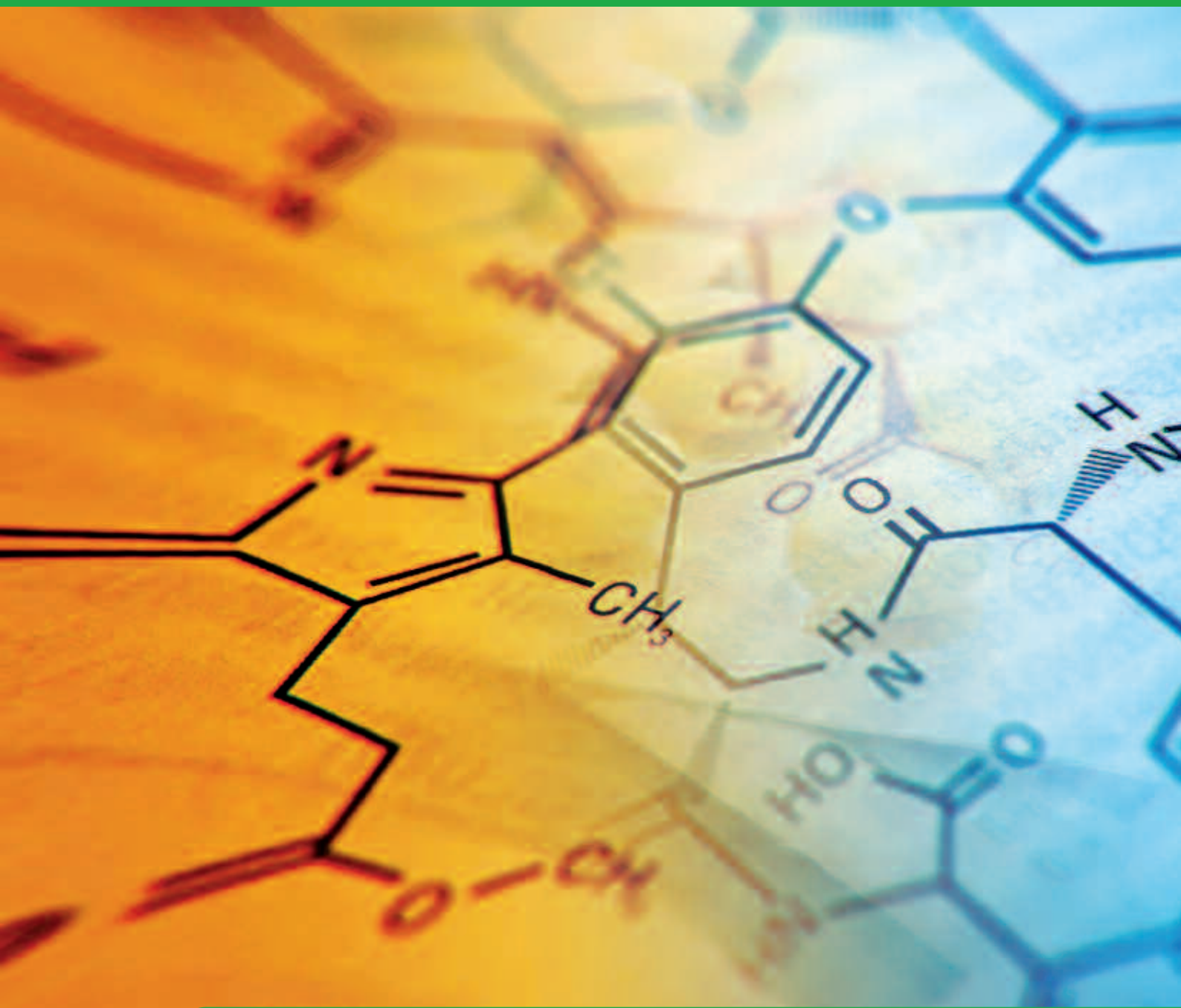
Farm Vestn 2018; 69: 1–72; UDK 615 CODEN FMVTA, SLO ISSN 2536-4316 december 2018, letnik 69

FARMACEVTSKI VESTNIK

št. 1



STROKOVNO GLASILO SLOVENSKE FARMACIJE I PHARMACEUTICAL JOURNAL OF SLOVENIA
Izdaja: SLOVENSKO FARMACEVTSKO DRUŠTVO, Dunajska 184 A, SI - 1000 Ljubljana

Z izjemnimi dosežki znanosti do izjemnih zdravil.

V družbi Roche združujemo oboje. Odkrivamo in razvijamo inovativna zdravila in diagnostične teste, ki pomagajo ljudem živeti bolje in dlje.

Roche

STROKOVNO GLASILO SLOVENSKE FARMACIJE | PHARMACEUTICAL JOURNAL OF SLOVENIA

FARMACEVTSKI VESTNIK

št. 1 | april 2018 | letnik 69

ODGOVORNI UREDNIK:
Borut Štrukelj

GOSTUJOČA UREDNIKA:
Mojca Kerec Kos
Tomaž Vovk

GLAVNA UREDNICA:
Nina Kočevar Glavač

UREDNIŠKI ODBOR:
Mitja Kos
Janja Marc
Andrijana Tivadar
Matjaž Tuš
Tomaž Vovk
Alenka Zvonar Pobirk

IZDAJATELJSKI SVET:
Cvetka Bačar Bole
Mateja Cvirn Novak
Mirjana Gašperlin
Janez Ilaš
Smilja Milošev Tuševljak
Maja Petre
Nina Pisk

NASLOV UREDNIŠTVA /
ADDRESS OF THE EDITORIAL OFFICE:
Slovensko farmacevtsko društvo,
Dunajska 184a, 1000 Ljubljana
T.: +386 (01) 569 26 01
Transakcijski račun pri Novi LB d.d. Ljubljana:
02010-0016686585.

Brez pisnega dovoljenja uredništva Farmacevtskega vestnika so prepovedani reproduciranje, distribuiranje, javna priobčitev, predelava in kakršna koli druga uporaba avtorskega dela ali njegovih delov v kakršnem koli obsegu in postopku kot tudi tiskanje in predelava elektronske oblike.

Izhaja petkrat letno.
Letna naročnina je 70 EUR.
Za tuje naročnike 100 US$.

Tiska: COLLEGIUM GRAPHICUM
Fotografija na naslovnici: Shutterstock
Naklada: 3.500 izvodov

Farmacevtski vestnik (Pharmaceutical Journal of Slovenia) is published 5 times a year by the Slovenian Pharmaceutical Society, Subscription rate in inland 70 EUR other countries US$ 100.

Farmacevtski vestnik sofinancira
Javna agencija za raziskovalno dejavnost Republike Slovenije iz sredstev državnega proračuna iz naslova razpisa za sofinanciranje domačih znanstvenih periodičnih publikacij.

Klinična farmacija je v zadnjih desetletjih doživela velik napredek. Omogočila je preusmeritev farmacevtovih aktivnosti in storitev v zagotavljanje racionalne in optimalne uporabe zdravil z namenom izboljšanja zdravstvenih izidov. Mednarodnem razmahu klinične farmacije je sledila tudi Slovenija. Z zamikom se je pri nas uvajala na pedagoškem in znanstvenem področju, v praksi najprej v bolnišničnem okolju, nato pa še v javnih lekarnah. Danes prepoznamo klinično farmacijo na vseh omenjenih področjih – v izobraževanju na dodiplomskem in podiplomskem nivoju, slovenski raziskovalci izvajajo projekte in raziskave s področja klinične farmacije, kar je razvidno iz objav v domači in mednarodni literaturi, poleg tega se nekatere storitve že rutinsko izvajajo v klinični praksi tako v bolnišničnih kot tudi v javnih lekarnah.

V prvi številki Farmacevtskega vestnika v letu 2018 smo poskušali prikazati začetek in razvoj klinične farmacije v Sloveniji. Prof. Kozjek in prva predsednica Sekcije kliničnih farmacevtov mag. Sonc sta opisala začetke klinične farmacije v Sloveniji, prof. Mrhar pa njen razvoj vse do danes. Sledijo prispevki kliničnih farmacevtov, ki prikazujejo uvajanje in izvajanje klinične farmacije v treh osrednjih bolnišnicah v Sloveniji - Golniku, Mariboru in Ljubljani. Predstavljeno je tudi uvajanje farmakoterapijskih pregledov in pregleda uporabe zdravil v praksi. Zaključili bomo s prispevkoma o ovrednotenju intervencij farmacevta svetovalca pri zdravljenju bolečine in o sodelovanju kliničnega farmacevta v nefrološkem zdravstvenem timu.

Z velikim veseljem posvečamo prvo številko Farmacevtskega vestnika v letu 2018 prof. Kozjeku in prof. Mrharju, ki sta zaslužna za razvoj klinične farmacije v Sloveniji.

Izr. prof. dr. Mojca Kerec Kos
Izr. prof. dr. Tomaž Vovk
Prof. dr. Borut Štrukelj

VSEBINA / CONTENT

STROKOVNI ČLANKI – PROFESSIONAL ARTICLES

3 Franc Kozjek, Monika Sonc
Začetki klinične farmacije v Sloveniji

9 Aleš Mrhar
Klinična farmacija: dosežki v obdobju 2001 do 2017
Clinical pharmacy: achievements in the period 2001 to 2017

16 Lea Knez, Maja Jošt, Tina Morgan, Neža Muhič, Erika Stariha, Janez Toni
Po poti klinične farmacije na Kliniki Golnik
The clinical pharmacy journey at clinic Golnik

22 Matej Dobravc Verbič, Tomislav Laptoš, Špela Urh, Mojca Dobaja Borak
Stanje in dosežki na področju klinične farmacije v Univerzitetnem kliničnem centru Ljubljana
The current state and achievements in the clinical pharmacy field at the University medical centre Ljubljana

31 Polonca Drofenik, Maja Petre
Terapevtsko spremljanje koncentracij učinkovin v Univerzitetnem kliničnem centru Maribor
Therapeutic drug monitoring at the University medical centre Maribor

39 Alenka Kovačič
Farmakoterapijski pregled in ambulante farmacevta svetovalca v Sloveniji
Pharmacotherapy review and Clinical Pharmacist's Consultation Practice in Slovenia

PREGLEDNI ZNANSTVENI ČLANKI – REVIEW SCIENTIFIC ARTICLES

44 Nina Pisk, Bojan Madjar, Urška Nabergoj Makovec, Mitja Kos
Uvajanje storitve pregled uporabe zdravil v Sloveniji
Implementation of medicines use review service in Slovenia

ORIGINALNI ZNANSTVENI ČLANKI – ORIGINAL SCIENTIFIC ARTICLES

50 Sara Kenda, Brigita Mavsar Najdenov, Maja Martinuč Bergoč
Klinični farmacevt - nov sodelavec nefrološkega zdravstvenega tima
Clinical pharmacist – a new member of nephrological medical team

57 Matej Štuhec, Katja Gorenc
Klinično ovrednotenje intervencij farmacevta svetovalca v zdravljenju bolečine v ambulanti zdravstvenega doma pri starejših bolnikih s polifarmakoterapijo
Clinical Evaluation of Pharmacist Consultant Interventions in Community Health Centre in Nociceptive and Neuropathic Pain Pharmacotherapy in elderly patients treated with polypharmacy

OSEBNE VESTI – PERSONAL NEWS

65 Jelka Dolinar, Tatjana Kogovšek Vidmar, Marija Lešnjak, Borut Štrukelj
Naše sodelovanje s prof. dr. Francem Kozjekom

68 Edward Pałka, Polona Vodopivec, Eli Rustja, Aleš Rotar
Ob življenjskem jubileju prof. dr. Franca Kozjeka

ZAČETKI KLINIČNE FARMACIJE V SLOVENIJI

AVTOR / AUTHOR:
Prof. dr. Franc Kozjek, mag. farm,
asist. Monika Sonc, mag. farm.,
spec. klin. farm.

1 UVOD

Cilj zdravljenja je izboljšanje bolnikovega zdravja in njegove kakovosti življenja. Optimalno zdravljenje mora biti varno, učinkovito, izvedeno po pravilih dobre klinične prakse in ekonomsko upravičeno. Pri tem moramo upoštevati objektiven pristop medicinske oskrbe bolnika in najnovejše podatke, ki jih potrebujeta bolnik in izvajalec zdravstvene oskrbe.

Zdravniki in farmacevti imamo komplementarne in podporne obveznosti pri zagotavljanju uresničevanja zastavljenega cilja in optimalnega zdravljenja. Izvedba mora temeljiti na medsebojnem dogovarjanju, spoštovanju, zaupanju in poznavanju strokovnih pristojnosti obeh strok. Med tem ko se zdravnik pogovarja z bolnikom, se mora osredotočiti na diagnosticiranje bolezni, cilje zdravljenja, tveganja in prednosti določenega zdravljenja. Poleg zagotavljanja preskrbe in ustreznega shranjevanja zdravil, se mora farmacevt, osredotočiti na pravilno uporabo zdravila, odmerjanje, nevarnosti, ki lahko spremljajo zdravljenje z zdravilom. Vse mora tudi primerno dokumentirati skladno s potrebami zdravljenja in z zdravstveno zakonodajo.

2 ZAČETKI KLINIČNE FARMACIJE V SLOVENIJI

Zasnova klinične farmacije se je v Združenih državah Amerike razvila že v 60-tih letih prejšnjega stoletja. V ospredje je postavila k bolniku usmerjenega farmacevta, uporabo zdravil pa utemeljila na podlagi ustrezno dokumentiranih spoznanj o učinkovitosti in varnosti zdravil ter upoštevanju razmerja med njegovo koristjo in tveganjem, a tudi razmerja med njegovo koristjo in stroški.

O klinični farmaciji so slovenski farmacevti začeli razmišljati leta 1970, ko je bila Slovenija še del Jugoslavije. Na Plenumu Zveze farmacevtskih društev Jugoslavije 29. in 30. maja 1970 v Novem Sadu je imel glavni referat z naslovom: Farmacevt v zdravstvenem timu (1) tedanji predsednik Slovenskega farmacevtskega društva (SFD) prof. dr. Franc Kozjek. Svoj referat je končal z besedami: »Napredek medicine zahteva nov način dela v zdravstvu. Bolnika ni več možno zdraviti v ordinaciji enega samega zdravnika, ker lahko ta med svojim študijem in prakso pregleda, osvoji in obdrži vse premalo znanja o zdravljenju in zdravilih, ki se dopolnjuje z neverjetno hitrostjo. Potrebno je sodelovanje skupine visoko specializiranih strokovnjakov v tako imenovanem zdravstvenem timu. V njem pomembno sodeluje tudi klinični farmacevt kot svetovalec pri izbiri varnega in učinkovitega zdravljenja z zdravili. Vloga, ki mu jo namenjamo, je težka, ker pomeni v sistemu zdravstva nekaj novega, vendar je edina primerna njegovi izobrazbi in njegovemu sodelovanju v zdravstvenem timu.«

Sklep tega Plenuma, ki je bil posredovan vsem republiškim farmacevtskim društvom tedanje Jugoslavije, je bil: »Farmacevtska društva morajo posvetiti vso pozornost organiziranju podiplomskega študija klinične farmacije. V tem smislu se morajo povezati s farmacevtskimi fakultetami (2).« SFD je še istega leta podprlo omenjeni sklep in spodbujalo vključitev farmacevta v zdravstveno skupino in oblikovanje profila kliničnega farmacevta (3). Leta 1973 je Pravilnik o specializacijah zdravnikov, zobozdravnikov in farmacevtov (4) že vseboval tudi specializacijo iz klinične farmacije.

Specializacija iz klinične farmacije je bila sprva namenjena predvsem bolnišničnim farmacevtom. Ker je bila potrebna tudi na drugih področjih farmacevtske dejavnosti, je leta 1976 SFD predlagalo razširitev programa specializacije in preimenovanje specializacije v konziliarno farmacijo (5). Konziliarni farmacevt naj bi bil svetovalec v zdravstveni skupini pri kreiranju politike zdravljenja z zdravili in nudil

strokovno pomoč ne samo bolnikom, temveč tudi zdravnikom in drugim farmacevtom, ter sodeloval pri reševanju strokovnih problemov vsakdanje prakse. Njegovo delovno mesto bi morala biti ne le klinika, temveč tudi zdravstveni domovi, zavodi za zdravstveno varstvo, razvojni oddelki farmacevtske industrije, javne lekarne itd. Tako široko področje dela bi za uresničenje zastavljenih ciljev potrebovalo tudi primerno organizirano raziskovalna okolje, interaktivno informiranje in svetovanje.

3 IZOBRAŽEVANJE KLINIČNIH FARMACEVTOV

Fakulteta za farmacijo Univerze v Ljubljani je ves čas spremljala razvoj klinične farmacije v svetu. Svoje programe dodiplomskega in podiplomskega izobraževanja farmacevtov je sproti prilagajala razvojnim novostim. Že leta 1972 je na podiplomskem študiju farmacije uvedla predmet Biofarmacija, ki je leta 1976 prešel v program dodiplomskega študija, hkrati pa na podiplomskem študiju uvedla Klinično farmakokinetiko. Potrebe po znanjih kliničnega farmacevta so na podiplomskem študiju narekovale uvedbo predmeta Farmakoterapija. Leta 1995 je bil na dodiplomskem študiju uveden tudi izbirni predmet Klinična farmacija (6). Predmet naj bi bodoče magistre farmacije seznanil s postopki za izvajanje farmacevtske skrbi bolnikov. Program je bil sestavljen iz teoretičnega in bolj praktičnega oziroma seminarskega dela. Prvi del je posvečal veliko pozornost predvsem patofiziologiji in farmakoterapiji posameznih obolenj, drugi pa je bil namenjen reševanju praktičnih kliničnih primerov. Novo uvedeni dodiplomski predmet je obravnaval naslednje vsebine:

- Prikaz osnovnih znanj o uporabi zdravil
- Spremljanje medsebojnega delovanja zdravil in neželenih učinkov zdravil
- Spremljanje odnosa krvna koncentracija - učinek zdravila
- Spremljanje vpliva zdravila na klinično biokemične teste
- Povezovanje zdravila z bolnikom in boleznijo
- Povezovanje farmacevta z zdravnikom

S pridobljenim znanjem naj bi klinični farmacevt osvojil znanje, da bi lahko:

- zagotovil vsakemu bolniku primerno zdravljenje z zdravili po njegovih potrebah
- pomagal pri pretehtanju med pozitivnimi učinki in tveganjem zdravljenja z zdravili za posameznega bolnika
- spremljal odnos med vrednostjo in učinkovitostjo zdravljenja
- pripravljal načrte o farmacevtski skrbi za posameznega bolnika
- izvajal raziskave o boljšem zdravljenju z zdravili
- izpopolnjeval svoja lastna znanja in odpravljal pomanjkljivosti
- posredoval svoja znanja bolnikom in drugim članom zdravstvene skupine
- odgovorno sodeloval z vsemi udeleženci zdravstvene skupine.

Zaradi skromnega števila ur je imel predmet bolj informativen značaj in je bil premalo usmerjen v implementacijo znanj v prakso. Tako se študenti v tistem obdobju niso dovolj seznanili s problemi pri izvajanju farmacevtske skrbi in zdravljenju z zdravili, zlasti ker v Sloveniji še ni bilo potrebnih algoritmov, protokolov in formularjev, ki bi urejali standardni postopek izvajanja obeh, za klinično farmacijo tako pomembnih postopkov.

Mnogo prej kot v dodiplomski je klinična farmacija prodrla v podiplomski študij. Na splošno je veljalo, da je klinična farmacija nadgradnja dodiplomskega študija za magistra farmacije in oblika specializacije samo za tiste farmacevte, ki delujejo v bolnišnicah. Zato se je tudi uveljavila kot specializacija za diplomirane farmacevte oziroma magistre farmacije.

Leta 1976 so na prvi redni skupščini Slovenskega farmacevtskega društva ugotovili, da v Sloveniji potrebujemo v bolnišnicah 25 do 30 specialistov iz klinične farmacije in 25 do 30 specialistov v zavodih za varovanje zdravja, javnih lekarnah in farmacevtski industriji. Specializacija iz predmeta konziliarna farmacija je bila organizirana na Fakulteti za farmacijo Univerze v Ljubljani in je bila namenjena farmacevtom iz vse tedanje države Jugoslavije. Vzporedno z njo so na Medicinski fakulteti v Zagrebu razvijali specializacijo iz klinične farmakologije, ki je bila namenjena zdravnikom internistom, vendar so se vanjo lahko vključili tudi farmacevti. Za zdravnike je bil predpisan teoretični in praktični del, za farmacevte pa le teoretični del.

Sodelovanje obeh specializacij (klinične farmakologije in klinične farmacije) je omogočilo izdajo jugoslovanske revije za farmakoterapijo Pharmaca in Biltena o zdravilih, ki sta začela izhajati leta 1973 in še vedno izhajata. Sodelovanje klinične farmacije v Sloveniji in klinične farmakologije na Hrvaškem je pripeljalo do hitrega razvoja klinične farmakokinetike v Sloveniji, katero so farmacevti takoj dobro sprejeli. Njihovo znanje biofarmacije in klinične biokemije jim je omogočilo, da so prevzeli vodilno vlogo v izvajanju bioekvivalenčnih in farmakokinetičnih študij za potrebe farmacevtske

industrije. V nekaterih kliničnih laboratoriji se je uvedlo tudi spremljanje koncentracij zdravil v terapevtske namene, npr litija v Begunjah, digoksina v Ljubljani.
Specializacija iz konziliarne farmacije se je zaradi širokega področja dejavnosti leta 1988 razdelila v dve specializaciji in sicer iz klinične farmacije in farmacevtske informatike (7). Začetki so bili zelo težavni. Izrazito so se poslabšale razmere v bolnišničnih lekarnah v devetdesetih letih, kjer se je število zaposlenih farmacevtov zmanjšalo za eno tretjino, (18). V praksi ni bilo usposobljenih mentorjev za izvajanje specializacije in na Fakulteti za farmacijo ni bilo pogojev za izvajanje praktičnega dela. Tako je specializacija temeljila bolj ali manj na teoretičnih znanjih. Šele ko je vodenje specializacij prevzela Lekarniška zbornica Slovenije, so določili centre, kjer so specializacijo iz klinične farmacije lahko tudi praktično izvajali, in izbrali mentorje za vodenje specializantov. Tako je ustvarila osnovne pogoje za zagotavljanje usposabljanja kliničnih farmacevtov po programu, ki ga je sprejelo Ministrstvo za zdravje Republike Slovenije.

4 KLINIČNA FARMAKOKINETIKA

Interdisciplinarna raziskovalna skupina za modeliranje in simulacijo v farmakokinetiki na Univerzi v Ljubljani je pričela delovati leta 1976 pod vodstvom prof. Kozjeka in prof. Riharda Karbe (8). V okviru bazične farmakokinetike je proučevala prehode učinkovin skozi umetne in naravne biološke materiale in interakcije med učinkovinami in makromolekulami umetnega in naravnega izvora. Na področju klinične farmakokinetike pa je raziskovala vplive spremenjene urodinamike in biliarne dinamike na prenos učinkovin in njihovo delovanje v razmerah ledvične in jetrne insuficience, uremije ter hipo- in hiperalbuminemije. Posebej pomembna so bila proučevanja problematike umetnih organov za izločanje oz. njihov vpliv na farmakokinetiko učinkovin pri hemodializi, peritonealni dializi in plazmaferezi (9). Delo je potekalo v sodelovanju s Kliničnim centrom v Ljubljani.
Leta 1980 je skupina začela postopoma uvajati v klinično prakso analizne metode določanja koncentracije učinkovin v krvi. Tako so v laboratorijih Instituta za klinično kemijo in klinično biokemijo Kliničnega centra v Ljubljani ustanovili laboratorij za terapevtsko spremljanje zdravil (10). Vodil ga je farmacevt, ki je s sodobnimi analiznimi metodami (ELISA; RIA itd.) določal koncentracije učinkovin v bolnikovih bioloških materialih in s tem zagotavljal uspešno zdravljenje z zdravili z ozko terapevtsko širino, kot so: teofilin, digoksin, gentamicin, fenitoin, varfarin itd. Klinični farmacevt je dobljene krvne koncentracije učinkovin strokovno ovrednotil in po potrebi predlagal spremembo odmerjanja zdravila za posameznega bolnika.
Takratne izkušnje tega laboratorija so pokazale, da zdravniki zaradi varnosti več kot 40% bolnikom predpišejo premajhne odmerke zdravil in samo 8 do 10% prevelike. Tak način je morda glede na varnost za zdravje razumljiv, vendar neekonomičen, ker močno podaljšuje zdravljenje.

5 STROKOVNA LITERATURA NA PODROČJU KLINIČNE FARMACIJE

V svetu se je farmacevt iz strokovnjaka za zdravila vse bolj pričel preusmerjati v izvedenca za varno, učinkovito in racionalno uporabo zdravil. Zato njegov končni cilj ni bilo zdravilo, temveč bolnik. Tako je njegovo delo vse močneje prevevala svetovalna naloga, ki je bila do tedaj v domeni kliničnega farmacevta. Da bi to vlogo lahko odigral, je postala vse pomembnejša njegova obveščenost, ne samo o zdravilu, s katerim dela, temveč tudi o bolezni in bolniku, kateremu je zdravilo namenjeno. Samo takšno znanje je omogočilo preprečevanje in reševanje mnogih težav zdravljenja in sprejemanje optimalnih terapevtskih programov za posameznega bolnika. Viri teh informacij so bili zelo različni od Registra zdravil, Farmakoterapevtskega priročnika, Nacionalnega biltena o zdravilih do Povzetka glavnih značilnosti zdravila (SPC) in bolniku namenjenega lističa z informacijami o zdravilu (PIL). Za delovanje kliničnega farmacevta je postala vse pomembnejša tudi sodobna informacijska tehnologija, kot so bile lokalne in globalne računalniške mreže. Klinični farmacevt ni bil samo njihov uporabnik, temveč tudi soustvarjalec in organizator informacijske tehnologije.
V bivši Jugoslaviji so zaznali že leta 1964 problem racionalne uporabe zdravil, ki je izviral iz velikega števila registriranih generikov. Zato so pri Združenju zdravstvenih organizacij Jugoslavije začeli izdajati jugoslovanski časopis za farmakoterapijo Pharmaca. V uredniškem odboru so sodelovali ne le farmacevti, ampak tudi zdravniki. Časopis naj bi zdravnike in farmacevte pravilno in nepristransko obveščal o vseh pomembnih novostih sodobne farmakoterapije in novih zdravilih. Informacije o novih zdravilih so bile namreč zelo pomanjkljive ali pa jih sploh ni bilo. Drugi farmacevtski in medicinski časopisi namreč problemu

zdravil niso posvečali posebne pozornosti. Tako so bili zdravniki in farmacevti povsem prepuščeni farmakoinformatorjem farmacevtskih podjetij, ki so hvalili predvsem svoja zdravila. V času, ko je bil dostop do informacij o zdravilih omejen zgolj na tiskane medije, je bil časopis Pharmaca edino in zelo pomembno glasilo za farmakoterapijo. Izhajal je 4-krat letno. Vodilno vlogo pri njegovem izdajanju je imelo Združenje zdravstvenih zavodov Hrvaške v Zagrebu, kjer je revija tudi izhajala.

Poleg omenjene revije je bilo za razvoj sodobne farmakoterapije in klinične farmacije v bivši Jugoslaviji izrednega pomena organiziranje simpozijev o sodobni farmakoterapiji (11, 12). Simpozije je organiziralo SFD in so bili namenjeni strokovnemu izpopolnjevanju farmacevtov in zdravnikov. Obravnavali so zelo aktualne teme, kot so npr. neželeni učinki zdravil, medsebojno delovanje zdravil itd.

Z razpadom Jugoslavije so poskušale posamezne novoustanovljene države na bivšem skupnem ozemlju zapolniti nastale vrzeli z izdajo novih časopisov s področja farmakoterapije in z organiziranjem novih simpozijev. Tako je Republika Hrvaška obdržala revijo Pharmaca, kot hrvaški časopis za farmakoterapijo, Slovenija pa se je odločila za svoj časopis s tega področja in mu dala naslov Klinična farmacija. Slovenski časopis je, pod okriljem Sekcije bolnišničnih farmacevtov pri SFD in prof. dr. Franca Kozjeka ter v sodelovanju z zdravniki, izhajal pri Slovenskem farmacevtskem društvu v letih 1993 in 1994.

Zaradi zahtev Mednarodnega združenja biltenov o zdravilih (ISDB) smo časopis Klinična farmacija preimenovali v Farmakon, ki je začel izhajati kot uradni nacionalni bilten o zdravilih Ministrstva za zdravje, Urada za zdravila Republike Slovenije, Slovenskega farmacevtskega društva in Slovenskega zdravniškega društva. Namen izdajanja je bil objektivno in nepristransko obveščanje zdravnikov in farmacevtov o novo registriranih zdravilih v Sloveniji in svetu ter o njihovi pravilni uporabi. Časopis je spremljal tudi porabo zdravil v Sloveniji in opozarjal na nepravilnosti, ki se pri tem pojavljajo. S tako vsebino in dinamiko izhajanja (4-krat na leto) je bil sprejet v Mednarodno združenje biltenov o zdravilih in pridobil pravico izmenjave z bilteni drugih članic

KLINIČNA FARMACIJA

Številka 1 1993

STROKOVNI ČLANKI 3

IZ KLINIČNE PRAKSE 7

NOVA ZDRAVILA 8

VPRAŠANJA, ODGOVORI, ODMEVI 10

OBVESTILA 12

SLOVENSKO FARMACEVTSKO DRUŠTVO

Slika 1: Prva številka Klinične farmacije leta 1993

farmakon

BILTEN O ZDRAVILIH

FARMAKONU NA POT

Slika 2: Prva številka Farmakona leta 1995

združenja. Od ustanovitve pa do leta 2001 je bil njegov glavni urednik prof. dr. Franc Kozjek. Bilten je SFD ukinilo leta zaradi neodzivnosti zdravnikov.

V tistem času smo za razvitim svetom močno zaostajali v uveljavljanju informacijskih sistemov za podporo pri izvajanju racionalne farmakoterapije. Kljub različnim poskusom v Sloveniji še vedno nismo imeli centra za informiranje o zdravilih, baze podatkov o zdravilih pa so bile šele v nastajanju. Zato je klinični farmacevt zelo težko zagotovil pravo informacijo pravočasno zdravniku oziroma bolniku. Posredovanje podatkov lahko bistveno vpliva na končni izid zdravljenja, zato spada ne le v etično, temveč tudi v ekonomsko kategorijo.

6 SEKCIJA KLINIČNIH FARMACEVTOV PRI SLOVENSKEM FARMACEVTSKEM DRUŠTVU

Vse večje zanimanje za klinično farmacijo v Sloveniji je narekovalo povezovanje slovenskih kliničnih farmacevtov s kolegi drugih evropskih držav in Amerike. Tako je prof. Kozjek že v 80-tih letih preteklega stoletja postal član Evropskega združenja kliničnih farmacevtov (ESCP) in začel za članstvo pridobivati tudi druge klinične farmacevte v Sloveniji. Udeleževali so se kongresov ESCP, kjer je bilo najlaže vzpostaviti stike in spoznati delo kliničnih farmacevtov drugod po svetu. S tem pa se je počasi povečevala tudi prepoznavnost dela slovenskih kliničnih farmacevtov znotraj ESCP. Začetki so bili težavni, vendar so nam bili kolegi iz drugih držav ob našem osamosvajanju zelo naklonjeni. Na kongresu v Poznanu na Poljskem jeseni leta 1991 sta prof. Kozjek in dr. Edvard Palka iz Krke d.d. prosila organizatorje kongresa, da bi na pročelju kongresnega centra lahko izobesila tudi slovensko zastavo, ki sta jo prinesla s seboj. To so z veseljem dovolili in tako je naša (mnogo večja od zastav drugih držav) zaplapolala prvič med zastavami držav Evropske skupnosti na srečanju farmacevtov Evrope. Tedanji predsednik ESCP dr. Adrian Shafford nama je tudi posredoval veliko literature o razvoju klinične farmacije v Veliki Britaniji. Zelo nam je bil naklonjen tudi poznejši predsednik ESCP Gerhard Carstens iz Hannovra. Le počasi se je število slovenskih kliničnih farmacevtov na kongresih ESCP povečevalo.

Leta 1994 so bili v ESCP včlanjeni že trije klinični farmacevti iz Slovenije, kongresa v Agrigentu na Siciliji istega leta pa se jih je udeležilo celo 5. Pravi mejnik v aktivnosti kliničnih

Slika 3: Slovenska zastava med zastavami držav EU na Konferenci ESCP leta 1991 v Poznanu.

farmacevtov v Sloveniji je pomenilo leto 1996, ko je bila predlagana ustanovitev Sekcije kliničnih farmacevtov pri SFD. Med pobudniki so bili: Monika Sonc, Marina Urbane, Metka Štefančič, Metka Brajnik, Tanja Stopar, Metka Bogovič, Franc Kozjek. Za predsednico Sekcije je bila predlagana mag. Monika Sonc in za tajnico mag. Metka Bogovič. Obe sta bili na ustanovni skupščini Sekcije soglasno izvoljeni in imata največ zaslug, da je Sekcija začela aktivno delovati v okviru SFD. Ustanovitev Sekcije kliničnih farmacevtov je potrdila 22. Skupščina SFD 17. maja 1997 (13). Sekcija je v delovnem programu navedla predvsem štiri naloge:

1. Opredeliti naloge in opravila kliničnih farmacevtov.
2. Izpopolniti program specializacije iz klinične farmacije in uvesti predmet klinična farmacija v študiju farmacije kot redni predmet za vse študente.
3. Skrbeti za stalno izpopolnjevanje članov sekcije.
4. Voditi evidenco smotrne porabe zdravil v bolnišnicah po enotni metodologiji.

Slika 4: Simpozij SFD ob letni skupščini, Avditorij, Portorož 14. - 16. maj 1998 (s prof. dr. Georges L. Zelgerjem – v drugi vrsti)

Z ustanovitvijo Sekcije so tudi klinični farmacevti začeli delovati organizirano in aktivneje zastopati svoje interese v SFD in v ESCP. Število naših članov v mednarodni organizaciji je s 3 naraslo na 11, kar je pomenilo veliko zanimanje za dejavnosti tega združenja v Sloveniji. Povečalo se je tudi zanimanje ESCP za delovanje in razvoj klinične farmacije v Sloveniji. Da bi nam v kar največji meri pomagal pri organiziranju in povezovanju, se je leta 1992 17. letne skupščine SFD in našega simpozija v Portorožu udeležil tudi predsednik ESCP dr. Gerhard Carstens in predstavil dejavnosti in vlogo klinične farmacije v združeni Evropi (14). Leta 1998 je bila Sekcija že tako močna, da je sklenila predlagati ESCP naj podeli organizacijo vsakoletne spomladanske konference ESCP leta 2001 ali 2002 Sloveniji. Pobudo za to je dal tudi tedanji predsednik ESCP dr. Georges L. Zelger, ki se je udeležil letnega simpozija SFD v Portorožu leta 1998 in sodeloval v panelni razpravi o pomenu klinične farmacije v sodelovanju med farmacevtom in zdravnikom. (15) Sklep je potrdil upravni odbor SFD. Začeli smo s pripravami na organizacijo za slovensko farmacijo zelo pomembnega dogodka. Na vseh naslednjih konferencah ESCP v Jeruzalemu, Toursu, Berlinu, Antwerpnu, Baslu in Valleti smo slovenski farmacevti predstavljali Slovenijo in delo njenih kliničnih farmacevtov.

Predpriprava za samo konferenco je bil že leta 2000 organizirani zelo uspeli sestanek Posebne interesne skupine za farmakokinetiko pri ESCP v Ljubljani (16), ki je tudi pripomogel, da je jeseni istega leta generalna skupščina ESCP v Baslu potrdila kandidaturo Sekcije kliničnih farmacevtov pri SFD za organizacijo 3. spomladanske konference ESCP v letu 2002.

Konferenca je pomenila vrhunec delovanja naše Sekcije kliničnih farmacevtov. Predsednik organizacijskega odbora prof dr. Stanislav Primožič jo je označil za 'dogodek preseżkov'. Predsednik ESCP dr. Yechiel A. Hekster je bil navdušen nad entuziazmom slovenskih kliničnih farmacevtov ter prijaznim in toplim sprejemom v Sloveniji. Naslov konference je bil: Klinična farmacija gradnica omrežij farmacevtske skrbi. Udeležilo se je je 526 kliničnih farmacevtov iz 39 držav z vsega sveta. Med udeleženci jih je kar 143 aktivno sodelovalo, bodisi kot vabljeni predavatelji, moderatorji delavnic ali s prostimi temami, med njimi 23 iz Slovenije (17). Konferenca je veliko prispevala k uveljavitvi slovenske klinične farmacije v Evropskem združenju kliničnih farmacevtov, saj so se naši predstavniki izkazali ne le kot enakovreden soorganizator in gostitelj velikega mednarodnega dogodka, ampak tudi kot partner v izpolnjevanju poslanstva promotorja klinične farmacije na področju bivše Jugoslavije.

Slika 5: Predsednik ESCP dr. Yechiel A. Hekster med slovenskimi farmacevti

7 LITERATURA

1. *Kozjek F. Farmacevt v zdravstvenem timu. Farm Vestn 1970; 21: 192-197.*
2. *Kozjek F. Vloga, pomen in perspektive farmacevtske službe v zdravstvu. Farm Vestn 1970; 21 : 286-299.*
3. *Karba D. Biofarmacija in kemija zdravil kot poklicni dejavnosti farmacevta. Farm Vestn 1973; 24: 289-293.*
4. *Pravilnik o specializacijah zdravnikov, zobozdravnikov in farmacevtov, UL RS 1973.*
5. *Karba D. Specializacija s področja konziliarne farmacije. Zbornik referatov s posvetovanja o specializacijah farmacevtov v Sloveniji. Kranjska Gora 1976, SFD.*
6. *Seznam predavanj za šolsko leto 1995/96. Fakulteta za farmacijo, Ljubljana 1995: 14.*
7. *Pravilnik o specializacijah farmacevtov. UL RS 1988.*
8. *Mrhar A, Kopitar Z, Kozjek F et al. Clinical pharmacokinetics of nitroxoline, Int J Clin Pharmacol Biopharm, 17, 1979, 476-481.*
9. *Mrhar A, Kozjek F, Karba R et al. Ampicilline, pharmacokinetics and dosage regimen design in patients on haemodialysis. Acta Pharm. Jugosl.1983, 33, 1231-1238.*
10. *Prevorčnik A. Individualno doziranje zdravil. Farm Vestn 1985; 36: 213-219.*
11. *Kozjek F. ed. I. Jugoslovanski Simpozij o nuspojavama lekova. Portorož 1985, Slovensko farmacevtsko društvo, Ljubljana.*
12. *Kozjek F. ed. II. Jugoslovanski Simpozij o interakcijama lekova. Portorož 1987, Slovensko farmacevtsko društvo, Ljubljana.*
13. *Dolinar J. Sklepi 22. Skupščine SFD. Farm Vestn 1997; 48: 166.*
14. *Carstens G. Razvoj klinične farmacije v Evropi, Farm Vestn 1992; 43:*
15. *Zelger G.L. Clinical pharmacy: Contribution to a rational and cost-effective Therapy. Farm Vestn 1998; 49: 81-85.*
16. *Kozjek F. Meeting of the ESCP-SIG Pharmacokinetics. Farm Vestn 2000; 51: 307.*
17. *Primožič S. Slovenija in SFD v vlogi gostitelja ESCP konference. Farm Vestn 2002; 53: 139-141.*
18. *Frankič D. Povezovanje lekarn in lekarniška dejavnost v Sloveniji v obdobju 1950-2000. Farm Vestn 2000; 51:61-71.*

KLINIČNA FARMACIJA: DOSEŽKI V OBDOBJU 2001 DO 2017

CLINICAL PHARMACY: ACHIEVEMENTS IN THE PERIOD 2001 TO 2017

AVTOR / AUTHOR:
prof. dr. Aleš Mrhar, mag. farm.

Univerza v Ljubljani, Fakulteta za farmacijo, Aškerčeva 7, 1000 Ljubljana

NASLOV ZA DOPISOVANJE / CORRESPONDENCE:
E-mail: ales.mrhar@ffa.uni-lj.si

POVZETEK

Klinična farmacija se je v Sloveniji v zadnjih petnajstih letih uveljavila že v večini zdravstvenih institucij. Pri tem povzema tuje izkušnje in razvija lastna znanja in veščine, najprej v obliki programov farmacevtske skrbi, kasneje pa v obliki farmacevtskih kognitivnih storitev (pregled uporabe zdravil, farmakoterapijski pregled). Novi Zakon o lekarniški dejavnosti predstavlja ustrezno rešitev za umeščanje klinične farmacije v zdravstveni sistem. Implementacija določil zakona poteka uspešno na vseh treh nivojih zdravstvenega varstva. Klinični farmacevti na kliničnih oddelkih bolnišnic sodelujejo na vizitah, izvajajo farmakoterapijske preglede, usklajujejo zdravljenje z zdravili in uvajajo terapevtsko spremljanje plazemskih koncentracij izbranih zdravil. V lekarnah izvajajo preglede uporabe zdravil, v zdravstvenih domovih in domovih starejših občanov pa se uveljavljajo kot farmacevti svetovalci. Iz leta v leto se povečuje število specialistov in specializantov iz klinične in lekarniške farmacije. Klinični farmacevti pa sodelujejo tudi pri izvedbi dodiplomskih in podiplomskih predmetov v okviru magistrskega, doktorskega in specialističnega študija ter pri raziskavah terapijskih izidov in objavljanju izvirnih in preglednih znanstvenih člankov v revijah s faktorjem vpliva.

KLJUČNE BESEDE:

Klinična farmacija, farmacevtske kognitivne storitve, pregled uporabe zdravil, farmakoterapijski pregled, farmacevt svetovalec

ABSTRACT

In the last fifteen years, clinical pharmacy has been established in most health institutions in Slovenia. In doing so, it summarizes foreign experiences and develops its own knowledge and skills, first in the form of pharmaceutical care programs, and later in the form of pharmaceutical cognitive services (medication use review, advanced medication review). The new Pharmacy Act represents an appropriate solution for placing clinical pharmacy in the health system. Implementation of the law provisions is successful at all three levels of health care. Clinical pharmacists at clinical departments of hospitals participate in visits, carry out advanced medication reviews, run medication reconciliation and introduce

1 UVOD

V zadnjih petnajstih letih farmacevtska stroka v Sloveniji intenzivno razvija teoretične in praktične modele, s katerimi farmacevt v lekarni (v javnem lekarniškem zavodu ali v zasebni lekarni), v bolnišnici (v bolnišnični lekarni in na kliničnem oddelku), v zdravstvenem domu in domu starejših občanov prevzema odgovornost za bolnikove potrebe po zdravilih in diagnostikih, z namenom doseči boljše terapijske (klinične, humanistične in ekonomske) izide. Pri tem

therapeutic drug monitoring of selected medicines. In the pharmacies they perform medication use reviews, and in the health centers and elderly homes, they are established as pharmacists consultants. From year to year the number of specialists of clinical and community pharmacists increases. Clinical pharmacists are also involved in the performance of undergraduate and postgraduate courses in master's, doctoral and specialist studies, as well as in the therapeutic outcomes research and the publication of original and review scientific articles in the journals with an impact factor.

