

Arh.farm. 2011;61: 406 – 425

Stručni rad/Professional paper

## Farmaceutska zdravstvena zaštita u terapiji dijabetesa

Sandra Vezmar Kovačević\*, Branislava Miljković

Univerzitet u Beogradu - Farmaceutski fakultet, Katedra za farmakokinetiku i kliničku farmaciju, Vojvode Stepe 450, 11221 Beograd, Srbija

---

### Kratak sadržaj

Dijabetes melitus se karakteriše poremećajem u sekreciji insulina i/ili poremećajem osetljivosti tkiva na insulin. Bolest je hronična, udružena sa mikrovaskularnim i makrovaskularnim komplikacijama i umanjenim kvalitetom života. Terapijski ciljevi se zasnivaju na postizanju ciljnih vrednosti glukoze, krvnog pritiska i lipida, pomoću farmakoterapije i nefarmakoloških mera. Istraživanja pokazuju da su problemi u terapiji mnogobrojni poput ispoljavanja neželjenih reakcija na lek, postojanja nelečenih indikacija, primene neodgovarajućih doza lekova, nedovoljnog stepena adherence, interakcija i sl., dok je posledica navedenih problema, neretko, neuspeh terapije.

Nasuprot tome, uspeh terapije zavisi od edukovanosti samog pacijenta o bolesti i kvaliteta zdravstvene zaštite koji se ogleda u postojanju interdisciplinarne zdravstvene strategije koja stimuliše aktivnu ulogu pacijenta u kontroli bolesti. Farmaceuti mogu i moraju pružiti doprinos rešavanju terapijskih problema i poboljšanju ishoda pacijenata. Od ključnih aktivnosti farmaceuta izdvajaju se edukacija pacijenata o pravilnom načinu ishrane, pravilnoj primeni terapije i prevenciji ili ublažavanju neželjenih reakcija i interakcija i poboljšanju stepena adherence. Takođe, dužnost je farmaceuta da periodično prati ishode terapije i procenjuje pojavu novih potencijalnih ili aktuelnih terapijskih problema.

Mnogobrojna istraživanja pokazuju da navedene aktivnosti farmaceuta u značajnoj meri doprinose poboljšanju ishoda pacijenata sa dijabetesom, njihovoj povećanoj produktivnosti i smanjenju troškova lečenja.

**Ključne reči:** dijabetes, farmaceutska zdravstvena zaštita, terapijski problemi, edukacija pacijenata.

---

\*Autor za korespondenciju: Doc. dr Sandra Vezmar Kovačević

Tel: 011/3951 347, e-mail: [svezmar@pharmacy.bg.ac.rs](mailto:svezmar@pharmacy.bg.ac.rs)

## Uvod

Dijabetes melitus, hronični metabolički poremećaj kod koga postoji poremećaj u sekreciji insulina i/ili poremećaj osetljivosti tkiva na insulin, utiče na kvalitet života pacijenta i povećava rizik od komorbiditeta (1). Prevalenca bolesti je u porastu, u 2010. godini procenjena je na 285 miliona odnosno 6,6% odrasle svetske populacije dok se smatra da će 2030. godine iznositi 7,8% tj. 438 miliona pacijenata, od kojih će 90-95% imati dijabetes tipa 2 (2). Pacijenti sa ovim tipom dijabetesa su često gojazni, imaju povišene vrednosti triglicerida, snižene vrednosti holesterola visoke gustine lipoproteina (*High density lipoprotein cholesterol*, HDL-C) i hipertenziju čime je povećan rizik od dugoročnih vaskularnih komplikacija i mortaliteta (1,3).

Istraživanja pokazuju da se makro- i mikrovaskularne komplikacije mogu sprečiti ili ublažiti specifičnim, intenzivnim, višestrukim intervencijama koje uključuju izmene u životnom stilu pacijenata i farmakoterapiju koja najčešće podrazumeva istovremenu primenu više lekova (4, 5). Racionalna upotreba lekova je od ključnog značaja za postizanje ciljnih vrednosti glukoze, krvnog pritiska i lipida. Uspeh terapije zavisi od edukovanosti samog pacijenta o bolesti i kvaliteta zdravstvene zaštite koji se ogleda u postojanju interdisciplinarne zdravstvene strategije koja stimuliše aktivnu ulogu pacijenta u kontroli bolesti (6). Farmaceut kao član zdravstvenog tima, zadužen je za pružanje farmaceutske zdravstvene zaštite koja se definiše kao odgovorno pružanje terapije u cilju postizanja ishoda koji poboljšavaju kvalitet života pacijenta (7). U terapiji dijabetesa farmaceut je zadužen za edukaciju pacijenata o značaju terapije i obezbeđenje racionalne farmakoterapije koja podrazumeva identifikaciju i rešavanje potencijalnih ili postojećih farmakoterapijskih problema. Kao ekspert za lek, farmaceut najbolje, u okviru zdravstvenog tima, može proceniti stepen adherence pacijenta, odgovor pacijenta na terapiju ili identifikovati potrebu za izmenama u terapiji koje su neophodne da bi se ostvario njen cilj (8). Prema savremenim terapijskim vodičima cilj terapije kod dijabetesa tipa 2 je postizanje vrednosti glikoziliranog hemoglobina (HbA1c) <7%, krvnog pritiska <130/80 mmHg, koncentracije ukupnog holesterola <4 mmol/L, holesterola niske lipoproteinske gustine <2 mmol/L, HDL-C >1 mmol/L i triglicerida <1,5 mmol/L (10). U praksi, postizanje navedenih ciljeva mogu sprečiti problemi u farmakoterapiji koji se najčešće odnose na neželjene reakcije, interakcije, kontraindikacije i nedovoljan stepen adherence pacijenata (9, 10).

## Najčešći farmakoterapijski problemi kod pacijenata sa dijabetesom

Van Roozendaal i Krass (10) su, u studiji koja je obuhvatila 148 pacijenata sa dijabetesom tipa 2 koji su primenjivali ukupno 599 lekova, otkrili 682 problema u terapiji pacijenata koristeći ček-listu koja je prikazana u tabeli I.

**Tabela I** Ček-lista za identifikaciju potencijalnih problema u terapiji dijabetesa tipa 2 (10).

**Table I** Check-list for identification of potential drug related problems in diabetes type 2 (10).

<b>Nefarmakološke mere</b>		
1. Da li je pacijent gojazan?	Da: BMI >25 kg/m <sup>2</sup> Ne: BMI <25 kg/m <sup>2</sup>	Strategija za gubitak telesne mase
2. Da li se pacijent zdravo hrani?	Da Ne	Strategija za izmenu ishrane
3. Da li pacijent ima redovnu fizičku aktivnost?	Da Ne	Strategija za povećanje fizičke aktivnosti
4. Da li je pacijent pušač?	Da Ne	Strategija za prestanak pušenja
<b>Kontrola glikemije</b>		
5. Kakva je trenutna kontrola glikemije pacijenta?	HbA1c >7% HbA1c <7%	dobra loše kontrolisana glikemija
6. Da li pacijent primenjuje:	β-agoniste u visokoj dozi antipsihotike glukokortikoide oralne kontraceptive imunomodulatore hormonsku terapiju izotretinoin fenitoin	Ovi lekovi mogu povećati koncentraciju glukoze. Proveriti dužinu primene i koliko dugo je povišena koncentracija glukoze; pratiti promene u terapiji
7. Da li pacijent primenjuje sulfonilureju	Da Ne	Pitati pacijenta da li prati telesnu masu i hipoglikemiju Preći na 11. pitanje
8. Proveriti da li pacijent ima:	insuficijenciju bubrega insuficijenciju jetre neredovnu ishranu povećanu konzumaciju alkohola ima >65 godina	Pacijent ima povećan rizik od hipoglikemije. Koristiti sulfonilureju sa oprezom!
9. Da li je dnevna doza u granicama preporučenih?	glibenklamid 2,5-20 mg/ 1-2 doze glimepirid: 1-4 mg/1 doza gliklazid: 40-320 mg/1-2 doze usporeno oslobađanje: 30-120 mg/1 doza glipizid: 2,5-40 mg/1-3 doze	Ukoliko nije – kontaktirati propisivača radi prilagođavanja doze/frekvence.
10. Da li pacijent takođe primenjuje:	rifampicin ASK ACEI ko-trimoksazol	Umanjen metabolizam sulfonilureje - moguća hiperglikemija. Povećan rizik od hipoglikemije. U oba slučaja pratiti koncentracije glukoze, korigovati dozu sulfonilureje po potrebi.

