

SVEUČILIŠTE U RIJECI  
MEDICINSKI FAKULTET

Alena Tatarević

**PROCJENA UTJECAJA LJEKARNIČKE SKRBI NA KVALITETU  
ŽIVOTA KOD STANJA VEZANIH UZ PRIMJENU PSIHOFAARMAKA I  
EVALVACIJA INTERVENCIJE**

Doktorski rad

Rijeka, 2026

SVEUČILIŠTE U RIJECI  
MEDICINSKI FAKULTET

Alena Tatarević

**PROCJENA UTJECAJA LJEKARNIČKE SKRBI NA KVALITETU  
ŽIVOTA KOD STANJA VEZANIH UZ PRIMJENU PSIHOFARMAKA I  
EVALVACIJA INTERVENCIJE**

Doktorski rad

Mentorica: Izv.prof. dr. sc. Lovorka Bilajac, dipl. sanit. ing

Komentorica: Doc. dr. sc. Arijana Meštrović, mag. pharm

Rijeka, 2026

UNIVERSITY OF RIJEKA  
FACULTY OF MEDICINE

Alena Tatarević

**ASSESSMENT OF THE IMPACT OF PHARMACEUTICAL CARE ON  
QUALITY OF LIFE IN CONDITIONS RELATED TO PSYCHOTROPIC  
DRUG USE AND EVALUATION OF THE INTERVENTION**

Doctoral thesis

Rijeka, 2026

Mentorica rada:

Izv.prof. dr. sc. Lovorka Bilajac, dipl. sanit. ing

Komentorica rada:

Doc. dr. sc. Arijana Meštrović, mag. pharm

Doktorski rad obranjen je dana \_\_\_\_\_ u/na \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_, pred povjerenstvom u sastavu:

1. \_\_\_\_\_ (titula, ime i prezime)
2. \_\_\_\_\_ (titula, ime i prezime)
3. \_\_\_\_\_ (titula, ime i prezime)
4. \_\_\_\_\_ (titula, ime i prezime)
5. \_\_\_\_\_ (titula, ime i prezime)

Rad ima 66 listova.

UDK: \_\_\_\_\_ (UDK broj dodjeljuje Knjižnica Medicinskog fakulteta u Rijeci)

## ZAHVALA

Ova doktorska disertacija rezultat je istraživačkog rada provedenog u ljekarnama Bobanović Vujnović Pula i ZU Istarske ljekarne. Zahvaljujem se kolegicama i kolegama koji su pomogli u organizaciji, prikupljanju podataka i provedbi istraživanja te na suradnji u zahtjevnim uvjetima svakodnevne prakse.

Posebnu zahvalu upućujem mojim mentoricama na stručnom vodstvu i kontinuiranoj podršci tijekom svih faza izrade disertacije. Njihovo znanje i iskustvo bili su od osobite važnosti za usmjeravanje mojeg znanstveno-istraživačkog puta.

Hvala i mojim prijateljima, trenerima, s kojima sam provodila značajan dio vremena izvan akademskog okvira u zahtjevnim sportskim poduhvatima.

Najviše od svega, hvala mojoj obitelji, na razumijevanju mojih ambicija, strpljenju prema mojim planovima, podršci i pomoći u svim mojim aktivnostima.

## SAŽETAK

**Cilj istraživanja:** Mentalni poremećaji među vodećim su uzročnicima globalnog opterećenja bolestima. Očuvanje mentalnog zdravlja i optimalno liječenje mentalnih poremećaja prepoznati su kao javnozdravstveni prioriteti. Mentalni poremećaji negativno utječu na kvalitetu života, a farmakoterapijski problemi vezani uz primjenu psihotropnih lijekova mogu rezultirati većim stopama hospitalizacije, morbiditeta i mortaliteta. Glavni cilj istraživanja je potvrda hipoteze da javnozdravstvena aktivnost i intervencije ljekarnika u provođenju procesa farmakoterapije temeljene na dokazima, mogu doprinijeti većoj sigurnosti pacijenta otkrivajući i rješavajući probleme vezane uz korištenje lijekova.

**Ispitanici i metode:** Istraživanje je provedeno u ljekarnama na području Istarske županije, među punoljetnim ispitanicima koji koriste psiholeptike i psihoanaleptike. U svrhu identifikacije farmakoterapijskih problema (eng. DRP, Drug related problem) korištena je validirana PCNE DRP klasifikacija, verzija 9.1 (eng. PCNE Classification for Drug-Related Problems V9.1). U samoprocjeni kvalitete života prije i nakon intervencije primijenjen je upitnik Svjetske zdravstvene organizacije. U intervencijskoj skupini (A) identifikacija DRP-a temeljila se na strukturiranom pristupu, u odnosu na kontrolnu skupinu (B) u kojoj su ispitanici primili uobičajeno ljekarničko savjetovanje.

**Rezultati:** Sociodemografske karakteristike ispitanika pokazuju homogenost u obje ispitivane skupine. Zabilježen je statistički značajan veći broj identificiranih potencijalnih DRP-a u skupini A ( $p=0.014$ ). Inicijalna analiza kvalitete života ukazuje na sniženu razinu fizičkog zdravlja ( $p=0.018$ ) i socijalnih odnosa ( $p < 0.001$ ), kod ispitanika starijih od 65 godina te kod nezaposlenih ili ispitanika u mirovini. Najzastupljeniji detektirani DRP su nuspojave lijekova, potom neliječeni simptom ili indikacija i nepotrebna terapija. Nakon intervencije, kvaliteta života između skupina nije pokazala statističku značajnost, dok je analiza unutar skupine A pokazala poboljšanje domene psihičkog zdravlja ( $p = 0.019$ ).

**Zaključak:** Strukturirana ljekarnička skrb u primarnoj zdravstvenoj zaštiti ima značajan doprinos u identifikaciji i prevenciji nuspojava psiholeptika i psihoanaleptika te ranom prepoznavanju nezbrinutih simptoma povezanih s njihovom primjenom. Nuspojave psihotropnih lijekova među najčešćim su identificiranim farmakoterapijskim problemima. Poboljšanje psihičke domene nakon ljekarničke intervencije potrebno je potvrditi na većem uzorku ispitanika.

**Ključne riječi:** Kvaliteta života; Ljekarnička skrb; Mentalni poremećaji; Mentalno zdravlje; Psihotropni lijekovi; Sigurnost pacijenta.

## SUMMARY

**Objectives:** Mental disorders are among the leading causes of the global burden of disease. Maintaining mental health and optimal treatment of mental disorders are recognized as public health priorities. Mental disorders negatively affect the quality of life, and drug related problems (DRPs) with the use of psychotropic drugs can result in higher rates of hospitalization, morbidity and mortality. The main objective of the study is to confirm the hypothesis that public health activity and pharmacist interventions in the implementation of evidence-based pharmacotherapy processes can contribute to greater patient safety by detecting and resolving DRPs.

**Participants and Methods:** The research was conducted in pharmacies in the Istrian County, among adult participants who use psycholeptics and psychoanaleptics. For the purpose of identifying DRPs, the validated PCNE DRP classification, version 9.1 (PCNE Classification for Drug-Related Problems V9.1) was used. In the self-assessment of the quality of life (QoL) before and after the intervention, the questionnaire of the World Health Organization was applied. In the intervention group (A), the identification of DRP is based on a structured approach, compared to the control group (B) in which the subjects received common pharmaceutical consultations.

**Results:** The sociodemographic characteristics showed homogeneity in both groups. A statistically significant higher number of identified potential DRPs was evident in group A ( $p=0.014$ ). Initial quality of life analysis indicate a reduced level of physical health ( $p=0.018$ ) and social relationships ( $p < 0.001$ ), in subjects older than 65 years and in unemployed or retired subjects. The most common DRPs were medication side effects, followed by untreated symptoms or indication and unnecessary medication. After the intervention, QoL between groups did not show statistical significance. Within group analysis showed a significant improvement in the domain of psychological health in group A ( $p = 0.019$ ).

**Conclusions:** Structured pharmaceutical care in primary health care has a significant contribution to the identification and prevention of side effects of psycholeptics and psychoanaleptics and the early recognition of untreated symptoms associated with their use. Side effects of psychotropic drugs are among the most frequently identified DRPs. The positive impact on the psychological domain of QoL should be confirmed in a larger sample.

**Keywords:** Mental Disorders; Mental Health; Patient Safety; Pharmacists; Psychotropic Drugs; Quality of Life.

# SADRŽAJ

<b>1. UVOD I PREGLED PODRUČJA ISTRAŽIVANJA .....</b>	<b>1</b>
1.1. Javnozdravstvene intervencije i mentalno zdravlje .....	1
1.2. Kvaliteta života i mentalni poremećaji .....	3
1.3. Potrošnja psihotropnih lijekova .....	4
1.4. Izazovi u liječenju mentalnih poremećaja .....	5
1.5. Farmakoterapijski problemi psihotropnih lijekova.....	6
1.6. Ljekarnička skrb i kvaliteta života.....	8
<b>2. CILJEVI ISTRAŽIVANJA.....</b>	<b>10</b>
2.1. Svrha istraživanja i hipoteze.....	10
2.2. Specifični ciljevi istraživanja.....	10
<b>3. ISPITANICI I METODE .....</b>	<b>11</b>
3.1. Dizajn istraživanja .....	11
3.2. Ispitanici .....	11
3.2.1. Kriteriji uključenja i isključenja.....	11
3.3. Veličina uzorka i randomizacija .....	11
3.4. Metode istraživanja.....	14
3.4.1. Upitnici .....	15
3.4.2. Klasifikacija farmakoterapijskih problema .....	16
3.4.3. Struktura intervencije ljekarnika .....	19
3.5. Statistička analiza .....	20
3.6. Etički aspekti istraživanja .....	21
<b>4. REZULTATI .....</b>	<b>22</b>
4.1. Sociodemografski podaci ispitanika.....	22
4.2. Kvaliteta života ispitanika prije intervencije ljekarnika .....	24
4.2.1. Povezanost kvalitete života i sociodemografskih faktora .....	25
4.3. Identificirane vrste farmakoterapijskih problema i njihov međuodnos.....	26
4.3.1. Identificirani uzroci farmakoterapijskih problema i njihov međuodnos.....	28
4.3.2. Odnos sociodemografskih obilježja, broja DRP-a i broja psihotropnih lijekova ...	31
4.4. Povezanost farmakoterapijskih problema i kvalitete života .....	33
4.5. Ishod ljekarničke intervencije u rješavanju farmakoterapijskih problema .....	35
4.6. Kvaliteta života ispitanika nakon intervencije.....	37

<b>5. RASPRAVA</b> .....	<b>40</b>
5.1. Utjecaj sociodemografskih čimbenika na pojavnost DRP-a .....	40
5.2. Značaj strukturirane ljekarničke skrbi u identifikaciji DRP-a i njihovih uzroka .....	41
5.3. Utjecaj ljekarničke skrbi na kvalitetu života .....	45
5.4. Doprinos i primjena rezultata istraživanja .....	49
<b>6. ZAKLJUČAK</b> .....	<b>50</b>
<b>7. LITERATURA</b> .....	<b>52</b>

# 1. UVOD I PREGLED PODRUČJA ISTRAŽIVANJA

## 1.1. Javnozdravstvene intervencije i mentalno zdravlje

Javnozdravstvene intervencije predstavljaju skup aktivnosti koje se provode u svrhu zaštite, unaprijeđenja i očuvanja zdravlja populacije [1]. Ovisno o vrsti aktivnosti, javnozdravstvene intervencije definiraju se kao preventivne ili terapijske, a uključuju niz mjera i akcija usmjerenih ka prevenciji, ranom otkrivanju ili liječenju bolesti [2]. Provode se na različitim razinama, uključujući legislativne mjere i aktivnosti na razini zdravstvenog sustava, potom specifične mjere orijentirane na razini subpopulacije te one koje su usmjerene prema postizanju individualnih zdravstvenih dobiti [2].

Primjeri javnozdravstvenih intervencija u Republici Hrvatskoj su: cijepljenje protiv zaraznih bolesti, nacionalni programi ranog otkrivanja malignih bolesti, preventivni pregledi kroničnih nezaraznih bolesti, praćenje zdravstvenog stanja stanovništva, promocije zdrave prehrane i redovite tjelesne aktivnosti, zaštita zdravlja osjetljivih skupina poput djece u razvoju i osoba starije žvotne dobi, edukativne aktivnosti te druge mjere od javnozdravstvenog značaja [3].

U organizaciji i provođenju javnozdravstvenih aktivnosti sudjeluju različiti zdravstveni djelatnici. Međunarodna farmaceutska federacija (eng. International Pharmaceutical Federation, FIP) u svojem izvješću o globalno dostupnim ljekarničkim uslugama, ističe značaj i doprinos javnozdravstvenih aktivnosti ljekarnika, osobito u provođenju cijepljenja protiv zaraznih bolesti, prevenciji i ranoj intervenciji uslijed razvoja nezaraznih kroničnih bolesti i edukaciji stanovništva [4]. Prema globalnom kompetencijskom ljekarničkom okviru, uloge ljekarnika u okviru javnog zdravstva uključuju reakcije na hitna stanja, promociju zdravlja te informacije i savjete o lijekovima [5]. Hrvatski kompetencijski ljekarnički okvir također ističe javnozdravstveni potencijal ljekarnika kroz integraciju javnozdravstvenih uloga u strukturu ljekarničkih kompetencija [6]. Na području Republike Hrvatske, ova uloga ljekarnika sve je izraženija i zastupljenija, a vidljiva je kroz organizaciju javnozdravstvenih kampanja (npr. s ciljevima prevencije i ranog otkrivanja kroničnih i onkoloških bolesti, prestanku pušenja, redovitom pregledu madeža, promociji sezonske imunizacije, zaštiti reproduktivnog zdravlja, promociji zdrave prehrane, prevenciji pretilosti). U okviru javnozdravstvenih akcija provode se farmaceutske trijaže (npr. primjenom kućnih testova probira i validiranih upitnika za procjenu pojedinog zdravstvenog rizika i kontrolnih testova statusa kroničnih bolesti) i održavanjem savjetovališta za pacijente.

S obzirom na porast prevalencije mentalnih poremećaja, njihov negativan utjecaj na kvalitetu života, mortalitet i zdravstvene resurse te potencijalno kroničan tijek, zaštita mentalnog zdravlja postaje sve istaknutiji javnozdravstveni prioritet, na nacionalnoj i globalnoj razini [8, 9]. Mentalno zdravlje smatra se jednom od temeljnih odrednica cjelokupnog zdravlja, s utjecajem na različite aspekte života pojedinca, ali i zajednice u kojoj živi [9]. Reflektira se na radnu sposobnost i produktivnost, kvalitetu i kvantitetu društvenih interakcija, ostvarivanje osobnih potencijala te razinu otpornosti na izloženost stresu. Mentalno zdravlje usko je povezano s fizičkim zdravljem, s utvrđenom dvosmjernom uzročno-posljedičnom vezom [9]. U usporedbi s općom populacijom, osobe oboljele od mentalnih poremećaja imaju kraći očekivani životni vijek, a kao primarni uzrok smatraju se somatske bolesti [10].

Mentalni poremećaji ubrajaju su među vodeće uzroke globalnog opterećenja bolestima (eng. Global Burden of Disease, GBD). GBD 2019 studija procjenjuje porast prevalencije mentalnih poremećaja od 48,1%, u periodu između 1990. i 2019. godine [11]. U posljednja dva desetljeća osobit rast prevalencije bilježi se za anksiozne i depresivne poremećaje. Prema podacima GBD 2023 studije, najveći rast dobno-standardiziranih stopa za izgubljene godine zdravog života (eng. Disability Adjusted Life Year, DALY), od 2010.godine, bilježi se za anksiozne (62,8%) i depresivne poremećaje (26,3%) te dijabetes (14,9%) [12].

Visoka prevalencija mentalnih poremećaja prisutna je i u Republici Hrvatskoj. Najveći broj hospitalizacija radno sposobnog stanovništva odnosi se na mentalne poremećaje, a kao najučestaliji uzroci hospitalizacija identificirani su mentalni poremećaji uzrokovani alkoholom, shizofrenija, depresivni poremećaji, reakcije na teški stres i psihoorganski sindromi [13]. Nadalje, mentalni poremećaji u Republici Hrvatskoj među vodećim su uzročnicima invaliditeta te su rangirani na drugom mjestu, nakon oštećenja lokomotornog sustava. Prema podacima Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo (HZJZ) i Registra osoba s invaliditetom, 25% ukupnog broja osoba s invaliditetom odnosi se na osobe oboljele od mentalnih poremećaja [13].

## 1.2. Kvaliteta života i mentalni poremećaji

Kvaliteta života (eng. Quality of Life, QoL) je višedimenzionalni koncept koji opisuje cjelokupno blagostanje pojedinca ili populacije, uključujući različite domene života. Prema Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji (eng. World Health Organization, WHO) QoL se definira kao subjektivna percepcija vlastitog položaja u životu, u odnosu na osobne ciljeve te elemente kulturnog i vrijednosnog sustava pojedinca [14].

Tijekom posljednjih desetljeća koncept kvalitete života sve se češće uključuje u praćenje ishoda u medicini u znanstvenim istraživanjima, uz standardne biomedicinske pokazatelje [15]. U različitim područjima zdravstva i medicine, QoL mjera prepoznata je kao relevantna mjera ishoda povezanih sa zdravljem, osobito kao subjektivni pokazatelj učinaka i učinkovitosti terapijskih, dijagnostičkih i rehabilitacijskih intervencija na različite domene života pojedinca [15].

Razumijevanje subjektivne procjene QoL-a, neophodno je u cjelovitoj procjeni skrbi za pacijenta. U primjeni su mnogobrojni QoL upitnici, specifično dizajnirani za pojedino stanje, bolest ili populaciju, a uključuju različite domene kvalitete života, poput fizičkog i psihičkog zdravlja, domenu socijalnih odnosa i domenu faktora okoliša. Određivanje QoL-a omogućuje uvid i prepoznavanje šireg spektra zdravstvenih problema koji utječu na pacijenta, u trenutnom stanju, ali i u kontekstu dugoročnih i kasnih te pozitivnih i negativnih učinaka liječenja. QoL podaci doprinose optimizaciji terapijskih, dijagnostičkih i rehabilitacijskih pristupa, a prognostička vrijednost QoL-a dokazana je i u predviđanju uspjeha liječenja i preživljavanja [15].

Dostupna istraživanja ukazuju na sniženu kvalitetu života kod osoba koje boluju od mentalnih poremećaja. Spitzer i sur., u istraživanju provedenom na razini primarne zdravstvene zaštite, ističu značajno nižu kvalitetu života povezanu sa zdravljem kod pacijenata s poremećajima raspoloženja, anksioznim poremećajima, poremećajima prehrane i somatoformnim poremećajima [16]. Niži QoL evidentiran je i kod osoba s blažim oblikom depresivnog poremećaja. Mentalni poremećaji, a osobito poremećaji raspoloženja, pokazali su negativniji utjecaj na sve domene kvalitete života, u odnosu na druge medicinske poremećaje na razini primarne zdravstvene zaštite [16]. Saarni i sur. opisuju prisutnost depresivnih simptoma kao snažnog i glavnog prediktor sniženog QoL-a te povezanost shizoafektivnog poremećaja s najnižom razinom blagostanja [17]. Značajan utjecaj depresivnih simptoma na

nižu kvalitetu života povrđuju i druga istraživanja, pri čemu je smanjenje kvalitete života izraženije uslijed postojanja simptoma više mentalnih poremećaja [18].

### **1.3. Potrošnja psihotropnih lijekova**

U farmakološkom liječenju mentalnih poremećaja psiholeptici i psihoanaleptici predstavljaju temeljne terapijske skupine lijekova koje se rutinski primjenjuju u kliničkoj praksi. Psiholeptici predstavljaju heretogenu skupinu lijekova, a prema terapijskom djelovanju klasificiraju se na antipsihotike, anksiolitike, sedative i hipnotike. U skupinu psihoanaleptika ubrajaju se antidepresivi, psihostimulansi, lijekovi za liječenje ADHD-a (eng. Attention Deficit Hyperactivity Disorder), nootropici i lijekovi protiv demencije.