KEY WORDS:
Clinical pharmacy, pharmaceutical cognitive services, medication use review, advanced medication review, pharmacist consultant

izpolnjuje potrebe in pričakovanja v sistemu zdravstvenega varstva, ki so nastali kot posledica porasta obolevnosti prebivalstva, povečane kompleksnosti prepoznavanja in zdravljenja bolezni ter tudi povečanega nabora zdravil in diagnostikov ter z njimi povezanih informacij. Čeprav se ta praksa razvija z namenom preobrazbe farmacevtskega poklica, je njeno temeljno sporočilo, da je bolnik v središču pozornosti, kar pa je pomembno tudi za razvoj sistema zdravstvenega varstva v celoti.

Klinična farmacija je uveljavljena že v večini slovenskih zdravstvenih institucij, kjer so vodstva in drugi zdravstveni profili spoznali, da farmacevt ni kompetenten strokovnjak le za preskrbo z zdravili ampak predvsem za zdravljenje z zdravili. Ta premik (od zdravila k bolniku) ni naključen, ampak rezultat dolgoletnega dela kliničnih farmacevtov, ki se odraža v mnogoterih oblikah.

Namen tega prispevka je podati kvalitativno analizo uveljavljanja klinične farmacije v Sloveniji v preteklem petnajstletnem obdobju in nakazati bodoče smeri razvoja preko predstavitve aktivnosti na področju strokovnega, izobraževalnega in raziskovalnega dela.

2 KLINIČNA FARMACIJA V MEDNARODNEM OKOLJU

Leta 2001 je Odbor ministrov pri Svetu Evrope sprejel dokument ResAP(2001)2 o vlogi farmacevta v sistemu zdravstvenega varstva (1). Resolucija zapoveduje, da imajo pacienti po zakonu pravico do 1) osebnega, neposrednega stika s farmacevtom, 2) da se obvladovanje stroškov za zdravstvo ne sme izvajati na račun kakovosti oskrbe bolnikov, 3) da je pomoč pri preprečevanju iatrogenih tveganj ena izmed temeljnih nalog farmacevta, 4) da je farmacevtska skrb temeljni element pri preprečevanju in zmanjševanju iatrogenih tveganj, 5) da imajo farmacevti pomembno vlogo pri informiranju pacientov glede samozdravljenja, 6) da imajo farmacevti pomembno vlogo pri uporabi (zlorabi) zdravil za preseganje njihovi naravnih kapacitet in 6) da imajo farmacevti pomembno vlogo pri preprečevanju 7) distribucije ponarejenih zdravil. Na to resolucijo se sklicuje tudi dokument Rec(2006)7, ki ga je leta 2006 sprejel Odbor ministrov pri Svetu Evrope (2). Gre za priporočilo kako upravljati varnost pacientov in preprečevati neželene dogodke pri izvajanju zdravstvene oskrbe. Da je problem pereč, je let 2009 opozorila tudi evropska komisarka za zdravje Androulla Vassiliou, ki ugotavlja, 1) da med 8%-12% bolnikov sprejetih v bolnišnično oskrbo trpi zaradi neželenih učinkov zdravljenja, 2) da so najpogostejši neželeni učinki zdravil posledica napak pri predpisovanju, izdaji in uporabi zdravil, 3) da 100.800 – 197.000 Evropejcev na leto umre v bolnišnicah zaradi neželenih učinkov zdravil in 4) da je še veliko večje število bolnikov brez usodnih posledic, pri katerih pa se pojavijo težave, povezane z zdravili (3). Potrebo po vključevanju farmacevtov v zdravljenje z zdravili je potrdila tudi globalna konferenca o bodočnosti bolnišnične farmacije leta 2008 v Baslu (Švica) (4, 5). O pozitivnem vplivu farmacevtskih intervencij na terapijske izide na primarnem, sekundarnem in terciarnem nivoju je bilo v preteklih petnajstih letih v literaturi objavljenih veliko prispevkov (npr. 6, 7, 8, 9).

3 KLINIČNA FARMACIJA V SLOVENIJI

V Sloveniji že vrsto let intenzivno proučujemo strokovno in znanstveno literaturo z namenom spoznavanja tujih izkušenj in razvoja lastnih znanj in veščin na področju klinične farmacije. Večina aktivnosti je v začetnem obdobju potekala preko Razširjenega strokovnega kolegija za lekarniško farmacijo (RSK LF), ki je bil ustanovljen leta 2001. RSK LF je v začetnem obdobju delovanja razvil teoretični model vključevanja farmacevta v obravnavo težav povezanih z zdravili, t.j. v razreševanje in preprečevanje neželenih dogodkov, ki jih izkusi bolnik in nastanejo zaradi zdravljenja z zdravili (ali

samo sumimo, da nastanejo zaradi zdravil) ter dejansko ali potencialno vplivajo na izide zdravljenja.

Za uresničitev predstavljenega koncepta je RSK LF predvidel dvoje:

1) standardiziran pristop do bolnika, ki prepozna farmacevtove aktivnosti kot enega od postopkov zdravljenja; standardiziran pristop zahteva izvajanje točno določenih definiranih in validiranih postopkov, ki jih farmacevt izvaja pri vsakem bolniku, ki je vključen v katerikoli zdravstveni program v katerem se uporabljajo zdravila,

2) uvedba timskega dela v povezavi zdravnik–farmacevt–medicinska sestra; to pomeni vključitev farmacevta v terapevtski tim, ki za posameznega bolnika načrtuje in spremlja zdravljenje z zdravili. Farmacevtova vloga je sistemska, na kliničnem oddelku v bolnišnici je zadolžen za naročanje, hranjenje in dajanje zdravil, spremlja naj neželene učinke, interakcije in na podlagi izidov svetuje spremembo odmerka, farmacevtske oblike oz. načina dajanja zdravila in predlaga terapevtske ekvivalente ali alternative, v javni lekarni pa naj deluje v skladu s konceptom farmacevtske skrbi na treh nivojih: 1. nivo - sodelovanje pri preventivi bolezni, 2. nivo - sodelovanje pri zgodnjem odkrivanju bolezni, 3. nivo - sodelovanje pri zdravljenju z zdravili. Na tretjem nivoju naj bi bili na voljo dve izvedbeni različici: a) osnovna farmacevtska skrb: lekarniški farmacevti naj jo izvajajo ob vsakem obisku lekarne za vse bolezni/zdravila (razrešitev težav povezanih z zdravili v približno 10-minutnem pogovoru) in b) programi farmacevtske skrbi: lekarniški farmacevti naj izvajajo programe farmacevtske skrbi za ciljne skupine bolnikov, po navadi s kroničnimi boleznimi (sladkorna bolezen, hipertenzija, astma, osteoporoza).

RSK LF je leta 2003 pripravil in sprejel dva programa farmacevtske skrbi, ki sta bila povzeta po priporočilih Europharm Foruma in kot taka že prepoznana kot pomembna zdravstvena programa v mednarodnem okolju. Ciljala sta na obravnavo bolnikov s sladkorno boleznijo in hipertenzijo. V obdobju po sprejetju so bili v realizacijo programov vloženi zelo veliki napori, saj je bilo jasno, da je za pripravo izvedbenega načrta potrebno sodelovanje vseh zainteresiranih partnerjev v sistemu zdravstvenega varstva. Zato so bili predlogi poslani Upravnemu odboru Lekarniške zbornice Slovenije, RSK za družinsko medicino in RSK za interno medicino ter Zdravstvenemu svetu, Ministrstvu za zdravje in Zavodu za zdravstveno zavarovanje Slovenije (ZZZS). Od vseh naštetih partnerjev, še posebej pa od Upravnega odbora zbornice smo pričakovali, da pretehtajo še organizacijski in poslovni vidik z namenom, da nastane predlog, ki naj bi omogočil hitro in uspešno uveljavitev predlaganih rešitev v lekarniškem okolju. Pričakovanja RSK LF so bila upravičena in realna, še posebej, ker sta praktično istočasno Ministrstvo za zdravje in ZZZS pričela aktivnosti v zvezi z zapisom zdravil na kartici zdravstvenega zavarovanja. S predlogi je bila seznanjena tudi laična javnost.

Rezultat navedenih aktivnosti ni bil optimalen. Programa farmacevtske skrbi za hipertenzijo in sladkorno bolezen sta se pričela izvajati v omejenem obsegu na 1. in 2. nivoju, Lekarniška zbornica Slovenije je poskrbela za prevod smernic in protokolov za izvajanje programov, organizirala je izobraževalne programe za moderatorje v obliki učnih delavnic s preizkusom znanja, pripravljena so bila tudi promocijska gradiva za programa v obliki zloženk in plakatov. Program farmacevtske skrbi na 3b. nivoju pa se je v Sloveniji izvedel štirikrat kot enkratni dogodek v obliki pilotnih raziskav. Rezultati, ki so potrdili upravičenost izvajanja programov farmacevtske skrbi, so na voljo v obliki dveh specialističnih nalog (10,11), enega članka, ki je nastal na osnovi specialistične naloge (12) in ene magistrske naloge (13).

Kar nekaj objektivnih razlogov je bilo v letih sprejemanja programov farmacevtske skrbi zaradi katerih le-ti niso zaživeli v načrtovani obliki:

1. pravne omejitve: zbiranje, vodenje in uporaba dokumentacije o bolnikih v lekarni po tedaj veljavni zakonodaji ni bilo mogoče,
2. kadrovske omejitve: predvidena obravnava bolnika, vključenega v enega od treh nivojev programa naj bi trajala od 5 do 45 minut, odvisno od nivoja; storitve niso bile plačane s strani ZZZS in/ali bolnikov,
3. prostorske omejitve: v večini lekarn za izvajanje aktivnosti še ni bilo na voljo potrebnega prostora, kjer bi bila zagotovljena diskretnost,
4. organizacijske omejitve: ni bila zagotovljena podpora oz. sodelovanje drugih partnerjev v sistemu zdravstvenega varstva.
5. psihološke omejitve: predlagane aktivnosti so bile še premalo prepoznavne kot zdravstveni program pri bolnikih in ostalih partnerjih v sistemu zdravstvenega varstva.

S svojimi raziskavami smo se v razvoj storitev na področju klinične farmacije vključili tudi sodelavci Fakultete za farmacijo Univerze v Ljubljani. Najprej so nastali prispevki, ki podajajo literaturni pregled aktivnosti farmacevtov in njihove dodane vrednosti pri zdravljenju z zdravili v mednarodnem okolju (14, 15, 16, 17), temu pa so sledile, potem ko je RSK LF leta 2012 objavil svoje stališče o mestu in vlogi klinične farmacije na primarnem in sekundarnem nivoju (18), še objave, ki so vsebinsko opredelile farmacevtske kognitivne storitve v različnih okoljih zdravstvenega sistema (19, 20, 21). Vzporedno pa je po letu 2007 uspešno potekala

tudi že implementacija omenjenih storitev v praksi, t.j. pregled uporabe zdravil na primarnem nivoju in farmakoterapijski pregled na sekundarnem in terciarnem nivoju.
Vse navedene aktivnosti so pripeljale do sprejetja Zakona o lekarniški dejavnosti (ZLD-1), ki je stopil v veljavo 27.1.2017 in predstavlja ustrezno rešitev za umeščanje klinične farmacije v zdravstveni sistem (22). Zakon v več členih opredeljuje vlogo klinične farmacije na področju klinične dejavnosti:

4. člen: Klinična farmacija je specialistična farmacevtska dejavnost, ki zajema aktivnosti in storitve farmacevta ki vodijo k celoviti osebni obravnavi pacienta, racionalni in optimalni uporabi zdravil ter so komplementarne aktivnostim drugih zdravstvenih delavcev. Vključuje sodelovanje specialista klinične farmacije v zdravstvenem timu pri obravnavi posameznega pacienta ali pri pripravi sistemskih rešitev in razvojno-raziskovalnih projektov na področju zdravljenja z zdravili, vključno s sodelovanjem pri kliničnih preskušanjih zdravil.

5. člen: (1) Lekarniška dejavnost je javna zdravstvena služba, s katero se zagotavlja trajna in nemotena oskrba prebivalstva in izvajalcev zdravstvene dejavnosti z zdravili ter farmacevtska obravnava pacientov.

6. člen: (2) Farmacevtska obravnava pacienta je individualna, celovita, proaktivna, periodična in sistematična obravnava pacientov za zagotovitev njihovega aktivnega ohranjanja zdravja, preprečevanje nastanka bolezni ali poslabšanja zdravstvenega stanja, pravilne uporabe zdravil in drugih ukrepov za obvladovanje bolezni in pravočasnega vključevanja drugih zdravstvenih delavcev, ki vključuje:
1. sodelovanje nosilca lekarniške dejavnosti z zdravnikom ali v zdravstvenem timu pri celostnem pristopu k zdravljenju pacienta, vključno s pregledom zdravljenja z zdravili in drugimi izdelki za podporo zdravljenja, strokovnim svetovanjem, spremljanjem uvajanja novih zdravil in predlaganjem njihove uporabe zdravnikom,
2. pregled uporabe zdravil in farmakoterapijski pregled,
3. neodvisno strokovno svetovanje nosilca lekarniške dejavnosti pri usklajevanju zdravljenja z zdravili znotraj posamezne ravni in med različnimi ravnmi zdravstvene dejavnosti.

62. člen: (4) V okviru bolnišnične lekarne se organizirajo naslednje dejavnosti:
1. izvajanje postopkov preskrbe z zdravili in medicinskimi pripomočki (nabava, sprejem, prevzem, shranjevanje in izdajanje),
2. izvajanje nadzora nad zalogami zdravil na oddelkih bolnišnice,
3. izvajanje dejavnosti klinične farmacije (farmacevti so vključeni v vse postopke varne, razumne in pravilne uporabe zdravil v bolnišnici),
4. izvajanje farmakovigilance, farmakoekonomike, farmakoepidemiologije in farmakoinformatike,
5. spremljanje in analiza opozorilnih nevarnih dogodkov pri zdravljenju z zdravili.

63. člen: (1) Bolnišnična lekarna poleg storitev lekarniške dejavnosti iz druge do petnajste alineje prvega odstavka 6. člena tega zakona opravlja tudi:
1. brezšivno skrb,
2. preskrbo pacientov, ki se zdravijo na domu pod neposrednim nadzorom zdravnika bolnišnice, z zdravili,
3. preskrbo drugih izvajalcev lekarniške dejavnosti z magistralnimi in galenskimi zdravili, pripravljenimi in izdelanimi pod posebnimi pogoji,
4. redne kontrole zalog zdravil, medicinskih pripomočkov in drugih izdelkov za podporo zdravljenja in ohranitev zdravja,
5. na podlagi navodila oddelčnega zdravnika pripravlja dnevno preskrbo z zdravili za posameznega pacienta na podlagi zanj predpisanega dnevnega urnika jemanja zdravil,
6. zagotavlja sledljivost zdravil do pacienta,
7. farmacevtsko obravnavo, ki vključuje dejavnost klinične farmacije,
8. sodeluje pri nabavi zdravil, medicinskih pripomočkov in drugih izdelkov za podporo zdravljenja in ohranitev zdravja prek javnih naročil.

Implementacija določil ZLD-1 poteka uspešno na področju uveljavljanja dveh farmacevtskih kognitivnih storitev, t.j. pregleda uporabe zdravil in farmakoterapijskega pregleda. Lekarniška zbornica Slovenije je za obe storitvi izdala standardni operativni postopek (23, 24), vse večja poraba zdravil in naraščanje polifarmakoterapije pa sta bila vodilna razloga, da je ZZZS pristopil k razvojni nalogi Skupine kakovostnega predpisovanja zdravil in farmacevt svetovalec (25, 26). Namen razvojne naloge je s sodelovanjem dveh komplementarnih strok (medicine in farmacije) izboljšati varnost in učinkovitost zdravljenja z zdravili, s tem pa tudi povečanje zdravja zavarovancev in zmanjšanje neposrednih stroškov za zdravila kot tudi stroškov za zdravstveno varstvo (ambulantne obravnave, hospitalizacije) zaradi zapletov pri zdravljenju z zdravili. Zato so v okviru razvojne naloge v zdravstvenih domovih organizirane skupine kakovostnega predpisovanja, hkrati pa so tako v zdravstvene domove

kot v domove starejših občanov uvedene tedenske ambulante farmacevta svetovalca. Po uspešni realizaciji razvojne naloge je bil s sklepom Ministrstva za zdravje program farmacevtskega svetovanja uvrščen v Splošni dogovor za leto 2016 s predlogom, da se do konca leta 2018 razširi na celotno Slovenijo. Do konca leta 2017 je bil program uveden v naslednjih Območnih enotah: Celje, Kranj, Krško, Ljubljana, Maribor, Murska Sobota, Nova Gorica.

V nadaljevanju je podan kratek pregled najpomembnejših aktivnosti klinične farmacije, ki so se uveljavile v preteklih letih na področju strokovnega, izobraževalnega in raziskovalnega dela.

Strokovno delo

1. uveljavljanje kliničnega farmacevta na kliničnih oddelkih bolnišnic: sodelovanje na vizitah, pregledi uporabe zdravil, farmakoterapijski pregledi, usklajevanje zdravljenja z zdravili (27, 28), uvajanje celovitega procesa terapevtskega spremljanja plazemskih koncentracij zdravil za teofilin (29), vankomicin (30, 31), gentamicin, metildigoksin, valprojsko kislino in ciklosporin, konziliarni pregledi, razvoj in implementacija orodij za delo z zdravili na oddelkih (tabele za pripravo in aplikacijo parenteralnih zdravil, nomogrami za odmerjanje zdravil, liste medsebojno zamenljivih in medsebojno primerljivih zdravil),
2. uveljavljanje kliničnega farmacevta v bolnišničnih strukturah: sodelovanje v komisijah za zdravila, komisijah za antibiotike in komisijah za obvladovanje bolnišničnih okužb, izdelovanje standardnih operativnih postopkov na področju upravljanja z zdravili (za onkološka zdravila in za zdravila z ozkim terapevtskim območjem), redni in izredni pregledi načina shranjevanja in evidentiranja zdravil s prepovedanimi drogami ter predpisovanja in dajanja zdravil, vpisovanje mnenj in priporočil neposredno v sistem medicinske dokumentacije bolnikov, formaliziranje dejavnosti klinične farmacije z ustanavljanjem Oddelkov za klinično farmacijo oz. pridobivanjem šifer specialistične dejavnosti klinične farmacije,
3. uveljavljanje farmacevtskih storitev na primarnem nivoju: pregled uporabe zdravil (32, 33) in farmakoterapijski pregled (34, 35),
4. uveljavljanje kliničnega farmacevta na primarnem nivoju v vlogi farmacevta svetovalca (36, 37, 38)
5. uveljavljanje kliničnega farmacevta v domovih starejših občanov (39, 40).

Izobraževalno delo

1. samoizobraževanje kliničnih farmacevtov: specializacija iz klinične farmacije: 84 specializantov in 50 specialistov, specializacija iz lekarniške farmacije: 22 specializantov in 34 specialistov (stanje na dan 31.12.2017), 5 zaključenih doktoratov, 15 doktorandov, samoizobraževanje na strokovnih srečanjih doma in v tujini z aktivnim sodelovanjem,
2. sodelovanje kliničnih farmacevtov pri izvedbi dodiplomskih in podiplomskih predmetov v okviru magistrskega, doktorskega in specialističnega študija na Fakulteti za farmacijo Univerze v Ljubljani; kot primer kliničnega predmeta v okviru enovitega magistrskega študija farmacije je predstavljena Klinična farmacija. Predmet se za polovico generacije izvaja v oblik predavanj, seminarjev in kliničnih vaj. Pri izvedbi predmeta sodelujejo specialisti klinične farmacije s kompetencami za izvajanje farmakoterapijskega pregleda, ki v svojih bolnišnicah delujejo kot klinični farmacevti na kliničnih oddelkih. Študenti v okviru kliničnih vaj pridejo v bolnišnico, kjer dobijo klinični primer, ki ga obdelajo iz vidika farmakoterapije in na koncu poročajo o svojih ugotovitvah. Imajo dostop do izbranega bolnika, se z njim pogovorijo, pregledajo njegovo zdravstveno dokumentacijo, seveda pod nadzorom kliničnega farmacevta in na koncu pripravijo farmakoterapijski pregled, ki se zaključi s farmakoterapijskim nasvetom. Študenti so torej vključeni v klinično delo v realnem kliničnem okolju.

   Pomemben del izobraževalnih aktivnosti na področju klinične farmacije predstavlja praktično usposabljanje, kjer je celotna generacija študentov vključena v klinično prakso, bodisi v javni lekarni ali pa v bolnišnični lekarni in preko nje na kliničnih oddelkih izbrane bolnišnice.
3. sodelovanje kliničnih farmacevtov pri eksternem izobraževanju drugih zdravstvenih profilov: predavanja in moderiranje sekcij na simpozijih za zdravnike (Infektološki simpozij Slovenije, Simpozij uporabne kardiologije, Psihiatrični kongres Slovenije, Dermatološki kongres Slovenije, Schrottovi dnevi, Kokaljevi dnevi, Cvahtetovi dnevi, Tavčarjevi dnevi, Slovensko srečanje o klinični farmakologiji, Srečanje Združenja ortopedov, Podiplomski tečaji predpisovanja protimikrobnih zdravil za bolnišnične in ambulantne zdravnike),
4. organiziranje in izvajanje internih izobraževanj za farmacevte, zdravnike in sestre na posameznih oddelkih bolnišnic na temo farmakokinetike in pravilnega odmerjanja zdravil.

Raziskovalno delo

1. izvajanje kliničnih študij ter raziskav terapijskih (kliničnih, humanističnih in ekonomskih) izidov zdravil; raziskovalno delo na področju klinične farmacije se izvaja v vseh tistih

klinikah in bolnišnicah, kjer so klinični farmacevti prisotni na kliničnih oddelkih. Raziskovalno delo poteka tudi v lekarnah pod vodstvom lekarniških in kliničnih farmacevtov, z uvedbo farmacevtov svetovalcev pa se raziskovalno delo začenja uveljavljati tudi v zdravstvenih domovih in v domovih starejših občanov. Raziskave izvaja tudi Fakulteta za farmacijo Univerze v Ljubljani, in sicer v sodelovanju s kliničnimi in lekarniškimi farmacevti v bolnišnicah, lekarnah, zdravstvenih domovih in domovih starejših občanov v obliki diplomskih, magistrskih in specialističnih del in v obliki doktoratov. Število izvedenih raziskav v zadnjih letih hitro raste, kar pomeni, da je doseženo stanje, ko lahko govorimo o področju s prepoznano vsebino, kadrovskim potencialom in potrebno infrastrukturo.

2. objavljanje originalnih in preglednih znanstvenih člankov v revijah s faktorjem vpliva; rezultati raziskovalnega dela so številni in mednarodno primerljivi, podrobni podatki so dosegljivi v bibliografski bazi COBISS/SICRIS preko imen nosilcev aktivnosti na področju klinične farmacije.

4 ZAKLJUČEK

Kljub še vedno velikemu razkoraku med normativi in realno situacijo v večini slovenskih bolnišnic in v javnih lekarnah, smo na področju klinične farmacije v preteklem obdobju uspeli okrepiti strokovno delovanje v vseh tistih delovnih okoljih, kjer se pri zdravljenju bolnikov uporabljajo zdravila. Znanim omejitvam okolja v katerem klinična farmacija deluje, pa tudi problemom, ki jih generira sam razvoj stroke, so se v času recesije pridružile še restrikcije na področju financiranja zdravstvene dejavnosti. Vse to je upočasnilo zagon pri razvoju klinične farmacije, kateremu smo bili priča v preteklem obdobju, zato bo potrebno v prihodnje prepoznati in uporabiti vse vire, da se vzpostavi nov razvojni ciklus. Kadrovski in materialni potencial v farmacevtski stroki obstaja, imamo vse potrebne institucije stroke (Lekarniško zbornico Slovenije, RSK za lekarniško farmacijo, Slovensko farmacevtsko društvo s sekcijami in podružnicami, Fakulteto za farmacijo na Univerzi v Ljubljani, evropsko varovalko v obliki reguliranosti poklica, podporo mnogih direktorjev kliničnih oddelkov oz. bolnišnic, podporo zdravnikov specialistov družinske medicine), tisto kar potrebujemo, pa je več motiviranosti, boljša organizacija dela in predvsem več volje in pripravljenosti za iskanje soglasnih rešitev.

5 LITERATURA

1. *Svet Evrope, Odbor ministrov, https://www.edqm.eu/medias/fichiers/Resolution_ResAP_2001 2_English.pdf. Dostop: 23.2.2018.*
2. *Svet Evrope, Odbor ministrov, https://search.coe.int/cm/Pages/result_details.aspx?ObjectID= 09000016805ae8b5. Dostop: 23.2.2018.*
3. *Vassiliou A. Patient safety – a strategy for Europe. EJHP Practice 2009; 15(5): 11.*
4. *Proceedings of the Global Conference on the Future of Hospital Pharmacy, Am J Health-Syst Pharm 2009; 66 (Suppl 3): S1-S80.*
5. *International Pharmaceutical Federation, Hospital Pharmacy Section, Revised FIP Basel Statements on the Future of Hospital Pharmacy , http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s22090en/s2209 0en.pdf. Dostop: 23.2.2018.*
6. *Haemmerlein A, Griese N, Schultz M. Survey of drug-related problems identified by community pharmacies. Ann Pharmacother 2007; 41: 1825-1832*
7. *Westerlund T, Marklund B. Assessment of the clinical and economic outcomes of pharmacy interventions in drug related problems. J Clin Pharm Ther 2009; 34: 319-327.*
8. *Bond CA, Raehl C, Franke T. Interrelationships among mortality rates, drug costs, total costs of care, and length of stay in US hospitals: summary and recomendations for clinical pharmacy service and staffing. Pharmacotherapy 2001; 21(2): 129-141.*
9. *Chisholm-Burns MA, Graff Zivin JA, Kim Lee J et al. Economic effects of pharmacists on health outcomes in the US: a systematic review. Am J Health-Syst Pharm 2010; 67: 1624-1634.*
10. *Čičigoj L. Razvoj modela farmacevtske skrbi za osteoporozo. Specialistična naloga, Lekarniška zbornica Slovenije 2002, 57 str.*
11. *Martinc B. Vpliv farmacevtske intervencije na urejenost glikemije pri bolnikih s sladkorno boleznijo tipa. Specialistična naloga. Lekarniška zbornica Slovenije 2014, 75 str.*
12. *Špringer J. Farmacevtska skrb kot celosten zdravstveni dogodek za posameznega bolnika. Bilten (ekonomika, organizacija in informatika v zdravstvu) 2008; 24(2), 54-70.*
13. *Praprotnik M. Razvoj in vrednotenje modela farmacevtske skrbi za bolnike z astmo. Magistrsko delo, Univerza v Ljubljani, Fakulteta za farmacijo 2004, 155 str.*
14. *Mrhar A, Tršinar M. Vloga farmacevta v zdravstvenem timu pri zdravljenju z zdravili. In Ilovar A, Vardjan E, Simonišek U, Rak debelega črevesa in danke, Zbornik predavanj Zdravstveni TIM 2012, Roche farmacevtska družba d.o.o.; 2012: 9-15.*
15. *Tikvič Birk U. Sistematični pregled raziskav o težavah povezanih z zdravili v javnih lekarnah. Diplomska naloga, Univerza v Ljubljani, Fakulteta za farmacijo 2012, 171 str. http://www.ffa.uni-lj.si/fileadmin/datoteke/Knjiznica/diplome/ 2012/Tikvic_Birk_Urska_dipl_nal_2012.pdf. Dostop 22.2.2018.*
16. *Bečan D. Sistematični pregled raziskav vrednotenja koristi klinične farmacije in farmacevtske skrbi. Diplomska naloga, Univerza v Ljubljani, Fakulteta za farmacijo 2012, 193 str. http://www.ffa.uni-lj.si/fileadmin/datoteke/Knjiznica/diplome/ 2012/Becan_Darja_dipl_nal_2012.pdf. Dostop: 22.2.2018.*
17. *Kos M, Bečan D. Sistematični pregled raziskav vrednotenja koristi klinične farmacije in farmacevtske skrbi. Farm Vestn 2012; 63(4): 225-231.*

18. *Razširjeni strokovni kolegij za lekarniško farmacijo. Stališče RSK za lekarniško farmacijo o mestu in vlogi klinične farmacije na primarnem in sekundarnem nivoju. Lekarništvo 2012; 40(1), 20-22.*
19. *Kos M. Farmacevtske kognitivne storitve osnovane na pregledu zdravil. Farm Vestn 2013; 64(2): 151-155.*
20. *Pisk N, Ilešič A. Farmacevtske kognitivne storitve - Pogled farmacevta v lekarni. Farm Vestn 2013; 64(2): 156-160.*
21. *Petre M. Farmacevtske kognitivne storitve pri zdravljenju z zdravili – Pogled farmacevta na kliničnem oddelku bolnišnice. Farm Vestn 2013; 64(2): 161-164.*
22. *Zakon o lekarniški dejavnosti (ZLD-1). Uradni list RS, št. 85/2016 z dne 28.12.2016: 12731-12749.*
23. *Bernik Golubić Š, Faganeli N, Knez L et al. Standardni operativni postopek za storitev Pregled uporabe zdravil, Lekarniška zbornica Slovenije 2014, 52 str.*
24. *Bernik Golubić Š, Faganeli N, Knez L et al. Standardni operativni postopek za storitev Farmakoterapijski pregled, Lekarniška zbornica Slovenije 2016, 23 str.*
25. *Premuš Marušič A. Farmacevtske kognitivne storitev pri zdravljenju z zdravili - Pogled farmacevta svetovalca v ambulanti. Farm Vestn 2013; 64(2): 165-168.*
26. *Premuš Marušič A., Mrak J., Fürst J. Sodelovanje kliničnega farmacevta z družinskimi zdravniki – predstavitev modela v razvojni nalogi Skupine kakovostnega predpisovanja zdravil in Farmacevt-svetovalec. Med Razgl 2013; 52(S1): 115-119.*
27. *Režonja R, Knez L, Šuškovič S et al. Comprehensive medication history: the need for the implementation of medication reconciliation processes. Zdrav Varst 2010; 49(4): 202-210.*
28. *Knez L, Šuškovič S, Režonja R et al. The need for medication reconciliation: a cross-sectional observational study in adult patients. Resp Med 2011; 105(suppl.1): S60-S66.*
29. *Repar N, Trobec K, Pišlar M et al. Evaluation of theophylline therapeutic drug monitoring service. Zdrav Vestn 2015; 84(3): 191-202.*
30. *Mavsar-Najdenov B, Koder B, Grabnar I et al. Analiza učinkovitosti in varnosti zdravljenja z vankomicinom. Zdrav Vestn 2007; 76(11): 695-700.*
31. *Cvikl M, Drofenik P, Mrhar A et al. Optimizacija režima odmerjanja vankomicina v Univerzitetnem kliničnem centru Maribor. Zdrav Vestn 2011; 80(12): 909-916.*
32. *Pisk N. Uvajanje storitve Pregled uporabe zdravil z vidika magistra farmacije, ki izvaja storitev. Specialistična naloga. Lekarniška zbornica Slovenije 2016, 74 str.*
33. *Madjar B. Retrospektivna raziskava Pregleda uporabe zdravil v prvem letu izvajanja storitve v Sloveniji. Specialistična naloga. Lekarniška zbornica Slovenije 2017, 77 str.*
34. *Premuš Marušič A. Farmakoterapijski pregledi v bolnišnicah in v ambulanti: izkušnje in evalvacija dela. Farm Vestn 2014; 65(2):187-190.*
35. *Premuš Marušič A. Farmakoterapijski pregled. Lekarništvo 2016; 44(1): 40-44.*
36. *Flisar T. Pregled in evalvacija dela v ambulanti farmacevta svetovalca na področju Zdravstvenega doma Murska Sobota v letih 2013-2015. Magistrska naloga. Univerza v Ljubljani, Fakulteta za farmacijo 2017, 88 str. http://www.ffa.uni-lj.si/docs/default-source/knjiznica-doc/magistrske/2017/flisar_tanja_mag_nal_2017.pdf?sfvrsn=2, dostop 21.2.2018.*
37. *Mrak J, Premuš Marušič A, Prislan M et al. Farmacevtsko svetovanje že v zdravstvenih domovih. Rp (Bilten o zdravilih iz obveznega zdravstvenega zavarovanja) 2017 (1), 32.*
38. *Štuhec M, Gorenc K. Klinično ovrednotenje intervencij farmacevta svetovalca v Zdravstvenem domu Ljutomer pri starejših bolnikih s polifarmakoterapijo: retrospektivna presečna raziskava. Rp (Bilten o zdravilih iz obveznega zdravstvenega zavarovanja) 2017 (1), 33-34.*
39. *Žikovšek N. Vloga kliničnega farmacevta pri optimizaciji terapije starostnikov v domu starejših občanov z upoštevanjem Beersovih in Stopp meril. Specialistična naloga, Lekarniška zbornica Slovenije 2015, 100 str.*
40. *Kocjan M. Vloga lekarniškega farmacevta pri optimizaciji farmakoterapije starostnikov v Obalnem domu upokojencev Koper, Magistrska naloga, Univerza v Ljubljani, Fakulteta za farmacijo 2015, 67 str.http://www.ffa.uni-lj.si/fileadmin/datoteke/Knjiznica/magistrske/2015/Kocjan_Metka_mag_nal_2015.pdf, dostop 22.2.2018.*

PO POTI KLINIČNE FARMACIJE NA KLINIKI GOLNIK

THE CLINICAL PHARMACY JOURNEY AT CLINIC GOLNIK

AVTOR / AUTHOR:
dr. Lea Knez, mag. farm., spec. klin. farm., asist. Maja Jošt, mag. farm., spec. klin. farm., Tina Morgan, mag. farm., spec. klin. farm., Neža Muhič, mag. farm., Erika Stariha, mag. farm., spec. klin. farm., Janez Toni, mag. farm.

Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik, Golnik 46, 4204 Golnik

NASLOV ZA DOPISOVANJE / CORRESPONDENCE:
E-mail: lea.knez@klinika-golnik.si

POVZETEK

Začetki klinične farmacije na Kliniki Golnik segajo v leto 2004. V prispevku opisujemo pot klinične farmacije od takrat do danes, ko je klinični farmacevt prepoznan kot pomemben član zdravstvenega tima in vključen v vsakodnevno obravnavo bolnikov na Kliniki Golnik. Poseben poudarek namenjamo pomenu raziskovanja pred, ob in po uvajanju novih storitev klinične farmacije. Izpostavljamo tudi nujnost jasne definicije nalog kliničnih farmacevtov in njihovega rednega izvajanja, z osredotočanjem na bolnike, kjer je tveganje za neželene dogodke zdravljenja z zdravili največje in kjer lahko z našo ekspertizo najbolj pripomoremo k preprečevanju zapletov v zdravljenju z zdravili. In, nenazadnje, spominjamo, da klinični farmacevti delujemo v multiprofesionalnem timu, zato samo izvajanje storitev klinične farmacije ne more doseči svojega osnovnega namena optimizacije zdravljenja z zdravili, če naše delovanje ni dobro integrirano in sprejeto s strani drugih zdravstvenih delavcev.

KLJUČNE BESEDE:
Klinična farmacija, neželeni dogodki zdravljenja z zdravili, usklajevanje zdravljenja z zdravili, sistemsko zdravljenje raka

ABSTRACT

The beginnings of clinical pharmacy at the University clinic Golnik date back to the year 2004. Herein the developments that led to the recognition of clinical pharmacists as a member of the healthcare team and their integration in routine patient care are described. Special emphasis is put on the role of research activities throughout the implementation of clinical pharmacy services. Clinical pharmacy services should be well-defined and regularly provided, focusing on patients at high risk for serious adverse drug events and tackling problems where clinical pharmacists' expertise is most needed. Nevertheless, clinical pharmacy services should be well integrated into routine clinical practice and accepted by other healthcare professionals in order to achieve their final goal: optimising patient care.

KEY WORDS:
Clinical pharmacy, adverse drug events, medication reconciliation, cancer therapy

1 UVOD

Začetki klinične farmacije na Kliniki Golnik segajo v leto 2004, ko sta prof. Jurij Šorli kot direktor bolnišnice in prof. Aleš Mrhar kot nosilec aktivnosti klinične farmacije na Fakulteti za farmacijo Univerze v Ljubljani, zaposlila prvo klinično farmacevtko in zastavila prve skupne raziskave na področju klinične farmacije. Od takrat smo naše aktivnosti na področju klinične farmacije vztrajno nadgrajevali in dosegli prepoznavo kliničnega farmacevta kot člana zdravstvenega tima in, še pomembneje, njegovo dejansko vklju-

čitev v vsakodnevno obravnavo bolnikov na Kliniki Golnik. V nadaljevanju naše izkušnje delimo z vami v želji, da vam pomagajo pri začrtanju vaše poti.

2 RAZISKOVALNA DEJAVNOST KOT VZVOD ZA RAZVOJ KLINIČNE FARMACIJE

Raziskovalna dejavnost se je izkazala kot zelo dobra vstopna točka na poti klinične farmacije. Prav raziskovanje, običajno v okviru diplomskih ali specialističnih nalog, je bilo vzvod za vzpostavitev trajnega sodelovanja med kliničnimi farmacevti in zdravniki, združenimi v skupnem interesu iskanja odgovora na zastavljeno vprašanje. Fakulteta za farmacijo, Univerza v Ljubljani in predvsem prof. Aleš Mrhar sta pri tem imela ključno vlogo, ne samo z ustvarjanjem priložnosti za raziskovanje, ampak tudi z omogočanjem njihovega nemotenega poteka. Prednosti začetkov udejstvovanja na področju klinične farmacije preko raziskovalnih nalog so večplastne, saj i) z osredotočanjem na eno vprašanje uokvirijo začetno delo kliničnega farmacevta v obvladljiv obseg, ii) zahtevajo in omogočijo dostop farmacevtom do bolnikov in njihove zdravstvene dokumentacije, iii) so vir podatkov in neizpodbiten dokaz o pomanjkljivostih v upravljanju zdravil. Morda se v današnjem času in statusu klinične farmacije, ko smo klinični farmacevti vpleteni v vsakodnevno zdravljenje bolnikov, zdi vprašanje dostopnosti do bolnikov in zdravstvene dokumentacije trivialno. Smo pa se v preteklosti s tem vprašanjem zagotovo srečali vsi, kjer je danes klinična farmacija dobro situirana, in verjamemo, da se ponekod z njim še vedno srečujete. Čeprav je bilo že takrat pravno nesporno, da imamo farmacevti kot zdravstveni delavci pravico do vpogleda v bolnikovo zdravstveno dokumentacijo, smo v naši bolnišnici prav preko raziskav to pravico mirneje uveljavili. Preko raziskav smo pridobili objektivni vpogled v zdravljenje z zdravili in izpostavili njihove kritične točk. Še pomembneje, izsledki raziskav so bili dobro sprejeti s strani vseh članov zdravstvenega tima, ki so uvideli potrebo po izboljšavi tedanje prakse in sprejeli zavezo k njihovem reševanju. Tako je raziskovanje v zgodnjih začetkih pomagalo odstreti vrata na klinične oddelke in nas usmerjalo v razvoju storitev klinične farmacije. Kot v vseh strokah, tudi v naši ostajajo raziskave pomemben pospeševalnik napredka. To je podkrepljeno s konkretnimi primeri, prikazanimi v nadaljevanju.

3 RAZVOJ IN VPELJAVA STORITEV KLINIČNE FARMACIJE V VSAKODNEVNO OBRAVNAVO BOLNIKOV

V začetni zagnanosti je bilo število področij, v katere smo se klinični farmacevti vključili, in nalog, ki smo jih klinični farmacevti prevzeli, na trenutke neobvladljivo, zagotovo pa preveliko za njihovo redno izvajanje. Tako smo kmalu spoznali, da sporadično izvajanje farmakoterapijskih pregledov, s časovno razpoložljivostjo farmacevta kot najpomembnejšega dejavnika, ni dopustno. Če so storitve klinične farmacije pomembne za zagotavljanje varnega in učinkovitega zdravljenja z zdravili, so pomembne vedno in je zato potrebno poskrbeti za njihovo redno izvajanje, tudi ko kadrovsko podhranjeni. Zato je šel naš razmislek v smeri, kateri bolniki so podvrženi večjemu tveganju za resne neželene dogodke zdravljenja z zdravili in pri katerih bolnikih lahko z našo ekspertizo najbolj pripomoremo k preprečevanju teh zapletov. Tako smo tekom let postopoma uvedli rutinsko izvajanje storitev klinične farmacije pri bolnikih na sistemskem zdravljenju raka, pri bolnikih na zdravljenju s protituberkuloznimi zdravili in pri bolnikih, ki prejemajo zdravila za preprečevanje hereditarnega angioedema. Pri teh bolnikih je tudi logistika uvajanja novih storitev klinične farmacije najlažja, saj smo z njimi nadgradili že obstoječo preskrbo z zdravili na posameznega bolnika. Tako smo se lahko bolj posvetili strokovni plati izvajanja storitev, ki jih opisujemo v nadaljevanju.

3.1 SODELOVANJE KLINIČNEGA FARMACEVTA PRI BOLNIKIH NA SISTEMSKEM ZDRAVLJENJU RAKA

Sistemsko zdravljenje raka je že po definiciji povezano z večjim tveganjem za resne neželene dogodke zdravljenja z zdravili, tako zaradi krhkosti onkoloških bolnikov kakor tudi zaradi uporabe zdravil s praviloma ozkim terapevtskim oknom in kompleksnosti samih režimov zdravljenja. Zato smo leta 2007 sočasno s prenosom centralizirane priprave protirakavih zdravil v lekarno uvedli tudi storitev pregleda predpisa kemoterapije s strani farmacevta. V sklopu pregleda farmacevt preveri izračun odmerka citostatika glede na telesno površino in shemo zdravljenja, njegovo ustreznost glede na krvno sliko, ledvično in jetrno funkcijo ter popolnost predpisane podporne terapije. Storitev smo uvedli samoiniciativno, vendar smo kmalu tudi ostale zdravstvene delavce prepričali, da lahko s takim pre-

gledom preprečimo številne, tudi resne napake v zdravljenju s kemoterapijo, in storitev določili kot obvezno. Ob retrospektivnem pregledu 506 predpisov kemoterapije smo ugotovili, da smo farmacevti ukrepali v skoraj polovici (201) primerov (1). Več kot polovica (54%) intervencij je bilo potrebnih zaradi neskladij v predpisu podporne terapije, ki običajno zajema več zdravil. Te izsledke smo uporabili tudi za načrtovanje aktivnosti za zmanjšanje tveganja v celotnem procesu zdravljenja s kemoterapijo. Naše storitve smo v nadaljevanju nadgradili še s pregledom interakcij med bolnikovo sočasno terapijo in sistemskim zdravljenjem raka. Pregled interakcij opravimo pred samo uvedbo novega sistemskega zdravljenja raka, zato da preprečimo interakcije, ki bi lahko ogrozile učinkovitost ali varnost zdravljenja. Analiza našega dela je jasno pokazala, da podatkovne zbirke interakcij o zdravilih ne morejo nadomestiti pregleda in klinične interpretacije interakcij s strani farmacevta (2). V raziskavi smo izmed 1416 možnimi interakcijami z zdravili v sistemskem zdravljenju raka farmacevti izpostavili le 52 kot klinično pomembnih. Ob povečanju deleža zelo učinkovitih peroralnih protirakavih zdravil, ki se praviloma presnavljajo v jetrih, postaja ta storitev vedno bolj pomembna. Bolniki z rakom pogosto uporabljajo pripravke v samozdravljenju. V spraševanju 104 bolnikov z rakom smo ugotovili, da jih več kot polovica (64 %) redno jemlje vsaj en pripravek v samozdravljenju (3). Ker tudi pripravki v samozdravljenju lahko bodisi povečajo tveganje za neželene učinke že tako toksične kemoterapije ali ogrozijo učinkovitost zelo učinkovitega tarčnega zdravljenja, moramo vsi zdravstveni delavci stremeti k strokovnemu in odgovornemu svetovanju o uporabi teh pripravkov. Strokovno in odgovorno svetovanje otežuje dejstvo, da za številne pripravke ni na voljo podatkov o varnosti sočasnega zdravljenja z zdravili v sistemskem zdravljenju raka. Aktivno sodelovanje kliničnih farmacevtov z zdravniki in ostalimi člani zdravstvenega tima je z leti prineslo visoko stopnjo zaupanja in nas seveda dnevno soočalo z novimi izzivi in odgovornostmi, ki presegajo stroge okvire delovanja kliničnega farmacevta (4, 5).

