. Najčešći mehanizmi u podlozi interakcija jesu inhibicija ili indukcija metabolizma putem citokroma P450 ili aditivni učinci lijekova sličnog djelovanja. Inhibicijom citokroma p450 novopropisanim lijekom dolazi do porasta plazmatskih koncentracija i produljenja poluvijeka eliminacije za otprije primjenjivane lijekove čiji metabolizam ovisi o biotransformaciji tim enzimom. Varfarin, kumarinski antikoagulans, primjer je lijeka kod kojeg je zabilježeno mnogo interakcija.

Obilno je propisivan u starijoj populaciji jer učinkovito prevenira tromboembolijske događaje kod pacijenata s venskom trombozom, atrijskom fibrilacijom, nakon valvuloplastike itd. Ukoliko se upotrebljava zajedno sa nesteroidnim antireumaticima (koji inhibiraju agregaciju trombocita) raste rizik od krvarenja. (Seymour RM and Routledge PA, 1998). Svejedno, studije su pokazale da su NSAID-i propisani kod 13,5% starijih pacijenata na antikoagulantnoj terapiji, što je prevalencija jednaka kao kod onih koji nisu na antikoagulantnoj terapiji. (Shorr RI, Ray WA, Daughert JR, et al, 1993)

Za razliku od nuspojava, interakcije između lijekova su predvidljive, i kao takve može ih se relativno lako prevenirati.

Pad kognitivnih funkcija kod starijih osoba umanjit će njihovu sposobnost da sami vode računa o svojoj terapiji lijekovima. Rezultat toga je umanjena vjerojatnost da će se pacijenti pridržavati uputa za uzimanje lijeka (nonadherence). Neke kronične bolesti također su povezane sa padom kognitivnih funkcija, primjerice hipertenzija. (Insel K, Morrow D, Brewer B, Figueredo D, 2006). Studije su pokazale dramatičan pad u sposobnosti odgođenog prisjećanja kod starijih osoba u odnosu na mlađe. Pokazano je da stariji ljudi svoje namjere zaboravljaju zapanjujuće brzo, neki već nakon odgode od 10 sekundi. (Einstein GO, McDaniel MA, Manzi M, Cochran B, Baker M, 2000).

Polifarmacija je najvjerojatnije direktno povezana sa povišenim rizikom od smrtnog ishoda. Američka studija na 3050 Amerikanaca hispanskog podrijetla starosti 65 ili više godina pokazala je da je uzimanje više od četiri lijeka povezano sa porastom broja umrlih unutar 8 godina za 30 posto, uzimajući u obzir čimbenike zabune poput demografskih čimbenika i komorbiditeta. (Espino DV, Bazaldua OV, Palmer RF, et al, 2006).

Već je spomenuto da je veći broj propisanih lijekova povezan sa češćom pojavom nuspojava. Kod pacijenata koji uzimaju dva lijeka rizik je oko 13%, kod pacijenata koji uzimaju pet lijekova je oko 58%, dok se kod pacijenata koji uzimaju 7 ili više lijekova penje

do 82%, bez bitnih razlika između bolničke i opće populacije. (Goldberg RM, Mabee J, Chan L, et al, 1996). Stariji pacijenti su skloniji nuspojavama i uvijek treba uzeti u obzir moguće kognitivno popuštanje koje može uzrokovati uporabu većeg broja lijekova (Moore TJ, Cohen MR, Furberg CD, 2007)

#### **6.2.4 Čimbenici povezani s razvojem polifarmacije i prediktori polifarmacije**

Čimbenici koji doprinose razvoju polifarmacije kod starijih pacijenata jesu rastući broj kroničnih bolesti, pacijenti koji se liječe kod većeg broja liječnika propisivača, uzimanje barem jednog lijeka za svaku dijagnozu, neadekvatno znanje pacijenta o svom zdravstvenom stanju i lijekovima koje koristi, nakupljanje starih lijekova, sklonost samoliječenju, korištenje više izvora lijekova sa manjkom usklađenosti između pojedinih izvora i dostupnost lijekova bez recepta. (Stawicki MD, Gerlach AT, 2008)

Najboljim prediktorom pojave polifarmacije pokazalo se prethodno dugoročno uzimanje većeg broja lijekova. Za pacijente koji uzimaju četiri ili više lijekova veća je vjerojatnost da će u kraćem roku početi uzimati još jedan lijek. Ostali značajni prediktori jesu prisutnost bolesti: kardiovaskularnih, posebice hipertenzije i koronarne ishemijske bolesti, te dijabetesa. (Veehof L., Stewart R., Haaijer-Ruskamp F., & Meyboom-de Jong B. 2000). Njemački autori su u svojoj studiji prikazali nejednakost između pacijenata i liječnikova iskaza o broju i vrsti lijekova koje pacijent uzima kao značajan prediktor polifarmacije. Kao uzrok tomu smatraju nedostatnu komunikaciju između liječnika koji su uključeni u definiranje terapijskog plana i propisivanje lijekova kao i nedostatak komunikacije i prekratko trajanje konzultacija liječnika s pacijentom. Uz to, značajnim prediktorima su se pokazali i subjektivno loše stanje pacijenta, zaduha, visok krvni tlak i reducirana svakodnevna funkcionalnost (IADL dependence). (Junius-Walker U, Theile G, Hummers-Pradier E, 2006)