11. Da li pacijent primenjuje:	metformin	Proveriti NRL: mučnina, povraćanje, abdominalni bol i dijareja. Proveriti nedostatak vit B <sub>12</sub> . Preći na pitanje 14
	Ne primenjuje metformin	
12. Proveriti da li pacijent:	ima srčanu insuficijenciju NYHA III ili IV umerenu ili tešku bubrežnu insuficijenciju hepatičku insuficijenciju ima > 85 godina konzumira alkohol prekomerno	Pacijent ima povećani rizik od laktične acidoze. Kontaktirati propisivača, metformin možda nije odgovarajući izbor u ovom slučaju.
13. Da li je dnevna doza u granicama preporučenih?	metformin: 300-500 mg/1-3 doze	Ukoliko nije, kontaktirati propisivača radi prilagođavanja doze/frekvence
14. Da li pacijent primenjuje:	tiazolidindion (TZD)	Proveriti NRL: povećanje telesne mase, retencija tečnosti, periferni edem i osteoporoza Preći na pitanje 18.
	Ne primenjuje TZD	
15. Da li pacijent boluje od:	Srčane insuficijencije NYHA stepen III ili IV Hepatične insuficijencije	Kontaktirati propisivača tiazolidindioni su kontraindikovani u ovom slučaju.
16. Da li je dnevna doza u okviru preporučenih?	rosiglitazon: 4-8 mg u 1-2 doze pioglitazon: 15-45 mg u 1 dozi	Ukoliko nije, kontaktirati propisivača radi prilagođavanja doze/frekvence.
17. Da li pacijent takođe primenjuje:	gemfibrozil insulin NSAIL rifampicin	Povećan rizik od NRL poput retencije tečnosti i srčane insuficijencije. Oprez kod primene. Metabolizam TZD može biti povećan – pratiti konc. glukoze
18. Da li pacijent primenjuje:	akarbozu	Proveriti NRL: nadimanje, dijareja i abdominalni bol. Preći na pitanje 21.
	Ne primenjuje akarbozu	
19. Da li pacijent boluje od:	Inflamatorne bolesti creva Renalne insuficijencije Parcijalne intestinalne opstrukcije	Kontaktirati propisivača: akarboza je kontraindikovana kod ovih stanja.
20. Da li je dnevna doza u granicama preporuka?	akarboza: 50-600 mg/1-3 doze	Ukoliko nije, kontaktirati propisivača radi prilagođavanja doze/frekvence.
21. Da li pacijent primenjuje:	repaglinid	Proveriti NRL: hipoglikemija, mučnina, povraćanje, dijareja. Preći na pitanje 24.
	Ne primenjuje repaglinid	
22. Da li je dnevna doza u granicama preporuka?	repaglinid: 1,5-16 mg u 3 doze	Ukoliko nije, kontaktirati propisivača radi prilagođavanja doze/frekvence.
23. Da li pacijent primenjuje i:	rifampicin  gemfibrozil ciklosporin makrolide	Metabolizam repaglinida može biti povećan Metabolizam repaglinida može biti inhibiran. U oba slučaja pratiti koncentraciju glukoze i prilagoditi dozu repaglinida po potrebi
24. Da li pacijent primenjuje:	eksenatid	Proveriti NRL: hipoglikemija, mučnina, povraćanje, dijareja. Preći na pitanje 27.
	Ne primenjuje eksenatid	
25. Da li je dnevna doza u granicama preporuka?	eksenatid: 10-20 µg/2 doze	Ukoliko nije, kontaktirati propisivača radi prilagođavanja doze/frekvence.
26. Da li pacijent boluje od:	umerene do teške insuficijencije bubrega	Kontaktirati propisivača: eksenatid je kontraindikovan u ovom slučaju.

27. Da li pacijent primenjuje:	insulin Ne primenjuje insulin	Proveriti NRL: hipoglikemija i povećanje telesne težine Preći na pitanje 31.
28. Proveriti da li pacijent ima:	insuficijenciju bubrega insuficijenciju jetre neredovnu ishranu povećanu konzumaciju alkohola ima >65 godina	Pacijent ima povećan rizik od hipoglikemije. Koristiti insulin sa oprezom!
29. Da li pacijent primenjuje i:	ASK u visokoj dozi ACEI	Povećan rizik od hipoglikemije. Pratiti koncentracije glukoze, korigovati dozu insulina po potrebi
30. Kada je koncentracija glukoze kod pacijenta izvan granica normale (3,9-7,2 mmol/L)?	Hipoglikemija - u toku dana za vreme gladovanja Pre ručka – hiperglikemija  Pre večere – hiperglikemija  Pre spavanja - hiperglikemija	Kontaktirati propisivača radi: smanjenja doze insulina pred spavanje dodavanja kratkodjelujućeg insulina u vreme doručka. dodavanja srednjedelujućeg insulina za doručak ili kratkodjelujućeg za ručak. dodavanja kratkodjelujućeg insulina za večeru.
<b>Kontrola krvnog pritiska (KP)</b>		
31. Proveriti da li pacijent ima insuficijenciju bubrega	Da Ne	Preći na pitanje 32 Preći na pitanje 33
32. Kakav je KP pacijenta?	≤ 125/75 mm Hg  >125/75 mm Hg	Dobro kontrolisan: preći na pitanje 35 ukoliko pacijent koristi 1 ili više antihipertenziva, u suprotnom preći na pitanje 61. Preći na pitanje 34.
33. Kakav je KP pacijenta?	≤ 130/80 mm Hg  >130/80 mm Hg	Dobro kontrolisan: preći na pitanje 35 ukoliko pacijent koristi 1 ili više antihipertenziva, u suprotnom preći na pitanje 61. Preći na pitanje 34.
34. Da li pacijent primenjuje:	≥1 antihipertenziva (AH) Ne primenjuje AH	Moguća potreba dodatnih AH Pacijentu je potreban AH. ACE inhibitori i ARB su lekovi izbora u dijabetesu tipa II. Preći na pitanje 61.
35. Da li pacijent primenjuje:	NSAIL (uključujući COX-2) sibutramin kortikosteroide oralne dekongestive MAO inhibitore venlafaksin ciklosporin hormonsku supstitutivnu terapiju oralne kontraceptive hemopoietike	Navedeni lekovi mogu dovesti do povišenja KP: proveriti dužinu primene lekova i povišenja KP; takođe pratiti promene u terapiji
36. Da li pacijent primenjuje:	tiazidni diuretik (TD) Ne primenjuje TD	Preći na pitanje 40.

