

Propisivanje lijekova – svakodnevica u radu obiteljskog liječnika *Drug prescribing – daily activity in the work of family physicians*

Damir Tabak, Vesna Tabak, Leonardo Bukmir, Tina Zavidic, Venija Cerovecki

Sažetak

Propisivanje lijekova je jedna od svakodnevnih aktivnosti u radu obiteljskog liječnika. Uloga liječnika obiteljske medicine kao čuvara ulaza u zdravstveni sustav, osobna, stručna i moralna odgovornost te obaveza racionalnog raspolaganja sredstvima u zdravstvenom sustavu utječu kako na donošenje svakodnevnih odluka u pružanju zdravstvene skrbi, tako i na propisivanje lijekova. Liječnik obiteljske medicine skrbi za čovjeka kao cjelovitu osobu u njenom okruženju, uvažavajući biološke, psihološke, socijalne i kulturne značajke. Kod pacijenata s multimorbiditetom gotovo je neizbježna istovremena uporaba velikog broja lijekova, što je povezano s većim rizikom razvoja nuspojava i interakcija te polipragmazije. Rast troškova vezanih uz propisivanje lijekova bilježi

se u svim razvijenim zemljama Europe i svijeta, ali i u Republici Hrvatskoj. Posebni izazov u svakodnevnom radu obiteljskog liječnika je racionalno propisivanje lijekova u osoba koje istovremeno boluju od više kroničnih bolesti kao i osoba starije dobi. U navedenim skupinama bolesnik od velike je važnosti poznavanje bolesnika kroz dulje vrijeme kao i kontinuitet skrbi koji osigurava obiteljski liječnik. Obiteljski liječnik pri propisivanju lijekova treba se voditi medicinom zasnovanoj na dokazima, ali i principima bolesniku usmjerene skrbi koji će osigurati suradljivost bolesnika te posljedično postizanje željenih ishoda u liječenju.

Ključne riječi: obiteljska medicina, propisivanje lijekova, unapređenje kvalitete skrbi

Damir Tabak, dr. med., Dom zdravlja Zagreb-Centar, Runjaninova 4, Zagreb

Vesna Tabak, dr. med, spec.obit.med., Specijalistička ordinacija obiteljske medicine Vesna Tabak, A. Breščenskog 3, Zagreb

Doc. dr. sc. Leonardo Bukmir, dr. med, spec.obit.med., Sveučilište u Rijeci, Medicinski fakultet

Tina Zavidic, dr. med., specijalizantica obiteljske medicine, Istarski domovi zdravlja

Doc. dr. sc. Venija Cerovecki, dr. med, spec.obit.med., Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet, Škola narodnog zdravlja „Andrija Štampar“, Katedra za obiteljsku medicinu, Zagreb; Dom zdravlja Zagreb-Centar, Ordinacija obiteljske medicine, Milana Šufflaya 2, Zagreb

Adresa za kontakt: Doc. dr. sc. Venija Cerovecki, dr. med, Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet, Škola narodnog zdravlja „Andrija Štampar“, Katedra za obiteljsku medicinu, Rockefellerova 4, Zagreb spec.obit. med., e-mail: venija.cerovecki@mef.hr

Summary

Drug prescribing is one of the daily activities in the work of family physicians. The role of family physicians as gate keepers of health care system, personal, professional and moral responsibility and obligation of rational allocation of resources in the health care system affect everyday decision-making in the delivery of health care and drug prescribing. Family physicians' care for patient as a complete person, is taking into account his/her biological, psychological, social and cultural features. Patients with multimorbidity use more than one drug, what is associated with a higher risk for adverse reactions and interactions and poly pharmacy. The costs for drug prescription are increasing in all developed countries of Europe and world, in Croatia as well. A challenge in the daily work of family physicians is rational drug prescribing to people with multimorbidity and elderly people. Knowing the patient for a long time as well as continuity of care is essential to ensure the family physicians' good care. In drug prescribing evidence-based medicine should be applied, but also the principles of patient-centered care that will ensure compliance and achievement of the desired outcomes.

Key words: Family medicine, drug prescribing, quality improvement

Uvod

Propisivanje lijekova je jedna od svakodnevnih aktivnosti u radu obiteljskog liječnika, pri čemu je prisutna osobna, stručna i moralna odgovornost te obaveza racionalnog raspolaganja sredstvima u zdravstvenom sustavu.

Liječnik obiteljske medicine (LOM) skrbi za čovjeka kao cjelovitu osobu u njenom okruženju, uvažavajući biološke, psihološke, socijalne i kulturne značajke (1,2). Poseban su izazov pacijenti s multimorbiditetom te liječenje kroničnih bolesnika s naglaskom na suradljivost pacijenata i pažljivom odabiru najnužnijih lijekova.

Propisivanje lijekova jedan je od pokazatelja kvalitete rada, uz prakticiranje medicine zasnovane na dokazima i racionalnost pojedinih intervencija (3,4).

Kvalitetna komunikacija i međusobno poštovanje s drugim profesionalcima su nužni (5). LOM surađuje s pacijentom, specijalistom konzultantom, ljekarnikom, predstavnikom farmaceutske industrije, pri čemu je ograničen financijskim i drugim ograničenjima koje je definirao Hrvatski zavod za zdravstveno osiguranje (HZZO) (1). Povezanost liječnika i farmaceutske industrije neprimjerena je ako negativno utječe na odnos liječnika i pacijenta, te otvara etička pitanja i pitanje očuvanja sigurnosti pacijenta (6). Farmaceutski predstavnici češće navode pozitivne informacije o proizvodu kojeg se promovira, a njihovi česti posjeti mogu dovesti do neracionalnog propisivanja lijekova (7).