Analiza godišnjih i periodičkih izvješća o potrošnji lijekova u Republici Hrvatskoj, koje objavljuje Agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED), ukazuje na kontinuirani rast u potrošnji navedenih skupina lijekova [19-21]. Potrošnja lijekova standardizirano se prikazuje pomoću međunarodno prihvaćene mjere, definirane dnevne doze na 1000 stanovnika (DDD/TID). Vrijednost DDD/TID procjenjuje udio populacije koja svakodnevno koristi određeni lijek ili skupinu lijekova; primjerice, vrijednost od 10 DDD/TID odgovara približno udjelu od 1 % stanovništva koji dnevno koristi pojedini lijek [19]. Ova mjera omogućuje usporedbu podataka u različitim vremenskim razdobljima, regijama i državama.

Prema HALMED podacima za 2024. godinu, psiholeptici su u ukupnoj potrošnji lijekova u Republici Hrvatskoj zauzeli četvrto mjesto, s ukupnom vrijednošću od 113,60 DDD/TID, dok se psihoanaleptici nalaze na trinaestom mjestu [22]. U razdoblju od 2019. do 2023. godine zabilježen je godišnji rast potrošnje psiholeptika, prosječno za 1% DDD/TID, a prema ukupnoj potrošnji lijekova nalaze se na drugom ili trećem mjestu.

Prati se i visoka rangiranost ove skupine lijekova prema ukupnoj financijskoj potrošnji lijekova, uz godišnji rast od 0,5% [23]. Unutar skupine psiholeptika, potrošnja hipnotika i sedativa pokazala je godišnji trend rasta od 4,2% DDD/TID. Tijekom istog razdoblja, procjenjuje se da je potrošnja anksiolitika u Republici Hrvatskoj dvostruko veća u usporedbi s drugim razvijenim europskim zemljama. U 2023. godini potrošnja anksiolitika činila je 69% potrošnje svih psiholeptika [23]. U navedenom promatranom razdoblju, potrošnja psihoanaleptika također bilježi rast, za 4% godišnje, pri čemu gotovo 95% cjelokupne potrošnje čini skupina antidepresiva. Unatoč navedenom, korištenje antidepresiva u Republici Hrvatskoj ocijenjeno je kao dvostruko niže u odnosu na europski prosjek [23].

Uz potrošnju, sigurnost farmakoterapije predstavlja važnu komponentu u liječenju mentalnih poremećaja i očuvanju mentalnog zdravlja. U HALMED izvješću o prijavljenim nuspojavama lijekova tijekom 2024. godine, vidljivo je da se lijekovi s djelovanjem na središnji živčani sustav nalaze među najzastupljenijim skupinama lijekova prema broju prijavljenih nuspojava, na visokom drugom mjestu, odmah iza lijekova za liječenje zloćudnih bolesti i imunomodulatora [24]. Slični podaci navedeni su i za prethodna razdoblja. Dodatno, podaci Centra za kontrolu trovanja Instituta za medicinska istraživanja i medicinu rada (IMI) pokazuju da je čak 56,1 % svih upozorenja zaprimljenih tijekom 2024. godine povezano upravo s ovom skupinom lijekova, što ukazuje na značajan rizik od neželjenih događaja [24].

Pored evidentnog rasta prevalencije mentalnih poremećaja, podaci o rastućem trendu potrošnje psihotropnih lijekova te njihove visoke zastupljenosti u broju zaprimljenih nuspojava, dodatno naglašavaju potrebu za jačanjem javnozdravstvenih intervencija na području očuvanja mentalnog zdravlja, racionalne primjene psihotropnih lijekova i edukacije pacijenata.

#### **1.4. Izazovi u liječenju mentalnih poremećaja**

Optimalno liječenje mentalnih poremećaja zasniva se na sustavnom i kontinuiranom nadzoru učinkovitosti i sigurnosti primjene psihotropnih lijekova, uz istodobno praćenje ishoda liječenja i mogućih neželjenih učinaka lijekova. WHO prepoznaje skrb za osobe s mentalnim poremećajima kao jedan od ključnih globalnih javnozdravstvenih prioriteta. U tom kontekstu, WHO promovira principe racionalne i pravilne primjene lijekova kao sastavni dio globalne zdravstvene agende, s ciljem unapređenja kvalitete skrbi, osiguravanja optimalnog terapijskog učinka te smanjenja rizika povezanih s primjenom psihotropnih lijekova [25].

Inicijative, mjere i aktivnosti s ciljem zaštite mentalnog zdravlja vidljive su i na nacionalnoj razini. Značajno korištenje zdravstvenih i ekonomskih resursa u liječenju mentalnih poremećaja u RH, proizlaze iz rastuće prevalencije mentalnih poremećaja, njihovog negativnog utjecaja na kvalitetu života, kroničnog tijeka i čestog početka u mlađoj životnoj dobi te stopi hospitalizacija [26]. Stopa smrtnosti uslijed samoubojstva predstavlja važan pokazatelj ugroženosti mentalnog zdravlja populacije. Osobit problem u Republici Hrvatskoj su visoke stope suicida i invalidnosti vezana uz mentalne poremećaje. U posljednim godinama suicid je među vodećim uzrocima smrtnosti od ozljeda, s udjelom oko 30% [26].

Rano prepoznavanje simptoma mentalnih poremećaja, povećanje dostupnosti izvanbolničkih usluga na području mentalnog zdravlja i promicanje multidisciplinarnе terapijske skrbi, sastavni su dio Strateškog okvira razvoja mentalnog zdravlja do 2030. godine u Republici Hrvatskoj [26]. Navedeni plan aktivnosti promovira se i na regionalnim razinama. Primjerice, savjetovanje o ispravnoj upotrebi lijekova i racionalnoj farmakoterapiji dio su javnozdravstvenih aktivnosti Istarske županije opisanih u Planu za zdravlje i socijalno blagostanje Istarske županije [27]. Temeljem utvrđenih zdravstvenih potreba stanovništva od posebnog značaja, upravo su zaštita mentalnog zdravlja i rano otkrivanje problema vezanih uz mentalno zdravlje, među glavnim zdravstvenim ciljevima Istarske županije [28].

### **1.5. Farmakoterapijski problemi psihotropnih lijekova**

Dosadašnja istraživanja ukazuju na povezanost niza farmakoterapijskih problema s primjenom psihotropnih lijekova.

Europsko udruženje za ljekarničku skrb, (eng. Pharmaceutical Care Network Europe, PCNE) problem vezan za lijekove (eng. Drug Related Problem, DRP) definira kao „događaj ili okolnost koja uključuje primjenu lijekova koja ometa ili potencijalno ometa željene zdravstvene ishode“ [29]. Ova definicija uključuje učinkovitost i sigurnost uporabe lijekova kao važan aspekt ljekarničke skrbi.

Na učinkovitost i sigurnost primjene farmakoterapije mogu utjecati različiti čimbenici. Oni mogu polaziti od:

- a) samog pacijenta (npr. razina zdravstvene pismenosti, životna dob, razina samostalnosti, postojanje komorbiditeta, zlouporaba i ovisnost o lijekovima, adherencija u primjeni lijekova i planu liječenja, nepravilna primjena lijeka),
- b) zdravstvenih djelatnika koji skrbe za pacijenta (npr. primjena smjernica u liječenju i medicine utemeljene na dokazima, razina stručnih kompetencija, greške prilikom propisivanja i izdavanja lijekova, odabir doze i formulacije lijeka, nepostojeće praćenje ishoda) ili
- c) karakteristika samog lijeka (npr. rizik nuspojava i klinički značajnih interakcija) [29].

Istraživanja na temu sigurnosti i učinkovitosti primjene psihotropnih lijekova, opisuju farmakoterapijske probleme koji su usko vezani uz njihove klinički vrlo značajne interakcije, neželjene reakcije, neadekvatnu adherenciju te primjenu potencijalno neprikladnih lijekova (eng. Potentially Inappropriate Medications, PIMs), osobito kod osoba starije životne dobi.

U sustavnom pregledu i meta-analizi, Wojt i sur. [30] ističu psihotropne lijekove kao značajne čimbenike koji doprinose hospitalizaciji osoba starije životne dobi. Među lijekovima većeg rizika detektirani su antipsihotici, antidepresivi, sedativi i hipnotici [31]. Primjena potencijalno neprikladnih psihotropnih lijekova, kod osoba starijih od 65. godina, povezuje se s većim rizikom negativnih zdravstvenih ishoda, uključujući veći rizik od padova i funkcionalnih ograničenja, hospitalizacija i mortaliteta [31]. Potencijalno neprikladno lijekovi definirani su kao lijekovi koji nisu prikladni za primjenu kod osoba starije životne dobi uslijed postojanja specifičnog stanja ili dijagnoza te se povezuju s većim rizikom neželjenih reakcija u odnosu na kliničke benefite [32].

Neadekvatna adherencija dodatan je farmakoterapijski problem kod primjene psihotropnih lijekova. Semahegn i sur. utvrdili su visoku stopu neadherencije, kod 49% pacijenata s većim psihijatrijskim poremećajima [33]. Težina ovog problema očituje se u manifestaciji većeg rizika neadekvatne kontrole simptoma i pogoršanja simptoma, hospitalizacije, pogoršanja komorbidnih stanja, suicida te negativnog utjecaja na kvalitetu života i psiho-socijalne ishode [33]. Uzroci koji dovode do neadherencije mogu biti mnogobrojni, poput sociodemografskih čimbenika, zdravstvene pismenosti pacijenta, manifestacije nuspojava, nedovoljne učinkovitosti lijekova, dužine liječenja, nedostatka socijalne podrške i percipirane stigme te čimbenike povezane sa zdravstvenim sustavom [33].

Obzirom na svoju dostupnost i stručne kompetencije, ljekarnici su često prvi kontakt pacijenta u zdravstvenom sustavu te imaju značajan potencijal u prevenciji, identifikaciji i rješavanju DRPa, uključujući prepoznavanje neprikladne primjene lijekova, interakcija, nuspojava, razinu adherencije te drugih čimbenika koji mogu negativno utjecati na ishode liječenja. Unatoč navedenom, u svakodnevnoj praksi ljekarnici se često suočavaju s organizacijskim i strukturnim ograničenjima koja umanjuju mogućnost sustavnog pružanja ljekarničke skrbi. Nedostatak vremena, ograničeni ljudski resursi, visoko administrativno opterećenje te nepostojanje adekvatnih modela financijske naknade za savjetodavne i kliničke usluge, predstavljaju značajne prepreke u implementaciji različitih uloga ljekarnika u skrbi za pacijente [34, 35].

## 1.6. Ljekarnička skrb i kvaliteta života

Ljekarnička skrb odnosi se na doprinos ljekarnika u skrbi za pacijenta s ciljem optimizacije primjene lijekova i poboljšanja zdravstvenih ishoda [36].

Doprinosi ljekarničke skrbi sustavno su proučavani u različitim kliničkim kontekstima, pri čemu brojni dokazi upućuju na pozitivan učinak ljekarničke skrbi na sigurnost, učinkovitost i racionalnu primjenu farmakoterapije [37]. Osobit značaj ljekarničke skrbi vidljiv je uslijed primjene lijekova s većim rizikom nuspojava, klinički značajnih interakcija te složenih režima doziranja koji zahtijevaju kontinuirani nadzor. Dodatno, dostupna literatura upućuje da ljekarničke intervencije ne doprinose isključivo poboljšanju kliničkih ishoda i sigurnosti pacijenata, već imaju i važnu ekonomsku komponentu, smanjujući troškove zdravstvenog sustava [37, 38].

Sustavni pregledi i meta-analize također ističu pozitivan utjecaj ljekarničke skrbi na poboljšanje barem jedne od domena kvalitete života povezane sa zdravljem, u različitim medicinskim stanjima [39]. U ovim istraživanjima sudjelovali su pacijenti s kroničnim bolestima koje zahtijevaju dugotrajno, često složeno farmakoterapijsko liječenje. Među njima bili su zastupljeni pacijenti s dijabetesom, astmom, kroničnom opstruktivnom plućnom bolešću, migrenom, depresijom, artritismom, kardiovaskularnim bolestima, dislipidemijama, hepatitisom, Parkinsonovom bolešću i malignim bolestima. U okviru tih istraživanja provedene su raznovrsne intervencije ljekarnika, a obuhvaćale su sustavnu identifikaciju, prevenciju i rješavanje DRPa, kod neadekvatne primjene terapije, nuspojava i potencijalnih interakcija lijekova. Nadalje, intervencije su se odnosile i na savjetovanje i edukaciju pacijenata o primjeni lijekova, mogućnostima samoliječenja, praćenju i kontroli bolesti te promjeni životnih navika, čime se dodatno naglašava uloga ljekarnika u cjelovitom i kontinuiranom upravljanju terapijom za kronične bolesti.

Dostupna literatura, koja uključuje ključne riječi “community pharmacist,” “psychotropic drug,” “intervention,” and “drug-related problem”, ukazuje na istraživanja koja su provedena u bolničkom okruženju ili obuhvaćaju telepsihijatrijske kliničke usluge, ali ne obuhvaćaju okruženje javne ljekarne [40-44]. Dodatno, temeljem dosadašnjih spoznaja, u Republici Hrvatskoj nisu provedena istraživanja koja bi sustavno ispitala utjecaj intervencija ljekarnika u primarnoj zdravstvenoj zaštiti na pojedine kategorije problema povezanih s primjenom psiholeptika i psihoanaleptika, niti njihov učinak na domene kvalitete života.

Iskustva brojnih država članica Europske unije, u kojima se sustav zaštite mentalnog zdravlja temelji na integriranom modelu skrbi u zajednici, potvrđuju učinkovitost takvog pristupa u poboljšanju dostupnosti, kontinuiteta i kvalitete zdravstvene zaštite. Suprotno tome, u Republici Hrvatskoj izvanbolničke usluge mentalnog zdravlja još uvijek su nedovoljno razvijene, a postojeće usluge nisu sustavno povezane u funkcionalan i koordiniran sustav koji bi osiguravao kontinuiranu skrb [26]. Dostupni dokazi upućuju na to da skrb za mentalno zdravlje u zajednici može značajno smanjiti potrebu za hospitalizacijom, čime se dodatno naglašava važnost interdisciplinarnog i integriranog pristupa pacijentima.

Krajem 2025. godine ljekarnicima u Hrvatskoj omogućeno je da preko Centralnog zdravstvenog informacijskog sustava Republike Hrvatske (CEZIH), po prvi puta, prate psihološko stanje pacijenata primjenom validiranih upitnika samoprocjene mentalnog stanja i dokumentiraju pružene nefarmakološke i farmakološke preporuke te po potrebi upute liječniku. Zbog osobitosti i osjetljive prirode mentalnih poremećaja, ovo je jedina ljekarnička usluga za koju se preporučuje da jednog pacijenta prati uvijek isti ljekarnik. Obzirom na rastuću prevalenciju mentalnih poremećaja i sve učestaliju primjenu psihotropnih lijekova, postoji izražena potreba za znanstvenim vrednovanjem „real-life“ uloge ljekarnika u primarnoj zdravstvenoj zaštiti u prepoznavanju i rješavanju farmakoterapijskih problema psihofarmaka i utjecaja na kvalitetu života pacijenata.

## **2. CILJEVI ISTRAŽIVANJA**

### **2.1. Svrha istraživanja i hipoteze**

Svrha istraživanja je potvrđivanje hipoteze da javnozdravstvena aktivnost i intervencije ljekarnika u provođenju procesa farmakoterapije temeljene na dokazima, mogu doprinijeti većoj sigurnosti pacijenta otkrivajući i rješavajući probleme vezane uz korištenje lijekova.

Hipoteze istraživanja su:

H1. Nuspojave lijekova najčešći su problemi vezani za korištenje psiholeptika i psihoanaleptika i loše adherencije.

H2. Učinkovitost i sigurnost terapije utječe na kvalitetu života ispitanika koji koriste psiholeptike i psihoanaleptike.

### **2.2 Specifični ciljevi istraživanja**

Specifični ciljevi istraživanja su:

1. Utvrditi međuodnose tri glavne kategorije problema tijekom korištenja farmakoterapije vezanih uz DRP: učinkovitost terapije, sigurnost pacijenta ili drugi problem kod korištenja psiholeptika i psihoanaleptika.
2. Procijeniti i istražiti kvalitetu života u osoba koje koriste psiholeptike i psihoanaleptike.
3. Utvrditi povezanost kvalitete života s procijenjenim problemima vezanim uz primjenu psiholeptika i psihoanaleptika.
4. Procijeniti utjecaj ljekarničke intervencije na kvalitetu života ispitanika te pojavnost problema vezanih uz primjenu psiholeptika i psihoanaleptika.

## **3. ISPITANICI I METODE**

### **3.1. Dizajn istraživanja**

U ljekarnama na području Istarske županije provedeno je intervencijsko randomizirano kontrolno istraživanje. Tijekom izdavanja lijekova iz skupine psiholeptika i/ili psihoanaleptika, ljekarnici su informirali potencijalne ispitanike o istraživanju. Osobe koje su iskazale interes za sudjelovanje u istraživanju i zadovoljile kriterije uključivanja, sudjelovale su u istraživanju nakon potpisivanja informiranog pristanka. Ispitanici su u istraživanju sudjelovali tijekom tri mjeseca, a istraživanje se provodilo u periodu od prosinca 2021. do siječnja 2025 godine.

### **3.2 Ispitanici**

#### **3.2.1. Kriteriji uključivanja i isključenja**

U istraživanje su uključene punoljetne osobe s primjenom barem jednog lijeka iz skupine psiholeptika i/ili psihoanaleptika, a koje imaju prebivalište na području Istarske županije.

Kriteriji isključivanja odnosili su se na osobe mlađe od 18 godina, hospitalizirane pacijente tijekom sudjelovanja u istraživanju, nesamostalne osobe te one koje nisu bile u mogućnosti doći na savjetovanje tijekom perioda od najmanje tri mjeseca.

### **3.3. Veličina uzorka i randomizacija**

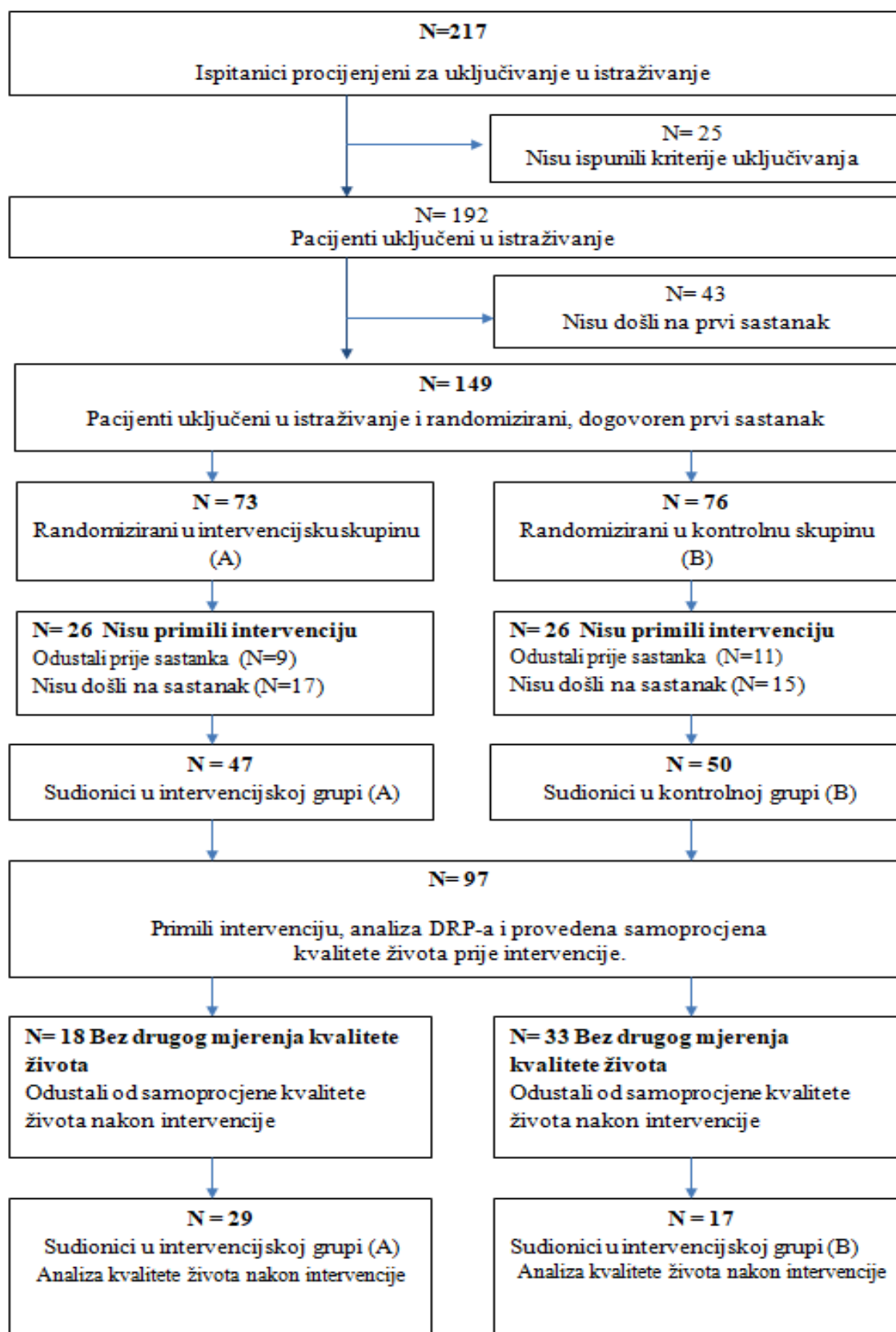
Veličina uzorka određena je pomoću Creative Research Systems kalkulatora [48] uz razinu pouzdanosti od 95% i intervala pouzdanosti 10, na temelju ukupne izvanbolničke potrošnje psiholeptika i psihoanaleptika na području Istarske županije u 2020. godini [49] i procijenjenog broja punoljetnih stanovnika u Istarskoj županiji u 2020. godini [50]. Izračunata veličina uzorka iznosila je 96 sudionika (Tablica 1.).