37. Da li pacijent boluje od:	teške bubrežne insuficijencije	U tom slučaju TD nisu efikasni pa su kontraindikovani. Kontaktirati propisivača
38. Da li je dnevna doza u granicama preporuka?	hlortalidon 12,5-25 mg 1x1 hidrohlorotijazid 12,5-25 mg 1x1 indapamid 1,25-2,5 mg 1x1	Ukoliko nije kontaktirati propisivača radi prilagođavanja doze/frekvence.
39. Da li pacijent primenjuje i:	ACE inhibitore/ARB NSAIL (uključujući ASK)	Povećan rizik od bubrežne insuficijencije; pažljivo pratiti funkciju bubrega.
40. Da li pacijent primenjuje:	β-blokatore  Ne primenjuje β-blokatore	Proveriti NRL: mučnina, dijareja, bronhospazam, hipotenzija, hladni ekstremiteti, vrtoglavica, zamor. Preći na pitanje 45.
41. Da li pacijent boluje od:	bradikardije teške astme	Kontaktirati propisivača: β-blokatori su kontraindikovani u tom slučaju.
42. Koji β-blokator primenjuje pacijent?	Selektivni: atenolol metoprolol Neselektivni: karvedilol labetalol oksprenolol pindolol propranolol	Neselektivni β-blokatori maskiraju u većem stepenu simptome hipoglikemije od selektivnih. Preporučiti primenu atenolola ili metoprolola.
43. Da li je dnevna doza u granicama preporuka?	atenolol 25-100 mg 1x1 metoprolol 50-200 mg 1-2x1 karvedilol 12,5-50 mg 1x1 labetalol 200-800mg/2 doze oksprenolol 80-320mg/2 doze pindolol 10-30 mg/2-3 doze propranolol 40-320 mg/2-3 doze	Ukoliko nije kontaktirati propisivača radi prilagođavanja doze/frekvence.
44. Da li pacijent primenjuje i:	verapamil diltiazem  rifampicin	Aditivni efekat: pratiti KP i srčanu funkciju pri istovremenoj primeni. Može doći do bradikardije i/ili srčanog bloka. AH efekat β-blokatora može biti umanjen, pratiti KP
45. Da li pacijent primenjuje:	ACEI  Ne primenjuje ACEI	Proveriti NRL: suvi kašalj, glavobolja, vrtoglavica. Proveriti hiperkalemiju. Preći na pitanje 49
46. Da li pacijent boluje od:	renalne insuficijencije	ACE inhibitori mogu pogoršati funkciju bubrega. Pratiti renalnu funkciju, prilagoditi doze po potrebi. Povećan rizik od hiperkalemije; pratiti konc kalijuma
47. Da li je dnevna doza u granicama preporuka?	kaptopril 25-100 mg/2 doze enalapril 5-40 mg/1-2 doze fosinopril 10-40 mg/1 doza lizinopril 5-40 mg/1 doza perindopril 4-8 mg/1 doza kvinapril 5-40 mg/1-2 doze ramipril 2,5-10mg/ 1-2 doze trandolapril 1-4 mg/1 doza	Ukoliko nije, kontaktirati propisivača radi prilagođavanja doze/frekvence.

48. Da li pacijent primenjuje i:	diuretike koji štede kalijum suplemente kalijuma ARB litijum	Povećan rizik od hiperkalemije: pratiti koncentracije kalijuma.  Povećan rizik od toksičnosti litijuma: pratiti konc. u serumu
49. Da li pacijent primenjuje:	ARB  Ne primenjuje ARB	Proveriti NRL: vrtoglavica, hiperkalemija. Preći na pitanje 53.
50. Da li pacijent boluje od:	renalne insuficijencije	ARB inhibitori mogu pogoršati funkciju bubrega. Pratiti renalnu funkciju, prilagoditi doze po potrebi. Povećan rizik od hiperkalemije; pratiti konc. kalijuma
51. Da li je dnevna doza u granicama preporuka?	kandesartan 8-16 mg 1x1 eprosartan 400-800 mg 1x1 irbesartan 75-300 mg 1x1 losartan 25-200 mg 1x1 telmisartan 20-80 mg 1x1	Ukoliko nije kontaktirati propisivača radi prilagođavanja doze/frekvence.
52. Da li pacijent primenjuje i:	diuretike koji štede kalijum suplemente kalijuma ACEI litijum	Povećan rizik od hiperkalemije: pratiti koncentracije kalijuma.  Povećan rizik od toksičnosti litijuma: pratiti konc. u serumu
53. Da li pacijent primenjuje:	blokator kalcijumovih kanala  Ne primenjuje blokator kalcijumovih kanala	Proveriti NRL: crvenilo, glavobolja, oticanje zglobova. Preći na pitanje 59.
54. Koji kalcijumov blokator primenjuje pacijent?	amlodipin felodipin lerkanidipin nifedipin diltiazem verapamil	Preći na pitanje 58. Preći na pitanje 55. Preći na pitanje 55. Preći na pitanje 55. AH efekat slabiji u odnosu na Ca blokatore; proveriti indikaciju i po mogućnosti umesto njih preporučiti dihidropiridin za hipertenziju. Preći na pitanje 56.
55. Da li pacijent primenjuje i:	rifampicin fenitoin pioglitazon karbamazepin sok od grejfruta norfloksacin imidazole (npr flukonazol) ništa od navedenog	Moguće smanjenje efekta AH. Pratiti KP. Preći na pitanje 58.  Moguće pojačanje efekta blokatora Ca kanala. Pratiti KP. Preći na pitanje 58. Preći na pitanje 58.
56. Da li pacijent boluje od:	Srčane insuficijencije Bradikardije	Kontaktirati propisivača: diltiazem i verapamil su kontraindikovani.
57. Da li pacijent primenjuje i:	makrolide (npr eritromicin)  digoksin	Povećan rizik od kardiotoksičnosti. Pratiti srčanu funkciju. Povećan rizik od toksičnosti digoksina. Pratiti koncentraciju digoksina i kliničku sliku.

