

UNIVERZITET U BEOGRADU  
FARMACEUTSKI FAKULTET

Tatjana Z. Stojković

Prospektivna sistemska analiza rizika u procesu  
izdavanja lekova u javnoj apoteci - perspektiva  
unapređenja kvaliteta usluga i bezbednosti  
pacijenata

Doktorska disertacija

Beograd, 2018.

UNIVERSITY OF BELGRADE  
FACULTY OF PHARMACY

Tatjana Z. Stojković

Prospective systemic risk analysis of the  
medicines dispensing process in the  
community pharmacy setting – perspective of  
pharmaceutical service quality and patient  
safety improvement

Doctoral Dissertation

Belgrade, 2018

Komisija za ocenu i odbranu doktorske disertacije:

Dr sc. Valentina Marinković, mentor, vanredni profesor  
Univerzitet u Beogradu - Farmaceutski fakultet

Dr sc. Ulrich Jaehde, redovni profesor  
Univerzitet u Bonu - Institut za farmaciju

Dr sc. Ljiljana Tasić, redovni profesor  
Univerzitet u Beogradu - Farmaceutski fakultet

Dr sc. Dušanka Krajnović, vanredni profesor  
Univerzitet u Beogradu - Farmaceutski fakultet

Datum odbrane doktorske disertacije:

Prospektivna sistemska analiza rizika u procesu izdavanja lekova u javnoj apoteci – perspektiva unapređenja kvaliteta usluga i bezbednosti pacijenata

## Rezime

Izdavanje lekova, jedna od osnovnih aktivnosti u farmaceutskoj praksi, predstavlja proces koji je rizičan i sklon nastanku grešaka, zbog čega potencijalno može ugroziti bezbednost pacijenata. Sa porastom nivoa svesti o značaju ovog problema, došlo je i do povećanja broja studija u ovoj oblasti tokom protekle decenije, koje su primarno fokusirane na ispitivanje incidence, tipova i uzroka propusta u izdavanju lekova. Ipak, sa razvojem modernog pristupa medicinskim greškama, u sve većoj meri se naglašava značaj proaktivnog upravljanja rizicima, pre nanošenja štete pacijentu. Primena alata za prospektivnu analizu rizika već je počela u velikom broju procesa zdravstvene zaštite, uključujući izdavanje lekova. Ipak, ove studije se uglavnom sprovode u bolnicama, dok ih na primarnom nivou gotovo uopšte nema, posebno u javnim apotekama, gde se najvećem broju pacijenata vrši izdavanje lekova.

Ova doktorska disertacija imala je za cilj sprovođenje prospektivnih sistemskih analiza rizika u procesima izdavanja lekova u javnim apotekama u Republici Srbiji i SR Nemačkoj, radi identifikacije potencijalnih grešaka, kvantifikacije i rangiranja prioriteta pridruženih rizika, kao i definisanja korektivnih mera za smanjenje rizika za bezbednost pacijenata. Cilj je takođe bilo sprovođenje komparativne analize dobijenih rezultata u Republici Srbiji, kao zemlji u razvoju, i SR Nemačkoj, kao razvijenoj zemlji.

Analize načina (oblika) i efekata otkaza (FMEA) su sprovedene u periodu od januara do maja 2016. godine u Republici Srbiji i u oktobru 2016. godine u SR Nemačkoj. Najpre su multidisciplinarni timovi, koji su se sastojali od moderatora i eksperata u izdavanju lekova, primenom tehnike „oluja ideja” kreirali dijagram toka analiziranog procesa, i identifikovali potencijalne greške, zajedno sa njihovim uzrocima i posledicama. Zatim je izvršena kvantifikacija pridruženih rizika, izračunavanjem broja prioriteta rizika (RPN) za svaku potencijalnu grešku, na osnovu njene ozbiljnosti, učestalosti i detektabilnosti. Najzad, definisane su korektivne mere i njihovi potencijalni efekti su procenjeni za greške sa najvišim vrednostima RPN-ova. Identifikovane greške, korektivne mere, kao i potencijal za smanjenje rizika u Republici Srbiji i SR Nemačkoj su zatim upoređeni sprovođenjem kvalitativne komparativne analize.

FMEA analiza sprovedena u Republici Srbiji je identifikovala 30 potencijalnih grešaka, među kojima su najviše vrednosti RPN-ova bile pripisane neuspehu u identifikaciji ili rešavanju terapijskih problema za datog pacijenta (RPN 48), kao i izdavanju pogrešnog leka, ili leka pogrešne jačine, farmaceutskog oblika ili količine (RPN 40). Predložene korektivne mere su demonstrirale značajan potencijal za smanjenje rizika (50.3% u proseku), od kojih su najefikasnije uključivale implementaciju elektronskog prenosa receptata u apoteke, uvođenje dodatne kontinuirane edukacije farmaceuta iz oblasti farmakoterapije, kao i unapređenje komunikacionih veština sporovođenjem odgovarajućih obuka.

FMEA analiza sprovedena u SR Nemačkoj je identifikovala 39 potencijalnih grešaka, među kojima su najkritičnije vrednosti RPN-ova pripisane neuspehu u proceni adekvatnosti propisane terapije za datog pacijenta (RPN 45), izostanku odstupanja od izdavanja neadekvatne potpune paralele leka (RPN 36), kao i izdavanju pogrešnog leka, ili leka pogrešne jačine, farmaceutskog oblika ili količine (RPN 30). Predložene korektivne mere su demonstrirale značajan potencijal za smanjenje rizika (25.5% u proseku), od kojih su najefikasnije uključivale podizanje nivoa svesti farmaceuta i farmaceutskih tehničara o značaju procene adekvatnosti potpune paralele koja se izdaje u zavisnosti od fonda zdravstvenog osiguranja, uvođenje njihove obavezne kontinuirane edukacije iz oblasti farmakoterapije, kao i elektronskog prenosa receptata u apoteke.

Uprkos određenim organizacionim i proceduralnim razlikama u procesu izdavanja lekova u Republici Srbiji i SR Nemačkoj, najkritičniji rizici u obe zemlje su bili pripisani pogrešnoj proceni adekvatnosti propisane terapije za datog pacijenta, ili njenom izostanku, a pre svega u vezi sa doziranjem i interakcijama lekova (RPN 48 u Republici Srbiji i 45 u SR Nemačkoj). Izdavanje pogrešnog leka, ili leka pogrešne jačine, farmaceutskog oblika ili količine je takođe identifikovano kao visoko rizično (RPN 40 i 30), kao i nepotpuno savetovanje pacijenata (RPN 36 i 30). Glavne zajedničke korektivne mere su uključivale edukaciju zaposlenih iz oblasti farmakoterapije, smanjenje preopterećenja radom normiranjem i strukturiranjem usluge, kao i uvođenje elektronskog prenosa receptata u apoteke. Dodatno, značajno smanjenje rizika je dobijeno u obe zemlje nakon hipotetičke implementacije korektivnih mera, pri čemu je suma vrednosti RPN-ova snižena od 583 do 293 za proces izdavanja lekova u Republici Srbiji, i od 781 do 573 u SR Nemačkoj.

Dobijeni rezultati ukazuju na to da je prospektivna analiza rizika zasnovana na primeni FMEA koristan metod za detaljnu procenu sistemskih slabosti i bezbednosnih problema u vezi sa izdavanjem lekova u javnim apotekama. Veliki broj potencijalnih grešaka, kao i korektivnih mera je identifikovan primenom ove tehnike, kako u Republici Srbiji, tako i u SR Nemačkoj. Dodatno, uočeni su brojni slični rizici za bezbednost pacijenata u izdavanju lekova u javnim apotekama u obe zemlje, a posebno oni koji proizilaze iz procene adekvatnosti propisane terapije za datog pacijenta. Takođe, ponovnom procenom rizika je identifikovan značajan potencijal za njihovo proaktivno smanjenje u obe zemlje. Stoga ova studija pruža potvrdu koncepta da je FMEA pristup adekvatan za unapređenje bezbednosti pacijenata i kvaliteta farmaceutske usluge izdavanja lekova u javnim apotekama, odnosno na primarnom nivou zdravstvene zaštite.

Farmaceuti imaju jedinstvenu ulogu u detekciji i prevenciji medicinskih grešaka koje nastaju u toku primene lekova. U skladu sa tim, izuzetno je značajno vršiti procenu njihovih stavova u vezi sa upravljanjem rizicima u svim fazama ovog procesa, uključujući izdavanje lekova. Ova doktorska disertacija je kao cilj uključivala ispitivanje stavova i uverenja farmaceuta u vezi sa potencijalnim uzrocima grešaka u izdavanju lekova u javnoj apoteci i merama za njihovu prevenciju, kao i aktuelne prakse (ne)prijavljivanja nastalih incidentnih događaja u Republici Srbiji.

Studija preseka sprovedena je u periodu januar-jun 2016. godine, distribuiranjem adaptiranog i validiranog upitnika nacionalnom reprezentativnom uzorku farmaceuta u državnim i privatnim javnim apotekama u Republici Srbiji. Upitnik je sadržao delove u vezi sa socio-demografskim karakteristikama ispitanika, njihovim stavovima u vezi sa faktorima koji predisponiraju nastanak grešaka u izdavanju lekova, potencijalno efikasnim korektivnim merama, kao i praksom u prijavljivanju nastalih incidentnih događaja. Deskriptivna i inferencijalna statistička analiza izvršena je korišćenjem SPSS softvera ver. 21.0.

U istraživanju je učestvovalo 1004 ispitanika, pretežno ženskog pola (94.9%), prosečne starosti  $41 \pm 10$  godina i radnog iskustva  $14 \pm 10$  godina. Više od trećine farmaceuta (35.4%) izrazilo je mišljenje da je rizik od nastanka grešaka u izdavanju lekova u porastu. Dodatno, približno jedna polovina ispitanika (49%) potvrdno je odgovorila na pitanje da li je na njihovom radnom mestu načinjen propust u izdavanju lekova koji nije

uočen pre nego što je pacijent napustio apoteku. Prosečan broj ovih incidentnih događaja u proteklih 6 meseci bio je 2 (opseg 1-20), dok je njihov ukupan broj bio 941. Najznačajniji uzročni faktori prema stavu farmaceuta obuhvatali su nečitak rukopis lekara (44.3%), ometanje u radu (39.2%), preopterećenje radom (37.8%), kao i nedovoljan kadar (36.3%). Sa druge strane, potencijalno najefikasnije korektivne mere prema stavu farmaceuta obuhvatale su sprovođenje dodatne edukacije farmaceuta u vezi sa kliničkom farmacijom i novo registrovanim lekovima (71%), zatim smanjenje preventabilnih smetnji u radu (63.9%), angažovanje više od jednog farmaceuta u smeni (61.9%), kao i aktivno uključivanje pacijenata prilikom njihovog savetovanja (60.3%). Većina učesnika u studiji (85.2%) je izjavila da redovno prijavljuje incidentne događaje nastale u toku izdavanja lekova. Iako je većina ispitanika (83.6%) izjavila da nema strah od prijave grešaka, čak 16.5% učesnika je priznalo da ima strah ponekad ili uvek. Veliki udeo ispitanika (87.4%) je izrazio pozitivan stav po pitanju prijavljivanja svih tipova nastalih propusta, bez obzira na stepen njihove ozbiljnosti. Ipak, samo 58.1% ispitanika je izjavilo da bi koristilo nacionalni sistem za dobrovoljno prijavljivanje grešaka u izdavanju lekova, u slučaju njegovog uspostavljanja. Stavovi farmaceuta u vezi sa uzročnim faktorima i korektivnim merama, kao i praksa u prijavljivanju incidenata u značajnoj meri su zavisile od njihove starosti, radnog iskustva i tipa apoteke.

Dobijeni rezultati ukazuju na to da su farmaceuti u Republici Srbiji svesni postojećih rizika u vezi sa izdavanjem lekova, kao i nastanka grešaka u ovom procesu. Dodatno, identifikovani su najznačajniji uzročni faktori i strategije za prevenciju propusta, koje bi trebalo implementirati sa ciljem prospektivnog upravljanja rizicima. Iako rezultati ukazuju na zadovoljavajuću praksu farmaceuta u vezi sa prijavljivanjem grešaka u izdavanju lekova, dalja izgradnja kulture bezbednosti u javnim apotekama, kao i sprovođenje adekvatnih edukacija o medicinskim greškama su neophodni za unapređenje bezbednosti pacijenata i kvaliteta farmaceutske zdravstvene delatnosti.

**Ključne reči:** greške u izdavanju lekova, javna apoteka, bezbednost pacijenata, prospektivno upravljanje rizicima, analiza načina i efekata otkaza, stavovi farmaceuta

**Naučna oblast:** Farmacija

**Uža naučna oblast:** Socijalna farmacija i istraživanje farmaceutske prakse

**UDK broj:** 615:614.2:34(043.3)

Prospective systemic risk analysis of the medicines dispensing process in the community pharmacy setting - perspective of pharmaceutical service quality and patient safety improvement

## Abstract

Dispensing of medicines, one of the central activities in pharmaceutical practice, is considered to be inherently risky and susceptible to errors, thereby posing a constant potential threat to patient safety. Raising awareness of this issue has resulted in an increasing number of studies over the last decade, focusing primarily on the incidence, types and causes of dispensing incidents. However, the modern approach to medication errors emphasizes the importance of proactive risk mitigation, i.e. acting before the patient harm has occurred. The application of prospective risk analyses tools to various health care processes, including dispensing of medicines, has already started. However, these studies are mostly conducted in the hospital setting, while they are almost non-existent at the primary level of health care, particularly in community pharmacies, where the greatest number of patients are habitually issued medicines.

This doctoral dissertation aimed to conduct prospective systemic risk analyses of the medicines dispensing processes in the community pharmacy settings in Serbia and Germany, so as to identify, quantify and prioritize potential failure modes, as well as to define adequate measures for patient safety risk reduction. Furthermore, the aim was to perform a comparative risk analysis of the findings obtained in Serbia, as developing country, and Germany, as developed country.