S više od 17% starijih od 65 godina, Hrvatska je zemlja s vrlo starom populacijom. Kod jednog pacijenta starijeg od 65 godina prisutne su u prosjeku četiri kronične bolesti za čije je zbrinjavanje potrebno u pravilu više lijekova, a bilježi se i sve veći broj posjeta u ordinaciji LOM-a. (8,9).

Oko 80% ukupne potrošnje za lijekove ostvari se u primarnoj zdravstvenoj zaštiti, najviše za lijekove koji se izdaju na liječnički recept te je teret racionalizacije potrošnje na liječnicima obiteljske medicine (2).

Racionalna farmakoterapija uvjetovana je redovitim, objektivnim i kritičkim obavještavanjem liječnika. Jedna od mogućnosti je izravan kontakt s kliničkim farmakologom (2). Objektivni izvori informacija su Farmakoterapijski priručnik, informacije o lijekovima na internetskoj stranici Agencije za lijekove i medicinske proizvode te stručni i znanstveni članci.

Trošak za lijekove moguće je ublažiti propisivanjem generičkih lijekova koji su jeftiniji od originalnih, a u Hrvatskoj se njihov udio kreće od 36-38%, dok je u razvijenijim i bogatijim zemljama poput Danske ili Velike Britanije taj udio veći (10).

Prema podacima HZZO-a u 2012. godini učešće troškova za lijekove propisane na recept bilo je oko 20% od ukupnih troškova zdravstvene zaštite u našoj zemlji. Ovisno o ukupnome broju osiguranika koje ima u skrbi te životnoj dobi i karakteristikama morbiditeta osiguranika, LOM propisuje na teret zdravstvenoga osiguranja lijekova u vrijednosti od 50 000 do 100 000 eura godišnje. Suradljivost u uzimanju lijekova se smanjuje s većim brojem lijekova, većim brojem doza te pojavom i intenzitetom popratnih pojava (11).

U oko 60% slučajeva bolesnici pri dolasku liječniku na pregled očekuju propisivanje lijeka (11). Nedostatak vremena da se pozabavi "pravim" problemom bolesnika također može završiti propisivanjem lijeka. Tu je i polipragmazija-propisivanje većeg broj lijekova od kojih neki nisu potrebni ili su čak štetni (11).

Cilj rada je pružiti pregled rezultata i spoznaja znanstvenih istraživanja o ulozi liječnika obiteljske medicine u racionalnom propisivanju lijekova. Kao izvor podataka korištena je PubMed (Medline) baza podataka.

Osobitosti propisivanja lijekova u obiteljskoj medicini

Porast troškova za lijekove

U zapadnoj Europi i SAD-u više od 60% konzultacija u obiteljskoj medicini uključuje propisivanje lijekova, u zemljama južne Europe taj postotak je viši od 90%. U zemljama EU javni i privatni troškovi izvanbolničkog liječenja sačinjavaju 16% javnih zdravstvenih izdataka ili 1,6% BDP-a (12,13). Racionalno propisivanje lijekova veliki je profesionalni izazov u svakodnevnom LOM-a, pogotovo u svjetlu stalnog porasta troškova vezanih uz propisivanje lijekova kako vezano uz potrošnju izraženu u DDD (prosječna doza pojedinog lijeka u najvažnijoj indikaciji), tako i uz potrošnju izraženu u kunama (13).

Prema istraživanju provedenom u obiteljskoj medicini u Sloveniji s ciljem definiranja prediktora

visoke stope propisivanja, pacijenti su dobili 0-10 recepata po posjetu, a većina propisanih lijekova bilo je iz skupine lijekova s utjecajem na kardiovaskularni sustav. Prediktori više stope propisivanja lijekova su bili ženski spol, starija dob, komorbiditet te niži stupanj obrazovanja. Višu stopu propisivanja lijekova imali su liječnici koji su u skrbi imali veći broj pacijenata, višu stopu propisivanja lijekova u protekloj godini, liječnici sa završenom specijalizacijom iz obiteljske medicine te liječnici muškog spola u dobi iznad 44 godine. Dulje vrijeme konzultacije također se pokazalo prediktorom više stope propisivanja lijekova. Pokazalo se da na stopu propisivanja lijekova utječu određene osobine pacijenata, liječnika i konzultacije (14).

Stalni rast troškova vezanih uz propisivanje lijekova prisutan je i u Republici Hrvatskoj.

Propisivanje po pacijentu je raslo sa 9,9 u 2000. godini prema 16,4 u 2012. godini (povećanje od 6,5 propisivanja/pacijentu, ili 65%), dok je broj propisivanja po stanovniku porastao sa 6,98 u 2000. godini na 12,2 u 2012. godini (5,2 propisivanja/stanovniku ili 74%). Prosječno godišnje per capita propisivanje u Hrvatskoj, u svim dobnim skupinama i izvanbolničkom liječenju je 12,4 propisivanja po stanovniku. Prosječna potrošnja po pacijentu je povećana s 655,5 HRK u 2000. godini (85,6 EUR) na 1023,9 HRK (135,2 EUR) ili 56,2%, dok je potrošnja po stanovniku porasla za 63,5%. Prosječna financijska potrošnja po pacijentu i stanovniku se povećavala do 2006. godine te ostaje stabilna do danas, osim smanjenja od 12% u 2010. godini. s najvećim propisivanjem u Zagrebu i Zagrebačkoj županiji, kao najvećem i najnaseljenijem urbanom području (15).

Najčešće propisivani lijekovi u obiteljskoj medicini

Istraživanje u Republici Hrvatskoj koje je analiziralo najpropisivanije lijekove imalo je za cilj istražiti ukupnu potrošnju lijekova tijekom 2012. godine te

specifično utvrditi 20 najpropisivanijih lijekova u PZZ propisanih na recept na teret HZZO-a te 20 najčešćih lijekova propisanih na privatni recept ili kupljenih u slobodnoj prodaji (16).