**Tablica 1. Izračun veličine uzorka.**

<b>Odrednica</b>		<b>Veličina</b>
<b>Skupina lijekova</b>	<b>Psiholeptici Psihoanaleptici</b>	79.87 DDD/TID* 26.79 DDD/TID*
<b>Broj punoljetnih stanovnika u Istarskoj županiji 15 – 85+ godina</b>		200.397
<b>Procjena broja stanovnika koji koriste psiholeptike ili psihoanaleptike</b>		21.443
<b>Veličina uzorka</b>		96

\*DDD/TID - broj definiranih dnevnih doza lijeka primijenjenih na 1000 stanovnika u jednom danu.

Ispitanici su randomizirani u intervencijsku (A) i kontrolnu (B) skupinu primjenom stratificirane blok randomizacije prema mjestu ljekarne, s ciljem postizanje bolje ravnoteže između raspodjele ispitanika u A i B skupinu. Za svaku ljekarnu, generiran je zaseban alokacijski slijed [45-47]. Tijek uključivanja i alokacije ispitanika dokumentiran je primjenom CONSORT dijagrama (Slika1.)



Slika 1. Consort dijagram uključivanja i alokacije ispitanika.

### 3.4. Metode istraživanja

Prikupljanje podataka provedeno je primjenom upitnika sociodemografskih faktora, kvalitete života i klasifikacije DRP-a. U obje skupine, A i B, kvaliteta života procijenjena je dva puta. Inicijalno, prije provođenja ljekarničke konzultacije i drugi puta nakon provedene konzultacije i predlaganja načina za rješavanje DRP-a.

Nakon uključivanja i alokacije ispitanika, tijekom istraživanja u obje skupine obuhvaćao je:

1. Prikupljanje sociodemografskih faktora,
2. Analizu postojeće kvalitete života i mogućih područja za unaprjeđenje prema domenama kvalitete života,
3. Identifikaciju DRP-a vezanih uz primjenu psiholeptika i/ili psihoanaleptika i njihovih uzroka,
4. Predlaganje postupaka za rješavanje DRP-a,
5. Kontrolni sastanak s provjerom ishoda ljekarničke intervencije u rješavanju DRP-a,
6. Ponovnu procjenu kvalitete života nakon provedene intervencije.

Intervencija istraživanja temeljila se na strukturiranom, standardiziranom protokolu i pristupu ljekarnika u identifikaciji DRP-a i njihovih uzroka kod osoba koje koriste psiholeptike i/ili psihoanaleptike. Intervencija je uključivala i edukaciju pacijenata o pravilnoj primjeni lijekova, predlaganja načina za rješavanje DRP-a i analizu kvalitete života.

Individualne konzultacije počivale su na personaliziranom pristupu i provodile se u zasebnoj prostoriji, u svrhu osiguranja i zaštite privatnosti ispitanika. Kako bi se definirao utjecaj intervencije na status rješavanja DRP-a, ispitanici su sudjelovali u istraživanju tijekom tri mjeseca. Broj konzultacija ovisio je o kompleksnosti identificiranih DRP-a i suradljivosti ispitanika.

### 3.4.1. Upitnici

Svi ljekarnici uključeni u istraživanje koristili su iste standardizirane upitnike za analizu sociodemografskih faktora, procjenu kvalitete života ispitanika i dokumentiranje identificiranih DRP-ova i njihovih uzroka, čime je osigurana metodološka dosljednost i usporedivost prikupljenih podataka između skupina.

U svrhu prikupljanja sociodemografskih podataka izrađen je Anketni list. Sociodemografski podaci ispitanika organizirani su u nekoliko kategorija, a odnosili su se na dob, spol, radni status, bračno stanje i stupanj obrazovanja.

Kvaliteta života ispitanika procijenjena je primjenom skraćene verzije upitnika Svjetske zdravstvene organizacije za procjenu kvalitete života (eng. World Health Organization Quality of Life – Brief Version questionnaire, WHOQOL-BREF) [53].

Riječ je o standardiziranom i međunarodno prihvaćenom instrumentu namijenjenom multidimenzionalnoj procjeni subjektivne percepcije kvalitete života. WHOQOL-BREF je razvijen kao kraća verzija izvornog upitnika WHOQOL-100, uz zadržavanje temeljnih konceptualnih domena i zadovoljavajućih psihometrijskih obilježja. Dodatna prednost ovog upitnika je njegova praktičnu prednost i manja opterećenost ispitanika, vidljivu u manjem broju čestica i kraćeg vremena potrebnog za ispunjavanje. Dosadašnja istraživanja psihometrijskih značajki WHOQOL-BREF upitnika potvrđuju njegovu visoku pouzdanost i valjanost, pri čemu je utvrđena snažna korelacija s izvornim instrumentom WHOQOL-100 ( $r \approx 0,89$ ), što opravdava njegovu primjenu u kliničkim i populacijskim istraživanjima [54].

Upitnik WHOQOL-BREF sastoji se od 26 čestica, koje obuhvaćaju četiri temeljne domene kvalitete života:

1. fizičko zdravlje,
2. psihičko zdravlje,
3. socijalni odnosi te
4. domenu okoline pojedinca.

Pored navedenih domena, sastavni dio upitnika čine i dva opća pitanja kojima sudionici izražavaju subjektivnu procjenu ukupne kvalitete života i vlastitog zdravstvenog stanja. Takva struktura omogućuju sveobuhvatnu procjenu različitih aspekata kvalitete života, uključujući

tjelesno funkcioniranje, emocionalno stanje, interpersonalne odnose i socijalnu podršku te utjecaj okolišnih čimbenika na kvalitetu života pojedinca.

Svaka čestica procjenjuje se pomoću Likertove skale s pet stupnjeva, u rasponu od 1 (najniža razina percepcije kvalitete života) do 5 (najviša razina), pri čemu viši ukupni rezultati odražavaju višu percipiranu kvalitetu života [53].

Ispitanici su upitnik ispunjavali samostalno, a u slučajevima otežanog razumijevanja ili funkcionalnih ograničenja, ispunjavanje je provedeno uz podršku ljekarnika, bez utjecaja na sadržaj odgovora, već isključivo na tehnički aspekt ispunjavanja.

Kvaliteta života procijenjena je dva puta, prije (kasnije u radu opisano kao procjena u točki vremena T0) i nakon ljekarničke intervencije (kasnije u radu opisano kao procjena u točki vremena T1).

Rezultati pojedinih domena izračunati su kao aritmetička sredina odgovora na pripadajuće čestice unutar svake domene. Dobivene vrijednosti zatim su množene s faktorom 4, čime su rezultati transformirani na ljestvicu usporedivu s rezultatima izvornog WHOQOL-100 upitnika, sukladno preporučenoj metodologiji [53]. Takav način obrade podataka omogućuje usporedivost rezultata s prethodnim istraživanjima i olakšava interpretaciju promjena u kvaliteti života između ispitivanih skupina i vremenskih točaka mjerenja. Za potrebe ovog istraživanja, dobivena je suglasnost SZO-a za korištenje WHOQoL-BREF upitnika.

### **3.4.2. Klasifikacija farmakoterapijskih problema**

U svrhu sustavnog dokumentiranja, analize i klasifikacije problema vezanih uz primjenu psiholeptika i/ili psihoanaleptika, u istraživanju je korištena validirana PCNE DRP klasifikacija, verzija 9.1 (eng. PCNE Classification for Drug-Related Problems V9.1) [55].

PCNE klasifikacija razvijena je s ciljem primjene u istraživanjima vrste i učestalosti DRP-ova, kao i za potrebe zdravstvenih djelatnika u sustavnom dokumentiranju informacija o DRP-ovima tijekom procesa ljekarničke skrbi. Dodatno, PCNE klasifikacija može služiti i kao pokazatelj ishoda ljekarničkih intervencija u eksperimentalnim i kliničkim istraživanjima. Navedena klasifikacija predstavlja standardizirani metodološki okvir koji omogućuje ujednačeno prepoznavanje, klasifikaciju i praćenje DRP-ova u kliničkoj i istraživačkoj praksi.

PCNE DRP klasifikacija strukturirano opisuje:

- a) vrstu identificiranih problema,
- b) njihove uzroke,
- c) planirane intervencije usmjerene na rješavanje problema,
- d) razinu prihvaćanja predloženih intervencija te
- e) konačni status problema.

Navedeni elementi organizirani su unutar primarnih domena i pripadajućih poddomena, pri čemu je svaka domena i poddomena označena jedinstvenim kodom. Time je omogućena standardizirana obrada i analiza prikupljenih podataka, usporedivost rezultata između različitih istraživanja i lakša interpretacija dobivenih nalaza.

U skladu s preporukama PCNE-a, identificirani DRP-ovi klasificiraju se prema vrsti kao prisutni ili potencijalni, a opisuju se kao vezani za:

- a) učinkovitost liječenja,
- b) sigurnost liječenja ili
- c) drugo (nepotrebnu terapiju lijekovima ili nejasan problem).

Za svaku vrstu identificiranih DRP-a, PCNE preporučuje dokumentiranje do maksimalno tri uzroka, kao i do maksimalno tri odgovarajuće planirane ili provedene intervencije. Na taj način omogućen je cjelovit prikaz kompleksnih i višedimenzionalnih uzroka DRP-a i opis ljekarničkih intervencija. PCNE DRP klasifikacija omogućuje dokumentiranje razine prihvaćanja predloženih intervencija od strane pacijenata ili drugih uključenih dionika u procesu skrbi, kao i praćenje ishoda intervencija, kroz procjenu statusa svakog pojedinog DRP-a, nakon provedenih ljekarničkih intervencija.

PCNE DRP klasifikacija, uzroke DRP-a opisuje kao one vezane uz:

- a) odabir lijeka,
- b) odabir vrste formulacije,
- c) odabir doze,
- d) trajanje liječenja,
- e) proces izdavanja lijeka,
- f) postupak dobivanja lijeka,
- g) ponašanje pacijenta,

- h) usklađivanje terapije ili
- i) ostalo (nepostojeće/neprikladno praćenje ishoda ili drugi uzroci).

Intervencija ljekarnika u kontekstu rješavanja DRP-a, dokumentira se kao:

- a) bez intervencije,
- b) na razini propisivača,
- c) na razini pacijenta,
- d) na razini lijeka,
- e) ostale aktivnosti (npr. prijava nuspojava).

Svaka predložena intervencija klasificira se prema razini prihvaćanja kao:

- a) prihvaćena,
- b) neprihvaćena ili
- c) ostalo, što podrazumijeva da intervencija nije bila predložena ili podaci o prihvaćanju intervencije nisu dostupni.

Status rješavanja problema klasificira se kao:

- a) nepoznat,
- b) u potpunosti riješen,
- c) djelomično riješen ili
- d) neriješen.

Uz suglasnost PCNE-a, za potrebe ovog istraživanja izrađen je dvostruki prijevod izvorne engleske verzije PCNE DRP klasifikacije V9.1, na hrvatski jezik, s ciljem osiguravanja terminološke točnosti i dosljednosti [56].

Primjena jednog lijeka može rezultirati identifikacijom više različitih vrsta DRP-a. Svaki identificiran DRP-a, prisutan ili potencijalan, dokumentiran je na pojedinačnom PCNE DRP obrascu.

### 3.4.3. Struktura intervencije ljekarnika

Intervencija ljekarnika u identifikaciji i rješavanju DRP-a temeljila se na unaprijed definiranim i standardiziranim postupcima Pregleda terapije (eng. Medication Review, MR) i Upravljanja terapijom (eng. Medication Therapy Management, MTM). Ljekarnici su identifikaciju DRP-a provodili unificiranim postupkom, po uzoru na MR i MTM postupke [51-52].

Navedeni postupci predstavljaju etablirani oblik ljekarničke prakse u pojedinim zdravstvenim sustavima zapadnih zemalja, gdje se provode kao dio rutinske zdravstvene skrbi. Nasuprot tome, u Republici Hrvatskoj, MR i MTM još su uvijek u fazi razvoja te nisu sustavno integrirani u svakodnevnu ljekarničku praksu. MR i MTM obuhvaćaju strukturiranu i sveobuhvatnu procjenu farmakoterapije pacijenta s ciljem optimizacije uporabe lijekova, smanjenja rizika od štetnih ishoda liječenja i poboljšanja terapijskih ishoda [51-52]. Tijekom MTM postupka prikupljaju se subjektivne i objektivne informacije od pacijenata, uključujući:

- popis dijagnoza i ostalih zdravstvenih poteškoća
- listu lijekova koje pacijent koristi
- relevantne laboratorijske nalaze
- status imunizacije, osobito protiv sezonskih infektivnih bolesti i
- informacije o obiteljskoj anamnezi.

MR postupak temelji se na strukturiranoj i sveobuhvatoj procjeni ljekarnika o trenutnom režimu primjene lijekova od strane pacijenta, kako bi se optimizirali terapijski ishodi i doprinjelo boljoj adherenciji pacijenata. Ovi procesi sumirano uključuju identifikaciju potencijalnih i postojećih DRP-ova, kao što su neadekvatno doziranje, indikacija bez medikacije, nepravilni načini primjene, problemi s adherencijom, potencijalne ili manifestirane interakcije lijekova, kao i nedostatna zdravstvena pismenost pacijenata i razumijevanje učinaka lijeka.

U ovom istraživanju intervencije ljekarnika u skupini A provedene su na sekundarnoj razini farmaceutske skrbi. To podrazumijeva da su intervencije bile utemeljene na informacijama prikupljenima izravno od pacijenata, dostupnoj medikacijskoj listi te, prema potrebi, na komunikaciji s liječnikom obiteljske medicine.

Ljekarnici koji su bili odgovorni za provođenje intervencija u skupini A, prethodno su završili edukaciju iz područja MTM-a u okviru Certificiranog programa Američkog udruženja farmaceuta (eng. American Pharmacists Association, AphA) [52]. Cilj ovog programa bio je razvoj specifičnih znanja, vještina i profesionalnih stavova potrebnih za pružanje strukturirane i učinkovite farmaceutske skrbi.

Ljekarnici koji nisu pohađali navedeni edukacijski program, sudjelovali su u prikupljanju podataka za kontrolnu skupinu B. Ispitanici iz skupine B primili su ljekarničku skrb i konzultaciju temeljenu na uobičajenoj ljekarničkoj praksi u RH. Takva praksa ne uključuje primjenu unaprijed definiranih protokola za MR ili MTM, već se temeljila na uobičajenim profesionalnim aktivnostima ljekarnika u svakodnevnom radu.

### **3.5. Statistička analiza**

Statistička analiza provedena je prema unaprijed definiranom planu. Normalnost distribucije kontinuiranih varijabli procijenjena je Kolmogorov–Smirnovljevim ili Shapiro–Wilkovim testom, ovisno o veličini uzorka u pojedinim skupinama. Budući su analizirani podaci pokazali odstupanje od normalne raspodjele, u daljnjoj analizi primijenjeni su neparametrijski statistički testovi.

Usporedba raspodjela kategoričkih varijabli između skupina A i B provedena je hi-kvadrat testom homogenosti, odnosno Fisherovim egzaktnim testom, kada nisu bili zadovoljeni pretpostavljeni uvjeti za primjenu hi-kvadrat testa. Razlike između dviju neovisnih skupina analizirane su Mann–Whitneyjevim U-testom. Promjene u domenama kvalitete života unutar iste skupine ispitanika, između početnog mjerenja (T0) i mjerenja nakon intervencije (T1), procijenjene su Wilcoxonovim testom rangiranih parova.

Za usporedbu rezultata kvalitete života između skupina ispitanika razvrstanih prema broju identificiranih DRP-ova korišten je Kruskal–Wallisov test. U slučaju statistički značajnog rezultata provedene su post hoc usporedbe Mann–Whitneyjevim U-testom. Povezanost između broja DRP-ova i mjera kvalitete života analizirana je Spearmanovim koeficijentom korelacije.

Kontinuirane varijable prikazane su kao medijan i interkvartilni raspon (25.–75. percentil) za neovisne uzorke. Za ovisne uzorke prikazan je medijan razlike s interkvartilnim rasponom, pri čemu je medijan razlike izračunat kao medijanska vrijednost individualnih razlika između

mjerenja u vremenskim točkama T1 i T0. Pozitivan medijan razlike ukazuje na to da su kod većine ispitanika vrijednosti nakon intervencije bile veće u odnosu na početno mjerenje. Kategoričke varijable prikazane su kao apsolutne i relativne frekvencije.

Sve statističke analize provedene su pomoću statističkog softvera IBM SPSS Statistics, verzija 27.0 (IBM Corp., Chicago, SAD). Sve statističke provjere bile su dvostrane, a p-vrijednost  $\leq 0,05$  smatrana je statistički značajnom.

### **3.6. Etički aspekti istraživanja**

Metodologija istraživanja utemeljena je na poštivanju temeljnih etičkih i bioetičkih načela, uključujući načelo poštivanja osobnog integriteta i autonomije ispitanika, načelo pravednosti, načelo dobročinstva te načelo neškodljivosti. Istraživanje je provedeno u skladu s odredbama Nürnberškog kodeksa i najnovijom revizijom Helsinške deklaracije.

Prikupljanje, obrada i pohrana osobnih i medicinskih podataka provedeni su u skladu s važećim bioetičkim standardima, uz osiguranje privatnosti ispitanika i zaštite osobnih podataka sukladno Općoj uredbi o zaštiti podataka (GDPR). Sudjelovanje ispitanika u istraživanju bilo je u dobrovoljno, a prije uključjenja u istraživanje od svih sudionika pribavljen je pisani informirani pristanak.

Provedbu istraživanja odobrilo je Etičko povjerenstvo Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Rijeci, kao i nadležna etička povjerenstva ustanova uključenih u provedbu istraživanja.

Odobrenja su izdana kako slijedi:

a) Etičko povjerenstvo Istarskih ljekarni odobrilo je provođenje istraživanja 23. studenoga 2021. godine (broj protokola: 01-451/2021), uz obnovu odobrenja izdanu 30. siječnja 2023. godine (broj protokola: 200-07/2023-01/1);

b) Etičko povjerenstvo Ljekarne Bobanović Vujnović odobrilo je provođenje istraživanja 20. veljače 2023. godine (broj protokola: 001/2023).

## 4. REZULTATI

U istraživanju je sudjelovalo 97 ispitanika te su kod svih prikupljeni sociodemografski podaci i analizirana kvaliteta života prije intervencije (QoL T0), identificirane su vrste DRP-a i njihovi uzroci, predloženi načini za rješavanje DRP-a i dokumentiran status DRP-a nakon intervencije.

### 4.1. Sociodemografski podaci ispitanika

U intervencijskoj skupini (A) sudjelovalo je 47, a u kontrolnoj skupina (B) 50 ispitanika. Obje skupine pokazale su homogenu raspodjelu obzirom na sociodemografske karakteristike (Tablica 2.) bez statistički značajnih razlika između grupa.