### 6.2.5 Procjena kvalitete i sigurnosti propisivanja starijim pacijentima

1991. godine Mark H. Beers sastavio je uz pomoć panela stručnjaka popis kriterija koji bi pomogli u utvrđivanju neadekvatnog liječenja lijekovima kod starijih pacijenata. Beersova lista uključuje lijekove koji su neučinkoviti za pojedina stanja ili potencijalno opasni, te kombinacije lijekova koje nose rizik od neželjenih događaja. Zbog činjenice da u uporabu stalno ulaze novi lijekovi i da znanost stalno dolazi do novih spoznaja, Beersovi kriteriji su od svoga stvaranja više puta revidirani. (Beers MH et al, 1991) (Campanelli CM, 2012). Najveća promjena od originalnih kriterija nastupila je kada je Američko Gerijatrijsko Društvo (*AGS, American Geriatric Society*) revidiralo Beersove kriterije 2012. godine. Lista je proširena sa 30 na 54 kriterija koji su podijeljeni u tri kategorije: 1) potencijalno neprimjereno korištenje lijeka u starijih odraslih, 2) potencijalno neprimjereno korištenje lijeka u starijih odraslih zbog interakcija između lijeka i bolesti ili lijeka i sindroma koji bi mogli dovesti do egzacerbacije bolesti ili sindroma i 3) potencijalno neprimjereno korištenje lijeka: koristiti s oprezom kod starijih odraslih. Uz svaki kriterij navedena je snaga dokaza (*High, Moderate, Low*), te konkretna preporuka i snaga preporuke (*Strong, Weak, Insufficient*), uz kratko teorijsko objašnjenje. Primjer preporuke iz prve kategorije bio bi: Izrazito (*Strong*) se preporuča izbjegavanje klorpropamida, sulfonilureje dugog djelovanja jer ima produljeno poluvrijeme eliminacije kod starijih osoba i može dovesti do jake i dugotrajne hipoglikemije, a može uzrokovati i SIADH. Razina dokaza visoka (*High*). (Campanelli, 2012) Beersovi kriteriji nisu zamišljeni kao zakon kojeg se liječnik mora pridržavati, nego kao alat koji će liječniku olakšati da pristupi analizi kvalitete farmakoterapije i propisivanju lijekova kod starijih osoba na način koji je utemeljen na znanstvenim dokazima. Pridržavanje ovih kriterija trebalo bi umanjiti i polifarmaciju eliminacijom lijekova koji su nepotrebni, manje učinkoviti ili potencijalno opasni.

### **6.3 pacijenti i lijekovi: suradljivost, pridržavanje uputa i ustrajnost pri terapiji lijekovima**

Terapija lijekovima od pacijenta zahtjeva pridržavanje određenog protokola: uzimanja točnih doza u točno vrijeme i u pravilnim intervalima, tokom dovoljno dugog perioda, a ponekad i tokom cijelog života. Odstupanja od pravilnog načina uzimanja lijeka mogu smanjiti učinkovitost terapije i dovesti do pogoršanja pacijentova stanja. Nepridržavanje propisane terapije lijekovima povezano je sa višim morbiditetom i mortalitetom od različitih bolesti, a dovodi i do porasta troškova za zdravstvo. (Cramer JA et al., 2008).

U literaturi na engleskom jeziku u upotrebi su pojmovi *compliance* (suradljivost), *adherence* (pridržavanje uputa) i *persistence* (ustrajnost, dosljednost). Pridržavanje jest razina na kojoj se pacijent ponaša u skladu sa uputama vezanim uz doze i intervale uzimanja lijeka. Može se izračunati kao omjer između broja potrošenih i propisanih jedinica lijeka (npr. tableta) u određenom periodu i izraziti u obliku postotka. Dobrim pridržavanjem smatra se ako je taj omjer jednak ili veći od 80% (Cramer JA et al, 2008). Iako se često naglašavaju razlike između pojmova *compliance* i *adherence*, u smislu da *compliance* implicira pacijentovu pasivnost, a *adherence* podrazumjeva pacijentovu suglasnost sa preporukama (Brown MT, Bussel JK, 2011), u velikom dijelu literature ih se upotrebljava kao istoznačnice. Upornost se odnosi na kontinuitet terapije: uzimanje lijeka tokom čitavog propisanog perioda, bez obzira na dozu. (Cramer JA et al, 2008).