Najveća ukupna, bolnička i izvanbolnička potrošnja, terapijska (izražena stopom DDD/1000 stanovnika/dan) i financijska, odnosila se na kardiovaskularne lijekove. Među 20 najpropisivanijih lijekova na recept u PZZ-u, na prvom mjestu su bili ramipril, amlodipin i diazepam, dok su prema financijskim pokazateljima na prva tri mjesta atorvastatin, pantoprazol i lizinopril (16).

Najveća terapijska potrošnja zabilježena je kod pripravaka koji djeluju na kardiovaskularni sustav (37,42 % sveukupne količine), živčani sustav (16,02 %) te probavni sustav i mijenu tvari (13,73%). Ostale skupine (pripravci za krv i krvotvorne organe – 10,62 %, respiratorni lijekovi – 5,57%, pripravci za liječenje koštano mišićnih bolesti – 5,54 %, lijekovi za liječenje uro-genitalnih poremećaja – 4,05%) zaostaju znatno za prve tri najčešće skupine propisanih lijekova, ali svaka pojedinačno s udjelom od 10% ili manje (16).

Prve tri grupe pripravaka za koje su izdvojena najveća financijska sredstva, oko 2,58 milijardi ili 51% sveukupnih troškova su ponovno, kardiovaskularni lijekovi (19,8%) i pripravci za živčani sustav (16%), a na trećem mjestu su lijekovi za zloćudne bolesti, s 767 milijuna HRK ili 15,12 % sveukupnih troškova (16).

Najčešće propisivani bili su antihipertenzivi i to ACE inhibitori. Statini, kao podskupina unutar kardiovaskularnih lijekova, također su visoko ragnirani. Od psihotropnih lijekova najčešće su pripisivani na trećem mjestu diazepam i na sedmom mjestu alprazolam. Među 20 najskupljih lijekova, s najviše potrošenog javnog novca su atorvastatin, slijedi pantoprazol te lizinopril. Pacijenti su najčešće kupovali analgetike, potom antitusike i anksiolitike te lijekove protiv vrtoglavice (betahistin) (16).

U izvanbolničkoj potrošnji, kardiovaskularni lijekovi su najzastupljenija skupina, s potrošnjom

više nego dvostruko većom od drugo-rangiranih lijekova s učinkom na živčani sustav. Među prvih dvadeset lijekova na recept te propisanih najvećim dijelom od strane LOM-a je ramipril. U nas se, najvjerojatnije zadržala terapijska praksa temeljena na ranijim kliničkim istraživanjima, što je, zajedno s farmaceutskom promocijom, moglo dovesti do ovako visoke potrošnje ovog antihipertenziva. Od ostalih lijekova iz ove skupine jedino je lizinopril propisivan u većem opsegu, i to ne toliko terapijskom koliko financijskom, vrlo vjerojatno zbog visoke cijene lizinoprijske kombinacije (potrošeno 79,8 milijuna HRK). Međutim, jednako učinkovitog enalapрила nema među prvih pedeset lijekova te postoji prostor za poboljšanje propisivačke prakse(16).

Osobitosti propisivanja lijekova u bolesnika s istodobnim bolestima u obiteljskoj medicini

Multimorbiditet podrazumijeva istodobnu prisutnost dviju ili više kroničnih bolesti. Prevalencija istodobnih bolesti je od 37 do 90 % i povećava se s dobi bolesnika (11). U Hrvatskoj je prema rezultatima istraživanja u 11 nastavnih praksi obiteljske medicine učestalost kroničnih bolesti u dobnj skupini starijih od 65 godina bila 79,8%. Tijekom desetogodišnjeg razdoblja praćenja kohorte tih kroničnih bolesnika udio kroničnih bolesti porastao je s prosječno 1,6 kroničnih bolesti na početku istraživanja na 4,7 kroničnih bolesti po pacijentu (9). Eksperti koji se bave multimorbiditetom predložili su nekoliko principa. Postavljanje realističnih ciljeva je glavna okosnica kompleksne skrbi za bolesnika s multimorbiditetom, suradnju s drugim profesionalcima, potrebno je redovito revidirati sve lijekove koje pacijent uzima kontinuirano, zapisati lijekove i biljne preparate koje pacijent kupuje u slobodnoj prodaji.

Nove simptome poput slabosti, kratkoće daha i slično treba prvotno analizirati u kontekstu mogućih nuspojava i interakcija polifarmacije, a potom kao simptome još moguće nedijagnosticirane bolesti.

Za kompleksnu skrb bolesnika neophodno je trajno unapređenje znanja o lijekovima putem udžbenika, nacionalne liste osnovnih lijekova, biltena o lijekovima, medicinskih časopisa, rasprava s kolegama, poslijediplomskih studija, informacija dostupnih na računalo te informacija iz farmaceutske industrije (17,18).

Osobitosti propisivanja lijekova u starijoj dobi

Granice racionalne preskripcije lijekova u osoba starije dobi vrlo su uske, a donošenje odluke o racionalnoj preskripciji komplicira se nedostatkom znanstvenih dokaza o učinku lijeka na osobe starije dobi, budući da su brojni lijekovi koji se primjenjuju u osoba starije dobi testirani u kliničkim pokusima na mlađim osobama. Čak i kada se uzmu u obzir fiziološke promjene u farmakokinetici i farmakodinamici lijeka u osoba starije dobi i kada se temeljem toga prilagode doze lijeka, još se uvijek ne može biti siguran u korist i štetu od primijenjenog lijeka u specifičnog bolesnika. Stariji ljudi s kompleksnim zdravstvenim potrebama posebno su izloženi mogućim pogreškama u preskripciji. Zbog toga su predloženi kriteriji kojima bi se liječnik praktičar trebao rukovoditi kako bi izbjegao pogrešku u preskripciji. Od eksplicitnih kriterija najduže je u upotrebi Beersova lista neprimjerenih lijekova. Ona definira lijekove koji u slučaju primjene u osoba starije dobi mogu dovesti do veće štete nego li koristi (19,20).