U obje skupine većina ispitanika bile su žene (skupina A 72.3%, skupina B 64.0%,  $p=0.379$ ). Obzirom na dob, veći broj ispitanika bio je mlađi od 65 godina (skupina A 51.06%, skupina B 56.0%,  $p=0.626$ ). U kontekstu radnog statusa, većina ispitanika uključenih u istraživanje bila je nezaposlena ili u mirovini (skupina A 61.7%, skupina B 72.0%,  $p=0.281$ ). Veća zastupljenost ispitanika, u odnosu na bračno stanje, uočena je za ispitanike koji su u bračnoj ili izvanbračnoj zajednici (skupina A 66.0%, skupina B 54.0%,  $p=0.230$ ). Na razini obrazovanja, najmanji broj ispitanika odnosio se na ispitanike koji nisu završili školu ili imaju završenu samo osnovnu školu (skupina A 13.6%, skupina B 8.3%,  $p=0.677$ ).

**Tablica 2. Sociodemografski podaci ispitanika u skupinama A i B.**

Sociodemografsko obilježje		A grupa N (%)	B grupa N (%)	Ukupno N (%)	p
<b>Spol</b>	Muški	13 (27.7)	18 (36.0)	97 (100)	0.379
	Ženski	34 (72.3)	32 (64.0)		
<b>Dob</b>	< 65 godina	24 (51.06)	28 (56.0)	97 (100)	0.626
	≥ 65 godina	23 (48.94)	22 (44.0)		
<b>Radni status</b>	Zaposleni	18 (38.3)	14 (28.0)	97 (100)	0.281
	Nezaposleni ili u mirovini	29 (61.7)	36 (72.0)		
<b>Bračno stanje</b>	Samac, rastavljen/a ili udovac/ica	16 (34.0)	23 (46.0)	97 (100)	0.230
	U braku ili izvanbračnoj zajednici	31 (66.0)	27 (54.0)		
<b>Razina obrazovanja*</b>	Nezavršena škola ili završena osnovna škola	6 (13.6)	4 (8.3)	92 (94.9)	0.677
	Srednja strukovna škola	13 (29.5)	12 (25.0)		
	Srednja škola	11 (25.0)	17 (35.4)		
	Viša/visoka stručna sprema	14 (31.8)	15 (31.3)		

\*Pet ispitanika nije odgovorilo na pitanje o razini obrazovanja

## 4.2. Kvaliteta života ispitanika prije intervencije ljekarnika

Shapiro-Wilk test korišten je za provjeru normalnosti distribucije podataka. Između A i B skupina testom nije potvrđena normalnost raspodjele podataka. Primjenom Mann-Whitneyjevog U-testa uspoređena su početna mjerenja kvalitete života (QoL T0) između skupina.

Rezultati ukazuju da nema statistički značajne razlike između skupina u domeni fizičkog ( $p=0.265$ ) i psihičkog zdravlja ( $p=0.855$ ). Statistički značajna razlika nije uočena niti u domeni socijalnih odnosa ( $p=0.298$ ).

Za QoL domenu koja se odnosi na okolinu ispitanika, uočena je veća kvaliteta života u skupini A ( $p = 0.041$ ) (Tablica 3.).

**Tablica 3. Usporedba QoL domena između A i B grupe prije intervencije.**

QoL domene T0 (0-100)	A grupa median (IQR) min-max	B grupa median (IQR) min-max	p
<b>Fizičko zdravlje</b>	63 (50.0-78.0) 0-100	56 (38.0-73.5) 0-94	0.265
<b>Psihičko zdravlje</b>	69 (50.0-81.0) 19-94	69 (56.0-81.0) 0-88	0.855
<b>Socijalni odnosi</b>	56 (44.0-78.0) 0-100	56 (45.5-69.0) 0-100	0.298
<b>Okoliš</b>	69 (56.0-81.0) 0-100	63 (50.0-75.0) 0-100	<b>0.041</b>

IQR- interkvartilni raspon.

#### 4.2.1. Povezanost kvalitete života i sociodemografskih faktora

Analiza odnosa sociodemografskih faktora i kvalitete života prije intervencije, ukazala je na statistički značajnu sniženu razinu domene fizičkog zdravlja ( $p=0.018$ ) i socijalnih odnosa ( $p < 0.001$ ), kod ispitanika starijih od 65 godina te kod nezaposlenih ili ispitanika u mirovini (Tablice 4. i 5.)

Analiza odnosa spola i bračnog stanja ispitanika te kvalitete života prije intervencije nije pokazala statistički značajnu vezu.

**Tablica 4. Odnos QoL domena i dobi prije intervencije.**

QoL domene TO (0-100)	Dob < 65 godina median (IQR) min-max	Dob $\geq$ 65 godina median (IQR) min-max	p
Fizičko zdravlje	63 (56-75.5) 0-100	50 (25-69) 0-94	<b>0.018</b>
Psihičko zdravlje	69 (56-81) 19-88	69 (56-81) 0-94	0.315
Socijalni odnosi	69 (56-81) 0-100	50 (6-56) 0-100	<b>&lt; 0.001</b>
Okoliš	69 (54.5-81) 0-100	63 (38-75) 0-100	0.116

IQR- interkvartilni raspon.

**Tablica 5. Odnos QoL domena i radnog statusa prije intervencije.**

QoL domene T0 (0-100)	Zaposleni median (IQR) min-max	Nezaposleni ili u mirovini median (IQR) min-max	p
<b>Fizičko zdravlje</b>	63 (56-81) 13-100	56 (38-69) 0-94	<b>0.018</b>
<b>Psihičko zdravlje</b>	69 (56-81) 19-88	69 (56-81) 0-94	0.849
<b>Socijalni odnosi</b>	72 (56-81) 19-100	56 (31-69) 0-100	<b>&lt; 0.001</b>
<b>Okolina</b>	72 (63-81) 25-100	63 (44-75) 25-100	<b>0.019</b>

IQR- interkvartilni raspon.

#### **4.3. Identificirane vrste farmakoterapijskih problema i njihov međuodnos**

Identificirane vrste DRP-a klasificirane su u dvije glavne grupe: prisutne i potencijalne.

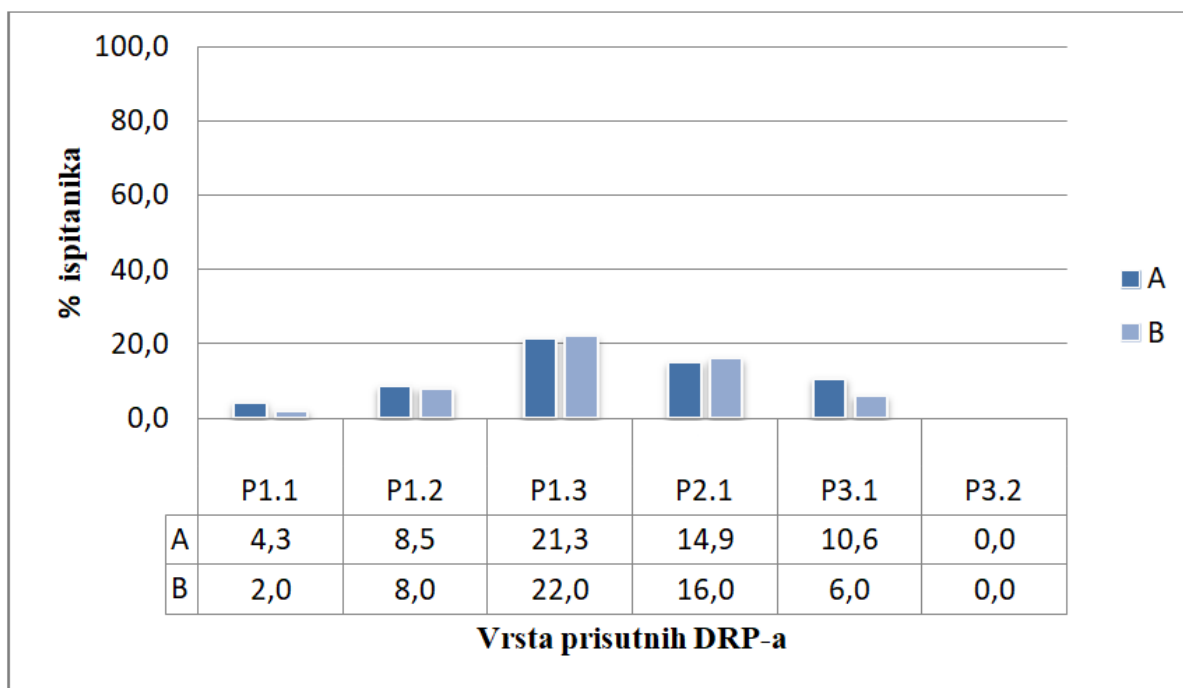
Između A i B skupina nije utvrđena statistički značajna razlika u broju identificiranih prisutnih DRP-ova (A vs. B; 28 vs. 26;  $p = 0.700$ ). Međutim, analiza broja identificiranih DRP-ova u kategoriji potencijalnih DRP-a, ukazuje na njihov statistički značajno veći broj u skupini A u usporedbi sa skupinom B (A vs. B; 40 vs. 26;  $p = 0.015$ ).

Analiza strukture i međuodnosa identificiranih prisutnih DRP-a ukazuje na „neliječene simptome ili indikaciju“ kao najčešćeg prisutnog DRP-a u obje skupine, pri čemu nije zabilježena statistički značajna razlika u udjelu sudionika između skupina (A vs. B: 21,3 % vs. 22,0 %;  $p = 0.884$ ). Druga najčešće identificirana vrsta prisutnih DRP-a odnosila se na „pojavu nuspojave lijeka“, također bez značajne razlike između skupina (A vs. B: 14,9 % vs. 16,0 %;  $p = 0.880$ ).

S druge strane, među potencijalnim DRP-ovima najčešće je identificirana „(moguća) pojava nuspojave lijeka“, s većom učestalošću u skupini A u odnosu na skupinu B. Navedena

vrsta potencijalnog DRP-a zabilježena je kod 74,5 % sudionika u skupini A, u usporedbi s 42,0 % sudionika u skupini B, što predstavlja statistički značajnu razliku ( $p = 0.001$ ). Drugi najčešće identificiran potencijalni DRP u obje skupine je „nepotrebna terapija lijekovima“, ali bez statistički značajne razlike (% ispitanika u grupi A vs. B, 6.4 vs. 6.0).

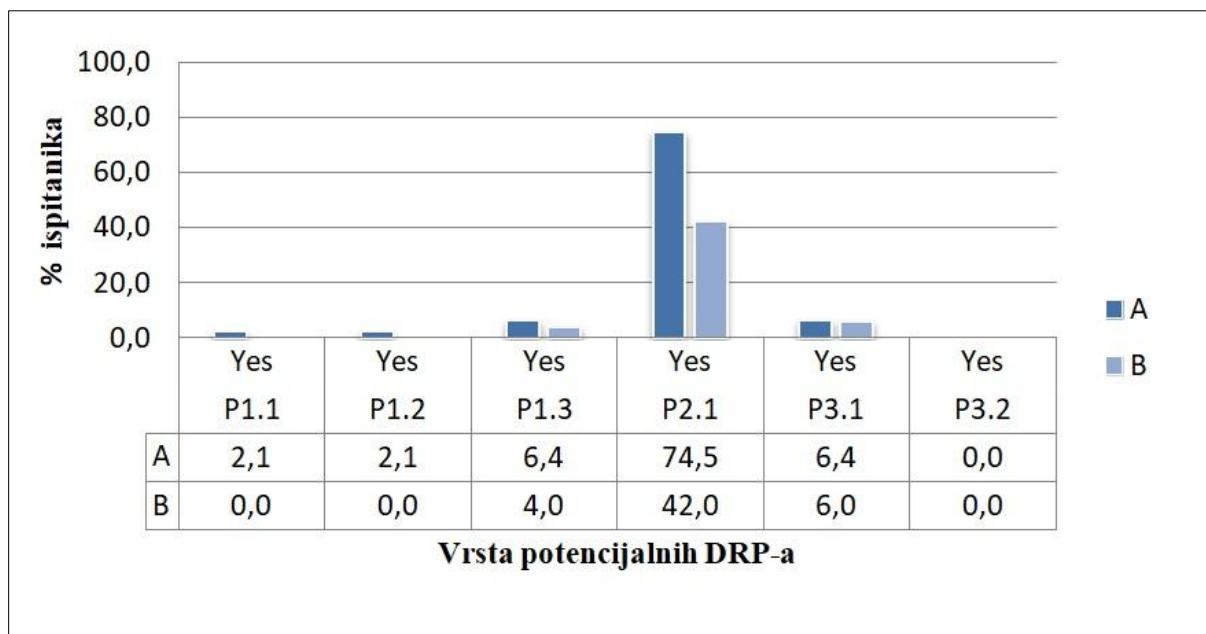
Navedeni rezultati prikazani su na Slici 2. i Slici 3.



**Slika 2. Postotak ispitanika i međudnos identificiranih prisutnih DRP-a u grupi A i B.**

Vrsta DRP-a kodirana je prema PCNE DRP klasifikaciji, verzija 9.1., kako slijedi:

P1- Učinkovitost liječenja (P1.1- Terapija lijekovima nije učinkovita unatoč pravilnoj uporabi; P1.2- Učinkovitost terapije lijekovima nije optimalna; P1.3- Neliječeni simptomi ili indikacija); P2- Sigurnost liječenja (P2.1- Pojava nuspojave); P3- Ostalo (P3.1- Nepotrebna terapija lijekovima; P3.2- Nejasan problem/žalba.)



**Slika 3. Postotak ispitanika i međuodnos identificiranih potencijalnih DRP-a u grupi A i B.**

Vrsta DRP-a kodirana je prema PCNE DRP klasifikaciji, verzija 9.1., kako slijedi:

P1- Učinkovitost liječenja (P1.1- Terapija lijekovima nije učinkovita unatoč pravilnoj uporabi; P1.2- Učinkovitost terapije lijekovima nije optimalna; P1.3- Neliječeni simptomi ili indikacija); P2- Sigurnost liječenja (P2.1- Pojava nuspojava); P3- Ostalo (P3.1- Nepotrebna terapija lijekovima; P3.2- Nejasan problem/žalba.)

#### 4.3.1. Identificirani uzroci farmakoterapijskih problema i njihov međuodnos

U skladu sa PCNE preporukama, za svaki identificirani DRP navodi se do najviše tri uzroka. Analiza uzroka identificiranih DRP-ova pokazala je u obje skupine vrlo sličnu distribuciju identificiranih uzroka, kako za prisutne tako i za potencijalne DRP-ove, bez statistički značajnih razlika između skupina.

Među prisutnim DRP-ovima, najčešće identificirani uzrok bilo je „predugo trajanje liječenja“. Ovaj je uzrok činio 29.51 % svih identificiranih uzroka prisutnih DRP-ova u skupini A, odnosno 29.31 % u skupini B, bez statistički značajne razlike između skupina ( $p = 0.981$ ). Drugi najčešći uzrok prisutnih DRP-ova bio je „nepostojeće ili nepotpuno liječenje unatoč postojećoj indikaciji“, koji je zabilježen u 21.31 % svih uzroka u skupini A i 20.69 % u skupini B ( $p = 0.934$ ). Treći najčešći uzrok odnosio se na „nepostojeće ili neprikladno praćenje ishoda“, s udjelom od 14.75 % u skupini A i 18.97 % u skupini B, pri čemu također nije utvrđena statistički značajna razlika ( $p = 0.539$ ). Detaljan prikaz raspodjele uzroka prisutnih DRP-ova prikazan je u Tablici 6.

**Tablica 6. Raspodjela identificiranih uzroka prisutnih DRP-a.**

Uzroci <sup>†</sup>	A grupa N (%)	B grupa N (%)	P <sup>†</sup>
Neprikladan lijek prema smjernicama/ registru	8 (13.11)	7 (12.07)	0.864
Bez indikacije za lijek	1 (1.64)	1 (1.72)	0.999*
Neprikladno udvostručenje terapijske grupe ili djelatne tvari	/	3 (5.17)	/
Nepostojeće ili nepotpuno liječenje unatoč postojećoj indikaciji	13 (21.31)	12 (20.69)	0.934
Previsoka doza jedne djelatne tvari	1 (1.64)	/	/
Predugo trajanje liječenja	18 (29.51)	17 (29.31)	0.981
Pacijent namjerno koristi / uzima manje količine lijeka od propisanog ili iz bilo kojeg razloga uopće ne uzima lijek	1 (1.64)	/	/
Pacijent koristi / uzima veće količine lijeka od propisanog	5 (8.2)	1 (1.72)	0.139
Pacijent odluči uzimati nepotreban lijek	1 (1.64)	2 (3.45)	0.612*
Nepostojeće ili neprikladno praćenje ishoda	9 (14.75)	11 (18.97)	0.539
Drugi uzroci	4 (6.56)	4 (6.9)	0.999*
Ukupno	61 (100)	58 (100)	

<sup>†</sup>Hi-kvadrat test: usporedba svakog uzorka s drugima. \*Fisher exact test za skupine sa manje od 5 podataka.

<sup>†</sup>Identificirani uzroci prema PCNE DRP klasifikaciji, Verzija 9.1.

Analiza uzroka potencijalnih DRP-ova pokazala je sličan obrazac u obje skupine. Najčešće identificirani uzrok potencijalnih DRP-ova bio je „neprikladan lijek prema smjernicama/registru“. Taj je uzrok činio 30.14 % svih identificiranih uzroka potencijalnih

DRP-ova u skupini A, odnosno 34.29 % u skupini B, bez statistički značajne razlike između skupina ( $p = 0.664$ ). Drugi najčešći uzrok potencijalnih DRP-ova bilo je „predugo trajanje liječenja“, s udjelom od 21.92 % u skupini A i 20.00 % u skupini B ( $p = 0.820$ ). Kao treći najčešći uzrok identificirana je kategorija „ostali uzroci“, koja je obuhvaćala 13.69 % svih uzroka potencijalnih DRP-ova u skupini A i 14.28 % u skupini B, također bez statistički značajne razlike ( $p = 0.739$ ). Raspodjela uzroka potencijalnih DRP-ova detaljno je prikazana u Tablici 7.

**Tablica 7. Raspodjela identificiranih uzroka potencijalnih DRP-a.**

Uzorci <sup>†</sup>	A grupa N (%)	B grupa N (%)	P <sup>†</sup>
Neprikladan lijek prema smjernicama/ registru	22 (30.14)	12 (34.29)	0.664
Bez indikacije za lijek	/	1 (2.86)	/
Neprikladna kombinacija lijekova, ili lijekova i biljnih preparata, ili lijekova i dodataka prehrani	1 (1.37)	/	/
Neprikladno udvostručenje terapijske grupe ili djelatne tvari	6 (8.22)	3 (8.57)	0.999*
Nepostojeće ili nepotpuno liječenje unatoč postojećoj indikaciji	5 (6.85)	2 (5.71)	0.999*
Previše različitih lijekova / djelatnih tvari propisanih za indikaciju	1 (1.37)	1 (2.86)	0.999*
Previsoka doza jedne djelatne tvari	1 (1.37)	/	/
Predugo trajanje liječenja	16 (21.92)	7 (20)	0.820
Pacijent namjerno koristi / uzima manje količine lijeka od propisanog ili iz bilo kojeg razloga uopće ne uzima lijek	/	/	
Pacijent koristi / uzima veće količine lijeka od propisanog	7 (9.59)	1 (2.86)	0.433*
Pacijent odluči uzimati nepotreban lijek	/	/	/
Nepostojeće ili neprikladno praćenje ishoda	4 (5.48)	3 (8.57)	0.680*

Drugi uzroci	10 (13.69)	5 (14.28)	0.739
Ukupno	73 (100)	35 (100)	

†Hi-kvadrat test: usporedba svakog uzorka s drugima. \*Fisher exact test za skupine sa manje od 5 podataka.

\*Identificirani uzroci prema PCNE DRP klasifikaciji, Verzija 9.1.