Failure Mode and Effects Analyses (FMEA) were conducted from January to May 2016 in Serbian and in October 2016 in German community pharmacies. First, multidisciplinary teams consisting of a leader and process experts employed brainstorming techniques to map medicines dispensing processes and identify failure modes, along with their causes and effects. Then, the associated risks were quantified by calculating Risk Priority Numbers (RPNs) for each failure mode based on its severity, occurrence and detectability. Finally, corrective actions were developed and their potential effects were evaluated for the failure modes with the highest RPNs. The identified failure modes, corrective actions as well as the potential for risk reduction in Serbia and Germany were further compared by performing qualitative analysis.



FMEA conducted in Serbia yielded 30 failure modes, out of which the highest RPNs were assigned to the failure in identifying and resolving drug-related problems (RPN 48) and to dispensing of the wrong medicine, strength, form, or quantity (RPN 40). The corrective actions proposed demonstrated a considerable potential for risk reduction (50.3% on average) in majority of failure modes, the most effective of which included implementing electronic transmission of prescriptions to the pharmacy, introducing pharmacists' education in pharmacotherapy, and organizing communication training.

On the other hand, FMEA conducted in Germany identified 39 failure modes, out of which the highest criticality scores were assigned to inadequate assessment of therapy appropriateness (RPN 45), reluctance to deviate from rebate contracts (RPN 36) and dispensing of the wrong medicine, strength, form, or quantity (RPN 30). The corrective actions proposed demonstrated a considerable potential for risk reduction (25.5% on average) in majority of failure modes, the most effective of which were raising pharmacists and pharmaceutical technical assistants' (PTAs) awareness of the necessity to check the rebate contract product's appropriateness, introducing obligatory pharmacists and PTAs' continuing education in pharmacotherapy, and implementing electronic transmission of prescriptions to the pharmacy.

Despite some organizational and procedural differences across settings, the highest risk potential in both countries was assigned to the incorrect or lacking assessment of therapy appropriateness, particularly regarding dosing and drug interactions (RPN 48 in Serbia and 45 in Germany). Dispensing of the wrong medicine, its strength or form were also ranked high (RPN 40 and 30), as well as incomplete patient counseling (RPN 36 and 30). The main common corrective actions included education and training in clinical pharmacy, workload reduction by service structuring, and introducing computerized prescribing and electronic transmission of prescriptions to the pharmacy. Additionally, significant risk reduction was obtained in both countries after the hypothetical implementation of corrective actions proposed, where the sum of RPNs was reduced from 583 to 293 in Serbian (potential risk reduction 50.3%), and from 781 to 573 in German dispensing process (potential risk reduction 25.5%).

The prospective risk analysis based on FMEA has proven a useful method for thorough evaluation of systemic weaknesses and safety issues of dispensing process in the community pharmacy setting. A large number of possible failure modes and corrective

actions have been identified by employing this technique both in Serbia and Germany. Additionally, the results obtained highlight many similar safety issues related to the dispensing of medicines in community pharmacies in Serbia, as developing country and Germany, as developed country, particularly those arising from assessment of therapy appropriateness. Furthermore, the risk re-assessment suggested that a combination of corrective measures proposed may be highly effective in proactive risk reduction in both countries' community pharmacy practices. Therefore, this study provides a proof of concept that the FMEA approach is suitable for improvement of patient safety and pharmaceutical service quality of the medicines dispensing in community pharmacies, i.e. at the primary level of health care.

Pharmacists have a unique role in the detection and prevention of errors occurring during the use of medicines. Accordingly, it is of utmost importance to examine their views in relation to the risk management in all phases of this process, including medicines dispensing. Therefore, this doctoral dissertation aimed to assess Serbian pharmacists' attitudes and beliefs regarding the causes of dispensing errors and potential preventive measures to avoid them in community pharmacy setting, as well as their practice in reporting of patient safety incidents incurred.

A cross-sectional survey was performed from January to June 2016 by distributing an adapted and validated questionnaire to a nationwide, representative sample of pharmacists from both privately- and state-owned community pharmacies in Serbia. The questionnaire included sections related to the participants' socio-demographic characteristics, their attitudes towards factors leading to the dispensing errors occurrence and potentially effective corrective actions, as well as their practice in reporting of dispensing errors. Descriptive and inferential statistical analyses were conducted using SPSS Statistics software ver. 21.0.

The study included 1,004 participants (the response rate 88.5%), mainly female (94.9%), with the mean age  $41 \pm 10$  years and mean registration length  $14 \pm 10$  years. More than third the participants (35.4%) indicated an increasing risk of dispensing errors. Additionally, almost half the respondents (49%) demonstrated awareness of dispensing errors being committed at their place of practice during the past 6 months, noticed only after the patient had already left the pharmacy. The median number of such occurrences was 2 (range 1-20), while the total number of dispensing errors reported

was 941. The main contributing factors identified were illegible prescriber's handwriting (44.3%), interruptions and distractions during dispensing (39.2%), as well as pharmacists' work overload (37.8%) and understaffed shifts (36.3%). The major corrective actions suggested included providing pharmacists with additional education related to clinical pharmacy and newly licensed medicines (71%), reducing the avoidable interruptions during dispensing (63.9%), increasing the number of pharmacy staff per shift (61.9%), and providing proper counseling to patients along with involving them more actively (60.3%). The majority of respondents (85.2%) stated that they routinely reported dispensing incidents occurred. Although most of the participants (83.6%) declared having no fear to report dispensing errors, 16.5% of them admitted to having such fear sometimes or always. The large proportion of practitioners (87.4%) demonstrated positive attitude towards reporting any type of dispensing errors, regardless of their severity. However, only 58.1% of the participants stated that they would use voluntary dispensing error reporting system, if established. Pharmacists' attitudes towards the main contributing factors and corrective actions, as well as their practice in reporting of dispensing incidents were found to be significantly associated with age, work experience and type of community pharmacy.

The results obtained suggest that Serbian community pharmacists are aware of the existing risk related to the dispensing process, as well as the factual errors occurrence. Additionally, the main causative factors and corrective actions have been identified, which should be further put into practice in order to manage dispensing risks prospectively. Although the results indicate good practice in reporting of dispensing errors, further building of patient safety culture in community pharmacies as well as conducting tailored educations regarding medication errors is necessary, in order to improve patient safety and pharmaceutical service quality.

**Keywords:** dispensing errors, community pharmacy, patient safety, prospective risk management, failure mode and effects analysis, risk reduction, pharmacists' attitudes

**Academic Expertise:** Pharmacy

**Major in:** Social pharmacy and pharmacy practice research

**UDK number:** 615:614.2:34(043.3)

## ***Zahvalnica***

*Iskreno se zahvaljujem mentoru prof. dr Valentini Marinković na  
strpljenju, inspiraciji i prenesenom znanju i iskustvu*

*Članovima komisije na korisnim savetima*

*Svim farmaceutima i farmaceutskim tehničarima koji su učestvovali u  
sprovedenim studijama*

*Posebnu zahvalnost dugujem prof. dr Ulrichu Jaehde-u i prof. dr Tanji  
Manser na dragocenim sugestijama, velikoj podršci i ukazanom poverenju*

*Sa svom svojom ljubavlju se zahvaljujem mojoj porodici, mami Danici,  
bratu Dušanu i ocu Zlatanu na bezrezervnoj podršci*

## Sadržaj

1. Uvod .....	1
1.1 Bezbednost pacijenata .....	1
1.1.1 Koncept bezbednosti pacijenata .....	1
1.1.2 Bezbednost pacijenata i kvalitet zdravstvene zaštite .....	3
1.2 Taksonomija u oblasti bezbednosti pacijenata .....	5
1.3 Medicinske greške .....	11
1.3.1 Uzroci medicinskih grešaka.....	15
1.3.2 Klasifikacija medicinskih grešaka .....	16
1.3.3 Tradicionalni naspram savremenog pristupa medicinskim greškama	25
1.4 Modeli upravljanja rizikom .....	27
1.4.1 Prospektivna sistemska analiza rizika u farmaceutskoj praksi .....	29
1.5 Upravljanje rizicima u procesu izdavanja lekova u Republici Srbiji i SR Nemačkoj.....	37
2. Ciljevi doktorske disertacije .....	40
3. Metode .....	41
3.1. Studije prospektivne sistemske analize rizika u procesu izdavanja lekova u javnim apotekama u Republici Srbiji i SR Nemačkoj .....	41
3.1.1 Odabir procesa za proaktivnu evaluaciju.....	42
3.1.2 Kreiranje tima za prospektivnu sistemska analizu rizika .....	42
3.1.3 Izrada dijagrama toka datog procesa i identifikovanje potencijalnih grešaka, uzroka i posledica .....	43
3.1.4 Kvantifikovanje pridruženih rizika i rangiranje njihovih prioriteta ..	43
3.1.5 Definisavanje korektivnih mera i sprovođenje ponovne analize rizika	44
3.2 Komparativna analiza rizika u procesu izdavanja lekova u javnim apotekama u Republici Srbiji i SR Nemačkoj .....	45

3.3 Studija ispitivanja stavova i uverenja farmaceuta u vezi sa upravljanjem rizicima u procesu izdavanja lekova u javnoj apoteci u Republici Srbiji.....	46
3.3.1 Dizajn studije.....	46
3.3.2 Prikupljanje podataka .....	47
3.3.3 Upitnik .....	48
3.3.4 Analiza podataka .....	48
3.3.5 Etičko odobrenje.....	49
4. Rezultati.....	50
4.1 Rezultati prospektivne systemske analize rizika u procesu izdavanja lekova u javnoj apoteci u Republici Srbiji .....	50
4.1.1 Dijagram toka procesa izdavanja lekova u javnoj apoteci .....	50
4.1.2 Greške u procesu izdavanja lekova u javnoj apoteci.....	51
4.1.3 Uzroci grešaka u procesu izdavanja lekova u javnoj apoteci .....	53
4.1.4 Posledice grešaka u procesu izdavanja lekova u javnoj apoteci.....	53
4.1.5 Korektivne mere u procesu izdavanja lekova u javnoj apoteci .....	54
4.1.6 Smanjenje rizika u procesu izdavanja lekova u javnoj apoteci primenom FMEA metode.....	57
4.2 Rezultati prospektivne systemske analize rizika u procesu izdavanja lekova u javnoj apoteci u SR Nemačkoj .....	59
4.2.1 Dijagram toka procesa izdavanja lekova u javnoj apoteci .....	59
4.2.2 Greške u procesu izdavanja lekova u javnoj apoteci .....	62
4.2.3 Uzroci grešaka u procesu izdavanja lekova u javnoj apoteci .....	64
4.2.4 Posledice grešaka u procesu izdavanja lekova u javnoj apoteci.....	65
4.2.5 Korektivne mere u procesu izdavanja lekova u javnoj apoteci .....	65
4.2.6 Smanjenje rizika u procesu izdavanja lekova u javnoj apoteci primenom FMEA metode.....	66

4.3 Rezultati komparativne analize rizika u procesu izdavanja lekova u javnim apotekama u Republici Srbiji i SR Nemačkoj .....	72
4.3.1 Komparativna analiza dijagrama toka procesa izdavanja lekova u javnim apotekama.....	72
4.3.2 Komparativna analiza grešaka u procesu izdavanja lekova u javnim apotekama.....	75
4.3.3 Komparativna analiza uzroka grešaka u procesu izdavanja lekova u javnim apotekama.....	76
4.3.3 Komparativna analiza posledica grešaka u procesu izdavanja lekova u javnim apotekama.....	77
4.3.4 Komparativna analiza korektivnih mera u procesu izdavanja lekova u javnim apotekama.....	77
4.3.5 Komparativna analiza smanjenja rizika u procesu izdavanja lekova u javnim apotekama.....	77
4.4 Rezultati istraživanja stavova i prakse farmaceuta u vezi sa upravljanjem rizicima u procesu izdavanja lekova u javnoj apoteci u Republici Srbiji.....	78
5. Diskusija .....	88
6. Zaključak .....	105
7. Literatura .....	107
8. Prilozi.....	129
Prilog 1. Upitnik za ispitivanje stavova farmaceuta u vezi sa upravljanjem rizicima u procesu izdavanja lekova u javnoj apoteci .....	129
Prilog 2. Spisak tabela .....	132
Prilog 3. Spisak slika .....	134
Biografija autora .....	135
Publikacije koje čine deo doktorske disertacije.....	137

## Skraćenice i strane reči korišćene u tekstu

D	Detektabilnost
FDA	Američka agencija za hranu i lekove (eng. <i>U.S. Food &amp; Drug Administration</i> )
FIP	Međunarodna farmaceutska federacija (eng. <i>International Pharmaceutical Federation</i> )
FKS	Farmaceutska Komora Srbije
FMEA	Analiza načina (oblika) i efekata otkaza (eng. <i>Failure Mode and Effects Analysis</i> )
FZZ	Farmaceutska zdravstvena zaštita
IOM	Institut za medicinu (eng. <i>Institute of Medicine</i> )
ISMP	Institut za bezbednu primenu lekova (eng. <i>Institute for Safe Medication Practices</i> )
IZIS	Integrisani zdravstveni informacioni sistem
IZJZS-Batut	Institut za javno zdravlje Srbije “Dr Milan Jovanović-Batut”
MKB	Međunarodna klasifikacija bolesti
NHS	Nacionalna zdravstvena služba (eng. <i>National Health Service</i> )
O	Ozbiljnost
PCNE	Evropska mreža za farmaceutsku zdravstvenu zaštitu (eng. <i>Pharmaceutical Care Network Europe</i> )
RCA	Analiza korena uzroka (eng. <i>Root Cause Analysis</i> )
RFZO	Republički fond za zdravstveno osiguranje Srbije
RPN	Broj prioriteta rizika (eng. <i>Risk Priority Number</i> )
SAD	Sjedinjene Američke Države
SOP	Standardna operativna procedura
SZO	Svetska zdravstvena organizacija
U	Učestalost



## 1. Uvod

### 1.1 Bezbednost pacijenata

#### 1.1.1 Koncept bezbednosti pacijenata

Još od antičkog vremena i doba Hipokrata (460. pne.-370. pne.), "Primum non nocere" odnosno "Najpre ne naškoditi" predstavlja jedan od osnovnih principa kojim bi trebalo da se rukovode zdravstveni radnici prilikom pružanja usluga zdravstvene zaštite [1]. Ova latinska izreka predstavlja temelj medicinske etike i odražava odnos Hipokrata prema bezbednosti pacijenata sa jedne, i kvalitetu zdravstvene zaštite sa druge strane, koji je uspostavljen još u periodu pre nove ere.