Beersovi kriteriji ne uključuju u razmatranje o preskripciji i utjecaj pacijenata na učinak terapije kao što je npr. izostanak suradljivosti pacijenta s liječenjem, a također ne uvažavaju niti slučaj kada pacijent odluči prihvatiti rizik lijeka vodeći se s koristi koju može imati od lijeka. Ako se slijepo slijede ovi kriteriji neće se posvetiti dovoljno pažnje različitim aspektima liječenja pojedinim lijekom. Takva je situacija na primjer opravdanosti primjene neuroleptika u starijih pacijenata sa psihozom u usporedbi s neprimjerenom preskripcijom istih neuroleptika u bolesnika s demencijom. Zbog svega navedenog, neki lijekovi koji se nalaze

na Beersovoj listi neprimjerenih lijekova, mogu biti primjereni u nekih bolesnika starije dobi sa specifičnim bolestima. Nadalje, i na Beersovoj listi nedostaju neki novi lijekovi i supstance sa sličnim potencijalno neprihvatljivim svojstvima, a koji su široko dostupni u Europi (npr. atipični antipsihotici u visokim dozama) (21). Smatra se i često naglašava da je neophodno uvesti instrument koji bi provodio sveukupni skrining prikladnosti propisanih lijekova u pojedinog pacijenta, temeljen na suvremenim dokazima primjenjivosti lijeka u osoba starije dobi, a koji bi bio redovito ažuriran. Tako su i uvedeni novi eksplicitni instrumenti za kontrolu preskripcije, s ciljem smanjenja brojnih pogrešaka u preskripciji. To su instrumenti namijenjeni npr. za skrining preskripcije u osoba starije dobi (engl. *Screening Tool of Older Person's Prescriptions*, STOPP), potom instrument koji upozorava liječnika o izboru pravoga lijeka (eng. *Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment*, START) i drugi (22).

Niti jedan od navedenih instrumenata i kriterija ne može zamijeniti sveobuhvatnu kliničku procjenu liječnika praktičara i njegovu redovitu analizu liste lijekova. Ovakav pristup je potencijalno najsenzitivniji, međutim on zahtijeva vrijeme i ovisan je u velikoj mjeri o znanju liječnika, njegovim vještinama i stavovima.

Budući da danas u elektroničkom zdravstvenom kartonu nisu dostupni navedeni znanstveni instrumenti koji bi ukazivali na primjerenost propisanih lijekova niti upozorenja da pojedinom bolesniku nije propisan lijek koji mu je potreban, buduća informatička rješenja na tom području također bi mogla unaprijediti racionalnu i sigurnu preskripciju lijekova u osoba starije dobi.

Čimbenici koji pogoduju pojavnosti polifarmacije

Mnogi rizični čimbenici koji pogoduju polifarmaciji mogu se razvrstati u tri skupine: demografski, zdravstveno stanje bolesnika i

dostupnost zdravstvene zaštite. Demografski čimbenici poput starije dobi, bolje edukacije, bijele rase udruženi su s polifarmacijom (23,24). Glavni razlog pojavnosti polifarmacije je povećanje broja kroničnih bolesti uvjetovano produženjem života kroničnih bolesnika i njihovog sve uspješnijeg liječenja. Prema istraživanju oko 25% populacije starije od 65 godina, u skrbi obiteljskog liječnika, prima 60% propisanih lijekova, dok su drugi podatci istraživanja pokazali da je 51% pacijenata iz uzorka uzimalo šest i više različitih lijekova dnevno, a jedan je pacijent uzimao čak 21 lijek (25,26).

Osobe starije dobi posebice su pogođene nepoželjnim događajima vezanim za lijekove, a obzirom na često prisutan multimorbiditet u toj dobi češće se dešavaju i pogreške u liječenju. Nesuradljivost bolesnika češće se dešava zbog nejasnoća vezanih za doziranje lijekova, za način uzimanja lijekova te zbog kompleksnog režima liječenja više kroničnih bolesti. Rizik nuspojava također se povećava zbog specifičnosti farmakokinetike i farmakodinamike lijekova u starijih osoba.

Povećani rizik od polifarmacije imaju psihijatrijski bolesnici i oni koji uzimaju kontinuirano pet i više lijekova, oni za koje skrbi više liječnika, nedavno hospitalizirani, oni s nižom edukacijom, s oštećenim vidom ili smanjenom fizičkom aktivnošću i spretnošću u dnevnom funkcioniranju.

Sveukupno lošije zdravstveno stanje bolesnika, a posebice prisutnost nekih bolesti kao što su depresija, hipertenzija, astma, ishemijska bolest srca, osteoartritis, šećerna bolest i druge, zdravstveni su rizici udruženi s polifarmacijom. Nove kliničke smjernice temeljene na suvremenim kliničkim istraživanjima pojedinačnih kroničnih bolesti, (šećerna bolest, hipertenzija, insuficijencija srca) promoviraju propisivanje novih lijekova uz već propisane osnovne lijekove kako bi se postigla bolja kontrola bolesti i produžio život bolesniku. Očekuje se da obiteljski liječnik slijedi preporuke o liječenju bolesti sadržane u smjernicama.