3.2 SODELOVANJE KLINIČNEGA FARMACEVTA PRI BOLNIKIH NA PROTITUBERKULOZNEM ZDRAVLJENJU

S podobnimi razmisleki smo sistematično sodelovanje kliničnega farmacevta uvedli tudi pri bolnikih, kjer se uvaja dolgotrajno protituberkulozno zdravljenje z več zdravili, vključujoč tudi močni induktor citokromov, rifampicin. Ob pričakovanem velikem številu klinično pomembnih interakcij ob uvedbi protituberkuloznega zdravljenja smo na tej točki uvedli pregled interakcij s strani farmacevta kot sestavni del obravnave teh bolnikov. Storitev so zelo dobro sprejeli ostali zdravstveni profili, tako v naši bolnišnici kakor tudi širše, saj se na nas s prošnjo po pregledu interakcij obračajo zdravniki s celotne Slovenije. V prihodnosti si prizadevamo to storitev nadgraditi z aktivnim sledenjem bolnikom tudi ob ukinitvi protituberkuloznega zdravljenja, ki zahteva ponovno prilagoditev zdravljenja z zdravili (6, 7). Bolnikovo sodelovanje s protituberkuloznim zdravljenjem je ključno za njegov uspeh, hkrati pa oteženo zaradi večmesečnega trajanja, zato smo se klinični farmacevti vključili s svetovanjem o zdravljenju z zdravili bolniku in svojcem ob odpustu.

3.3 SODELOVANJE KLINIČNEGA FARMACEVTA PRI BOLNIKIH, KI PREJEMAJO ZDRAVILA ZA ZDRAVLJENJE HEREDITARNEGA ANGIOEDEMA

Hereditarni angioedem (HAE) je redka, slabo poznana in prepoznana bolezen. Akutna poslabšanja te bolezni so lahko življenje ogrožajoča, zato takrat ukrepanje zahteva dobro seznanjenost z boleznijo in zdravili, kot tudi hitro dostopnost učinkovitih zdravil. Težave, ki smo jih zaznali na Kliniki Golnik ob nepravilnem ukrepanju ob HAE, pojav novih zdravil in vprašanje preskrbe bolnikov s temi zdravili so nas spodbudile k pripravi celostnega načrta preskrbe bolnikov s HAE z zdravili in vzpostavitvijo nacionalne mreže ustanov, kjer so ta zdravila dostopna (8). Z namenom celostne obravnave teh bolnikov smo samo preskrbo nadgradili s svetovanjem glede pravilne uporabe in aplikacije zdravil ter pripravili osnovne informacije o bolezni in zdravljenju ne samo za bolnike, ampak tudi za zdravstvene delavce. Hkrati je naš sistem omogočal spremljanje urejenosti bolezni v smislu poslabšanj, prepoznanih preko porabe zdravil in načrtom spremljanja resnosti epizod ter učinkovitosti zdravil akutne faze. Celostni model oskrbe bolnikov s HAE je bil zelo dobro sprejet s strani bolnikov in zdravstvenih delavcev, ki vstopajo v stik z bolniki s to redko boleznijo.

3.4 IZVAJANJE FARMAKOTERAPIJSKIH PREGLEDOV PRI BOLNIKIH Z VEČJIM TVEGANJEM ZA NEŽELENE DOGODKE ZDRAVLJENJA Z ZDRAVILI

Klinični farmacevti smo ves čas, od samih začetkov, delovali na vseh internističnih oddelkih v bolnišnici, tudi izven ob-

sega predhodno opisanih storitev. To delo predstavlja drugačne izzive, predvsem kako ob tako velikem obratu bolnikov s storitvami klinične farmacije preprečiti čim več zapletov zdravljenja z zdravili. Opravljanje farmakoterapijskih pregledov pri vseh hospitaliziranih bolnikih se je kmalu pokazalo za neuresničljiv cilj, poleg tega je vsak farmacevt drugače pristopal do izbora bolnikov. Čeprav smo se sami zavedali neustreznosti tega, so bili zdravniki tisti, ki so to označili kot nesprejemljivo in zahtevali, da jasno definiramo naše sodelovanje pri zdravljenju internističnih bolnikov in to sodelovanje tudi redno zagotavljamo. Po skupnem razmisleku smo prepoznali naslednje skupine bolnikov kot podvržene večjemu tveganju za neželene dogodke zdravljenja z zdravili v času bolnišnične obravnave: i) bolnike z oceno glomerulne filtracije pod 30 ml/min, ki je pogosto prisotna ob akutnem zdravstvenem dogajanju ob hospitalizaciji in pogosto zahteva prilagoditev zdravljenja z zdravili; ii) bolnike, ki se zdravijo z zdravili s pomembnim vplivom na encime iz skupine citokromov ali na prenašalne beljakovine in praviloma vstopajo v številne interakcije z ostalimi zdravili; iii) bolnike, ki se zdravijo z močnimi opioidi, kjer je predvsem ob njihovem uvajanju, prilagajanju ali menjavi veliko tveganje za napake; iv) bolnike, ki prejemajo zdravila preko nazogastričnih sond, kar zahteva spremembo v farmacevtski obliki zdravila in včasih tudi v režimu zdravljenja z zdravilom; iv) bolniki, pri katerih so bile merjene koncentracije zdravil v krvi, kar brez ustrezne farmakokinetične interpretacije lahko vodi v napačno terapevtsko odločitev. Ta izbor smo predstavili tudi pred strokovnim svetom bolnišnice. Ob tem smo se tudi zavezali, da bomo pri teh bolnikih klinični farmacevti pregledali potrebo po prilagoditvi zdravljenja z zdravili, naše mnenje zapisali v bolnišnični informacijski sistem in se v izbranih primerih o tem pogovorili tudi z lečečim zdravnikom. Kmalu po tej zavezi smo v retrospektivni raziskavi ocenili njeno uspešnost (9). Pri pregledu 500 sprejetih internističnih bolnikov smo ugotovili, da jih ima okoli 40 % prisotnega vsaj enega izmed izbranih dejavnikov tveganja za neželene dogodke zdravljenja z zdravili, najpogosteje, pri več kot polovici bolnikov, so to bili inhibitorji ali induktorji citokromov ali prenašalnih proteinov, pri tretjini bolnikov slaba ledvična funkcija, pri petini pa meritve koncentracij zdravil v krvi. Kljub temu, da smo storitev šele začeli uvajati, smo zajeli skoraj polovico ciljnih bolnikov. Podrobnejša analiza je pokazala, da je za uspešnost ključno prepoznavanje rizičnih bolnikov. Najbolj uspešni smo bili tam, kjer so pregled terapije zahtevali drugi zdravstveni delavci (zajeli smo 90 % bolnikov z nazogastrično sondo), in tam, kjer smo kritične bolnike lahko prepoznali preko računalniškega algoritma (70 % bolnikov, pri katerih so bile merjenje koncentracije zdravil v krvi, in 60 % bolnikov s slabo ledvično funkcijo). Kjer smo za prepoznavo kritičnih bolnikov morali pregledati terapevtske liste vseh hospitaliziranih bolnikov, smo bili uspešni le v petini primerov. V nadaljnji raziskavi smo potrdili, da z našim izborom bolnikom izluščimo tiste z večjim tveganjem za neželene dogodke zdravljenja z zdravili. Tina Morgan je v svoji specialistični nalogi pri retrospektivnem pregledu 100 bolnikov z vsaj enim dejavnikom tveganja in brez opravljenega farmakoterapijskega pregleda opisala 20 neželenih dogodkov zdravljenja z zdravili in 88 potencialnih težav v zdravljenju z zdravili, kar je več, kot je opisano v literaturi za splošno populacijo hospitaliziranih internističnih bolnikov (10). Dosedanje raziskave so torej pokazale, da smo svoje aktivnosti usmerili k pravim bolnikom, in izpostavile optimizacijo logistike izbora bolnikov kot predpogoj za celovito izvajanje storitve. V želji po izboljšanju izvajanja storitve jo redno spremljamo s kazalniki kakovosti klinične farmacije, med katerimi sta tudi delež bolnikov z oceno glomerulne filtracije pod 30 mL/min in delež bolnikov z meritvijo koncentracij zdravil v krvi, pri katerih je zabeležen farmakoterapijski pregled. Pri obeh kazalnikih dosegamo zadovoljive rezultate s pokritostjo velike večine (69 - 87 %) bolnikov (11).

3.5 IZVAJANJE USKLAJEVANJA ZDRAVLJENJA Z ZDRAVILI

Že zgodaj ob vključitvi v delo na oddelkih smo prepoznali netočnost in nepopolnost podatkov o zdravljenju z zdravili kot grožnjo varnosti bolnikov in ta problem začeli reševati na bolnišničnem nivoju - najprej v raziskovalnem okviru, kasneje pa z uvajanjem storitev usklajevanja zdravljenja z zdravili v vsakodnevno klinično prakso. Problem netočnih in nepopolnih podatkov o zdravljenju z zdravili je bil dolgo zanikan kot nerealen, vse dokler nismo leta 2008 pokazali, da naša ustaljena praksa ne zagotavlja neprekinjenega zdravljenja z zdravili in je vzrok klinično pomembnim napakam v zdravljenju z zdravili (12, 13). Takrat smo s prospektivnim spremljanjem 100 hospitaliziranih bolnikov ugotovili, da so podatki o zdravljenju z zdravili, kot so zapisani v anamnezi ob sprejemu bolnika, v več kot 50 % nepopolni (npr. manjka podatek o odmerku) in v več kot 70 % netočni (npr. nepravilen podatek o odmerku). Še bolj zaskrbljujoče je bilo dejstvo, da se visok delež teh neskladij (okoli 70 %) ohranja tudi v predpisu terapije v bolnišnici in ob odpustu bolnika. V času hospitalizacije smo torej pogosto nehote spreminjali zdravljenje z zdravili, kar se je prelevilo v vsaj

eno klinično pomembno napako pri 70 % odpuščenih bolnikov. Te napake so pogosto ostale neprepoznane tudi po odpustu s strani izbranega zdravnika družinske medicine (14). Izsledki teh raziskav so nas spodbudili, da smo v letu 2010, v širokem sodelovanju različnih zdravstvenih delavcev, v Kliniki Golnik začeli z uvajanjem principov usklajevanja zdravljena z zdravili v obliki pilotnega projekta. Izvajanje storitve je bilo zelo dobro sprejeto s strani bolnikov in zdravnikov, vendar je bilo izvajanje zaradi kompleksnosti logistično in časovno zahtevno. Pri tej storitvi farmacevt ob sprejemu v pogovoru z bolnikom pridobi podatke o zgodovini zdravljenja z zdravili, te podatke v času hospitalizacije in ob odpustu uskladi skupaj z zdravnikom tako, da so vse spremembe namerne in utemeljene v dokumentaciji. Pred odpustom farmacevt bolniku še svetuje o zdravljenju z zdravili doma. Zato smo smotrnost in koristi izvajanja usklajevanja zdravljenja z zdravili po sprejemu bolnika v bolnišnico raziskali v randomizirani klinični študiji (15). Pri 120 naključno izbranih internističnih bolnikih usklajevanje zdravljenja z zdravili po sprejemu bolnika v bolnišnico ni zmanjšalo števila napak niti neželenih dogodkov zdravljenja z zdravili, ne v času bolnišničnega zdravljenja in niti ob odpustu bolnika iz bolnišnice (15,16). Smo pa ponovno potrdili, da so nepopolni in netočni podatki o zgodovini zdravljenja z zdravili vzrok napakam pri okvirno petini predpisanih zdravil in, še pomembneje, rezultirajo v dejanski škodi pri 5 % predpisanih zdravil. Je pa raziskava jasno pokazala glavni izziv in hkrati jedro multiprofesionalnega sodelovanja: samo izvajanje storitev klinične farmacije ne doseže svojega namena optimizacije zdravljenja z zdravili, če storitev ni dobro vpeljana v klinično prakso z zavezo vseh članov zdravstvenega tima k udejstvovanju načel brezšivne skrbi. Ker je tako sodelovanje lažje vzpostaviti v manjših timih, smo poleti 2016 začeli z izvajanjem storitve usklajevanja zdravljenja z zdravili ob sprejemu in ob odpustu za vse bolnike hospitalizirane na enem izbranem oddelku. V letu in pol smo zelo dobro vpeljali storitev v vsakodnevne oddelčne aktivnosti, vzpostavili pričakovanje po rednem izvajanju storitve s strani zdravnikov in njeno redno izvajanje s strani farmacevtov. V letu 2017 smo izvedli storitev usklajevanje zdravljenja z zdravili pri 627 bolnikih. Ob zadnjem pregledu je 81 % odpuščenih bolnikov imelo opravljeno usklajevanje zdravljenja z zdravili ob odpustu (11). Zdaj, ko smo potrdili redno izvajanje storitve in njeno dobro sprejete s strani ostalih zdravstvenih delavcev, pripravljamo raziskavo o vplivu storitve na klinične izide bolnikov. Pred tem želimo še optimizirati logistiko njenega izvajanja, tudi kot nujno predpripravo na bližnje obvezno izvajanje storitev brezšivne skrbi v bolnišničnem okolju. V prihodnje nam torej izzivov ne bo zmanjkalo.

4 SKLEP

V preteklih letih smo na Kliniki Golnik dosegli prepoznavo kliničnega farmacevta kot rednega člana zdravstvenega tima. Jasno definirane naloge zagotavljajo njegovo vpletenost v vsakodnevno zdravljenje bolnikov. Do sedanjega visokega nivoja klinične farmacije so nas vodile priložnosti, ki so nam jih ponudili naši mentorji, in zaveza k odličnemu strokovnem znanju kot nujnemu predpogoju za delo z bolniki, ki smo jo sprejeli vsi klinični farmacevti. Sedanji nivo klinične farmacije pa smo dosegli z vzpostavitvijo medsebojnega zaupanja in sodelovanja z ostalimi zdravstvenimi delavci, sodelovanja, ki smo ga gradili na trdnih temeljih medsebojne podpore in pomoči med samimi magistri farmacije.

5 LITERATURA

1. *Knez L, Jost M, Toni J, Triller N, Cufer T. Uvajanje novih farmacevtskih storitev ob prehodu na centralizirano pripravo protitumorskih zdravil. Zdr Varst. 2011;12–23.*
2. *Knez L, Čufer T. Drug interactions in cancer treatment. Eur J Cancer. 2013;49(Suppl 2):S28.*
3. *Kavčič V. Uporaba pripravkov v samozdravljenju pri bolnikih s pljučnim rakom - opazovalna presečna študija: magistrska naloga. Univerza v Ljubljani; 2014.*
4. *Trobec K, Knez L, Meško Brguljan P, Cufer T, Lainščak M. Estimation of renal function in lung cancer patients. Lung Cancer. 2012;76(3):397–402.*
5. *Cufer T, Knez L. Update on systemic therapy of advanced non-small-cell lung cancer. Expert Rev Anticancer Ther. 2014 Oct;14(10):1189–203.*
6. *Toni J, Svetina Šorli P. Klinična farmacija - priložnost, nadloga ali prednost? : primer Oddelka za tuberkulozo v Bolnišnici Golnik - KOPA. ISIS. 2011;20:46.*
7. *Čebron Lipovec N, Toni J, Svetina-Šorli P, Košnik M. Drug interaction in tuberculosis treatment - The role of pharmacists. Eur Resp J. 2012;40:2604.*
8. *Jošt M. Celostni model preskrbe z zdravili pri bolnikih z diagnozo hereditarni angioedem: specialistična naloga iz klinične farmacije. Lekarniška zbornica Slovenije; 2013.*
9. *Grašič S. Ovrednotenje dela kliničnega farmacevta na internističnih oddelkih Klinike Golnik v letu 2014: magistrska naloga. Univerza v Ljubljani; 2015.*
10. *Morgan T. Pogostost neželenih dogodkov pri zdravljenju z zdravili pri pacientih brez farmakoterapijskega pregleda v Kliniki Golnik: specialistična naloga iz klinične farmacije. Lekarniška zbornica Slovenije; 2016.*
11. *Toni J, Stariha E. Kazalniki kakovosti dela kliničnih farmacevtov v Kliniki Golnik. 8 simpozij Sekcije kliničnih farmacevtov SFD: Zdravila v kardiologiji. 2018. p. 213.*

12. *Knez L, Suskovic S, Rezonja R, Laaksonen R, Mrhar a. The need for medication reconciliation: a cross-sectional observational study in adult patients. Respir Med. Elsevier Ltd; 2011;105 Suppl S60–6.*
13. *Režonja R, Knez L, Šuškovič S, Košnik M, Mrhar A. Comprehensive medication history : the need for the implementation of medication reconciliation processes. Zdr Varst. 2010;49:202–10.*
14. *Mihovec K. Vrednotenje brezšivne oskrbe z zdravili pri bolnikih, odpuščenih iz bolnišnice Golnik. Univerza v Ljubljani; 2011.*
15. *Knez L, Šuškovič S, Primožič A, Laaksonen R, Košnik M, Mrhar A. Neželeni dogodki zdravljenja z zdravili - randomizirana klinična študija vpliva storitve usklajevanja zdravljenja z zdravili ob sprejemu v bolnico. Farm Vestn. 2014;65:63–4.*
16. *Knez L, Cimprič S, Košnik M, Mrhar A. Nenamerna neskladja v odpustnem zdravljenju - podanaliza randomizirane klinične raziskave o vplivu storitve usklajevanja zdravljenja z zdravili. In: Fras Z, Poredoš P, editors. Zbornik prispevkov. Ljubljana: Medicinska fakulteta, Katedra za interno medicino; 2015. p. 372.*

STANJE IN DOSEŽKI NA PODROČJU KLINIČNE FARMACIJE V UNIVERZITETNEM KLINIČNEM CENTRU LJUBLJANA

THE CURRENT STATE AND ACHIEVEMENTS IN THE CLINICAL PHARMACY FIELD AT THE UNIVERSITY MEDICAL CENTRE LJUBLJANA

AVTOR / AUTHOR:
Matej Dobravc Verbič, mag. farm., spec. [1]
Tomislav Laptoš, mag. farm., spec. [1]
Špela Urh, mag. farm., spec. [1]
Mojca Dobaja Borak, mag. farm. [2]

[1] *Lekarna, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, 1000 Ljubljana*
[2] *Center za klinično toksikologijo in farmakologijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, 1000 Ljubljana*

NASLOV ZA DOPISOVANJE / CORRESPONDENCE:
E-mail: matej.dobravcverbic@kclj.si

POVZETEK

Klinično-farmacevtske storitve v Univerzitetnem kliničnem centru Ljubljana so definirane precej široko. Mednje sodijo aktivnosti neposredno na kliničnih oddelkih, velik del pa je povezan z drugimi procesi v lekarni – od proizvodnje do izdaje zdravil. Klinični farmacevti se aktivno udeležujemo raportov in vizit, izvajamo brezšivno skrb z usklajevanjem zdravljenja z zdravili ob sprejemu bolnikov v bolnišnico ter opravljamo farmakoterapijske preglede med hospitalizacijo bolnikov. Pripravljamo navodila in smernice glede priprave in uporabe zdravil, namenjena medicinskim sestram in zdravnikom na kliničnih oddelkih. Vključujemo se v razvoj medicinske informacijske tehnologije, povezane z aktivnostmi klinične farmacije (klinični informacijski sistem, sistem za prijavo težav, povezanih z zdravili; e-terapijski list). Od leta 2016 je prvi klinični farmacevt zaposlen neposredno na kliničnem oddelku – Centru za klinično toksikologijo in farmakologijo. Kljub dosedanjim dosežkom bo Univerzitetni klinični center Ljubljana v prihodnosti potreboval jasneje definirane, enotnejše klinično-farmacevtske storitve, ki jih bomo klinični farmacevti izvajali redno, zanesljivo in v bistveno večjem obsegu.

KLJUČNE BESEDE:
klinična farmacija, klinično-farmacevtske storitve, Univerzitetni klinični center Ljubljana, medicinska informacijska tehnologija

ABSTRACT

Clinical pharmacy services at the University Medical Centre Ljubljana have a broad definition. They are performed directly at the clinical departments, but are also integrated in production and dispensing processes at the pharmacy. Clinical pharmacists actively participate at the ward meetings and rounds, perform seamless care by taking patients drug history, and perform medication reconciliation for hospitalised patients. We are preparing instructions and guidelines regarding preparation and administration of medicines for nurses and physicians. We participate in the development of medical information technology, related to clinical pharmacy activities (clinical information system, system for reporting drug related problems, electronic medical

record). Since 2016 first clinical pharmacist is employed directly at the clinical department – Centre for clinical toxicology and pharmacology. In the future, despite certain achievements so far, University Medical Centre Ljubljana will require clearly defined, unified clinical pharmacy services performed reliably, on a regular basis and on a larger scale.

KEY WORDS:
clinical pharmacy, clinical pharmacy services, University medical centre Ljubljana, medical information technology

Univerzitetni Klinični Center Ljubljana (UKCL) je z 2.160 bolniškimi posteljami največja zdravstvena ustanova v Sloveniji in ena največjih bolnišnic v širši regiji. Leta 2016 je bilo na bolnišničnih oddelkih UKCL zdravljenih 117.088 pacientov in opravljenih 771.242 specialistično-ambulantnih obiskov (1). Za zagotavljanje varne, pravilne in stroškovno učinkovite rabe zdravil v UKCL so potrebne tudi ustrezno razvite aktivnosti na področju klinične farmacije. Ameriško združenje kliničnih farmacevtov definira klinično farmacijo precej široko, kot »znanost racionalnega zdravljenja z zdravili v teoriji in praksi.« (2) To velja tudi za klinično delo, ki ga opravljamo znotraj Lekarne UKCL.

1 ZAČETKI KLINIČNE FARMACIJE V UNIVERZITETNEM KLINIČNEM CENTRU LJUBLJANA

Že pred letom 2000 je Lekarna UKCL na Ginekološki kliniki, na Kliniki za nuklearno medicino in na Očesni kliniki vzpostavila dobro sodelovanje farmacevta z zdravniki in medicinskimi sestrami na področju pregleda farmakoterapije. Farmacevt se je na teh oddelkih vključeval v pregled odmerjanja zdravil, medsebojnega delovanja zdravil ter medsebojnega delovanja zdravil in hrane, v preskrbo neregistriranih zdravil in novih zdravil z visokim tveganjem za posamezne bolnike (nova biološka zdravila). Razvijal je tudi pripravo zahtevnejših zdravil – radiofarmakov, očesnih pripravkov in popolne parenteralne prehrane. Zlasti področje popolne parenteralne prehrane za otroke in odrasle je zahtevalo stalno sodelovanje zdravnikov in farmacevtov, ki so skupaj optimizirali parenteralno prehrano in farmakoterapijo za najtežje bolnike na pediatričnih oddelkih in na oddelkih intenzivne nege v UKCL. Na Očesni kliniki je farmacevt sodeloval tudi pri pripravi kriterijev za izbor zdravil, ki se uporabljajo pri zahtevnih operacijah oči (npr. zamenjava leče). Kasneje je iz lekarniškega dela Klinike za nuklearno medicino nastala samostojna enota, na kateri se aktivnosti, povezane s klinično farmacijo, izvajajo v okviru področja radiofarmacije (3).

V letu 2007 so željo po sodelovanju kliničnega farmacevta izrazili na Kliničnem oddelku (KO) za kirurgijo srca in ožilja. Kljub njegovi prepoznani vlogi pa svetovanje in izobraževalna funkcija kliničnega farmacevta nista zaživela. Predlogi glede spremembe farmakoterapije – zamenjava zdravil ali režimov odmerjanja – so bili le redko upoštevani (3).

S postopnim uvajanjem klinično-farmacevtskih storitev (KFS) neposredno na klinike oz. KO smo ponovno pričeli v letu 2010. Sodelovanje smo vzpostavili na tistih klinikah oz. KO, na katerih je bila s strani vodstva prepoznana potreba in izkazan interes po KFS. Za uvajanje storitev je bil uporabljen pristop »en klinični farmacevt na posamezno kliniko oz. KO«. Delovni čas, namenjen KFS, torej ni bil določen glede na število ležečih bolnikov na posameznih klinikah oz. KO. Naloge, povezane s klinično farmacijo, vnaprej niso bile jasno določene, kar je vodilo v različne pristope in nudenje različnih KFS, odvisno od potreb in zahtev klinik oz. KO ter osebne presoje, znanja in kompetenc posameznega kliničnega farmacevta (4). Vodstvo Lekarne UKCL je začetek izvajanja KFS obravnavalo kot »enega izmed najpomembnejših strokovnih dosežkov v letu 2010« (5).

2 USTANOVITEV ODDELKA ZA KLINIČNO FARMACIJO

Leta 2013 je bil v okviru Lekarne UKCL ustanovljen Oddelek za klinično farmacijo. Takrat smo opravili pregled aktivnosti kliničnih farmacevtov na posameznih klinikah oz. KO in natančneje opredelili vloge in zadolžitve, kot so prikazane v preglednici 1 (4). Pripravili smo tudi organizacijski predpis za delo na klinikah oz. KO (7), standardni operativni postopek za farmakoterapijski pregled (8) in definirali kriterije za uvedbo KFS na klinikah oz. KO. Slednji so zajemali visok odstotek rizičnih bolnikov na kliniki oz. KO, predhodno sodelovanje z oddelkom zaradi priprave specifičnih lekarniških pripravkov ter prepoznana potreba in izkazan interes za KFS s strani klinike oz. KO (9). Izdelali smo standardizirana obrazca za farmakoterapijski pregled in za pregled

Preglednica 1: Vloga in zadolžitve kliničnih farmacevtov, načrtovane leta 2013 (4, 6) Z zelenim simbolom (√) je prikazano, katere izmed zadolžitev smo, vsaj v določeni meri, izvajali tudi v letu 2017. Simbol // pa predstavlja aktivnosti, ki jih leta 2017 nismo izvajali po predhodnih načrtih.

Dnevne zadolžitve:

- udeležba na dnevni viziti, √
- pregled zgodovine zdravljenja z zdravili pred sprejemom v bolnišnico (vključno z OTC zdravili, poizvedbo o alergijah, preobčutljivostih in neželenih učinkih), √
- analiza in kritična ocena terapije z zdravili - farmakoterapijski pregled, √
- spremljanje odziva bolnika na terapijo z zdravili in stanja bolnika med hospitalizacijo, //
- izdelava pisnih farmakoterapijskih priporočil (za zdravnike na klinikah oz. KO), √
- svetovanje bolnikom ob odpustu iz bolnišnice, //
- izdaja odpustnih pisem s seznamom zdravil ob odpustu iz bolnišnice (za bolnike in osebne zdravnike), √
- evidentiranje opravljenih KFS. √

Tedenske zadolžitve:

- zbiranje NUZ in poročanje NUZ Centru za farmakovigilanco in Javni Agenciji za Zdravila in Medicinske pripomočke, √
- reševanje težav, povezanih z dnevnimi klinično-farmacevtskimi storitvami, po dogovoru z vodjem Oddelka za klinično farmacijo, //
- "učenje in poučevanje" - diskusija kliničnih primerov in drugih relevantnih informacij, povezanih z delom na klinikah oz. KO, //
- udeležba/organizacija revijskih krožkov (angl. *journal clubs*). //

Dolgoročne zadolžitve in projekti:

- ocenjevanje vzpostavljenih in določanje novih vlog in odgovornosti kliničnega farmacevta na klinikah oz. KO (pretežno naloga vodje Oddelka za klinično farmacijo), //
- organizacija teoretičnega (predavanja) in praktičnega (vaje na klinikah oz. KO) dela izobraževanja pri predmetu "Klinična farmacija" za dodiplomski študijski program "Farmacija" na Fakulteti za farmacijo v Ljubljani, //
- iskanje in obravnava novih informacij glede rabe zdravil (podatki novih raziskav in mednarodnih smernic), √
- poročanje o pomembnih novih informacijah glede zdravil (npr. varnostna opozorila) drugim zdravstvenim strokovnjakom, √
- podajanje strokovnih mnenj in ocen glede novih informacij o zdravilih, sodelovanje pri izdelavi internih bolnišničnih ali slovenskih smernic, √
- priprava strokovnih in znanstvenih člankov za slovenske in mednarodne strokovne/znanstvene revije, predstavitve kliničnih primerov, rezultatov strokovnih projektov ipd. na strokovnih seminarjih in drugih dogodkih. √

zgodovine zdravljenja ob sprejemu. Število in vrsto opravljenih aktivnosti ter porabljen čas smo pričeli beležiti s pomočjo novega elektronskega programa »Think!Med Pharm«.

3 OBSEG IZVAJANJA KLINIČNO-FARMACEVTSKIH STORITEV

V preglednici 2 je prikazana primerjava leta 2010, 2013 in 2017 glede na število kliničnih farmacevtov in število ekvivalentov polnega delovnega časa (FTE), namenjenih KFS na posameznih klinikah oz. KO. FTE niso v sorazmerju s številom kliničnih farmacevtov, ker posamezni farmacevti nismo opravljali KFS v enakem časovnem obsegu. FTE niso bili določeni vnaprej, temveč so se v praksi spreminjali glede na druge sočasne zadolžitve kliničnega farmacevta v lekarni.

Izvajane aktivnosti na posameznih klinikah oz. KO se že od samega začetka razlikujejo. Števila izvedenih aktivnosti na različnih oddelkih zato ni mogoče neposredno primerjati, prav tako pa ne za to porabljenega časa. Analiza iz leta 2013 je pokazala, da se je skupno število aktivnosti in s strani kliničnih farmacevtov zagotovljenih strokovnih informacij, merjenih za obdobje 9 mesecev (januar-september 2011 in 2013), v dveh letih povečalo iz 3.856 na 9.059 (6). V enakem obdobju v letu 2017 (9 mesecev, april-december 2017) je to število znašalo 4.391. Skupno število vseh izvedenih aktivnosti je bilo torej leta 2017 precej manjše kot leta 2013, kar je glede na primerjavo časa, namenjenega KFS (prikazanega v obliki ekvivalentov polnega delovnega časa v Preglednici 2), tudi pričakovano. Na zmanjšano beleženje KFS pa je nedvomno vsaj v začetni fazi vplivala tudi zamenjava programa za vnos aktivnosti kliničnih farmacevtov leta 2014.

Po drugi strani se kaže trend h krajšemu povprečnemu času, porabljenemu za izvedbo posamezne KFS. Leta 2013 je ta čas znašal 32 minut, leta 2017 pa 26 minut, kar lahko nakazuje tudi izboljšanje učinkovitosti kliničnega dela, čeprav bi bila za potrditev takšne predpostavke potrebna podrobnejša analiza po posameznih aktivnostih. Večjo učinkovitost bi lahko povezali s postopnim pridobivanjem in nadgradnjo teoretičnih znanj in praktičnih izkušenj. Ob zaključku leta 2010 smo imeli 2 specialista in 1 specializanta klinične farmacije, konec leta 2017 pa 9 specialistov in 9 specializantov.

V nadaljevanju navajamo in podrobneje predstavljamo nekaj storitev, ki so se tekom let pričele izvajati na določenih klinikah oz. KO.

4 IZDELAVA INTERNIH NAVODIL IN SMERNIC

Klinični farmacevti sodelujemo pri oblikovanju smernic in priporočil glede priprave in uporabe zdravil. Poseben pomen imajo navodila za pediatrične bolnike. Zdravila so pogosto uradno odobrena le za uporabo pri odraslih bolnikih. Taka zdravila imajo zelo malo kliničnih podatkov o uporabi pri otrocih. Veliko zdravil ni na voljo v primerni jakosti in

Preglednica 2: Klinike in klinični oddelki z vzpostavljenimi klinično-farmacevtskimi storitvami – pregled 2010-2017 (4, 5)

KO z vzpostavljenimi KFS:	Št. sprejetih bolnikov/dan v l. 2010	FTE* (št. kliničnih farmacevtov)		
		2010	2013	2017
Interna klinika	82,6	2,0 (7)	3,2 (8)	1,0 (5)
KO za hipertenzijo	19,8	0,2 (1)	0,2 (1)	0,1 (1)
KO za kardiologijo	17,3	0,2 (1)	0,4 (2)	0
KO za žilne bolezni	10,0	0,2 (1)	0	0
KO za gastroenterologijo	14,0	0,4 (1)	0,6 (1)	0,1 (1)
KO za nefrologijo	2,9	0,2 (1)	0,2 (1)	0,1 (1)
KO za revmatologijo	6,2	0,4 (1)	0,6 (1)	0
KO za hematologijo	8,6	0,4 (1)	0,4 (1)	0,2 (1)
Center za geriatrično medicino	1,9	0	0,8 (1)	0,5 (1)
Kirurška klinika	116,2	0,4 (1)	0,4 (1)	0,7 (3)
KO za otroško kirurgijo in intenzivno terapijo	10,1	0,4 (1)	0,4 (1)	0,3 (1)
KO za anesteziologijo in intenzivno terapijo operativnih strok	6,7	0	0	0,2 (1)
KO za torakalno kirurgijo	4,1	0	0	0,2 (1)
Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja	31,4	0,4 (1)	0,4 (1)	0,3 (1)
Nevrološka klinika	15,3	0	0	<0,1 (1)
Pediatrična klinika	39,4	0	0,6 (3)	0,65 (3)
KO za otroško hematologijo in onkologijo	3,4	0	0,3 (1)	0,3 (1)
KO za neonatologijo	2,3	0	0,2 (1)	0,2 (1)
KO za nefrologijo	2,3	0	0,2 (1)	0,15 (1)
Dermatovenerološka klinika	7,1	0	0	0,1 (1)
Očesna klinika	13,9	<0,1 (1)	<0,1 (1)	<0,1 (1)
Ginekološka klinika	77,3	<0,1 (1)	<0,1 (1)	<0,1 (1)
SKUPAJ	/	3,0 (11)	4,8 (15)	3,1 (16)

** FTE ... ekvivalent polnega delovnega časa (angl. full-time equivalent)*

obliki za otroke, zaradi česar je treba zdravila drobiti oziroma večkrat redčiti. Pri tem se lahko spremenijo farmakokinetične lastnosti in fizikalno kemijske lastnosti zdravil, kar vpliva na njihovo učinkovitost in varnost. Vse to predstavlja večje tveganje za nepravilno odmerjanje zdravil pri otrocih. (10)

Pri svetovanju glede uporabe zdravil, ki nimajo odobrene indikacije pri otrocih, smo klinični farmacevti na podlagi literaturnih virov, svojega znanja, izkušenj in presoje pripravili različna navodila in priporočila za varno uporabo teh zdravil v slovenskem jeziku.

Za zdravila za otroke, ki se dajejo peroralno in za katere na trgu ni ustrezne farmacevtske oblike ali jakosti, smo v Lekarni UKCL prvi v Sloveniji začeli izdelovati tekoče peroralne oblike. Za ta magistralna zdravila smo pripravili tudi priporočila za pravilno jemanje v odvisnosti od hrane. (11)

Izvajalci zdravstvene nege se na klinične farmacevte velikokrat obračajo z vprašanji glede pravilne in varne priprave zdravil za parenteralno aplikacijo. Velik problem predstavljajo predvsem zdravila, ki nimajo dovoljenja za promet v Sloveniji in so opremljena z navodili za uporabo v tujem jeziku. Zato smo klinični farmacevti v Lekarni UKCL za zdravila, ki so na voljo v UKCL, pripravili navodila:

- za pripravo in shranjevanje pripravkov za sistemsko zdravljenje okužb pri odraslih bolnikih (12),
- za pripravo in shranjevanje parenteralnih pripravkov z zdravilnimi učinkovinami za sistemsko zdravljenje okužb ter navodila in opozorila za aplikacijo pri otrocih - Priročnik za medicinske sestre Pediatrične klinike (13),
- za pripravo, odmerjanje in opozorila za aplikacijo parenteralnih zdravil pri novorojenčkih (14).

V teku je izdelava navodil za pripravo, aplikacijo in shranjevanje vseh parenteralnih zdravil, ki se uporabljajo v UKCL.

Primer takšnega navodila je prikazan na Sliki 1. Za vsako zdravilo je navedeno ime, jakost in sestava zdravila, način priprave in izdelave, pogoji shranjevanja, opozorila, primernost zdravila za dajanje skozi periferni venski kanal, največje koncentracije zdravilne učinkovine v raztopini za dajanje skozi periferni ali osrednji venski kanal, kontraindikacije in najpogostejši neželeni učinki zdravila.

Veliko vlogo ima klinični farmacevt pri svetovanju glede optimalnega intravenskega dajanja zdravil z vidika kompatibilnosti (združljivosti) ob sočasnem dajanju na isti venski dostop. Kot pomoč za varno dajanje zdravil za intravensko aplikacijo smo pripravili preglednice o kompatibilnosti raztopin elektrolitov in nosilnih infuzijskih raztopin (15) ter o kompatibilnosti zdravil, apliciranih skozi Y-nastavek, ki se uporabljajo v enotah intenzivne terapije za odrasle (16). Preglednica kompatibilnosti najpogosteje uporabljenih zdravil na enotah intenzivne terapije za pediatrične bolnike je v pripravi.

PRIPRAVA IN SHRANJEVANJE ZDRAVIL ZA PARENTERALNO APLIKACIJO

"IME ZDRAVILA" 480 (80 mg + 400 mg) / 5 ml **trimetoprim + sulfametoksazol**	koncentrat za raztopino za infundiranje	*"Proizvajalec zdravila"*	**SOBNA TEMPERATURA**

	Priprava OR			*Fizikalno-kemijska stabilnost OR**	*Opombe*
	Topilo	*Količina topila*	*Koncentracija OR*		
OSNOVNA RAZTOPINA (OR)	/	/	**16 mg/ml** trimetoprima + **80 mg/ml** sulfametoksazola to je: **96 mg/ml** trimetoprima + sulfametoksazola	**UPORABI TAKOJ!**	/

	Priprava raztopine za aplikacijo			*Čas / hitrost aplikacije*	*Fizikalno-kemijska stabilnost raztopine za aplikacijo**	*Opombe*
	Način aplikacije	*Nosilna raztopina*	*Priporočen volumen nosilne raztopine oz. koncentracija učinkovine v razt. za aplikacijo*			
RAZTOPINA ZA APLIKACIJO	**iv infuzija**	**5% glukoza** ali **0,9% NaCl**	**1 ml OR** redčimo z **najmanj 24 ml** 5% glukoze ali 0,9% NaCl ali **5 ml OR** redčimo z **najmanj 120 ml** 5% glukoze ali 0,9% NaCl [2, 5]	60 – 90 minut	**UPORABI TAKOJ!**	Ko dodamo zdravilo v nosilno raztopino, moramo pripravljeno raztopino močno stresati, da dosežemo enakomerno porazdelitev zdravila. Če v infuzijski raztopini opazimo kristale, motnost ali usedlino, moramo raztopino zavreči.
	iv infuzija pri bolnikih z **omejitvijo tekočine**	**5% glukoza**	**1 ml OR** redčimo z **najmanj 15 ml** 5% glukoze ali **5 ml OR** redčimo z **najmanj 75 ml** 5% glukoze pri čemer opazujemo, ali je raztopina bistra (glej opombe!)[2, 3, 5]	največ 60 minut	**UPORABI TAKOJ!**	

»

*Osnovne raztopine zdravil in končne raztopine za aplikacijo, izdelane pod aseptičnimi pogoji ali z validiranim aseptičnim postopkom dela, ki zagotavlja tudi mikrobiološko stabilnost raztopin, so fizikalno-kemijsko stabilne toliko časa, kot je navedeno v preglednici za posamezno zdravilno učinkovino. Če zdravilo izdelujemo v pogojih, ki niso aseptični, in s postopkom dela, ki ni validiran, ga moramo izdelati tik pred aplikacijo oziroma največ eno uro pred aplikacijo.

e - verzija 1.0 klas. znak 6512 TAB UKCL 0033 str.4/18

Slika 1: Priprava, aplikacija in shranjevanje parenteralnih zdravil v UKCL – primer

Omeniti velja tudi navodila za odmerjanje peroralnih suspenzij, ki jih pripravljamo v Lekarni UKCL (17). Za Pediatrično kliniko so bila pripravljena navodila za peroralno oziroma sondno aplikacijo magistralnih zdravil za otroke, ki jih pripravljamo v lekarni UKCL. Izdelana so bila nekatera priporočila za ravnanje v primeru neželenih učinkov ob kemoterapiji (18, 19, 20), seznam kemoterapijskih protokolov in navodila za aplikacijo intravenske kemoterapije za Gastro-onkološko ambulanto (21, 22).

5 RAZVOJ MEDICINSKE INFORMACIJSKE TEHNOLOGIJE

Uporaba informacijske tehnologije postaja vedno pomembnejši vidik vodenja obravnave bolnika. Ustrezna podpora procesom v strukturirani obliki zagotavlja ne samo večjo varnost, ampak tudi sledljivost procesom. Klinični farmacevti smo vključeni v več delovnih skupin s področja medicinske informatike, hkrati pa v sodelovanju z zunanjimi sodelavci razvijamo in dopolnjujemo informacijske rešitve v UKCL. Plod navedenega sodelovanja je npr. modul farmakoterapijskega pregleda v kliničnem informacijskem sistemu Think!Clinical, ki omogoča strukturirano beleženje intervencije in izida za bolnika.