58. Da li je dnevna doza u granicama preporuka?	amlodipin 2,5-10 mg 1x1 felodipin 5-20 mg, 1x1 lekarnidipin 10-20 mg 1x1 nifedipin 20-80 mg/2 doze sa kontrolisanim oslob. 20-120 mg 1x1 diltiazem 180-360 mg 1x1 verapamil 120-480 mg 1x1	Ukoliko nije kontaktirati propisivača radi prilagođavanja doze/frekvence.
59. Da li pacijent primenjuje:	α-blokator  ne primenjuje α-blokator	Nije lek izbora, razmotriti preporuku drugog AH. Preći na pitanje 61.
60. Da li je dnevna doza u granicama preporuka?	prazosin 12,5-25 mg/2-3 doze terazosin 12,5-25 mg 1x1	Ukoliko nije kontaktirati propisivača radi prilagođavanja doze/frekvence.
<b>Kontrola lipida</b>		
61. Kakav je lipidni profil pacijenta?	Ukupni holesterol >4,0 mmol/L LDL hol. >2,5 mmol/L HDL hol. < 1,0 mmol/L Trigliceridi >1,5 mmol/L  Ništa od navedenog	Loše kontrolisan holesterol: moguća potreba za izmenom doze ili uvođenjem dodatnih hipolipemika.  Loše kontrolisan nivo TG. Proveriti glukozu: hronična hiperglikemija može dovesti do povišenja TG kontrola lipida je odgovarajuća.
62. Da li pacijent boluje od:	hipotiroidizma obstruktivne bolesti jetre nefrotičkog sindroma	Potencijalni sekundarni uzrok dislipidemije. Proveriti da li se bolesti leče adekvatno.
63. Da li pacijent primenjuje hipolipemike?	Da Ne	Preći na sledeće pitanje. Skoro kod svih pacijenata sa dijabetesom tipa II su indikovani hipolipemici. Proveriti postojanje indikacije. Preći na pitanje 77.
64. Da li pacijent primenjuje:	statine  ne primenjuje statine	Proveriti NRL: gastrointestinalne smetnje, glavobolja, bolovi u mišićima (rizik od rbdomijolize). Preći na pitanje 70.
65. Da li pacijent boluje od:	hepatičke disfunkcije	Povećan rizik od hepatotoksičnosti. Pratiti funkciju jetre i razmotriti obustavu primene statina ukoliko postoji poremećaj rada jetre.
66. Da li je dnevna doza u granicama preporuka?	atorvastatin 10-80 mg 1x1 simvastatin 10-80 mg 1x1 fluvastatin 40-80 mg 1x1 pravastatin 20-80 mg 1x1 rosuvastatin 5-40 mg 1x1	Ukoliko nije kontaktirati propisivača radi prilagođavanja doze/frekvence.
67. Koji statin primenjuje pacijent?	atorvastatin simvastatin fluvastatin pravastatin rosuvastatin	Metabolizam preko izoenzima CYP3A4. Preći na pitanje 68. Preći na pitanje 69. Preći na pitanje 69. Preći na pitanje 69.
68. Da li pacijent primenjuje i:	imidazole (npr flukonazol) makrolide (npr eritromicin) inhibitore proteaze rifampicin karbamazepin	Moguće povišene koncentracije simvastatina i atorvastatina i rizik od NRL. Moguće niže koncentracije atorvastatina i simvastatina. U oba slučaja pratiti odgovor pacijenta.



69. Da li pacijent primenjuje i:	ciklosporin fibrate	Povećan rizik od miopatije. Pažljivo pratiti kliničke simptome.
70. Da li pacijent primenjuje:	fibrat  ne primenjuje fibrat	Proveriti NRL: dispepsiju i abdominalni bol. Preći na pitanje 74.
71. Da li pacijent boluje od:	teške bubrežne insuficijencije hepatičke insuficijencije	Kontaktirati propisivača. Fibrati su kontraindikovani u ovim slučajevima.
72. Da li je dnevna doza u granicama preporuka?	fenofibrat 145 mg 1x1 gemfibrozil 1200 mg/2 doze	Ukoliko nije kontaktirati propisivača radi prilagođavanja doze/frekvence.
73. Da li pacijent primenjuje i:	varfarin	povećan rizik od krvarenja. Izbeći kombinaciju ili češće pratiti INR.
74. Da li pacijent primenjuje:	ezetimib  ne primenjuje ezetimib	Proveriti NRL: miopatija, glavobolja i dijareja Preći na pitanje 77.
75. Da li je dnevna doza u granicama preporuka?	ezetimib 10 mg 1x1	Ukoliko nije kontaktirati propisivača radi prilagođavanja doze/frekvence.
76. Da li pacijent primenjuje i:	ciklosporin	Moguće povišene koncentracije ezetimiba i ciklosporina. Oprez prilikom istovremene primene.
<b>Kontrola agregacije trombocita</b>		
77. Da li pacijent primenjuje lekove koji inhibiraju agregaciju trombocita?	Da Ne	Preći na sledeće pitanje. Skoro kod svih pacijenata sa dijabetesom tipa II su indikovani ovi lekovi. Proveriti postojanje indikacije. Preći na pitanje 88.
78. Da li pacijent primenjuje:	ASK u niskoj dozi (<150 mg). ne primenjuje ASK	Proveriti NRL: gastrointestinalna iritacija i povećano vreme krvarenja. Preći na pitanje 81.
79. Da li pacijent boluje od:	aktivnog ulkusa alergije na ASK ili NSAIL poremećaja krvarenja teške renalne insuficijencije hepatičke insuficijencije	Kontaktirati propisivača. ASK je kontraindikovana u ovim slučajevima. Povećan rizik od krvarenja. Pažljivo pratiti primenu ASK.
80. Da li je dnevna doza u granicama preporuka?	ASK 75-100 mg 1x1	Ukoliko nije kontaktirati propisivača radi prilagođavanja doze/frekvence.
81. Da li pacijent primenjuje i:	klopidogrel druge NSAIL kortikosteroide	Povećan rizik od krvarenja. Moguća redukcija efikasnosti ASK; povećan rizik od gastrointestinalne iritacije. U oba slučaja pažljivo pratiti istovremenu primenu.
82. Da li pacijent primenjuje:	klopidogrel  ne primenjuje klopidogrel	Proveriti NRL: (gastrointestinalno) krvarenje, dijareja, osip. Preći na pitanje 86
83. Da li pacijent boluje od:	aktivnog unutrašnjeg krvarenja hepatičke insuficijencije	Kontaktirati propisivača. Primena klopidogrela kontraindikovana. Povećan rizik od krvarenja. Pažljivo pratiti primenu klopidogrela.
84. Da li je dnevna doza u granicama preporuka?	klopidogrel 75 mg 1x1	Ukoliko nije kontaktirati propisivača radi prilagođavanja doze/frekvence.

85. Da li pacijent primenjuje i:	NSAIL	Povećan rizik od krvarenja. Pažljivo pratiti primenu lekova.
86. Da li pacijent primenjuje:	dipiridamol	Proveriti NRL: glavobolja, dijareja, mučnina, hipotenzija.
	ne primenjuje dipiridamol	Preći na pitanje 86.
87. Da li je dnevna doza u granicama preporuka?	dipiridamol 400 mg/2 doze	Ukoliko nije kontaktirati propisivača radi prilagođavanja doze/frekvence.
<b>Adherenca</b>		
88. Da li pacijent primenjuje terapiju kako je propisano?	Da Ne	Prodiskutovati strategije sa pacijentom za poboljšanje stepena adherence.

ACE – inhibitori angiotenzin konvertujućeg enzima; AH-antihipertenzivi; ASK – acetilsalicilna kiselina; ARB – blokatori receptora angiotenzina; BMI – indeks telesne mase, CYP3A4 – izoenzim citohroma P450 3A4; KP – krvni pritisak; MAO – monoaminoooksidaza; NRL – neželjena reakcija na lek; NSAIL – nesteroidni antiinflamatorni lekovi; NYHA – klasifikacija srčane insuficijencije prema Njujorškoj asocijaciji; TD – tijazidni diuretik; TG – trigliceridi; TZD – tiazolidindion.

Dakle, u proseku svaki pacijent je imao 4-5 terapijskih problema koji su svrstani u kategorije prikazane u tabeli II.

**Tabela II** Farmakoterapijski problemi i njihova učestalost kod 148 pacijenata (10).  
**Table II** Drug-related problems and their frequency in 148 subjects (10).