#### 4.3.2. Odnos sociodemografskih obilježja, broja DRP-a i broja psihotropnih lijekova

Analiza broja korištenih psihotropnih lijekova po ispitaniku nije utvrdila statistički značajnu razliku između ispitivanih skupina. Medijan broja psihotropnih lijekova po ispitaniku u skupini A iznosio je 1, s interkvartilnim rasponom od 1 do 2 (25. – 75. percentil), dok je u skupini B medijan iznosio 2, također s interkvartilnim rasponom od 1 do 2. Uočena razlika između skupina nije dosegla razinu statističke značajnosti ( $p = 0.162$ ), što upućuje na usporedivo opterećenje psihotropnim lijekovima u obje skupine.

Nezaposleni ispitanici ili oni koji su u mirovini imali su statistički značajno veći medijan broja identificiranih DRP-ova u usporedbi sa zaposlenim ispitanicima ( $p = 0.018$ ), iako između ovih skupina nije utvrđena statistički značajna razlika u ukupnom broju korištenih psihotropnih lijekova ( $p = 0.076$ ).

Dob sudionika pokazala se kao značajan čimbenik povezan s uporabom psihotropnih lijekova ( $p = 0.009$ ). Među ispitanicima mlađima od 65 godina, 56 % je koristilo najmanje dva psihotropna lijeka, pri čemu je medijan broja psihotropnih lijekova iznosio 2 (interkvartilni raspon 1–2). Nasuprot tome, svi ispitanici stariji od 65 koristili su barem jedan psihotropni lijek, s medijanom od 1 (1–2). (Tablica 8.)

**Tablica 8. Odnos dobi i broja korištenih psihotropnih lijekova po ispitaniku.**

<b>Broj psihotropnih lijekova po ispitaniku N</b>	<b>N &lt; 65 godina</b>	<b>N ≥ 65 godina</b>
<b>1</b>	23	30
<b>2</b>	17	11
<b>3</b>	10	3
<b>5</b>	2	0
<b>Ukupno*</b>	52	44

\*Za jednog ispitanika starijeg od 65 godina kompletna lista lijekova nije bila dostupna.

Iako između ispitanicima mlađim od 65 godina i starijima od 65 godina nije utvrđena statistički značajna razlika u medijanu broja DRP-ova po sudioniku [medijan mlađe skupine 1 (0.25–2) u odnosu na medijan starije skupine 1 (1–2);  $p = 0.107$ ], dodatna analiza pokazala je značajnu razliku u samoj prisutnosti DRP-ova. Naime, samo 7 % sudionika starijih od 65 godina nije imalo identificiran niti jedan DRP, u usporedbi s 26 % sudionika mlađih od 65 godina bez identificiranog DRP-a, što predstavlja statistički značajnu razliku ( $p = 0.013$ ) (Tablica 9.)

**Tablica 9. Odnos dobi i broj DRP-a po ispitaniku.**

<b>Broj DRP-a po ispitaniku N</b>	<b>N &lt; 65 godina</b>	<b>N ≥ 65 godina</b>
<b>0</b>	13	3
<b>1</b>	21	24
<b>2</b>	13	13
<b>3</b>	0	4
<b>4</b>	2	0
<b>6</b>	1	0
<b>Ukupno*</b>	50	44

\*Dvoje ispitanika mlađih od 65 godina i jedan ispitanik stariji od 65 godina nisu primili ljekarničku intervenciju, ali su ispunili upitnik kvalitete života.

Spol, bračni status i razina obrazovanja nisu pokazali statistički značajnu povezanost ni s ukupnim brojem identificiranih DRP-ova po sudioniku ni s ukupnim brojem psihotropnih lijekova u primjeni.

#### **4.4. Povezanost farmakoterapijskih problema i kvalitete života**

Promatrano je postoji li razlika u prosječnoj razini svake od domena inicijalne kvalitete života u odnosu na broj identificiranih DRP-a.

Spearmanova analiza koeficijenta korelacije između broja identificiranih DRP-ova i inicijalnog mjerenja kvalitete života (T0) pokazala je negativnu korelaciju u svim analiziranim domenama kvalitete života. Dobiveni Spearmanovi rho koeficijenti i pripadajuće p-vrijednosti iznosili su za domenu fizičkog zdravlja ( $r = -0.105$ ;  $p = 0.308$ ), psihičkog zdravlja ( $r = -0.085$ ;  $p = 0.412$ ), socijalnih odnosa ( $r = -0.189$ ;  $p = 0.065$ ) i domenu okoline ( $r = -0.103$ ;  $p = 0.316$ ).

Iako rezultati upućuju na trend smanjenja kvalitete života s porastom broja DRP-ova, posebice u domeni socijalnih odnosa, uočena korelacija nije statistički značajna. Dodatno je provedena analiza inicijalne kvalitete života ispitanika u odnosu na različit broja identificiranih DRP-a (0, 1, 2 i  $\geq 3$  DRP-a).

Statistički značajne razlike uočene su u domenama fizičkog zdravlja i socijalnih odnosa. Iako su najniže vrijednosti kvalitete života u obje navedene domene zabilježene su kod sudionika s tri ili više identificiranih DRP-a, statistička značajnost utvrđena je pri usporedbi sudionika bez identificiranih DRP-ova i onih s jednim DRP-om (Tablica 10).

**Tablica 10. Odnos inicijalne kvalitete života i broja DRP-a.**

<b>QoL domene T0 (0-100)</b>	<b>DRP0 median (IQR) N16</b>	<b>DRP1 median (IQR) N45</b>	<b>DRP2 median (IQR) N26</b>	<b>DRP <math>\geq 3</math> median (IQR) N9</b>	<b>P</b>
<b>Fizičko zdravlje</b>	69 (56-81)	56 (25-69)*	63 (51.1-69)	38 (25-75)	<b>0.048</b>
<b>Psihičko zdravlje</b>	72 (61.3-81)	69 (50-81)	63 (56-81)	63(56-81)	0.428
<b>Socijalni odnosi</b>	75 (65.8-81)	56 (44-69)†	56 (45.5-69)	56 (6-69)	<b>0.013</b>
<b>Okoliš</b>	69 (63-84.3)	63 (38-81)	69 (63-79.5)	50 (25-69)	0.094

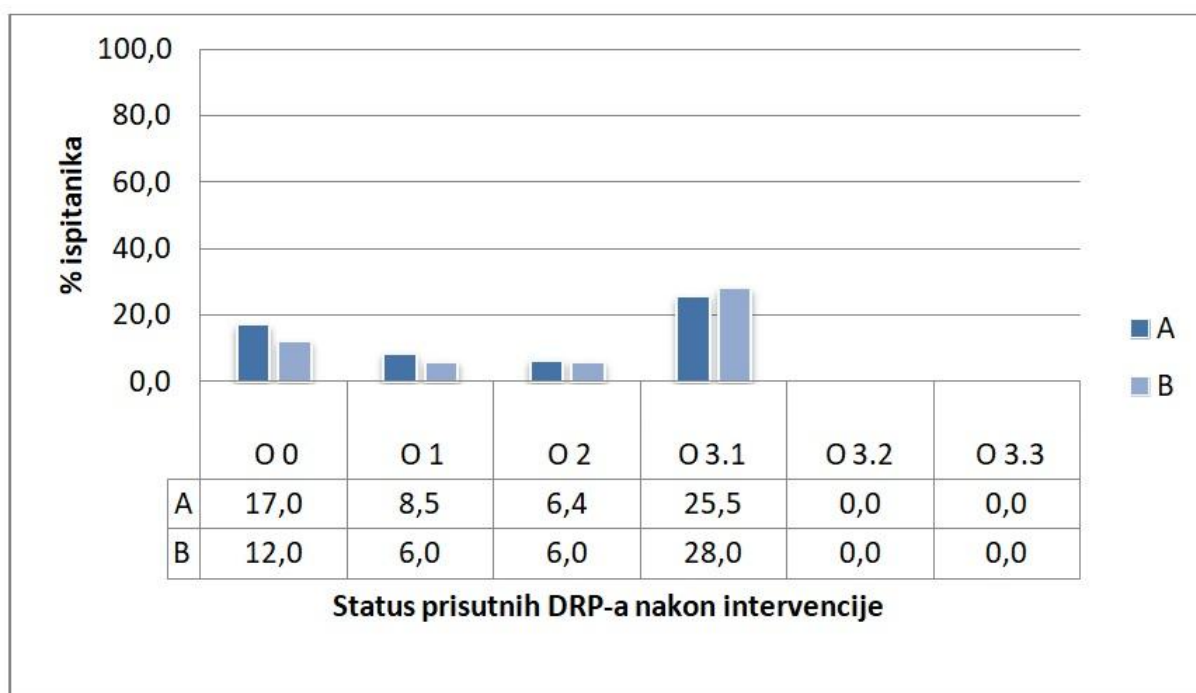
IQR- interkvartilni raspon; N- broj ispitanika bez DRP-a ili sa 1,2 I više od 3; \*Statistički značajna razlika u odnosu na ispitanike bez DRP-a ( $p = 0.045$ ); † Statistički značajna razlika u odnosu na ispitanike bez DRP-a ( $p=0.011$ ). Ukupan broj ispitanika N (96) – jedan pacijent nije primio ljekarničku intervenciju, ali je ispunio upitnik kvalitete života.

#### 4.5. Ishod ljekarničke intervencije u rješavanju farmakoterapijskih problema

U kategoriji prisutnih DRP-a status, odnosno ishod ljekarničke intervencije zabilježen je kao „potpuno riješen“ u 8,5% ispitanika skupine A i 6% ispitanika skupine B, dok je status DRP-a opisan kao „djelomično riješen“ utvrđen u 6,4% ispitanika skupine A i 6% ispitanika skupine B (Slika 4.).

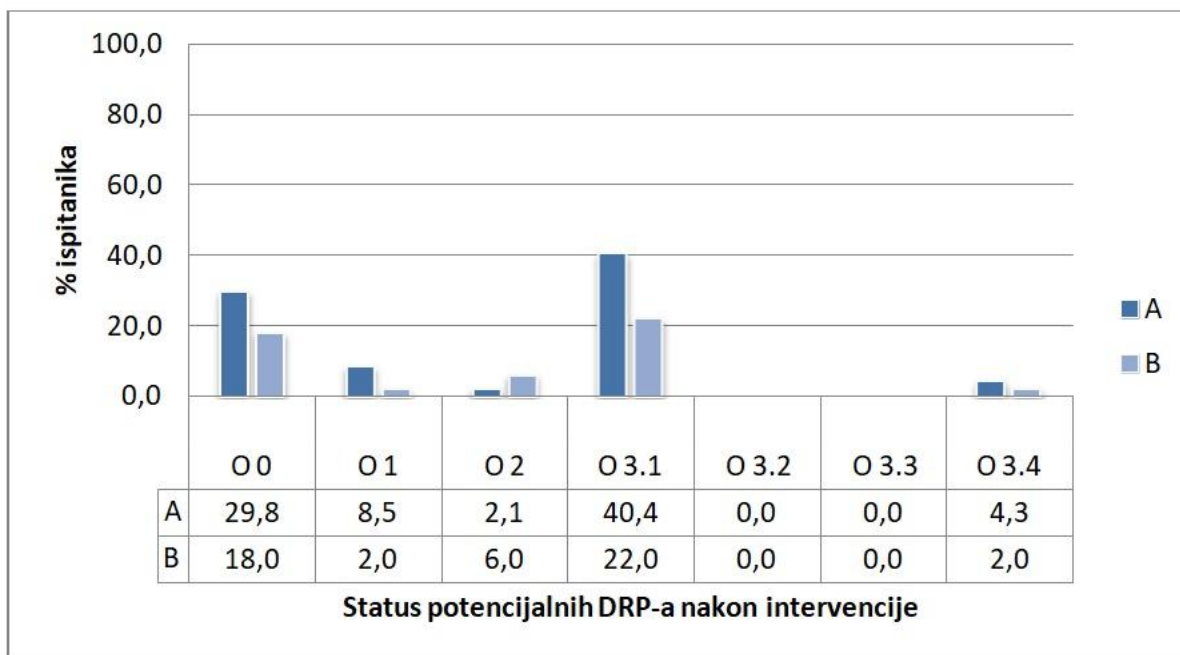
U kategoriji potencijalnih DRP-a kao „potpuno riješeni“ problemi uočeni su u 8,5% ispitanika skupine A i 2% ispitanika skupine B, dok su „djelomično riješeni“ DRP-ovi zabilježeni u 2,1% ispitanika skupine A i 6% ispitanika skupine B (Slika 4.).

U slučajevima u kojima su prisutni i potencijalni DRP-ovi nakon ljekarničke intervencije detektirani kao „neriješeni“, najčešće navedeni razlog od strane ljekarnika, bio je „nedostatak suradnje pacijenata“ u obje ispitivane skupine, bez statistički značajne razlike. Za prisutne DRP-ove navedeni razlog zabilježen je u 25,5% sudionika skupine A i 28% sudionika skupine B ( $p = 0.783$ ), dok je za potencijalne DRP-ove iznosio 40,4% u skupini A i 22% u skupini B ( $p = 0.059$ ) (Slika 4. i 5).



**Slika 4. Postotak ispitanika u grupi A i B u odnosu na status prisutnih DRP-a nakon intervencije.**

Status DRP-a kodiran je prema PCNE DRP klasifikaciji, verzija 9.1., kako slijedi: O0- Status nepoznat; O1- Problem u potpunosti riješen; O2- Problem djelomično riješen; O3- Problem nije riješen; O3.1- Nedostatak suradljivosti pacijenta; O3.2- Nedostatak suradljivosti propisivača; O3.3- Intervencija nije učinkovita.



**Slika 5. Postotak ispitanika u grupi A i B u odnosu na status potencijalnih DRP-a nakon intervencije.**

Status DRP-a kodiran je prema PCNE DRP klasifikaciji, verzija 9.1., kako slijedi: O0- Status nepoznat; O1- Problem u potpunosti riješen; O2- Problem djelomično riješen; O3- Problem nije riješen; O3.1- Nedostatak suradljivosti pacijenta; O3.2- Nedostatak suradljivosti propisivača; O3.3- Intervencija nije učinkovita. O3.4- Nema potrebe ili mogućnosti rješavanja problema.

#### 4.6. Kvaliteta života ispitanika nakon intervencije

Rezultati analize kvalitete života nakon intervencije (QoL T1) dostupni su za 46 ispitanika (A-29, B-17), dok ostali ispitanici nisu bili voljni ponoviti drugo mjerenje kvalitete života (Slika 1.).

Usporedba domena kvalitete života između skupina nakon provedene intervencije nije pokazala statistički značajne razlike (Tablica 11.).

**Tablica 11. Usporedba kvalitete života nakon intervencije između ispitivanih grupa.**

<b>QoL domene T1 (0-100)</b>	<b>A grupa median (IQR) min-max</b>	<b>B grupa median (IQR) min-max</b>	<b>p</b>
<b>Fizičko zdravlje</b>	69 (56.0-81.0) 25-94	56 (44.0-81.0) 31-88	0.560
<b>Psihičko zdravlje</b>	69 (56.0-81.0) 6-100	63 (56.0-81.0) 25-88	0.722
<b>Socijalni odnosi</b>	69 (50.0-75.0) 31-100	56 (50.0-75.0) 25-81	0.427
<b>Okoliš</b>	75 (61.3-82.8) 25-100	69 (63.0-81.0) 56-94	0.972

IQR- interkvartilni raspon.

Međutim, kako bi se detaljnije procijenio potencijalni učinak intervencije unutar svake skupine, analizirane su promjene u QoL domenama prije i nakon intervencije zasebno u skupinama A i B (Tablica 12.).

**Tablica 12. Usporedba kvalitete života prije i nakon intervencije u grupi A i grupi B.**

	<b>QoL domene (0-100)</b>	<b>T0 median (IQR) min-max</b>	<b>T1 median (IQR) min-max</b>	<b>Median of difference min-max</b>	<b>p</b>
<b>Grupa A</b>	Fizičko zdravlje	63 (50.0-69.0) 13-88	69 (56.0-81.0) 25-94	6 (-6 - 12) -13 - 25	0.085
	Psihičko zdravlje	56 (44.0-81.0) 19-94	69 (56.0-81.0) 6-100	7 (0 - 13) -25 - 56	<b>0.019</b>
	Socijalni odnosi	69 (44.0-76.5) 19-100	69 (50.0-75.0) 31-100	0 (-6 - 12) -31 - 56	0.655
	Okoliš	69 (63.0-82.8) 25-100	75 (61.3-82.8) 25-100	0 (-7 - 13) -69 - 38	0.903
<b>Grupa B</b>	Fizičko zdravlje	63 (50.0-69.0) 38-88	56 (44.0-81.0) 31-88	0 (-6 - 6) -31 - 25	0.822
	Psihičko zdravlje	69 (56.0-75.0) 50-88	63 (56.0-81.0) 25-88	0 (-6 - 6) -44 - 13	0.574
	Socijalni odnosi	56 (50.0-69.5) 44-81	56 (50.0-75.0) 25-81	0 (-6 - 6) -44 - 25	0.893
	Okoliš	63 (63.0-81.0) 50-100	69 (63.0-81.0) 56-94	6 (-7 - 7) -7 - 25	0.387

IQR- interkvartilni raspon.

Analiza unutar skupine A pokazala je statistički značajno poboljšanje u domeni psihičkog zdravlja. Nakon intervencije zabilježen je porast vrijednosti medijana s 56 na 69 uz statistički značajnu razliku ( $p = 0,019$ ).

Suprotno tome, u skupini B nisu zabilježene statistički značajne promjene u QoL domenama. Promjene su u većini domena iznosile 0, što ukazuje na stabilnost rezultata prije i nakon intervencije, uz iznimku domene koja se odnosi na okolinu ispitanika, gdje su promjene bile prisutne, ali bez dosezanja razine statističke značajnosti.

Važno je naglasiti da je stopa ponovnog ispunjavanja upitnika o kvaliteti života bila različita između skupina: 62% ispitanika u skupini A te 34% u skupini B ispunilo je upitnik drugi put.

## 5. RASPRAVA

Obzirom na kontinuirani rast prevalencije mentalnih poremećaja u općoj populaciji i potrošnje psihofarmaka u primarnoj zdravstvenoj zaštiti, pitanje sigurnosti, učinkovitosti, optimizacije njihove primjene i ishoda liječenja, postaje sve relevantnije u kliničkom i javnozdravstvenom kontekstu.

Uloga ljekarnika u primarnoj zdravstvenoj zaštiti i javnozdravstvenim aktivnostima sve je izraženija komponenta interdisciplinarne skrbi, poglavito u području farmakoterapijskog savjetovanja, ranog prepoznavanja simptoma bolesti i praćenja ishoda liječenja [4,6]. Nadalje, dostupna literatura ukazuje na negativnu korelaciju mentalnih poremećaja i multidimenzionalnih pokazatelja kvalitete života, poput fizičkih, funkcionalnih, psiholoških i socijalnih aspekata zdravlja, a uočen je i kraći očekivani životni vijek u odnosu na opću populaciju [10, 16-18, 57, 58].

S javnozdravstvenog stajališta, mentalni poremećaji predstavljaju jedno od najvećih globalnih zdravstvenih opterećenja, budući da značajno doprinose godinama života proživljenima u invaliditetu [59]. Unatoč tome, dostupnost usluga za očuvanje mentalnog zdravlja, ranog prepoznavanja i liječenja mentalnih poremećaja ostaje nedostatna, prvenstveno u zemljama u razvoju, što predstavlja značajnu prepreku u pravodobnom i adekvatnom liječenju mentalnih poremećaja [60]. U tom kontekstu, razvoj i implementacija lako dostupnih i integriranih modela skrbi u zajednici, predstavljaju važnu javnozdravstvenu strategiju.

### 5.1. Utjecaj sociodemografskih čimbenika na pojavnost DRP-a

Interpretacija rezultata koji se odnose na korelaciju sociodemografskih obilježja, broja DRP-a i broja korištenih psihotropnih lijekova, pokazala je nekoliko relevantnih poveznica. Rezultati istraživanja ukazuju da su radni status i dob povezana s povećanim rizikom od pojave DRP-a, neovisno o ukupnom broju korištenih psihotropnih lijekova.