V letu 2012 smo prepoznali potrebo po enostavnem sistemu za prijavo težav, povezanih z zdravili (angl. *Drug related problems* - DRP) (23). Lekarna UKCL je v sodelovanju s Kliniko za infekcijske bolezni in vročinska stanja na razpis za terciarne projekte prijavila projekt vzpostavitve elektronskega sistema za prijavo zapletov, povezanih z zdravili, in s pomočjo zunanjega izvajalca razvila aplikacijo za spremljanje odklonov, ki vključuje oba dejavnika, domnevne neželene učinke in napake pri uporabi zdravil. Aplikacija omogoča hitro, dvostopenjsko prijavo in podrobno, z ustreznimi šifranti podprto obdelavo podatkov, ki so na voljo regulatornim organom in internim službam za kakovost.

Za potrebe elektronskega predpisovanja smo klinični farmacevti skrbniki šifranta zdravil, ki je namenjen tako e-terapijskemu listu kot predpisu farmakoterapije, ki jo bolniki prejemajo ob odpustu oz. ambulantnih pregledih. Šifrant temelji na Centralni bazi zdravil, ki pa je za potrebe terciarne bolnišnice neustrezna oz. nepopolna. Podatkovno bazo smo zato dopolnili s pripravki, ki jih izdeluje Lekarna, in prilagodili varni uporabi predvsem parenteralnih zdravil, ustreznemu predpisovanju interventno uvoženih zdravil, in dopolnili z logikami, ki zagotavljajo ustrezno označevanje zdravil (zdravila z visokim tveganjem; zdravila, za katera se zahteva dodatno spremljanje varnosti, ipd). Posamičnemu zdravilu lahko po evalvaciji v literaturnih virih določimo tudi neodobreno pot aplikacije, ki je ustrezno označena in prikazana v modulu za predpis kliničnega informacijskega sistema.

Z uporabo strukturiranih podatkov zagotavljamo višjo stopnjo varnosti in sledljivosti uporabe zdravila. V prihodnosti želimo v sklopu šifranta informacijsko podpreti tudi pripravo parenteralnih pripravkov, npr. z izbiro ustrezne nosilne raztopine ali koncentracije zdravila.

Sodelovali smo pri implementaciji informacijsko podprtega dajanja zdravil. Proces aplikacije zdravil vključuje identifikacijo tako bolnika kot zdravila preko črtne kode ter onemogoča aplikacijo, v kolikor pride do odstopanj oz. če za posamičnega bolnika ni predvidene aplikacije. Navedeni proces trenutno uporablja KO za nefrologijo Pediatrične klinike, ki je pridobila certifikat EMRAM stopnje 6 (24). Ta certifikat lahko pridobijo bolnišnice, ki zagotavljajo visoko stopnjo informacijske podpore varni uporabi zdravil.

Med izzive za prihodnost uvrščamo ustrezno informacijsko podporo protimikrobnemu skrbništvu (angl. *antimicrobial stewardship*), vključno z implementacijo terapevtskega spremljanja koncentracij, predvsem učinkovin z omejenim predpisovanjem.

6 KLINIČNI FARMACEVT, ZAPOSLEN NA KLINIČNEM ODDELKU

Od leta 2016 je prvi klinični farmacevt na UKCL zaposlen neposredno na KO – gre za Center za klinično toksikologijo in farmakologijo (CKTF). Pri delu farmacevta na CKTF se dnevno prepleta več različnih področij; od klinične farmacije, farmakoekonomike in farmakovigilance do izvajanja različnih izobraževanj, predvsem iz področja toksikologije. Izobraževanja so namenjena tako študentom medicine, kakor tudi vsem zaposlenim v zdravstvu.

Tesno in konstruktivno sodelovanje v timu z zdravniki, medicinskimi sestrami in ostalimi zaposlenimi na KO je ključnega pomena. Klinični farmacevt se skupaj z zdravniki in glavno medicinsko sestro vsako jutro udeleži dnevnega raporta, na katerem se predvidi nadaljnja obravnava in zdravljenje hospitaliziranih bolnikov. Na raportu sodeluje s podatki o uporabi zdravil, odmerjanju pri ledvični in jetrni okvari, medsebojnem delovanju zdravil, možnih neželenih učinkih zdravil itn.

Ena izmed pomembnejših dejavnosti CKTF je nacionalna preskrba antidotov za redke zastrupitve (25). Naloga kliničnega farmacevta je med drugim skrb za pravočasno naročanje novih antidotov v primeru uporabe ali preteka roka uporabnosti. V večini primerov gre za neregistrirana zdravila, zato so postopki uvoza ali nabave antidotov dolgotrajni. Klinični farmacevt prav tako skrbi za pravočasno vrnitev neporabljenih zdravil iz CKTF v Lekarno UKCL, kadar se zaradi spremembe terapije ali nepričakovane smrti bolnika ne porabi celotna naročena količina.

Na CKTF je za vse novo hospitalizirane bolnike natisnjen seznam zdravil iz Kartice zdravstvenega zavarovanja, ki jih je bolnik prejemal pred sprejemom v bolnišnico, saj so anamnestični podatki o zdravilih v popisih ob sprejemu v bolnišnico velikokrat nepopolni. Ta seznam zdravil postane del bolnikove dokumentacije, tako ima zdravnik neposreden vpogled v zgodovino zdravljenja z zdravili pred sprejemom v bolnišnico. Seveda se šele po pogovoru z bolnikom zanesljivo ugotovi, katera zdravila in prehranska dopolnila je jemal ter sam način jemanja. Na osnovi vseh pridobljenih podatkov je izvajanje farmakoterapijskega pregleda veliko bolj natančno, predlagani ukrepi pa se tako nanašajo na dejansko farmakoterapijo pred sprejemom. Mnenje kliničnega farmacevta se zabeleži v bolnišnični informacijski sistem Hipokrat na enak način kot mnenja vseh sodelujočih zdravnikov. V kolikor lečeči zdravnik presodi, da so informacije pomembne tudi za osebnega zdravnika, mnenje kliničnega farmacevta vključi tudi v odpustno pismo bolnika.

Klinični farmacevt je sodeloval z medicinskimi sestrami pri uvedbi posebnih barvnih kartic za bolnike (npr. »potrebno merjenje krvnega sladkorja« - rdeča barva, »tešč« - rumena barva, »tehtanje - bilanca tekočin« - modra barva). S tem se je bistveno zmanjšalo število določenih napak oz. odklonov iz preteklosti, kot so bile npr. odpovedi naročenih preiskav za določenega bolnika, če je ta na dan predvidene preiskave po pomoti pojedel zajtrk in tako ni bil tešč. Klinični farmacevt sodeluje tudi v potekajočih dogovorih o uvedbi opozoril (z napisi oz. brezrokavniki za medicinske sestre), ki bi druge zaposlene, bolnike in tudi svojce že na daleč opozarjali na potek priprave oz. razdeljevanja terapije, med katerim naj medicinskih sester ne bi motili in jim na ta način v izogib nepotrebnim napakam zagotovili zbranost pri delu. Na kliničnega farmacevta se medicinske sestre ali zdravniki obrnejo pogosto, kadar se srečajo z nepoznanim zdravilom ali kadar so navodila za uporabo zdravila v tujem jeziku. Največkrat gre za informacije glede aplikacije in odmerjanja zdravila. Izpostaviti velja tudi svetovanje ob predpisu in pripravi terapije za aplikacijo preko nazogastrične sonde.

V primerih, ko so bolniki hospitalizirani zaradi domnevnih neželenih učinkov zdravil (NUZ), klinični farmacevt pregleda seznam vseh zdravil, ki jih je bolnik jemal. Med analizo vzrokov za NUZ si pomaga s spletno stranjo Vigiaccess (26), ki je nastala pod okriljem Svetovne zdravstvene organizacije in je v veliko pomoč pri ugotavljanju domnevnih NUZ posameznih zdravil. Klinični farmacevt o domnevnih NUZ poroča preko spletnega programa UKCL, v ta proces pa vključuje tudi študente višjih letnikov medicine in specializante na kroženju. Vsak študent in specializant dobi nalogo, da tekom kroženja poroča o vsaj enem domnevnem NUZ, ki ga je opazil sam, drug zdravstveni delavec ali bolnik. Klinični farmacevt tako spodbuja zavest o pomenu poročanja NUZ za zagotavljanje varnosti pri zdravljenju z zdravili.

Klinični farmacevt je vključen tudi v delo raziskovalne skupine CKTF, v okviru katere trenutno potekata dva raziskovalna projekta – »Zastrupitve z novimi psihoaktivnimi snovmi« in »Zastrupitve zaradi ugriza modrasa«. Vključen je v organizacijo strokovnih srečanj s področja klinične toksikologije in farmakologije v sklopu Sekcije za klinično toksikologijo Slovenskega zdravniškega društva. Skupaj z zdravniki in diplomiranimi medicinskimi sestrami se redno udeležuje evropskega srečanja kliničnih toksikologov, na katerem so dve leti zapored prejeli nagrado za najboljšo predstavitev kliničnega primera zastrupitve.

Stalna prisotnost kliničnemu farmacevtu na KO bistveno olajša vključenost v zdravstveni tim in povečuje zaupanje s strani zdravstvenih sodelavcev. Tesnejše sodelovanje pa pripomore k ustrezni skrbi za zdravljenje in varnost bolnikov.

7 DRUGI VIDNEJŠI REZULTATI NA PODROČJU KLINIČNE FARMACIJE

Na Centru za geriatrično medicino klinični farmacevt redno izvaja brezšivno skrb bolnikov ob sprejemu v bolnišnico. Njegove aktivnosti so sistemsko zavedene v obrazcu za potek obravnave bolnika, ki je obvezni del medicinske dokumentacije bolnika (27). Klinični farmacevt tudi zavede anamnezo zdravljenja z zdravili v računalniški program Hipokrat.

Na KO za otroško kirurgijo in intenzivno terapijo klinični farmacevt med drugim izvaja konzultacije o sestavi in optimalni aplikaciji parenteralne prehrane pri bolnikih. Skrbi tudi za brezšivno oskrbo otrok z dolgotrajno parenteralno prehrano ob prehodu iz bolnišnice v domače okolje.

Preglednica 3: Klinični farmacevti kot člani delovnih skupin

Klinika/Klinični oddelek	tim/delovna skupina	funkcija
Služba za pljučne bolezni (Pediatrična klinika)	multidisciplinarni tim za obravnavo otrok s cistično fibrozo	član
KO za torakalno kirurgijo (Kirurška klinika)	strokovna delovna skupina za pripravo strokovnega standarda »Zdravstvena nega pacienta s hranilno stomo (jejunostoma)«	član
KO za hipertenzijo (Interna klinika)	farmacevtska skrb pri hipertenziji	moderator
KO za nefrologijo (Pediatrična klinika)	delovna skupina za razvoj e-terapijskega lista	član
Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja	nacionalna ekspertna skupina za virusni hepatitis	član
KO za gastroenterologijo (Interna klinika)	konzilij za obravnavo gastro-onkoloških bolnikov za sistemsko zdravljenje s kemoterapijo	član

Na KO za gastroenterologijo je bilo izpeljanih več raziskovalnih projektov v obliki magistrskih nalog v sodelovanju z Univerzo v Ljubljani, Fakulteto za farmacijo (28, 29, 30).
V Preglednici 3 so navedeni nekateri multidisciplinarni timi in strokovne delovne skupine, v katerih sodelujemo klinični farmacevti.

8 ZAKLJUČEK

Klinično farmacijo na UKCL je težko primerjati z delom, ki poteka v drugih bolnišnicah in zdravstvenih ustanovah po Sloveniji. KFS se izvajajo na drugačen način in – glede na število bolnikov – v manjšem obsegu kot v nekaterih manjših ustanovah. Težko ločimo klinično in bolnišnično farmacijo, saj sta obe dejavnosti skozi celoten proces dela v lekarni v tesni povezavi. Klinični farmacevti Lekarne UKCL imamo za klinično delo na razpolago omejen čas, saj opravljamo številne druge delovne procese znotraj lekarne, zato KFS trenutno ne moremo zagotavljati kontinuirano. Neustrezna in nepovezana elektronska podpora, težaven dostop do dokumentacije bolnikov, nedefiniranost delovnih obveznosti in odgovornosti kliničnih farmacevtov ter neenoten način dela so le nekateri izmed problemov, s katerimi se soočamo. Kljub temu klinični farmacevti postajamo vse težje pogrešljiv del multidisciplinarnih zdravstvenih timov. UKCL kot največja zdravstvena ustanova v Sloveniji v prihodnosti nedvomno potrebuje ustrezno razvite in jasno definirane KFS, ki se bodo izvajale strokovno, redno in v bistveno večjem obsegu, kot so se izvajale doslej. Za to potrebujemo izboljšano organizacijo dela, ustreznejšo informacijsko podporo, zagotovitev ustreznih prostorov in postopno povečevanje števila kliničnih farmacevtov.

9 LITERATURA

1. *Potočnik S idr. Letno Poročilo 2016 Univerzitetni klinični center Ljubljana. 2017, Univerzitetni klinični center Ljubljana. Dostopno na : https://www.kclj.si/dokumenti/UKCL_letno_porocilo_2016_final_net.pdf [dostopano 26.1.2018]*
2. *Anon. The definition of clinical pharmacy. Pharmacotherapy. 2008, 28, 816-7.*
3. *Gala T. [osebna komunikacija, 29. januar 2018].*
4. *Dobravc Verbič M. Ustanovitev Oddelka za klinično farmacijo v lekarni Univerzitetnega kliničnega centra Ljubljana: specialistična naloga iz klinične farmacije, 2013.*
5. *Drnovšek-Olup, B. Strokovno poročilo 2011. Univerzitetni klinični center Ljubljana Dostopno na: https://www.kclj.si/dokumenti/strokovno_porocilo_UKC_2011_web.pdf [dostopano 30.1.2018]*
6. *Dobravc Verbič M, Čufar A. Establishing a Clinical Pharmacy Department. Hospital Pharmacy Europe. 2015, 77.*
7. *Dobravc Verbič M. OP UKCL 0041: Delo kliničnega farmacevta (2.0), 2016. Univerzitetni klinični center Ljubljana.*
8. *Dobravc Verbič M, Antolič R. SOP UKCL 0003: Farmakoterapijski pregled (1.0), 2015. Univerzitetni klinični center Ljubljana.*
9. *Dobravc Verbič M. SOP UKCL 0004: Kriteriji za uvedbo klinično-farmacevtskih storitev na Kliniko-Klinični oddelek (1.0), 2015. Univerzitetni klinični center Ljubljana.*

10. *Tegelj I.: Varna in pravilna uporaba zdravil – pomen sodelovanja farmacevta in izvajalcev zdravstvene nege. V: Zbornik prispevkov »Kritično bolan otrok«. 2018.*
11. *Jančar P, Urh Š, Tegelj I, Lubej M, Bürmen B, Mitrovič M: Priporočila za peroralno aplikacijo suspenzij, sirupov in raztopin za novorojenčke, dojenčke, otroke in mladostnike, izdelanih v lekarni UKCL, glede na hrano; 1. Izdaja, Lekarna UKCL – izdaja za potrebe UKCL, november 2012*
12. *Urh Š, Tegelj I, Plevčak D. ND UKCL 0166: Priprava in shranjevanje parenteralnih pripravkov z zdravilnimi učinkovinami za sistemsko zdravljenje okužb (1.0). Univerzitetni klinični center Ljubljana.*
13. *Urh Š, Tegelj I, Plevčak D. ND UKCL LEK 005: Priprava in shranjevanje parenteralnih pripravkov z zdravilnimi učinkovinami za sistemsko zdravljenje okužb ter navodila in opozorila za aplikacijo pri otrocih - Priročnik za medicinske sestre Pediatrične klinike (1.). Univerzitetni klinični center Ljubljana.*
14. *Urh Š, Tegelj I. ND UKCL 4335: Priprava, odmerjanje in opozorila za aplikacijo parenteralnih zdravil pri novorojenčkih (1.). Univerzitetni klinični center Ljubljana.*
15. *Urh Š, Tegelj I, Mihovec K. TAB UKCL 0027: Kompatibilnost raztopin elektrolitov in nosilnih infuzijskih raztopin (1.0), 2017. Univerzitetni klinični center Ljubljana.*
16. *Skvarča M, Mihovec K, Tegelj I, TAB 0026: Kompatibilnost zdravil, apliciranih preko Y-nastavka, 2017. Univerzitetni klinični center Ljubljana.*
17. *Lekarna UKCL. Odmerjanje peroralnih suspenzij, sirupov, raztopin ki jih pripravljamo v Lekarni UKC, Verzija III, 2014. Univerzitetni klinični center Ljubljana.*
18. *Dobravc Verbič M, Štabuc B, Janša R, Šmid A. Priporočila za prilagoditev zdravljenja pri gastro-onkoloških bolnikih v primeru hematoloških neželenih učinkov po posameznih učinkovinah. Gastroenterolog 2016; 20 (1): 70-77.*
19. *Dobravc Verbič M, Štabuc B. Priporočila za preprečevanje in zdravljenje slabosti in bruhanja. Gastroenterolog 2014; 18 (1): 36-46.*
20. *Gržinič N. ND UKCL 0122: Ekstravazacija protirakavih zdravil. 1. izdaja, 2016. Univerzitetni klinični center Ljubljana.*
21. *Dobravc Verbič M. TAB 0029: Seznam kemoterapijskih protokolov za uporabo v Gastro-onkološki ambulanti, 1. izdaja, 2017, Univerzitetni klinični center Ljubljana.*
22. *Dobravc Verbič M. ND 4343: Potek aplikacije intravenske kemoterapije v Gastro-onkološki ambulanti, 1. izdaja, 2017, Univerzitetni klinični center Ljubljana.*
23. *Krähenbühl-Melcher A, Schlienger R, Lampert M, Haschke M, Drewe J, Krähenbühl S. Drug-related problems in hospitals. Drug Safety. 2007; 30 (5): 379-407.*
24. *Europe HIMSS. Children's Hospital Ljubljana achieves HIMSS Analytics EMRAM Stage 6. Dostopno na: http://www.himssinsights.eu/childrens-hospital-ljubljana-achieves-himss-analytics-emram-stage-6. [dostopano 13.02.2018]*
25. *Antidoti v Centru za klinično toksikologijo in farmakologijo. Univerzitetni klinični center Ljubljana, Interna klinika, Center za klinično toksikologijo in farmakologijo; Sekcija za klinično toksikologijo. 2017. Dostopno na: http://ktf.si/strokovna-javnost/#antidoti [dostopano 14.2.2018]*
26. *Vigiaccess. WHO Collaborating Centre for International Drug Monitoring and Uppsala Monitoring Centre. Dostopno na: www.vigiaccess.org [dostopano 14.2.2018]*
27. *Šuštar M. KP 0096: Klinična pot – Potek obravnave (3.0), 2016. Univerzitetni klinični center Ljubljana.*
28. *Primc K: Raziskava skladnosti predpisovanja kemoterapije za intravensko aplikacijo na gastro-onkološki ambulanti kliničnega oddelka za gastroenterologijo Univerzitetnega kliničnega centra Ljubljana. Fakulteta za farmacijo, 2014.*
29. *Homec K: Ocena pojavnosti in pregled ukrepov ob hematoloških neželenih učinkih pri gastro-onkoloških bolnikih, zdravljenih z intravensko kemoterapijo v Univerzitetnem kliničnem centru Ljubljana. Fakulteta za farmacijo, 2015.*
30. *Barle R: Urejenost s kemoterapijo povzročene slabosti in bruhanja pri bolnikih z gastrointestinalnimi tumorji. Fakulteta za farmacijo, 2016.*

TERAPEVTSKO SPREMLJANJE KONCENTRACIJ UČINKOVIN V UNIVERZITETNEM KLINIČNEM CENTRU MARIBOR

THERAPEUTIC DRUG MONITORING AT UNIVERSITY MEDICAL CENTRE MARIBOR

AVTOR / AUTHOR:
Polonca Drofenik[1], mag. farm., spec. klin. farm.
Mag. Maja Petre[1], mag farm., spec. klin. farm.

Univerzitetni klinični center Maribor,
Ljubljanska ulica 5, Maribor

NASLOV ZA DOPISOVANJE / CORRESPONDENCE:
E-mail: polonca.drofenik@ukc-mb.si

POVZETEK

Klinični farmacevti UKC Maribor smo v preteklih osmih letih v klinično prakso uvedli terapevtsko spremljanje koncentracij za šest zdravilnih učinkovin z ozkim terapevtskim oknom, in sicer za vankomicin, gentamicin, amikacin, metildigoksin, valprojsko kislino in ciklosporin. Za vsako zdravilno učinkovino smo najprej poiskali sodelavce - zdravnike specialiste ustrezne dejavnosti, ki so bili pripravljeni sodelovati z nami. Skupaj smo pripravili interne protokole za odmerjanje in spremljanje koncentracij, ki so vključevali novo dejavnost kliničnega farmacevta – terapevtsko spremljanje koncentracij, pri kateri farmacevt s pomočjo računalniškega farmakokinetičnega programa interpretira izmerjeno koncentracijo in pripravi priporočilo za odmerjanje. Preden smo novi način spremljanja in odmerjanja vpeljali v prakso za vse bolnike, smo opravili raziskavo na izbrani populaciji bolnikov. Štiri takšne raziskave smo opravili v sodelovanju s Fakulteto za farmacijo v okviru magistrskih nalog na enovitem magistrskem študijskem programu farmacija. Vse raziskave so pokazale, da ob multidisciplinarnem pristopu terapevtsko spremljanje koncentracij prispeva k optimizaciji zdravljenja.

KLJUČNE BESEDE:
terapevtsko spremljanje koncentracij, klinična farmacija, zdravila z ozkim terapevtskim oknom, farmakokinetični program

ABSTRACT

In the past eight years, clinical pharmacists from University Medical Centre Maribor have been introducing therapeutic drug monitoring for six active substances with a narrow therapeutic window: vancomycin, gentamicin, amikacin, methyldigoxin, valproic acid and cyclosporin. For each active substance, we first searched for co-workers - physicians specialists who were willing to cooperate with us. Together, we developed internal protocols for dosing and monitoring of concentrations that included the new activity of the clinical pharmacist – therapeutic drug monitoring, whereby the pharmacist interprets the measured concentration with pharmacokinetic software and prepares a recommendation for dosing.

1 UVOD

V sodobni medicini je velik poudarek namenjen zdravljenju, ki je prilagojeno posamezniku, in terapevtsko spremljanje

Before the new dosage regimen was put into practice for all patients, we performed a study in a selected patient population. Four such studies were carried out in cooperation with the Faculty of Pharmacy in the framework of master's thesis in the uniform master's program of pharmacy. All research has shown that, with a multidisciplinary approach, therapeutic drug monitoring contributes to optimization of treatment.

KEY WORDS:
therapeutic drug monitoring, clinical pharmacy, drugs with narrow therapeutic window, pharmacokinetic software

koncentracij (TDM) je njegov sestavni del. S pomočjo TDM z namenom izboljšanja bolnikove obravnave individualiziramo odmerjanje tistih zdravil, za katera klinične izkušnje ali klinične raziskave kažejo izboljšanje izidov pri splošni ali pri določenih populacijah. Odmerjanje največkrat individualiziramo pri učinkovinah z ozkim terapevtskim oknom. TDM lahko temelji na predhodnih farmakogenetskih, demografskih ali kliničnih informacijah, in/ali na podatkih, ki jih pridobimo z meritvami koncentracij zdravilne učinkovine v krvi (farmakokinetično monitoriranje) in/ali bioloških označevalcev (farmakodinamično monitoriranje) (1). V nadaljevanju prispevka bomo zvezo TDM uporabljali v ožjem pomenu, torej za farmakokinetično monitoriranje.

Za izvajanje TDM v klinični praksi potrebujemo ustrezno farmakokinetično orodje oz. računalniški program, ki na podlagi populacijske farmakokinetike in bolnikovih podatkov s pomočjo farmakokinetičnega modeliranja izračuna parametre in predlaga odmerjanje za individualnega bolnika. Pregled literature kaže, da ima vsaj za nekatere učinkovine odmerjanje na podlagi računalniške podpore dokazano prednost pred konvencionalnim odmerjanjem, ker zagotavlja hitrejše doseganje terapevtskih koncentracij, več koncentracij v terapevtskem območju in skrajšanje hospitalizacije (2, 3, 4).

TDM je izrazito multidisciplinarna dejavnost. Zahteva vključenost in sodelovanje vseh strokovnjakov, ki so udeleženi pri procesu zdravljenja z učinkovino z ozkim terapevtskim oknom: zdravnika, ki postavi diagnozo, izbere zdravilo in začetni režim odmerjanja; medicinske sestre, ki pripravi odmerek, ga aplicira in odvzame kri za določitev koncentracije; specialista medicinske biokemije, ki pripravi vzorec za analizo, izbere metodo in določi koncentracijo, ter ne nazadnje kliničnega farmacevta, ki s pomočjo farmakokinetičnega orodja pripravi priporočilo za nadaljnje odmerjanje in z njim seznani zdravnika in sestro. Samo odlična komunikacija med vsemi deležniki zagotavlja nemoten potek procesa in kar najboljše izide zdravljenja (5, 6).

V lekarni UKC Maribor se, podobno kot v večini slovenskih bolnišničnih lekarn, že vsaj 25 let spopadamo s kroničnim pomanjkanjem farmacevtov. Število farmacevtov ne sledi potrebam, ki jih narekuje razvoj ustanove, ki se je med tem časom iz regijske splošne bolnišnice razvila v klinični center in ki služi kot učna baza za obe medicinski fakulteti v državi, prav tako pa tudi ne razvoju farmacevtske stroke. Premiku »od zdravila k bolniku« tako nismo mogli slediti, saj specialisti klinične farmacije zaradi obilice rutinskega dela nismo imeli ne možnosti ne priložnosti, da bi se pričeli vključevati v delo na oddelkih. Leta 2008 nam je vseeno uspelo, da je Strokovni svet UKC Maribor odobril pilotni projekt vključitve kliničnega farmacevta v zdravstveni tim na Kliniki za kirurgijo in na Kliniki za interno medicino. Takrat je bilo v lekarni UKC Maribor zaposlenih šest farmacevtov, bolnišnica pa je imela približno 1.300 postelj in je letno obravnavala okoli 50.000 primerov. Ker v takšnih razmerah ni bilo mogoče širiti klinične farmacije na dodatne oddelke, smo se odločili, da okrepimo tiste dejavnosti, ki jih lahko izvajamo iz lekarne, na daljavo. Edina zdravila, ki smo jih izdajali na ime bolnika, so bila protimikrobna zdravila z rezervne liste. Naročilnice za ta zdravila so bila pogosto pomanjkljivo izpolnjene, zato smo iz baze medicinske dokumentacije pričeli sami pridobivati rezultate laboratorijskih preiskav ter preverjati ustreznost predpisanega odmerjanja pri posameznem bolniku glede na njegovo ledvično in jetrno funkcijo. Pri učinkovinah z ozkim terapevtskim oknom to ni zadoščalo, zato smo standardni pristop nadgradili z novo storitvijo – TDM.

2 TDM VANKOMICINA

2.1. IZHODIŠČA

Vankomicin je glikopeptidni antibiotik z ozkim terapevtskim oknom in časovno odvisnim delovanjem, ki ga uporabljamo za zdravljenje hudih okužb s po Gramu pozitivnimi bakterijami. Začetno odmerjanje določimo na podlagi telesne mase in ledvične funkcije, v nadaljevanju pa na podlagi minimalnih plazemskih koncentracij (Cmin). Pri previsokih

Cmin je nefrotoksičen, pri prenizkih pa obstaja možnost nastanka bakterijske odpornosti. Najprimernejši indeks učinkovitosti za vankomicin je razmerje med površino pod 24-urno koncentracijsko krivuljo (AUC24) in minimalno inhibitorno koncentracijo mikroorganizma (MIK), ki mora biti večje od 400, kot nadomestni kazalnik pa se najpogosteje uporablja Cmin, ki mora biti med 10 in 20 mg/L (7, 8). V UKC Maribor je vankomicin razvrščen na listo rezervnih protimikrobnih zdravil, za njegovo predpisovanje je potrebno soglasje infektologa, izdaja se pa le za posameznega bolnika za določeno število dni.

Pobudnik za TDM vankomicina v UKC Maribor je bil prof. dr. Aleš Mrhar. Predlagal nam je, da v okviru diplomske naloge preučimo možnost optimizacije odmerjanja vankomicina s TDM. Pobudo smo z veseljem sprejeli, ker smo želeli preskusiti uporabnost računalniškega farmakokinetičnega programa Kinetidex, ki smo ga kot naročniki podatkovne baze Micromedex prejemali v naročniškem paketu. Programa do takrat nihče v bolnišnici ni uporabljal, prav tako pa nismo imeli nobenih predhodnih izkušenj z drugimi farmakokinetičnimi računalniškimi programi. Kinetidex je podpiral farmakokinetične modele za osem zdravilnih učinkovin, med njimi tudi za vankomicin. Omogočal je tako načrtovanje odmerkov za posameznega bolnika s pomočjo populacijske farmakokinetike na podlagi njegovih demografskih podatkov, kakor tudi individualno prilagajanje odmerjanja s pomočjo Bayesove metode po prvi oz. vseh nadaljnjih določitvah koncentracije (9).

2.2 RAZISKAVE

Spomladi leta 2010 smo pričeli s pripravami na raziskavo in za sodelovanje v raziskovalnem timu pridobili zdravnike infektologe in specialiste klinične biokemije. Preiskali smo strokovno literaturo in se skupaj odločili, da bomo pri pripravi protokola za študijo sledili smernicam Ameriškega združenja za infekcijske bolezni (Infectious Diseases Society of America – IDSA) za TDM vankomicina iz leta 2009 (7). Že pred pričetkom praktičnega dela smo ugotovili, da so spremembe pri spremljanju koncentracij in odmerjanju vankomicina v UKC Maribor nujne, ker v ustanovi ni bilo enotnih priporočil ne za odmerjanje ne za določanje plazemskih koncentracij.

Poleti in jeseni 2010 smo izvedli prospektivno raziskavo na 30 bolnikih, ki so v tem obdobju prejemali vankomicin. Podatke vsakega bolnika smo v lekarni vnesli v program Kinetidex®, spremljali potek zdravljenja ter izmerjene koncentracije. S pomočjo programa smo pripravili priporočilo za nadaljnje odmerjanje in ga poslali lečečemu zdravniku; ta pa je, če se je s priporočilom strinjal, odredil prilagoditev odmerjanja. Ob zaključku raziskave smo ugotovili, da je po začetnem odmerjanju prilagoditev odmerka potrebovalo več kot dve tretjini bolnikov, ter da je ob upoštevanju farmacevtovega priporočila, ki je bilo pripravljeno s pomočjo Kinetidex®-a, 90 % bolnikov po prilagoditvi odmerjanja doseglo koncentracijo v terapevtskem območju (10, 11). Potrdili smo tudi pomembno vlogo medicinskih sester pri pravilnem odmerjanju in odvzemu krvi ob predpisanem času (10).

Leta 2011 smo opravili manjšo retrospektivno raziskavo na 28 odraslih bolnikih z neintenzivnih oddelkov, ki so prejemali vankomicin vsaj 14 dni in ki med zdravljenjem niso utrpeli ledvične okvare (12). Ugotovili smo, da so zdravniki upoštevali kar 96 % farmacevtovih priporočil za odmerjanje. Po prilagoditvi odmerjanja, ki jo je svetoval farmacevt, so bili bolniki 86,6 % časa zdravljenja v terapevtskem območju (12).

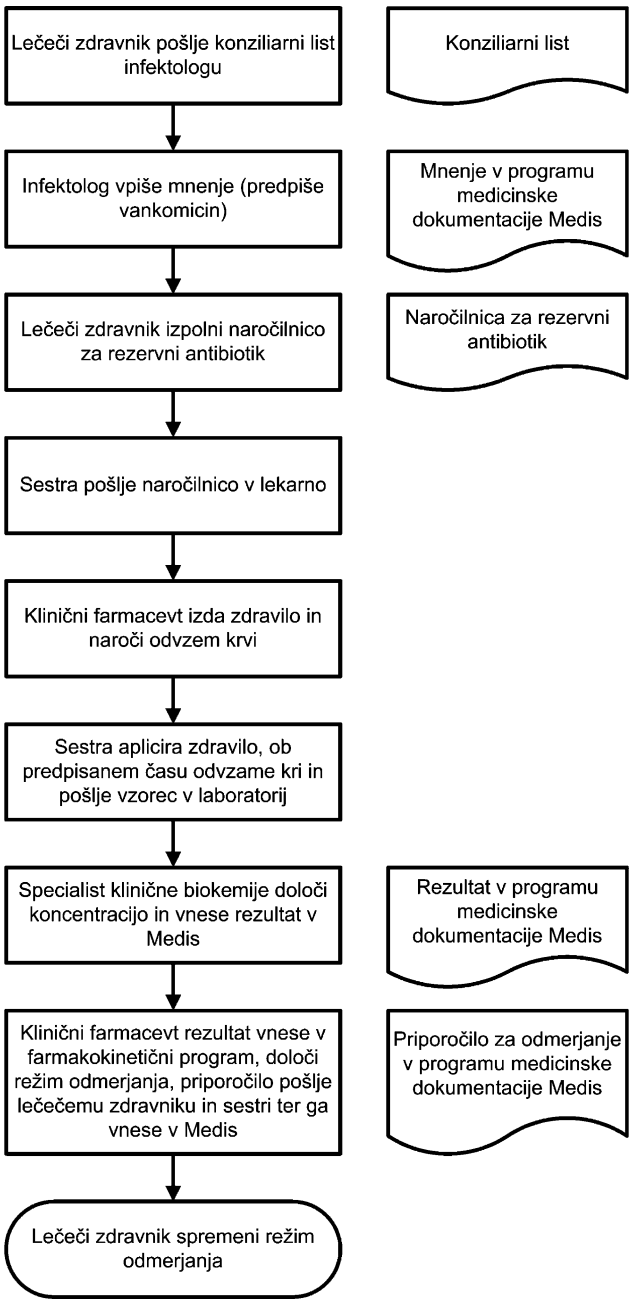
2.3 VPELJAVA V VSAKODNEVNO PRAKSO

Po zaključeni diplomski raziskavi smo v lekarni pripravili standardni operativni postopek (SOP) za terapevtsko spremljanje koncentracij vankomicina, ki so ga sooblikovali specialisti infektologi in specialisti klinične biokemije, odobrila pa ga je strokovna direktorica (10). Dokument opisuje pristojnosti in odgovornosti vseh udeležencev v procesu: lečečih zdravnikov na oddelkih, specialistov infektologov, medicinskih sester, specialistov klinične biokemije in kliničnih farmacevtov. Delovni proces poteka, kot prikazuje slika 1. Pred uvedbo smo za vse naštete pripravili izobraževanje v obliki predavanj. Od jeseni 2010 je potrebno vse odrasle bolnike, ki v UKC Maribor prejemajo vankomicin, zdraviti skladno s omenjenim dokumentom.

3 TDM AMINOGLIKOZIDOV

3.1. IZHODIŠČA

Aminoglikozidi so antibiotiki s koncentracijsko odvisnim delovanjem in dobrim post-antibiotičnim učinkom. So majhne, hidrofilne molekule z volumnom distribucije, podobnem volumnu ekstracelularne tekočine in z očistkom, ki



Slika 1: Diagram procesa
Figure 1: Process diagram

je premo sorazmeren glomerulni filtraciji. TDM aminoglikozidov je v svetu standardna klinična praksa, računalniško podprto odmerjanje pa je značilno bolj uspešno pri doseganju terapevtskih koncentracij od empiričnega odmerjanja brez računalniške podpore (3). Za razliko od tradicionalnega odmerjanja trikrat dnevno je odmerjanje s podaljšanim odmernim intervalom varnejše zaradi zmanjšane nefro- in ototoksičnosti, ter je učinkovitejše zaradi lažjega doseganja optimalnega terapevtskega indeksa, ki je pri aminoglikozidih razmerje med maksimalno koncentracijo (Cmax) in MIK, ki mora biti med 8 in 10. Alternativni indeks učinkovitosti je AUC24 med 70 in 120 mg h L^{-1}(8).

3.2 VPELJAVA V VSAKODNEVNO PRAKSO

Zaradi dobrih izkušenj s TDM vankomicina smo se leta 2012 s specialisti infektologi dogovorili, da skupaj pripravimo protokol za odmerjanje gentamicina. Kot literaturni vir smo izbrali učbenik infektologije (13). Pripravili smo priporočilo za odmerjanje in spremljanje koncentracij, navodilo za delo in opomnik za sestre. V navodilu ima pri izbiri režima prednost tisti s podaljšanim odmernim intervalom. Pred dokončnim sprejetjem protokola smo prav medicinskim sestram namenili posebno predavanje, na katerem smo jim razložili pomen in način pravilnega odvzema krvi za določitev Cmin in Cmax. Gentamicin v UKC Maribor ni na listi rezervnih protimikrobnih zdravil, zato je še toliko pomembnejša dobra komunikacija med oddelki in lekarno. Od leta 2013 morajo biti vsi bolniki, ki prejemajo gentamicin več kot tri dni, naročeni na farmacevtsko TDM storitev.

3.3 RAZISKAVE

V letih 2012 in 2013 smo izpeljali 18-mesečno retrospektivno raziskavo pri vseh odraslih bolnikih (N=109), ki so prejemali gentamicin več kot tri dni v režimu s podaljšanim odmernim intervalom in so bili naročeni na TDM (14). Razdelili smo jih v tri skupine glede na ledvično funkcijo (1. očistek kreatinina po Cockroft-Gaultovi enačbi (ClCr) > 60 ml/min, 2. ClCr = 40 - 59 ml/min in 3. ClCr = 20 – 39 ml/min) ter ugotavljali, ali z začetnim odmerjanjem bolniki dosegajo terapevtske plazemske koncentracije. Pri tistih, ki jih niso, smo ugotavljali vzroke za odstopanje, pregledali pa smo tudi klinične izide. Ugotovili smo, da v vseh treh skupinah po začetnem odmerjanju več kot 80 % bolnikov ne dosega ustreznih Cmin ali Cmax ali obojega; v skupini z najslabšo ledvično funkcijo je bilo takih bolnikov več kot 90 %. Vzroka sta bila praviloma dva: premajhni odmerki pri bolnikih z dobro ledvično funkcijo in prekratki odmerni intervali pri bolnikih s slabšo. Terapevtski izidi so bili praviloma dobri kljub začetnim neoptimalnim koncentracijam, kar smo pripisali velikemu deležu

okužb sečil, pri katerih za zdravljenje niso potrebne tako visoke koncentracije in pa hitremu odzivu kliničnih farmacevtov, ki so odmerjanje ustrezno prilagodili (14). Raziskava je pokazala, da pisna navodila za odmerjanje sama po sebi še ne zagotavljajo ustreznega zdravljenja, ter da je za prilagoditev odmerjanja računalniško podprta TDM storitev nepogrešljiva.

V naslednji raziskavi smo v istem 18-mesečnem obdobju izbrali vse bolnike, starejše od 70 let, ki so prejemali gentamicin v režimu s podaljšanim odmernim intervalom, čeprav veljavno navodilo za delo takšen režim odsvetuje (15). Takih bolnikov je bilo 36. Zanimalo nas je, ali je takšno odmerjanje za omenjeno starostno skupino primerno. Ugotovili smo, da so prav vsi bolniki, ne glede na ledvično funkcijo, začetne odmerke prejemali v 24- urnem intervalu. Slabša je bila ledvična funkcija, več prilagoditev odmerjanja je bilo potrebno. Končna ugotovitev je bila, da je režim s podaljšanim intervalom lahko primeren tudi za bolnike, starejše od 70 let, vendar ob doslednem upoštevanju ledvične funkcije. Ker je pri starostnikih ocena le-te na podlagi serumskega kreatinina težavna, lahko TDM bistveno prispeva k varnosti zdravljenja (15).

Protokol za TDM amikacina smo v UKC Maribor sprejeli leta 2015, pripravljen je bil na enak način kot pred tem protokol za gentamicin.

4 TDM METILDIGOKSINA

4.1. IZHODIŠČA

Metildigoksin je kardiotonični glikozid s pozitivnim inotropnim učinkom, uporablja se pri zdravljenju srčnega popuščanja in atrijske fibrilacije. Zaradi dodatne metilne skupine je molekula bolj lipofilna od digoksina, zato se po peroralnem zaužitju bolje absorbira in prej doseže učinek, izločanje pa je počasnejše in je odvisno ne samo od ledvičnega očistka ampak tudi od drugih poti izločanja. Pri prvem prehodu skozi jetra se v 13 % demetilira do digoksina. Učinek obeh glikozidov je zelo podoben. Farmakokinetika obeh učinkovin je odvisna od ledvične funkcije in sočasnega jemanja nekaterih zdravil (16).

Že iz tradicionalne medicine je znano, da imajo glikozidi digitalisa ozko terapevtsko okno, le-to pa se je dodatno zožilo v zadnjih 20 letih, ko so študije pokazale povečano smrtnost pri tistih bolnikih s srčnim popuščanjem, ki so imeli plazemske koncentracije digoksina v višjem delu terapevtskega območja (17). Kljub temu se vsakodnevni praksi še vedno uporablja kot dodatno zdravilo za obvladovanje simptomov, kadar z ostalimi zdravili ni mogoče doseči zadovoljivega učinka, vendar le v odmerkih, ki zagotavljajo nižje plazemske koncentracije (18, 19). Pogosto rutinsko določanje koncentracij ni potrebno; zanj se pa odločimo ob uvedbi zdravljenja, ob spreminjanju odmerkov, ob poslabšanju ledvične funkcije ali ob uvedbi zdravil, ki vplivajo na farmakokinetiko digoksina, ter ob sumu na hiperdigitalizacijo.

4.2 RAZISKAVA

V začetku leta 2013 smo v sodelovanju s Fakulteto za farmacijo v okviru magistrske naloge na enovitem magistrskem študijskem programu farmacija izvedli retrospektivno in prospektivno raziskavo pri bolnikih, ki so bili v tem obdobju hospitalizirani na Oddelku za kardiologijo in angiologijo ter so prejemali metildigoksin (20). Namen retrospektivne raziskave je bil ovrednotiti uporabnost programa Kinetidex® pri napovedovanju koncentracij, kar smo izvedli s simulacijo koncentracijskega profila na osnovi demografskih, kliničnih in terapevtskih podatkov 65 bolnikov. Ugotavljali smo, da je približno polovica vseh bolnikov med zdravljenjem imela koncentracije v območju, ki je višje od priporočenega.

Po zaključenem retrospektivnem delu smo skupaj s specialisti kardiologi pripravili priporočilo za odmerjanje metildigoksina s priporočenimi terapevtskimi območji za srčno popuščanje in za atrijsko fibrilacijo brez pridruženega srčnega popuščanja, ki je v nadaljevanju raziskave služilo kot pripomoček za začetno odmerjanje. V prospektivnem delu raziskave smo pri 18 bolnikih s programom Kinetidex® pripravili priporočila za odmerjanje metildigoksina. Program se je izkazal kot uporaben tako pri prilagajanju odmerjanja za doseganje terapevtskega območja kot pri napovedi, kakšne bodo koncentracije v stacionarnem stanju in kdaj bo le-to doseženo (20).

4.3 VPELJAVA V VSAKODNEVNO PRAKSO

Na podlagi izkušenj iz opisane raziskave smo v lekarni oblikovali priporočilo za odmerjanje in spremljanje koncentracij metildigoksina, TDM za posameznega bolnika pa izvajamo le na oddelkih, kjer je prisoten klinični farmacevt, za ostale bolnike pa po dogovoru (20).