Unapređenje kvalitete rada obiteljskog liječnika usmjerena na neke indikatore također je jedan od čimbenika koji podržavaju polifarmaciju. Takav je slučaj kada se koriste indikatori procjene pružene kvalitete skrbi analizom farmakoterapije određene bolesti preporučene u smjernicama, npr. preskripcija aspirina u bolesnika s koronarnom bolesti i preskripcija inhibitora konveraze angotenzina (ACEI) u bolesnika s dijagnozom insuficijencije srca, a koje predstavljaju standard liječenja takvih bolesnika.

Na polifarmaciju utječu i čimbenici koji su usmjereni na direktno savjetovanje pacijenta od strane stručnjaka, a posredstvom medija, te upotreba lijekova iz slobodne prodaje (27).

Produženje životnog vijeka, nadalje produžuje i trajanje kronične bolesti. Jedno istraživanje je pokazalo da je nakon deset godina praćenja bolesnika sa šećernom bolešću samo 25% bolesnika ostalo na mono terapiji šećerne bolesti (28). Preskripcija više lijekova povećava rizik nuspojava lijekova, interakcija lijekova, u praksi se pojavljuje fenomen kaskadne preskripcije (engl. *Prescription cascade*), liječenje simptoma (a koje su nuspojave lijekova) novim lijekovima, što sve rezultira i povećavanjem troškova zdravstvene zaštite. Nadalje, polifarmacija je često udružena sa smanjenjem kvalitete života, smanjenjem mobilnosti bolesnika i smanjenjem kognitivnog funkcioniranja. Polifarmacija opterećuje dnevni život bolesnika različitim režimima uzimanja lijekova (natašte, prije jela, uz jelo, prije spavanja, uz ručak, ne sa sokom od grejpa i sl.), potrebom korekcije doze lijeka ovisno o stanju npr. glikemije (kod bolesnika sa šećernom bolešću), brojem tableta i brojem dnevnih doza.

Postavlja se pitanje ima li polifarmacija prednost nad mono terapijom i ako ima, da li ta prednost nadilazi nedostatke pojedinih kombinacija lijekova za pojedine dijagnoze kod specifičnog bolesnika. Svakako, korištenje više lijekova nije indikator

lošeg liječenja. Apsolutno legitimno liječenje može se sastojati od preskripcije šest lijekova u stalnoj terapiji kao npr u prvoj godini života bolesnika s preboljelim infarktom miokarda: statin, ACE inhibitor, beta blokator, acetilsalicilna kiselina, paracetamol i antidepresiv (27,28).

Posljedice udružene s polifarmacijom

Kod preskripcije većeg broja lijekova pacijent je pod rizikom da dobije neprimjereni lijek ili da se potreban lijek izostavi. Neprimjerenost propisivanja lijekova (engl. *Inappropriate prescribing*) predstavlja i preskripciju nepotrebnog lijeka, ali i nedovoljnu preskripciju koja je definirana indeksom primjerenosti lijekova (engl. *Medication Appropriateness Index*, MAE).

Također polifarmacija povećava pojavu gerijatrijskog sindroma, morbiditeta i mortaliteta. Istraživanje je pokazalo povećan rizik kognitivnog oštećenja u bolesnika koji uzimaju veći broj lijekova (29). Nadalje, više je istraživanja potvrdilo povezanost korištenja broja lijekova s padovima, s poremećajem ravnoteže što se posebice odnosi na one bolesnike koji koriste lijekove za CNS (sedative/hipnotike, antidepresive, antipsihotike) te opijatske analgetike (30). Podaci pokazuju da unatoč pažljivoj kontroli komorbiditetnih stanja, polifarmacija u bolesnika s multimorbiditetom je udružena sa smanjenjem aktivnosti u dnevnom funkcioniranju te također povećava rizik mortaliteta (31).

Primjena većeg broja lijekova neizostavno rezultira nesuradljivošću. Ovaj problem je posebice izražen u starijih bolesnika s prevalencijom oko 50% (32).

Rizik nuspojave lijeka se dešava u 5-35% pacijenata i odgovoran je za 12% hospitalizacija starijih osoba (29,33). Čvrsto je udružen s multimorbiditetom, specifičnim lijekovima i ukupnim brojem lijekova koje koristi pacijent. Dokazano je da istovremena upotreba samo pet aktivnih tvari dovodi do interakcija među lijekovima te posljedica koje

mogu biti nejasne i nepredvidive (34). Dodatno potencijalnim nuspojavama, događaji vezani uz lijekove (engl. *Adverse drug events*, ADE) te pogreške u propisivanju lijekova dalji su rizici i potencijalne posljedice polifarmacije. Neizostavni su i veliki ekonomski troškovi, od samog koštanja lijeka do intervencija u slučaju nuspojava i nepoželjnih interakcija lijekova. Neželjeni događaji vezani za lijekove se dešavaju u oko 13% populacije te uzrokuju veliko ekonomsko opterećenje koje npr. u Njemačkoj iznosi čak 800 milijuna eura godišnje (35,36,37).

Mjere za smanjenje polifarmacije u obiteljskoj medicini

Redovita analiza preskripcije (engl. *Medication review*) pokazala se učinkovitom u smanjenju nepotrebnih lijekova. Istraživanja u kojem su pacijenti donijeli sve lijekove koje koriste uz intervenciju kojom su liječnici dobili smjernice za polifarmaciju, rezultiralo je da je 42% pacijenata bilo pod rizikom polifarmacije, kod 20% je ukinut lijek, a u 30% je promijenjena doza lijeka. Također, slanjem liste lijekova liječnicima od strane farmaceuta čiji pacijenti uzimaju potencijalno štetne lijekove umanjilo je njihovu preskripciju u 12,5%. Nadalje, konzultacija s kliničkim farmakologom dovela je do smanjene polifarmacije i redukcije broja lijekova od 7,9 na 4,1 / 1000 slučajeva (26,38).