Problem je već odavno prepoznat: već je Hipokrat prije više od 2000 godina u *Decorumu* pisao o pacijentima koji ne uzimaju propisanu terapiju i ponekad zbog toga umiru. Svjetska Zdravstvena Organizacija (SZO) 2003. je objavila podatak da 50% kroničnih bolesnika u razvijenim zemljama ne uzima lijekove kako im je propisano. (Sabaté E, ed. 2003.). Brojne studije su pokazale povezanost između dobrog pridržavanja i povoljnih



terapijskih ishoda. Pacijenti koji se adekvatno liječe antihipertenzivima (razina pridržavanja 80% ili više) imaju za 45% veću šansu da će postići ciljnu vrijednost arterijskog tlaka (do 140/90 mmHg, odnosno do 130/85 mmHg kod dijabetičara) od pacijenata sa lošijim pridržavanjem. (Bramley TJ, Nightengale BS, Frech-Tamas F, Gerbino PP, 2006). Podaci govore da porast sistoličkog tlaka u mirovanju za 20 mmHg i dijastoličkog za 10 mmHg dovodi do poudvostručenja rizika od smrtnog ishoda u populaciji od 40-69 godina. (Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R, 2002). Talijanski autori direktno su povezali dobro pridržavanje terapije za snižavanje tlaka i smanjen rizik od akutnih kardiovaskularnih incidenata (Mazzaglia G, 2009). Costa izjavljuje da je, ovisno o metodi mjerenja, izračunato da se tek između 20 i 80% pacijenata dobro pridržava antihipertenzivne terapije. Tvrdi da je pridržavanje propisanoj terapiji i dalje ključan element koji nedostaje u uspješnom liječenju hipertenzije. (Costa, 1996). Loše je stanje i sa propisanim hipolipemicima. Između 25 i 50% pacijenata samovoljno prekida uzimanje statina 6-12 mjeseci od početka terapije, a pokazano je da je nepridržavanje terapije statinima i antiagregacijskim lijekovima povezano s većim rizikom od infarkta miokarda i moždang udara. (Brown MT, Bussel JK, 2011).

### **6.3.1 Čimbenici koji su povezani sa pridržavanjem uputa o uzimanju lijeka**

Pridržavanje uputa je multidimenzionalan problem, postoje mnogi faktori koji na njega utječu, a prema SZO podijeljeni su u pet skupina: društvenoekonomski, čimbenici vezani uz zdravstvene djelatnike i zdravstveni sustav, čimbenici vezani uz bolest, čimbenici vezani uz terapiju i čimbenici vezani uz pacijenta. (Sabaté E, 2003). Brown i Bussel su pojednostavili tu podjelu svrstavajući čimbenike u tri grupe:

- 1) Čimbenici vezani uz pacijenta: manjak razumjevanja vlastite bolesti, manjak uključivanja u proces liječenja, slaba zdravstvena pismenost, pacijentova uvjerenja i

stavovi o učinkovitosti lijekova i prethodna iskustva s lijekovima, niži socioekonomski status, siromaštvo, niži stupanj edukacije, loša društvena podrška, posebice od obitelji, mentalno zdravlje, posebice depresija koja dovodi do manjka motivacije pokazali su se, s manjom ili većom konzistentnošću, značajnim faktorima s utjecajem na pridržavanje uputa. Kod kroničnih stanja koja se ne prezentiraju značajnim simptomima poput visokog krvnog tlaka ili povišenih masnoća u krvi, a zahtjevaju dugotrajno uzimanje lijekova i redovite kontrole kod liječnika radi sprečavanja težeg oboljenja u budućnosti posebno je teško postići dugotrajnu suradljivost pacijenata. Stariji pacijenti često boluju od nekoliko kroničnih bolesti zbog kojih piju velik broj lijekova, a veći broj lijekova obrnuto je proporcionalno povezan sa razinom pridržavanja terapije. Pacijenti koji su iskusili nuspojave lijekova također su skloniji slabijoj suradljivosti.

- 2) Čimbenici vezani uz liječnike: Liječnici doprinose stvaranju problema lošom i nedostatnom komunikacijom s pacijentima, propisivanjem kompliciranih režima liječenja bez prikladnog objašnjenja prednosti lijekova i mogućih nuspojava. Uz to liječnici često ne prepoznaju pacijente koji su nesuradljivi i ne pridržavaju se propisane terapije. Manjkava suradnja i komunikacija između obiteljskog liječnika i drugih liječnika koji skrbe za istog pacijenta također doprinosi problemu.
- 3) Čimbenici vezani uz zdravstveni sustav: u sustavima u kojima su liječnici opterećeni velikim brojem pacijenata a moraju voditi računa o ograničenim resursima teško je temeljito analizirati i razumjeti ponašanje svakog pacijenta vezano uz uzimanje lijekova. (Brown MT, Bussel JK, 2011; Sabaté E, 2003)