Danas uspostavljanje i unapređenje bezbednosti pacijenata predstavlja osnov ostvarivanja zdravstvene zaštite i kritičnu komponentu upravljanja kvalitetom [2]. Svetska zdravstvena organizacija (SZO) definiše bezbednost pacijenata kao „Odsustvo nanošenja preventabilne štete pacijentu tokom procesa pružanja zdravstvene zaštite [3]”, a još se može definisati kao „Identifikacija, analiza i korekcija rizičnih događaja, sa ciljem da se zdravstvena zaštita učini bezbednijom i da se rizici po zdravlje pacijenta svedu na minimum [4]”.

Tokom protekle decenije bezbednost pacijenata je sa sve većim interesovanjem prepoznata kao problem od globalnog značaja. U skladu sa tim, došlo je i do porasta broja studija u ovoj oblasti, i rezultati istraživanja sprovedenih u zemljama širom sveta ukazuju na opseg incidence neželjenih događaja kod hospitalizovanih pacijenata od 3.4% do 16.6% [5], pri čemu je značajan udeo ovih događaja preventabilan, čak preko 50% [5, 6].

Kako bi se uspostavilo unapređenje bezbednosti pacijenata u okviru zdravstvenog sistema, a samim tim i sprečavanje nastanka incidentnih događaja, neophodan je sveobuhvatan pristup na svim sistemskim nivoima, kao i uključivanje svih aktera sa ciljem upravljanja rizicima i implementacije strategija za njihovu redukciju. U skladu sa tim, Svetska alijansa za bezbednost pacijenata SZO-a dala je preporuke za njeno unapređenje koje podrazumevaju tri komplementarne akcije [2]: prevenciju neželjenih događaja, javno diskutovanje o njima (da se neželjeni događaji načine "vidljivim") i

ublažavanje štetnih efekata ukoliko do njih dođe. Definisani su i preduslovi za sprovođenje ovih koraka, koji podrazumevaju [2]: i) povećanje sposobnosti učenja na načinjenim greškama kroz unapređenje sistema izveštavanja, kao i intenzivnije istraživanje uzroka propusta i odgovorno objavljivanje dobijenih podataka; ii) povećanje kapaciteta predviđanja medicinskih grešaka kroz detektovanje sistemskih slabosti koje predisponiraju nastanak incidenata; iii) kreiranje baza znanja u vezi sa upravljanjem rizikom u okviru zdravstvenog sistema, koje će se prenositi na zdravstvene radnike kroz kontinuirane edukacije i obuke, kao i iv) unapređenje samog procesa pružanja zdravstvenih usluga i ostvarivanja zdravstvene zaštite kroz redizajniranje sistema i postavljanja kvaliteta u njegovu centralnu tačku.

Dodatno, Nacionalna agencija za bezbednost pacijenata u Velikoj Britaniji definisala je sedam koraka za uspostavljanje bezbednosti pacijenata, uključujući [7]: (i) izgradnja kulture bezbednosti pacijenata; (ii) rukovođenje i podršku zaposlenima; (iii) integrisanje aktivnosti upravljanja rizikom; (iv) promovisanje izveštavanja o bezbednosti pacijenata; (v) aktivno uključivanje i komunikaciju sa pacijentima i opštom javnošću; (vi) učenje i razmenu iskustva o bezbednosti pacijenata, kao i (vii) implementaciju rešenja kako bi se preveniralo nanošenje štete.

Među navedenim aktivnostima, izgradnja kulture bezbednosti u okviru organizacije predstavlja prvi i izuzetno značajan korak za unapređenje bezbednosti pacijenata. Može se definisati kao „proizvod individualnih i grupnih vrednosti, stavova, percepcija, kompetencija i obrazaca ponašanja, koji određuju posvećenost, kao i stil i stručnost menadžmenta organizacije zaduženog za zdravlje i bezbednost [8]”, i definisano je pet podkultura koje čine njenu osnovu, uključujući [9]: (i) kulturu informisanosti, koja podrazumeva prikupljanje, analizu i komunikaciju informacija u vezi sa rizicima između svih zaposlenih; (ii) kulturu izveštavanja, koja obuhvata pripremu zaposlenih za izveštavanje o rizicima i greškama; (iii) kulturu pravičnosti, u kojoj vlada poverenje između zaposlenih, kao i njihovo podsticanje i čak nagrađivanje za pružanje informacija u vezi sa bezbednosnim problemima; (iv) kulturu fleksibilnosti, koja uključuje adaptabilnost zaposlenih i mogućnost hijerarhijske reorganizacije u kriznim situacijama, kao i (v) kulturu stalnog učenja, gde zaposleni imaju volju i kompetencije da uče iz sistema informacija u vezi sa bezbednosnim problemima date organizacije, odnosno da načine značajne sistemske izmene kada je to potrebno.

### 1.1.2 Bezbednost pacijenata i kvalitet zdravstvene zaštite

Postizanje bezbednosti u procesu pružanja zdravstvene zaštite predstavlja značajan deo unapređenja njenog kvaliteta, kao šireg koncepta [10]. Opšteprihvaćena definicija kvaliteta zdravstvene zaštite ističe da je to "Stepen u kojem zdravstvene usluge za pojedince i stanovništvo povećavaju verovatnoću postizanja željenih zdravstvenih ishoda i koji je konzistentan sa sadašnjim profesionalnim znanjem [11]".

Institut za medicinu (*Institute of medicine*, IOM) je definisao 6 dimenzija kvaliteta zdravstvene zaštite, uključujući bezbednost, efikasnost, efektivnost, pravičnost, pravovremenost i usmerenost ka korisniku-pacijentu [12], među kojima bezbednost predstavlja kritičnu komponentu i podrazumeva „izbegavanje nanošenja štete pacijentu od pružanja usluge koja ima za cilj da mu pomogne” [12].

Međutim, iako je njen sastavni deo, bezbednost pacijenata se razlikuje od kvaliteta zdravstvene zaštite. Danas su ova dva pojma često posmatrana kao 'Jin i Jang', odnosno kao koncepti koji su naizgled nespojivi, ali se međusobno dopunjuju i formiraju savršen balans. Dok je osnovna svrha kvaliteta da se obezbedi prava zdravstvena zaštita za pacijenta, fokus bezbednosti je na tome da se ona pruži na pravi način, odnosno kvalitet podrazumeva činjenje prave stvari, a bezbednost činjenje prave stvari pravilno. Merenje kvaliteta se zasniva na proceni da li je pacijentu pružena pomoć, a bezbednosti da li mu je naneta šteta [13].

Ipak, uprkos navedenim razlikama, metode koje se koriste za njihovo postizanje su identične i podrazumevaju dizajniranje samog sistema pružanja zdravstvenih usluga na način koji će obezbediti odgovarajuću zdravstvenu zaštitu za svakog pacijenta u svakom trenutku, odnosno stvaranje okruženja koje sprečava nastanak grešaka i pospešuje kvalitet. Ovakav koncept postizanja kvaliteta i bezbednosti kroz dizajniranje sistema i radnih procesa u zdravstvu je tek nedavno zamenio tradicionalno oslanjanje na znanje, veštine i savesnost lekara, medicinskih sestara i farmaceuta kao pojedinaca da načine pravu stvar, a ne grešku.

Stalno unapređenje kvaliteta zdravstvene zaštite i bezbednosti je sastavni deo svakodnevnih aktivnosti zdravstvenih radnika i saradnika, kao i svih drugih aktera u zdravstvenom sistemu, i zahteva uvođenje kulture kvaliteta [14, 15]. Dodatno, korak koji je neophodan za sprovođenje ovog procesa jeste praćenje ostvarenog učinka,

odnosno merenje kvaliteta zdravstvene zaštite, uključujući i bezbednost, koje podrazumeva „korišćenje podataka sa ciljem evaluacije performansi zdravstvenih planova i zdravstvenih radnika naspram definisanih standarda kvaliteta” [16]. Za vršenje ove aktivnosti, koriste se tzv. pokazatelji kvaliteta, odnosno indikatori, pod kojima se podrazumeva „kvantitativan pokazatelj koji se koristi za praćenje i evaluaciju kvaliteta nege i lečenja pacijenata, kao i podrška aktivnostima zdravstvene zaštite“ [17], a u njih spadaju i pokazatelji kvaliteta koji se odnose na bezbednost pacijenata.

Osnovni konceptualni model za evaluaciju kvaliteta zdravstvene zaštite dao je Avedis Donabedian, po kome postoje tri pristupa proceni i obezbeđenju kvaliteta, uključujući strukturu, proces i ishod [18]. U ovoj trijadi, struktura se odnosi na profesionalne i organizacione resurse povezane sa pružanjem zdravstvene zaštite, proces predstavlja aktivnosti koje čine sastavni deo pružanja zdravstvene zaštite, dok ishod podrazumeva rezultat pružene usluge [19]. Upravo se u skladu sa ovom filozofijom i konceptualnim modelom, za procenu kvaliteta zdravstvene zaštite koriste pokazatelji strukture, procesa i ishoda, kao što su npr. proporcija lekara odgovarajuće specijalnosti u odnosu na druge lekare, prosečan broj recepata po farmaceutu, procenat obolelih od šećerne bolesti koji su upućeni na pregled očnog dna, procenat recepata sa intervencijom farmaceuta u odnosu na ukupan broj recepata, morbiditet, kvalitet života itd. [16, 17].

U pokazatelje kvaliteta zdravstvene zaštite spadaju i oni koji se odnose na bezbednost pacijenata, kao što su uspostavljanje formalne procedure za registrovanje neželjenih događaja, stopa padova pacijenata, stopa pacijenata sa dekubitusima, stopa komplikacija nastalih usled davanja anestezije u zdravstvenoj ustanovi, stopa incidencije bolničkih infekcija na jedinici intenzivne nege zdravstvene ustanove itd. [17]. Dodatno, neki od pokazatelja kvaliteta koji se odnose na bezbednost pacijenata, a prate se u zdravstvenim ustanovama-apotekama obuhvataju broj prijavi neželjene reakcije na lek, procenat recepata sa administrativnom greškom u odnosu na ukupan broj recepata, broj recepata sa stručnom greškom u propisivanju lekova, kao i broj pogrešno izdatih lekova na recept [17].

## 1.2 Taksonomija u oblasti bezbednosti pacijenata

Sa stavljanjem problema bezbednosti pacijenata u prioritet, došlo je i do povećanja broja studija u ovoj oblasti. Neki od bezbednosnih problema koji se istražuju u najvećoj meri uključuju medicinske greške, neželjene događaje, neželjene događaje u vezi sa lekom, kao i neželjene reakcije na lek, i u literaturi se uočava širok opseg dobijenih rezultata u vezi sa njihovom učestalošću [5, 20, 21]. Ovakva situacija se delimično može pripisati raznolikosti i neuniformnosti definicija navedenih termina, koje su korišćene u različitim studijama [22-24]. Iako je od strane brojnih autora i institucija dat predlog definicija ovih termina [25, 26] i dalje nije uočeno postizanje dogovora po ovom pitanju i njihovo uniformno korišćenje u literaturi.

Posledično, znatno je teže izvršiti sintezu postojećih naučnih saznanja i komparaciju rezultata dobijenih u različitim studijama, zbog čega stvarne razmere problema medicinskih grešaka ostaju nepoznate [23]. Upravo zbog toga je uspostavljanje internacionalne taksonomije u oblasti bezbednosti pacijenata veoma značajno, zato što bi korišćenje opšte prihvaćenih termina i njihovih definicija olakšalo sprovođenje epidemioloških istraživanja, opisivanje, procenu i praćenje grešaka, neželjenih događaja i ostalih bezbednosnih problema u vezi sa primenom lekova, kao i sintezu i poređenje dobijenih rezultata [22, 24, 27, 28]. Potrebno je da međunarodna tela sa kapacitetom za donošenje odluka postanu lideri u razvoju konsenzusa za uspostavljanje jasne i precizne nomenklature u oblasti bezbednosti pacijenata, koja bi bila primenjiva u okviru kliničkog, regulatornog i pravnog domena.

U skladu sa navedenim, kao jedna od 6 akcionih mera programa Svetske alijanse za bezbednost pacijenata SZO-a upravo je navedeno uspostavljanje standardizovane taksonomije u ovoj oblasti [2], i SZO je 2009. godine objavila Internacionalnu klasifikaciju bezbednosti pacijenata (*International Classification for Patient Safety*) [29], dobijenu sprovođenjem istraživanja po Delfi metodi [30]. Takođe, Komitet eksperata Saveta Evrope je 2005. godine objavio rečnik termina iz oblasti bezbednosti pacijenata [4]. Ove inicijative predstavljaju prve i veoma značajne korake ka standardizaciji i definisanju zajedničke klasifikacije na internacionalnom nivou. Pregled definicija najznačajnijih termina koji se koriste u kontekstu bezbednosti pacijenata, preuzetih iz ova dva dokumenta, dat je u tabeli 1.

Od posebnog je značaja objasniti povezanost između termina koji se najčešće uočavaju u naučnoj literaturi iz ove oblasti, a to su medicinska greška, neželjeni događaj i neželjeni događaj u vezi sa lekom. U skladu sa tim, Aronson i Ferner su dali okvir povezanosti i razlika u značenju ovih pojmova [31]. Naime, medicinska greška predstavlja “nesrećni slučaj, odnosno neuspeh koji se javio u procesu propisivanja, izdavanja, primene leka ili praćenja njegovih efekata [32]“. Medicinske greške mogu da uzrokuju nanošenje štete pacijentu, ali to nije pravilo, odnosno ne mora svaka medicinska greška da dovede do povrede pacijenta.

Neželjeni događaj predstavlja „neželjeno iskustvo koje se javlja u toku pružanja zdravstvene zaštite i uzrokuje merljive promene u statusu pacijenta [33]“, i može i ne mora biti rezultat greške [34]. Ukoliko načinjena medicinska greška dovede do nanošenja štete pacijentu, govorimo o tzv. preventabilnom neželjenom događaju, odnosno o „neželjenom događaju koji se ne bi desio da je pacijentu pružena zdravstvena zaštita odgovarajućeg standarda u vreme nastanka događaja [4]“.