Svakako je važno naglasiti i važnost kvartarne prevencije u obiteljskoj medicini koja značajno ukroćuje polifarmaciju.

Kad su u pitanju klinički ishodi ili učinkovitost primijenjenih lijekova pojavljuje se termin prekomjernog liječenja. Ono podrazumijeva nepotrebne zdravstvene intervencije, koje ne dovode do boljitka bolesniku, nego često dovode do dodatnih problema. Termin se koristi za sve zdravstvene intervencije, uključujući i nepotrebnu primjenu lijekova (39).

Rasprava

Sa sve većim mogućnostima današnje moderne medicine, većom sviješću o zdravlju produžuje se životni vijek, a samim tim se i povećava broj kroničnih bolesti koje dovode posljedično do povećane i složenije preskripcije u ordinacijama liječnika obiteljske medicine (11). Iako većina kroničnih bolesti počinje u dobi između 15. i 64. godine starosti ipak se može konstatirati da su kronične bolesti učestalije u starijoj životnoj dobi. Zbog starenja populacije prevalencija i multimorbiditet kroničnih bolesti u populaciji raste. Multimorbiditet donosi više kombinacija terapijskih mogućnosti, veći broj lijekova dovodi do većih interakcija i nuspojava lijekova koje mogu biti podjednako štetne kao i neliječena ili neadekvatno liječena kronična stanja (40).

Budući da liječnik obiteljske medicine prati pacijenta dugi niz godina, on je najbolji poznavatelj dinamike njegova zdravstvenog stanja i utjecaja vanjskih činitelja na razvoj kroničnih bolesti, ali i mogućih interakcija i nuspojava u slučaju istovremenog propisivanja više lijekova. Osim već nam poznate genetske i obiteljske sklonosti za neke kronične bolesti, potrebno je evaluirati koliko terapija za jednu kroničnu bolest utječe na komplikaciju ili pojavnost druge kronične bolesti (11).

S multimorbiditetom možemo očekivati i veći broj komplikacija i interakcija kod svakog pojedinog bolesnika, te da pojava ili komplikacija jedne kronične bolesti doprinosi stvaranju nove. Razvoj farmaceutske industrije diktira stvaranje novih kombinacija lijekova, ili čak utječe na kreiranje novih smjernica u liječenju postojećih kroničnih bolesti (26). Stoga liječnik obiteljske medicine treba imati ulogu glavnog kreatora smjernica za liječenje multimorbiditeta jer dugotrajnim liječenjem i praćenjem bolesnika ima najbolji uvid u suradljivost bolesnika te pojavnost interakcija i nuspojava propisanih lijekova (26).

Programirana skrb za bolesnika koji boluje od kroničnih bolesti s ciljem promicanja i unapređenja

kvalitete skrbi među nekoliko svojih komponenti vezanih za zdravstvenu politiku i organizaciju zdravstvene zaštite akcent stavlja na važnost planiranja posjete bolesnika s multimorbiditetom. Za provođenje planirane skrbi nužan je razvijeni sustav naručivanja bolesnika, osiguranje skrbi izvan radnog vremena te podijeljena skrb među svim profesionalcima koji u njoj sudjeluju. Osim toga, efikasan informatički sustav treba pomoći liječniku u kliničkom odlučivanju kako bi lako došao do smjernica tijekom kliničkog rada s jedne strane, dobio upozorenja o eventualno neprimjerenoj preskripciji te imao pristup relevantnim informacijama o lijekovima, pojedinačnim bolesnicima i o populaciji (41).

Kako bi se umanjio rizik od neprimjerene preskripcije potrebno je provoditi tromjesečnu, polugodišnju ili godišnju analizu propisanih lijekova, tj. redovitu reviziju sveukupne preskripcije kod pojedinog bolesnika. U dugotrajnom liječenju, a posebno kada se uspostavi dobra kontrola bolesti, važno je da u određenim periodima obiteljski liječnik zajedno s pacijentom analizira listu lijekova koja se u programskom rješenju elektroničkog zdravstvenog zapisa nalazi na listi trajne terapije. U takvim konzultacijama važno je procijeniti suradljivost pacijenta, razriješiti pacijentove nedoumice, probleme i eventualne simptome nuspojava liječenja. Od kada je u Hrvatskoj uvedeno elektroničko propisivanje lijekova, obiteljskom liječniku je uvelike olakšano propisivanje lijekova, a bolesnicima je znatno olakšana dostupnost potrebnih lijekova. Uz brojne prednosti koje program daje liječnicima poput informacija o listi lijekova, obliku, dozi, cijeni i propisivanju lijekova. Najčešće poteškoće koje se pri tome javljaju su brzo i jednostavno propisivanje lijekova iz trajne terapije, nepravodobno korigiranje doza lijekova, mogućnost gubitka podataka, mogućnost pogreške zbog preskripcije istih lijekova pod drugim zaštićenim imenima, mogućnost ispuštanja zbog previda nužnog lijeka i sl. Procjena primjerenosti propisivanja lijekova

uključuje i podatke kojemu bolesniku i za koje indikacije je lijek propisan te kakav je bio učinak lijeka u zbrinjavanju bolesnika(11).