Iako dostupna istraživanja ukazuju na veći rizik nuspojava kod osoba starije dobi uslijed istovremene primjene više lijekova [61, 62] rezultati ovog istraživanja impliciraju da veća učestalost DRP-a kod nezaposlenih ispitanik i onih u mirovini nije isključivo posljedica većeg broja psihotropnih lijekova, već uključuje i kombinaciju drugih socijalnih i kliničkih

čimbenika. Sustavni pregled i meta-analiza istraživanja o prevalenciji i karakteristikama hospitalizacije uslijed primjene psihotropnih lijekova kod osoba starije dobi, ističu da primjena psihotropnih lijekova uzrokuje 2,1% (95% CI 1,2%-3,3%) ukupnih hospitalizacija te 11,3% (95% CI 8,2%-14,8%) hospitalizacija kao posljedica nuspojava psihotropnih lijekova. Najčešće identificirani psihotropni lijekovi kao uzročnici hospitalizacija bili su antidepresivi, sedativi, hipnotici i anksiolitici [30].

Nadalje, dob sudionika pokazala se kao značajan čimbenik povezan s primjenom ukupnog broja psihotropnih lijekova, što je u skladu s rezultatima presječnog istraživanja na području Europe u kojem je najveća stopa propisivanja uočena u ispitanika dobi od 65 godina i starijih [63]. Utvrđena povezanost dobi s uporabom psihotropnih lijekova dodatno naglašava složenost farmakoterapije u starijim dobnim skupinama. Obzirom su u ovom istraživanju svi ispitanici stariji od 65 godina koristili barem jedan od psihotropnih lijekova i dostupna literatura upozorava na povećani rizik nuspojava psihotropnih lijekova u starijoj životnoj dobi, poput većeg rizika padova, fraktura skeleta, delirija, hiponatrijemije, ortostatske sinkope, određenih vrsta ekstrapiramidalnih simptoma [61, 62], rezultati ovog istraživanja dodatno naglašavaju značaj opreznijeg pristup u primjeni psihotropnih lijekova kod pacijenata starije životne dobi. Tome doprinosi i dobiveni rezultat značajno veće prisutnosti barem jednog DRP-a u ispitanika starijih od 65 godina.

Pojedina literatura ističe češće propisivanje psihotropnih lijekova kod žena i osoba nižeg do srednjeg ekonomskog statusa, uz niže stope propisivanja u ruralnim područjima. Također, evidentirani su i podaci o većoj učestalosti mentalnih poremećaja kod nezaposlenih osoba te onih s nižom razinom obrazovanja [63-65]. U ovom istraživanju izostanak statistički značajne korelacije između spola, bračnog statusa i razine obrazovanja s brojem DRP-a i brojem psihotropnih lijekova potvrđuje potrebu za individualnim pristupom u procjeni rizika za razvoj DRP-a.

## **5.2. Značaj strukturirane ljekarničke skrbi u identifikaciji DRP-a i njihovih uzroka**

Rezultati istraživanja potvrđuju važnost strukturiranog pristupa ljekarničkoj skrbi u području mentalnog zdravlja na razini primarne zdravstvene zaštite [66]. Temeljem identificiranih vrsta prisutnih DRP-a, navedeno je prvenstveno važno u kontekstu prevencije nuspojava psiholeptika i psihoanaleptika i ranog prepoznavanja neliječenih simptoma vezanih uz njihovu primjenu. Dodatno, rezultati upućuju na signifikantnost ljekarničke intervencije u

kontekstu prevencije potencijalnih DRP-a i ranijeg prepoznavanje rizika koji bi, bez pravovremene intervencije, mogli rezultirati neželjenim klinički značajnim ishodima i komplikacijama. Ovi rezultati su u skladu s dosadašnjim istraživanjima o potencijalnim interakcijama i nuspojavama psihotropnih lijekova. Abu-Kahail i sur. [67] u retrospektivnoj opservacijskoj studija identificirali su barem jednu potencijalnu interakciju kod čak polovice ispitanika, s vrstom interakcija koje su zahtjevale praćenje ili modifikaciju terapije. Povećanje tjelesne težine, razvoj metaboličkog sindroma i dijabetes melitusa, antikolinergičke nuspojave, produljenje QT intervala, tremor, sedacija, hipersekrecija žlijezda slinovnica, akatizija neke su od nuspojave psihotropnih lijekova identificirane kao nuspojave ili posljedice interakcije lijekova [67-70].

Analiza identificiranih DRP-a ukazuje na učinkovitost liječenja kao najčešće identificiran prisutan DRP, u obje ispitivane skupine, što je jedan od ključnih nalaza ove studije. Ovaj rezultat upućuje na postojanje razlike između prepoznatih zdravstvenih potreba pacijenata i provedene farmakoterapije u području mentalnog zdravlja i komorbiditeta. Stopa identificiranih nuspojava psiholeptika i psihoanaleptika u kategoriji prisutnih i potencijalnih DRP-a, upućuje na sigurnost liječenja kao jedan od osobitih izazova u svakodnevnoj kliničkoj i ljekarničkoj praksi u vidu njihove prevencije, ranog prepoznavanja i adekvatnog upravljanja. Tijekom provođenja ove studije i pružanja ljekarničke skrbi uočeni su primjeri potencijalno nedijagnosticirane depresije i anksioznosti, poremećaja spavanja te neliječenih ili suboptimalno liječenih komorbiditeta, poput dislipidemije, povišenih vrijednosti glukoze u krvi, arterijske hipertenzije i povećanja tjelesne mase. Ovakvi nalazi dodatno potvrđuju složenost kliničke slike pacijenata koji koriste psiholeptike i psihoanaleptike i potrebu za intenzivnijom integracijom ljekarnika u multidisciplinarnu skrb za osobe s mentalnim poremećajima.

Dobiveni rezultati potvrđuju hipotezu istraživanja da su nuspojave lijekova najčešći problemi vezani za korištenje psiholeptika i psihoanaleptika i loše adherencije. Psihotropni lijekovi su u brojnim istraživanjima opisani kao skupina lijekova povezana s učestalim nuspojavama te povećanim rizikom od klinički relevantnih interakcija [71].

Učestalost nuspojava identificiranih u istraživanju podupire zaključke studije Jayakumara i sur. [72] koji su pokazali da je više od polovice hospitaliziranih pacijenata na psihijatrijskom odjelu imalo barem jedan identificirani DRP, pri čemu su nuspojave lijekova i potencijalne interakcije lijekova bile najčešće zabilježene kategorije problema. Slični obrasci učestalosti

DRP-ova u bolničkim i ambulantnim uvjetima upućuju na to da su nuspojave lijekova sustavni problem u farmakoterapiji mentalnih poremećaja. Dodatna relevantnost rezultata ove studije u skladu je s istraživanjem Marovića i sur. [73], koje je bilo usmjereno na procjenu potencijalnih interakcija psiholeptika i antidepresiva u ambulatnoj praksi. Autori su, kao najčešće farmakoterapijske posljedice interakcija navedenih skupina lijekova, identificirali povećani rizik od depresije središnjeg živčanog sustava te rizik od produljenja QT intervala. Ovi neželjeni učinci mogu imati ozbiljne, pa i životno ugrožavajuće posljedice. Takvi rizici često nisu odmah klinički očiti, osobito u ambulatnih pacijenata, što dodatno naglašava važnost sustavnog i proaktivnog praćenja terapije i individualne procjene kliničkog rizika interakcija psihotropnih lijekova.

Ovo istraživanje dalo je uvid i u vezane uzroke identificiranih DRP-a. Učestalost identificiranih uzroka ukazuju na višedimenzionalnu prirodu DRP-a vezanih uz primjenu psiholeptika i psihoanaleptika, poput detektiranog suboptimalnog praćenja terapije, nedovoljne reevaluacije indikacija te izostanka pravovremenih prilagodbi liječenja. Izneseni rezultati sugeriraju na potrebu za daljnjim jačanjem integracije preventivnih oblika ljekarničke skrbi u rutinsku skrb za pacijente koji koriste psiholeptike i psihoanaleptike na razini primarne zdravstvene zaštite. Analiza vrste i učestalosti DRP-a i njihovih uzroka u ovom istraživanju dodatno afirmiraju značaj ljekarničke skrbi u promicanju racionalne farmakoterapije, praćenju ishoda liječenja i optimizaciji farmakoterapije s ciljem prevencije i smanjenja učestalosti DRP-a.

Ova su saznanja u skladu s dosadašnjim objavljenim istraživanjima. Rezultati istraživanja provedenog na tercijarnoj razini zdravstvene skrbi uz intervencije od strane kliničkog farmaceuta detektirali su „sigurnost liječenja“ i „nuspojave lijekova“ kao najčešće DRP, a „odabir lijeka“ odnosno „pogreške u propisivanju“ i „interakcije lijekova“ kao najčešće vezane uzroke [74]. Dodatno istraživanje provedeno također u bolničkom okruženju među pacijentima koji koriste psihotropne lijekove, ukazuje na nedovoljnu učinkovitost liječenja (69,14%), potencijalne nuspojave lijekova (21,24%) te nepotrebnu terapiju lijekovima (9,63%) kao najčešće farmakoterapijske probleme. Od uzroka DRP-a najčešće su detektirani neprikladan odabir lijeka (18,52%), neprikladna kombinacija lijekova (16,05%) te previsoka doza lijeka (13,58%) [75].

Identificirani uzroci DRP-a u ovom istraživanju imaju relevantne implikacije na sigurnost i učinkovitost primjene psihofarmaka. Vodeći uzroci DRP-a u obje skupine nadovezuju se na

prethodno opisanu strukturu prisutnih i potencijalnih DRP-ova, što upućuje na potrebu za optimizacijom postojećih postupaka u kontekstu propisivanja, praćenja i reevaluacije terapije. Produžena primjena lijekova bez jasne indikacije ili redovite procjene potrebe za nastavkom terapije povećava rizik od kumulativnih nuspojava i interakcija lijekova, što može rezultirati pogoršanjem ishoda liječenja, povećanjem stope hospitalizacija i dodatnim opterećenjem zdravstvenog sustava. Vrsta detektiranih DRP-a i uzroka upućuje na potrebu za sustavnijom i učestalijom revizijom terapije te na potrebu za unaprijeđenjima kada je riječ o uvođenju terapije ili optimizaciji doze. Suprotno može rezultirati perzistencijom ili progresijom simptoma osnovne ili sekundarne bolesti te pojavom komplikacija koje su se mogle spriječiti pravodobnim i adekvatnim intervencijama. Izneseni rezultati predstavljaju rizik za ishode liječenja, osobito u bolesnika s kroničnim bolestima. Neadekvatno praćenje terapijskog učinka i sigurnosti liječenja može dovesti do neprepoznatih nuspojava ili do nepravodobnog uočavanja neučinkovitosti terapije. Time se dodatno naglašava važnost kontinuiranog praćenja ishoda liječenja i individualizacije terapije.

Rezultati identificiranih potencijalnih DRP-a i njihovih uzroka ukazuju na propisivanje lijekova koje odstupa od važećih kliničkih smjernica ili terapijskih preporuka i posljedično povećava vjerojatnost pojave nuspojava, interakcija ili suboptimalnog terapijskog učinka. Produljeno trajanje terapije predstavlja rizični čimbenik za razvoj neželjenih događaja koji u trenutku procjene još nisu klinički manifestirani. Ovi rezultati istovjetni su saznanjima autora Wien i sur. [74] prema kojima je odabir lijeka bio najčešći uzrok DRP-a. Pored istaknutije potrebe za dosljednijom primjenom smjernica u kliničkoj praksi, navedeni identificirani problemi i uzroci ukazuju na potrebu za većom uključenosti ljekarnika u proces farmakoterapijskog liječenja. Tome u prilog govore rezultati Wien i sur. koji su dokazali manju prevalenciju DRP-a kod psihijatrijskih bolesnika nakon implementacije računalnog sustava i intervencije kliničkog farmaceuta [74]. Pravodobna identifikacija potencijalnih DRP-a omogućuje preventivne intervencije, uključujući smanjenje doze, prekid terapije ili zamjenu lijeka sigurnijom alternativom.

Uočena podudarnost između najčešće identificiranih DRP-a i njihovih uzroka u obje skupine upućuje na preventabilne farmakoterapijske probleme. Ovi rezultati podupiru ulogu strukturirane ljekarničke intervencije, osobito u kontekstu interdisciplinarnе suradnje, uzimajući u obzir kompleksnost manifestacija i liječenja mentalnih poremećaja. Prema WHO preporukama osiguravanje racionalne primjene psihotropnih lijekova temelji se na sustavnom

angažmanu zdravstvenih djelatnika na svim razinama zdravstvene skrbi [76]. U tom kontekstu, ova studija doprinijela je boljoj informiranosti pacijenata o mogućnostima prepoznavanja, prijavljivanja i pravodobnog zbrinjavanja nuspojava. Dosadašnja istraživanja pokazuju da intervencije koje provode ljekarnici, mogu rezultirati značajnim koristima za pacijente, ali i za zdravstveni sustav u cjelini [71, 77]. Sustavno otkrivanje, praćenje i prevencija nuspojava povezanih s psihotropnom terapijom, kao sastavni dio ljekarničkih intervencija, mogu poboljšati kliničke, ekonomskim i humanističke ishode kod pacijenata koji boluju od mentalnih poremećaja [71, 77]. Suprotno tome, neliječene ili zanemarene nuspojave mogu značajno otežati postizanje navedenih ishoda i umanjiti učinkovitost terapije.

### **5.3. Utjecaj ljekarničke skrbi na kvalitetu života**

Odnos između specifičnih bolesti, primijenjenih terapijskih intervencija i njihove percepcije od strane pacijenata, osobito u kontekstu kvalitete života, sve su češći predmet istraživanja.

U ovom istraživanju, procjena kvalitete života prije ljekarničke intervencije i utvrđivanje povezanosti inicijalne kvalitete života s identificiranim farmakoterapijskim problemima, u osoba koje koriste psiholeptike i psihoanaleptike, pokazala je nekoliko obilježja. Najizraženiji negativni trend ukupnog broja DRP-a na domenu socijalnih odnosa, gdje je p-vrijednost bila blizu granice statističke značajnosti, ukazuje na veću osjetljivost socijalnih interakcija ispitanika uslijed postojanja farmakoterapijskih problema vezanih uz primjenu psiholeptika i psihoanaleptika. Analiza razlika u kvaliteti života prema broju DRP-ova pokazala je statistički značajne razlike u domenama tjelesnog zdravlja i socijalnih interakcija. Unatoč najnižim vrijednostima QoL-a zabilježenim kod ispitanika s tri ili više DRP-a, što podupire pretpostavku o kumulativnom negativnom učinku višestrukih DRP-a na svakodnevno funkcioniranje ispitanika, statistička značajnost potvrđena je između onih bez DRP-ova ili samo s jednim DRP-om. Ovi rezultati sugeriraju da i relativno mali broj DRP-ova može imati značajan utjecaj na određene domene kvalitete života, naglašavajući važnost ranog prepoznavanja i rješavanja DRP-a, kako bi se očuvala kvaliteta života. U ovom istraživanju, neznačajna korelacija QoL-a i većeg broja DRP-a po ispitaniku, može se objasniti manjim brojem sudionika s tri ili više DRP-ova, što ograničava interpretaciju linearne korelacije QoL-a i ukupnog broja DRP-a po ispitaniku.

Inicijalno mjerenje QoL-a pokazuje niže rezultate u domenama fizičke kvalitete života i socijalnih interakcija kod ispitanika starijih od 65 godina te kod onih koje su nezaposlene ili u mirovini. Budući je istodobno kod iste skupine ispitanika utvrđen veći broj identificiranih DRP-ova, ovi rezultati upućuju na međusobnu povezanost socijalnih, funkcionalnih i terapijskih čimbenika. Prepoznavanje navedenih čimbenika omogućuje ljekarnicima da identificiraju posebno ranjive skupine pacijenata i usmjere ljekarničku skrb prema onima s povećanim rizikom od nepovoljnih ishoda liječenja. Analiza sociodemografskih obilježja i QoL-a u obje skupine ispitanika, pokazala je da zaposlenost ima značajan pozitivan utjecaj na kvalitetu života, osobito u domenama fizičkog zdravlja, socijalnih interakcija i okoline. Nadalje, ispitanici mlađi od 65 godina postigli su značajno više rezultate u domenama fizičkog zdravlja i socijalnih interakcija u usporedbi sa starijim ispitanicima. Time se dodatno naglašava uloga ljekarnika u javnozdravstvenim intervencijama usmjerenima na prevenciju DRP-a, optimizaciju farmakoterapije i poboljšanje kvalitete života, osobito kod starijih osoba te nezaposlenih ili pacijenata u mirovini.

Analiza ishoda ljekarničke intervencije u kontekstu rješavanja identificiranih prisutnih DRP-a, pokazala je relativno niski postotak ispitanika kod kojih su ljekarnici ishode opisali u potpunosti riješene. Usporedivi udio djelomično riješenih prisutnih DRP-a između skupina, upućuje na ograničen, ali prisutan učinak ljekarničkih intervencija u rješavanju već prisutnih problema vezanih uz primjenu psiholeptika i psihoanaleptika. Rezultati istraživanja u bolničkim okruženjima upućuju na veću stopu prihvaćenih intervencija farmaceuta [74]. Ovakvi rezultati ukazuju na složenost rješavanja već razvijenih DRP-a, koji često zahtijevaju dugotrajniju suradnju pacijenata, optimizaciju terapije od strane liječnika, kolaboraciju liječnika i ljekarnika te kontinuirano praćenje.

Analiza ishoda potencijalnih DRP-a upućuje da je u ovom istraživanju preventivni pristup učinkovitiji u sprječavanju razvoja DRP-a nego u potpunom rješavanju već manifestiranih problema. Iako razlike između skupina nisu dosegle statističku značajnost, u skupini potencijalnih DRP-a zabilježeni trend prema nešto većem postotku neriješenih problema u skupini A može upućivati na razlike u percepciji rizika i motivaciji ispitanika za prihvaćanje preventivnih preporuka ili njihovih doživljaja potencijalnih DRP-a kao manje relevantnih u usporedbi s već prisutnim problemima. U svojem istraživanju, Wien i sur. detektirali su potencijalne nuspojave lijekova kao najzastupljenije neriješene probleme [74].

Iako razlozi nedostatne suradnje ispitanika nisu izravno ispitivani među sudionicima, takav rezultat nije neočekivan obzirom na dokaze u literaturi koji potvrđuju visoku stopu neadherencije među osobama koje boluju od mentalnih poremećaja. Sustavni pregledi i meta-analize ističu visoku stopa neadherencije oko 46%, a u određenim skupinama čak i više. Kao važni prediktori neadherencije ističu se sociodemografski i individualni čimbenici, uključujući negativne stavove prema liječenju, nedostatnu socijalnu podršku te samostigmatizaciju, dok čimbenici povezani s lijekovima imaju posebno izražen utjecaj [78]. Ovime se dodatno implicira potreba aktivnog uključivanja pacijenata u proces skrbi te potreba za jačanjem edukacije i motivacije pacijenata, te savjetodavnih strategija usmjerenih na povećanje adherencije i prihvaćanja preventivnih preporuka. Rezultati istraživanja potvrđuju da ljekarničke intervencije imaju važnu ulogu u identificiranju i rješavanju DRP-ova, ali istovremeno ukazuju i na ograničenja povezana s ponašanjem i suradnjom pacijenata. Time se dodatno naglašava potreba za razvojem interdisciplinarnih modela skrbi, koji bi omogućili učinkovitije rješavanje prisutnih i potencijalnih DRP-a.

Racionalna i pravilna primjena lijekova predstavlja jedno od ključnih globalnih izazova. Prema procjenama WHO-a, više od polovice lijekova se propisuje, izdaje ili koristi na neodgovarajući način, dok se oko polovice pacijenata ne pridržava propisane terapije [25]. Takvi obrasci neracionalne primjene lijekova izravno su povezani s nastankom DRP-a, a uključuju primjerice polifarmaciju, neadekvatne terapijske doze, nedostatnu adherenciju, kao i zlouporabu te nedovoljnu ili pak prekomjernu uporabu lijekova. Identifikacija i pravodobno upravljanje farmakoterapijskim problemima stoga predstavlja ključan preduvjet za optimizaciju farmakoterapije, poboljšanje ishoda liječenja i smanjenje rizika od neželjenih terapijskih posljedica. Rezultati ove studije potvrđuju da je nedostatna suradnja pacijenata važna prepreka u rješavanju DRP-ova. Posljedično, neracionalna uporaba psihotropnih lijekova može imati višestruke negativne učinke, uključujući neoptimalno korištenje dostupnih resursa, povećano opterećenje zdravstvenog sustava i posljedično većih ekonomskih troškova [25].