### **6.3.2 Mjerenje pacijentovog pridržavanja uputa**

Metode mjerenja mogu se podijeliti na izravne i neizravne. Najučinkovitija izravna

metoda je neposredno promatranje pacijenta dok uzima lijek. Ovakav način nadzora je, naravno, vrlo nepraktičan za rutinsku implementaciju i koristi se u iznimnim slučajevima. Druga je izravna metoda mjerenje koncentracija lijeka ili njegovih metabolita u krvi. Prednost joj je prilično visoka razina objektivnosti. Točnost može narušiti pojava da pacijenti počnu redovitije uzimati lijek nekoliko dana prije i poslije posjeta liječniku (*white coat adherence*). Razlike u metabolizmu lijekova među pacijentima mogu dovesti do krive interpretacije rezultata. Glavni nedostatak ove metode je njezina visoka cijena. Najčešće indirektno metode mjerenja (razgovor s pacijentom, dijeljenje upitnika, pacijentovo vođenje dnevnika, brojanje tableta, praćenje frekvencije podizanja novih lijekova) odlikuju jednostavnost i praktičnost, ali su podložnije manipulacijama od strane pacijenata i krivom interpretiranju. Sofisticiranije metode praćenja poput elektroničkih organizatora za tablete koji bilježe svako otvaranje kutije daju vrijedne informacije, ali su skupe te se koriste uglavnom u istraživačke svrhe i u posebnim slučajevima. U indirektno metode pripadaju i praćenje kliničkog odgovora na terapiju i mjerenje fizioloških markera (primjerice srčane frekvencije kod pacijenata s propisanim beta-blokatorima) (Osterberg L, Blaschke T, 2005).

### **6.3.3 Intervencije s ciljem poboljšanja suradljivosti i pridržavanja uputa kod pacijenata**

Prvi korak u poboljšanju pridržavanja propisane terapije je prepoznavanje nepridržavanja. Pacijenti koji ne dolaze na kontrolne preglede, pacijenti sa neadekvatnim odgovorom na terapiju i pacijenti koji neredovito podižu nove kutije lijeka jesu oni kod kojih treba posumnjati da ne uzimaju lijekove prema uputama. Pacijenta se ne smije okriviti zbog nepridržavanja, nego poraditi na kvaliteti komunikacije i poboljšanju odnosa. Pacijenti koji tvrde da imaju dobar odnos sa svojim liječnikom bolje se pridržavaju propisane terapije (Osterberg L, Blaschke T, 2005). Potrebno je svakom pacijentu prisupiti individualno, informirati ga o njegovoj bolesti i objasniti mu razloge zbog kojih uzima lijek, s naglaskom na

prednosti koje nosi. Pacijentu treba omogućiti da sudjeluje u svom liječenju, primjerice pitati ga kada mu odgovara uzeti lijek, a ukoliko postoji nekoliko alternativnih opcija, omogućiti pacijentu da sudjeluje u odabiru. U borbi sa visokoprevalentnom pojavom polifarmacije i s njom povezanim lošim pridržavanjem uputa, liječnik bi trebao pacijentu propisati što jednostavniji režim medikamentnog liječenja: smanjiti broj tableta koje pacijent mora dnevno popiti i omogućiti da se što više lijekova može popiti u isto doba dana. Na raspolaganju su mu lijekovi dugog vremena poluraspada, depo-preparati dugog otpuštanja, transdermalni pripravci i fiksne kombinacije lijekova. (Brown MT, Bussel JK, 2011)( Osterberg L, Blaschke T, 2005).

## 6.4. Troškovi propisivanja lijekova u obiteljskoj medicini

Hrvatska, kao i mnoge druge zemlje Europske Unije ima zdravstveni sustav koji se financira u okviru nacionalnog zdravstvenog osiguranja. Velik dio godišnjeg budžeta za zdravstvo troši se na propisivanje lijekova. Ukupna potrošnja u 2012. godini iznosila je 926,29 DDD/1000 stanovnika/dan, a financijska potrošnja dosegla je 5.074,574.293 HRK. Najpropisivanija skupina lijekova bili lijekovi sa djelovanjem na kardiovaskularni sustav, sa udjelom od 37,42% i cijenom od 1.005,246.654 HRK odnosno 19,8% od ukupne potrošnje. Potrošna kardiovaskularnih lijekova od 346,64 DDD/1000 stanovnika na dan znači da približno 34% ima propisan barem jedan lijek iz te skupine. Ako uzmemo u obzir dobnu strukturu stanovništva i porast incidencije srčanokrvožilnih bolesti sa porastom dobi, ovakav volumen propisivanja kardiovaskularnih lijekova nije neočekivan. Na drugom mjestu po količini (16,02%) i cijeni (16%) su lijekovi sa djelovanjem na živčani sustav. Treće mjesto po cijeni sa 767 milijuna HRK zauzimaju skupi lijekovi za liječenje zloćudnih bolesti iako su količinom tek na 11 mjestu. (Vojvodić Ž, Vrcić Keglević M, 2014).