5 TDM VALPROJSKE KISLINE

5.1. IZHODIŠČA

Valprojska kislina in njena ionizirana oblika valproat se uporabljata za zdravljenje epilepsije, v psihiatriji pa za stabilizacijo razpoloženja pri bolnikih z bipolarno motnjo ali kot augmentacijsko zdravljenje pri drugih duševnih boleznih. Ker je razmerje med odmerkom in plazemsko koncentracijo nepredvidljivo, s tem pa tudi razmerje med odmerkom in učinkom, je valproat primerna učinkovina za TDM. Pogosto rutinsko merjenje koncentracij ni smiselno. Kljub temu, da obstajajo referenčna območja za posamezne indikacije, je razen koncentracij vedno potrebno spremljati tudi klinični odziv, saj se bolniki lahko na zdravljenje različno odzivajo. Optimalni odmerki so tisti, pri katerih je učinkovitost zdravljenja največja ob odsotnih oz. kar najmanj zaznavnih neželenih učinkih (21).

5.2 RAZISKAVE

V letu 2014 smo v sodelovanju smo s Fakulteto za farmacijo v okviru magistrske naloge na enovitem magistrskem študijskem programu farmacija izvedli retrospektivno in prospektivno raziskavo pri bolnikih, ki so bili v tem obdobju hospitalizirani na Oddelku psihiatrijo ter so prejemali valproat (22). V retrospektivni del študije smo vključili 72 bolnikov, ki so jim plazemske koncentracije večinoma določali zaradi ugotavljanja sodelovanja. Poglavitne ugotovitve tega dela raziskave so bile, da je bil čas odvzema krvi v več kot dveh tretjinah neustrezen, saj je bil ob odmerjanju enkrat zvečer vzorec odvzet zjutraj, ali pa je bil ob odmerjanju dvakrat dnevno odvzet pred aplikacijo manjšega odmerka; da so bile določitve koncentracij valproata zelo pogoste, ter da so se rutinsko naročale še nekatere druge laboratorijske preiskave, kar morda ni bilo vedno potrebno. Sočasno smo preskušali tudi program Kinetidex®, ki žal ne vsebuje modelov za enake farmacevtske oblike, kot so registrirane v Sloveniji, zato smo morali izbrati najboljši približek.

V prospektivnem delu raziskave smo uporabili ugotovitve iz retrospektivnega dela in optimizirali čas odvzema vzorcev za določanje celokupne koncentracije valproata, kar je sprejelo tudi osebje oddelka. V tem delu raziskave je sodelovalo 10 bolnikov. S pomočjo programa Kinetidex® smo uspešno napovedali gibanje celokupnih koncentracij, zaradi česar smo lahko zmanjšali število odvzemov vzorcev. Pogostejše določitve koncentracij so potrebne le ob uvajanju zdravila (22).

V manjši randomizirani raziskavi, ki je zajela v retrospektivnem delu 30 in v prospektivnem 19 bolnikov, ki so se zdravili na Oddelku za psihiatrijo in v Enoti za forenzično psihiatrijo, smo primerjali proces določanja koncentracij valproata pred vključitvijo farmacevta in kasneje, ko je bil že uveljavljen nov protokol za TDM valproata. Ugotovili smo, da se je v prospektivnem delu za skoraj 100 % povečalo število koncentracij v terapevtskem območju, izrazito pa se je izboljšala tudi časovna ustreznost odvzema vzorcev (od 3% na 71%), s čimer smo potrdili upravičenost TDM valproata (23).

5.3 VPELJAVA V VSAKODNEVNO PRAKSO

Protokol za spremljanje celokupnih plazemskih koncentracij pri odraslih bolnikih se je uveljavil kot kvaliteten pripomoček za delo v vsakodnevni klinični praksi (22). TDM valproata redno izvajamo na oddelkih, kjer je prisoten farmacevt, za ostale bolnike pa po dogovoru. Na oddelku so sodelovanje s kliničnim farmacevtom prepoznali kot dodano vrednost in se odločili, da ga vključijo v svoj zdravstveni tim.

6 TDM CIKLOSPORINA

6.1. IZHODIŠČA

Ciklosporin je učinkovina z imunosupresivnim delovanjem, ozkim terapevtskim oknom, številnimi interakcijami ter veliko inter- in intra- individualno variabilnostjo farmakokinetičnih parametrov, kar lahko privede do subterapevtskih ali toksičnih koncentracij v krvi. Ciklosporin uvrščamo med zaviralce kalcinevrina, uporablja se za preprečevanje in zavrnitve presajenih čvrstih organov in kostnega mozga, ter za zdravljenje številnih avtoimunskih bolezni. Med zdravljenjem s ciklosporinom je nujno redno spremljanje koncentracij v krvi, saj prenizke koncentracije lahko povzročijo zavrnitev presajenega organa ali poslabšanje bolezni, previsoke pa povečajo verjetnost neželenih učinkov, zlasti ledvične okvare (24). Pogostnost neželenih učinkov narašča tudi s trajanjem zdravljenja (25).

6.2 RAZISKAVE

V drugi polovici leta 2016 smo v sodelovanju s Fakulteto za farmacijo v okviru magistrske naloge na enovitem magistrskem študijskem programu farmacija izvedli prospektivno raziskavo pri bolnikih, ki so bili hospitalizirani ali so se zdravili v specialističnih ambulantah UKC Maribor in so za zdravljenje različnih avtoimunskih bolezni v tem obdobju prejemali ciklosporin (26). Takšnih bolnikov je bilo 11.
Pred začetkom raziskave smo naredili posnetek stanja in ugotovili, da nam v UKC Maribor manjkajo tako priporočila za odmerjanje pri različnih indikacijah kot tudi terapevtska območja zanje, zato smo s temeljitim študijem in s posveti s strokovnjaki iz tujine takšen dokument tudi pripravili.
Raziskavo smo razdelili na opazovalno obdobje, ko smo pri bolnikih le pasivno spremljali zdravljenje in koncentracije ciklosporina v krvi, in na intervencijsko, ko smo se aktivno vključili in s pomočjo farmakokinetičnega programa DoseMe® po vsaki določitvi koncentracije pripravili priporočilo za odmerjanje (27). Opozarjali smo tudi na sočasno predpisana zdravila, ki lahko vstopajo v interakcije s ciklosporinom, ter na uživanje grenivk med zdravljenjem. Ugotavljali smo tudi, ali je za optimalen načrt odmerjanja potrebno določiti tako Cmin kot Cmax, ali zadošča le Cmin. Ugotovili smo, da program DoseMe® v obeh primerih enako uspešno napove koncentracije, kar pomeni, da za naše klinično okolje zadošča spremljanje Cmin, kar je ceneje ter predvsem manj obremenjujoče za bolnika in osebje. Kljub majhnemu številu bolnikov lahko zaključimo, da je bilo v intervencijskem obdobju zaradi vključitve farmacevta obravnava optimizirana, program DoseMe® pa se je pokazal kot koristen pripomoček za načrtovanje odmerjanja. Ker zdravljenje kroničnih bolezni s ciklosporinom poteka večino časa v domačem okolju, je zelo pomembno tudi dobro sodelovanje in osveščenost bolnika.

6.3 VPELJAVA V VSAKODNEVNO PRAKSO

Za bolnike smo pripravili informativno zloženko o pravilnem jemanjem ciklosporina z opozorili in napotki, kako ravnati pred odvzemom krvi za določitev koncentracije. Za zdravnike in drugo zdravstveno osebje smo pripravili protokol za odmerjanje in spremljanje koncentracij ciklosporina v krvi, ki vsebuje podatke o priporočenih terapevtskih območjih za posamezne indikacije, nabor učinkovin, ki izkazujejo interakcije s ciklosporinom ter napotke za pravilno vzorčenje krvi. Za vse bolnike, ki se v UKC Maribor zdravijo s ciklosporinom, v lekarni od začetka leta 2017 nudimo farmakokinetično podporo.

7 SKLEP

Na podlagi osemletnih izkušenj s terapevtskim spremljanjem koncentracij lahko zaključimo, da je tudi z manjšim številom kliničnih farmacevtov mogoče izboljšati kakovost zdravljenja bolnikov, ki prejemajo zdravila z ozkim terapevtskim oknom. Z veliko truda, študija ter požrtvovalnosti in z dobrimi kolegialnimi odnosi smo uspeli ustvariti usklajen tim kliničnih farmacevtov, ki se v kliničnem okolju povezuje s specialisti različnih strok in deluje v multidisciplinarnem zdravstvenem timu, hkrati pa ohranja povezavo s Fakulteto za farmacijo in s teoretičnimi osnovami. V naši ustanovi se je pokazalo, da lekarniško vodena TDM storitev prinaša več kot le odmerjanje na podlagi plazemskih koncentracij in s tem večjo varnost in učinkovitost zdravljenja; pomeni tudi priložnost za revizijo strokovnih smernic zdravljenja, bolj usklajeno delovanje timov, krajši odzivni čas na koncentracije izven terapevtskega območja in, ne nazadnje, tudi stroškovno učinkovitost. Z novo dejavnostjo smo pridobili nova znanja z različnih področij farmakoterapije in klinične farmakokinetike, ter se naučili dela z računalniškimi programi za podporo v kliničnem odločanju. Protokoli za odmerjanje, ki so nastali v procesu naših raziskav, so vključeni v bolnišnični sistem kakovosti, klinični farmacevti pa smo njihovi skrbniki. V prihodnosti si bomo prizadevali, da bo podpora individualiziranemu odmerjanje priznana kot zdravstvena storitev.

8 ZAHVALA

Iskreno se zahvaljujemo vsem, ki so nam pomagali uresničiti zastavljene cilje:
- prof. dr. Alešu Mrharju, mag. farm., ki je bil mentor pri vseh naših diplomskih oz. magistrskih nalogah ter soavtor naših prispevkov, za ideje, spodbude, pomoč in konstruktivno kritiko;
- našim sodelavcem iz UKC Maribor: mag. Maksimiljanu Gorenjaku, mag. farm., prim. Jelki Reberšek Gorišek, dr. med., dr. Rajku Saletingerju, dr. med., doc. dr. Vojku Ka-

niču, dr. med., prim. Mirku Bombku, dr. med., Juretu Koprivšku, dr. med., izr. prof. dr. Sebastjanu Bevcu, dr. med., doc. dr. Iztoku Holcu, dr. med., in Zlatku Roškarju, dr. med., kolegom iz laboratorija ter številnim neimenovanim zdravnikom in medicinskim sestram, za kolegialno pomoč in zaupanje;

- našim diplomantkam Maji Cvikl, mag. farm., Katji Reisman, mag. farm., Anji Strah, mag. farm. in Mateji Stopinšek, mag. farm., za mladostno energijo, vztrajnost in potrpežljivost ter odlično opravljeno delo.

9 LITERATURA

1. *IATDMCT. Definition of TDM and CT. https://www.iatdmct.org/about-us/about-association/about-definitions-tdm-ct.html (dostop 12. 2. 2018)*
2. *Nieuwlaat R, Connolly SJ, Mackay JA, Weise-Kelly L, Navarro T, Wilczynski NL, et al. Computerized clinical decision support system for therapeutic drug monitoring and dosing: A decision-maker-researcher partnership systematic review. Implementation Science 2011;6:(90):1-14.*
3. *Gillaizeau F, Chan E, Trinquart L, Colombet I, Walton RT, Rège-Walther M, et al.: Computerized advice on drug dosage to improve prescribing practice (Review). Cochrane Database Syst Rev 2013;11:CD002894.*
4. *Gonzales D, Rao GG, Bailey SC, Brouwer KLR, Cao Y, Crona DJ, et al. Precision dosing: Public Health Need, Proposed Framework, and Anticipated Impact. Clin Transl Sci 2017;10: 443–454.*
5. *Clarke W. Integrating Therapeutic Drug Monitoring in the Health Care Environment: Therapeutic Drug Monitoring and Pharmacists. In: Clarke W, Dasgupta A. Clinical challenges in Therapeutic drug Monitoring: Special Populations, Physiological Conditions and Pharmacogenomics. 1st ed. Elsevier; 2016. p. 337-350.*
6. *Kang JS, Lee MH. Overview of Therapeutic Drug Monitoring. Korean J Intern Med. 2009;24:1-10*
7. *Rybak M, Lomaestro B, Rotschafer JC, Moellering R, Craig W, Billeter M, et at. Therapeutic monitoring of vancomycin in adult patients: a consensus review of the American Society of Health-System Pharmacists, the Infectious Diseases Society of America, and the Society of Infectious Diseases Pharmacists. Am J Health Syst Pharm. 2009 Jan 1;66(1):82-98*
8. *Roberts JA, Norris R, Paterson DL, Martin JH. Therapeutic monitoring of antimicrobials. Br J Clin Pharmacol. 2011;73(1):27-36.*
9 *Micromedex® Clinical Knowledge Suite, Kinetidex® Getting Started Guide. Truven Health Analytics; 2016 Jan.*
10. *Cvikl M. Optimizacija režima odmerjanja vankomicina s pomočjo računalniškega farmakokinetičnega programa v Univerzitetnem kliničnem centru: diplomska naloga. Ljubljana: [M. Cvikl], 2010.*
11. *Cvikl M, Drofenik P, Mrhar A, Gorišek Miksić N, Gorenjak M. Optimizacija režima odmerjanja vankomicina v Univerzitetnem kliničnem centru Maribor. Zdravniški vestnik. 2011;80(12):909-916.*
12. *Drofenik P, Cvikl M, Petre M, Tašker B. Effect of pharmacy-guided TDM of vancomycin on achieving and maintaining recommended drug levels. In: Patients, infections and the clinical pharmacist. Leuven: European Society of Clinical Pharmacy; 2012. p. 30.*
13. *Mandell GL, Bennett J, Dolin R. Principles and Practice of Infectious Diseases. 7th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2009. p. 359-84.*
14. *Drofenik P, Cvikl M, Petre M, Tašker B, Gregorinčič S, Saletinger R, et al. Extended interval dosing regimen of gentamicin - most common pitfalls. In: Programme - Abstracts, IATDMCT European Conference Therapeutic Drug Monitoring, Personalised Pharmacotherapy. Praha: Czech Society of Clinical Pharmacology: International Association of Therapeutic Drug Monitoring and Clinical Toxicology; 2014. p. 66-7.*
15. *Drofenik P, Cvikl M, Tašker B, Gregorinčič S, Petre M. Extended interval dosing of gentamicin - is it suitable for patients over 70?. In: Patient safety : bridging the gaps : programme and abstract book. Copenhagen: European Society of Clinical Pharmacy; 2014. p 174.*
16. *Centralna baza zdravil. Povzetek glavnih značilnosti zdravila Lanitop tablete. http://www.cbz.si/cbz/bazazdr2.nsf/o/3C566FDD3562B1D3C12579C2003F53B3/$File/s-014958.pdf Dostop: februar 2018.*
17. *The Digitalis Investigation Group. The effect of digoxin on mortality nd morbidity in patients with heart failure. N Engl J Med 1997;336:525-533.*
18. *Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, et al. 2009 Focused update incorporated into the ACC/AHA 2005 guidelines for the diagnosis and management of heart failure in adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circultion 2009;119:391-479*
19. *2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology. European Heart Journal. 2016;37(27):2129–2200.*
20. *Reisman K. Optimizacija zdravljenja z metildigoksinom v Univerzitetnem kliničnem centru Maribor: magistrska naloga na enovitem magistrskem študijskem program farmacija. Ljubljana:2014.*
21. *Kaneria R, Patel N, Keck P: Bipolar disorder: New strategy for checking serum valproate. Current Psychiatry, 2005: 31-44*
22. *Strah A. Optimizacija zdravljenja z valprojsko kislino v Univerzitetnem kliničnem centru Maribor: magistrska naloga na enovitem magistrskem študijskem program farmacija. Ljubljana:2015.*
23. *Strah A, Petre M, Koprivšek J, Mrhar A. Therapeutic drug monitoring of valproate - is there a rationale for it? In: Clinical Pharmacy Tacling Inequalities and Access to Health Care : programme and abstract book. Oslo: European Society of Clinical Pharmacy; 2016. p. 193.*
24. *Oellerich M, Dasgupta A: Personalized Immunosupression in Transplantation: Role of Biomarker Monitoring and Therapeutic Drug Monitoring, Elsevier, Waltham; 2016. p. 2-7.*
25. *Centralna baza zdravil. Povzetek glavnih značilnosti zdravila Sandimmun mehke kapsule. http://www.cbz.si/cbz/bazazdr2.nsf/o/15F9EEB8ACC17C2AC12579C2003F5926/$File/s-015812.pdf. Dostop: marec 2018.*
26. *Stopinšek M. Optimizacija zdravljenja s ciklosporinom v Univerzitetnem kliničnem centru Maribor: magistrska naloga na enovitem magistrskem študijskem program farmacija. Ljubljana: 2017.*
27. *https://doseme.com.au/ Dostop: februar 2018.*

FARMAKOTERAPIJSKI PREGLED IN AMBULANTE FARMACEVTA SVETOVALCA V SLOVENIJI

PHARMACOTHERAPY REVIEW AND CLINICAL PHARMACIST'S CONSULTATION PRACTICE IN SLOVENIA

AVTOR / AUTHOR:
asist. dr. Alenka Kovačič, mag. farm., spec.

Splošna bolnišnica Murska Sobota,
Ulica dr. Vrbnjaka 6, 9000 Murska Sobota

NASLOV ZA DOPISOVANJE / CORRESPONDENCE:
E-mail: alenka.kovacic@sb-ms.si

POVZETEK

Začetek razvoja farmakoterapijskega pregleda sega že več kot desetletje nazaj, storitev pa se je v tem času spreminjala, bolj natančno definirala in tudi uradno vnesla v Splošni dogovor za program zdravstvenih storitev in v Zakon o lekarniški dejavnosti. V bolnišnicah na sekundarnem in terciarnem nivoju se storitev izvaja že več kot desetletje, sistemsko pa na teh nivojih še ni umeščena v splošni dogovor, tudi ne kot ambulantno priznana storitev. V zadnjem desetletju so se v Sloveniji uvedle ambulante farmacevtov svetovalcev na primarnem nivoju zdravstvenega varstva, v katerih je storitev farmakoterapijski pregled tudi sistemsko umeščena in plačana. Dosedanje raziskave v slovenskem prostoru kažejo pozitivne učinke in premike v optimizaciji terapije z zdravili pri bolnikih ob uvedbi ambulant farmacevta svetovalca. Z nadaljnjim spremljanjem in evalvacijo dela tako v bolnišnicah, kot tudi na primarni ravni zdravstvenega varstva, pa bomo lahko storitve tudi naprej razvijali in širili, seveda le ob soglasju tudi ostalih partnerjev in plačnikov v zdravstvu.

KLJUČNE BESEDE:
optimizacija zdravljenja, svetovanje farmacevta, pregled zdravil, algoritem dela

ABSTRACT

Development of the pharmacotherapy review started more than a decade ago. Service has changed over time and now it is more precisely defined and also officially accepted in the general agreement and in the Pharmacy Act. In hospitals on the secondary and tertiary level, the service is implemented for more than a decade, but it is still not systemically placed in the general agreement, even not as an outpatient service. At the primary level of health care, Clinical Pharmacist's Consultation Practice has been introduced in Slovenia in the last decade and the pharmacotherapy review is also systemically implemented and paid. The evaluation studies in the Slovene area show positive effects of a Clinical Pharmacist's Consultation Practice on the optimization of patients` pharmacotherapy. With regular mo-

1 UVOD

Magister ali magistra farmacije z licenco je nosilec lekarniške dejavnosti, kar opredeljuje Zakon o lekarniški dejavnosti (ZLD-1). Zakon opredeljuje tudi pristojnosti ma-

nitoring and evaluating of the work in hospitals as well as at the primary level of health care, pharmacist cognitive services can be further developed and expanded, but only with the consent of other partners and payers in health care.

KEY WORDS:
optimization of treatment, consulting pharmacist, medication review, work algorithm

gistra farmacije, ki so sledeče: zagotavlja smiselno uporabo zdravil pri zdravljenju in izdelkov za podporo zdravljenja in ohranitev zdravja, prepreči nepravilno uporabo zdravil in izdelkov za podporo zdravljenja in ohranitev zdravja, prepreči škodo ali zdravstvene težave bolnika, ki bi lahko nastale kot posledica napačnega zdravljenja ali nepravilne uporabe zdravil in izdelkov za podporo zdravljenja in ohranitev zdravja (1). Svoje strokovno delo, ki se dotika predvsem svetovanja pri uporabi zdravil, lahko opravlja na različne načine. Predvsem se kognitivne storitve nanašajo na pregled zdravil, ki je lahko po stopnjah različen. Namen pregleda zdravil je jasno opredeljen s tem, ko je za cilj opredeljena optimizacija izidov zdravljenja z zdravili (2). Pri pregledu terapije z zdravili želimo pri bolniku prepoznati, razrešiti ali preprečiti težave, povezane z zdravili. S tem imamo možnost povečati učinkovitost zdravljenja, varnost zdravljenja oz. preprečevati neželene dogodke, vplivamo lahko tudi na stroškovne vidike zdravljenja (2). ZLD-1 opredeljuje tudi farmacevta svetovalca, ki je magister farmacije z licenco in opravljeno specializacijo iz klinične ali lekarniške farmacije, usposobljen za izvajanje farmakoterapijskega pregleda in je zaposlen v lekarniški dejavnosti ter zagotavlja potrebne informacije o zdravilih in farmacevtski obravnavi bolnika. Farmakoterapijski pregled (FTP) je po ZLD-1 storitev optimizacije in racionalizacije zdravljenja z zdravili posameznega bolnika s ciljem izboljšati oziroma vzdrževati bolnikovo z zdravjem povezano kakovost življenja, ki jo na podlagi informacij o predpisanih oziroma uporabljenih zdravilih ter vseh relevantnih kliničnih informacijah o bolnikovem zdravstvenem stanju in informacij, ki jih poda bolnik oziroma skrbnik, opravi farmacevt svetovalec (1). FTP se je uvedel v praksi že pred ZLD-1 in se razvijal ter spreminjal z namenom optimizacije storitve, ki je tudi v slovenski farmaciji vodila do sprememb predvsem pri vsakodnevnem delu farmacevtov in zdravnikov, s poudarkom na optimizaciji zdravljenja z zdravili pri bolnikih.

2 FARMAKOTERAPIJSKI PREGLED

FTP je storitev optimizacije in racionalizacije zdravljenja z zdravili posameznega bolnika z jasno definiranim ciljem in postopkom dela (3). FTP temelji na prepoznavanju težav povezanih z zdravili ter ukrepih in priporočilih zdravniku z namenom njihovega preprečevanja in razreševanja. Pri tem gre za obravnavo dejanskih in potencialnih težav bolnika z zdravili s stališča učinkovitosti in varnosti oz. so posledica bremena, ki ga uporaba zdravil predstavlja za bolnike. Poleg tega so pomembni tudi ekonomski izidi neustreznega zdravljenja z zdravili za slovenski zdravstveni sistem (3).
FTP se je začel uveljavljati že več kot desetletje nazaj v različnih bolnišnicah, pa tudi v nekaterih lekarnah po Sloveniji (4-6). Farmacevti smo sami pripravljali pisne osnutke našega dela, ki smo jih različno poimenovali. Vsak osnutek je imel svojo težo in vsaka optimizacija je dobrodošla še danes. Tudi FTP, s katerim smo tekom razvojne naloge Kakovostno predpisovanje zdravil pričeli naše delo v ambulantah farmacevta svetovalca, se je tekom razvojne naloge spreminjal in današnja oblika izvida je povsem drugačna od prvotne. Klinična farmacija v Sloveniji in delo kliničnega farmacevta na oddelku bolnišnice se je razvijalo tudi z uvajanjem FTP v vsakodnevno prakso (7). Lekarniška zbornica Slovenije (LZS) je imenovala delovno skupino Skrbnik kompetenc, ime storitve farmakoterapijski pregled se je spreminjalo v klinični pregled zdravil, opisi so se dopolnjevali in spreminjali. Storitev je ohranila poimenovanje farmakoterapijski pregled, ki je že bilo prepoznavno med zdravniki in smo jo že nekaj let pred tem v nekaterih bolnišnicah in tudi v ambulantah farmacevta svetovalca izvajali. Komisija Skrbnik kompetenc je na LZS januarja 2016 potrdila prvo končno verzijo Standardnega operativnega postopka za storitev FTP, ki ga je 28. januarja 2016 potrdil še Upravni odbor LZS (3). Pridobivanje kompetence poteka na LZS z izpitom. LZS občasno organizira tudi izobraževanje za pridobitev kompetence FTP, ki pa ni obvezno in je namenjeno magistrom farmacije specialistom, ki se s FTP pri sedanjem delu redkeje srečujejo. Izobraževanje obsega več dni, predvsem se poskuša udeležencem prikazati in jih voditi pri samem pristopu in izdelavi FTP v ambulantah farmacevta svetovalca. Magistri farmacije specialisti ali specializanti iz klinične ali lekarniške farmacije, pa lahko pristopijo tudi le k izpitu, saj nekateri v svojem delovnem okolju storitev opravljajo že dlje časa. Če specializanti opravijo izpit, se jim kompetenca prizna z dnem,

ko uspešno opravijo specialistični izpit. Poenotenje storitve in poenoten način podeljevanja kompetence na LZS prispevata k transparentnosti na eni strani, po drugi strani pa tudi k opolnomočenju farmacevta, ki to storitev izvaja. Seznam magistrov farmacije s kompetenco za FTP se večkrat letno obnavlja in je dostopen na strani Zavoda za zdravstveno zavarovanje Slovenije (ZZZS), po zadnjem objavljenem seznamu 20.11.2017 je imelo kompetenco za farmakoterapijski pregled 32 magistrov farmacije specialistov, ki lahko posledično opravljajo program farmacevta svetovalca v zdravstvenih domovih (8).

3 ALGORITEM DELA MAGISTRA FARMACIJE PO STANDARDNEM OPERATIVNEM POSTOPKU FARMAKOTERAPIJSKI PREGLED

FTP se lahko izvaja v različnih okoljih. Samo okolje narekuje način dela. Na primarnem nivoju zdravstvenega varstva zdravnik naroči FTP za bolnika na osnovi delovnega naloga. V bolnišničnem okolju napotitev s strani zdravnika ni potrebna. Storitev se obravnava kot specialistični pregled, h kateremu so bolniki naročeni s strani zdravnika ali jo samoiniciativno opravi magister farmacije specialist. Za opravljanje storitve magister farmacije specialist potrebuje ustrezen prostor, pa tudi dostop do zdravstvene dokumentacije bolnika, da lahko pridobi vse podatke, ki so potrebni za izvajanje storitve. Izvid FTP je namenjen zdravniku z namenom optimizacije in racionalizacije zdravljenja z zdravili posameznega bolnika.

Algoritem dela je proces, po katerem magister farmacije specialist pristopa k izvedbi FTP. Le-ta obsega 4 faze: zbiranje podatkov, prepoznava težav povezanih z zdravili (TPZ), ukrepi in priporočila ter spremljanje ukrepov in predlaganih nasvetov (3).

V prvi fazi magister farmacije specialist zbira bolnikove podatke iz zdravstvene dokumentacije ter iz pogovora z bolnikom, svojci ali tudi iz pogovora z zdravnikom. Bolnikova zdravstvena dokumentacija obsega diagnoze, laboratorijske vrednosti, opravljene preiskave, izvide specialistov, predpisana zdravila, preobčutljivosti, včasih so zapisane tudi TPZ. Magister farmacije specialist podatke kritično in relevantno oceni. Zelo pomembno vlogo pri zbiranju podatkov ima pogovor z bolnikom, saj je lahko jemanje zdravil bolnika popolnoma drugačno od predpisanega. Problem se pojavi predvsem pri starejših ljudeh, pri katerih so neskladja glede uporabe zdravil pogosta, poleg namernih velikokrat tudi nenamerna. Zato že sam pogovor z bolnikom lahko pripomore k redni in pravilni uporabi zdravil, kar vodi v boljši nadzor kroničnih bolezni, manjšo obolevnost in smrtnost ter zmanjšanje stroškov za dodatna zdravila. Magister farmacije specialist pri pogovoru z bolnikom pristopa na način, da pridobi čim več informacij o dejanski uporabi zdravil, poznavanju zdravil in splošnem nadzoru bolezni. Bolnika na koncu pogovora opomni na napake pri jemanju zdravil in svetuje spremembe ter mu pojasni, da se bosta za morebitne spremembe v terapiji z zdravili dogovorila skupaj z zdravnikom (3). V naslednji fazi magister farmacije specialist poskuša prepoznati potencialne ali dejanske težave, povezane z zdravili. Pri tem si pomaga z algoritmom prepoznave težav, ki ga imamo za delo jasno definiranega (3). Preveri se, ali so pri bolniku prisotne dejanske težave, ali imajo vsa zdravila indikacijo, ali je za katero indikacijo potrebno dodatno predpisati zdravilo, ali je katero zdravilo kontraindicirano ali neprimerno, ali so odmerni intervali in odmerki ustrezni ter prilagojeni na morebitno zmanjšano ledvično ali jetrno funkcijo, ali so v terapiji z zdravili prisotne klinično pomembne interakcije, kako bolnik sodeluje pri zdravljenju in ali so doseženi želeni cilji zdravljenja. Če zdravnik že sam ob napotitvi označi namen in navede težave ali kaj posebej ga zanima, je FTP osredotočen bolj specifično. Pri razreševanju težav in pisanju mnenja magister farmacije specialist upošteva in uporablja aktualne smernice zdravljenja, sezname manj primernih zdravil za starostnike, povzetke glavnih značilnosti zdravil in različne podatkovne baze ter programe za prepoznavanje potencialnih interakcij med zdravili itd. Pri pregledu interakcij med predpisanimi zdravili najprej oceni njihov klinični pomen pri bolniku. Če meni, da so za bolnika klinično pomembne, jih opiše in svetuje spremembo terapije ali pa priporoča le spremljanje bolnika (3). V tretji fazi sledijo ukrepi in priporočila magistra farmacije, ki morebitne spremembe v terapiji z zdravili svetuje postopoma. Za vsako spremembo je potrebno pretehtati, ali bo ta sprememba izboljšala terapijo z zdravili in zdravje bolnika ter zmanjšala tveganje za neželene dogodke. Napisana mnenje naj bi bila kratka, jasna in razumljiva v vsaki točki, vsak predlagani ukrep pa ustrezno utemeljen. V zadnji fazi je pomembno spremljanje izidov priporočenih ukrepov in nasvetov po stiku z bolnikom ali zdravnikom, možna je tudi ponovna izdelava izvida FTP (3). FTP se v obliki izvida pošlje nazaj k zdravniku, ki se nadalje sam odloči, ali bo sprejel predloge sprememb v terapiji (zamenjave, ukinitve, uvedbe zdravil, prilagojene odmerke in odmerne intervale zdravil) ter ostale nasvete magistra farmacije specialista. Ob morebitnih nejasnostih ali različnih mnenjih o terapiji z zdravili, je vedno možna povratna komunikacija (3).

4 RAZVOJNA NALOGA KAKOVOSTNO PREDPISOVANJE ZDRAVIL IN UVEDBA FARMAKOTERAPIJSKEGA PREGLEDA V AMBULANTE FARMACEVTOV SVETOVALCEV

Delo kliničnih farmacevtov na področju optimizacije terapije z zdravili so prepoznali tudi na ZZZS. Razvojna naloga, katere del so bile tudi kognitivne storitve farmacevtov, je bila velik doprinos k stroki in projekt, ki odmeva tudi v tujini. Projekt se je začel novembra 2012 v Pomurju, v ambulantah so začeli najprej delati bolnišnični farmacevti specializanti ali specialisti klinične farmacije (v nadaljevanju farmacevt svetovalec). Razvojna naloga je vključevala delo skupin kakovostnega predpisovanja zdravil in farmacevta svetovalca. Njen namen je bil s sodelovanjem dveh komplementarnih strok, medicine in farmacije, izboljšati varnost in učinkovitost zdravljenja z zdravili in s tem zagotoviti več zdravja za prebivalce. Tedensko delo farmacevta svetovalca je potekalo v zdravstvenih domovih in v domovih starejših občanov (5). O razvojni nalogi in začetku dela magistrov farmacije v ambulantah farmacevta svetovalca je bilo več zapisanega v Farmacevtskem vestniku leta 2013 (5).

Po zaključku prvega dela razvojne naloge v marcu 2014, se je dodatno vključil tudi Zdravstveni dom Ljubljana, v letu 2015 pa še Zdravstveni dom Idrija. Delo je ves čas potekalo na enak način. Do konca razvojne naloge so se skupine kakovostnega predpisovanja zdravil sestale 192-krat (delovni sestanki zdravnikov in farmacevta svetovalca), farmacevti svetovalci pa so v 1097 ambulantah naredili 3640 farmakoterapijskih pregledov, pri čemer ena ambulanta pomeni 8 ur dela farmacevta svetovalca v zdravstvenem domu. Med potekom razvojne naloge so zdravniki v vseh treh anketah z veliko večino razvojno nalogo podprli in izrazili željo po njenem nadaljevanju. Zato so se konec leta 2015, ob zaključku razvojne naloge, partnerji v okviru Splošnega dogovora za zdravstvene storitve v letu 2016 uskladili glede sistemske uvedbe takšnega načina dela (9, 10). Že v letu 2016 je bil farmacevt svetovalec uveden v osnovno zdravstvo kot sodelavec izbranega osebnega zdravnika. Obseg dela v ambulantah farmacevta svetovalca trenutno spremlja ZZZS. Ambulante farmacevta svetovalca so bile v letu 2017 prisotne že v 7 območnih enotah ZZZS, delovalo pa je 27 ambulant (9, 10). Izvidi FTP so s strani zdravnikov glede na ankete, ki jih je izvedel ZZZS, dobro sprejeti, kakor tudi delavnice, ki se izvajajo v skupinah kakovostnega predpisovanja zdravil štirikrat na leto.

Za vrednotenje učinka dela farmacevta v ambulanti farmacevta svetovalca je potrebno spremljanje našega dela. Zato potekajo raziskave, ki vrednotijo naše delo in upoštevanje s strani zdravnikov. Dve magistrski nalogi na to temo sta že zaključeni in sicer »Pregled in evalvacija dela v ambulanti farmacevta svetovalca na področju Zdravstvenega doma Murska Sobota v letih 2013-2015« ter »Klinično ovrednotenje intervencij farmacevta svetovalca v Zdravstvenem domu Ljutomer pri starejših bolnikih s polifarmakoterapijo: retrospektivna presečna raziskava« (11, 12). V prvi retrospektivni študiji v ZD Murska Sobota je bilo pregledanih 495 FTP, v povprečju je farmacevt svetovalec naredil 7,1 intervencij na bolnika (11). Skupno je bilo predlaganih 790 ukinitev, 780 zamenjav in 210 uvedb zdravil ali pripravkov za samozdravljenje. Povprečno število zdravil pri bolniku se je po FTP zmanjšalo iz 11,5 na 10,3 (11). Pri 45,9 % bolnikov so bile svetovane spremembe v odmerku zdravil, pri 74,7 % bolnikov pa spremembe v odmernem intervalu zdravil. Pred optimizacijo terapije je bilo pri bolnikih zabeleženo 159 potencialnih interakcij tipa X po LexiComp klasifikaciji in 947 potencialnih interakcij tipa D. Ob upoštevani optimizaciji terapije bi se število potencialnih interakcij tipa X zmanjšalo na 19 in potencialnih interakcij tipa D na 232, kot posledica zamenjave zdravila, ki vstopa v interakcijo, ukinitve le-tega, ali pa so bile interakcije odpravljene z nasvetom o pravilni uporabi zdravil. Glede na ATC klasifikacijo je bilo največ zdravil v obstoječi terapiji in predlaganih zamenjav iz skupine C, največ predlaganih ukinitev ter uvedb pa iz skupine N (11). V drugi raziskavi, na področju ZD Ljutomer, je farmacevt svetovalec predlagal 625 intervencij, zdravniki so sprejeli 304 intervencije (48,6 %). Bolniki, pri katerih je zdravnik upošteval vsaj eno intervencijo so imeli v povprečju 2 zdravili manj, povezava med upoštevanjem intervencij farmacevt svetovalca in zmanjšanjem števila predpisanih zdravil je bila statistično značilna ($p<0,01$) (12). Interakcije tip X so se klinično izrazile pri 6 bolnikih in upoštevanje nasvetov farmacevta svetovalca je privedlo do zmanjšanja klinično pomembnih interakcij za 50 % (12). Bolniki, pri katerih je zdravnik upošteval mnenje farmacevta svetovalca so bili v večji meri zdravljeni v skladu s smernicami kot bolniki, pri katerih zdravnik ni upošteval mnenja farmacevta (12). Delo farmacevta je bilo finančno upravičeno, saj je privedlo do vsaj 5-kratnega povračila stroškov za delo farmacevta svetovalca (12). Več raziskav še poteka, saj se bo le z rednim spremljanjem dela v praksi lahko dokazala učinkovitost in pomembnost dela farmacevta svetovalca.

Morda premalo poudarjena pri izvajanju FTP v ambulantah pa je strokovna odgovornost farmacevtov svetovalcev.

Vsak magister farmacije specialist, ki napiše FTP in ga preda zdravniku, ki se lahko glede na nasvete odloča o spremembah v terapiji, prevzema za svoje svetovanje tudi odgovornost. Tudi neopozarjanje na neoptimalno terapijo z zdravili oz. neopisovanje težav, na katere bi moralo biti opozorjeno, je odgovornost magistra farmacije. Če je magister farmacije specialist vprašan za mnenje in svetuje (ali tudi ne svetuje), prevzema del odgovornosti pri izboljšanju ali poslabšanju kliničnih izidov zdravljenja bolnika.

5 ZAKLJUČEK

Optimizacija zdravljenja z zdravili pri bolniku mora biti timsko delo. Brez dobrega sodelovanja z zdravnikom še najbolje napisan FTP nima pomena, zdravnik mora izvid prebrati in nasvete ovrednotiti in po možnosti upoštevati. Brez dobrega sodelovanja z bolnikom pa tudi najbolje svetovana in predpisana zdravila niso učinkovita, če jih bolnik ne jemlje. Brez ustreznega nasveta v zunanji lekarni, pogovora z bolnikom na več nivojih, ni prave zavzetosti bolnika in sodelovanja pri zdravljenju z zdravili.

FTP v bolnišnicah, kjer se že leta dnevno izvajajo v večjem številu, še vedno niso plačani in sistemsko nikamor umeščeni. Prav tako specialisti drugih strok (npr. diabetologi, psihiatri, kardiologi ipd.) z delovnim nalogom ne morejo naročiti bolnika na FTP, lahko le zapišejo v odpustnici, da svetujejo pregled pri farmacevtu svetovalcu. Naročanje je trenutno omogočeno le specialistom družinske medicine. Dostopnost svetovanja s strani magistrov farmacije specialistov bi se lahko povečala ter omogočila vsem specialistom in s tem tudi bolnikom z uvedbo ambulant farmacevta svetovalca tudi v bolnišnicah na sekundarni in terciarni ravni zdravstvenega varstva. Morda bodo kdaj vsi deležniki v zdravstvu pristopili k temu projektu in pokazali naklonjenost sistemski širitvi in financiranju FTP tudi na teh nivojih, saj bi bila to velika dodana vrednost tako za bolnike kot zdravnike kot tudi za celoten zdravstveni sistem. Število magistrov farmacije s specializacijo, ki je usmerjena v klinično delo, raste iz leta v leto, skoraj vse bolnišnice v Sloveniji imajo vsaj enega specialista, ki bi lahko delal ambulantno specialistično dejavnost v bolnišnicah, če bi jim bilo to omogočeno.

6 LITERATURA

1. *Zakon o lekarniški dejavnosti. Uradni list Republike Slovenije. 28.12.2016, št. 85: 12731-12750.*
2. *Kos M. Farmacevtske kognitivne storitve osnovane na pregledu zdravil. Farm Vestn 2013; 64: 151-155.*
3. *Storitev Farmakoterapijski pregled. Standardni operativni postopek. Lekarniška zbornica Slovenije, Ljubljana, 2016.*
4. *Pisk N, Ilešič A. Farmacevtske kognitivne storitve – pogled farmacevta v lekarni. Farm Vestn 2013; 64: 156-160.*
5. *Premuš Marušič A. Farmacevtske kognitivne storitve pri zdravljenju z zdravili – Pogled farmacevta svetovalca v ambulanti. Farm Vestn 2013; 64: 165-168.*
6. *Petre M. Farmacevtske kognitivne storitve pri zdravljenju z zdravili – Pogled farmacevta na kliničnem oddelku bolnišnice. Farm Vestn 2013; 64: 161-163.*
7. *Premuš Marušič A. Klinična farmacija v Sloveniji in delo kliničnega farmacevta na oddelku bolnišnice. ZZZS, Recept št. 2/2010, 8. december 2010.*
8. *ZZZS. Seznam farmacevtskih svetovalcev in program sestankov kakovostnega predpisovanja zdravil. http://www.zzzs.si/zzzs/info/egradiva.nsf/o/4E9DF46E4CC1A955C1257FE80037607F?OpenDocument. Dostop: 18.3.2018.*
9. *Mrak J, Kos D. Farmakoterapijski pregledi za bolj varno rabo zdravil odslej tudi v Zdravstvenem domu Ljubljana. Občasnik ZZZS Akti & Navodila. ZZZS št. 2, 24.9.2014.*
10. *Mrak J, Premuš Marušič A, Prislan M, Fürst J. Farmacevtsko svetovanje že v zdravstvenih domovih. Recept ZZZS, št. 1/2017, 23. november 2017.*
11. *Flisar T. Pregled in evalvacija dela v ambulanti farmacevta svetovalca na področju Zdravstvenega doma Murska Sobota v letih 2013-2015. Magistrko delo. Fakulteta za farmacijo 2017. http://www.ffa.uni-lj.si/docs/default-source/knjiznica-doc/magistrske/2017/flisar_tanja_mag_nal_2017.pdf?sfvrsn=2. Dostop: 18.3.2018.*
12. *Gorenc K. Klinično ovrednotenje intervencij faracevta svetovalca v zdravstvenem domu Ljutomer pri starejših bolnikih s polifarmakoterapijo. Magistrko delo. Fakulteta za farmacijo 2017. http://www.ffa.uni-lj.si/docs/default-source/knjiznica-doc/magistrske/2017/gorenc_katja_mag_nal_2017.pdf?sfvrsn=2. Dostop: 18.3.2018.*

UVAJANJE STORITVE PREGLED UPORABE ZDRAVIL V SLOVENIJI

IMPLEMENTATION OF MEDICINES USE REVIEW SERVICE IN SLOVENIA

AVTOR / AUTHOR:
mag. Nina Pisk, mag. farm., spec.,[1]
Bojan Madjar, mag. farm., spec.,[2]
asist. Urška Nabergoj Makovec, mag. farm., [3]
izr. prof. dr. Mitja Kos, mag. farm.[3]

[1] *Javni zavod Gorenjske lekarne, Gosposvetska ulica 12, 4000 Kranj*
[2] *Javni zavod Pomurske lekarne, Kocljeva ulica 2, 9000 Murska Sobota*
[3] *Univerza v Ljubljani, Fakulteta za farmacijo, Katedra za socialno farmacijo, Aškerčeva 7, 1000 Ljubljana*

NASLOV ZA DOPISOVANJE / CORRESPONDENCE:
E-mail: nina.pisk@gorenjske-lekarne.si

POVZETEK

Cilj storitve pregled uporabe zdravil je izboljšati pacientovo sodelovanje pri zdravljenju z zdravili, seznanjenost z zdravili in način uporabe zdravil, ter odpraviti morebitne težave pri zdravljenju z zdravili, ki jih pri tem lahko odkrijemo. Članek opisuje razvoj storitve, ki je potekala pod okriljem Lekarniške zbornice Slovenije ter njeno implementacijo v praksi. V ta namen je bila oblikovana tudi posebna komisija »Skrbnik kompetenc«. Storitev je bila uradno potrjena decembra 2014. Prvi magistri farmacije so kompetenco pridobili v juniju 2015 in sicer v okviru posebej oblikovanega programa izobraževanja. Na podlagi izkušenj v prvem letu po formalizaciji storitve sta bili izvedeni implementacijski raziskavi. Z njima so bile sistematično proučene izkušnje prvih magistrov farmacije s kompetenco z uvajanjem storitve pregled uporabe zdravil v praksi ter zmožnost storitve za prepoznavanje težav in dejavnikov tveganja, povezanih z zdravili.