Produženje životnog vijeka produžuje i trajanje kronične bolesti, to je trend modernog društva, no korištenje više lijekova nije indikator lošeg liječenja. Apsolutno legitimno liječenje može se sastojati od preskripcije više lijekova koji unatoč većem riziku od nuspojava i interakcija mogu doprinijeti dobroj kontroli zdravstvenog stanja bolesnika koji boluju od jedne ili više kronične bolesti. Stoga je još jednom važno naglasiti da redovita analiza preskripcije unapređuje skrb za bolesnika i smanjuje mogućnost preskripcije nepotrebnih lijekova (26). Kako bi se liječnik praktičar snašao u labirintu mogućnosti liječenja i praćenja kroničnih bolesnika s komorbiditetom i multimorbiditetom, edukacija na poslijediplomskoj i specijalističkoj razini je neophodna i na nju treba biti nadograđena planirana trajna medicinska izobrazba (42).

Kvalitetna komunikacija i međusobno poštovanje između bolesnika, obiteljskog liječnika i specijaliste konzultanta nužni su za osiguravanje kvalitetne zdravstvene skrbi. Uloga liječnika obiteljske medicine kao čuvara ulaza u zdravstveni sustav, osobna, stručna i moralna odgovornost te obaveza racionalnog raspolaganja sredstvima u zdravstvenom sustavu utječu kako na donošenje svakodnevnih odluka u pružanju zdravstvene skrbi tako i na propisivanje lijekova (11).

Zaključak

Propisivanje lijekova je jedna od svakodnevnih aktivnosti u radu liječnika obiteljske medicine. Kod pacijenata s multimorbiditetom gotovo je neizbježna istovremena uporaba velikog broja lijekova, što je povezano s većim rizikom razvoja nuspojava i interakcija te polipragmazije. Rast troškova vezanih uz propisivanje lijekova bilježi se u svim razvijenim zemljama Europe i svijeta, ali i u Republici Hrvatskoj. Racionalno

propisivanje lijekova veliki je profesionalni izazov u svakodnevnom radu obiteljskog liječnika današnjice, a pogotovo u svjetlu stalnog porasta troškova vezanih uz propisivanje lijekova. Kriteriji koji moraju biti prisutni pri odluci obiteljskog liječnika o propisivanju lijeka moraju poštovati temeljna pravila medicinske struke i znanosti te trebaju na najvećoj mogućoj stručnoj razini zbrinuti bolesnika.

Posebni izazov je racionalno propisivanje lijekova u osoba koje istovremeno boluju od više kroničnih bolesti, te racionalno propisivanje lijekova u osoba starije životne dobi. Liječnik obiteljske medicine pri propisivanju lijekova treba se voditi medicinom zasnovanom na dokazima, te principima bolesniku usmjerene skrbi koji će osigurati suradljivost bolesnika i posljedično postizanje željenih ishoda u liječenju.

Literatura

1. Katić M, Materljan E, Gmajnić R, Petric D. Izazovi obiteljske medicine u Hrvatskoj. U: Rumboldt M, Petric D, urednici. XIX. kongres obiteljske medicine. Zbornik. Dubrovnik, 2012. Dubrovnik: Hrvatska udružba obiteljske medicine; 2012. Str. 7-26.
2. Vrhovac B. Važnost kliničke farmakologije za obiteljskog liječnika u nas. *Medicus*. 2002;11(1):7-11.
3. Vrdoljak D. Teaching evidence based medicine in family medicine. *Acta Med Academica*. 2012;41:88-92.
4. Schiff GD, Galanter WL, Duhig J, Lodolce AE, Koronkowski MJ, Lambert BL. Principles of conservative prescribing. *Arch Intern Med*. 2011;171:1433-40.
5. Heyrman J, editor. The EURACT Educational Agenda f general practice/family medicine. Leueven: European Academy of Teachers in General Practice EURACT; 2005. Dostupno na: <http://euract.woncaeurope.org/sites/euractdev/files/documents/publications/official-documents/euract-educationalagenda.pdf> (28. kolovoz 2017.)
6. Kersnik J, Klemenc-Ketis Z, Petek-Ster M, Tusek-Bunc K, Poplas-Susic T, Kolsek M. Family doctors' views of pharmaceutical sales representatives: assessment scale development. *Fam Pract*. 2011;28:456-60.