Podaci iz HALMED-ovog izvješća o potrošnji lijekova za 2014. godinu pokazuju porast potrošnje lijekova za 1,83% u odnosu na 2013, ali je došlo do pada ukupne potrošnje financijskih sredstava za 3,4%. (HALMED, 2014). Trendovi potrošnje na propisivanje lijekova u Hrvatskoj relativno su stabilni od 2004. godine, smirivanjem naglog porasta iz razdoblja od 2000-2004, dobrim dijelom zahvaljujući pregovaranju cijena sa farmaceutskim kompanijama provedenom od strane Hrvatskog Zavoda za Zdravstveno Osiguranje (HZZO). (Vojvodić Ž, Nelken-Bestvina D, Kurc-Bionda A, Štimac D, 2014)

Velik dio te potrošnje otpada na izvanbolničku potrošnju. U EU se procjenjuje da izvanbolnička potrošnja financijskih sredstava na lijekove, bilo javna, bilo privatna iznosi oko 16% od ukupne potrošnje na zdravstvenu skrb, odnosno 1,6% BDP-a. Potrošnja samo iz javnih sredstava iznosila je oko 1,1% BDP-a u 2010. (Carone G, Schwierz C, Xavier A,

2012)

Presječna studija u Sloveniji s ciljem definiranja prediktora visoke učestalosti propisivanja lijekova u obiteljskoj medicini pokazala je da su nezavisni prediktori ženski spol, starija dob, veći broj problema raspravljanih tijekom konzultacije (komorbiditet), dulje trajanje konzultacije, niži stupanj obrazovanja, liječnik muškog spola, liječnik stariji od 44 godine te liječnik specijalist obiteljske medicine. 58,5% pacijenata propisan je barem jedan lijek. (Tušek-Bunc K, Klemenc-Ketiš Z, Šter MP, Matela J, Kersnik J, 2014)

Ukupna cijena propisanih lijekova nije produkt samo velikog volumena propisivanja. Drugi faktor koji doprinosi porastu ukupnih troškova jesu cijene pojedinih lijekova. Krajnja odgovornost o izboru lijeka je na samim liječnicima. Znatna je količina neprimjereno propisane terapije, posebice kod starijih pacijenata. Kako medicinska i farmaceutska znanost napreduje, na raspolaganju je svake godine sve više novih lijekova, a potrošačima se prezentiraju kroz marketinške kampanje, obećavajući mnogo. Liječnik sve više mora biti svjestan kliničkih rizika i financijskih aspekata pri propisivanju novih lijekova. (Altman SH, Parks-Thomas C, 2002).

Pridržavanje uputa, ustrajnost i suradljivost pacijenata prilikom liječenja kroničnih bolesti osim uspješnosti liječenja doprinose i smanjenju troškova zdravstvene skrbi. Iako propisivanjem većeg broja lijekova raste cijena, ukoliko se postigne visoka razina pridržavanja protokola liječenja znatno se smanjuje ukupna cijena skrbi po pacijentu. Naime, adekvatno liječenje pacijenata rezultirat će znatim smanjenjem broja hospitalizacija i hitnih prijema. Ovaj efekt posebno je izražen kod pacijenata starosti 65 ili više godina. Procijenjeno je da je isplativost ulaganja u poboljšanje farmakoterapije kod starijih pacijenata sa hipertenzijom, izražena omjerom dobiveno-uloženo visoka: oko 13:1. (Roebuck MC, Liberman JN, Gemmill-Toyama M, Brennan TA, 2011).

U Hrvatskoj, slično kao i u mnogim drugim državama postoje mjere koje se na

nacionalnoj razini provode sa svrhom regulacije troškova propisivanja lijekova. Hrvatski liječnici u pravilu imaju ovlaštenje propisati bilo koji lijek sa nacionalne liste lijekova. Lista je na osnovi provedenog vrednovanja ekvivalentnih lijekova različitih proizvođača te usporedbe i kontrole njihovih cijena podijeljena na dvije kategorije. Prva uključuje lijekove koje u potpunosti plaća HZZO za sve osiguranike, a druga uključuje lijekove koje pacijenti djelomično sami plaćaju. Iznos participacije razlikuje se za pojedine lijekove. Za sve lijekove se plaća učešće za izdavanje, osim ako osiguranik ima uplaćeno dopunsko osiguranje. HZZO ugovorom liječnicima obiteljske medicine postavlja limit potrošnje za lijekove za pacijente pod njihovom skrbi, koji je isti za sve pacijente neke dobne skupine bez obzira na njihovo zdravstveno stanje. Druga skupina mjera odnosi se na praćenje i kontrolu troškova propisivanja lijekova svakog liječnika. Svako prekoračenje mora doći sa obrazloženjem, a ako se ne opravda novčano se sankcionira. (Katic M, 2013). Mjera ugovornog ograničenja potrošnje po pacijentu obuhvaća sve liječnike u primarnoj skrbi, uključujući i pedijatre, ginekologe i stomatologe, koji, za razliku od liječnika obiteljske medicine, na svojim listama nemaju toliko velik broj starijih i kroničnih bolesnika koji su najveći i najzahtjevniji potrošači lijekova. To se pokazalo nepoštenim i negativno je utjecalo na motivaciju obiteljskih liječnika u podizanju kvalitete propisivanja. Broj recepata po pacijentu u razdoblju od 2000. do 2012 poudvostručio se. Prosječni potrošeni iznos po pacijentu (758,2 HRK) prešao je limit za ugovornu godinu 2012 (680 HRK). Ovo su indikatori koji govore da su administrativne mjere ograničavanja propisivanja neadekvatne, te bi se napor trebao preorijentirati prema racionalizaciji propisivanja. Mjere regulacije cijena lijekova usmjerene prema farmaceutskoj industriji pokazale su se učinkovitima. (Vojvodić Ž, Nelken-Bestvina D, Kurc-Bionda A, Štimac D, 2014).