KLJUČNE BESEDE:
pregled uporabe zdravil, razvoj, implementacija, izkušnje, storitev

ABSTRACT

Medicines Use Review is the pharmacist's contribution to the care of individuals in order to optimise medicine use and improve health outcomes. In Slovenia a standard operating procedure was defined in December 2014, by the Slovene Chamber of Pharmacies who also provides an educational programme to ensure pharmacists competencies for service provision. In June 2015 the first pharmacists were certified. The article further presents results and conclusions of two implementation studies performed in Slovenia in the first year of the actual performance of the service in practice. The aim of the first study was to get an insight into the implementation of Medicines Use Review in Slovenia from the perspective of the community pharmacists that were the first providers of the service in practice. The purpose of the second study was to evaluate drug related problems identified by pharmacists during the performance of medicines use review, as well as risk factors, pharmacists' interventions and their outcomes.

KEY WORDS:
medicines use review, development, implementation, experience, service

1 UVOD

Svetovalne storitve farmacevtov so se v preteklih letih razvijale v okviru dveh konceptov in sicer farmacevtske skrbi in klinične farmacije (1). V Sloveniji se je klinična farmacija predvsem uporabljala za opisovanje aktivnosti farmacevtov v bolnišničnem okolju, medtem, ko se je farmacevtska skrb večinoma uporabljala za storitve, ki so se izvajale v zunanjih lekarnah. Ne glede na ločen razvoj konceptov na samem začetku pa lahko danes, po zgledu iz mednarodnega prostora, zasledimo velik preplet med obema področjema še posebno, če se osredotočimo na tisti del klinične farmacije, ki se usmerja v skrb za posameznega pacienta (2). Storitve farmacevtske skrbi so od devetdesetih let dalje predstavljale delovanja magistrov farmacije, ki se je od preskrbe z zdravili v večji meri usmerjalo k celostni skrbi za posameznega pacienta (3). Po zgledu iz evropskega prostora smo tako tudi v Sloveniji vpeljevali programe farmacevtske skrbi npr. za hipertenzijo, astmo, diabetes ter farmacevtsko skrb »vprašaj o svojem zdravilu«. Vse te storitve predstavljajo ključno osnovo na podlagi katere se je razvilo znanje ter izkušnje, ki jih lahko danes uporabljamo v praksi.

Storitve, ki so osnovane na pregledu zdravil, predstavljajo nadgrajeni pristop k oblikovanju svetovalnih storitev farmacevtov (4). Storitve so pri tem postale bolj strukturirane, z jasneje opredeljenimi cilji, s tem pa so pridobile možnost večje učinkovitosti, kot predhodno oblikovani programi farmacevtske skrbi. V evropskem prostoru takšne storitve med drugim razvija tudi evropska mreža raziskovalcev farmacevtske skrbi PCNE (Pharmaceutical Care Network Europe) (5). V letu 2016 je po več letnem razvoju sprejela širše sprejemljivo opredelitev, ki pravi, da je pregled zdravil strukturirano ovrednotenje pacientovih zdravil z namenom optimizacije njihove uporabe in izboljšanja zdravstvenih izidov. To vključuje prepoznavanje težav, povezanih z zdravili in priporočanje ukrepov (6). PCNE posebej opredeljuje tri vrste pregledov zdravil, ki naraščajo v svoji kompleksnosti glede na informacije, ki so na razpolago o pacientovem zdravstvenem stanju in njegovem zdravljenju z zdravili.

2 RAZVOJ IN IMPLEMENTACIJA STORITEV PUZ V SLOVENIJI

Pregled uporabe zdravil predstavlja storitev, ki je osnovana na informaciji o zdravilih ter pogovoru s pacientom. Gre za »srednjo« obliko oz. tip 2a pregleda zdravil skladno s PCNE klasifikacijo (6). V evropskem prostoru je najbolj znan model storitve »Medicine Use Review«, ki so ga razvili v Angliji (7). Skladno s tem in drugimi podobnimi zgledi, se je tudi v Sloveniji razvila storitev pregled uporabe zdravil (PUZ). Pri tem so se v homogeno in strukturirano celoto vključile izkušnje iz predhodnih aktivnosti v Sloveniji, kot je prepoznavanje in dokumentiranje težav, povezanih z zdravili, farmacevtske intervencije, načrt zdravljenja z zdravili ter osebna kartica zdravil (8).

PUZ je v Sloveniji definiran kot storitev optimizacije in racionalizacije uporabe zdravil posameznega pacienta s ciljem izboljšati oziroma vzdrževati pacientovo, z zdravjem povezano kakovost življenja, ki jo na podlagi informacij o uporabljenih zdravilih in informacij, ki jih poda pacient oziroma skrbnik pacienta, opravi magister farmacije s pridobljenimi ustreznimi kompetencami (9). Glavni poudarek pri storitvi PUZ je pregled zdravljenja z zdravili s stališča pacientovega razumevanja zdravljenja z zdravili in uporabe zdravil. S storitvijo se tako želi izboljšati pacientovo sodelovanje pri zdravljenju z zdravili, seznanjenost z zdravili, način uporabe zdravil, ter odpraviti morebitne težave pri zdravljenju z zdravili.

Razvoj in implementacija storitve PUZ je potekala pod okriljem Lekarniške zbornice Slovenije (LZS). Leta 2012 je v ta namen imenovala delovno skupino za poenotenje kompetenc in svetovalnih storitev v lekarniški dejavnosti. Člani te skupine so zasnovali in konceptualno opredelili dve novi storitvi: pregled uporabe zdravil in farmakoterapijski pregled (10). Predvideli so tudi ustanovitev posebne skupine za kakovost novih storitev »Skrbnik kompetenc« ter sistem zagotavljanja kompetentnosti izvajalcev takšnih storitev. Sestavni del koncepta pa je bil tudi kontinuiran razvoj storitev in izvajalcev.

Delovna skupina se je leta 2014 razširila z novimi člani in se s tem preoblikovala v komisijo »Skrbnik kompetenc«. Skupina je z novimi močmi oblikovala vse potrebne elemente, da sta lahko obe storitvi zaživeli tudi v praksi. S tem je tudi storitev PUZ dobila standardni operacijski postopek (SOP PUZ) (9). Ta je bil v novembru 2014 testiran tako v zunanjih, kot tudi bolnišničnih lekarnah, v decembru 2014 pa je bil uradno predstavljen na seji upravnega odbora LZS (10). SOP PUZ vključuje definicijo in cilje storitve; opredeljuje paciente in primere, pri katerih se lahko odločamo za storitev PUZ; izvajalce; zahteve za prostor; navodila za izdelavo PUZ in pristop k reševanju težav, povezanih z zdravili; poročanje o izvajanju storitve PUZ; dokumentacijo in pogoje shranjevanja dokumentacije (9).

Komisija »Skrbnik kompetenc« je pripravila tudi koncept izobraževanja za pridobitev kompetence PUZ, ki jo je potrdil

Preglednica 1: Število magistrov farmacije, ki so pridobili kompetenco za izvajanje storitve pregled uporabe zdravil po letih in vrsti lekarne (stanje 31.12.2017, vir: LZS).

Leto	Javni zavod	Zasebna lekarna	Bolnišnična lekarna	Skupaj	*Delež*
2015	38	6	0	44	*24%*
2016	47	8	0	55	*29%*
2017	74	11	3	88	*47%*
Skupaj	**159**	**25**	**3**	**187**	***100%***

upravni odbor v septembru 2014 (11). Ta vključuje: obvezni vstopni izpit, ki se izvede preko e-učilnice, izobraževanje organizirano preko LZS ali preko regijskih mentorjev, delo z mentorjem in zaključno preverjanje znanja pred tričlansko komisijo na LZS. Na spletni strani LZS je bila oblikovana spletna učilnica, dostopna vsem, ki imajo kompetenco PUZ oziroma se prijavijo v postopek pridobivanja kompetence (12). V maju 2015 je bilo izvedeno prvo izobraževanje za pridobitev kompetence PUZ preko LZS. Kasneje je bilo izvedenih še nekaj teh izobraževanj (Preglednica 1), v večini primerov pa so magistri farmacije kompetenco pridobili preko regijskega mentorja (11).

Konec leta 2015 je LZS vse lekarne obvestila o priporočilu za obračunavanje enotne najvišje cene za storitev PUZ. Izračun vrednosti svetovalne storitve PUZ je na podlagi usmeritev Komisije za farmacevtska vprašanja izvedla Komisija za ekonomska vprašanja pri LZS (13).

V aprilu 2016 je skupščina LZS dokončno potrdila dokument Storitev pregled uporabe zdravil (11). V letu 2017 je bilo izvedenih več aktivnosti za izboljšanje prepoznavnosti storitve PUZ pri laični javnosti, definirani pa so bili tudi pogoji za obnavljanje kompetence PUZ.

3 IMPLEMENTACIJSKI RAZISKAVI V PRVEM LETU PO UVEDBI STORITVE PUZ V SLOVENIJI

Uvajanje novih svetovalnih storitev se lahko podpre z izvajanjem implementacijskih raziskav, ki omogočajo vpogled v proces uvajanja novosti. Te imajo pomembno vlogo pri odkrivanju ovir in spodbud pri uvajanju sprememb v prakso ter omogočajo primerjavo uvajanja svetovalnih storitev med posameznimi lokacijami oz. državami. Ključen namen takšnih raziskav je razumeti kaj, zakaj in kako novo oblikovana storitev deluje v realnem okolju (14,15). Več raziskav namreč ugotavlja, da je uvajanje sprememb v lekarniški dejavnosti težje in kompleksnejše kot se zdi na samem začetku. Zato ni nenavadno, da se večina raziskav osredotoča na razpravo o ovirah na tej poti, manj pa na spodbude sprememb (16).

V juniju 2015 je kompetenco za izvajanje storitve PUZ pridobilo prvih petnajst magistrov farmacije v Sloveniji ter začelo z izvajanjem storitve v zunanjih lekarnah. Na podlagi njihovega angažmaja sta bili v prvem letu po uvedbi PUZ v koordinaciji Katedre za socialno farmacijo, Univerze v Ljubljani, Fakultete za farmacijo izvedeni dve implementacijski raziskavi:

- Uvajanje storitve pregled uporabe zdravil z vidika magistra farmacije, ki izvaja storitev (17) ter
- Retrospektivna raziskava pregleda uporabe zdravil v prvem letu izvajanja storitve v Sloveniji (18).

3.1 UVAJANJE STORITVE PUZ Z VIDIKA MAGISTRA FARMACIJE, KI IZVAJA STORITEV (17)

Namen prve raziskave je bil opisati uvajanje storitve PUZ v slovenske lekarne z vidika prvih izvajalcev. V raziskavi je sodelovalo 7 izmed prvih 15 magistrov farmacije, ki so storitev PUZ izvajali v praksi. Sodelujoči so prihajali tako iz javnih, kot tudi zasebnih lekarn in iz različnih slovenskih regij. Raziskavo smo izvedli v februarju 2016, kar je približno pol leta po zaključku prvega izobraževanja za pridobitev kompetence.

V okviru raziskave smo izvedli fokusno skupino. V strukturiranem pogovoru z odprtim tipom vprašanj smo skušali prepoznati spodbude in ovire, ki so vplivale na uspešnost uvajanja in izvajanja PUZ v praksi. Posebej smo se osredotočali na pridobivanje kompetence za pregled uporabe zdravil, izvajanje kompetence v praksi ter na prihodnost storitve. Na podlagi vsebinske analize izraženih mnenj smo rezultate organizirali v 3 glavne kategorije, ki po mnenju magistrov farmacije s kompetenco predstavljajo glavne izzive pri uvajanju storitve PUZ in sicer:

- zagotavljanje kakovosti storitve PUZ,
- pogledi različnih deležnikov na storitev PUZ in
- upravljanje storitve PUZ.

V kategorijo zagotavljanje kakovosti storitve PUZ smo uvrstili trditve, ki so se nanašale na potrebna znanja in veščine ter načine za pridobivanje in ohranjanje kompetence. Tematikam, povezanim z zagotavljanjem kakovosti za izvajanje storitve PUZ, so udeleženci dali največjo pomembnost, saj se je v to kategorijo uvrstilo več kot polovico vseh tem. Znanje o farmakoterapiji je bila najbolj izpostavljena kompetenca za kvalitetno izvajanje storitve PUZ. Po mnenju sodelujočih je magister farmacije najbolj kompetenten zdravstveni delavec za izvajanje storitve, ki se osredotoča na izboljšanje pacientovega razumevanja zdravljenja z zdravili in njihove uporabe. Hkrati je bilo poudarjeno, da je to znanje potrebno vedno znova obnavljati in se tega tudi zavedati. Pri pridobivanju kompetence so zelo pozitivno ocenili delo z mentorjem, delo na praktičnih primerih pa kot najbolj primeren način za pridobitev in ohranjanje kompetence. V bodoče si želijo predvsem več možnosti za izmenjavo izkušenj (npr. letna srečanja, predstavitve in diskusije praktičnih primerov).

Med pogledi različnih deležnikov na storitev PUZ smo obravnavali prepoznavnost pri pacientih, prepoznavnost pri ostalih magistrih farmacije, prepoznavnost pri zdravnikih ter prepoznavnost pri plačniku. V vseh segmentih je bila prepoznana potreba po celostnem pristopu k trženju storitve, s čimer bi dvignili prepoznavnost pri vseh, predvsem pa pri pacientih in plačniku. Ker pacienti še ne prepoznavajo dodane vrednosti storitve so bili izpostavljeni predvsem izzivi v fazi pridobivanja in vključitve pacienta. Sodelujoči so si želeli tudi boljše prepoznavnosti storitve PUZ s strani sodelavcev in vodstva.

Tretjo kategorijo predstavljajo tematike povezane z upravljanjem s storitvijo PUZ, kjer je kot največji izziv izpostavljena organizacija dela v lekarni, ki trenutno ne nudi dovolj časa za pripravo na PUZ in zato ta v večini poteka izven delovnega časa. Ta vidik je močno povezan tudi z relativno slabo prepoznavnostjo oz. razumevanjem pomena storitve med sodelavci in vodstvom lekarn. Kot izziv je naveden tudi problem organizacije dela pri zdravniku, ki trenutno ne vodi k večjem številu napotitev pacientov na storitev.

Rezultati so primerljivi s podobnimi izsledki iz drugih držav, saj imajo podobno kot pri nas tudi v tujini magistri farmacije večinoma pozitivne izkušnje pri razvoju in uvajanju storitve PUZ v prakso. Podobno je tudi drugje magister farmacije prepoznan kot kompetenten zdravstveni delavec za izvajanje storitve pregled uporabe zdravil. Največ pobud za nadgradnjo je povezanih s prepoznavnostjo pri pacientih, zdravnikih in nadrejenih. Poseben izziv predstavlja prepoznavanje in razumevanje storitve s strani plačnika in s tem tudi izziv ustreznega financiranja takšnih storitev. V nadaljevanju bi bilo smiselno raziskati tudi vidike drugih deležnikov (npr. sodelavci magistrov, ki opravljajo storitev, vodstvo, drugi zdravstveni delavci) z namenom prepoznavanja ovir in priložnosti za uspešno implementacijo storitve.

3.2 RETROSPEKTIVNA RAZISKAVA STORITVE PUZ V PRVEM LETU IZVAJANJA STORITVE V SLOVENIJI (18)

Namen druge raziskave je bil ovrednotiti težave, povezane z zdravili (ang. Drug Related Problems, DRP), ki so jih magistri farmacije prepoznali med izvajanjem PUZ, kot tudi dejavnike tveganja, intervencije in njihove izide. V retrospektivno raziskavo smo vključili 216 primerov poročil o opravljenih storitvah PUZ, naloženih v spletno učilnico LZS v obdobju od 1. julija 2015 do 31. junija 2016. Storitve je opravilo 29 magistrov farmacije s pridobljeno kompetenco za PUZ.

Prepoznane DRP-je smo opredelili s pomočjo slovenske klasifikacije težav, povezanih z zdravili (DRP-SLO-V1) (19). V prvem letu so magistri farmacije v povprečju opravili 1 PUZ na mesec, obenem pa dobra četrtina magistrov v tem času v spletno učilnico ni oddala nobenega primera. Pobuda za PUZ je večinoma prišla s strani pacienta samega (50,9 %) ali magistra farmacije (44,1 %), zdravnik je bil pobudnik le v 2,7 % primerov. Pri večini pacientov (79,6 %) je bil kot razlog za PUZ naveden samo en razlog - polifarmakoterapija. Pacienti so bili starejši (povprečna starost je bila 70 let), v povprečju so uporabljali 8,4 zdravil na recept in nekoliko več je bilo žensk (60 %).

Magistri farmacije so skupno zabeležili 457 DRP-jev, 171 dejanskih (37,4 %) in 286 potencialnih (62,6 %). Pri 20 pacientih niso prepoznali nobenega DRP-ja, večina teh pa je tudi poznala namen uporabe svojih zdravil. Pri 77 pacientih so prepoznali samo potencialne težave, pri 119 pacientih pa je bil prisoten vsaj en dejanski DRP. Pri primerjavi pacientov z dejanskimi DRP-ji v primerjavi s tistimi brez DRP-jev nismo dokazali statistično značilne razlike v lastnostih pacientov, kljub temu da so imeli tisti z dejanskimi težavami v povprečju 1,6 zdravila na recept več. Preseneča nas velik delež dejanskih DRP-jev, ki so bili prepoznani tekom PUZ, saj gre praviloma za paciente, ki uporabljajo zdravila dlje časa in imajo redne stike z zdravstvenim osebjem. Če navedeno velja, pomeni, da imamo na razpolago storitev, ki je sposobna prepoznati, nato pa tudi obravnavati dejanske težave v smislu kurative in ne deluje samo preventivno v smislu možnih težav, ki bi se lahko šele zgodile. Takšna

storitev ima seveda močnejši argument pri interpretaciji o potrebi po financiranju iz naslova javnih sredstev.
Polovica vseh DRP-jev je bila povezana z uporabo zdravil, pri čemer gre v večini za nenamerno napačno uporabo. Po drugi strani je bilo 58 DRP-jev povezanih s sodelovanjem pri zdravljenju z zdravili, pri čemer je bil samo v 14 primerih razlog pozabljanje, ostalo so bili namerno izpuščeni odmerki zdravil. Med dejanskimi težavami so farmacevti nesodelovanje zaznali kot dejavnik za 14 težav z učinkovitostjo zdravila. Dodatno so pri 51 pacientih magistri opazili neredno uporabo vsaj enega zdravila. Poleg uporabe zdravil je bil pogost dejavnik tveganja predpisovanje in sicer predvsem zaradi kombinacije zdravil, režima zdravljenja in izbire zdravila. V kar 16,4 % primerov pa magistri farmacije niso opredelili dejavnika tveganja.
Med dejanskimi težavami je bilo 95 neželenih dogodkov, med njimi 2 pripisana alergijski reakciji. Ostale neželene dogodke so predstavljali znani in pogosti neželeni učinki, kot so omotica, vrtoglavica in prebavne težave. Pri večini težav, povezanih z varnostjo, farmacevti niso uspeli opredeliti dejavnika tveganja, tretjina je nastala zaradi predpisovanja (kombinacija zdravil) in petina iz naslova uporabe zdravil. Prepoznanih je bilo 67 težav z učinkovitostjo zdravljenja, kar je navadno pomenilo prešibek odziv zdravila in v polovici primerov je bil dejavnik tveganja uporaba zdravil. Sedemkrat je bila težava povezana s stroški zdravljenja, dvakrat pa je bila težava opredeljena kot nezadovoljstvo pacienta s terapijo, kljub optimalnim kliničnim in ekonomskim izidom.
Magistri farmacije so prepoznane DRP-je v 4/5 primerov poskušali rešiti samostojno, pri čemer je 15,3 % takih intervencij pomenilo napotitev k zdravniku. V 17,5 % primerov pa je farmacevtova intervencija predstavljala predlog zdravniku. Odziv zdravnika sicer običajno ni bil znan, kadar je bil, so zdravniki predlog magistra farmacije upoštevali.

4 ZAKLJUČEK

Kontinuiran profesionalni razvoj magistra farmacije je osnova za zagotavljanje kakovosti storitve PUZ v Sloveniji v prihodnje. Pri tem naj bo največji poudarek na znanju magistra farmacije o farmakoterapiji, zlasti v povezavi s prepoznavo DRP-jev in komunikaciji le teh s pacientom in zdravnikom. V nadaljevanju bi morali skrb posvetiti razvoju ustreznih kazalnikov kakovosti ter njihovi implementaciji v praksi (20). Veliko število prepoznanih dejanskih DRP-jev kot tudi pogostost napačne uporabe zdravil in nesodelovanja, kot dejavnikov tveganja za DRP-je, kažejo na potencial PUZ kot pomembnega člena pri zagotavljanju varne in učinkovite rabe zdravil. Prav zato je v nadaljevanju potrebno več pozornosti posvetiti ovrednotenju predlaganih ukrepov v relaciji do izidov farmacevtovih intervencij, saj bomo tako lahko imeli jasnejšo sliko o vplivu storitve na izide zdravljenja z zdravili. Velik izziv predstavlja tudi izboljšanje prepoznavnosti storitve PUZ pri laični in strokovni javnosti ter zdravstvenih zavarovalnicah in izboljšanje organizacije dela v lekarnah.
Pri nadaljnjem razvoju storitve PUZ v Sloveniji je smiselno upoštevati ugotovitve in dokaze iz mednarodnega prostora, ki se oblikujejo na tem področju (21). Tako so npr. v Angliji natančneje opredelili ciljne skupine pacientov, primerne za vključitev v PUZ. S tem lahko zagotavljajo večjo učinkovitost in racionalnost izvajanja storitve (22). Poseben razmislek bi morali narediti tudi glede nadaljnjega razvoja komplementarnih storitev in njihovega prepletanja.

Zahvala: *Najlepše se zahvaljujemo vsem magistrom farmacije, ki so sodelovali pri raziskavi in pri sooblikovanju storitev pregled uporabe zdravil.*

5 LITERATURA

1. *Wiedenmayer K, Summers RS, Mackie CA, Gous AGS, Everard M, Tromp D. Developing pharmacy practice. A focus on patient care. WHO & FIP 2006. URL: https://www.fip.org/files/fip/publications/DevelopingPharmacyPractice/DevelopingPharmacyPracticeEN.pdf*
2. *Dreischulte T, Fernandez-Llimos F. Current perceptions of the term Clinical Pharmacy and its relationship to Pharmaceutical Care: a survey of members of the European Society of Clinical Pharmacy- Int J Clin Pharm 2016, 38:1445–1456.*
3. *Allemann SS, van Mil JW, Botermann L, Berger K, Griese N, Hersberger KE. Pharmaceutical care: the PCNE definition 2013. Int J Clin Pharm. 2014 Jun;36(3): 544-55.*
4. *Kos M. Farmacevtske kognitivne storitve osnovane na pregledu zdravil. Farm vestn 2013; 64: 151–155.*
5. *Pharmaceutical Care Network Europe. URL: http://www.pcne.org/ Dostop: 14.3.2018.*
6. *Hersberger KE, Griese-Mammen N, Kos M, Horvat N, Messerli M, van Mil, FJW. Position Paper on the PCNE definition of Medication Review 2016. PCNE Newsletter. Volume 11. Number 2. July 2016. http://www.pcne.org/upload/files/151_PCNE_news_2016-2.pdf. Dostop: 18. 8. 2016.*
7. *atif A, Polock K, Boardman H.F. The contribution of the Medicines Use Review (MUR) consultation to counseling*

practice in community pharmacies. Patient Educ Couns. 2011 Jun; 83 (3): 336-344.
8. *Nina P, Alenka I: Farmacevtske kognitivne storitve - Pogled farmacevta v lekarni. Farm Vestn 2013; 64: 156-160.*
9. *Bernik Golubić Š, Faganeli N, Knez L, Kos M, Madjar B, Pisk N, Potočnik Benčič D, Premuš Marušič A, Bernik Golubić Š. (urednik). Storitev Pregled uporabe zdravil. Ljubljana: Lekarniška zbornica Slovenije, 2016. Dostop: 18. 7. 2016.*
10. *Potočnik Benčič D, Bernik Golubić Š. Aktivnosti na področju izvajanja novih lekarniških storitev ter izobraževanja za pridobitev kompetence za storitev pregled uporabe zdravil. Lekarništvo 2015, 4: 17–20.*
11. *Gradivo za skupščino LZS 2016- interno gradivo. April 2016.*
12. *E-učilnica LZS na temo storitve pregled uporabe zdravil. URL: http://e-ucilnica.lzs.si/. Dostop: 14.3.2018.*
13. *Obračunavanje storitve PUZ – sklep UO LZS. Dopis LZS vsem lekarnam. 1669/18. 12. 2015.*
14. *Nabergoj Makovec U, Kos M. Vloga implementacijskih raziskav pri uvajanju kognitivnih storitev v lekarniško dejavnost. Farm. Vestn. 2015, 66: 387–391.*
15. *O Brien BC, Harris IB, Beckman TJ, Reed DA, Cook DA. Standards for reporting qualitative research: a syntesis of recomendations. Acad Med. 2014; 89 (9): 1245-1251.*
16. *Roberts SA, Benrimoj SI, Chen TF, Williams AK, Hopp TT, Aslani P. Understanding practice change in community pharmacy: A qualitative study in Australia. Res Social Adm Pharm. 2005,1(4): 546-64.*
17. *Pisk N. Uvajanje storitve pregled uporabe zdravil z vidika magistra farmacije, ki izvaja storitev. Specialistična naloga, Ljubljana, 2016.*
18. *Madjar B. Retrospektivna raziskava pregleda uporabe zdravil v prvem letu izvajanja storitve v Sloveniji. Specialistična naloga, Ljubljana, 2017.*
19. *Horvat N, Kos M. Development and validation of the Slovenian drug-related problem classification system based on the PCNE classification V 6.2. International journal of clinical pharmacy 2016, 38: 950-959.*
20. *Detiček A, Kos M. Kazalniki kakovosti zdravljenja z zdravili z vidika farmacevta. Farm Vestn 2015, 66: 371-377.*
21. *Janežič A, Kos M. Z dokazi podprte intervencije za izboljšanje sodelovanja pri zdravljenju z zdravili. Farm Vestn 2015, 66: 378-386.*
22. *National target groups for MURs. Pharmaceutical Services Negotiating Committee. URL: http://psnc.org.uk/services-commissioning/advanced-services/murs/national-target-groups-for-murs/. Dostop: 8. 8. 2016.*

KLINIČNI FARMACEVT - NOV SODELAVEC NEFROLOŠKEGA ZDRAVSTVENEGA TIMA

CLINICAL PHARMACIST – A NEW MEMBER OF NEPHROLOGICAL MEDICAL TEAM

AVTOR / AUTHOR:
Sara Kenda, mag. farm., spec. klin. farm.[1]
Brigita Mavsar Najdenov, mag. farm., spec. klin. farm.[2]
Maja Martinuč Bergoč, dr. med., spec. nefrolog.[1]

[1] Splošna bolnišnica »dr. Franca Derganca« Nova Gorica, Ulica padlih borcev 13a, 5290 Šempeter pri Gorici
[2] Splošna bolnišnica Jesenice, Cesta maršala Tita 112, 4270 Jesenice

NASLOV ZA DOPISOVANJE / CORRESPONDENCE:
E-mail: sara.kenda@bolnisnica-go.si

POVZETEK

V raziskavi, ki smo jo izvedli na nefrološkem oddelku regionalne splošne bolnišnice, smo kliničnega farmacevta postavili v zdravstveni tim. V prospektivno intervencijsko študijo je bilo vključenih 200 bolnikov. Klinični farmacevt se je pri obravnavi vključenih bolnikov osredotočil na klasifikacijo težav, povezanih z zdravili v smislu reševanja težav, povezanih z zdravili, zmanjševanja dejavnikov tveganja za težave, izvedbo farmacevtskih intervencij in spremljanja kliničnih izidov zdravljenja. Pri 8 % bolnikov smo težave, povezane z zdravili lahko opredelili kot razlog za hospitalizacijo. Pri četrtini bolnikov smo ugotovili ob sprejemu izvedena nenamerna odstopanja v stalni farmakoterapiji. Potencialno neprimerna zdravila so bila predpisana 55,5 % starostnikom. Zgolj 18 % preučevane populacije ne bi potrebovalo obravnave kliničnega farmacevta. Zdravniki so potrdili, da je delo kliničnega farmacevta ustrezno in z njihove strani zaželeno. Na podlagi sledenja po odpustu smo ugotovili, da 84 % bolnikov s težavami, povezanimi z zdravili, ki so bili obravnavani v timu z vključenim kliničnim farmacevtom, v štirih mesecih ni potrebovalo ponovne hospitalizacije.

KLJUČNE BESEDE:
klinični farmacevt, zdravstveni tim, težave, povezane z zdravili, dejavniki tveganja za težave, povezane z zdravili, klinični izidi zdravljenja

ABSTRACT

With a prospective interventional study, performed at the Department of Nephrology of the regional general hospital, which included 200 patients, we placed a clinical pharmacist into a multidisciplinary medical team. Clinical pharmacist's professional work included addressing drug classification issues for the purpose of solving drug-related problems, reducing risk factors, as well as pharmaceutical interventions, and the monitoring of patients' clinical outcomes. The main findings of the study are: in 8 % of patients, drug-related problems were indication for hospital admission, in most one quarter of cases, at the admission to the hospital unintended deviations in patients' permanent pharmacotherapy were done and in 55, 5% of elderly, potentially inappropriate drugs were prescribed. Only 18 % of the entire studied population of patients did not require a

clinical pharmacist's intervention. Physicians assessed the contribution of a clinical pharmacist as appropriate and necessary in the multidisciplinary treatment of patients. In a further four-month follow-up of patients with drug-related problems, who were treated by a hospital medical team with a clinical pharmacist included, we found that 84 % of them did not need hospitalization.

KEY WORDS:
clinical pharmacist, medical team, drug related problems, risk factors for drug related problems, clinical outcomes

1 UVOD

Klinični farmacevti so prepoznani kot strokovnjaki na področju farmakoterapije. Lahko delujejo samostojno ali so del zdravstvenega tima (1). Raziskave so pokazale, da je klinična farmacija v 20-letnem delovanju v Združenem kraljestvu in Združenih državah Amerike izboljšala varno uporabo zdravil, zmanjšala pojavnost iatrogeno povzročenih bolezni ter znižala število neželenih dogodkov, povezanih z uporabo zdravil. Vključevanje kliničnih farmacevtov v bolnišnično obravnavo bolnikov lahko zmanjša ponovne hospitalizacije (2). Bolnikom s kronično ledvično boleznijo (KLB) je potrebno prilagajati odmerke zdravil, ki se v velikem deležu izločajo skozi ledvice, še posebej zdravilom, katerih aktivni presnovki se izločajo z ledvicami in zdravilom z ozkim terapevtskim oknom (3). Bolniki s KLB imajo pogosto več pridruženih bolezni in se zdravijo z večjim številom zdravil (4). Polifarmakoterapija povečuje tveganje za težave, povezane z zdravili (TPZ) (5).

Namen raziskave je bila umestitev kliničnega farmacevta v zdravstveni tim nefrološkega oddelka ter prispevek k izboljšanju varnosti, učinkovitosti in kakovosti farmakoterapije na nefrološkem oddelku bolnišnice.

2 METODE

S prospektivno intervencijsko raziskavo smo želeli raziskati pomen vključitve kliničnega farmacevta v zdravstveni tim. V raziskavo smo vključili 200 bolnikov, ki so bili sprejeti na nefrološki oddelek Splošne bolnišnice »dr. Franca Derganca« Nova Gorica (SBNG), v obdobju od 3. novembra 2016 do 21. februarja 2017. Za opravljanje študije smo pridobili soglasje Etične komisije SBNG.

2.1 KLINIČNO OKOLJE

SBNG je regionalna bolnišnica, ki obsega 478 postelj. Nefrološki oddelek je eden od 10 oddelkov Internistične službe in obsega od 15 do 20 postelj. Poleg bolezni ledvic imajo bolniki na nefrološkem oddelku pogosto več pridruženih bolezni, so v povprečju starejši in so vključeni v program hemodialize (HD) ali peritonealne dialize (CAPD).

2.2 PRIDOBIVANJE INFORMACIJ O BOLNIKIH

Podatke bolnikov, katere smo potrebovali za raziskavo, smo pridobili iz medicinske dokumentacije bolnikov v bolnišničnem informacijskem programu Birpis® (anamneza in izpisi dvigov zdravil iz kartice zdravstvenega zavarovanja (KZZ)), na oddelčnih raportih in vizitah ter neposredno od bolnikov, pri katerih smo ocenili, da je to potrebno. V času raziskave smo imeli dostop do celotne bolnikove dokumentacije in možnost pogovora z lečečim zdravnikom.

2.3 FARMAKOTERAPIJSKI PREGLED IN FARMACEVTSKA INTERVENCIJA

Za vsakega bolnika smo pripravili farmakoterapijski pregled, ki je obsegal: obravnavo z ugotavljanjem dejavnikov tveganja in/ali že izraženih TPZ, usklajevanje zdravljenja z zdravili (UZZ), pregled potencialno neprimernih zdravil za starostnike, terapevtsko spremljanje plazemskih koncentracij zdravil (TDM) in obravnavo bolnikov z motnjo požiranja. K obravnavi TPZ smo pristopili v sodelovanju z zdravniki in se osredotočili le na tiste, ki smo jih glede na klinično stanje bolnikov lahko strokovno utemeljili kot verjetne. Opredelitev določenega stanja bolnika kot TPZ je bila dosežena s soglasjem zdravnika in kliničnega farmacevta. Izražene neželene učinke zdravil (NUZ) smo primerjali s podatki v povzetkih glavnih značilnosti (SmPC – Summary of Product Characteristics) posameznih zdravil in s pomočjo analize v podatkovni bazi UpToDate® ter tako dokazali, da so neželeni učinki res povezani z zdravili. Interakcije smo preverjali v podatkovni bazi Lexi-Comp®. V primeru, da je bolnik prejemal zdravilo z navedeno interakcijo v SmPC, a

je Lexi-Comp® ni zaznal, smo interakcije dodatno preverili še v podatkovni bazi Drugs.com. Terapevtske indikacije za zdravljenje s posameznimi zdravili smo preverjali v pripadajočih SmPC-jih ter v veljavnih slovenskih in evropskih smernicah. Za ugotavljanje težav oz. dejavnikov tveganja za TPZ, smo uporabljali priročnike in drugo ustrezno strokovno literaturo (6,7). UZZ ob sprejemu smo izvajali na podlagi podatkov iz anamnez bolnikov v informacijskem programu Birpis®, izpisa podatkov o dvignjenih zdravilih na KZZ, pridobljenih informacij o bolnikih na oddelčnih vizitah ter neposrednega pogovora z bolniki. Vse nenamerne spremembe v terapiji smo opredelili kot neskladja. UZZ ob odpustu smo izvajali le na željo bolnika ali zdravnika. Za opredelitev potencialno neprimernih zdravil za starostnike (>65 let) smo uporabljali mednarodno priznane kriterije (8,9,10). Pri bolnikih z motnjo požiranja, ki jim je bila v bolnišnici vstavljena nazogastrična sonda (NGS) ali perkutana endoskopska gastrostoma (PEG), smo preverjali ustreznost načina peroralne aplikacije, predvsem možnost drobljenja farmacevtskih oblik skladno s podatki v SmPC.
Shematski prikaz točk, na katere smo se osredotočali pri izdelavi farmakoterapijskega pregleda prikazuje Slika 1.

1. obravnava TPZ
a) TPZ
I. izraženi NUZ
II. izražene interakcije med zdravili
III. nezadostno delovanje zdravil
b) dejavniki tveganja za TPZ
I. neavtorizirani predpisi zdravil
II. potencialne interakcije med zdravili
III. predpisana zdravila brez indikacije
IV. indikacije brez predpisanega zdravila
V. neustrezni odmerki zdravil
VI. podvajanje zdravil
VII. psevdopodvajanje zdravil
VIII. neavtorizirane aplikacije zdrail
c) farmacevtske intervencije
d) klinični izidi zdravljenja
2. UZZ
3. pregled potencialno neprimernih zdravil za starostnike
4. TDM
5. obravnava bolnikov z motnjo požiranja (NGS in PEG)
6. ovrednotenje dela kliničnega farmacevta s strani zdravnikov

Slika 1. *Shematični prikaz vrednotenja farmakoterapijskega pregleda*
Figure 1. *A schematic representation of evaluation of the pharmacotherapeutic examination*

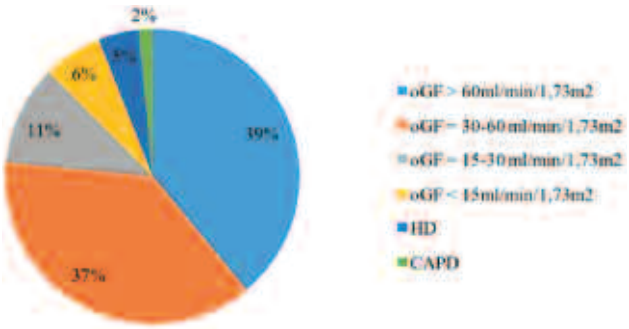
2.4 OVREDNOTENJE DELA KLINIČNEGA FARMACEVTA

Prispevek kliničnega farmacevta k obravnavi bolnikov v zdravstvenem timu smo ovrednotili s strani sodelujočih zdravnikov, z vprašalnikom. Vprašalnik je vključeval oceno zadovoljstva zdravnikov s pridobitvijo kliničnega farmacevta v zdravstveni tim, izpostavitev področij dela kliničnega farmacevta, ki se zdravnikom zdijo najpomembnejša, izpostavitev najpomembnejših farmakoterapijskih področij, kjer jim je klinični farmacevt nudil največjo dopolnitev ter vprašanja, kje si želijo kliničnega farmacevta v prihodnje. Vprašalnik je reševalo osem zdravnikov, med katerimi je bilo pet zdravnikov, specialistov internističnih strok ter trije zdravniki, specializanti internističnih strok.

3 REZULTATI

3.1 PREISKOVANI BOLNIKI

V raziskavo smo vključili 200 bolnikov s povprečno starostjo 73,8 let, med katerimi je bilo 113 moških in 87 žensk. Več kot tri četrtine preiskovane populacije (155 bolnikov) je bilo starejših ob 65 let. Pri preiskovancih smo ugotavljali najpogosteje pridružene kardiovaskularne bolezni, kronične pljučne bolezni (KOPB, astma), rakave bolezni, sladkorno bolezen in sindrom odvisnosti od alkohola.
Delovanje ledvic smo pri bolnikih ocenjevali s pomočjo ocenjene vrednosti glomerulne filtracije (oGF), ki smo jo računali po enačbi CKD-EPI, na osnovi določene serumske koncentracije kreatinina. Bolnike smo glede na vrednost oGF stratificirali v 6 skupin, kar podrobneje prikazuje Slika 2.
Od skupno 200 bolnikov jih 36 (18 %), od teh 29 moških in 7 žensk, ni potrebovalo intervencije kliničnega farmacevta glede spremembe terapije ali dodatnega spremljanja bolnikov. Med njimi je bilo 23 takih, ki so imeli oGF > 60ml/min/1,73m^2, 8 z oGF med 30 in 60ml/min/1,73m^2, 2 bolnika na CAPD ter po en bolnik z oGF med 15 in 30ml/min/1,73m^2, manj od 15ml/min/1,73m^2 ter na HD. Že v času trajanja raziskave se je 10 bolnikov (5 %) ponovno vrnilo v bolnišnico na nefrološki oddelek. Od 10 bolnikov, jih je bilo 9 ponovno hospitaliziranih enkrat, eden pa je bil v času raziskave ponovno hospitaliziran dvakrat.



Slika 2. Struktura celotne populacije vključenih bolnikov glede na delovanje ledvic
Figure 2. The structure of entire population of patients included regarding renal function

3.2 UGOTOVITVE IN INTERVENCIJE KLINIČNEGA FARMACEVTA

Ugotovili smo manjše število izraženih interakcij med zdravili, in sicer so se interakcije izrazile pri 7-ih bolnikih, skupaj smo zabeležili 10 izraženih interkacij. Med izraženimi interakcijami je bilo pet interakcij tipa C, štiri tipa X in ena tipa D. Običajno so bile izražene interakcije razlog za hospitalizacijo. Najpogostejše izražene interakcije so imele za posledico bradikardijo. Le-ta se je pojavila kar v štirih primerih bolnikov. Klinični farmacevt je s pomočjo podatkovne baze Lexi-Comp® pri skupno 79-ih bolnikih identificiral 335 pomembnih potencialnih interakcij. Med potencialne smo šteli interakcije tipa X (takšnim kombinacijam se je potrebno izogibati) in D (svetuje se prilagoditev terapije) iz podatkovne baze Lexi-Comp®. Prav tako smo med potencialne interakcije šteli interakcije tipa C (Lexi-Comp®), MAJOR in MODERATE (Drugs.com), ki smo jih ocenili kot klinično pomembne. Od teh (335) je klinični farmacevt 151 interakcij opredelil kot klinično pomembne. Le-te so se pojavile pri 69-ih bolnikih, pri katerih je zdravnike opozoril na možnost pojava le-teh ter svetoval ustrezne preprečevalne ukrepe v smislu ukinitve ali zmenjave zdravil. Najpogostejše potencialne interakcije so imele vpliv na podaljšanje QTc intervala, večje tveganje za antiholinergične učinke, manjši ali večji učinek zdravila in prekomerno zaviranje centralnega živčnega sistema (CŽS).