Neželjeni događaj u vezi sa lekom se definiše kao “svaka povreda koja se javlja u toku terapijske primene leka, a kao posledica adekvatne, ili neodgovarajuće i suboptimalne nege [4]“. Ukoliko je načinjena medicinska greška koja je dovela do nanošenja štete pacijentu povezana sa lekom, govorimo o tzv. preventabilnom neželjenom događaju u vezi sa lekom, koji predstavlja „neželjeni događaj u vezi sa lekom koji se ne bi desio da je pacijentu pružena zdravstvena zaštita odgovarajućeg standarda u vreme nastanka događaja, odnosno koji je povezan sa medicinskom greškom [4]“.

Neželjeni događaj u vezi sa lekom ne mora biti uzrokovan medicinskom greškom, i u tom slučaju govorimo o neželjenoj reakciji na lek, koja se definiše kao „odgovor na lek koji je štetan i neželjen i koji se javlja pri primeni uobičajenih doza leka u svrhu profilakse, dijagnostikovanja, terapije bolesti, korekcije ili modifikacije fizioloških funkcija [4]“.

Tabela 1. Pregled definicija najznačajnijih termina u kontekstu bezbednosti pacijenata [4, 29]

Bezbednost pacijenata ( <i>Patient safety</i> )	<p>“Identifikacija, analiza i korekcija rizičnih događaja, sa ciljem da se zdravstvena zaštita učini bezbednijom i da se rizici po zdravlje pacijenta svedu na minimum [4].”</p> <p>“Odsustvo slučajnih povreda tokom procesa ostvarivanja zdravstvene zaštite; aktivnosti za izbegavanje, prevenciju, ili korekciju neželjenih ishoda koji mogu biti rezultat pružanja zdravstvene zaštite [4].”</p> <p>“Smanjenje i ublažavanje nebezbednih aktivnosti u okviru sistema zdravstvene zaštite, kao i korišćenje praksi koje su se pokazale kao najbolje za obezbeđenje optimalnih ishoda za pacijente [35].”</p> <p>“Akcije preduzete od strane pojedinaca i organizacija u cilju zaštite primaoca zdravstvene zaštite od nanošenja štete prilikom dobijanja zdravstvenih usluga [36].”</p> <p>“Odsustvo nanošenja nenamerne povrede; obezbeđenje bezbednosti pacijenata uključuje uspostavljanje operativnih sistema i procesa kojima se minimizira verovatnoća pojave grešaka i maksimizira verovatnoća njihovog pravovremenog uočavanja, ukoliko se jave [10].”</p> <p>“Sprečavanje ili ublažavanje neželjenih ishoda ili povreda koje proizilaze iz procesa pružanja zdravstvenih usluga [37].”</p>
Kvalitet zdravstvene zaštite ( <i>Quality of care</i> )	<p>“Stepen u kojem zdravstvene usluge za pojedince i stanovništvo povećavaju verovatnoću postizanja željenih zdravstvenih ishoda i koji je konzistentan sa sadašnjim profesionalnim znanjem [11].”</p> <p>“Stepen usaglašenosti sa prihvaćenim principima i praksama (standardima), stepen usklađenosti sa pacijentovim potrebama, kao i stepen postizanja ostvarljivih ishoda (rezultata), u saglasnosti sa odgovarajućom alokacijom ili upotrebom resursa [38].”</p>
Greška ( <i>Error</i> )	<p>“Nešto učinjeno pogrešno iz razloga neznanja ili nesmotrenosti [10].”</p> <p>“Neuspeh sprovođenja planirane aktivnost na nameravan način ili korišćenje neadekvatnog plana za postizanje željenog cilja [10].”</p>

<p>Medicinska greška (greška u farmakoterapiji) (<i>Medication error</i>)</p>	<p>“Neuspeh, nesrećni slučaj u procesu lečenja koji dovodi do, ili ima potencijal da dovede do štete po pacijenta [32].”*</p> <p>*Izraz ‘neuspeh’ označava da je proces ispod utvrđenih standarda, dok ‘proces lečenja’ obuhvata tretman simptoma, njihovih uzroka ili prevenciju bolesti, kao i propisivanje, izdavanje, primenu leka i praćenje njegovih efekata. Pojam ‘šteta’ odnosi se na nedostatak koristi po pacijenta ili nanošenje povrede. Ova definicija ne precizira počinioca greške (doktor, medicinska sestra, farmaceut ili neko drugi), kao ni ko je odgovoran za prevenciju greške i upravljanje rizikom.</p> <p>“Greška u procesu propisivanja, tumačenja recepta/naloga, izdavanja, primene ili praćenja lekova, bez obzira na ishod tj. povredu pacijenta [39].”</p> <p>“Svaki preventabilni događaj koji može izazvati ili dovesti do neodgovarajuće upotrebe leka ili nanošenja štete pacijentu, dok je lek pod kontrolom zdravstvenog profesionalca ili pacijenta, odnosno korisnika usluge [40].”</p> <p>“Raskorak između propisa lekara i onoga što je zaista načinjeno [41].”</p>
<p>Neželjeni događaj (<i>Adverse event</i>)</p>	<p>“Događaj ili propust koji je nastao tokom pružanja zdravstvene zaštite, i koji je uzrokovao psihičku ili fizičku povredu pacijenta [42].”</p> <p>“Neželjeni zdravstveni ishod pacijenta koji može, i ne mora biti rezultat greške [34].”</p> <p>“Negativna posledica zdravstvene zaštite koja rezultira nenamernom povredom ili bolešću, i koja može ili ne može biti prevenirana [43].”</p> <p>“Neočekivan i neželjeni incident direktno povezan sa pružanjem zdravstvene zaštite ili usluge pacijentu [35].”</p> <p>“Incident koji rezultira nenamernom štetom po pacijenta činom propusta postupka ili njegovog pogrešnog izvođenja, pre nego zdravstvenim stanjem ili bolešću pacijenta [44].”</p> <p>“Nepoželjan događaj koji se javlja u toku pružanja zdravstvene zaštite i koji uzrokuje merljive promene u statusu pacijenta [33].”</p>



Neželjeni događaj u vezi sa lekom ( <i>Adverse drug event</i> )	<p>“Svaka povreda koja se javlja u toku terapijske primene leka, a kao posledica adekvatne, ili neodgovarajuće i suboptimalne nege [4].”</p> <p>“Povreda pacijenta koja je rezultat primene leka, nastala kao farmakološka reakcija na uobičajenu dozu, ili kao preventabilna neželjena reakcija na lek koja je posledica medicinske greške [11].”</p> <p>“Povreda uzrokovana primenom leka ili izostankom njegove planirane primene [45].”</p> <p>“Rezultat medicinskih grešaka ili neželjenih reakcija na lek, u koje nisu uključene greške [46].”</p> <p>“Postoje dva tipa neželjenih događaja u vezi sa lekom: oni uzrokovani medicinskim greškama i oni do kojih dolazi uprkos ispravnom procesu pružanja zdravstvene zaštite. Ako je neželjeni događaj rezultat greške, on je po definiciji preventabilan. Nepreventabilni neželjeni događaji u vezi sa lekom se označavaju kao neželjene reakcije na lek [47].”</p>
Neželjena reakcija na lek ( <i>Adverse drug reaction</i> )	<p>“Odgovor na lek koji je štetan i neželjen i koji se javlja pri primeni uobičajenih doza leka u svrhu profilakse, dijagnostikovanja, terapije bolesti, korekcije ili modifikacije fizioloških funkcija [4].”</p> <p>“Nenamerni, neželjeni ili neočekivani efekat propisanih lekova ili medicinskih grešaka koji zahteva obustavu primene leka, promenu terapije, modifikovanje doze, inicijalnu ili produženu hospitalizaciju, odnosno koji značajno komplikuje dijagnozu, negativno utiče na prognozu, ili rezultira privremenom ili trajnom štetom po pacijenta, onesposobljenošću ili smrću [11].”</p>
Near-miss ( <i>close call</i> )	<p>“Događaj ili situacija koji su mogli da rezultiraju incidentom, povredom ili bolešću, ali nisu, bilo slučajno ili zbog pravovremene intervencije [48].”</p> <p>“Događaj koji se zamalo desio, ili se jeste desio ali niko ne zna za njega [49].”</p> <p>“Neočekivani ili neplanirani događaji tokom pružanja zdravstvene zaštite, koji su mogli dovesti do štete, gubitka ili oštećenja, ali nisu [50].”</p>
Visoko rizični lekovi ( <i>High alert medications</i> )	<p>“Lekovi koje karakteriše najveći rizik od nanošenja štete pacijentu kada se pogrešno primenjuju (uključujući hemioterapiju, koncentrovane elektrolite, heparin, digoksin i adrenergičke agoniste) [51].”*</p> <p>*Iako greške mogu i ne moraju biti blisko povezane sa ovim lekovima, posledice nastale greške u slučaju njihove primene su znatno ozbiljnije po pacijente.</p>
Terapijski problem ( <i>Drug-related problem</i> )	<p>“Bilo koji neželjeni događaj za koji se zna ili sumnja da je nastao usled primene lekova, a koji stvarno ili potencijalno ometa postizanje željenih terapijskih ishoda [52].”</p>

---

Procena rizika ( <i>Risk assessment</i> )	“Proces koji pomaže organizacijama da razumeju opseg rizika sa kojima se suočavaju, verovatnoću njihove pojave, potencijalni uticaj, kao i da izvrše evaluaciju stepena sopstvene sposobnosti da kontrolišu te rizike [7].”
Upravljanje rizikom ( <i>Risk management</i> )	“Identifikacija, procena, analiza, razumevanje i delovanje u vezi sa rizicima, kako bi se postigao optimalan balans rizika, koristi i troškova [7].” “Kliničke, administrativne i aktivnosti proizvođača koje organizacija sprovodi sa ciljem identifikacije, procene i smanjenja rizika od nanošenja štete pacijentima i osoblju, kao i rizika od nastanka gubitaka za samu organizaciju [53].”

---

### 1.3 Medicinske greške

Medicinska greška se definiše kao “svaki preventabilni događaj koji može izazvati ili dovesti do neodgovarajuće upotrebe leka ili nanošenja štete pacijentu, dok je lek pod kontrolom zdravstvenog profesionalca ili pacijenta, odnosno korisnika usluge. Takvi događaji mogu biti povezani sa profesionalnom praksom, zdravstvenim proizvodima, procedurama i sistemima, uključujući propisivanje, komunikaciju u vezi sa poručivanjem, obeležavanje proizvoda, njegovo pakovanje, izradu, izdavanje, distribuciju, primenu, edukaciju, nadgledanje i korišćenje [40]”. Ovakva definicija Nacionalnog koordinacionog saveta za prevenciju i izveštavanje o medicinskim greškama Sjedinjenih Američkih Država (SAD) (*United States National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention*) ukazuje na mogućnost prevencije grešaka na različitim nivoima [54]. Medicinske greške predstavljaju širok pojam, ali će se u daljem tekstu pod tim podrazumevati greške u farmakoterapiji.

Fokusiranje na medicinske greške u okviru bezbednosti pacijenata i kvaliteta pruženih usluga u sistemu zdravstvene zaštite je novijeg datuma. Do 1990-ih godina medicinske greške su predstavljale svojevrsnu ”tabu” temu - o njima se uglavnom nije diskutovalo od strane stručne i opšte javnosti, dok su rezultati prvih studija o neželjenim događajima iz 1950-ih i 1960-ih godina zanemarivani. Prve publikacije koje su značajnije ukazale na incidencu i prirodu neželjenih događaja kod hospitalizovanih pacijenata, kao i na substandardni kvalitet zdravstvene zaštite, predstavljaju rezultate Harvardske studije medicinske prakse (*Harvard Medical Practice Study*) iz 1991. godine [55, 56]. Ova studija je bila praćena prvim izveštajem koji je detaljno razmatrao pitanje medicinskih grešaka [57], u kome je Lucian Leape, hirurg sa Harvarda, a danas profesor na Harvardskoj školi za javno zdravlje, ovom problemu prvi pristupio iz drugačije perspektive, ističući da odgovornost za nastanak medicinskih grešaka ne treba tražiti u pojedincu već u celokupnom sistemu, kao i da je neophodno raditi na stvaranju ambijenta koji nije nastrojen ka kažnjavanju odgovornih već ka podsticanju prijavljivanja nastalih propusta.

Usledilo je dalje istraživanje neželjenih događaja kod hospitalizovanih pacijenata u SAD-u [58], koje je rezultovalo ključnom publikacijom ”Ljudski je grešiti: Izgradnja bezbednijeg zdravstvenog sistema”, objavljenom od strane IOM 2000. godine [10].

Ovde su prvi put opisane razmere i posledice (morbiditet/mortalitet i troškovi) preventabilnih neželjenih događaja koji nastaju kao rezultat medicinskih grešaka u sistemu zdravstvene zaštite. Nakon izvršene ekstrapolacije rezultata, utvrđeno je da svake godine približno 1.000.000 ljudi u SAD-u biva pogođeno preventabilnim neželjenim događajima, a da od toga između 44.000 i 98.000 umre od posledica medicinskih grešaka, čineći ih vodećim uzrokom smrtnosti u SAD-u, ispred saobraćajnih nesreća, raka dojke i sindroma stečene imunodeficijencije [10]. Dodatno je utvrđeno da pored kliničkog značaja i gubitaka u ljudskim životima, preventabilni neželjeni događaji uzrokovani medicinskim greškama imaju i značajne ekonomske posledice. Procenjeno je da troškovi vezani za preventabilne neželjene događaje u SAD-u, a koji obuhvataju izgubljene prihode, smanjenu produktivnost domaćinstava, invaliditet i troškove dodatne zdravstvene zaštite, iznose 17 do 29 milijardi dolara godišnje [10]. U publikaciji je navedeno i da medicinske greške dovode do gubitka poverenja u sistem zdravstvene zaštite od strane pacijenata, kao i do smanjenja zadovoljstva kako korisnika usluga, tako i zdravstvenih profesionalaca na koje pravljenje grešaka deluje demoralisujuće i frustrirajuće zbog neuspeha u pružanju najbolje moguće zdravstvene zaštite. Negativne posledice medicinskih grešaka trpi i samo društvo, u smislu gubitka radne produktivnosti, smanjenog pohađanja škole od strane dece, kao i generalno lošijeg zdravstvenog statusa populacije [10].