## 7. ZAKLJUČAK

Propisivanje lijekova je jedna od temeljnih komponenti rada liječnika obiteljske medicine, stoga se pri propisivanju lijeka, kao i kod svih drugih aktivnosti, treba pridržavati temeljnih načela medicinske struke. Treba propisati lijek koji je dokazano učinkovit za liječenje bolesti, a pritom predstavlja najmanji rizik za pacijenta. Naravno, to od liječnika zahtjeva mnogo znanja o lijekovima, njihovim indikacijama, apsolutnim i relativnim kontraindikacijama i interakcijama sa drugim lijekovima, što je sa stalnim priljevom novih lijekova, pronalaskom novih spoznaja o otprije upotrebljavanim lijekovima i sve većim brojem starijih pacijenata sa brojnim komorbiditetima sve teže postići. Liječnik zato treba stalno učiti. Na raspolaganju su mu mnogi izvori informacija: udžbenici iz farmakologije, Farmakoterapijski priručnik, bilteni o lijekovima, informacije od farmaceutske industrije. Informacije se mogu razmijeniti i u razgovoru sa drugim kolegama liječnicima. Internet postaje sve vrijedniji izvor znanja: znanstvenih članaka i online resursa poput UpToDate-a i sličnih. (Katic M, 2013).

Potrebno je svakom pacijentu pristupiti individualno, saslušati ga, i prepoznati njegove tegobe i uzeti u obzir njegove želje i potrebe. Treba mu pomoći da shvati svoju bolest, čimbenike koji na nju utječu, te prednosti i moguće nedostatke terapijskih opcija. Adekvatno informirani i motivirani pacijent se može bolje uključiti u svoje liječenje, i s njim se može postići visoka razina suradnje. Valja promovirati zdravstvenu pismenost kod pacijenata.

Posebni izazov pri propisivanju lijekova predstavljaju stariji kronični bolesnici i problem polifarmacije. Nedovoljno promišljena farmakoterapija dovodi do lošijeg liječenja bolesti, većeg broja nuspojava i interakcija među lijekovima, većeg broja hospitalizacija i hitnih intervencija, smanjene suradljivosti pacijenata, porasta financijske potrošnje i ukupnog opadanja kvalitete skrbi kod ove populacije.



Liječnik obiteljske medicine mora odgovorno obavljati ulogu alokatora medicinskih resursa. Lijekovi se u ordinacijama obiteljske medicine propisuju u velikim količinama i predstavljaju znatan udio financijskog troška na zdravstvo. Racionalizacijom propisivanja, propisivanjem jeftinijih generičkih inačica jednakovrijednih lijekova i poboljšanjem kvalitete skrbi kod kroničnih bolesnika potencijalno se može uštedjeti mnogo.

S porastom interesa znanosti za ove teme, sve je više spoznaja o čimbenicima vezanim uz sve aspekte propisivanja lijekova koji utječu na kvalitetu skrbi u obiteljskoj medicini te ove znanstvene spoznaje trebaju biti vodič u unapređenju kvalitete skrbi u obiteljskoj medicini, a vezano uz propisivanje lijekova.

## **8. ZAHVALE**

Srdačno se zahvaljujem svojoj mentorici doc. dr. sc. Veniji Cerovečki na pomoći i strpljenju tokom izrade ovog rada.

Veliko hvala mojoj obitelji.

## 9. POPIS LITERATURE:

Akkerman, AE, van der Wouden, JC, Kuyvenhoven MM, Dieleman JP, Verheij TJM, „Antibiotic prescribing for respiratory tract infections in Dutch primary care in relation to patient age and clinical entities“, *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 2004; 54:1116–1121

Altman SH, Parks-Thomas C, „Controlling Spending for Prescription Drugs“ *N Engl J Med*, 2002; 346(11): 855,856

Barber, N. "What Constitutes Good Prescribing?". *BMJ : British Medical Journal*, 1995;310(6984): 923,924

Beers MH, Ouslander JG, Rollinger I, Reuben DB, Brooks J, Beck JC „Explicit Criteria for Determining Inappropriate Medication Use in Nursing Home Residents“ *Arch Intern Med* 1991;151: 1825-1832

Bramley TJ, Nightengale BS, Frech-Tamas F, Gerbino P „Relationship of Blood Pressure Control to Adherence With Antihypertensive Monotherapy in 13 Managed Care Organizations“ *J Manag Care Spec Pharm*, 2006;12(3):239-245

Branthwaite A, Pechere J-C „Pan-European Survey of Patients' Attitudes to Antibiotics and Antibiotic Use“ *The Journal of International Medical Research* 1996; 24: 229-238

Butler CC, Rollnick S, Kinnersley S, Jones A, Stott N, „Reducing antibiotics for respiratory

tract symptoms in primary care: consolidating ‘why’ and considering ‘how’“ *British Journal of General Practice*, 1998;48: 1865-1870.