Od 155 preiskovancev, ki so bili starejši od 65 let, smo pri 86 (55,5 %) ugotovili skupno 104 predpisana zdravila, ki so opredeljena kot potencialno neprimerna zdravila za starostnike po enem od treh uporabljenih virov (8,9,10). Po skupni presoji z zdravniki smo ukinili ali zamenjali 29 (27,9 %) takih zdravil. Najpogosteje predpisana za starostnike potencialno neprimerna zdravila so bila iz skupine zdravil z delovanjem na CŽS (sedativi in hipnotiki).

Neustrezni odmerki zdravil so pogosto ugotovljen dejavnik tveganja za TPZ. Pri 44-ih bolnikih (22 %) smo ugotovili skupno 55 neustreznih odmerkov zdravil. Najpogostejši razlog za neustrezno odmerjanje je bila neprilagoditev odmerkov oslabljenemu delovanju ledvic, sledilo je neustrezno odmerjanje protimikrobnih zdravil (PMZ) glede na njihov farmakokinetično-farmakodinamični profil in indekse učinkovitosti (časovno in koncentracijsko odvisno delovanje) ter neprilagoditev odmerjanja terapevtski indikaciji.

Pri 12-ih bolnikih smo ugotovili NUZ, ki so se izrazili kot motnje ravnotežja elektrolitov, srbenje in rdečina, okužba sečil, retenca urina, iztirjena sladkorna bolezen, delirij, kolitis, pljučnica in ortostatizem. Devet bolnikov je bilo zaradi izraženih NUZ hospitaliziranih, pri enem bolniku je izražen NUZ zahteval podaljšanje hospitalizacije, pri drugem pa je bil vzrok za padec s postelje. Pri bolniku s srbenjem in rdečino se hospitalizacija ni podaljšala, izražen NUZ je zahteval zgolj simptomatsko zdravljenje.

Le v enem primeru bolnika s KOPB, ki je zbolel za pljučnico, smo domnevali, da je pojav pljučnice povezan z nezadostnim delovanjem zdravila (inhalacijskega glukokortikoida).

Pri trinajstih bolnikih smo odkrili 15 predpisanih zdravil brez indikacije. Najpogosteje je šlo za inhibitorje protonske črpalke. Pri sedmih bolnikih smo ugotovili indikacije (driska, nespečnost, KOPB, depresija, aftozne spremembe v ustih), za katere niso imeli predpisanih zdravil. Podvajanje predpisov zdravil (paracetamol, tramadol, metamizol) smo našli pri desetih bolnikih, psevdopodvajanje zdravil (inhibitor angiotenzinske konvertaze in antagonist receptorjev angiotezina II, dva zaviralca alfa adrenergičnih receptorjev, dva inhibitorja protonske črpalke) pa pri štirih bolnikih. Na podlagi intervencije kliničnega famacevta so zdravniki v primerih psevdopodvajanja podvojeno terapijo ukinili, pri podvajanju terapije pa določili maksimalni dnevni odmerek posamezne učinkovine.

Pri UZZ ob sprejemu je do nenamernih odstopanj prišlo pri 52-ih (26 %) bolnikih; klinični farmacevt je interveniral pri 91-ih zdravilih, najpogosteje v primeru opustitve zdravil, ki so jih bolniki prejemali doma in v bolnišnici ni bilo predpisano, sledili so primeri ugotovljenih sprememb v odmerjanju zdravil pred in po sprejemu v bolnišnico.

NGS ali PEG je imelo 5 bolnikov, izvedli pa smo eno intervencijo s svetovanjem zamenjave zaviralca testosteron 5-alfa reduktaze v obliki mehkih kapsul za alternativno zdravilo z iste farmakodinamske skupine v obliki tablet.

3.3 KLINIČNI IZIDI ZDRAVLJENJA

S pričujočo raziskavo smo ugotovili, da je klinični farmacevt svetoval spremembe v terapiji kar pri 164 bolnikih, kar obsega 82 % preučevane populacije bolnikov. TPZ so bile pri 8 % bolnikov razlog za hospitalizacijo. Pri 19-ih bolnikih so se TPZ klinično izrazile, od teh pa jih je bilo 16 takih, ki po obravnavi v zdravstvenem timu z vključenim kliničnim farmacevtom, niso potrebovali ponovne hospitalizacije. Vseh 200 bolnikov je imelo dejavnike tveganja za TPZ, na katere je klinični farmacevt zdravnike opozoril in svetoval spremembe v terapiji. Približno pri četrtini bolnikov je klinični farmacevt s procesom UZZ ugotovil nenamerna neskladja v farmakoterapiji ob sprejemu v bolnišnico, v primerjavi s podatki o zdravljenju z zdravili pred sprejemom v bolnišnico. Pri 55,5 % starostnikih smo ugotovili predpisana zanje potencialno neprimerna zdravila. Klinične izide zdravljenja bolnikov v obdobju štirih mesecev prikazuje Slika 3.

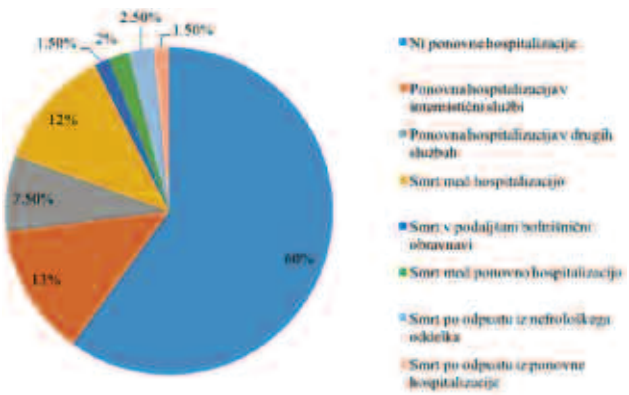
3.4 OVREDNOTENJE VKLJUČITVE KLINIČNEGA FARMACEVTA V ZDRAVSTVENI TIM

Zdravniki so ovrednotili timsko delo kliničnega farmacevta na podlagi anonimne ankete z vprašalnikom. Vprašalnik je izpolnilo osem zdravnikov, s katerimi smo največ sodelovali. Med njimi je bilo pet specialistov in trije specializanti internističnih strok. Vseh osem zdravnikov je bilo s pridobitvijo kliničnega farmacevta v zdravstveni tim zelo zadovoljnih.

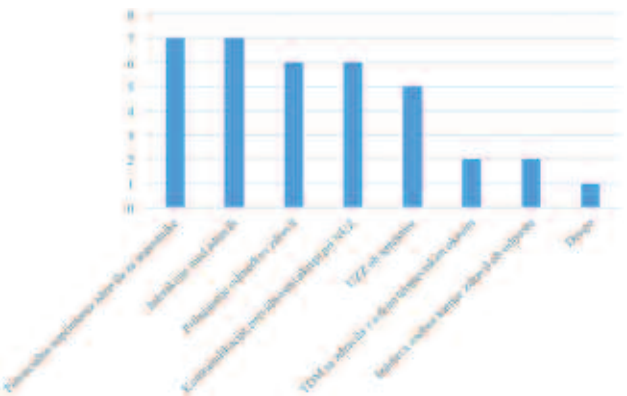
Zdravniki so izpostavili naslednja najpomembnejša področja vključevanja kliničnega farmacevta: prepoznavanje in interpretacija interakcij med zdravili, svetovanje glede uporabe potencialno neprimernih zdravil za starostnike, prilagajanje odmerkov zdravil ter opozarjanje na kontraindikacije in svetovanje glede previdnostnih ukrepov pri možnih NUZ. Opredelitev zdravnikov do najpomembnejših področij dela kliničnega farmacevta kaže slika 4. Številke pomenijo število zdravnikov, ki so določeno področje klinične farmacije opredelili kot pomembno v bolnišnični multidisciplinarni obravnavi bolnikov.

O vključitvi kliničnega farmacevta v zdravstveni tim je sodelujoča zdravnica (Maja Martinuč Bergoč, dr. med., spec. nefrolog.) zapisala naslednje:

»Z velikim veseljem smo nefrologi sprejeli magistro farmacije, ki se je oktobra 2016 vključila v delo našega oddelka v okviru priprave raziskovalne naloge za dokončanje specializacije iz klinične farmacije. Od takrat je postala nepogrešljiv del našega tima, tako z vidika izjemnega čuta do bolnikov in ostalih članov našega kolektiva, kot z vidika izjemne strokovne usposobljenosti. S prisotnostjo klinične farmacevtke na vsakodnevnih vizitah bolnikov, pregledom farmakoterapije, svetovanju pri predpisovanju in aplikaciji terapije ter izdelavo osebnih kartic zdravil za bolnike ob odpustu, smo dosegli velik strokovni napredek in izboljšali kakovost obravnave naših bolnikov. Zelo smo ponosni, da smo jo lahko obdržali v našem timu tudi, ko je uspešno zaključila specializacijo iz klinične farmacije. V prihodnje si želimo, da bi ji omogočili več časa za oddelčno delo pri nas, da bi jo lahko vključili še v obravnavo ambulantnih nefroloških bolnikov in bolnikov na nadomestnem zdravljenju s hemodializo in peritonealno dializo.«



Slika 3. Klinični izidi pri vključenih bolnikih po zaključeni obravnavi na nefrološkem oddelku
Figure 3. Clinical outcomes of patients included after completed treatment at the Department of Nephrology



Slika 4. Prikaz najpomembnejših področij dela kliničnega farmacevta s stališča zdravnikov
Figure 4. The most important clinical pharmacist professional areas according to physicians

4 RAZPRAVA

Med TPZ smo preučevali izražene NUZ, izražene interakcije med zdravili ter nezadostno delovanje zdravil. Prepoznavanje tovrstnih težav je zelo kompleksno iz razlogov polimorbidnosti kakor tudi polifarmakoterapije. V naši raziskavi smo ugotovili skupaj 6 % bolnikov z izraženimi NUZ, med katerimi se je 1,5 % le-teh pojavilo po hospitalizaciji, 4,5 % NUZ pa je bilo razlog za sprejem v bolnišnico. Lazarou in sodelavci so leta 1998 v prospektivni študiji dokazali podobno število NUZ (6,7 %), od katerih jih je bilo 4,7 % razlog za hospitalizacijo, 2,1 % NUZ pa se je pojavilo po hospitalizaciji (11). Značilne povezave med oGF, spolom ali starostjo ter večjo pogostostjo NUZ nismo ugotovili. Med izraženimi interakcijami smo ugotovili, da večja klinična pomembnost interakcije ni povezana z večjo pojavnostjo interakcije, saj se je izrazilo kar pet interakcij tipa C, štiri tipa X in ena tipa D. Dechanont in drugi so opravili metaanalizo, v kateri so dokazali, da so interakcije med zdravili pomemben vzrok za sprejem v bolnišnico in obisk zdravnika (12).

Med najpogostejšimi dejavniki tveganja za TPZ so se v naši raziskavi izkazali neustrezni odmerki zdravil. Kar 81,8 % neustreznih odmerkov ni bilo individualno prilagojenih bolnikom glede na delovanje ledvic. Največ neprilagojenih odmerkov smo ugotovili pri PMZ, ki so bila običajno uvedena na internistični prvi pomoči pred sprejemom na oddelek. Vzrok za neustrezno odmerjanje PMZ je bilo neupoštevanje koncentracijsko oz. časovno odvisnega delovanja PMZ. Potencialne interakcije med zdravili kot dejavniki tveganja za TPZ so pogosto precenjene, saj se izrazijo le redko (13). V naši raziskavi je bilo število ugotovljenih izraženih interakcij 10, potencialnih pa 151 (ovrednotenih kot klinično pomembne po strokovni oceni kliničnega farmacevta). Podatkovne baze so kot klinično pomembne opredelile 335 interakcij, od katerih se jih je izrazilo le slabih 3 %. Številne študije ugotavljajo, da je število potencialnih interakcij med zdravili pri bolnikih veliko. Interakcije med zdravili je potrebno razločevati na potencialne in dejansko izražene. V raziskavi, ki je bila izvedena na Univerzitetnem kliničnem centru v Ljubljani, so ugotovili, da so se potencialne interakcije dejansko izrazile pri 3,7 % bolnikov, kar korelira z ugotovitvami naše raziskave (13). Študija, ki je bila izvedena v Kanadi, je dokazala, da je imelo veliko starostnikov, sprejetih v bolnišnico zaradi TPZ, v terapiji predpisano zdravilo, ki znano vstopa v interakcijo z zdravilom, ki je pri bolniku povzročilo težavo. Dokazali so tudi, da se je mnogim takšnim interakcijam mogoče izogniti (14). Med 200-imi bolniki je bilo 16 takih (8 %), ki so bili v bolnišnico sprejeti zaradi TPZ. Metaanaliza, ki sta jo opravila Beijer in Blaey kaže, da se število hospitalizacij zaradi TPZ, med posameznimi avtorji zelo razlikuje, in sicer med 0,2 % in 41,3 %. V povprečju znaša število hospitalizacij zaradi TPZ 4,9 % ± 0,1 % (15).

Na podlagi raziskave lahko ugotovimo, da imajo intervencije kliničnih farmacevtov vpliv na potek zdravljenja bolnikov. Natančnejša opredelitev prispevkov posameznih strokovnih sodelavcev pa je zaradi kompleksnosti obravnave in sodelovanja celotnega zdravstvenega tima nefrološkega oddelka, nemogoča.

5 ZAKLJUČEK

Vključevanje kliničnega farmacevta v bolnišnično obravnavo bolnikov prispeva k izboljšanju varnosti, učinkovitosti in kakovosti, še posebej na področju nefrologije. Pri starejših bolnikih s pridruženimi boleznimi in polifarmakoterapijo, ustrezno in pravočasno prepoznavanje, preprečevanje in razreševanje potencialnih ter dejansko izraženih TPZ, lahko pomembno vpliva na klinične izide zdravljenja. Zdravniki na področju nefrologije kliničnega farmacevta prepoznavajo kot pomembnega strokovnega sodelavca pri hospitalni in ambulantni obravnavi bolnikov, kakor tudi na področju nadomestnega zdravljenja s HD in CAPD.

6 LITERATURA

1. *American College of Clinical Pharmacy. The Definition of Clinical Pharmacy. Pharmacotherapy 2008; 28(6): 816-81.*
2. *Calvert LT. Clinical pharmacy – a hospital perspective. Br J Clin Pharmacol 1999; 47: 231-238.*
3. *Doogue MP, Polasek TM. Drug Dosing in Renal Disease. Clin Biochem Rev; May 2011; 32: 69-73.*
4. *Jha V, Wang AYM, Wang HY. The impact of CKD identification in large countries: the burden of illness. Nephrol Dial Transplant 2012; 27 (3): iii32-iii38.*
5. *Viktil KK, Blix SH, Moger AT, Reikvam A. Polypharmacy as commonly defined is an indicator of limited value in the assessment of drug-related problems. British Journal of Clinical Pharmacology 2006; 63, 2: 187-195.*

6. *The Renal Drug Handbook. http://www.gicu.sgul.ac.uk/resources-for-current-staff/supplementary-inpatient-prescription-charts/renalbook.pdf /view. Dostop: 30-3-2018.*
7. *Credible Meds. https://www.crediblemeds.org. Dostop: 30-3-2018.*
8. *Beers Criteria Medication List. https://www.dcri.org/beers-criteria-medication-list/. Dostop: 30-3-2018.*
9. *O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, O'Connor MN, Ryan C, Gallagher P. STOPP/START criteria for potential inappropriate prescribing in older people: version 2. Age and Ageing 2015; 44: 213-218.*
10. *Holt S, Schmiedl S, Thurmann PA. Potentially Inappropriate Medications in the Elderly: The PRISCUS List. Dtsch Arztebl Int 2010; 107(31-32): 543-51.*
11. *Lazarou J, Pomeran BH, Corey PN. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients. A meta-analysis of prospective studies. JAMA 1998; 279: 1200-1205.*
12. *Dechanont S, Maphanta S, Butthum B, Kongkaew C. Hospital admissions/visits associated with drug-drug interactions: a systematic review and meta-analysis. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2014; 23 (5): 489-97.*
13. *Muhič N, Mrhar A, Brvar M. Comparative analysis of three drug–drug interaction screening systems against probable clinically relevant drug–drug interactions: a prospective cohort study. Eur J Clin Pharmacol 2017, DOI 10.1007/s00228-017-2232-4.*
14. *Juurlink DN, Mamdani M, Kopp A, Laupacis A, Redelmeier DA. Drug-Drug Interactions Among Elderly Patients Hospitalized for Drug Toxicity. JAMA 2003; 289 (13): 1652-1658.*
15. *Beijer HJM, Blaey CJ. Hospitalizations caused by adverse drug reacions (ADR): a meta-analysis of observational studies. Pharmacy World and Science 2002; 24 (2): 46-54.*

KLINIČNO OVREDNOTENJE INTERVENCIJ FARMACEVTA SVETOVALCA V ZDRAVLJENJU BOLEČINE V AMBULANTI ZDRAVSTVENEGA DOMA PRI STAREJŠIH BOLNIKIH S POLIFARMAKOTERAPIJO

CLINICAL EVALUATION OF PHARMACIST CONSULTANT INTERVENTIONS IN COMMUNITY HEALTH CENTRE IN NOCICEPTIVE AND NEUROPATHIC PAIN PHARMACOTHERAPY IN ELDERLY PATIENTS TREATED WITH POLYPHARMACY

AVTOR / AUTHOR:
Doc. dr. Matej Štuhec, mag. farm., spec. klin. farm.[1]
Katja Gorenc, mag. farm.[2]

[1] *Psihiatrična bolnišnica Ormož, Ptujska cesta 33, 2270 Ormož, Fakulteta za farmacijo, Univerza v Ljubljani*
[2] *Lekarna Ormož. Ptujska cesta 25, 2270 Ormož*

NASLOV ZA DOPISOVANJE / CORRESPONDENCE:
E-mail: matejstuhec@gmail.si

POVZETEK

Uvedba farmakoterapijskega pregleda pri farmacevtu svetovalcu je eden izmed možnih načinov optimizacije zdravljenja bolečine z zdravili. Glavni namen raziskave je bil proučiti ali je z vključevanjem farmacevta svetovalca neposredno v proces zdravljenja z zdravili mogoče izboljšati kakovost predpisovanja zdravil pri starostnikih z nevropatsko in nociceptivno bolečino, ki prejemajo polifarmakoterapijo. V retrospektivno raziskavo smo vključili starostnike iz Zdravstvenega doma Ljutomer. Podatke o diagnozah, terapiji in intervencijah farmacevta svetovalca smo pridobili iz medicinske dokumentacije. V raziskavo smo vključili 66 bolnikov, pri čemer je farmacevt svetovalec svetoval 27 različnih intervencij, ki so bile sprejete s strani zdravnika v 16 primerih (59,3 %). Sprejete intervencije farmacevta svetovalca s strani zdravnika so imele vpliv na boljše sledenje smernicam zdravljenja. Tovrstna oblika sodelovanja s farmakoterapijskim pregledom pomembno vpliva na izboljšanje kvalitete zdravljenja nevropatske in nociceptivne bolečine v zdravstvenem domu.

KLJUČNE BESEDE:
farmacevt svetovalec, klinično vrednotenje, nociceptivna in nevropatska bolečina, zdravstveni dom, retrospektivna raziskava

ABSTRACT

Pharmacotherapy review service provided by a pharmacist consultant is one of the possible approach in the pain pharmacotherapy optimization. Therefore, the main aim of this study was to determinate whether the involvement of pharmacist consultant directly into the patient nociceptive and neuropathic pain treatment process can improve the quality of drug prescribing in elderly patients treated with polypharmacy. Elderly patients from Community Health Centre Ljutomer were included in this retrospective study. Data on diagnoses, patient pharmacotherapy and pharmacist consultant`s interventions were obtained from patient`s medical documentation. 66 patients were included and pharmacist consultant suggested 27 different interventions and physicians accepted 16 different interventions (59.3%). The acceptance of phar-

macist consultant recommendations had an influence on the better coherence with treatment guidelines. These results show that a collaborative care model including pharmacist consultant in pharmacotherapy review service had a significant impact on improving the quality of nociceptive and neuropathic pain pharmacotherapy in the primary care setting.

KEY WORDS:
Pharmacist Consultant, Clinical Evaluation, Nociceptive and neuropathic pain, Community Health Centre, Retrospective Study

1 UVOD

Bolečina je neprijetna čutna in čustvena zaznava posameznika, ki predstavlja pomemben zaščitni mehanizem organizma. Nezdravljena ali slabo zdravljena bolečina bolnike ovira pri vsakdanjih aktivnostih, zato je pomembno, da je bolečina prepoznana in zdravljena na pravilen način (1, 2). Bolečina je glede na trajanje simptomov lahko akutna ali kronična, pri čemer za kronično bolečino velja, da simptomi trajajo več kot 3–6 mesecev (3). Glede na nastanek ločimo pogosto 2 tipa bolečine, in sicer nociceptivno ter nevropatsko bolečino. Nociceptivna bolečina se pojavi, ko se nociceptivna živčna vlakna vzdražijo zaradi vnetja, ekstremne toplote ali mraza oz. kemikalij. Nociceptivna bolečina se običajno zdravi s paracetamolom, nesteroidnimi antirevmatiki oz. NSAR (npr. diklofenak, naproksen …) in opioidnimi analgetiki (tramadol), ki se uporabljajo samostojno ali v kombinacijah, pri čemer je paracetamol v splošnem prva izbira v zdravljenju (4). Povsem drugačen tip bolečine je nevropatska bolečina, ki se pojavi, kot posledica okvare, poškodbe ali motnje v delovanju perifernega ali osrednjega živčevja. Nevropatska bolečina se običajno stopnjuje preko dneva in je najhujša ponoči. Za zdravljenje nevropatske bolečine se v prvi liniji uporabljajo triciklični antidepresivi (npr. amitriptilin), selektivni zaviralci privzema serotonina in noradrenalina (npr. duloksetin, venlafaksin) in druga zdravila (npr. pregabalin, gabapentin). Za zdravljenje nevropatske bolečine se kot zdravila druge linije uporabljajo tudi opioidi (npr. tramadol), obliži s kapsaicinom in obliži z lidokainom in ostala zdravila (1, 2). Natančen opis zdravljenja z zdravili je preobsežen za ta članek in je natančno opisan drugje (1, 2, 4).

Bolečina vseh tipov je ena izmed najpogostejših bolezni, ki se pojavlja pri starostnikih. V raziskavi Sengstaken in King so pri 66% stanovalcih domov za starejše občane zaznali kronično bolečino, v skoraj polovici primerov kronična bolečina ni bila zaznana s strani zdravnika (34%), kar nakazuje pomembnost prepoznavanja in ustreznega zdravljenja bolečine in nakazuje enega izmed najpomembnejših izzivov v zdravljenju z zdravili (5). Predpisovanje zdravil pri starostnikih pogosto odstopa od mednarodno priznanih priporočil in smernic, kar lahko vodi v pojav neželenih učinkov in interakcij med zdravili (6). Raziskovalci so ugotovili, da uporaba zdravil z delovanjem na živčevje, vključujoč zdravila za zdravljenje bolečine, najbolj pogosto vodi v potencialno neprimerna zdravila (PIM) za starostnike, kar je bilo ugotovljeno v sosednji Avstriji. Antipsihotiki, benzodiazepini in zdravila za zdravljenje bolečine so bila najpogostejša PIM. Med PIM so bili najpogosteje uvrščeni: protipendil, lorazepam in diklofenak ter tramadol, pogosto so bili vključeni tudi amitriptilin, naproksen in meloksikam, kar nakazuje potrebo po multidisciplinarnem pristopu na tem področju (6). Ena izmed možnih rešitev za zmanjšanje težav v zdravljenju z zdravili, vključujoč zmanjšanja števila PIM, je uvedba farmakoterapijskega pregleda (FTP-ja) pri farmacevtu svetovalcu, kar omogoča odpravljanje težav povezanih z zdravili in optimizacijo zdravljenja z zdravili. Slednje je omogočeno tudi slovenskim bolnikom v zdravstvenih domovih v Sloveniji po uvedbi programa Farmacevtskega svetovanja (7, 8). Kljub dejstvu, da zdravljenje nociceptivne in nevropatske bolečine predstavlja enega izmed najpomembnejših terapevtskih izzivov, nimamo na voljo podatkov o intervencijah farmacevta svetovalca na tem področju.

Glavni namen raziskave je bilo preučiti ali je z vključevanjem farmacevta svetovalca, neposredno v proces zdravljenja z zdravili, mogoče izboljšati kakovost predpisovanja zdravil pri starostnikih s polifarmakoterapijo v zdravljenju nociceptivne in nevropatske bolečine na primarnem nivoju zdravstvenega varstva.

2 MATERIALI IN METODE

Za proučitev kakovosti predpisovanja zdravil smo izvedli retrospektivno, neintervencijsko, opazovalno presečno

raziskavo. V raziskavo smo vključili 91 bolnikov z zdravniško oskrbo iz Zdravstvenega doma Ljutomer, ki so v času od 1.1.2012 do 31.12.2014 bili na pregledu pri farmacevtu svetovalcu in so na dan pregleda prejemali 10 ali več učinkovin ter imeli 65 ali več let. V nadaljevanju smo se osredotočili na bolnike, ki so imeli diagnozo nociceptivne in nevropatske bolečine (66 bolnikov od 91 vključenih v raziskavo), za katere je farmacevt svetovalec izdelal FTP. FTP je storitev optimizacije in racionalizacije zdravljenja z zdravili posameznega pacienta s ciljem izboljšati oziroma vzdrževati pacientovo z zdravjem povezano kakovost življenja, ki jo na podlagi informacij o predpisanih oziroma uporabljenih zdravilih ter vseh relevantnih kliničnih informacijah o pacientovem zdravstvenem stanju in informacij, ki jih poda pacient oziroma skrbnik, opravi farmacevt svetovalec (9). Bolniki, ki so bili vključeni v raziskavo so bili del intervencij farmacevta svetovalca v okviru pilotnega projekta ZZZS-Farmacevt svetovalec, ki je potekal v SV Sloveniji in ni predvideval obvezne napotitve bolnika h farmacevtu svetovalcu, ampak je bila napotitev ob dokumentaciji bolnika opcijske narave, posledično je metodologija raziskave v vsakem primeru podrejena organizaciji pilotnega projekta ZZZS. Pilotni projekt ZZZS je natančno opisan drugje (10). Za FTP je farmacevt svetovalec potreboval medicinsko dokumentacijo in zaželena je bila tudi prisotnost bolnika. Izmed bolnikov, ki so imeli diagnosticirano nociceptivno in nevropatsko bolečino, je bilo na konzultaciji pri farmacevtu svetovalcu fizično prisotnih 71,2 % bolnikov. S pomočjo celotne medicinske dokumentacije bolnika in v njegovi prisotnosti (v primerih kjer je bil prisoten) je farmacevt svetovalec pregledal predpisana zdravila, odmerke, odmerjanje, čas aplikacije, čas jemanja glede na hrano in ostala zdravila, interakcije med zdravili, pregledal je terapijo glede na alergije in specifična stanja bolnika (npr. okvara jeter ali ledvic), terapevtske kontraindikacije itd. Farmacevt svetovalec je nato v obliki farmakoterapijskega izvida zdravniku podal svoje strokovno mnenje glede optimizacije bolnikove terapije (izvid neposredno zdravniku). Podatke o diagnozah, terapiji in intervencijah farmacevta smo pridobili iz medicinske dokumentacije in farmakoterapijskega pregleda (FTP-ja). Kot intervencijo farmacevta svetovalca smo upoštevali ukinitev posameznega zdravila, uvedbo novega zdravila in spremembo odmerkov, pri čemer smo ostale nasvete farmacevta svetovalca (npr. ustrezna prehrana, način jemanja, zdravila brez recepta) izključili iz raziskave. S pomočjo medicinske dokumentacije smo preverili ali so bile intervencije farmacevta svetovalca upoštevane v obdobju do prvega obiska zdravnika po datumu pregleda pri farmacevtu svetovalcu (obdobje raziskane epizode). Za določevanje PIM smo uporabili PRISCUS listo (11). Pri pregledu terapije bolnikov smo izpisali najpogostejše diagnoze, ki so jih bolniki imeli (npr. bolečina, nevropatska bolečina) in zanje poiskali smernice zdravljenja. Nato smo za diagnozo nociceptivne in nevropatske bolečine preverili ali so bili bolniki zdravljeni v skladu s smernicami ali ne in analizirali nasvete farmacevta svetovalca glede na klinične smernice pri vseh primerih, kjer smo odkrili neskladje zdravljenja s smernicami (1, 16). Z navedenim pristopom smo proučili vpliv farmacevta svetovalca na kakovost predpisovanja zdravil. V raziskavo smo vključili le zdravila na recept, tista v kronični terapiji in za jemanje po potrebi. V raziskavo nismo vključili zdravil za samozdravljenje, ki niso bila navedena na terapevtskem listu oz. kartoteki bolnika, saj smo s tem lahko poenotili bolnike v raziskavi (fizično prisotni in odsotni). Bolniki z maligno bolečino so bili izključeni iz raziskave. V raziskavi smo predpostavili, da so vsi bolniki zdravljeni zaradi kronične bolečine, kar pomeni, da so zdravila prejemali vsaj 3 mesece (definicija kronične bolečine) (3). V času raziskave nismo imeli neposrednega stika z bolniki in zdravniki, ker je zdravljenje bolnikov za čas raziskave bilo že zaključeno (analiza v letu 2016). Kliničnih izidov nismo spremljali v daljšem časovnem obdobju, saj je bilo zaradi neenotnega spremljanja kliničnih izidov v medicinski dokumentaciji nemogoče zagotoviti optimalno primerjavo (npr. odsotnost spremljanja zdravljenja, odsotnost vprašalnikov spremljanja itd.).V primerih, ko je imel bolnik obe diagnozi sočasno, smo obravnavali vsak nasvet farmacevta svetovalca kot ločeno epizodo.

Protokol raziskave smo priglasili na Komisijo Republike Slovenije za medicinsko etiko pri Ministrstvu za zdravje, ki je soglašala z izvedbo raziskave (odločba št. 0120-528/2016-2 KME 26/10/16, datum 10.11.2016). Statistično obdelavo podatkov smo izvedli s pomočjo programa Microsoft Excel 2010 in SPSS Statistics (verzija 22). Za opis značilnosti vzorca smo uporabili opisno statistiko. Rezultate smo predstavili v tabelarični obliki za nociceptivno in nevropatsko bolečino posebej, pri čemer smo za vsak primer odstopanja prikazali intervencijo farmacevta svetovalca, razlog intervencije in sprejemanje intervencije s strani zdravnika. Za vrednotenje kliničnega pomena intervencij smo uporabili klinične smernice za posamezno indikacijo ter posamezne Povzetke glavnih značilnosti zdravila in ostala, v posamezni klinični situaciji, pomembna priporočila. Navedena raziskava je del celotne raziskave, ki sta ja avtorja opravila v obliki magistrske naloge Katje Gorenc (12).

3 REZULTATI

Diagnozo bolečine smo zasledili pri 66 bolnikih. Osnovni demografski podatki bolnikov so prikazani v preglednici 1. Bolečino je imelo diagnosticiranih 24 moških in 42 žensk. Bolniki z bolečino so bili stari od 68 do 95 let. Pred FTP-jem pri farmacevtu svetovalcu so bolniki z bolečino skupaj prejemali 953 zdravil, kar je povprečno 14,4 zdravil na posameznega bolnika. Z upoštevanjem intervencij farmacevta svetovalca so bolniki z bolečino po FTP-ju skupaj prejemali 847 zdravil, kar je povprečno 12,8 zdravil na bolnika.

Preglednica 1. Osnovni demografski podatki bolnikov z bolečino.
Table 1. Basic demographic data of patients with pain.

Spol	**Število bolnikov**
moški	24
ženski	42
Starost	
65-70	6
71-80	24
81-90	29
91 in več	7

Nociceptivno bolečino je imelo diagnosticirano 51 bolnikov, nevropatsko bolečino pa 15 bolnikov. Pri 19 bolnikih z bolečino farmacevt svetovalec v FTP-ju ni predlagal nobene spremembe v zdravljenju bolečine, medtem ko je farmacevt svetovalec pri 47 bolnikih v FTP-ju podal svoje predloge glede optimizacije zdravljenja bolečine. Farmacevt svetovalec je tako za bolnike z bolečino skupaj predlagal 155 intervencij, zdravniki so sprejeli 81 intervencij (52,3 %) predlaganih s strani farmacevta svetovalca. Bolniki so za zdravljenje bolečine prejemali različna zdravila, ki so prikazana v preglednici 2. Največ bolnikov, skoraj polovica, je za lajšanje bolečine prejemalo kombinacijo tramadola/paracetamola. Najmanj bolnikov (n=7), je prejemalo metamizol. Paracetamol, ki velja za zdravilo prvega izbora za zdravljenje nociceptivne bolečine, je prejemalo le 27,3 % bolnikov z bolečino (35,3 % bolnikov z nociceptivno bolečino).

V nadaljevanju smo preverili ali je bilo zdravljenje bolečine pri bolnikih, ki so imeli v FTP-ju navedeno diagnozo bolečina, v skladu s smernicami. Diagnozo nociceptivne bolečine je imelo 51 bolnikov. Odstopanje zdravljenja nociceptivne bolečine glede na smernice smo ugotovili pri 17 bolnikih (33,3%). Ugotovljena neskladja s smernicami so

Preglednica 2. Zdravila, ki so jih prejemali bolniki za zdravljenje bolečine.
Table 2. Medications received by patients for the pain treatment.

Analgetično zdravilo ali skupina	**Število bolnikov**
Paracetamol	18
NSAR	25
Tramadol/paracetamol	31
Metamizol	7
Drugi opiodi	11
Antiepileptično zdravilo	12
Antidepresiv	8

predstavljena v preglednici 3 in jih bolj natančno opisujemo v nadaljevanju. Farmacevt svetovalec je v vseh primerih odstopanja od priporočil in smernic svetoval skladu z njimi. V primerih 1, 2, 3 in 4 so bolniki prejemali paracetamol in sočasno kombinacijo tramadol/paracetamol. Glede na priporočila dolgoročna uporaba opioidov ni priporočljiva, zato je farmacevt svetovalec predlagal ukinitev kombinacije tramadol/paracetamol in nadaljnjo zdravljenje bolečine samo s paracetamolom v višjih odmerkih (1, 4). Zdravnik je v treh primerih upošteval predlog farmacevta svetovalca, v enem primeru nasveta farmacevta ni upošteval. V primerih 5, 6 in 7 so bolniki prejemali kombinacijo tramadol/paracetamol, kar glede na priporočila ni priporočljiva izbira za dolgotrajno uporabo (pomemben vpliv na kognitivno stanje), zato je farmacevt svetovalec svetoval ukinitev kombinacije in uvedbo paracetamola (1, 4). Zdravnik je v dveh primerih upošteval farmacevta svetovalca, v enem primeru nasveta ni upošteval. Bolnika v 12. in 13. primeru sta za zdravljenje bolečine prejemala etorikoksib, ki glede na priporočila ni priporočljiv analgetik za bolnike s srčno-žilnimi obolenji (kontraindikacija), saj poveča tveganje za trombotične dogodke (1, 4, 13). Oba bolnika sta imela srčno-žilne bolezni, zato je farmacevt svetovalec skladno s priporočili svetoval ukinitev etorikoksiba in uvedbo ibuprofena, ki je varnejša izbira od etorikoksiba, kar je priporočilo tudi glede na listo PRISCUS (11). Zdravnik je v obeh primerih upošteval nasvet farmacevta. V 14 primeru je bolnik prejemal meloksikam, ki je manj primerno zdravilo za starostnike (PRISCUS lista), zato je farmacevt svetovalec predlagal ukinitev in uvedbo ibuprofena, kar je zdravnik upošteval in je v skladu s priporočili (11). V primeru 15 je bolnik prejemal tramadol, katerega dolgoročna uporaba se glede na priporočila odsvetuje, zato je farmacevt svetovalec predlagal ukinitev in uvedbo natrijevega metamizolata, kar je zdravnik tudi upošteval (1, 4, 11). V primeru 16 je bolnik, ki je imel diagnozo razjeda na želodcu, prejemal naproksen. Uporaba

Preglednica 3. Primeri ugotovljenih odstopanj od smernic v zdravljenju nociceptivne bolečine.
Table 3. Examples of identified discrepancies with the treatment guidelines in the treatment of nociceptive pain.

Številka primera	Ugotovljeno neskladje s smernicami	Nasvet farmacevta svetovalca	Upoštevanje zdravnika (DA/NE)
1, 2, 3, 4.	Prejemanje paracetamola in kombinacije tramadol/paracetamol	Ukinitev kombinacije tramadol/paracetamol	NE (1), DA (2), DA (3), DA (4)
5, 6, 7.	Prejemanje kombinacije tramadol/paracetamol	Ukinitev kombinacije tramadol/paracetamol in uvedba paracetamola	NE (5), DA (6), DA (7)
8, 9, 10, 11.	Prejemanje kombinacije tramadol/paracetamol	Ukinitev kombinacije tramadol/paracetamol in uvedba natrijevega metamizolata	DA (8), NE (9), DA (10), NE (11)
12, 13.	Prejemanje etorikoksiba	Ukinitev etorikoksiba in uvedba ibuprofena	DA (12), DA (13)
14.	Prejemanje meloksikama	Ukinitev meloksikama in uvedba ibuprofena	DA (14)
15.	Prejemanje tramadola	Ukinitev tramadola in uvedba natrijevega metamizolata	DA (15)
16.	Prejemanje naproksena ob sočasni diagnozi razjeda na želodcu	Ukinitev naproksena in uvedba paracetamola	NE (16)
17.	Prejemanje diklofenaka ob sočasni diagnozi srčne odpovedi	Ukinitev diklofenaka in uvedba paracetamola	NE (17)

naproksena je glede na priporočila pri razjedi želodca ali dvanajstnika kontraindicirana, zato je farmacevt svetovalec predlagal ukinitev in uvedbo paracetamola, vendar zdravnik njegovega nasveta ni upošteval (14). V primeru 16 je bolnik, ki je imel diagnozo srčna odpoved, za zdravljenje bolečine prejemal diklofenak, katerega uporaba pri tej diagnozi ni priporočljiva, saj poveča tveganje za srčno-žilne dogodke (4, 15). Farmacevt svetovalec je svetoval ukinitev diklofenaka in uvedbo paracetamola, vendar zdravnik njegovega nasveta ni upošteval.

Diagnozo nevropatske bolečine je imelo 15 vključenih bolnikov. Odstopanje zdravljenja nevropatske bolečine glede na smernice smo zasledili pri 10 bolnikih (66,6% bolnikov z nevropatsko bolečino). Ugotovljena odstopanja so predstavljena v preglednici 4. V primeru 1 in 2 je bolnik prejemal 2x75 mg pregabalina dnevno. Zaradi neučinkovitosti je farmacevt svetovalec svetoval titracijo odmerka do 2x150 mg dnevno, vendar zdravnik njegovega predloga ni upošteval (višji odmerki so bolj učinkoviti in bolj pogosto uporabljeni v kliničnih raziskavah) (16). V primeru 3 je bolnik prejemal kombinacijo tramadol/paracetamol, 30 mg duloksetina dnevno in 3x75 mg pregabalina dnevno. Farmacevt svetovalec je predlagal ukinitev duloksetina (30 mg dnevno), ker gre za subterapevtske odmerke duloksetina, česar zdravnik ni upošteval (14). Namesto kombinacije tramadol/paracetamol je farmacevt svetovalec svetoval uvedbo metamizolata, saj dolgotrajna uporaba opioidov pri zdravljenju nevropatske bolečine ni priporočljiva, kar je zdravnik upošteval (1,14). Farmacevt svetovalec je svetoval tudi titracijo odmerka pregabalina na 2x150 mg dnevno, kar je v skladu s priporočili, kar je zdravnik upošteval in o čemer smo že pisali v predhodnem primeru (16). V primeru 4 je bolnik imel diagnozo periferne nevropatije, za kar je prejemal naproksen, kombinacijo tramadol/paracetamol, 150 mg pregabalina dnevno in natrijev metamizolat. Farmacevt svetovalec je predlagal ukinitev kombinacije tramadol/paracetamola in naproksena, povišanje odmerka pregabalina na 2x150 mg dnevno in dodatno uvedbo duloksetina do 90 mg dnevno. S tem je predlagal zmanjšanje zdravil in dodatno prispeval k zdravljenju z dvema učinkovinama prve linije, ki imata višjo stopnjo dokazov (A, kar pomeni, da so rezultati pridobljeni iz vsaj ene ustrezno zasnovane randomizirane kontrolirane raziskave) (1, 16). Zdravnik je vse predloge farmacevta svetovalca upošteval. V primeru 5 je bolnik prejemal ibuprofen in 75 mg venlafaksina dnevno, vendar so bili še vedno prisotni simptomi v dokumentaciji. Posledično je farmacevt svetovalec skladno s priporočili predlagal nadaljnjo zdravljenje z ibuprofenom in povišanje odmerka venlafaksina najprej na 150 mg, nato na 225 mg dnevno, kar je v skladu s priporočili (16). Zdrav-

nik farmacevta ni upošteval. V primeru 6 je bolnik prejemal 2x75 mg pregabalina dnevno. Ker so bili simptomi bolečine še vedno prisotni v dokumentaciji, je farmacevt svetovalec v skladu s priporočili predlagal povišanje odmerka pregabalina na 2x150 mg dnevno (1, 16). Zdravnik nasveta farmacevta svetovalca ni upošteval. V primeru 7 je bolnik prejemal 2x75 mg pregabalina dnevno in 3x1 tableto paracetamola, vendar so bili simptomi bolečine še vedno prisotni, zato je farmacevt svetovalec v skladu s priporočili predlagal titracijo odmerkov. Svetoval je 3x2 tableti paracetamola 500 mg ter 2x150 mg pregabalina, kar je zdravnik tudi upošteval (1, 16). V primeru 8 je bolnik za nevropatsko bolečino že več let prejemal tramadol, katerega dolgoročna uporaba se glede na priporočila ne priporoča kot zdravilo prve linije (16). Farmacevt svetovalec je svetoval uvedbo venlafaksina, ki je glede na priporočila zdravilo prve linije (1, 16). Farmacevt svetovalec je v skladu s priporočili svetoval uvedbo 75 mg venlafaksina in nato njegovo titracijo do 225 mg dnevno, hkrati pa postopno ukinjanje tramadola, kar je zdravnik tudi upošteval (1, 16). V primeru 9 je bolnik prejemal 75 mg pregabalina dnevno in po potrebi kombinacijo tramadol/paracetamol, paracetamol in natrijev metamizolat. Farmacevt svetovalec je v skladu s smernicami svetoval povišanje odmerka pregabalina najprej na 2x75 mg dnevno in nato 2x150 mg, hkrati je svetoval tudi ukinitev kombinacije tramadol/paracetamol, paracetamola in natrijevega metamizolata (16). Farmacevt svetovalec je svetoval tudi zamenjavo antidepresiva, in sicer uvedbo venlafaksina in ukinitev maprotilina, s čimer bi bolnik prejel še eno zdravilo prve linije za zdravljenje nevropatske bolečine, kar je v skladu s priporočili (16). Zdravnik nasvetov farmacevta ni upošteval. Bolnik je v primeru 10 prejemal 300 mg pregabalina in 60 mg duloksetina dnevno, vendar so bili simptomi bolečine še vedno prisotni. Farmacevt svetovalec je svetoval povišanje odmerka pregabalina na 450 mg dnevno in titracijo odmerka duloksetina do 120 mg dnevno, kar je zdravnik tudi upošteval in je v skladu s priporočili (1, 2, 16). Navedeni rezultati prikazujejo, da so

Preglednica 4. Primeri ugotovljenih odstopanj od smernic v zdravljenju nevropatske bolečine.
Table 4. Examples of identified discrepancies with the treatment guidelines in the treatment of neuropathic pain.