7. Klemenc-Ketis Z, Kersnik J. The assessment of pharmaceutical sales representatives by family physicians - does it affect the prescribing index? *Fam Pract.* 2013;30:320-4.
8. Popis stanovništva 2011. Zagreb: Državni zavod za statistiku; 2011.
9. Lazić Đ. Prevalencija multimorbiditeta i značajke komorbiditeta kroničnih bolesti populacije u skrbi liječnika obiteljske medicine. [doktorska disertacija]. Zagreb: Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu; 2008.
10. Francetić I. Generički lijekovi: može li bolje? CYBERMED. Dostupno na: www.cybermed.hr/clanci/genericki_lijekovi_moze_li_bolje (28. kolovoz 2017.)
11. Katić M, Švab I. Obiteljska medicina: sveučilišni priručnik. Zagreb: Alfa; 2013.
12. Altman SH, Parks-Thomas C. Controlling spending for prescription drugs. *N Engl J Med.* 2002;346:855-6.
13. Carone G, Schwierz C, Xavier A. Cost containment policies in public pharmaceutical spending in the EU. Brussels: European Commission; 2012. (Economic papers; 461) Dostupno na: http://ec.europa.eu/economy_finance/publications/economic_paper/2012/pdf/ecp_461_en.pdf (28. kolovoz 2017.)
14. Tušek-Bunc K, Klemenc-Ketiš Z, Šter MP, Matela J, Kersnik J. Predictors of high prescribing rates in family practice during actual consultation: a cross-sectional study from Slovenia. *Coll Antropol.* 2014;38:841-5.
15. Vojvodić Ž, Nelken-Bestvina D, Kurc-Bionda A, Štimac D. Trends in prescribing in primary care in Croatia, 2000–2012: prescribing volume, costs and regulatory measures. *Coll Antropol.* 2014;38(Suppl 2):61-6.
16. Vojvodić Ž, Vrcić-Keglević M. Koje smo lijekove najčešće propisivali u 2012. godini? *Med Fam Croatica.* 2014;22(2):42-52.
17. Bubllet T. [Osobno priopćenje]. Zagreb, 2002.
18. Vrhovac B. Farmakologija, klinička. U: Medicinska enciklopedija. 2. dop. sv. Zagreb: Jugoslavenski leksikografski zavod "M. Krleža"; 1986. Str. 170.
19. Fick DM, Cooper JW, Wade WE, Waller JL, Maclean JR, Beers MH. Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: results of a US consensus panel of experts. *Arch Intern Med.* 2003;163:2716-24.
20. Spinewine A, Schmader KE, Barber N, Hughes C, Lapane KL, Swine C et al. Appropriate prescribing in elderly people: how well can it be measured and optimised? *Lancet.* 2007;370:173-84.
21. Gallagher P, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions): application to acutely ill elderly patients and comparison with Beers' criteria. *Age Ageing.* 2008;37:673-9.
22. Katić M, Soldo D, Ožvačić Z, Blažeković –Milaković S, Vrcić-Keglević M, Bergman-Marković B et al. Information systems and the electronic health record in primary health care. *Inform Prim Care.* 2007;15:187-92.
23. Junius-Walker U, Voigt I, Wrede J, Hummers-Pradier E, Lazić Đ, Dierks ML. Health and treatment priorities in patients with multimorbidity: report on a workshop from the European General Practice Network meeting "Research on multimorbidity in general practice". *Eur J Gen Pract.* 2010;16:51-4.
24. Holt S, Schmiedl S, Thurmann PA. Potentially inappropriate medications in the elderly: the PRISCUS lit. *Dtsch Arztebl Int.* 2010;107:543-51.
25. Fialova D, Topnikova E, Gambassi G, Finne-Soveri H, Jonsson PV, Carpenter I et al. AdHOC Project Research Group. Potentially inappropriate medication use among elderly home care patients in Europe. *JAMA.* 2005;293:1348-58.
26. Köberlein J, Gottschall M, Czarnecki K, Thomas A, Bergmann A, Voigt K. General practitioners' views on polypharmacy and its consequences for patient health care. *BMC Fam Pract.* 2013;14:119.
27. Turner R, Cull C, Frighi V, Holman RR. Glycemic control with diet, sulfonilylurea, metformin, or insulin in patients with type 2 diabetes mellitus: progressive requirements for multiple therapies (UKPDS 49). UK prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *JAMA.* 1999;281:2005-12.
28. Jörgensen T, Johansson S, Kennerfalk A, Wallander MA, Svärdsudd K. Prescription drug use, diagnoses, and healthcare utilization among the elderly. *Ann Pharmacother.* 2001;35:1004-9.
29. Agostini JV, Han L, Tinetti ME. The relationship between number of medications and weight loss or impaired balance in older adults. *J Am Geriatr Soc.* 2004;52:1719-23.
30. Espino DV, Bazaldua OV, Palmer RF, Mouton CP, Parchman ML, Miles TP et al. Suboptimal medication

- use and mortality in an older adult community based cohort: results from the Hispanic EPESE Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2006;61:170-5.
31. German PS, Klein LE, McPhee SJ, Smith CR. Knowledge of and compliance with drug regimens in the elderly. *J Am Geriatr Soc.* 1982;30:568-71.
 32. Maher RL, Hanlon J, Hajjar ER. Clinical consequences of polypharmacy in elderly. *Expert Opin Drug Saf.* 2014;13:57-65.
 33. Duraković Z. Farmakoterapija u gerijatriji. Zagreb: C.T. - Poslovne informacije; 2011.
 34. Stark RG, John J, Leidl R. Health care use and costs of adverse drug events emerging from outpatient treatment in Germany: a modelling approach. *BMC Health Serv Res.* 2011;11:9.
 35. Katić M. Prevencija i programirana skrb bolesnika koji boluju od kroničnih bolesti u obiteljskoj medicini. U: Mazzi B, glavni i odgovorni urednik. XIII kongres HDOD – HLZ. Zbornik radova. Rovinj, 2013. Zagreb: Hrvatsko društvo obiteljskih doktora Hrvatskog liječničkog zbora; 2013. Str. 38-51.
 36. Adherence to long-term therapies: evidence for action Geneva: World Health Organization; 2003.
 37. Haider SI, Ansari Z, Vaughan L, Matters H, Emerson E. Prevalence and factors associated with polypharmacy in Victorian adults with intellectual disability. *Research Developmental Disabilities.* 2014;35:3071-80.
 38. Tamminga CA. When is polypharmacy an advantage? *Am J Psychiatry.* 2011;168:663. Dostupno na: <http://ajp.psychiatryonline.org/doi/pdf/10.1176/appi.ajp.2011.11050695> (28. kolovoz 2017.)
 39. Sergi G, De Rui M, Sarti S, Manzato E. Polypharmacy in the elderly: can comprehensive geriatric assessment reduce inappropriate medication use? *Drugs Aging.* 2011;28:509-18.
 40. Hansten PD. Important drug interactions and their mechanism. U: Katzung BG, editor. *Basic and clinical pharmacology.* New York, NY: McGraw Hill; 2004. Str. 1110.
 41. Beers MH. Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly: an update. *Arch Intern Med.* 1997;157:1531-6.
 42. Frenk J, Chen L, Bhutta ZA, Cohen J, Crisp N, Evans T, Fineberg H et al. Health professionals for a new century: transforming education to strengthen health systems in an interdependent world. *Lancet.* 2010; 376:1923-58.