Campanelli CM „American Geriatrics Society Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults: The American Geriatrics Society 2012 Beers Criteria Update Expert Panel“ *J Am Geriatr Soc*. 2012; 60(4): 616–631

Carone G, Schwierz C, Xavier A, „Cost containment policies in public pharmaceutical spending in the EU“, *Economic papers* 2012;461: 5-59

Cramer JA, Roy A, Burell A, Fairchild CJ, Fuldeore MJ, Ollendorf DA, Wong PK, „Medication Compliance and Persistence: Terminology and Definitions“, *Value in Health* 2008; 11(1) 44-7

Cumming RG, Miller JP, Kelsey JL, Davis P, Arfken CL, Birge SJ, Peck WA, „Medication and Multiple Falls in Elderly People: The St Louis OASIS Study“ *Age and Ageing* 1991,20:455-461

Dean, B, Barber, N, Schachter, M. „What is a prescribing error?“. *Quality in health care*, 2000;9:233

Dosh SA, et al. „Predictors of Antibiotic Prescribing for Nonspecific Upper Respiratory Infections, Acute Bronchitis, and Acute Sinusitis“ *Journal of Family Practice*, 2000: 407

Einstein GO, McDaniel MA, Manzi M, Cochran B, Baker M, „Prospective memory and

aging: Forgetting intentions over short delays.“ *Psychology and Aging*, 2000;15(4): 671-683

Espino DV, Bazaldua OV, Palmer RF, et al . „Suboptimal medication use and mortality in an older adult communitybased cohort: results from the Hispanic EPESE Study.“ *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2006; 61: 170-5

Ferguson JM, „Depression: Diagnosis and Management for the Primary Care Physician“, *Primary Care Companion J Clin Psychiatry*, 2000;2,5:173

Finch RG, Metlay JP, Davey PG, Baker LJ „Educational interventions to improve antibiotic use in the community: report from the International Forum on Antibiotic Resistance (IFAR) colloquium, 2002“, *Lancet Infect Dis* 2004; 4: 44–53

Fulton MM, Allen ER, „Polypharmacy in the Elderly: A Literature Review“, *Journal of the American Academy of Nurse Practitioners* 2004; 17(4): 123.

Gavrilov L.A., Heuveline P. “Aging of Population.” In: Paul Demeny and Geoffrey McNicoll (Eds.) *The Encyclopedia of Population*. New York, Macmillan Reference USA, 2003

Goldberg RM, Mabee J, Chan L, et al. Drug-drug and drug-disease interactions in the ED: analysis of a high-risk population. *Am J Emerg Med* 1996; 14:447-450

Gonzales R, Malone DC, Maselli JH, Sande MA, „Excessive Antibiotic Use for Acute Respiratory Infections in the United States“, *Clinical Infectious Diseases*, 2001;33:757-62,

Halmedovo izvješće o prometu lijekova u Republici Hrvatskoj u 2014.  
<http://www.halmed.hr/Novosti-i-edukacije/Publikacije-i-izvjesca/Izvjesca-o-potrosnji-lijekova/>

Insel K, Morrow D, Brewer B, Figueredo D, „Executive Function, Working Memory, and Medication Adherence Among Older Adults“, *Journal of Gerontology: Psychological Sciences* 2006; 61B (2): 102–107

Junius-Walker U, Theile G, Hummers-Pradier E „Prevalence and predictors of polypharmacy among older primary care patients in Germany“ *Family Practice* 2007; 24: 14–19

Katic, M., Švab I et al., „Obiteljska medicina“, Alfa, Zagreb, 2013: 301-312

Ko, Y, Malone DC, Skrepnek GH, Armstrong EP, Murphy JE, Abarca J, Rehfeld RA, Reel SJ, Woosley RL „Prescribers' knowledge of and sources of information for potential drug-drug interactions: a postal survey of US prescribers.“ *Drug Safety*, 2008;31(6):525-536.

Lecrubier Y, Hergueta T, „Differences between prescription and consumption of antidepressants and anxiolytics“, *International Clinical Psychopharmacology*, 1998;13(2):7-11

Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R, Prospective Studies Collaboration „Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies“ *Lancet*. 2002; 360(9349):1903-13

Mazzaglia G, Ambrosioni E, Alacqua M, Filippi A, Sessa E, Immordino V, Borghi C, Brignoli O, Caputi AP, Cricelli, C, Mantovani LG „Adherence to Antihypertensive Medications and Cardiovascular Morbidity Among Newly Diagnosed Hypertensive Patients“ *Circulation* 2009; 120: 1598-1605

McGhan, William F. "Introduction To Pharmacoeconomics". *Pharmacoeconomics: From Theory To Practice (Drug Discovery)*. Renee J. G. Arnold. 1st ed. San Diego, California: CRC Press, Taylor & Francis Group, 2009:1,2.