Številka primera	Ugotovljeno neskladje s smernicami	Nasvet farmacevta svetovalca	Upoštevanje zdravnika (DA/NE)
1, 2.	Prejemanje subterapevtskega odmerka pregabalina	Povišanje odmerka pregabalina	NE (1), NE (2)
3.	Prejemanje kombinacije tramadol/paracetamol, subterapevtskega odmerka duloksetina in pregabalina	Ukinitev kombinacije tramadol/paracetamol in uvedba natrijevega metamizolata (*), ukinitev duloksetina (**), povišanje odmerka pregabalina (***)	DA (*), NE (**), DA (***)
4.	Prejemanje naproksena, kombinacije tramadol/paracetamol, pregabalina in natrijevega metamizolata	Ukinitev naproksena, kombinacije tramadol/paracetamol, povišanje odmerka pregabalina, uvedba duloksetina	NE
5.	Subterapevtski odmerek venlafaksina	Povišanje odmerka venlafaksina in nadaljnja terapija z ibuprofenom	NE
6.	Subterapevtski odmerek pregabalina	Povišanje odmerka pregabalina	NE
7.	Prejemanje subterapevtskih odmerkov pregabalina in paracetamola	Titracija odmerkov pregabalina in paracetamola	DA
8.	Prejemanje tramadola	Ukinitev tramadola in uvedba venlafaksina	DA
9.	Prejemanje subterapevtskih odmerkov pregabalina	Povišanje odmerka pregabalina in uvedba venlafaksina	NE
10.	Prejemanje subterapevtskih odmerkov pregabalina in duloksetina	Povišanje odmerka pregabalina in duloksetina	DA

bolniki pogosto prejemali nižje odmerke zdravil za zdravljenje nevropatske bolečine, kot so priporočila (predvsem pregabalin), kar se je spremenilo z intervencijo farmacevta svetovalca in posledično so nekateri bolniki prejemali višje odmerke zdravil (16).

4 RAZPRAVA

Rezultati navedene raziskave prikazujejo pomembno vlogo farmacevta svetovalca na kakovost predpisovanja zdravil za zdravljenje bolečine. Farmacevt svetovalec je v vseh primerih odstopanja od priporočil in smernic svetoval v skladu z njimi. Opisane intervencije so privedle do večje kakovosti predpisovanja zdravil pri bolnikih, kjer je zdravnik sprejel intervencijo farmacevta svetovalca, kar se je zgodilo pri polovici bolnikov vključenih v raziskavo. Navedeni rezultati sovpadajo z nekaterimi objavljenimi raziskavami in sistematičnimi pregledi. Sistematični pregled in metaanaliza Hadija in soavtorjev, ki je vključevala 5 randomiziranih kliničnih raziskav, prikazuje pozitivne učinke ob vključevanju kliničnega farmacevta v proces zdravljenja v smislu večjega zadovoljstva bolnika, a nejasne klinične izide v primerih opravljenega FTP-ja s strani farmacevta v zdravljenju kronične bolečine (17). V randomizirani dvojno slepi raziskavi objavljeni v letu 2015 so raziskovalci zaključili, da je spremljanje in predpisovanje zdravil za zdravljenje nociceptivne bolečine na primarnem nivoju s strani kliničnega farmacevta dražje in enako kakovostno kot zdravljenje brez kliničnega farmacevta, a bi bilo potrebno za dodatne dokaze opraviti klinično raziskavo in ne zgolj merjenje kvalitete življenja (18). Kljub navedenemu, vsi pozitivni rezultati naše raziskave pomembno vplivajo na potrebo po zasnovi nove prospektivne raziskave, kjer bi lahko spremljali odziv na zdravljenje po intervenciji farmacevta svetovalca v daljšem časovnem obdobju. Smiselno bi bilo tudi preveriti, zakaj zdravniki določenih intervencij niso sprejeli, kar bi bilo mogoče proučiti z uporabo vprašalnika. Potrebno je tudi izpostaviti odstotek intervencij farmacevta svetovalca, ki so bile sprejete s strani zdravnika. Navedeni rezultati so primerljivi z rezultati belgijske raziskave, kjer so prav tako bili zajeti bolniki s polifarmakoterapijo (56,6%), a manj z rezultati raziskave, ki je bila opravljena v slovenski psihiatrični bolnišnici (88,0%). Navedene razlike v odstotku sprejetja intervencij v obliki FTP-ja je mogoče pojasniti s časom, ki ga ima farmacevt v bolnišnici vsakodnevno, kar omogoča vsakodnevno spremljanje kliničnih izidov, kar v ambulantnem okolju ni mogoče. V bolnišničnem okolju je farmacevt več časa v neposrednem stiku z ostalimi zdravstvenimi delavci, kar omogoča višjo stopnjo zaupanja med sodelavci in posledično višji odstotek sprejetih intervencij (19, 20). Razloge za nesprejetje določenih intervencij je mogoče iskati v boljšem poznavanju bolnika s strani zdravnika in posledično njegovih prioritet, kar pogosto lahko privede do določenih kombinacij, ki so sicer s stališča z dokazi podprte medicine manj ustrezne, a za bolnika bolj sprejemljive.

Navedena raziskava ima številne prednosti in omejitve, ki jih je potrebno izpostaviti. Glavna prednost naše raziskave je bila pridobitev podatkov o vplivu in pomenu intervencij farmacevta svetovalca na zdravljenje z zdravili za zdravljenje nevropatske in nociceptivne bolečine, saj v Sloveniji tovrstna raziskava še ni bila izvedena. Rezultati so zelo vzpodbudni, saj prikazujejo pomembno vlogo farmacevta svetovalca na kakovost predpisovanja zdravil. Dodatno je potrebno izpostaviti raziskavo t.i. »realnega« kliničnega okolja, kar je privedlo do rezultatov brez predhodne priprave zdravnikov ali farmacevtov svetovalcev, kar bi lahko imelo pomembne vplive na rezultate. Ob tem je potrebno izpostaviti številne omejitve raziskave (npr. kvaliteta dokumentacije, tip raziskave, vpisovanje diagnoz). Raziskava, ki smo jo izvedli je bila retrospektivna in neintervencijska. Tako ni bilo mogoče preveriti tudi, kako so intervencije farmacevta vplivale na končne klinične izide zdravljenja (npr. klinično izboljšanje remisije bolečine). Omejitev predstavlja tudi kratkoročno spremljanje, saj se po pregledu intervencije nismo osredotočili na dolgoročno spremljanje terapije (npr. ponovni pregled čez 6 in 12 mesecev). Na koncu je potrebno izpostaviti dokaj majhen vzorec bolnikov, kar sovpada s samo organizacijo projekta ZZZS-Farmacevt svetovalec. V vsakem primeru bi bilo idealno, da bi izvedli raziskavo z uporabo vprašalnikov in spremljali dolgoročne klinične izide (npr. remisija, hospitalizacija, preživetje) in statistično vrednotili primerjavo med obema skupinama, a za ta namen bi bilo potrebno zasnovati prospektivno raziskavo, s čimer bi spet izgubili vpliv »realnega« kliničnega okolja. V tem kontekstu je vprašljiva zasnove tovrstne raziskave in prenos rezultatov v klinično prakso, saj smo imeli opravka z bolniki s polifarmakoterapijo. Pomembno omejitev predstavlja izključitev določenih intervencij farmacevta svetovalca (npr. sprememba odmerjanja zdravila, nasvet jemanja, sprememba življenjskega sloga, nefarmakološki ukrepi), ki jih je težje vrednotiti in smo jih zatorej iz raziskave izključili. Organizacija projekta ZZZS-Farmacevt svetovalec nam je večino navedb onemogočala.

5 SKLEP

Rezultati raziskave potrjujejo pomembnost farmacevta svetovalca kot partnerja zdravniku v zdravljenju nociceptivne in nevropatske bolečine v ambulanti zdravstvenega doma, saj intervencije privedejo k večjemu deležu bolnikov zdravljenih v skladu s smernicami in priporočili. Za nova dognanja na tem področju bi bilo potrebno zasnovati multicentrično prospektivno raziskavo z večjim vzorcem bolnikov in daljšim časom spremljanja.

6 LITERATURA

1. *Smernice za zdravljenje bolečine (Oregon), Oregon Pain treatment guidelines. Dostopno na (22.1.2018): http://www.oregonpainguidance.org/app/content/uploads/2016/05/OPG_Guidelines_2016.pdf*
2. *Urbanc M, Locatelli I. Zdravila za zdravljenje nevropatske bolečine. Farm Vest 2016; 67: 325–332.*
3. *Krčevski-Škvarč N. Usmeritve za uporabo opioidov pri bolnikih s kronično bolečino, ki ni posledica rakave bolezni. Zdrav Vestn 2007; 76: 381–387.*
4. *Kaye AD, Baluch A, Scott JT. Pain management in the elderly population: a review. Ochsner J 2010; 10: 179–187.*
5. *Sengstaken EA, King SA. The problems of pain and its detection among geriatric nursing home residents. J Am Geriatr Soc 1993; 41: 541–544.*
6. *Mann E, Haastert B, Böhmdorfer B, et al. Prevalence and associations of potentially inappropriate prescriptions in Austrian nursing home residents: secondary analysis of a cross-sectional study. Wien Klin Wochenschr 2013; 125: 180–188.*
7. *Marušič Premuš A. Klinični farmacevt in svetovanje zdravniku in bolniku pri zdravljenju z zdravili. Dosegljivo 20.2.2018 na: http://www.nasa-lekarna.si/clanki/clanek/klinicni-farmacevt-in-svetovanje-zdravniku-in-bolniku-pri-zdravljenju-z-zdravili*
8. *Zavod za zdravstveno zavarovanje Slovenije. Splošni dogovor za pogodbeno leto 2016. Dosegljivo 20.2.2018 na: http://www.zzzs.si/egradivap/827714AA6BBB87D2C1257FD40041FCC2*
9. *Zakon o lekarniški dejavnosti (ZDL-1). Dosegljivo 20.2.2018 na: http://www.pisrs.si/Pis.web/pregledPredpisa?id=ZAKO7375*
10. *Marušič Premuš A. Farmakoterapijski pregledi v bolnišnicah in v ambulantah – izkušnje in evalvacija dela. Farmacevtski vestnik 2014; 65: 187–190*
11. *Holt S, Schmiedl S, Thürmann AP. Potentially inappropriate medications in the elderly: The PRISCUS List. Deutsches Ärzteblatt International 2010; 107: 543–551.*
12. *Gorenc K. Klinično ovrednotenje intervencij farmacevta svetovalca v Zdravstvenem domu Ljutomer pri starejših bolnikih s polifarmakoterapijo. Magistrska naloga. Dosegljivo 20.2.2018 na: http://www.ffa.uni-lj.si/docs/default-source/knjiznica-doc/magistrske/2017/gorenc_katja_mag_nal_2017.pdf?sfvrsn=2*
13. *Povzetek glavnih značilnosti zdravila. Dosegljivo 20.2.2018 na: http://www.cbz.si/cbz/bazazdr2.nsf/o/385B9A4F065DB284C12579C2003F4FA4/$File/s-017562.pdf*
14. *Povzetek glavnih značilnosti zdravila. Dosegljivo 20.2.2018 na: http://www.cbz.si/cbz/bazazdr2.nsf/o/435B83D3CE9645D0C12579C2003F5BCD/$File/s-018025.pdf*
15. *Povzetek glavnih značilnosti zdravila. Dosegljivo 20.2.2018 na: http://www.cbz.si/cbz/bazazdr2.nsf/o/1148066B93FE0FA6C12579C2003F651E/$File/s-015206.pdf*
16. *Neuropathic pain – pharmacological management. The pharmacological management of neuropathic pain in adults in non-specialist settings. This guideline updates and replaces NICE clinical guideline 96. Issued: November 2013. Updated: February 2017. NICE clinical guideline 173. Dosegljivo 20.2.2018 na: https://www.nice.org.uk/guidance/cg173/evidence/neuropathic-pain-pharmacological-management-full-guideline-191621341*
17. *Hadi MA, Alldred DP, Briggs M, et al. Effectiveness of pharmacist-led medication review in chronic pain management: systematic review and meta-analysis. Clin J Pain 2014; 30: 1006–1014.*
18. *Neilson AR, Bruhn H, Bond CM, et al. Pharmacist-led management of chronic pain in primary care: costs and benefits in a pilot randomised controlled trial. BMJ Open 2015; 5: e006874.*
19. *Somers A, Robays H, De Paepe P, et al. Evaluation of clinical pharmacist recommendations in the geriatric ward of a Belgian university hospital, Clin Interv Aging 2013; 8: 703–709.*
20. *Stuhec M. Pharmacotherapy review as a safety and cost tool in patients management in Slovenian Psychiatric Hospital. V: Abstracts of the 27th ECNP Congress, Berlin, Germany, 18-21 October 2014. European Neuropsychopharmacology 2014; 24: S735–S736.*

OSEBNE VESTI

PERSONAL NEWS

NAŠE SODELOVANJE S PROF. DR. KOZJEKOM

Prof. Kozjek, Avditorij Portorož, maj 1998

S prof. dr. Francem Kozjekom smo se prvič srečali v študijskih klopeh. Spoznavali smo ga v različnih vlogah, kot kolegi in kot študenti. Kasneje so se naše poti prepletale na različnih področjih v farmaciji. Pravili smo mu generalni. Ta vzdevek, ki mu ga je dal pokojni Albin Podvršič, duša društva, se mu je zelo podal.

Znanje, razgledanost in intuicija so mu omogočili, da je znal že zgodaj in v pravem trenutku prepoznati razvojne trende v farmaciji, ki jih je uspešno prenašal v svoje okolje. Tako seme, ki ga je zasejal, rodi še danes.

Slovensko farmacevtsko društvo mu je za zasluge za razvoj slovenske farmacije in za delo v društvu leta 1986 podelilo najvišje priznanje – Minařikovo odličje in ga predlagalo za državno odlikovanje, ki mu ga je leta 2000 podelil predsednik države.

Prof. dr. Franc Kozjek se je po končanem študiju zaposlil na Zavodu za farmacijo in preizkušanje zdravil v Ljubljani.

Prejemniki državnih odlikovanj, 11. 4. 2000

Tam je pridobil tudi prve izkušnje s sodelovanjem s farmacevtsko industrijo, ko je Lek leta 1963 naročil raziskavo *»Selekcija Digitalis lanate z ozirom na vsebnost lanatozida C«.* Zaupali so jo njemu in mu tako omogočili izpopolnjevanje v analitski metodi papirne kromatografije v obratu v Mengšu pod mentorstvom inž. Banove.

Na začetku sedemdesetih let, le dobro desetletje po ustanovitvi univerzitetnega študija farmacije v Ljubljani, so se na Fakulteti za farmacijo Univerze v Ljubljani začele hitro razvijati nove farmacevtske znanosti, ki so omogočile sodoben in poglobljen študij farmacije. To je bila zasluga mlajših generacij univerzitetnih učiteljev. Prof. Kozjek je v študijski program farmacije vpeljal nova področja: stabilnost zdravil in biofarmacijo s farmakokinetiko, ter dal pobudo za uvedbo specializacije iz klinične farmacije za potrebe bolnišničnih lekarn.

Raziskave na področju stabilnosti zdravil in biofarmacije na Fakulteti za farmacijo UL je močno podpirala naša farmacevtska industrija, o čemer podrobneje pišejo kolegi iz Krke.

Sodelovanje prof. Kozjeka z Lekom je dolga leta potekalo na področju marketinške službe in se je v devetdesetih letih še razširilo, ko je z Andrejem Lenardičem pomagal pri vzpostavitvi sistema kliničnega določanja biološke uporabnosti zdravil, kar je bilo nujno za registracijo Lekovih

Nagovor udeležencev ob 35-letnici SFD v Cankarjevem domu, 23. 3. 1984

zdravil v samostojni Sloveniji. Kasneje je sodeloval pri vzpostavitvi laboratorija za biofarmacevtske raziskave Lekovih zdravil in pri farmakoloških raziskavah učinkovin.

Tako je znanje, ki ga je prenašal v industrijsko okolje, omogočilo uvedbo novih farmacevtskih oblik in uspešen prodor na tuje trge, še zlasti po osamosvojitvi Slovenije.

Prof. Kozjek je bil in ostaja povezan s Slovenskim farmacevtskim društvom od študentskih let. Dva mandata je bil tudi njegov predsednik (1969/71 in 1977/79). Takrat je društvo na njegovo pobudo začelo ob rednih letnih skupščinah (oz. takratnih občnih zborih) organizirati simpozije, ki so postali tradicionalni. Neprekinjeno jih je vodil 20 let, nekajkrat pa še v devetdesetih letih. Prvi tak simpozij je bil v Velenju leta 1971 na temo *Medsebojno delovanje zdravil*, sledili so simpoziji z naslovi *Stabilnost zdravil, Avtomedikacija, Vpliv alkohola in drugih agensov na delovanje zdravil,* kasneje pa še številni drugi. Na začetku so na njih predavali pretežno farmacevti njegove generacije (doc. dr. Miroslav Činč, mag. Marja Lešnjak, prof. dr. Aleš Krbavčič, Lovro Dermota, Marija Brenčič idr.).

Nazadnje je aktivno sodeloval pri izvedbi velike mednarodne konference Evropskega društva kliničnih farmacevtov (ESCP) leta 2002. Med drugim je organiziral skupino farmacevtov, pretežno specialistov in specializantov klinične farmacije, da so poskrbeli za brezhibno izvedbo učnih delavnic. SFD je pri tem pridobilo dragocene izkušnje, ki jih je v poznejših letih uspešno prenašalo v domače okolje.

Prof. Kozjek se je zavedal tudi pomena druženja med kolegi in je podpiral različne oblike družabnega programa v okviru strokovnih dogodkov.

Več mandatov je zastopal SFD v Zvezi farmacevtskih društev Jugoslavije, kjer je s svojimi nastopi in predavanji vzbudil veliko zanimanja. Kot ugleden znanstvenik in vodilni strokovnjak za področje biofarmacije s farmakokinetiko v Jugoslaviji je postal glavni urednik revije Acta Pharmaceutica Jugoslavica, ki je veljala za vodilno znanstveno revijo s področja farmacije v Jugoslaviji.

Pomembna prelomnica v delovanju društva je bila zaposlitev poslovne tajnice leta 1980. Ta izziv je sprejela mag. Tatjana Kogovšek, ki se spominja, da je društvo tega leta organiziralo 8. kongres farmacevtov Jugoslavije na Bledu. Bilo je ogromno udeležencev, tako da je bil hotel Toplice, v katerem so imeli skupno večerjo, skoraj premajhen. Kongresa se je udeležil tudi zdaj že pokojni prvi direktor Krke, Boris Andrijanič. Predsednik organizacijskega odbora je bil prof. Kozjek, ki je k sodelovanju pritegnil številne farmacevte, tako iz farmacevtske industrije kot iz lekarništva in s fakultete (sodelovali so: prof. dr. Jelka Korbar Šmid s Fakultete za farmacijo UL, mag. Roman Dobrovoljc iz Zavoda za farmacijo in preizkušanje zdravil, tajnica društva mag Tatjana Kogovšek ter nekateri, danes že pokojni kolegi:

40-letnica SFD na Brdu pri Kranju, 21. april 1990 (z leve: prof. dr. A. Mrhar, Danica Ilc – predsednica SFD v obdobju 1989-1991 in prof. dr. F. Kozjek)

Člani organizacijskega odbora simpozija ob letni skupščini SFD (1994)

Otvoritev 3. ESCP konference, Avditorij, Portorož 8. – 11. 5. 2002 (prof. Kozjek pozdravlja generalnega direktorja Leka- glavnega sponzorja konference, levo v ozadju predsednik ESCP prof. dr. Yechiel Hekster)

Olga Zaletel iz Krke, Danica Ilc iz Bayer Pharme, Petja Dolenc iz Leka, Fernanda Burdych iz Gorenjskih lekarn in takratni predsednik društva Štefan Predin).

Uspešna izvedba tega kongresa je dvignila samozavest organizatorjev in vplivala na nadaljnji razvoj našega društva. Naj omenimo tri jugoslovanske simpozije s področja sodobne farmakoterapije v osemdesetih letih, na katerih so predavali najuglednejši strokovnjaki iz vse Jugoslavije, ki jih je prof. Kozjek poznal prek dela v Zvezni komisiji za registracijo zdravil, katere član je bil.

V drugi polovici osemdesetih let je delo tajnice SFD prevzela Jelka Dolinar. Takrat so bile razmere zelo nepredvidljive, ne le na političnem, ampak tudi na ekonomskem področju. Za delovanje društva je bila odločilna podpora, ki so jo omogočili vplivni posamezniki, med katerimi velja posebej omeniti prof. Kozjeka. Znal je prepričati ključne odločevalce v farmaciji, da so podpirali društvene projekte. Pripadnost stroki je presegla tudi nekatera nesoglasja in nestrpnost. V devetdesetih letih so delo prof. Kozjeka v društvu nadaljevali njegovi učenci, najprej dr. Stanislav Primožič, potem prof. dr. Aleš Mrhar.

V času, ko je delovanje društva usmerjal prof. Kozjek, je to izdalo več učbenikov za študente farmacije, pod katere se je podpisal kot avtor ali soavtor. S tem so se takrat lahko ponašali le redki profesorji. Bil je tudi med pobudniki za ustanovitev in prvi odgovorni urednik nacionalnega biltena o zdravilih (Klinična farmacija oz. kasneje Farmakon), zato je razumljivo njegovo veliko razočaranje, ko je leta 2014 skupščina SFD potrdila sklep o ukinitvi biltena zaradi nesodelovanja zdravniške stroke.

Prof. Kozjek je bil zahteven do sebe in do nas, svojih sodelavcev, obenem pa smo vedeli, da bo projekte, ki jih je vodil, izpeljal odgovorno in zanesljivo, s strokovnega in poslovnega vidika. V njegovi družbi smo se sodelavci počutili kot del uspešne zgodbe kjer je kaerizmatični vodja nujen za končni uspeh! Kjerkoli je organizacijo prevzel prof. Kozjek ali bil član organizacijskega odbora, je s svojo odločnostjo, karizmo in sposobnostjo vodenja bistveno prispeval k uspešni realizaciji in s tem ponesel dobro ime slovenske farmacije tudi širše v Evropski prostor.

Spoznali smo ga kot človeka, ki zna prenašati veselje na ljudi v svoji okolici, zabavati z dovtipi, z zgodbami s potovanj, v katerih še danes zelo uživa, z opisi umetniških slik, ki jih je kupil ali si jih je želel imeti …

Dragi Cac, za 80 let ti želimo vse dobro. Veseli in ponosni smo, da smo lahko sodelovali s tabo!

Jelka Dolinar, Tatjana Kogovšek, Marija Lešnjak, Borut Štrukelj

OB ŽIVLJENJSKEM JUBILEJU PROF. DR. FRANCA KOZJEKA

Skorajda ni farmacevta, ki ne bi poznal prof. dr. Franca Kozjeka ali njegovega dela.

Zaslužni profesor za področje biofarmacije in farmakokinetike je farmacijo študiral najprej v Ljubljani, po drugem letniku pa študij nadaljeval in leta 1961 zaključil na Farmacevtski fakulteti v Zagrebu.

Najprej se je zaposlil na Zavodu za farmacijo in preizkušanje zdravil, vendar ga je usoda že čez nekaj let pripeljala na Odsek za farmacijo na tedanji Fakulteti za naravoslovje in tehnologijo (FNT). Sprva se je posvetil farmacevtski tehnologiji, nato pa je po doktoratu v Franciji in izpopolnjevanjih v Švici, Franciji in Italiji razširil področje svojega raziskovanja in poznavanja še na stabilnost zdravil, biofarmacijo, farmakokinetiko in klinično farmacijo. Od leta 1973 je nato najprej kot izredni in potem kot redni profesor predaval številnim generacijam študentov farmacije.

Predvsem pa je bil ustanovitelj in dolgoletni predstojnik Katedre za biofarmacijo in farmakokinetiko.

Kot predstojnik Odseka za farmacijo – ki ga je vodil v treh mandatih – je leta 1970 uvedel podiplomski študij farmacije, kasneje pa še specialistični študij klinične farmacije.

Bil je zadnji dekan nekdaj velike FNT.

S svojim prvim učbenikom Uvod v biofarmacijo (1973), ki je izšel tudi v hrvaškem jeziku, je opravil pionirsko delo in na široko odprl vrata za pridobivanje znanja o tem področju, ne samo v Sloveniji, ampak tudi v vsej naši nekdanji državi. To delo je nadaljeval z Biofarmacijo I, je pa avtor tudi drugih knjig in učbenikov.

Njegova velika zasluga je vzpostavitev področja biofarmacije in pozneje farmakokinetike v Jugoslaviji. S tem je dosegel, da je Farmacevtska fakulteta v Ljubljani, ki je imela na začetku le dva letnika, v osemdesetih letih postala vodilna na tem področju v vsej Jugoslaviji.

Svojega znanja ni skrival pred drugimi, temveč ga je na široko delil na raznih tečajih, ki jih je organiziral v sklopu fakultete.

Veliko je prispeval k promociji in uveljavitvi farmakokinetike v Sloveniji in Jugoslaviji. Kot gostujoči profesor je predaval na podiplomskih študijih farmacije v Zagrebu, Beogradu, Skopju in Sarajevu ter skrbel za izobraževanje mladih farmacevtskih kadrov, ki so svoje znanje prenašali v slovensko farmacevtsko industrijo.

Organiziral oz. sodeloval je pri organizaciji številnih posvetovanj, simpozijev in kongresov v naši nekdanji državi. Med drugimi je organiziral tudi mednarodni simpozij iz farmakokinetike Pharmas 89 v Portorožu.

Ko je bil član zvezne komisije za registracijo zdravil, je sodeloval pri pripravi meril za registracijsko dokumentacijo. Po osamosvojitvi Slovenije je področje registracije zdravil vzpostavil v Sloveniji v okviru Ministrstva za zdravje RS. Bil je prvi predsednik slovenske komisije za registracijo zdravil. Zaradi znanja, odprtosti in sposobnosti navezovanja stikov je k sodelovanju pritegnil tudi druge fakultete. Zlasti pomembno je bilo sodelovanje s Fakulteto za elektrotehniko UL na področju analogno-hibridne simulacije farmakokinetičnih procesov. Rezultati tega sodelovanja so prispevali tudi k mednarodni uveljavitvi naše Fakultete za farmacijo Univerze v Ljubljani.

Prof. Kozjek se ni zapiral med stene fakultete, temveč je sodeloval tudi s farmacevtsko industrijo Slovenije in večkrat pomagal pri reševanju njenih težav in potreb.

In kje je prof. Kozjek pustil sledi v Krki?

Krki je pomagal pri organizaciji biofarmacevtskega laboratorija in prvega laboratorija za stabilnost zdravil. Pomagal je pri reševanju konkretnih težav, kot so raziskave biofarmacevtskih lastnosti aktivnih učinkovin in formulacij. Od leta 1992 do 2003 je sodeloval pri organiziranju in izvedbi številnih testiranj bioekvivalence, ki so jih izvajali v Kliničnem centru v Ljubljani in drugih bolnišnicah ter so bile bistven del registracijske dokumentacije Krkinih generičnih zdravil doma in v tujini. Vsa ta dogajanja je spremljalo nenehno izobraževanje, ki se je potrjevalo z magisteriji in doktorati naših sodelavcev.

Krkaši, ki smo z njim sodelovali, smo poleg velike strokovnosti spoznali tudi njegovo odprtost in sposobnost vzpostaviti pristne odnose z ljudmi, saj je znal prisluhniti njihovim idejam in težavam. Zaradi tega ni bil za nas le prof. dr., ampak je preprosto postal Franci. Spoznali smo njegovo družabnost, športnega duha, ljubezen do narave, hribov in ne nazadnje smo ga spoznali tudi kot dobrega poznavalca in ljubitelja slikarstva. Znal nas je popeljati v naravo, med hribe, na športne piknike in smučanje na Gorenjsko, Dolenjci pa smo njega in njegove sodelavce pogostili na Miklavževih srečanjih »teoretikov in praktikov« ob Tincinem cvičku. Mislimo, da lahko rečemo, da ima našo Krko pa tudi Dolenjsko rad in da je z veseljem prihajal med naše griče.

Dragi Franci – dragi profesor Kozjek, dovoli, da se ti ob tej priložnosti iskreno zahvalimo za tvoj veliki prispevek k razvoju Krke. Ponosni smo na čas skupnih prizadevanj in rezultatov. Iz srca ti želimo klenega zdravja, vsakodnevnih radosti in veselja, da se boš še naprej ukvarjal s svojimi konjički in uresničeval svoje ideje, ki jih je nedvomno še veliko.

V imenu Krkinih sodelavcev razvoja:
Edward Pałka, Polona Vodopivec, Eli Rustja in Aleš Rotar

NAVODILA ZA AVTORJE

Spodnja poglavja podajajo pomembne informacije za avtorje. Prosimo, da jih pri pripravi člankov dosledno upoštevate.

Strokovne in znanstvene članke ter **druge prispevke** objavljamo v slovenskem jeziku, po dogovoru z uredništvom tudi v angleščini. Vsa besedila morajo biti jezikovno in slogovno neoporečna. Uporabljena terminologija mora biti ustrezna, s posluhom za uveljavljanje ustreznih strokovnih izrazov v slovenskem jeziku. **Navajanje zaščitenih imen zdravil in drugih izdelkov ali imen proizvajalcev je nedopustno.** Dovoljeno je le v poglavju *Materiali in metode*, izjemoma tudi v primeru, če je naveden popoln seznam vseh na tržišču dostopnih izdelkov.

Strokovni in znanstveni članki so recenzirani. Uredništvo pošlje vsak strokovni in znanstveni članek v recenzijo najmanj dvema recenzentoma. Med postopkom ugotavljanja primernosti prispevka za objavo v Farmacevtskem vestniku zagotavljamo tajnost avtorstva.

SPREJEM PRISPEVKA V UREDNIŠTVO

Članke in druge prispevke sprejemamo v uredniški postopek, če vloga za objavo, poslana po elektronski pošti, poleg članka ali drugega prispevka, vsebuje tudi spremni dopis z izjavo. Izjavo lahko avtor odda tudi preko spletnega obrazca.

1. Spremni dopis

- naslov članka ali drugega prispevka;
- imena in priimki avtorjev z njihovimi nazivi;
- imena in naslovi ustanov, v katerih so zaposleni;
- telefonska številka in elektronski naslov korespondenčnega avtorja;
- izjava, da članek oziroma prispevek še ni bil objavljen ali poslan v objavo v drugo revijo ter da se z vsebino strinjajo vsi soavtorji.

2. Dovoljenje za objavo slik:

V primeru ponatisa ali minimalnih sprememb slik ali drugih elementov v prispevku mora avtor priložiti dovoljenje lastnika avtorskih pravic za objavo v Farmacevtskem vestniku.

PRVA VERZIJA ČLANKA

V prvi verziji strokovnega ali znanstvenega članka, ki jo avtorji pošljejo uredništvu v recenzijo, avtorji niso imenovani. Celotni obseg članka ne sme presegati **20.000** znakov, vključno s presledki, obseg kratkega strokovnega članka pa ne sme presegati **10.000** znakov, vključno s presledki. Uredništvo si pridržuje pravico, da po strokovni presoji objavi tudi daljše prispevke.

1. Oblika

Osnovna navodila

- Pisava *Times New Roman*; obojestranska poravnava. Avtorji naj se izogibajo urejanju in oblikovanju besedila (razen enostavnih ukazov, kot so krepko (*bold*), ležeče (*italics*), podčrtano (*underline*) itd.).
- **Naslov**: ne vsebuje številk in okrajšav ter ne presega 90 znakov, vključno s presledki.
- **Naslov poglavja/podpoglavja**: oštevilčen je z zaporedno številko, ne vsebuje okrajšav in ne presega 90 znakov, vključno s presledki.

2. Vsebina članka

Članek je ustrezno strukturiran na poglavja/podpoglavja.

2.1 Izvirni znanstveni članek:

- povzetek v slovenskem in angleškem jeziku (vsak po največ 150 besed);
- ključne besede v slovenskem in angleškem jeziku (največ 5);
- uvod;
- materiali in metode;
- rezultati;
- razprava*;
- sklep;
- literatura.

* Rezultati in razprava so lahko združeni.

2.2 Pregledni strokovni ali znanstveni članek:

- povzetek v slovenskem in angleškem jeziku (vsak po največ 150 besed);

- ključne besede v slovenskem in angleškem jeziku (največ 5);
- poglavja in podpoglavja, ki si smiselno sledijo;
- sklep;
- literatura.

2.3 Kratki strokovni članek – primer iz klinične prakse:

- povzetek v slovenskem in angleškem jeziku (vsak po največ 150 besed);
- ključne besede v slovenskem in angleškem jeziku (največ 5);
- uvod v primer (splošno o bolezni, epidemiologija, farmakoekonomika);
- prikaz primera (opis pacienta, dosedanje zdravljenje in pacientov odziv, anonimizacija vseh osebnih podatkov);
- razprava (povzeto po literaturi – opredelitev dokazov, ki vplivajo na obravnavo pacienta, npr. smernice, raziskave, obstoječe klinične prakse itd.);
- ukrepanje s svetovanjem (predstavitev ukrepov in svetovanja oz. vodenja pacienta na podlagi zbranih podatkov);
- sklep (pacientov odziv na predlagane ukrepe in klinična uporabnost zbranih podatkov);
- literatura.

Vsaka trditev je podkrepljena z literaturnim virom, zaporedna številka literaturnega vira pa je navedena na koncu trditve v oklepaju. Če je literaturnih virov več, so številke ločene z vejicami in presledki, na primer (1, 3, 8) ali (1-3, 5). Prispevek vsebuje največ **40** literaturnih virov, ki so navedeni v vrstnem redu, kot se pojavljajo v besedilu.

3. Slike in preglednice

Slike in preglednice so v besedilu članka oziroma prispevka. Označene so z zaporedno številko ter opremljene s pripadajočim besedilom v slovenskem in angleškem jeziku, ki je navedeno pod sliko (primer 1) oziroma nad preglednico (primer 2). V besedilu slike ali preglednice so navedeni tudi ustrezni literaturni viri, razen v primeru, kadar je avtor članka oziroma prispevka tudi avtor slike ali preglednice.

Primer 1:

Slika 1: Logo Slovenskega Farmacevtskega društva (1).
Figure 1: Logo of the Slovenian Pharmaceutical Society (1).

Primer 2:

Preglednica 1: Število objav v Farmacevtskem vestniku v letu 2009 (1).
Table 1: Number of publications in the Journal of Pharmaceutical Society in 2009 (1).

Vrsta objave	Število objav
Pregledni članek	X
Izvirni znanstveni članek	X

Slike merijo v širino in višino največ 17 cm. Dimenzijsko se morajo čim bolj približati dejanski velikosti v tiskani verziji. Zaželena velikost besedila na sliki ali grafu je med 8 in 10 pt pri velikosti 1 : 1. Grafi in slike iz excela so uvoženi v besedilo kot »*enhanced metafile*«. Slike mora avtor poslati skupaj s končno verzijo prispevka tudi neodvisno od besedila prispevka v ustreznem slikovnem zapisu:
bitni zapis – jpg, png ali tiff – z ločljivostjo najmanj 300 dpi,
vektorski zapis – eps, emf ali wmf.

4. Poimenovanja in okrajšave

Poimenovanja in okrajšave so navedeni skladno po IUPAC, IUBMB in HUGO. Terminologija je skladna s Farmacevtskim terminološkim slovarjem, Formulariumom Slovenicumom in terminološkim slovarjem Slovenskega biokemijskega društva.

5. Navajanje literature

Za navajanje literaturnih virov uporabljamo »*Vancouver reference style*«. Spodaj podajamo najpogostejše primere navajanja literature iz članka (1) in članka v elektronski reviji (2), knjige (3) in elektronske knjige (4), poglavja v knjigi (5) in poglavja v elektronski knjigi (6) ter spleta (7). Če je avtorjev posameznega članka več kot šest, navedemo le prvih šest, nato sledi »et al.«. Podrobnejša navodila in drugi primeri navajanja referenc so dostopni v dokumentu »*Quick reference guide: Vancouver Citing & Referencing style*« (http://guides.lib.monash.edu/citing-referencing/vancouver).

1. *Hallal AH, Amortegui JD, Jeroukhimov IM, Casillas J, Schulman CI, Manning RJ, et al. Magnetic resonance cholangiopancreatography accurately detects common bile duct stones in resolving gallstone pancreatitis. J Am Coll Surg. 2005 Jun;200(6):869-75.*
2. *Stockhausen L, Turale S. An explorative study of Australian nursing scholars and contemporary scholarship. J Nurs Scholarsh [Internet]. 2011 Mar [cited 2013 Feb 19];43(1):89-96. Available from: http://search.proquest.com.ezproxy.lib.monash.edu.au/docview/858241255?accountid=12528*

3. *Carlson BM. Human embryology and developmental biology. 4th ed. St. Louis: Mosby; 2009. 541 p.*
4. *Shreeve DF. Reactive attachment disorder: a case-based approach [Internet]. New York: Springer; 2012 [cited 2012 Nov 2]. 85 p. Available from: http://ezproxy.lib.monash.edu.au/login?url=http://dx.doi.org/10.1007/978-1-4614-1647-0*
5. *Blaxter PS, Farnsworth TP. Social health and class inequalities. In: Carter C, Peel JR, editors. Equalities and inequalities in health. 2nd ed. London: Academic Press; 1976. p. 165-78.*
6. *Halpen-Felsher BL, Morrell HE. Preventing and reducing tobacco use. In: Berlan ED, Bravender T, editors. Adolescent medicine today: a guide to caring for the adolescent patient [Internet]. Singapore: World Scientific Publishing Co.; 2012 [cited 2012 Nov 3]. Chapter 18. Available from: http://www.worldscientific.com/doi/pdf/10.1142/9789814324496_0018*
7. *Diabetes Australia. Diabetes globally [Internet]. Canberra ACT: Diabetes Australia; 2012 [updated 2012 June 15; cited 2012 Nov 5]. Available from: http://www.diabetesaustralia.com.au/en/Understanding-Diabetes/Diabetes-Globally/*

KONČNA VERZIJA ČLANKA

Korespondenčni avtor članka prejme po opravljenem recenzijskem postopku obvestilo o sprejemu ali zavrnitvi članka oziroma navodila glede potrebnih popravkov. Uredništvo pričakuje, da bo avtor pripombe recenzentov in uredništva dosledno upošteval in **najkasneje dva tedna po prejetju recenzij** popravljeni prispevek v elektronski obliki poslal na naslov glavne urednice. Vse popravke mora vidno označiti.

1. Naslovna stran (prva stran) vsebuje:
- naslov prispevka (v slovenskem in angleškem jeziku);
- imena in priimke vseh avtorjev z nazivi, skupaj z imeni in naslovi ustanov, v katerih so zaposleni;
- ime korespondenčnega avtorja in njegov elektronski naslov.

2. Besedilo
Poglavja in podpoglavja članka si sledijo v vrstnem redu in obliki, kot je navedeno pri navodilih za prvo verzijo članka, vključno s slikami in preglednicami.

3. Slike
Slike mora avtor poslati tudi neodvisno od besedila članka ali prispevka v ustreznem slikovnem zapisu. Velikost slik se mora ujemati s prej navedenimi zahtevami zaradi ohranjanja kakovosti in razmerij ob pripravi na tisk.

DRUGI PRISPEVKI

Prispevki za rubrike »Zanimivosti iz stroke«, »Iz društvenega življenja«, »Predstavitev knjige« vsebujejo praviloma največ **6.000 znakov**, vključno s presledki. Prispevki za rubriko »Osebne vesti« ne smejo presegati **3.000 znakov**, vključno s presledki. Prispevke o osebnih vesteh objavlja uredništvo ob jubileju, smrti ali za posebne dosežke članov Slovenskega farmacevtskega društva v aktualnem obdobju. Uredništvo si pridržuje pravico, da po strokovni presoji objavi tudi daljše prispevke.

KOREKTURE IN TISKANA OBLIKA FARMACEVSTKEGA VESTNIKA

Krtačne odtise oblikovanega prispevka morajo avtorji natančno pregledati in označiti nujne popravke, s katerimi ne smejo posegati v vsebino prispevka. Korekture vrne korespondenčni avtor v uredništvo v **elektronski obliki** najkasneje v treh delovnih dneh.

Prvi avtor prejme tri izvode tiskanega Farmacevtskega vestnika.

POŠILJANJE PRISPEVKOV

Avtorji pošljejo članke in druge prispevke v elektronski obliki na naslov glave urednice:
urednica-fv@sfd.si.

FARMACEVTSKI VESTNIK NA SPLETU

Farmacevtski vestnik je v pdf obliki **prosto dostopen** na spletni strani Slovenskega farmacevtskega društva (http://www.sfd.si/?viewPage=19).

AVTORSKE PRAVICE

© Slovensko farmacevtsko društvo
Brez pisnega dovoljenja uredništva Farmacevtskega vestnika so prepovedani reproduciranje, distribuiranje, javna priobčitev, predelava in kakršna koli druga uporaba avtorskega dela ali njegovih delov v kakršnem koli obsegu in postopku kot tudi tiskanje in predelava elektronske oblike.

Salus **populi** est suprema lex.

Dobro ljudi je najvišji zakon,

je naše poslanstvo in odgovornost. Odgovornost slovenski družbi, sočloveku, njegovemu zdravju in dobremu počutju.

Skrbimo, da so kakovostna in varna zdravila, medicinski pripomočki in drugi farmacevtski izdelki dostopni vsem, ki jih potrebujejo. **S kakovostno, učinkovito in nemoteno oskrbo lekarn, bolnišnic in drugih zdravstvenih in veterinarskih organizacij, ...**

Smo ljudje, ki delujejo v dobro ljudi. Že skoraj pol stoletja.

SALUS

www.salus.si

Infiniti MRM

Pot do zdravja

Naš cilj so zdravi in srečni ljudje. Smo veledrogerija za prodajo zdravil z najširšo ponudbo izdelkov za humano in veterinarsko medicino v Sloveniji. Odlikujejo nas hitrost, varnost in zanesljivost. Svoje delo opravljamo srčno in predano. Prav zaradi tega nam zaupajo številne lekarne in bolnišnice ter druge zdravstvene in veterinarske ustanove.

Zavedamo se, da nam prihodnost ponuja nešteto izzivov. Premagamo jih lahko z nenehnim izpopolnjevanjem. S kakovostnimi storitvami in s široko izbiro zdravil ter drugih izdelkov bomo zaupanje svojih kupcev opravičevali tudi v prihodnje!

01 470 98 00 | www.kemofarmacija.si

KEMOFARMACIJA