Navedeni podaci izazvali su značajne reakcije kako stručne, tako i opšte javnosti, dostignuta je "kritična masa", sazvani su predstavnici najznačajnijih zdravstvenih organizacija, kreatori zdravstvene politike i zdravstveni profesionalci i održavanje bezbednosti pacijenata je proglašeno nacionalnim prioritetom. Jedna od ključnih posledica ovog izveštaja, koji bez sumnje predstavlja najznačajniji okidač za unapređenje bezbednosti pacijenata i podizanje nivoa svesti o njenom značaju svuda u svetu, ogleda se u tome što je postojanje medicinskih grešaka i nanošenje preventabilne štete pacijentima počelo da se priznaje i diskutuje javno od strane zdravstvenih profesionalaca, uz uključivanje opšte javnosti [59]. Pre toga je postojanje grešaka retko priznavano pacijentima i skoro nikada pominjano u stručnoj literaturi i razmatrano sa javno-zdravstvenog aspekta.

Usledilo je istraživanje neželjenih događaja koji su posledica medicinskih grešaka i u drugim zemljama, gde su dobijeni slični rezultati u vezi sa njihovom učestalošću i

kliničkim posledicama. U studiji koja je sprovedena u Australiji, utvrđeno je da incidenca neželjenih događaja kod hospitalizovanih pacijenata iznosi 16.6%, od čega se čak 51% smatralo preventabilnim, a u 4.9% slučajeva došlo je do smrtnog ishoda [6]. Slično tome, istraživanja u ovoj oblasti u Velikoj Britaniji ukazala su na stopu neželjenih događaja od 10.8% kod hospitalizovanih pacijenata, od čega je procenjeno da se oko polovina slučajeva može prevenirati uobičajenim standardima zdravstvene zaštite, dok se jedna trećina ovih neželjenih događaja dovela u vezu sa umerenim ili ozbiljnim invaliditetom ili smrtnim ishodom [60]. Ministarstvo zdravlja Velike Britanije je takođe u svom izveštaju "Organizacija sa pamćenjem" iz 2000. godine navelo da se neželjeni događaji javljaju u otprilike 10% slučajeva prijema u bolnicu, što dovodi do 850.000 slučajeva neželjenih događaja na godišnjem nivou u ovoj zemlji [42]. Rezultati dobijeni u studiji sprovedenoj na Novom Zelandu ukazuju na stopu neželjenih događaja od 12.9% slučajeva nakon prijema u bolnicu, od kojih je 15% povezano sa trajnim invaliditetom i smrtnim ishodom [61], dok je za jednu trećinu utvrđena potencijalna preventabilnost [62]. Dodatno, sistemske greške su se pokazale kao značajno područje delovanja, pošto su bile povezane sa skoro polovinom svih preventabilnih događaja kod hospitalizovanih pacijenata [62]. Nešto niža stopa neželjenih događaja po prijemu u bolnicu utvrđena je u Kanadi (7.5%), ali je sa druge strane značajan udeo od čak 36.9% ovih incidenata preventabilan [63]. Slično tome, studija sprovedena u Danskoj je pokazala da je čak 40.4% neželjenih događaja preventabilno, uz ukupnu stopu od 9% od svih bolničkih prijema [64]. Rezultati nacionalne studije sprovedene u Španiji sa ciljem istraživanja incidence neželjenih događaja u bolnicama ukazuju na stopu neželjenih događaja hospitalizovanih pacijenata od 8.4%, pri čemu je 42.8% smatrano preventabilnim [65], a još izraženiji rezultati po pitanju preventabilnog karaktera neželjenih događaja dobijeni su u Brazilu [66] i Švedskoj [67], gde je identifikovana incidenca od 12.3% i 7.6%, respektivno, dok je udeo ovih neželjenih događaja koji su smatrani preventabilnim iznosio čak 66.7% i 70%, respektivno.

Dodatno, i u drugim zemljama su utvrđene značajne ekonomske posledice preventabilnih neželjenih događaja nastalih usled medicinskih grešaka. U Velikoj Britaniji je procenjeno da samo troškovi dodatne hospitalizacije usled neželjenih događaja koštaju Nacionalnu zdravstvenu službu (*National Health Service*, NHS) 2 milijarde funti godišnje [42], a u publikaciji "Lečenje lekovima bez štete"

(*''Medication without harm''*) koju je 2017. godine objavila SZO navodi se da su medicinske greške vodeći uzrok preventabilne štete u zdravstvenim sistemima širom sveta, kao i da globalni trošak povezan sa medicinskim greškama iznosi 42 milijarde dolara godišnje [68]. Takođe, Walsh i sar. su sprovedli sistematski pregled ekonomskih posledica medicinskih grešaka, pri čemu je utvrđeno da prosečan trošak po medicinskoj grešci iznosi od €2.58 do €111,727.08 [69], dok veliki broj studija ukazuje na to da su medicinske greške povezane sa povećanim troškovima hospitalizacije, kao najčešće praćenim parametrom [70-80].

Dobijeni rezultati koji su ukazali na incidencu medicinskih grešaka i razmere njihovih kliničkih i ekonomskih posledica uticali su na to da veliki broj zdravstvenih organizacija posvećenih kvalitetu zdravstvene zaštite stavi pitanje bezbednosti pacijenata i medicinskih grešaka u prioritet, i preuzme vodeću ulogu u kreiranju planova i strategija za smanjenje njihove učestalosti i posledica u budućnosti. Među najznačajnijima su Agencija za istraživanje zdravstvene zaštite i kvalitet (*Agency for Healthcare Research and Quality*), Zajednička komisija (*The Joint Commission*), Institut za unapređenje zdravstvene zaštite (*Institute for Healthcare Improvement*), sa sedištem u SAD-u, kao i Nacionalna agencija za bezbednost pacijenata u Velikoj Britaniji i Kanadska agencija za akreditaciju zdravstvenih usluga. Ovaj problem je privukao i pažnju SZO-a, gde je na 55. zasedanju Skupštine 2002. godine usvojena rezolucija kojom su pozvane sve zemlje članice da obrate posebnu pažnju na problem bezbednosti pacijenata. U oktobru 2004. je kao odgovor na ovu rezoluciju osnovana Svetska alijansa za bezbednost pacijenata SZO-a, i donet program koji je uključivao šest područja akcionog delovanja u ovoj oblasti [2]: i) Unapređenje bezbednosti pacijenata na globalnom nivou; ii) Uključivanje pacijenata i korisnika usluga; iii) Razvoj standardizovane taksonomije; iv) Sprovođenje istraživanja u oblasti bezbednosti pacijenata; v) Definisavanje rešenja i strategija za smanjenje rizika i unapređenje bezbednosti, kao i vi) Izveštavanje i edukacija o unapređenju bezbednosti pacijenata. Značaj ovog programa ogleda se pre svega u prepoznavanju potrebe za dodatnim istraživanjima u ovoj oblasti radi generisanja novih dokaza neophodnih za razvoj budućih strategija, kao i isticanje značaja standardizacije terminologije.

### 1.3.1 Uzroci medicinskih grešaka

Kao jedna od preporuka za smanjenje učestalosti medicinskih grešaka i unapređenje bezbednosti pacijenata, navedena je primena takozvanog “*five rights*” pristupa upotrebi lekova u svakodnevnoj praksi zdravstvenih radnika, a koja podrazumeva primenu pravog leka, za pravog pacijenta, u pravoj dozi, na pravi način, i u pravo vreme [81]. Međutim, uprkos uvođenju ovakve prakse, greške, uključujući i one fatalne, se događaju. Smatra se da je razlog tome što se ovaj koncept unapređenja bezbednosti fokusira samo na individualni učinak, pri čemu se zanemaruju sistemski uzroci koji mogu dovesti do greške [9].

U skladu sa tim, Institut za bezbednu primenu lekova (*Institute for Safe Medication Practices, ISMP*) je identifikovao 10 ključnih elemenata sistema koji ostvaruju značajan uticaj na upotrebu lekova, i čije slabosti mogu dovesti do nastanka medicinskih grešaka [9], uključujući: (i) Informacije o pacijentu, (ii) Informacije o leku, (iii) Komunikacija između zdravstvenih radnika u vezi sa terapijom, (iv) Nomenklatura, pakovanje i obeležavanje lekova, (v) Skladištenje lekova i distribucija, (vi) Bezbednost medicinskih sredstava i njihova upotreba i nadzor, (vii) Ambijentalni uslovi, (viii) Kompetencije osoblja i edukacija, (ix) Edukacija i aktivno uključivanje pacijenata, kao i (x) Kvalitet procesa pružanja zdravstvene zaštite i upravljanje rizicima.

Dodatno, SZO je u svojoj publikaciji “Medicinske greške” [54] podelila faktore koji mogu uticati na nastanak greške na one u vezi sa zdravstvenim radnicima (npr. neadekvatno farmakoterapijsko znanje i iskustvo, neadekvatna percepcija rizika, preopterećenje radom, nezadovoljavajuća komunikacija sa pacijentima), pacijentima (npr. njihove karakteristike-ličnost, pismenost i jezičke barijere, kompleksnost kliničkog slučaja), radnim okruženjem (npr. nedostatak standardizovanih protokola i procedura, neadekvatni radni uslovi-osvetljenje, temperatura itd., ometanje i prekidanje u radu), lekovima (npr. njihovi nazivi, obeležavanje i pakovanje), operativnim zadacima (npr. ponovljeni sistemi za poručivanje, procesuiranje i autorizaciju), kompjuterizovanim informacionim sistemima (npr. neadekvatan dizajn koji omogućava ljudsku grešku, nedostatak tačnosti podataka u kartonima pacijenata), kao i povezanošću (interfejsom) primarne i sekundarne/tercijarne zdravstvene zaštite (npr. ograničen kvalitet komunikacije sa sekundarnom/tercijarnom zdravstvenom zaštitom).

### 1.3.2 Klasifikacija medicinskih grešaka

Klasifikacija medicinskih grešaka se najčešće vrši prema fazi procesa upotrebe leka u kojoj greška nastane, a to uključuje propisivanje, transkripciju, izdavanje, primenu ili praćenje [54].

#### Greške u procesu propisivanja lekova

Propisivanje predstavlja proces donošenja odluke o leku koji pacijent treba da primenjuje (odabir aktivne supstance, zaštićenog naziva, jačine, farmaceutskog oblika, režima doziranja, načina aplikacije i vremenskog perioda upotrebe leka), kao i sam čin popunjavanja recepta [82]. Greške koje se javljaju u ovom procesu predstavljaju jedan od najčešćih tipova medicinskih grešaka [83-85]. Sa druge strane, ovaj tipa propusta spada u napreventabilnije, zbog čega predstavlja fokus brojnih intervencija za bezbednost pacijenata [86-88].

Razlikuju se dva tipa grešaka u procesu propisivanja lekova: "stručne", koje karakteriše propust u donošenju odluke u vezi sa terapijom (*prescribing faults*) i "administrativne", gde je napravljena greška u popunjavanju samog recepta (*prescription errors*) [82]. Odgovornost za ovu vrstu grešaka uglavnom se pripisuje lekarima kao zdravstvenim radnicima koji imaju pravo na postupak propisivanja.

Kao posledica grešaka u odlučivanju o izboru terapije (*prescribing faults*) može nastati već pomenuti terapijski problem odnosno problem u vezi sa upotrebom lekova (*drug-related problem*), koji se definiše kao "događaj ili okolnost koja uključuje terapiju lekom, a koja stvarno ili potencijalno ometa postizanje željenih terapijskih ishoda [52]". Postoji više načina za klasifikaciju ovih problema i njihovih uzročnika. Prema Evropskoj mreži za farmaceutsku zdravstvenu zaštitu (*Pharmaceutical Care Network Europe*, PCNE) postoji 8 kategorija terapijskih problema [52]: Izbor leka; Oblik leka; Izbor doze; Dužina lečenja; Izdavanje leka; Proces primene leka; Pacijent i Drugo. Kategorije izbor leka, oblik leka, izbor doze i dužina lečenja predstavljaju direktnu posledicu pogrešne odluke lekara.



Kao uzroci za prva četiri tipa gore pomenutih problema navode se [52]:

- a) Izbor leka - uzrok je greška u vezi sa izborom leka: propisivanje neodgovarajućeg leka u odnosu na terapijske vodiče, propisivanje neodgovarajućeg leka (koji je u skladu sa terapijskim vodičima ali je kontraindikovano za pojedinačnog pacijenta), propisivanje leka za koji ne postoji indikacija, propisivanje neodgovarajuće kombinacije lekova, neodgovarajuća duplikacija terapijske grupe ili aktivnog sastojka, izostanak propisivanja leka uprkos postojanju indikacije, kao i propisivanje previše lekova za određenu indikaciju.
- b) Oblik leka - uzrok je greška u vezi sa odabranim oblikom leka: propisivanje neodgovarajućeg oblika leka za pojedinačnog pacijenta.
- c) Izbor doze - uzrok je greška u vezi sa režimom doziranja: propisana doza je suviše niska ili visoka, interval doziranja je suviše dug ili kratak, kao i davanje pogrešnih ili nejasnih instrukcija za vreme uzimanja doze leka, ili njihov izostanak.
- d) Dužina lečenja - uzrok je greška u vezi sa dužinom terapije: propisano lečenje traje suviše kratko ili previše dugo.

Identifikacija i prevencija terapijskih problema, koji su veoma često posledica stručne medicinske greške lekara, predstavlja jedinstven doprinos farmaceuta kao eksperata za lekove i najdostupnijih zdravstvenih profesionalaca [89]. Upravo zbog ovoga farmaceuti imaju ključnu ulogu u unapređenju bezbednosti pacijenata, koju ostvaruju kroz sprovođenje odgovarajućih intervencija i saradnju sa drugim zdravstvenim radnicima, zbog čega je izuzetno važno uspostavljanje interprofesionalne kolaborativne prakse prilikom pružanja zdravstvene zaštite [90].