Moore TJ, Cohen MR, Furberg CD „Serious Adverse Drug Events Reported to the Food and Drug Administration, 1998-2005“ *Arch Intern Med.* 2007;167(16):1752-1759

Osterberg L, Blaschke T, „Adherence to Medication“ *N Engl J Med* 2005;353:487-97

Pivić K, Jurković Lj, Katic M, „Raste li potrošnja anksiolitika u skrbi obiteljskog liječnika?“ , *Zbornik radova XIX. kongresa obiteljske medicine*, Dubrovnik 2012: 263

Roebuck MC, Liberman JN, Gemmill-Toyama M, Brennan TA „Medication Adherence Leads To Lower Health Care Use And Costs Despite Increased Drug Spending“ *Health Affairs*, 2011; 30(1):91-99

Sabaté E, editor. , ed. *Adherence to Long-Term Therapies: Evidence for Action*. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2003.

Sanders J and Esmail A. „The frequency and nature of medical error in primary care:

understanding the diversity across studies.“ *Family Practice* 2003; 20: 231–236.

Seppala H, Klaukka T, Vuopio-Varkila J, et al. „The effect of changes in the consumption of macrolide antibiotics on erythromycin resistance in group A streptococci in Finland.“ *N Engl J Med* 1997; 337: 441-446.

Seymour RM, Routledge PA, „Important Drug-Drug Interactions in the Elderly“ *Drugs & Aging* 1998; 12 (6): 485-494

Shorr RI, Ray WA, Daughert JR, et al. Concurrent use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs and oral anticoagulants places elderly persons at high risk for hemorrhagic peptic ulcer disease. *Arch Intern Med* 1993; 153: 1665-70

Stawicki MD, Gerlach AT, „Polypharmacy and medication errors: Stop, Listen, Look, and Analyze...“, *OPUS 12 Scientist* 2009; 3(1):8

Straand J, Kirsten R „General practitioners' prescribing patterns of benzodiazepine hypnotics: Are elderly patients at particular risk for overprescribing?“ *Scandinavian Journal of Primary Health Care*, 1997;15(1):16-21

Tušek-Bunc K, Klemenc-Ketiš Z, Šter MP, Matela J, Kersnik J „Predictors of high prescribing rates in family practice during actual consultation: a cross-sectional study from Slovenia“ *Coll Antropol.* 2014;38(3):841-5

Turinheim K, „When drug therapy gets old: pharmacokinetics and pharmacodynamics in the



elderly“ *Experimental Gerontology*, 2003; 38: 843–853

Turnheim, K., „Drug dosage in the elderly. Is it rational?“ *Drugs & Aging* 1998;13: 357–379

Veehof, L., Stewart, R., Haaijer-Ruskamp, F., & Meyboom-de Jong, B „The development of polypharmacy: A longitudinal study“ *Family Practice* 2000;17(3): 261–267.

Vlahović-Palčevski V, Bergman U. Quality of prescribing for the elderly in Croatia- computerized pharmacy data can be used to screen for potentially inappropriate prescribing. *Eu J Clin Pharmacol* 2004;60:217-20

Vojvodić Ž, Nelken-Bestvina D, Kurc-Bionda A, Štimac D „Trends in Prescribing in Primary Care in Croatia, 2000–2012: Prescribing Volume, Costs and Regulatory Measures“ *Coll. Antropol* 2014;38(2): 67–72

Vojvodić Ž, Vrcić-Keglević M „Koje smo lijekove najčešće propisivali u 2012. godini?“ *Med Fam Croat* 2014; 22(2): 42-52

Vrcić-Keglević M „Puno lijekova (polifarmacija) i/ili previše je lijekova (overtreatment)?“ *Zbornik radova XXII kongresa obiteljske medicine*, Varaždin 2015. Hrvatska udružba obiteljske medicine, Varaždin 2015; 47-57

Vrebalov-Cindro M, Tomičić M, Runtić-Vukadin K, Zokić N, Pavelin LJ, Petric D, „Propisivanje antibiotika za akutne dišne infekcije u obiteljskoj medicini u Splitu“, *Med Fam Croat* 2016; 24(1):11-18

## 10. ŽIVOTOPIS

### OSOBNI PODACI

Ime i prezime: Josip Bago

Adresa: Dravska 17, 42000 Varaždin

Kontakt: E-mail: bago.josip@yahoo.com; mobitel: 091 881 4788

Datum i mjesto rođenja: 19.3.1991. u Čakovcu

Državljanstvo: hrvatsko

### OBRAZOVANJE

Medicinski fakultet u Zagrebu, smjer doktor medicine 2009. – 2016.

Prva gimnazija Varaždin, opća gimnazija, 2005. – 2009.

### POSEBNA ZNANJA I VJEŠTINE

Znanje svjetskih jezika: engleski, njemački

Poznavanje rada na računalu: MS Office, Internet