U procjeni učinaka zdravstvenih intervencija, analiza kvalitete života pruža vrijedne informacije o njihovom utjecaju na svakodnevno funkcioniranje i dobrobit pacijenta, nadopunjujući time kliničke i objektivne pokazatelje zdravstvenog stanja pacijenta. Analiza domena kvalitete života nakon provedene ljekarničke intervencije, pokazala je statistički značajno poboljšanje u domeni psihičkog zdravlja unutar skupine A. Navedeni rezultat

sugerira da ljekarnička intervencija u skupini A ima povoljan učinak prvenstveno na psihološki aspekt kvalitete života, dok se statistički značajna razlika nije pokazala u ostalim domenama. Suprotno tome, u skupini B nisu zabilježene statistički značajne promjene u domenama kvalitete života nakon intervencije. Promjene su u većini domena iznosile nula, što ukazuje na stabilnost rezultata kvalitete života prije i nakon intervencije, uz iznimku domene koja se odnosi na okolinu ispitanika, gdje su promjene bile prisutne, ali bez dosezanja razine statističke značajnosti. Takav rezultat može upućivati na ograničen učinak ljekarničke intervencije u skupini B, ali je važno naglasiti da je stopa ispunjavanja upitnika o kvaliteti života nakon intervencije bila različita između skupina. Ova razlika ima metodološki značajne implikacije, jer smanjuje usporedivost skupina i potencijalno utječe na statističku snagu analize, osobito u skupini B, gdje je manji broj ponovljenih mjerenja mogao doprinijeti nemogućnosti detekcije promjena. Osim toga, postoji mogućnost pristranosti odaziva (eng. attrition bias), budući da ispitanici koji su ponovno ispunili upitnik mogu biti specifična podskupina i time utjecati na interpretaciju dobivenih rezultata. Navedeno smanjenje broja ispitanika koji su bili voljni ispuniti upitnik kvalitete života po drugi put u skladu su s ranije provedenim istraživanjima koji ukazuju na visoke stope odustajanja od ambulantne skrbi za mentalno zdravlje. Ove stope približno iznose 30% do 45%, pri čemu se odustajanje najčešće događa već tijekom prva dva posjeta zdravstvenom sustavu [79].

Uzimajući u obzir navedeno, rezultati sugeriraju da se pozitivan učinak intervencije u ovoj studiji očitovao ponajprije u domeni psihološkog zdravlja unutar skupine A, dok u skupini B nisu potvrđene značajne promjene. Međutim, zbog neujednačenog udjela sudionika s ponovljenim mjerenjem, zaključke je potrebno interpretirati oprezno te ih razmotriti u kontekstu ograničenja vezanih uz stopu broja ispitanika koji su upitnik kvalitete života ispunili nakon intervencije. Dostupnost ponovljenih mjerenja kvalitete života jedno je od ključnih ograničenja istraživanja. Premda je analiza pokazala da u međugrupnoj usporedbi nakon intervencije nisu utvrđene statistički značajne razlike u domenama kvalitete života, ovakav ishod ne može se interpretirati kao definitivan dokaz nepostojanja učinka intervencije. Naime, smanjeni broj sudionika koji su dovršili drugo mjerenje ograničavaju statističku snagu, odnosno mogućnost da stvarna razlika ili promjena nije detektirana. Iz navedenih razloga, u ovom istraživanju nije moguće potvrditi postavljenu hipotezu da učinkovitost i sigurnost terapije utječe na kvalitetu života ispitanika koji koriste psiholeptike i psihoanaleptike te se dobiveni rezultati o utjecaj ljekarničke intervencije na kvalitetu života

ispitanika mogu smatrati preliminarnima, uz preporuku provedbe istraživanja na većem uzorku.

Dodatna ograničenja ove studije vidljiva su u čimbenicima poput zdravstvenih komorbiditeta, socijalne podrške i težine mentalne bolesti, budući se nisu mogli pratiti zbog stvarnog okruženja istraživanja i ograničene veličine uzorka. Međutim, utjecaj navedenih čimbenika umanjen je osiguravanjem sociodemografske homogenosti skupina, primjenom validiranih instrumenata i analizama unutar skupina. Nadalje, heterogenost psihotropnih lijekova, dijagnoza i pridruženih komorbiditeta može imati utjecati na broj i obilježja identificiranih DRP-a. Razina znanja, iskustva i kompetencija ljekarnika uključenih u provedbu istraživanja unutar skupine B, nije formalno procijenjena, što je također ograničenje studije.

#### **5.4. Doprinos i primjena rezultata istraživanja**

Prema dosadašnjim saznanjima, ovo je prva studija u Hrvatskoj provedena u javnim ljekarnama koja integrirano ispituje utjecaj ljekarničke intervencije u identifikaciji i rješavanju farmakoterapijskih problema vezanih uz primjenu psihoaleptika i psihoanaleptika te procjenjuje kvalitetu života ispitanika u stvarnim uvjetima svakodnevne prakse.

Poseban doprinos ove studije očituje se u njezinoj provedbi u okviru rutinskih aktivnosti ljekarnika. Takav pristup potvrđuje primjenjivost rezultata istraživanja u svakodnevnoj praksi. U znanstvenom kontekstu, ova studija adresira prepoznate nedostatke u literaturi, budući su dosadašnja istraživanja ljekarničkih intervencija u mentalnom zdravlju bila usmjerena na bolnička okruženja. Suprotno tome, rezultati ovog istraživanja pružaju čvrste dokaze da se strukturirana i na dokazima utemeljena ljekarnička skrb može učinkovito provoditi i u javnim ljekarnama, koje predstavljaju najdostupnije i često prvo mjesto kontakta pacijenata sa zdravstvenim sustavom. Time se dodatno osnažuje argument da javni ljekarnici mogu imati aktivnu i mjerljivu ulogu u prepoznavanju i prevenciji DRP-a. Identificirane vrste DRP-a u ovom istraživanju predstavljaju osnovu za razvoj standardiziranih protokola i smjernica ljekarničke skrbi u području mentalnog zdravlja. Takvi protokoli mogli bi doprinijeti ujednačavanju ljekarničke prakse, povećanju sigurnosti i optimizaciji farmakoterapije te snažnijoj integraciji ljekarnika u interdisciplinarne timove, čime se ostvaruje jasan translacijski potencijal ove disertacije.

## 6. ZAKLJUČAK

Na temelju provedenog istraživanja te sukladno dobivenim rezultatima, postavljenim hipotezama i specifičnim ciljevima, može se izvesti nekoliko zaključaka.

Analiza sociodemografskih karakteristika ispitanika u ovom istraživanju pokazuje homogenost ispitivanih skupina u odnosu na dob, spol, bračni status, status zaposlenosti i stupanj obrazovanja, što potvrđuje da su rezultati studije relevantni za intervenciju istraživanja. Rezultati istraživanja potvrđuju hipotezu da javnozdravstvena aktivnost i intervencije ljekarnika u provođenju procesa farmakoterapije temeljene na dokazima, mogu doprinijeti većoj sigurnosti pacijenta otkrivajući i rješavajući probleme vezane uz korištenje lijekova.

Strukturirana ljekarnička skrb u primarnoj zdravstvenoj zaštiti ima važnu i višedimenzionalnu ulogu u području mentalnog zdravlja, osobito u identifikaciji i prevenciji nuspojava psiholeptika i psihoanaleptika te ranom prepoznavanju nezbrinutih simptoma povezanih s njihovom primjenom. Nuspojave psihotropnih lijekova potvrđene su kao jedan od najčešćih farmakoterapijskih problema u kategoriji prisutnih i potencijalnih DRP-a, čime je potvrđena i postavljena hipoteza istraživanja. Važno je istaknuti da preventivni pristup omogućuje intervenciju prije nego što potencijalni DRP preraste u manifestirani problem, čime se smanjuje rizik od kliničkih komplikacija, prekida terapije i negativnog utjecaja na ishode liječenja, poput hospitalizacija, progresije i relapsa poremećaja i većeg rizika suicida.

Primjena strukturiranog pristupa pokazala se učinkovitom u sustavnom otkrivanju potencijalnih farmakoterapijskih problema koji u rutinskoj praksi često ostaju neprepoznati. Identificirani uzroci prisutnih i potencijalnih DRP-a potvrđuju da su farmakoterapijski problemi povezani s primjenom psiholeptika i psihoanaleptika najčešće rezultat izbora lijeka, praćenja ishoda i pravodobne prilagodbe terapije.

Radni status i dob pokazali su se kao značajni čimbenici rizika za pojavu DRP-a, pri čemu je starija dob povezana s većom vjerojatnošću prisutnosti barem jednog DRP-a i nižom kvalitetom života, osobito u domenama tjelesnog zdravlja i socijalnih interakcija.

Ljekarnička intervencija pokazala se učinkovitijom u prevenciji potencijalnih DRP-a nego u potpunom rješavanju već manifestiranih problema. Nedostatak suradnje pacijenata identificiran kao glavno ograničenje intervencijskog učinka u skladu je s evidentnom visokom

stopom neadherencije kod osoba s mentalnim poremećajima. Iako je u ovom istraživanju zabilježeno statistički značajno poboljšanje psihološke domene kvalitete života u intervencijskoj skupini, zbog ograničenog broja ponovljenih mjerenja, ukupni učinak na kvalitetu života ne može se konačno potvrditi te se rezultati trebaju smatrati preliminarnima.

Zaključno, ovo istraživanje potvrđuje važnost strukturirane ljekarničke skrbi kao modela za optimizaciju farmakoterapije i promicanje racionalne primjene psihotropnih lijekova, uz jasno naglašenu potrebu za interdisciplinarnim pristupom i daljnjim istraživanjima na većim uzorcima pacijenata.

## 7. LITERATURA

1. Hunter D. Mid-term review of the European Action Plan for Strengthening Public Health Capacities and Services. *Eur J Public Health*. 2016;26(suppl\_1):10–3.
2. Smith PG, Morrow RH, Ross DA. *Field Trials of Health Interventions: A Toolbox*. 3rd edition. Oxford (UK): OUP Oxford; 2015 Jun 1. Chapter 2, Types of intervention and their development.
3. Ministarstvo zdravstva Republike Hrvatske. Nacionalni programi, projekti i strategije. Dostupno na <https://zdravlje.gov.hr/programi-i-projekti/nacionalni-programi-projekti-i-strategije/1477> . Pristup 4.Siječnja 2026.
4. International Pharmaceutical Federation (FIP). *Global Situation Report on Pharmacy 2025: Workforce, Practice and Policy*. The Hague: International Pharmaceutical Federation; 2025. Dostupno na: [https://www.fip.org/files/content/publications/2025/FINAL\\_VF-CH2A\\_Global\\_pharmacy\\_workforce\\_review.pdf](https://www.fip.org/files/content/publications/2025/FINAL_VF-CH2A_Global_pharmacy_workforce_review.pdf). Pristup 4.Siječnja 2026
5. International Pharmaceutical Federation (FIP). *Global Competency Framework V2. Supporting the development of foundation and early career for pharmacists*.The International Pharmaceutical Federation. 2020. Dostupno na: <https://www.fip.org/file/5546>. Pristup 4.Siječnja 2026.
6. Hrvatska ljekarnička komora. Hrvatski ljekarnički kompetencijski okvir. Dostupno na: <https://www.hljk.hr/za-organizatore-a37>. Pristup 4.Siječnja 2026.
7. Hrvatska ljekarnička komora. Dostupno na: <https://www.hljk.hr/>. Pristup 4.Siječnja 2026.
8. Ministarstvo zdravstva Republike Hrvatske. *Strateški okvir razvoja mentalnog zdravlja do 2030*. Zagreb, studeni 2022. Dostupno na <https://zdravlje.gov.hr/nacionalne-strategije/1522>. Pristup 4.Siječnja 2026.
9. Svjetska zdravstvena organizacija. *Comprehensive Mental Action Plan 2013-2030*. (2021). Dostupno na: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240031029>. Pristup 2.10.2025.
10. Chan JKN, Correll CU, Wong CSM i sur. Life expectancy and years of potential life lost in people with mental disorders: a systematic review and meta-analysis. *eClinicalMedicine*. (2023) Volume 65, 102294.
11. GBD 2019 Mental Disorders Collaborators. Global, regional, and national burden of 12 mental disorders in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for

- the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Psychiatry*. (2022) 9(2):137-150.
12. Hay, Simon I i sur. Burden of 375 diseases and injuries, risk-attributable burden of 88 risk factors, and healthy life expectancy in 204 countries and territories, including 660 subnational locations, 1990–2023: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2023. *The Lancet*, Volume 406, Issue 10513, 1873 – 1922.
  13. Hrvatski zavod za javno zdravstvo. Usporedba pokazatelja o vodećim javnozdravstvenim problemima u Republici Hrvatskoj i Europskoj Uniji. Zagreb, 2021. Dostupno na: <https://www.hzjz.hr/periodicne-publikacije/objavljena-publikacijausporedba-pokazatelja-o-vodecim-javnozdravstvenim-problemima-u-republici-hrvatskoj-i-europskoj-uniji/>. Pristup 4.Siječnja 2026.
  14. Teoli D, Bhardwaj A. Quality Of Life. [Updated 2023 Mar 27]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK536962/>. Pristup 4.Siječnja 2026.
  15. Haraldstad K, Wahl A, Andenæs R i sur. LIVSFORSK network. A systematic review of quality of life research in medicine and health sciences. *Qual Life Res*. 2019 Oct;28(10):2641-2650.
  16. Spitzer RL, Kroenke K, Linzer M, i sur. Health-related quality of life in primary care patients with mental disorders. Results from the PRIME-MD 1000 Study. *JAMA*. 1995 Nov 15;274(19):1511-7. PMID: 7474219.
  17. Saarni SI, Viertiö S, Perälä J, Koskinen S, Lönnqvist J, Suvisaari J. Quality of life of people with schizophrenia, bipolar disorder and other psychotic disorders. *British Journal of Psychiatry*. 2010;197(5):386-394.
  18. González-Blanch C, Hernández-de-Hita F, Muñoz-Navarro R, Ruíz-Rodríguez P, Medrano LA, Cano-Vindel A. The association between different domains of quality of life and symptoms in primary care patients with emotional disorders. *Sci Rep*. 2018 Jul 25;8(1):11180.
  19. Draganić P, Škribulja M, Oštarčević S, Matić S. Potrošnja lijekova u Hrvatskoj od 2018 do 2022: Statistički prikaz potrošnje lijekova u Republici Hrvatskoj u razdoblju od 2018. do 2022. godine. Zagreb: Agencija za lijekove i Medicinske proizvode (HALMED). Dostupno na: <https://www.halmed.hr/en/Novosti-i-edukacije/Publikacije-i-izvjesca/Publikacije/Potrosnja-lijekova-u-Hrvatskoj-od-2018-do-2022-godine/25>. Pristup 23. Prosinca 2025.
  20. Draganić P, Oštarčević S. Potrošnja lijekova u Hrvatskoj od 2015 do 2019: Statistički prikaz potrošnje lijekova u Republici Hrvatskoj u razdoblju od 2015. do 2019. godine.

- Zagreb: Agencija za lijekove i Medicinske proizvode (HALMED). Dostupno na: <https://www.halmed.hr/en/Novosti-i-edukacije/Publikacije-i-izvjesca/Publikacije/Potrosnja-lijekova-u-Hrvatskoj-od-2015-do-2019-godine/19>. Pristup 23. Prosinca 2025.
21. Draganić P, Žeželić S, Ostarčević S, Kraljević A. Potrošnja lijekova u Hrvatskoj od 2010 do 2014. Statistički prikaz potrošnje lijekova u Republici Hrvatskoj u razdoblju od 2010 do 2014. Zagreb: Agencija za lijekove i Medicinske proizvode (HALMED). Dostupno na: <https://www.halmed.hr/en/Novosti-i-edukacije/Publikacije-i-izvjesca/Publikacije/Potrosnja-lijekova-u-Hrvatskoj-od-2010-do-2014-godine/11>. 23. Prosinca 2025.
22. Agencija za lijekove i medicinske proizvode. Godišnje izvješće o potrošnji lijekova u 2024. Zagreb. Agencija za lijekove i Medicinske proizvode (HALMED). Dostupno na: <https://www.halmed.hr/en/Novosti-i-edukacije/Publikacije-i-izvjesca/Izvjesca-o-potrosnji-lijekova/Izvjescje-o-potrosnji-lijekova-u-Republici-Hrvatskoj-u-2024>. Pristup 11. Studenog 2025.
23. Draganić P, Škribulja M, Šintić E, Matić S, Oštarčević S. Potrošnja lijekova u Hrvatskoj od 2019 do 2023. Statistički prikaz potrošnje lijekova u Republici Hrvatskoj u razdoblju od 2019 do 2023. Zagreb. Agencija za lijekove i Medicinske proizvode (HALMED). Dostupno na: <https://www.halmed.hr/Novosti-i-edukacije/Publikacije-i-izvjesca/Publikacije/Potrosnja-lijekova-u-Hrvatskoj-od-2019-do-2023-godine/26>. Pristup 11. Studenog 2025.
24. Agencija za lijekove i medicinske proizvode. Izvješće o nuspojavama u 2024. godini. Zagreb. Agencija za lijekove i Medicinske proizvode (HALMED). Dostupno na: <https://www.halmed.hr/Novosti-i-edukacije/Publikacije-i-izvjesca/Izvjesca-o-nuspojavama/>. Pristup 4. Siječnja 2026.
25. World Health Organization, Calouste Gulbenkian Foundation. Improving access to and appropriate use of medicines for mental disorders. Geneva: World Health Organization; 2017. Dostupno na: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241511421>. Pristup 4. Siječnja 2026.
26. Ministarstvo zdravstva. Strateški okvir razvoja mentalnog zdravlja do 2030. Zagreb 2022. Dostupno na: <https://zdravlje.gov.hr/UserDocsImages/2022%20Objave/STRATE%C5%A0KI%20OKVIR%20RAZVOJA%20MENTALNOG%20ZDRAVLJA%20DO%202030.pdf>. Pristup 4. Siječnja 2026.

27. Istarska županija, Plan za zdravlje i socijalno blagostanje Istarske županije od 2021. do 2024.godine, Pula, siječanj 2021. Dostupno na <https://zdrava-sana.istra-istria.hr/hr/podsifeovi/zdrava-istra/opci-podaci/plan-za-zdravlje-i-socijalno-blagostanje-dokumenti/>. Pristup 5.Studenog 2025.
28. Istarska županija, Plan za zdravlje i socijalno blagostanje Istarske županije od 2025. do 2027.godine, Pula, prosinac 2024. Dostupno na [https://www.istra-istria.hr/media/filer\\_public/9f/75/9f75b5c1-7149-429d-82b2-bc61242d13f0/plan\\_za\\_zdravlje\\_2025\\_-\\_2027\\_javno\\_savjetovanje.pdf](https://www.istra-istria.hr/media/filer_public/9f/75/9f75b5c1-7149-429d-82b2-bc61242d13f0/plan_za_zdravlje_2025_-_2027_javno_savjetovanje.pdf). Pristup 10.Siječnja 2026.
29. Pharmaceutical Care Network Europe (PCNE). PCNE Classification for Drug-Related Problems V9.1. 2020. Dostupno na: [https://www.pcne.org/upload/files/555\\_09\\_PCNE\\_classification\\_V9-1\\_final.pdf](https://www.pcne.org/upload/files/555_09_PCNE_classification_V9-1_final.pdf) Pristup 26. Prosinca 2025.
30. Wojt IR, Cairns R, Clough AJ, Tan ECK. The Prevalence and Characteristics of Psychotropic-Related Hospitalizations in Older People: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Med Dir Assoc.* (2021) 22(6):1206-1214.e5. doi: 10.1016/j.jamda.2020.12.035.
31. Corvaisier M, Brangier A, Annweiler C, Spiesser-Robelet L. Preventable or potentially inappropriate psychotropics and adverse health outcomes in older adults: systematic review and meta-analysis. *J Nutr Health Aging.* (2024) 28(4):100187.
32. By the 2023 American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2023 updated AGS Beers Criteria® for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc.* 2023; 71(7): 2052-2081.
33. Semahegn A, Torpey K, Manu A, Assefa N, Tesfaye G, Ankomah A. Psychotropic medication non-adherence and its associated factors among patients with major psychiatric disorders:a systematic review and meta-analysis. *Syst Rev.* (2020) 9(1):17.
34. Jarab AS, Al-Qerem W, Alzoubi KH i sur. Patterns of drug-related problems and the services provided to optimize drug therapy in the community pharmacy setting. *Saudi Pharm J.* 2023 Sep;31(9):101746.
35. Amador-Fernández N, Baechler T, Quintana-Bárcena P, Berger J. Documentation of drug related problems and their management in community pharmacy: Data evolution over six years. *Res Social Adm Pharm.* 2023 Nov;19(11):1480-1485.
36. Allemann SS, van Mil JW, Botermann L, Berger K, Griese N, Hersberger KE. Pharmaceutical care: the PCNE definition 2013. *Int J Clin Pharm.* (2014) 36(3):544-55.