Drugu grupu grešaka propisivača čini pogrešno popunjavanje recepta (*prescription errors*), koje se može definisati kao neuspeh u popunjavanju recepta koji rezultuje davanjem pogrešnih instrukcija u vezi sa jednim ili više podataka na receptu. Ovi podaci podrazumevaju identitet pacijenta, identitet leka, formulaciju i jačinu, način primene i dužinu trajanja terapije. Kao jedan od čestih uzroka neuspešnog popunjavanja recepta navodi se i nečitak rukopis lekara.

Ove greške propisivača mogu dalje da uzrokuju pogrešno izdavanje lekova od strane farmaceuta, ako se ne identifikuje terapijski problem, ne primeti pogrešno popunjen recept ili loše protumači nečitak rukopis. Učestalo zagovaran pristup smanjenju pogrešnog izdavanja lekova u apoteci, koje je između ostalog uzrokovano greškama u

procesu ručnog popunjavanja recepta od strane lekara, podrazumeva veću upotrebu informacionih tehnologija, kao što su kompjuterizovano propisivanje lekova na recept i njihov elektronski prenos do bolničkih/javnih apoteka [91, 92].

Kao uzroci grešaka lekara u procesu propisivanja navode se nedostatak informacija o pacijentu ili njihovo neadekvatno prikupljanje, manjak znanja i kompetentnosti u pružanju zdravstvene zaštite, kao i nepovoljni ambijentalni uslovi, uključujući radnu preopterećenost i manjak kadrova naspram potreba [93].

### Greške u procesu izdavanja lekova

Izdavanje lekova tradicionalno predstavlja osnovnu aktivnost farmaceuta u procesu pružanja zdravstvene zaštite [94]. Ovaj proces podrazumeva da osoblje bolničke ili javne apoteke ručno preuzme odgovarajući lek sa police, u odgovarajućoj količini, i obeleži ga na adekvatan način pre dalje distribucije odnosno izdavanja pacijentu [95]. U farmaceutskom sistemu nekih država, kao što je Velika Britanija, gde je učestalo izdavanje leka u manjoj količini iz većeg originalnog pakovanja, shvaćena je potreba za sistemima koji vrše automatsko izdavanje (*automated dispensing systems*). Primena ovih sistema postaje sve zastupljenija u bolničkim i javnim apotekama [96-100] pošto je utvrđeno da automatizacija procesa izdavanja povećava efikasnost, maksimizuje kapacitet skladištenja, i prevenira nastanak grešaka ljudskog karaktera [96, 97], koji je karakterističan za tradicionalni pristup ručnog izdavanja koji je i dalje zastupljen u većini zemalja.

Proces izdavanja lekova predstavlja jedan od najznačajnijih elemenata njihove racionalne upotrebe [101], koja podrazumeva da "pacijenti dobijaju lekove koji odgovaraju njihovim kliničkim potrebama, u dozama koje zadovoljavaju njihove individualne zahteve, za adekvatan vremenski period, i po najnižoj ceni za njih i njihovo okruženje [102]". Sa razvojem kliničke farmacije, uloga farmaceuta se menja sa tradicionalne, gde je osnovni fokus na pripremi i izdavanju propisanog leka, ka savremenoj koja podrazumeva orijentisanost na terapijske ishode i obezbeđivanje terapije koja je bezbedna i delotvorna. U skladu sa tim, osim obeležavanja i isporuke leka, izdavanje podrazumeva niz aktivnosti sa ciljem kliničke interpretacije i procene primljenog recepta, kao što su procena propisane doze kako bi se utvrdilo da je

bezbedna i odgovarajuća, provera alergija, kontraindikacija, interakcija lekova itd. Izdavanje lekova takodje podrazumeva i pružanje odgovarajućih informacija koje su adekvatno date pacijentu (savetovanje o primeni leka). kako bi se osigurala bebedna i efikasna upotreba leka [103].

U skladu sa navedenim, proces izdavanja lekova je izuzetno kompleksan i sastoji se od niza koraka koje je potrebno ispuniti pre isporuke leka pacijentu. Kako greške mogu nastati u svakoj fazi ovog procesa i time ozbiljno uticati na zdravstvenu zaštitu pacijenata i njihove terapijske ishode, izdavanje lekova spada u aktivnost koja je rizična, a samim tim predstavlja jednu od glavnih briga za farmaceutsku profesiju [104].

Greška u procesu izdavanja lekova (*dispensing error*) može se definisati kao “odstupanje od pisanog uputstva lekara načinjeno od strane osoblja u apoteci prilikom distribucije lekova do bolničkih odeljenja ili njihovog izdavanja pacijentu na primarnom nivou zdravstvene zaštite [105]”. Ovaj propust se još objašnjava kao “bilo koje odstupanje od naloga lekara ili nekonzistentnost kao što je izdavanje pogrešnog leka, jačine, farmaceutskog oblika, količine; pogrešna *ex tempore* priprema leka; neadekvatno ili pogrešno obeležavanje; davanje pogrešnih ili konfuznih uputstava pacijentu u vezi sa primenom leka [106]”, i “greška u procesu izdavanja koja nije detektovana ili korigovana pre izlaska pacijenta iz apoteke, a koja može naštetiti pacijentu, odnosno dovesti do suboptimalnih terapijskih ishoda [107]”. Pored toga, u skladu sa već pomenutom rastućom ulogom farmaceuta u pružanju farmaceutske zdravstvene zaštite i optimizaciji upotrebe lekova prema individualnim potrebama [108], neuspesi u identifikovanju i korekciji grešaka u propisivanju, kao i u sprečavanju grešaka u primeni leka od strane pacijenta odgovarajućim savetovanjem, prepoznati su kao značajne dodatne kategorije propusta u procesu izdavanja lekova [109].

Greške koje nastanu tokom procesa izdavanja lekova još možemo da podelimo na tzv. neprevenirane (greške koje su primećene nakon izlaska pacijenta iz apoteke odnosno distribucije leka na odeljenje bolnice) i prevenirane (greške koje su na vreme otkrivene posledicom slučajnosti ili implementiranih kontrolnih mera).

Na osnovu navedenog, razlikuju se tri tipa definicija grešaka prilikom izdavanja lekova - one u kojima je dat opis propusta [105, 109], zatim one u kojima je naveden tip greške [106] i definicije koje klasifikuju incident u grešku na osnovu trenutka detekcije, odnosno da li je preveniran ili ne [107]. Upravo ova heterogenost u

definisaju/klasifikaciji uzrokuje dobijanje veoma velikog raspona stope grešaka u studijama koje su ispitivale incidencu [109], i time je otežana komparacija njihovih rezultata.

Sa porastom nivoa svesti o značaju grešaka u izdavanju lekova, došlo je i do povećanja broja studija u ovoj oblasti tokom protekle decenije. Kao što je već pomenuto, rezultati istraživanja sprovedenih u javnim apotekama širom sveta ukazuju na širok opseg incidence ovih propusta, od 0.01% [110] do 24% [111]. U prospektivnoj studiji sprovedenoj od strane Ashcroft i sar. u 35 javnih apoteka u Velikoj Britaniji, utvrđeno je da se na 10.000 izdatih lekova načini 22 *near misses* (greške koje su pravovremeno uočene i prevenirane pre ostvarivanja efekta na pacijenta) i 4 greške, čime njihova incidenca iznosi 0.04% [112]. Dodatno, u studijama sprovedenim u Velikoj Britaniji [113] i SAD-u [114] su dobijeni slični rezultati, ukazujući na incidencu grešaka od 1.7% i 1.57%, respektivno. Sa druge strane, rezultati studije sprovedene u 100 javnih apoteka u SAD-u ukazuju da se na 100 procesuiranih recepata načine 24 greške u izdavanju lekova, od čega su 4 klinički značajne, uz incidencu od 24% [111].

Ipak, iako je incidenca grešaka u izdavanju lekova značajan pokazatelj bezbednosti ovog procesa, dobijeni rezultati ukazuju da je i u slučaju relativno niske stope grešaka u apotekama neophodno unapređenje kvaliteta i sistema izdavanja lekova, zbog toga što se sa starenjem populacije u velikoj meri povećava i broj recepata odnosno obim lekova koji se izdaju, što posledično dovodi do toga da i niska stopa medicinskih grešaka ukazuje na njihov značajan broj u praksi, tj. konkretnim populacionim grupama. Na primer, rezultati istraživanja sprovedenog u 50 apoteka u SAD-u ukazuju da se stopa grešaka od 1.7%, odnosi na nastanak 4 greške u apoteci u kojoj se dnevno obradi 250 recepata, a na osnovu toga je procenjeno da na godišnjem nivou nastane čak 51.5 milion grešaka u apoteci u kojoj se procesuiraju 3 milijarde recepata [115]. Dalje je utvrđeno da je čak 6.5% ovih grešaka klinički značajno [115].

Slično javnim apotekama, studije grešaka u izdavanju lekova sprovedene u bolničkim apotekama širom sveta takođe ukazuju na širok opseg incidence ovih propusta [116-121], od 0.02% [95] do 18% [122], koji se može pripisati korišćenju različitih istraživačkih metoda i operativnih definicija, kao i različitim sistemima za izdavanje lekova (ručni naspram automatizovanog) [104].

Pored ispitivanja incidence grešaka u izdavanju lekova, predmet brojnih studija bili su i tipovi ovih propusta. Prema literaturnim podacima, tipovi grešaka koji imaju najveću zabeleženu frekvencu u javnim i bolničkim apotekama su izdavanje pogrešnog leka ili leka pogrešne jačine, farmaceutskog oblika ili količine, kao i davanje pogrešnih pisanih instrukcija za primenu leka prilikom njegovog obeležavanja [106, 110, 112-115, 117, 119, 123-137], odnosno izdavanje leka kome je istekao rok upotrebe [113-115, 117, 119, 123, 131, 132, 134-136, 137].

U brojnim studijama vršeno je ispitivanje uverenja i stavova farmaceuta u vezi sa uzrocima grešaka koje nastaju u apoteci. Najčešće korišćene metode u ovu svrhu su anketno istraživanje i diskusija u fokus grupama. Farmaceuti kao najznačajnije uzroke navode veliki obim recepata u apoteci, preopterećenje radom, nečitak rukopis propisivača, ometanje u radu, zbunjujuće slične nazive lekova kao i nedovoljno vremena za savetovanje pacijenata [107, 138-140].

Navedene studije incidence, tipova i uzroka grešaka koje nastaju tokom procesa izdavanja lekova sprovedene su primenom različitih metoda, pri čemu su najčešće korišćene opservacija, izveštavanje o incidentima primenom standardizovanih formulara, ispitivanje metodom upitnika, intervjui i fokus grupe [104].

Direktna opservacija (*observation*) predstavlja najprecizniji metod detekcije grešaka [144], i njena primena je uočena u velikom broju studija sprovedenih u javnim [113-115, 124, 131-133] i bolničkim apotekama [117, 121, 128]. Ovaj proces podrazumeva nadgledanje izdavanja lekova od strane za to posebno obučenog istraživača, koji po određenoj proceduri dokumentuje svaku načinjenu grešku [141]. U slučaju da osoba čiji se rad opservira nije svesna sprovođenja studije, u pitanju je metod prikrivene opservacije (*disguised observation*) [9].

Primena standardizovanih formulara radi izveštavanja o načinjenim incidentnim događajima (*incident reports*) takođe predstavlja značajan i široko zastupljen metod za istraživanje incidence, tipova i uzroka grešaka nastalih u izdavanju lekova [104]. Celokupno osoblje uključeno u proces pružanja zdravstvene zaštite je u obavezi da popuni formular u slučaju nastanka propusta, pri čemu je ovo neanoniman proces. Uglavnom se sprovodi u ustanovama na sekundarnom i tercijarnom nivou zdravstvene zaštite, koje imaju implementirane strategije za upravljanje rizicima [95, 118, 119, 123, 134, 136, 137, 142, 143], ali je primena ove metode uočena i u javnim apotekama,

posebno u Velikoj Britaniji [110, 112, 125, 133]. Dodatno, brojne organizacije posvećene bezbednosti pacijenata u sve većoj meri podstiču dobrovoljno izveštavanje o načinjenim greškama, u cilju izgradnje kulture bezbednosti i smanjenja postojanja kulture „krivice, okrivljavanja“ [9].

Korišćenje upitnika kao instrumenta istraživanja grešaka u izdavanju lekova takođe je veoma pogodno, pre svega sa aspekta anonimnosti učesnika, pošto time neko ko je počinio ili prisustvovao pravljenju greške može da svedoči o incidentnom događaju, bez direktne povezanosti [9]. Ovaj istraživački metod je koristan pre svega za razjašnjenje uzroka grešaka [106, 107, 138, 139, 140, 144].

Metode čija je primena takođe uočena u literaturi obuhvataju semi-strukturirane intervjuje sa farmaceutskim osobljem, koji se obično sprovode 28-48h od nastanka greške sa ciljem analize uzroka i rekonstruisanja neželjenog događaja, kao i fokus grupe, koje predstavljaju grupne diskusije ne samo sa farmaceutskim osobljem, već i priznatim ekspertima iz oblasti kvaliteta zdravstvene zaštite i bezbednosti pacijenata [104]. Pregled prednosti i nedostataka ovih istraživačkih metoda dat je u tabeli 2.

#### Greške u procesu primene lekova

Pod greškama u primeni lekova se podrazumeva „svaki tip medicinske greške koji nastaje u fazi primene leka od strane medicinske sestre, pacijenta ili pružaoca zdravstvene zaštite [4]”.

Prve medicinske greške su upravo zabeležene u bolničkim uslovima, načinjene od strane medicinskih sestara prilikom pripreme parenteralnih preparata, obzirom da je to visoko rizična aktivnost izuzetno sklona propustima. Danas je poseban fokus stavljen na njihovu kontinuiranu obuku i edukaciju u vezi sa primenom lekova u cilju smanjenja incidence medicinskih grešaka tokom ove aktivnosti u bolničkim uslovima [145].