Vrsta terapijskog problema	Broj	% ukupnih terapijskih problema
1. Neželjena reakcija na lek	43	6,3
2. Izbor leka:	206	30,2
Neodgovarajući lek	19	2,8
Dupliranje terapijske grupe	1	0,1
Kontraindikacija	4	0,6
Nelečena indikacija	182	26,7
3. Problem u doziranju	40	5,9
Suviše niska doza ili produžen interval doziranja	13	1,9
Suviše visoka doza ili skraćen interval doziranja	27	4,0
4. Problem sa primenom leka	26	3,8
Potencijalno nizak stepen adherence	26	3,8
5. Interakcije	103	15,1
6. Neuspeh terapije	264	38,7
<b>Ukupno</b>	<b>682</b>	<b>100</b>

Bar jednu epizodu hipoglikemije u prethodnih mesec dana imalo je 29.1 % pacijenata. Svi oni su primenjivali derivate sulfonilureje ili insulin pa se hipoglikemija može smatrati neželjenom reakcijom na lekove.

Čak 182 puta je registrovano da pacijent ima indikaciju koja nije pokrivena terapijom, tako kod 90 pacijenata nije propisana antitrombotična terapija iako su imali povišen rizik od kardiovaskularnih događaja, kod 71 pacijenta nije propisana terapija statinima, 20 pacijenata nije imalo antihipertenzivnu terapiju i pored povišenog pritiska dok kod 1 pacijenta čak nije bila propisana terapija za snižavanje koncentracije glukoze.

U 19 slučajeva su propisani lekovi koji nisu odgovarajući poput diltiazema ili verapamila kao monoterapije u lečenju hipertenzije ili primena neselektivnih  $\beta$  – blokatora ili  $\alpha$  – agonista u istu svrhu.

Problem u vezi sa doziranjem leka ustanovljen je 40 puta. U 13 slučajeva u pitanju su bile suviše niske doze, odnosno one koje su bile ispod preporučenih raspona ili je nedovoljna količina leka bila posledica suviše dugog intervala doziranja. To je bio najčešće slučaj kod primene acetilsalicilne kiseline i inhibitora angiotenzin-konvertujućeg enzima (ACE inhibitora). Nasuprot tome, u 27 slučajeva terapijski problem se ogledao u suviše visokim dozama ili kratkom intervalu doziranja, najčešće nakon primene derivata sulfonilureje, ACE inhibitora i metformina.

Potencijalno nedovoljan stepen adherence je primećen kod 26 pacijenata.

Identifikovane su 103 potencijalne interakcije. Najčešće je u pitanju bila interakcija ACE inhibitora sa derivatom sulfonilureje (32 slučaja) ili insulinom (14 slučaja). 15 puta je dokumentovana primena kombinacije tijazidnog diuretika, ACE inhibitora i nesteroidnog antiinflamatornog leka (NSAIL). Takođe, zabeležena je istovremena primena niskih doza acetilsalicilne kiseline i NSAIL (7 puta); atorvastatina ili simvastatina sa makrolidnim antibiotikom (6 puta); sulfonilureje sa antimalarikom (6 puta) i kombinacija ACE inhibitora sa antagonistom angiotenzina II (6 puta).

Pojedinačno najveći broj problema je zabeležen u kategoriji neuspeh terapije u kojoj je svrstano 38,7% ukupnog broja terapijskih problema. Neuspeh terapije je utvrđen kada su vrednosti glukoze, krvnog pritiska ili lipida bile izvan ciljnih, uprkos terapiji ovih metaboličkih poremećaja. Razlozi koji su doveli do neuspeha terapije su nepoznati. Među potencijalne uzroke se ubrajaju neefikasnost lekova, nedovoljan broj lekova u terapiji (npr. pacijentima je potrebno više od jednog leka za kontrolu hipertenzije), pogrešna ili neodgovarajuća primena lekova ili neotkriven nizak stepen adherence.

Analiza ishoda terapije u ovoj studiji je pokazala da je čak 133 pacijenta (89,9%) imalo povišene vrednosti glukoze uprkos terapiji, hipertenzija je bila

prisutna kod 69 pacijenata (46,6%) dok ciljne vrednosti lipida nisu postignute kod 62 pacijenta (41,2%).

### **Uloga farmaceuta u terapiji dijabetesa**

Uloga farmaceuta u terapiji dijabetesa ogleda se u edukaciji pacijenata o bolesti, terapiji, pravilnom merenju koncentracija glukoze i potrebnim izmenama u navikama i stilu života. Važnu ulogu igra i prevencija bolesti kao i programi za skrining dijabetesa.

#### ***Edukacija pacijenta***

S obzirom na to da se pacijenti sa dijabetesom najčešće zbrinjavaju u primarnoj zdravstvenoj zaštiti, sami u velikoj meri mogu uticati na tok bolesti. Stoga je edukacija pacijenta ključan aspekt terapije i praćenja njenih ishoda (11, 12). Edukacija ima za cilj da pomogne pacijentima da upravljaju bolešću na osnovu znanja i razumevanja bolesti i terapijskih opcija. Rezultati istraživanja pokazuju da je kontrola dijabetesa bolja ukoliko pacijenti imaju dobar odnos sa zdravstvenim timom i ukoliko su uključeni u donošenje odluka u vezi sa terapijom (13). U praksi je često slučaj da lekari u primarnoj zdravstvenoj zaštiti nemaju dovoljno vremena za pružanje odgovarajuće edukacije. Zato farmaceuti mogu i moraju imati važnu ulogu u edukaciji pacijenata i identifikaciji njihovih terapijskih potreba. Edukacija pacijenata mora biti prilagođena individualnim karakteristikama poput starosti, načina života, telesne mase, renalne i kognitivne funkcije pacijenta.

Pacijentima je potrebno pružiti savete o ishrani koji su prilagođeni njihovim potrebama, verovanjima, kao i njihovoj spremnosti za promene. Uopšteno se preporučuje ishrana bogata vlaknima, ugljeni hidrati niskog glikemijskog indeksa poput voća, povrća i žitarica, mlečni proizvodi sa niskim sadržajem masti, riba. Nasuprot tome, treba ograničiti primenu namirnica bogatih zasićenim masnim kiselinama. Veoma je važno savete o ishrani inkorporirati u individualni plan za dijabetes, u koji su uključeni i drugi aspekti modifikacije načina života, poput povećanja fizičke aktivnosti, kontrole telesne mase i prestanka pušenja. Kako bi dosledno sprovodili plan ishrane, važno je da pacijenti steknu navike u ishrani poput vremena uzimanja obroka, sadržaja svakog obroka i slično. Pacijentima ne treba savetovati primenu namirnica koje su u marketinške svrhe deklarirane kao namirnice za dijabetičare (14). Pacijentima sa prekomernom telesnom masom se mora objasniti značaj gubitka telesne mase i njen uticaj na metabolizam i kontrolu dijabetesa i rizik od komplikacija i komorbiditeta.

Ukoliko se nefarmakološkim merama ne može postići kontrola glukoze, prvim izborom u terapiji se smatra metformin, bez obzira da li je osoba gojazna ili ne. Metformin je potrebno uvoditi u terapiju postepeno usled mogućih

gastrointestinalnih neželjenih reakcija. Takođe, kod pacijenata na metforminu je potrebno periodično razmatrati funkciju bubrega. Naime, ukoliko je brzina glomerularne filtracije (*glomerular filtration rate*, GFR) manja od 45 mL/min/1,73m<sup>2</sup> potrebno je korigovati dozu leka, dok je kod GFR <30 mL/min/1,73m<sup>2</sup> potrebno obustaviti primenu metformina. Ukoliko se pomoću monoterapije ne može postići odgovarajuća kontrola glukoze, preporuka je da su u terapiju uvede i derivat sulfonilureje u kombinaciji sa metforminom. U tom slučaju potrebno je pacijente informisati o mogućim epizodama hipoglikemije. U slučaju primene tiazolidindiona pacijente je potrebno upozoriti na moguću pojavu edema. Takođe, ove lekove treba izbegavati kod pacijenata sa srčanom insuficijencijom ili povišenim rizikom od frakture (14).