37. Dalton K, Byrne S. Role of the pharmacist in reducing healthcare costs: current insights. *Integr Pharm Res Pract.* (2017) 6:37-46.
38. Gunterus A, Lopchuk S, Dunn C, Floyd R, Normandin B. Quantitative and economic analysis of clinical pharmacist interventions during rounds in an acute care psychiatric hospital. *Ment Health Clin.* (2016) 6(5):242-247.
39. Mohammed MA, Moles RJ, Chen TF. Impact of Pharmaceutical Care Interventions on Health-Related Quality-of-Life Outcomes: A Systematic Review and Meta-analysis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Annals of Pharmacotherapy.* (2016) 50(10):862-881.
40. Shi M, Ma Y, Li H, Li F, Shen S. Exploration and Practice of Introducing the Pharmaceutical Care Network Europe Classification System to Psychiatric Drugs. *J Pharm Pract.* (2025) 38(1):74-80.
41. Wongpakaran R, Suansanae T, Tan-Khum T, Kraivichian C, Ongarjsakulman R, Suthisisang C. Impact of providing psychiatry specialty pharmacist intervention on reducing drug-related problems among children with autism spectrum disorder related to disruptive behavioural symptoms: A prospective randomized open-label study. *J Clin Pharm Ther.* (2017) 42(3):329-336.
42. Al Shakhori M, Arain S, Abdulsalim S, Salim Karattuthodi M, Al Dhamen M, Almutairi S et al. Effectiveness of a pharmacist-led tele-psychiatric clinic in managing drug-related problems. *J Pharm Policy Pract.* (2025) 18(1):2460038.
43. Richardson TE, O'Reilly CL, Chen TF. Drug-related problems and the clinical role of pharmacists in inpatient mental health: an insight into practice in Australia. *Int J Clin Pharm.* (2014) 36(5):1077-86.
44. Bedouch P, Charpiat B, Conort O, Rose FX, Escofier L, Juste M et al. Assessment of clinical pharmacists' interventions in French hospitals: results of a multicenter study. *Ann Pharmacother.* (2008) 42(7):1095-103.
45. Number Generator. Dostupno na: <http://numbgenerator.org>. Pristup 10.Ožujka 2021.
46. Random.org. Dostupno na: <https://www.random.org/>. Pristup 10.Ožujka 2021.
47. Sealed Envelope. Random Permuted Block Simulation. Dostupno na: <https://www.sealedenvelope.com/randomisation/simulation/>. Pristup 10.Ožujka 2021.
48. Creative Research Systems. Sample Size Calculator. <https://www.surveysystem.com/sscalc.htm>. [Pristup 10.Ožujka, 2021].
49. Agencija za lijekove i medicinske proizvode. Ukupna izvanbolnička potrošnja psiholeptika i psihoanaleptika u 2020 u Istarskoj županiji. Osobna arhiva temeljem

- zahtjeva na pravo za pristup i ponovnu uporabu informacija. Zahtjev udovoljen 7. ožujka 2022.
50. Zavod za javno zdravstvo Istarske županije, Izvješće za 2020. godinu, Podaci o zdravstvenom stanju stanovništva i radu zdravstvene djelatnosti u u Istarskoj županiji u 2020. Godini, Procjena i prirodno kretanje stanovništva. Dostupno na <https://www.zzjiz.hr/index.php?id=338&L=194>. Pristup 12. Travnja 2022.
  51. International Pharmaceutical Federation. Medicines use review: A toolkit for pharmacists. (2020). <https://www.fip.org/file/5100>. Pristup 10. Ožujka 2021.
  52. American Pharmacists Association. Delivering Medication Therapy Management Services. <https://www.pharmacist.com/Education/Certificate-Training-Programs/Medication-Therapy-Management>. Pristup 10. Ožujka 2021.
  53. World Health Organization. WHOQOL-BREF Introduction, administration, scoring and generic version of the assessment. Field Trial Version 1996.76. <https://www.who.int/publications/i/item/WHOQOL-BREF>. Pristup 10. Ožujka 2021.
  54. The WHOQOL Group. Development of the World Health Organization WHOQOL-BREF quality of life assessment. *Psychol Med* (1998) 28:551-8.
  55. Pharmaceutical Care Network Europe. PCNE Classification for Drug-Related Problems V9.1. [https://www.pcne.org/upload/files/417\\_PCNE\\_classification\\_V9-1\\_final.pdf](https://www.pcne.org/upload/files/417_PCNE_classification_V9-1_final.pdf). Pristup 10. Ožujka 2021.
  56. Pharmaceutical Care Network Europe. PCNE Classification for Drug-Related Problems V9.1., hrvatski prijevod. Dostupno na: [https://pcne.org/wp-content/uploads/2026/02/PCNE\\_classification\\_V9-1-hr.pdf](https://pcne.org/wp-content/uploads/2026/02/PCNE_classification_V9-1-hr.pdf).
  57. Saarni SI, Suvisaari J, Sintonen H, Pirkola S, Koskinen S, Aromaa A, Lönnqvist J. Impact of psychiatric disorders on health-related quality of life: general population survey. *Br J Psychiatry*. (2007) 190:326-32.
  58. Berghöfer A, Martin L, Hense S, Weinmann S, Roll S. Quality of life in patients with severe mental illness: a cross-sectional survey in an integrated outpatient health care model. *Qual Life Res*. (2020) 29(8):2073-2087.
  59. Whiteford HA, Degenhardt L, Rehm J, Baxter AJ, Ferrari AJ, Erskine HE et al. Global burden of disease attributable to mental and substance use disorders: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. (2013) 382(9904):1575-86.
  60. Peters DH, Garg A, Bloom G, Walker DG, Brieger WR, Rahman MH. Poverty and access to health care in developing countries. *Ann N Y Acad Sci*. (2008) 1136:161-71.
  61. Seifert J, Reinhard MA, Bleich S, Erfurth A, Greil W, Toto S et al. Psychotropic drug-

- induced adverse drug reactions in 462,661 psychiatric inpatients in relation to age: results from a German drug surveillance program from 1993–2016. *Ann Gen Psychiatry* 23, 47 (2024).
62. Lindsey PL. Psychotropic medication use among older adults: what all nurses need to know. *J Gerontol Nurs.* 2009 Sep;35(9):28-38.
  63. Boyd A, Van de Velde S, Pivette M, Ten Have M, Florescu S, O'Neill S et al. Gender differences in psychotropic use across Europe: Results from a large cross-sectional, population-based study. *Eur Psychiatry.* (2015) 30(6):778-88.
  64. Kibret GD, Kamalakkannan A, Thomas J, Sezgin G, Hardie RA, Pont L et al. Patient demographics and psychotropic medication prescribing in Australian general practices: pre- and during COVID-19 pandemic. *J Prim Health Care.* (2024) 16(4):325-331.
  65. Pisarska A, Stokwizewski J, Moskalewicz J. Prevalence and determinants of psychotropic medication use in Poland. *Psychiatr Pol.* (2024) 58(4):619-636. English, Polish.
  66. Tatarevic A, Popčević M, Bogavac Stanojević N, Meštrović A, Bilajac L. Importance of providing pharmaceutical care for patients using psychotropic medicines in community pharmacy. 2026. *Front Public Health* 13:1747111.
  67. Abu-Kuhail R, Abdallah O, Abu-Hafizah M, Alqam S, Eltorki Y, Eldeen NE et al. Evaluation of potentially significant drug-drug interactions among patients receiving psychotropic medications: A real-world retrospective study, *Qatar Medical Journal* 2025(4):107.
  68. Scheen AJ, Metabolic disorders induced by psychotropic drugs, *Annales d'Endocrinologie*, Volume 84, Issue 3, 2023, Pages 357-363, ISSN 0003-4266.
  69. Deshmukh A, Dabhade S. A study of adverse drug reactions and potential drug-drug interactions in the patients attending the Psychiatric Outpatient Department in a Tertiary Care Teaching Hospital: a cross-sectional study. *Physiology and Pharmacology* 2021; 25: 206-213.
  70. Ambwani S, Dutta S, Mishra G, Lal H, Singh S, Charan J. Adverse Drug Reactions Associated With Drugs Prescribed in Psychiatry: A Retrospective Descriptive Analysis in a Tertiary Care Hospital. *Cureus.* 2021 Nov 12;13(11):e19493.
  71. Javedh S. et al., A Systematic Review on the Impact of Clinical Pharmacist Interventions in Patients with Mental Health Disorders, *Clin Schizophr Relat Psychoses* Volume 14:3. (2020)
  72. Jayakumar A, Abraham A.S, Kumar S, Chand S, George S.M, Joel J.J et al. Critical

- analysis of drug related problems among inpatients in the psychiatry department of a tertiary care teaching hospital: A pharmacist led initiative. *Clinical Epidemiology and Global Health*, Volume 11. (2021) 10074.
73. Marović I, Marinović I, Bačić Vrca V, Samardžić I. Assessment of Potential Drug–Drug Interactions of Psycholeptics and Antidepressants in Outpatient Settings. *Pharmacy*. (2024) 12(6):174.
74. Wien K, Thern J, Neubert A, Matthiessen B-L, Borgwardt S. Reduced prevalence of drug-related problems in psychiatric inpatients after implementation of a pharmacist-supported computerized physician order entry system - a retrospective cohort study. 2024. *Front. Psychiatry* 15:1304844.
75. Shi M, Ma Y, Li H, Li F, Shen S. Exploration and Practice of Introducing the Pharmaceutical Care Network Europe Classification System to Psychiatric Drugs. *J Pharm Pract*. 2025 Feb;38(1):74-80.
76. World Health Organization. Improving access and appropriate use of medicines for mental disorders. Dostupno na: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241511421>. Pristup 17.Travnja 2025.
77. Eldooma I, Maatoug M, Yousif M. Outcomes of Pharmacist-Led Pharmaceutical Care Interventions Within Community Pharmacies: Narrative Review. *Integr Pharm Res Pract*. (2023) 12:113-126.
78. Zewdu WS, Dagne SB, Tarekegn GY et al. Non-adherence level of pharmacotherapy and its predictors among mental disorders in a resource-limited life trajectories: a systematic review and meta-analysis. *BMC Psychiatry* 25, 512 (2025).
79. Fernández D, Vigo D, Sampson NA, Hwang I, Aguilar-Gaxiola S, Al-Hamzawi AO et al. Patterns of care and dropout rates from outpatient mental healthcare in low-, middle- and high-income countries from the World Health Organization's World Mental Health Survey Initiative. *Psychol Med*. (2021) 51(12):2104-2116.

# ILUSTRACIJE

## POPIS TABLICA

**Tablica 1.** Izračun veličine uzorka.

**Tablica 2.** Sociodemografski podaci ispitanika u skupinama A i B.

**Tablica 3.** Usporedba QoL domena između A i B grupe prije intervencije.

**Tablica 4.** Odnos QoL domena i dobi prije intervencije.

**Tablica 5.** Odnos QoL domena i radnog statusa prije intervencije.

**Tablica 6.** Raspodjela identificiranih uzroka prisutnih DRP-a.

**Tablica 7.** Raspodjela identificiranih uzroka potencijalnih DRP-a.

**Tablica 8.** Odnos dobi i broja korištenih psihotropnih lijekova po ispitaniku.

**Tablica 9.** Odnos dobi i broj DRP-a po ispitaniku.

**Tablica 10.** Odnos inicijalne kvalitete života i broja DRP-a.

**Tablica 11.** Usporedba kvalitete života nakon intervencije između ispitivanih grupa.

**Tablica 12.** Usporedba kvalitete života prije i nakon intervencije u grupi A i grupi B.

## POPIS SLIKA

**Slika 1.** CONSORT dijagram uključivanja i alokacije ispitanika.

**Slika 2.** Postotak ispitanika i međudnos identificiranih prisutnih DRP-a u grupi A i B.

**Slika 3.** Postotak ispitanika i međudnos identificiranih potencijalnih DRP-a u grupi A i B.

**Slika 4.** Postotak ispitanika u grupi A i B u odnosu na status prisutnih DRP-a nakon intervencije.

**Slika 5.** Postotak ispitanika u grupi A i B u odnosu na status potencijalnih DRP-a nakon intervencije.

## **POPIS POKRATA**

ADHD-a- Poremećaj pažnje s hiperaktivnošću (eng. Attention Deficit Hyperactivity Disorder)

AphA- Američko udruženje farmaceuta ( eng. American Pharmacists Association)

DALY- Godine života izgubljenih u zdravlju (eng. Disability Adjusted Life Year)

DDD/TID - Definirana dnevna doze na 1000 stanovnika

DRP- Problem vezan za lijekove (eng. Drug Related Problem)

FIP- Međunarodna farmaceutska organizacija (eng. International Pharmaceutical Federation)

GBD- Globalno opterećenje bolestima (eng. Global Burden of Disease).

HZJZ - Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo

HALMED- Agencija za lijekove i medicinske proizvode

MR - Pregleda terapije (eng. Medication Review)

MTM – Upravljanje terapijom (eng. Medicine Therapy Management)

PCNE - Europsko udruženje za ljekarničku skrb (eng. Pharmaceutical Care Network Europe)

PIM - Potencijalno neprikladni lijekovi (eng. Potentially Innapropriate Medications)

QoL - Kvaliteta života (eng. Quality of Life)

WHO – Svjetska zdravstvena organizacija (eng. World Health Organization)

WHOQoL-BREF- skraćena verzija upitnika kvalitete života Svjetske zdravstvene organizacije za (eng. World Health Organization Quality of Life – Brief Version questionnaire)

## **ŽIVOTOPIS**

### **OSOBNI PODACI**

Ime i prezime: Alena Tatarević

Datum rođenja: 10. srpnja 1984

Kontakt: tatarevic.app@gmail.com

### **ŠKOLOVANJE:**

2002-2008 Farmaceutsko biokemijski fakultet Sveučilišta u Zagrebu

Smjer farmacija

Magistra farmacije

### **RADNO ISKUSTVO:**

2022-trenutno

Ljekarna Bobanović Vujnović

Voditelj ljekarne

2007-2022

ZU Istarske ljekarne

Farmaceut suradnik

2017-2022

ZU Istarske ljekarne

Koordinator radne grupe za ljekarničke kompetencije

### **PROJEKTI:**

2023

FIP webinar: " Strategies and Activities in the Development of Patients' Care Competencies in Mental Health for Pharmacy Students and Practitioners".

2020-2025

Ljetna škola s Pharma Expertom

Održana stručna predavanja:

a) Mentalno zdravlje-Izvršnost u farmaciji; Zagreb 2020 god.

A.Tatarević: Anksiozni poremećaji i napadi panike — osobitosti liječenja

C. Pacadi, A. Tatarević: Higijena sna i poremećaji spavanja- možemo li učiniti više?

A.Tatarević, A.Meštrović : Ankete i upitnici za savjetovanje pacijenata o mentalnom zdravlju

b) Reproductivno zdravlje- Izvršnost u farmaciji; Zagreb 2021 god.

A.Tatarević: Utjecaj kroničnih bolesti na reproductivno zdravlje

A.Tatarević: Teratogenost i lijekovi u trudnoći i dojenju

c) Primijenjena imunologija za magistre farmacije; Plitvička jezera 2022 god.

A.Tatarević: Imunostimulatori i imunosupresivi

C. Pacadi, A.Tatarević: Biološki lijekovi u imunološkom liječenju

d) Primijenjena pedijatrija za magistre farmacije; Plitvička jezera 2023 god.

C. Pacadi Pčoeck, A. Tatarević: Što svaki farmaceut treba znati o djeci-sportašima?

T.Šuljan (SRB), A.Tatarević (HR), U.Lučev (SLO), M.Rak Namestnik (SLO):

Sigurno dojenje i zamjene za mlijeko

e) Integrirani pristup pacijentu: Optimizacija terapije, suplementacije i stila života; Jahorina 2025

A.Tatarević, M.Popčević: Upravljanje terapijom kod narušenog mentalnog zdravlja

M.Popčević, M.Miskin, A.Tatarević: Prevencija, prehabilitacija i rehabilitacija-pokretljivost, mobilnost, kondicija

2019-2023

Organizacija javnozdravstvenih kampanja u ljekarnama:

Probir pacijenata na H.pylori u ljekarni/ZU Istarske ljekarne

Obilježavanje Euromelanoma dana u ljekarni/ZU Istarske ljekarne

Svjetski dan dijabetesa/ZU Istarske ljekarne

Svjetski dan astme/ZU Istarske ljekarne

Prevencija i liječenje pretilosti/ ZU Istarske ljekarne

Svjetski dan KOPB-a/ZU Istarske ljekarne

Medication Use Review - internacionalni projekt

### **PUBLIKACIJE:**

1. Tatarević A, Popčević M, Bogavac Stanojević N, Meštrović A and Bilajac L. Importance of providing pharmaceutical care for patients using psychotropic medicines in community pharmacy. *Front. Public Health* 13:1747111. doi: 10.3389/fpubh.2025.1747111
2. Bužančić I, Balen M, Arbanas D, Falamić S, Fehir Šola K, Galić Skoko A, Momčilović M, Orbanić A, Tatarević A, Ortner Hadžiabdić M. Development and Validation of a Tool to Explore Attitudes Towards medication adherence Using a Novel Self-Reported Questionnaire (ADHERE-7). *Pharmacy*. 2024; 12(4):113. <https://doi.org/10.3390/pharmacy12040113>
3. Stuhec, M., Hahn, M., Taskova, I. *et al.* Clinical pharmacy services in mental health in Europe: a commentary paper of the European Society of Clinical Pharmacy Special Interest Group on Mental Health. *Int J Clin Pharm* 45, 1286–1292 (2023). <https://doi.org/10.1007/s11096-023-01643-4>
4. Tuula A, Volmer D, Jõhvik L, Rutkovska I, Trečiokienė I, Merks P, Waszyk-Nowaczyk M, Drozd M, Tatarević A, Radovanlija M, et al. Factors Facilitating and Hindering Development of a Medication Use Review Service in Eastern Europe and Iran-Cross-Sectional Exploratory Study. *Healthcare*. 2021; 9(9):1207. <https://doi.org/10.3390/healthcare9091207>
5. Vitali Čepo D, Prusac M, Velkovski Škopić O, Tatarević A. Preporuke o primjeni probiotika u ljekarničkoj praksi. *Medicus* [Internet]. 2020 [pristupljeno 02.02.2026.];29(1 Hepatologija danas):115-134. Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/232207>

### **SUDJELOVANJE NA STRUČNIM SKUPOVIMA:**

Svjetski kongres farmaceuta 2022 i 2025

Poster prezentacija tri rada na temu mentalnog zdravlja:

- „Drug-related problems and quality of life in patients using psychotropic medicines- case

reports"

- "The assessment of pharmaceutical care on patient safety, drug-treatment effectiveness and quality of life in conditions related to the use of psychotropic medicines- pilot study"
- "The impact of Pharmaceutical Care on Quality of Life in Patients Using Psychotropic Medicines"

PharmaCro konferencija 2025

Usmena prezentacija

„Intervencije ljekarnika u rješavanju farmakoterapijskih problema kod primjene psihofarmaka- iskustva iz prakse“

### **USAVRŠAVANJA:**

2025

American Pharmacists Association

Instructor for the APhA's Delivering Medication Therapy Management

2017-danas

Pharma Expert d.o.o

Proces upravljanja terapijom

Motivacijsko intervjuiranje i komunikacijske vještine

Razvoj Leadership kompetencija

Skrb pacijenata s kroničnim nezaraznim bolestima

2016-2019

Pharma Expert d.o.o u suradnji s Pliva d.o.o i Medicinskim fakultetom Sveučilišta u Splitu

Ljetna škola kliničke farmacije