Drugi tip bezbednosnih propusta u vezi sa primenom lekova čine sami pacijenti. Njih karakteriše veliki potencijal za detekciju i sprečavanje nastanka grešaka. Međutim, da bi se to ostvarilo, neophodno je da budu adekvatno edukovani i podsticani da se aktivno uključe u upravljanje sopstvenom terapijom. Smatra se da je pacijent koji je upoznat sa zaštićenim i nezaštićenim nazivima lekova koje koristi, jačinom i farmaceutskim oblikom, svrhom njihove upotrebe, dužinom primene, mogućim neželjenim efektima,

uslovima čuvanja i lekovima i hranom koje treba izbegavati zbog mogućih interakcija, u stanju da učestvuje u prevenciji grešaka [9].

Tabela 2. Pregled prednosti i nedostataka metoda za ispitivanje grešaka u procesu izdavanja lekova [104]

Istraživački metod	Prednosti	Limitacije
Opservacija	Može se koristiti za ispitivanje incidence, tipova i uzroka grešaka Visoko osetljiva i objektivna metoda Ne zavisi od voljnosti osoblja da izveštava, niti njihove svesnosti načinjenih grešaka	Prisustvo istraživača može ostvariti uticaj na ponašanje i rad osoblja ( <i>Hawthorne efekat</i> ) Može se desiti neuspeh istraživača u detektovanju greške Skupa tehnika koja zahteva obuku istraživača koji sprovodi opservaciju
Anketno ispitivanje	Anonimno ispitivanje (smanjuje se strah ispitanika od kaznenih mera) Ekonomski pristupačno Mogućnost prikupljanja podataka na velikom uzorku farmaceuskog osoblja za relativno kratko vreme	Uglavnom se koristi za identifikovanje faktora koji doprinose nastanku grešaka (ne i incidence i tipova grešaka) Niska stopa odgovora Visok stepen subjektivnosti odgovora
Izveštavanje o greškama putem standardizovanih formulara	Može se koristiti za ispitivanje incidence, tipova i uzroka grešaka Ekonomski pristupačno Omogućava kontinuirano praćenje incidence, tipova i uzroka grešaka, a ne samo u određenom vremenskom periodu Obezbeđenje anonimnosti izveštavača može smanjiti strah od disciplinskih mera	Neadekvatno prijavljivanje incidenata zbog izostanka anonimnosti (i samim tim straha od kaznenih mera), kao i nedostatka svesti o načinjenim greškama Potcenjivanje incidence grešaka
Intervju	Korisni za ispitivanje uzroka i okolnosti nastanka grešaka	Visok stepen subjektivnosti odgovora
Fokus grupa	Korisne za ispitivanje uzroka grešaka i strategija za redukciju rizika	Ne razmatraju se pojedinačne greške, niti njihovi trendovi

Ipak, nebezbedna primena lekova od strane pacijenata je u praksi čest slučaj, i kao glavni uzroci se navode nizak stepen adherence, zdravstvena nepismenost, neadekvatan način čuvanja lekova, i slučajna zamena lekova zbog sličnog naziva i/ili pakovanja.

Adherenca se može definisati kao stepen u kome je ponašanje pacijenta u vezi sa primenom leka ili sprovođenjem promena u načinu života, u skladu sa dogovorenim preporukama člana zdravstvenog tima [146]. Nedovoljan stepen adherence ostvaruje značajne posledice na zdravstvene ishode pacijenta i korišćenje zdravstvenih resursa, a u dostupnoj literaturi se navodi činjenica da pacijenti redovno primenjuju propisane lekove u tek 50% slučajeva [147].

Postupci neadherentnog pacijenta koji se dovode u direktnu vezu sa ugrožavanjem sopstvene bezbednosti i nastankom grešaka u primeni lekova uključuju preskakanje doze leka, svesno uzimanje pogrešne doze ili modifikaciju režima doziranja, kao i prekidanje terapije bez saglasnosti lekara [9]. Posledično dolazi do nastanka suboptimalnih terapijskih ishoda, a brojni su i slučajevi životne ugroženosti.

Druga grupa pacijenata koji imaju povećan rizik za nepravilnu primenu lekova jesu oni koje karakteriše nizak stepen zdravstvene pismenosti, a posledično i nerazumevanje uputstava zdravstvenih radnika. Dodatno, ovu grupu pacijenata karakteriše otežano stupanje u komunikaciju sa zdravstvenim radnicima u vezi sa primenom terapije, usled osećaja nelagodnosti i stida zbog limitirane pismenosti [148]. Ovo posledično dovodi do nesvesnog propuštanja doze, uzimanja pogrešne doze (smanjene ili čak povećane), nepravilne primene leka ili promene režima doziranja, koji znatno mogu da ugroze bezbednost. Stoga, farmaceuti, kao najdostupniji zdravstveni radnici, moraju težiti prilagođavanju komunikacije i usmenih i pisanih instrukcija potrebama ovih pacijenata [149].

Kao i u slučaju procesa izdavanja, lekovi sličnog naziva i/ili vizuelno sličnog pakovanja su česti uzroci slučajne zamene lekova od strane pacijenata. Ovo najčešće dovodi do upotrebe pogrešnog leka ili leka pogrešne jačine. Radi sprečavanja ovog problema u kućnim uslovima, preporučuje se čuvanje leka u originalnom pakovanju, ali vidno odvojenih ukoliko su skloni izazivanju zabune.

Takođe, praksa pacijenata da neadekvatno čuvaju lekove u kućnim uslovima, često u prostorijama kao što su kuhinja ili čak toalet, značajno doprinosi nastanku grešaka u njihovoj primeni. Na taj način su lekovi izloženi neprikladnoj vlažnosti, temperaturi i



drugim spoljnim uslovima koji mogu negativno uticati na stabilnost leka, njegov kvalitet i na taj način ugroziti bezbednost pacijenata [9].

### 1.3.3 Tradicionalni naspram savremenog pristupa medicinskim greškama

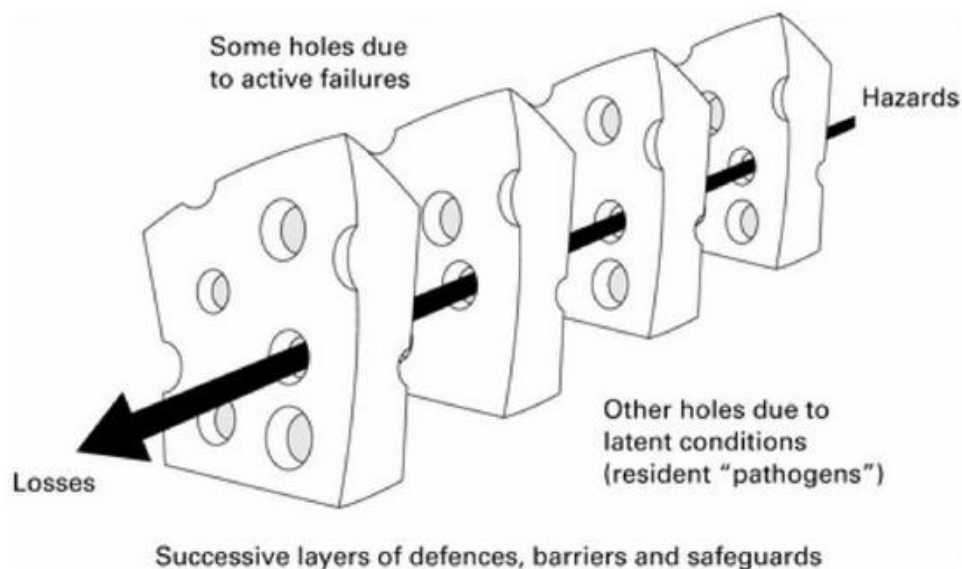
Tokom obuke, kao i svakodnevne prakse zdravstvenih radnika, neprestano se kao osnovni profesionalni princip ističe neophodnost pružanja zdravstvene zaštite bez pravljenja grešaka [150]. Okruženje u kome se propusti smatraju neprihvatljivim stvara veliki pritisak na pružaoce zdravstvenih usluga i odražava se na njihov rad. Posledično, ukoliko do grešaka dođe, što je neizbežno zbog same ljudske prirode, zdravstveni radnici se osećaju postideno, nekompetentno i demoralisano zbog nepružanja najbolje moguće zdravstvene zaštite pacijentima, čime postaju sekundarne žrtve medicinskih grešaka [151]. Ovakav tzv. *blame and train* pristup, koji podrazumeva da se zdravstveni radnici obučavaju da ne prave greške, a onda javno okrivljuju i kažnjavaju ukoliko do njih dođe, dovodi do stvaranja snažnog pritiska na pojedince da prikriju načinjene greške, pre nego da ih priznaju i diskutuju o njima [9]. Upravo je to jedna od najznačajnijih negativnih posledica tradicionalnog pristupa po kome se u slučaju nastanka propusta postavlja pitanje ko je odgovoran, a ne sprovodi sistemska analiza sa ciljem obrazloženja šta je i kako dovelo do greške [152, 153].

Oskora se razvija savremen koncept po kome su sistemi koji se u cilju sprečavanja nastanka grešaka oslanjaju samo na savršeno funkcionisanje svih uključenih pojedinaca, osuđeni na neuspeh, iz prostog razloga što su ljudi skloni činjenju grešaka [9]. Ovaj sistemski pristup je već široko rasprostranjen u visoko-rizičnim industrijama, kao i u sistemu zdravstvene zaštite, i njegovu osnovnu paradigmu čini tzv. Reason-ov model švajcarskog sira [154]. Naziv ovog modela metaforički prikazuje da se u kompleksnim sistemima nastanak štete sprečava postojanjem niza barijera, koje, međutim, mogu imati slabosti ili "rupe" [155]. U slučaju da dođe do poklapanja sistemskih slabosti na nivou svih barijera, nastaje greška koja može dovesti do nanošenja štete pacijentu (slika 1).

Ovaj model dodatno pravi razliku između aktivnih grešaka, načinjenih od strane zdravstvenih radnika kao što su lekari, farmaceuti, medicinske sestre itd., koje imaju trenutni uticaj na bezbednost, i latentnih grešaka, koje su sistemskog porekla, odnosno posledica donošenja pogrešnih odluka od strane menadžmenta, donosioca odluka,

regulatornih tela itd., i čiji su efekti odloženi. Upravo ove latentne greške dovode do slabljenja barijera sistema, povećavajući verovatnoću da u slučaju aktivne greške dođe do nastanka neželjenog događaja (tzv. kaskada događaja) [156].

U skladu sa tim, neophodno je dizajnirati sam sistem tako da smanjuje mogućnost nastanka grešaka, kao i stvarati kulturalno okruženje koje neće težiti ka okrivljivanju pojedinaca, već ka njihovom podsticanju da prijavljuju incidentne događaje sa ciljem razumevanja sistemskih uzroka [157]. Ovaj savremen pristup ističe da se jedino targetiranjem sistemskih slabosti i njihovom korekcijom i redizajnom može smanjiti incidenca propusta i neželjenih događaja, a ne reagovanjem kada do greške pojedinca već dođe [158]. Ipak, neophodno je napomenuti da implementacija odgovarajućih strategija i mera za unapređenje neuspešnih segmenata zdravstvenog sistema neće u potpunosti dovesti do eliminacije grešaka, zato što su sposobnost i radne navike svake individue i dalje jako značajan faktor uticaja na njihov rad, ali će svakako smanjiti verovatnoću nastanka propusta, a samim tim i štete po pacijenta.



Slika 1. Reason-ov model švajcarskog sira u upravljanju rizicima [155]

#### 1.4 Modeli upravljanja rizikom

Sa razvojem savremenog pristupa medicinskim greškama, dolazi do promene istraživačkog fokusa u ovoj oblasti, sa epidemioloških studija o incidenci, tipovima i uzrocima medicinskih grešaka, ka sistemskoj analizi rizika i njihovih uzroka, uz definisanje korektivnih mera [159]. U skladu sa tim, široko je rasprostranjena primena dva osnovna modela sistemskog upravljanja rizikom, uključujući retrospektivni, koji se primenjuje kada je greška već načinjena, i prospektivni, koji podrazumeva preventivno ispitivanje slabosti sistema, pre nego što je greška nastupila.

Analiza korena uzroka (*Root Cause Analysis*, RCA), predstavlja najčešće korišćen retrospektivni metod za analizu ozbiljnih medicinskih grešaka i neželjenih događaja, čime čini sastavni deo procesa izgradnje kulture bezbednosti [160]. Prvobitno je razvijen sa ciljem procene incidenata u industrijskim granama, ali je danas široko primenjen instrument za sagledavanje grešaka nastalih u sistemu zdravstvene zaštite. RCA se može definisati kao “sistematični proces istraživanja ozbiljnog incidenta ili neželjenog ishoda radi utvrđivanja svih uzročnih faktora koji doprinose njegovom nastanku“. Ova analiza se fokusira na identifikovanje latentnih uslova koji se nalaze u osnovi varijacije performansi, kao i na razvijanje preporuka za unapređenje sa ciljem smanjenja verovatnoće nastanka sličnih incidenata u budućnosti [35]“. Sprovodi se u nekoliko faza, koje obuhvataju [9]: (i) Kreiranje multidisciplinarnog tima (ii) Sprovođenje istraživanja intervjuisanjem učesnika i prikupljanje relevantnih podataka o nastalom incidentu (iii) Identifikovanje korena uzroka - najpre je potrebno rekonstruisati hronološki redosled aktivnosti koje su prethodile grešci korišćenjem dijagrama toka procesa, a zatim detektovati slabosti i potencijalne posledice upotrebom dijagrama uzroka i posledice, kao i (iv) Davanje predloga preventivnih mera.

Ipak, primena RCA, kao retrospektivne metode koja se koristi kada propust već nastane, nije u potpunosti odgovarajuća u slučaju niske stope grešaka, a posebno onih koje su u vezi sa visoko-rizičnim procesima zdravstvene zaštite. U takvim situacijama, neprihvatljivo je čekati da dođe do nastanka greške kako bi se reagovalo u smislu identifikacije i implementacije korektivnih mera, posebno imajući u vidu potencijalne posledice po pacijenta, koje mogu biti fatalne [161].