### ***Praćenje ishoda***

Efikasna terapija dijabetesa tipa 2 zahteva redovno praćenje ishoda i prilagođavanje terapije i načina života postignutim rezultatima (15). Savremeni vodiči ukazuju na dva primarna parametra koje je potrebno pratiti: koncentraciju glukoze u krvi i koncentraciju glikoziliranog hemoglobina (HbA1c). Koncentracija glukoze se razmatra prilikom uvođenja novih lekova u terapiju ili prilagođavanja doza postojećih, posebno u slučaju insulina (11,12,15).

Studije pokazuju da redovno praćenje koncentracije glukoze u krvi poboljšava kontrolu glukoze (16, 17). Učestalost i vreme praćenja se određuje individualno. Pacijenti koji primenjuju višestruke injekcije insulina bi trebalo koncentraciju glukoze da prate najmanje tri puta dnevno. Na taj način, uz prilagođavanje doza i učestalosti primene insulina, pacijenti mogu prevenirati hiperglikemiju i asimptomatičnu hipoglikemiju.

Vodiči preporučuju da se bar jedanput godišnje provere veština merenja koncentracije glukoze samog pacijenta, njegove navike u frekvenci testiranja, razumevanje rezultata i posledice rezultata po pacijenta, uticaj merenja na kvalitet života i uređaji koji se koriste. Ukoliko se ispostavi da pacijent ne prihvata merenje glukoze iz krvi potrebno je razmotriti mogućnost praćenja koncentracija glukoze u urinu (14).

Za vrednosti HbA1c se smatra da reflektuju prosečnu glikemiju u proteklih nekoliko meseci i prediktivni su faktor za moguću pojavu komplikacija dijabetesa. Ciljna vrednost parametra je 6,5% mada se smatra da su vrednosti 6,5-7% prihvatljive. Vodiči daju preporuke da se vrednosti HbA1c ispituju pri započinjanju terapije i rutinski kod svih pacijenata sa dijabetesom u procesu praćenja ishoda. Smatra se da je potrebno meriti vrednosti HbA1c najmanje dvaput godišnje kod kojih su postignuti ciljevi terapije i koji imaju

stabilnu glikemijsku kontrolu, dok je kod pacijenata kod kojih je terapija promenjena ili kod kojih nije uspostavljena glikemijska kontrola, potrebno meriti parametar kvartalno (15). Međutim, pored same vrednosti HbA1c, od značaja je tumačiti rezultat u prisustvu pacijenta kako bi se blagovremeno sprovele izmene u terapiji, ukoliko su potrebne, jer istraživanja pokazuju da se bolji rezultati ostvaruju na taj način u poređenju sa standardnim laboratorijskim ispitivanjem kod koga se pacijent upućuje na merenje HbA1c a rezultati tumače tek kad pacijent dođe na kontrolu (18).

U praksi se dešava da su vrednosti HbA1c povišene, dok su koncentracije glukoze merene pre obroka u granicama normale ( $<7,0$  mmol/l), u tom slučaju treba razmotriti intenzivnije praćenje koncentracije glukoze kako bi se detektovala postprandijalna hiperglikemija ( $>8,5$  mmol/l) i sprovele odgovarajuće intervencije (14).

Potrebno je kontrolisati krvni pritisak najmanje jedanput godišnje kod pacijenata koji nemaju hipertenziju ili insuficijenciju bubrega. Nasuprot tome, ukoliko pacijent ima hipertenziju potrebno je postići vrednosti  $\leq 140/80$  mmHg, odnosno  $130/80$  mmHg u prisustvu cerebrovaskularnih, očnih ili renalnih oštećenja. U tom slučaju potrebno je kontrolisati krvni pritisak 1-2 puta mesečno i intenzivirati terapiju ukoliko se ne postižu ciljne vrednosti. U terapiji hipertenzije lekovi prvog izbora su ACE inhibitori, međutim njih je sa oprezom potrebno koristiti kod pacijentkinja u reproduktivnom periodu usled potencijalne teratogenosti. U tom slučaju se preporučuje primena kalcijumovih antagonista. Ukoliko se monoterapijom ne može postići kontrola krvnog pritiska potrebno je uvoditi antagoniste kalcijuma, diuretike,  $\alpha$  – blokatore,  $\beta$  – blokatore ili diuretike koji štede kalijum (uz oprez kod pacijenata na ACE inhibitorima) postepeno, navedenim redosledom. Kada se postigne kontrola krvnog pritiska, praćenje ishoda se vrši na 4-6 meseci uz praćenje neželjenih reakcija na lekove (14, 19).

Pacijenti sa dijabetesom imaju povišen rizik od kardiovaskularnih bolesti izuzev ukoliko su: negojazni, normotenzivni, bez mikroalbuminurije, nepušači, sa lipidnim profilom u granicama normale, nisu imali istoriju kardiovaskularnih bolesti i nemaju porodičnu istoriju kardiovaskularnih bolesti. Pacijentima sa niskim rizikom od kardiovaskularnih bolesti potrebno je procenjivati rizik jedanput godišnje (14, 20). U tom cilju je potrebno imati podatke o lipidnom statusu pacijenta. Ukoliko je rizik od kardiovaskularnih komplikacija povišen u terapiju treba uvesti simvastatin (do 40 mg) ili statin slične efikasnosti i cene. Nakon započinjanja terapije statinom potrebno je pratiti lipidni profil u naredna 1-3 meseca i nakon toga godišnje. Ukoliko su koncentracije holesterola  $\geq 4$  mmol/L ili LDL  $\geq 2$  mmol/L, potrebno je povećati dozu statina do maksimalne. Ukoliko se i nakon toga ne postignu zadovoljavajući rezultati, u

terapiju se uvodi efikasniji statin ili ezetimib (14). Statine je sa oprezom potrebno primenjivati kod žena u reproduktivnom periodu.

Ukoliko pacijenti imaju povišene trigliceride ( $>4,5$  mmol/L) preporučuje se primena fibrata. Ako se terapijom statinima ne postignu adekvatne koncentracije triglicerida ( $<2,3$  mmol/L) preporučuje se primena statina i fibrata u kombinaciji uz pažljivo praćenje neželjenih reakcija pacijenta zbog klinički značajne interakcije ovih lekova (14).

Pacijentima sa dijabetesom ne treba savetovati primenu preparata sa omega-3 masnim kiselinama u primarnoj prevenciji kardiovaskularnih bolesti izuzev ukoliko imaju hipertrigliceridemiju (14).

U cilju smanjena rizika od kardiovaskularnih komplikacija, preporučuje se primena niskih doza (75 mg) acetilsalicilne kiseline svim pacijentima starijim od 50 godina i pacijentima mlađim od 50 godina ukoliko imaju povećan rizik od kardiovaskularnih komplikacija (metabolički sindrom, porodična istorija kardiovaskularnih bolesti, pušači, hipertenzija, mikroalbuminurija i dr.) (14).

Kod svih pacijenata sa dijabetesom je potrebno kontrolisati prvi jutarnji urin najmanje jedanput godišnje, u kome se određuje odnos albumina i kreatinina, u cilju detekcije nefropatije. Uporedo je potrebno proceniti GFR merenjem serumskog kreatinina. U slučaju da je odnos albumina i kreatinina povišen, potrebno je proveriti rezultat u naredna 3-4 meseca. Ukoliko se zadržava povišena vrednost to je znak mikroalbuminurije, u tom slučaju je potrebno započeti terapiju ACE inhibitorom (14).

Nakon postavljanja dijagnoze dijabetesa, potrebno je pacijenta uputiti na pregled kod oftalmologa i savetovati redovan godišnji pregled kod oftalmologa.

Pacijente sa dijabetesom je potrebno savetovati da redovno kontrolišu stopala s obzirom da se, usled smanjene osetljivosti na bol, mogu javiti infekcije ili čirevi nakon neprimećenih posekotina ili drugih povreda. Kod pacijenata sa progresivnim čirevima ili onim kod kojih nema izlečenja potrebno je uvesti intravensku terapiju antibioticima, mada još uvek ne postoji konsenzus oko toga koji antibiotik je lek prvog izbora.

Pacijenti sa dijabetesom imaju povišen rizik od bolnih neuropatija kod kojih se preporučuje primena tricikličnih antidepresiva ukoliko standardna analgezija nije efikasna. Takođe, u terapiju se mogu uključiti duloksetin, pregabalin ili gabapentin ukoliko se ne postiže uspeh sa triciklicima. U slučaju intenzivnog hroničnog bola u terapiju treba uvesti opijate.

Ukoliko pacijenti, koji primenjuju triciklične antidepresive i antihipertenzive, imaju autonomnu neuropatiju povećan je rizik od neželjenih reakcija poput ortostatske hipotenzije. Autonomna neuropatija se često

manifestuje simptomima poput dijareje (posebno noću), smetnjama u pražnjenju bešike, prekomernim znojenjem i slično (14).

Veoma važan aspekt efikasnosti terapije dijabetesa je stepen pridržavanja uputstava o načinu i režimu primene lekova koje pacijent dogovori sa lekarom, odnosno stepena adherence. U cilju poboljšanja stepena adherence, istraživanja pokazuju da je pacijentima potreban podsetnik za lakše pamćenje kada i kako treba da primene lekove. U tu svrhu su od koristi kutije za doziranje ili dnevnici koje pacijenti vode kako bi znali kada i kako su primenili lekove. Takođe, edukacija pacijenata o bolesti i značaju primene terapije u cilju smanjenja dugoročnih komplikacija utiče na poboljšanje stepena adherence (21).

### **Doprinos farmaceutske zdravstvene zaštite poboljšanju ishoda pacijenata sa dijabetesom**

Farmaceuti su zdravstveni stručnjaci lako dostupni pacijentima, međutim njihove mogućnosti često nisu iskorišćene u zdravstvenom sistemu, za postizanje boljih ishoda pacijenata. Takođe, farmaceuti mogu pomoći drugim članovima zdravstvenog tima u postizanju efikasne, bezbedne i farmakoekonomski opravdane terapije.

S obzirom na složenost savremene terapije mnogih bolesti i povećanu brigu o bezbednosti terapije, postoji potreba za interdisciplinarnošću i većom odgovornošću svih članova zdravstvenog tima za postizanje ishoda uz minimizaciju troškova. U skladu sa time, u SAD se uloga farmaceuta značajno promenila u poslednjoj deceniji, te im je omogućeno, uz odgovarajuće obrazovanje, da zajedno sa lekarima procenjuju potrebe pacijenata, propisuju laboratorijske analize u vezi sa primenom leka, daju lekove, izvrše izbor, inicijaciju i prilagođavanje terapijskih režima (22). Naravno, ovakva uloga farmaceuta je moguća jedino uz postojanje i sprovođenje protokola koji su dogovoreni u saradnji lekara i farmaceuta, kojima se obezbeđuje bolja saradnja i visok kvalitet usluge.

Krajem 90-tih godina XX veka sproveden je projekat u Ešvilu (*Ashville Project*), u okviru koga su posebno obučeni farmaceuti pružali usluge farmaceutske zdravstvene zaštite u terapiji dijabetesa zaposlenima iz dveju državnih ustanova (23). Farmaceuti su imali konsultacije sa zaposlenim dijabetičarima u okviru kojih su edukovali pacijente, motivisali ih i osposobili za bolje upravljanje sopstvenom bolesti, što je dovelo do poboljšanog zdravstvenog stanja i smanjenja troškova terapije pacijenata. Usluge koje su farmaceuti sprovodili bile su individualno prilagođene i ogledale su se u postavljanju i praćenju ciljeva terapije, edukaciji pacijenata o pravilnom merenju glukoze kod kuće, strategijama za poboljšanje stepena adherence, proceni stanja stopala i kože, merenju krvnog pritiska i telesne mase i edukaciji pacijenta o dijabetesu i terapiji hiperlipidemije. Po potrebi, farmaceuti su



upućivali pacijente lekarima. Rezultati Ešvil projekta su pokazali smanjenje prosečnih vrednosti HbA1c i lipida, kod više od 50% pacijenata su se navedene vrednosti smanjivale prilikom svakog merenja u okviru prvih šest meseci praćenja ishoda. Broj pacijenata sa optimalnim vrednostima HbA1c (<7%) je povećan za 24,3%, posete hitnoj pomoći su smanjenje za približno 66%, dok su troškovi lečenja pacijenata smanjeni za 1622-3356 USD po pacijentu. U jednoj ustanovi je smanjeno odsustvo usled bolovanja za 41% što je prema procenama dovelo do povećanja produktivnosti u vrednosti od 18000 USD.

Nakon uspeha Ešvil projekta, Fondacija američkog udruženja farmaceuta je 2005. godine započela novi program nazvan *Diabetes 10-City Challenge* (24). Program je u osnovi nastavak Ešvil projekta, u kome je učestvovao veći broj preduzeća i ustanova u različitim gradovima širom SAD. Kao što je bilo očekivano, rezultati ovog programa su bili slični prethodnom, ušteda u ukupnim zdravstvenim troškovima poslodavca po jednom zaposlenom iznosila je 918 USD u prvoj godini, i povećavala se u narednim godinama. Smanjenje vremena odsustva sa posla je bilo približno 50%, čak 95% je izrazilo zadovoljstvo uslugama pruženim od farmaceuta.

Danas se u literaturi može naći veliki broj studija koje su pokazale poboljšanje ishoda terapije pacijenata sa dijabetesom usled pružanja usluge farmaceutske zdravstvene zaštite. U okviru revijalnog rada Wubben i Vivian (25), koji je obuhvatio 21 studiju u kojima su farmaceuti sprovodili intervencije u terapiji dijabetesa, pokazano je ukupno poboljšanje vrednosti HbA1c koje se kretalo od porasta 0,2% do smanjenja ukupne vrednosti za 2,1%. U nekim studijama se navodi da bi intervencije farmaceuta mogle smanjiti dugoročne troškove u vezi sa terapijom usled poboljšanja kontrole glikemije i smanjenja broja dugoročnih komplikacija (25).

## **Zaključak**

Iako je dijabetes rasprostranjena bolest sa rastućom prevalencom, za koju postoje mnogobrojni vodiči koji daju preporuke o načinu zbrinjavanja pacijenata, u praksi se susrećemo sa velikim brojem dijabetičara kod kojih bolest nije dobro kontrolisana. Takvi podaci i činjenica da su farmaceuti, stručnjaci za lek, lako dostupni velikom broju pacijenata sa dijabetesom, ukazuje na to da bi aktivno uključivanje farmaceuta u zdravstvenu zaštitu pacijenata sa dijabetesom moglo značajno da utiče na ishode terapije, smanji dugoročnu pojavu komplikacija dijabetesa i na taj način utiče na kvalitet života pacijenata. Mnogobrojne studije sprovedene u SAD i drugim zemljama sveta ukazuju na to da pružanje usluge farmaceutske zdravstvene zaštite u okviru koje aktivnosti farmaceuta poput edukacije pacijenata u vezi sa bolešću, načinom ishrane i primenom terapije; identifikacije i rešavanja problema pacijenata u vezi sa terapijom, poboljšanja stepena adherence pacijenta i praćenja ishoda

kako glikemije tako i drugih mogućih posledica dijabetesa, u značajnoj meri mogu uticati na bolju kontrolu bolesti, ublažavanje dugoročnih negativnih posledica, poboljšanje kvaliteta života pacijenata i smanjenje ukupnih troškova zdravstvenog sistema.

## Literatura

1. Al Mazroui NR, Kamal MM, Ghabash NM, Yacout TA, Kole PL, McElnay JC. Influence of pharmaceutical care on health outcomes in patients with Type 2 diabetes mellitus. *Br J Clin Pharmacol*. 2009;67:547-57.
2. Borges AP, Guidoni CM, Ferreira LD, de Freitas O, Pereira LR. The pharmaceutical care of patients with type 2 diabetes mellitus. *Pharm World Sci*. 2010;32:730-6.
3. Abuissa H, Bel DS, O'Keefe JH Jr. Strategies to prevent type 2 diabetes. *Curr Med Res Opin* 2005;21:1107-14.
4. Gaede P, Vedel P, Larsen N, Jensen GV, Parving HH, Pedersen O. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2003;348:383-93.
5. Bate KL, Jerums G. 3: Preventing complications of diabetes. *Med J Aust*. 2003;179:498-503.
6. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care*. 2009;32:S13-61.
7. Hepler CD, Strand LM. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. *Am J Hosp Pharm*. 1990;47:533-43.
8. Sisson E, Kuhn C. Pharmacist roles in the management of patients with type 2 diabetes. *J Am Pharm Assoc* (2003). 2009;49 Suppl 1:S41-5.
9. Ellis SL, Billups SJ, Malone DC, Carter BL, Covey D, Mason B, et al. Types of interventions made by clinical pharmacists in the IMPROVE study. Impact of managed pharmaceutical care on resource utilization and outcomes in veterans affairs medical centers. *Pharmacotherapy*. 2000;20:429-35.
10. van Roozendaal BW, Krass I. Development of an evidence-based checklist for the detection of drug related problems in type 2 diabetes. *Pharm World Sci*. 2009;31:580-95.
11. Rodbard HW, Blonde L, Braithwaite SS, et al. American Association of Clinical Endocrinologists medical guidelines for clinical practice for the management of diabetes mellitus. *Endocr Pract*. 2007;13(suppl 1):1-68.
12. Drab S. Translating clinical guidelines into clinical practice: role of the pharmacist in type 2 diabetes management. *J Am Pharm Assoc* (2003). 2009;49:e152-62.
13. Peyrot M, Rubin RR, Lauritzen T, et al. Resistance to insulin therapy among patients and providers: results of the crossnational Diabetes Attitudes, Wishes, and Needs (DAWN) study. *Diabetes Care*. 2005;28:2673-9.

14. NICE Guideline. CG66 TYPE 2 DIABETES National clinical guideline for management in primary and secondary care (update). <http://guidance.nice.org.uk/CG66/Guidance/pdf/English> pristupljeno sajtua avgusta 2011.
15. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes—2009. *Diabetes Care*. 2009;32:S13–61.
16. Guerci B, Drouin P, Grange V, et al. Self-monitoring of blood glucose significantly improves metabolic control in patients with type 2 diabetes mellitus: the Auto-Surveillance Intervention Active (ASIA) study. *Diabetes Metab*. 2003;29:587–94.
17. Murata GH, Shah JH, Hoffman RM, et al. Intensified blood glucose monitoring improves glycemic control in stable, insulintreated veterans with type 2 diabetes: the Diabetes Outcomes in Veterans Study (DOVES). *Diabetes Care*. 2003;26:1759–63.
18. Kennedy L, Herman WH, Strange P, Harris A. Impact of active versus usual algorithmic titration of basal insulin and point-of-care versus laboratory measurement of HbA1c on glycemic control in patients with type 2 diabetes: the Glycemic Optimization with Algorithms and Labs at Point of Care (GOAL A1C) trial. *Diabetes Care*. 2006;29:1–8.
19. Turner R, Holman R, Stratton I et al. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes (UKPDS 38). *BMJ* 1998;317:703–13.
20. Stevens RJ, Kothari V, Adler AI et al. The UKPDS risk engine: a model for the risk of coronary heart disease in type II diabetes (UKPDS 56). *Clin Sci* 2001;101:671–9.
21. Lindenmeyer A, Hearnshaw H, Vermeire E, Van Royen P, Wens J, Biot Y. Interventions to improve adherence to medication in people with type 2 diabetes mellitus: a review of the literature on the role of pharmacists. *J Clin Pharm Therapeut*. 2006;31:409–19.
22. Hammond RW, Schwartz AH, Campbell MJ et al. American College of Clinical Pharmacy. Collaborative drug therapy management by pharmacists—2003. *Pharmacotherapy* 2003;23:1210–25.
23. Cranor CW, Bunting BA, Christensen DB. The Asheville Project: long-term clinical and economic outcomes of a community pharmacy diabetes care program. *J Am Pharm Assoc (Wash)*. 2003;43:173–84.
24. Fera T, Bluml BM, Ellis WM, Schaller CW, Garrett DG. The Diabetes Ten City Challenge: interim clinical and humanistic outcomes of a multisite community pharmacy diabetes care program. *J Am Pharm Assoc (2003)*. 2008;48:181–90.
25. Wubben DP, Vivian EM. Effects of pharmacist outpatient interventions on adults with diabetes mellitus: a systematic overview. *Pharmacotherapy*. 2008;28:421–36.

# Pharmaceutical care in the treatment of diabetes

Sandra Vezmar Kovačević, Branislava Miljković

University of Belgrade – Faculty of Pharmacy, Department of pharmacokinetics and clinical pharmacy, Vojvode Stepe 450, 11221, Belgrade, Serbia

---

## Summary

Diabetes mellitus is characterized by impairment of insulin secretion and/or impairment of tissue sensitivity for insulin. The disease is chronic and associated with microvascular and macrovascular complications and a decreased quality of life. Treatment goals are based on the achievement of predefined glucose, blood pressure and lipid levels, using pharmacotherapy and nonpharmacological measures. Studies reveal many treatment problems such as adverse drug reactions, the presence of untreated indications, use of inadequate drug doses, low adherence, drug interactions etc. which may result in treatment failure.

In contrast, treatment success is associated with patient education about the disease and the quality of medical care which is reflected in an interdisciplinary health strategy that stimulates the active role of the patient in disease control. Pharmacists can and must contribute in solving treatment problems and improving patient outcomes. Key activities of pharmacists are the education of patients about adequate nutrition, drug use, prevention or mitigation of adverse drug reactions and interactions and improvement of adherence. Moreover, pharmacists should, periodically, evaluate treatment outcomes and search for new potential or actual treatment problems.

Many studies showed that the aforementioned pharmacy activities contribute to improvement of patient outcomes in diabetes, increased productivity of patients and reduction of treatment costs.

**Key words:** diabetes, pharmaceutical care, treatment problems, education of patients

---