U skladu sa tim, u sve većoj meri se naglašava značaj primene prospektivne systemske analize rizika na procese zdravstvene zaštite, kako bi se omogućila implementacija mera pre nastanka štete. Veliki broj alata je dostupan za ovakav tip procene, uključujući Probabilističku procenu rizika (*Probabilistic Risk Assessment*), Analizu opasnosti i kritičnih kontrolnih tačaka (*Hazard Analysis and Critical Control Points*), Six Sigma, Totalno upravljanje kvalitetom (*Total Quality Management*) itd. [162]. Ipak, tehnika koja predstavlja kamen temeljac proaktivne systemske procene rizika jeste analiza načina (oblika) i efekata otkaza (*Failure Mode and Effects Analysis*, FMEA), koja se koristi sa ciljem “identifikovanja potencijalnih slabosti kompleksnih, visoko rizičnih procesa i generisanja mera koje će te vulnerabilne elemente korigovati pre nego što dovedu do neželjenih događaja [163]“. Ovaj metod je razvijen još 60-ih godina 20. veka, prvobitno korišćen u visoko rizičnoj nuklearnoj i avio-industriji, da bi devedesetih godina počela njegova primena najpre u farmaceutskoj industriji, a zatim i za prevenciju medicinskih grešaka u bolnicama. Zajednička komisija SAD-a je 2001. godine izdala preporuku da sve akreditovane bolnice u SAD-u sprovedu najmanje jednu proaktivnu procenu rizika primenom ove metode na godišnjem nivou, čime počinje njena široka upotreba u sistemu zdravstvene zaštite [164]. Posledično, kreirana je i posebna verzija FMEA metode, za potrebe sistema zdravstvene zaštite [165].

Danas se FMEA od strane brojnih zdravstvenih organizacija posvećenih bezbednosti pacijenata preporučuje kao vodeća strategija za smanjenje grešaka i unapređenje kvaliteta u pružanju zdravstvene zaštite. Glavna snaga i korisnost ovog modela se ogleda u potencijalu predviđanja tipova grešaka do kojih može doći, kao i njihove prevencije. Osnovni elementi iz kojih se sastoji obuhvataju [165, 166]: (i) Kreiranje multidisciplinarnog tima, (ii) Dizajn dijagrama toka procesa koji je predmet ispitivanja, (iii) Identifikovanje mogućeg stanja neuspeha za svaki korak procesa, (iv) Određivanje potencijalnih uzroka i posledica za svako stanje neuspeha u procesu, (v) Rangiranje stanja neuspeha na osnovu njihove ozbiljnosti, verovatnoće nastanka i detektabilnosti, kao i (vi) Razvoj i implementaciju mera za prevenciju kritičnih, prioritetnih stanja neuspeha.

#### 1.4.1 Prospektivna sistemska analiza rizika u farmaceutskoj praksi

Primena FMEA već je počela na velikom broju procesa zdravstvene zaštite, uključujući i izdavanje lekova. Kada je u pitanju istraživanje u farmaceutskoj praksi, studije koje su se bavile prospektivnom sistemskom analizom rizika u procesu izdavanja lekova primenom ovog alata sprovedene su uglavnom u bolničkom okruženju, odnosno na sekundarnom i tercijarnom nivou zdravstvene zaštite [161, 167-175], dok ih na primarnom nivou gotovo uopšte nema. Većina ovih istraživanja bila je fokusirana na izdavanje tzv. visoko-rizičnih lekova kao što su hemioterapija [168, 170, 171] ili lekovi za pedijatrijsku populaciju [161, 172, 173], dok je u samo dve studije [169, 174] sprovedena analiza izdavanja lekova svih kategorija. Takođe, izdavanje lekova u ovim studijama uglavnom nije analizirano pojedinačno, već kao deo celokupnog procesa primene leka (uključujući i faze propisivanja i primene), dok su samo dve studije razmatrale izdavanje lekova kao pojedinačni proces u kontekstu prospektivne analize rizika [167, 175]. Stojković i sar. su sprovedli sistematski pregled navedenih studija sa ciljem identifikacije grešaka i korektivnih mera predloženih primenom FMEA metode, kao i ispitivanja sposobnosti navedenog alata da smanji rizike za bezbednost pacijenata u izdavanju lekova [176].

U navedenim studijama je identifikovan veliki broj mogućih propusta u procesu izdavanja lekova u bolničkim apotekama (tabela 3), koji su najčešće bili vezani za fazu transkripcije recepta/naloga [161,167-169, 171-173], izbora leka [167, 169, 170, 174, 175], njegove pripreme [161, 167, 168, 172] i validacije propisane terapije [161, 168, 169, 173]. Takođe, upotrebom FMEA metode su predložene i brojne opšte i specifične korektivne mere za unapređenje bezbednosti pacijenata u procesu izdavanja lekova (tabela 4), od kojih su najefikasnije predstavljale uvođenje kompjuterizovanog propisivanja i elektronskog prenosa recepata u apoteke [161, 168, 171], primena bar-kodova u fazi odabira i pakovanja lekova [175], direktno štampanje signature sa recepta [161, 168], kao i automatska izrada/priprema lekova [161].

Kada je u pitanju efikasnost FMEA metode u navedenim studijama sprovedenim u farmaceutskoj praksi, uočava se njen značajan potencijal za smanjenje rizika u procesu izdavanja lekova nakon stvarne [167, 169] ili hipotetičke implementacije [172, 175] predloženih korektivnih mera, i pregled rezultata iz literature je dat u tabeli 5. Uočena je

primena različitih metoda u svrhu ponovne analize rizika, uključujući iste tehnike, odnosno ponovno sprovođenje FMEA nakon implementacije korektivnih mera [167, 172, 175], kao i sprovođenje opservacione studije “pre i posle” u kojoj je kao parametar unapređenja bezbednosti pacijenata korišćena promena stope grešaka u izdavanju leka [169]. U pomenutoj studiji [169] je utvrđeno značajno smanjenje rizika nakon stvarne implementacije korektivnih mera koje su predložene primenom FMEA, a koje je demonstrirano smanjenjem stope grešaka za 19.4% i 38.5% u fazi validacije terapije i izdavanja lekova, respektivno.

U literaturi je uočena i primena FMEA samo kao alata za kvantifikaciju unapređenja bezbednosti izdavanja lekova, nakon što je njegov redizajn već sproveden [161, 168]. U studiji koju su sproveli Bonnabry i sar., vršeno je upoređivanje rizika koji se pripisuju starom i novom procesu izrade parenteralnih rastvora za pedijatrijsku populaciju primenom FMEA metode [161]. Redizajn ovog visoko-rizičnog procesa obuhvatao je eliminaciju transkripcije naloga i automatizaciju procesa izrade, što je značajno doprinelo smanjenju rizika povezanih sa skoro svim aktivnostima farmaceuta (prosečno smanjenje rizika za 57.7%). Slično ovoj studiji, Bonnabry i sar. su sproveli komparativnu analizu rizika pet različitih verzija procesa isporuke hemioterapije [168]. Glavna sistemski unapređenja ovog procesa obuhvatala su centralizaciju izrade lekova za pojedinačnog pacijenta (sinonim magistralni lek) u bolničkoj apoteci i implementaciju više različitih informacionih tehnologija. Primenom FMEA metode je utvrđeno da su identifikovani propusti imali značajno manje vrednosti prioriteta rizika u finalnoj verziji procesa u poređenju sa inicijalnom, pri čemu je rizik u proseku smanjen za 53.9%, slično prethodnoj studiji [161].

U većini sprovedenih studija koje su primenile FMEA za prospektivnu analizu izdavanja lekova, tehnika “oluje ideja” (*brainstorming*) je bila osnovni izvor za utvrđivanje potencijalnih grešaka, kao i kvantifikovanje pridruženih rizika [161, 167, 168, 170, 171, 173, 174], dok je nekoliko istraživačkih timova pored ove tehnike koristilo i stvarne podatke o incidenci i tipovima medicinskih grešaka u datoj zdravstvenoj ustanovi, dobijene sprovođenjem studije preseka ili analizom podataka iz izveštaja o načinjenim propustima [169, 172, 175] (tabela 6). Ovaj tzv. metod triangulacije smanjuje subjektivnost FMEA metode, koja predstavlja njenu osnovnu slabost, i zbog toga je potrebno primeniti ga kad god je to moguće. Sa druge strane, u

slučaju limitiranog pristupa stvarnim podacima vezanim za medicinske greške i nemogućnosti primene triangulacije, potrebno je da sastav tima za sprovođenje FMEA bude adekvatan, odnosno multidisciplinaran, kako bi se smanjila subjektivnost omogućavanjem uvida u datu temu iz različitih perspektiva.

U skladu sa tim, pretragom dostupne literature je utvrđeno da je struktura formiranih timova za sprovođenje FMEA u procesu izdavanja lekova bila multidisciplinarna u većini studija (tabela 6), pri čemu su učesnici bili iz različitih zdravstvenih profesija kao što su farmaceuti, farmaceutski tehničari, lekari itd., kao i pacijenti. Tim koji se sastojao samo od farmaceuta uočen je u samo jednoj studiji [167].

U svim identifikovanim FMEA studijama u farmaceutskoj praksi je za kvantifikaciju detektovanih rizika korišćen okvir koji se zasnivao na proceni učestalosti, ozbiljnosti i detektabilnosti propusta. Ipak, uočeno je postojanje više različitih tipova skala za rangiranje, odnosno nedostatak metodološke uniformnosti usled nedostatka zajedničkog kriterijuma za kvantifikaciju rizika (tabela 6). Naime, ovakva situacija značajno otežava komparaciju rezultata različitih studija iz ove oblasti, i uspostavljanje harmonizovanog okvira za kvantifikaciju rizika je od izuzetnog značaja za istraživače i zdravstvene radnike.

Tabela 3. Pregled potencijalnih grešaka u procesu izdavanju lekova koje su prospektivno identifikovane primenom FMEA metode [176]

Faza izdavanja leka	Identifikovani rizik	Referenca									
		[167]	[168]	[169]	[170]	[171]	[172]	[173]	[161]	[174]	[175]
Transkripcija	Izostanak transkripcije recepta/naloga		X				X				
	Loša čitljivost (nečitak rukopis lekara)		X	X			X		X		
	Pogrešan unos podataka o pacijentu u kompjuterski sistem apoteke	X		X							
	Pogrešan unos podataka o propisanom leku u kompjuterski sistem apoteke (npr. aktivna supstanca, doziranje, farmaceutski oblik)	X		X		X					
	Izostanak razmatranja bezbednosnih problema u vezi sa lekom							X			
Validacija	Neuspeh u detekciji greške u propisivanju terapije (npr. greška u kucanju, greška u doziranju itd.)		X	X					X		
	Izostanak razmatranja bezbednosnih problema u vezi sa lekom							X			
Obeležavanje	Greška u obeležavanju (npr. greška usled pogrešne transkripcije, štampanje signature za drugog pacijenta, loš kvalitet odštampane signature)	X	X						X		
Izrada	Izostanak ili zakasnela izrada leka		X				X		X		
	Greška u pripremi supstanci za izradu leka (npr. mešanje lekovitih supstanci sličnog naziva i/ili vizuelno sličnog pakovanja, pogrešan odabir rastvarača za rekonstituisanje ili razblaživanje, upotreba leka kome je istekao rok)	X	X				X				
	Greška u doziranju		X				X		X		
	Greška u razblaživanju		X				X				
	Greška u izračunavanju parametara pacijenta		X				X		X		
	Mikrobiološka kontaminacija		X				X		X		
	Hemijska unakrsna kontaminacija						X				
	Kontaminacija od strane zaposlenog		X						X		
	Greška u obeležavanju	X	X				X				
	Neadekvatno čuvanje leka (npr. propust u zaštiti od svetlosti)	X									
Odabir i isporuka	Kvalitativna ili kvantitativna neusaglašenost između zahteva i isporuke leka (npr. izdavanje pogrešnog leka ili leka pogrešne jačine)			X					X	X	
	Neadekvatno čuvanje leka	X							X	X	
	Neefikasnost slučajnih kontrola od strane farmaceuta									X	
	Isporuka stare doze leka nakon izmene u autorizovanom nalogu				X						



Tabela 4. Pregled korektivnih mera u procesu izdavanja lekova koje su prospektivno definisane primenom FMEA metode [176]

Faza izdavanja leka	Predložena korektivna mera	Referenca i ostvareno smanjenje rizika*									
		[167]	[168]	[169]	[170]	[171]	[172]	[173]	[161]	[174]	[175]
Trankripcija	Implementacija kompjuterskog propisivanja i elektronskog prenosa recepta/naloga u apoteku		X 56.3%					X /			X 93.7%
	Upotreba tehnologije bar-kodova							X /			
	Dupla provera					X /					
	Obuka u vezi sa bezbednošću lekova								X /		
Validacija	Validacija naloga direktno u kompjuterskom sistemu apoteke umesto ručno										X 27.3%
	Standardizacija procedure validacije terapije; dodeljivanje fiksnih odeljenja farmaceutu za validaciju, u cilju optimizacije vremena za njihovu edukaciju i obuku; Unapređenje kompjuterskog softvera sa ciljem uvođenja potpornih informacionih tehnologija za donošenje kliničkih odluka tokom validacije;					X 19.4%					
Obeležavanje	Direktno štampanje signature iz kompjuterskog sistema apoteke, odnosno sa recepta/naloga		X 60%								X 92.3%
Izrada	Automatizacija izrade										X 64.8%
	Centralizacija izrade lekova u apoteci <sup>y</sup>		X 38.5%								
	Uključivanje kliničkog farmaceuta u process izrade							X 26.5%			
	Razvoj ček liste za proveru faza transkripcije i izrade		X 65%								
Odabir i isporuka	Upotreba tehnologije bar-kodova										X 92%
	Povećanje broja i kvaliteta slučajnih kontrola od strane farmaceuta										X 75%
	Adekvatno skladištenje lekova sa ciljem razdvajanja lekova sličnog naziva i/ili vizuelno sličnog pakovanja								X /		

Uvođenje uređaja za praćenje temperature				X 75%
Priprema protokola za proveru lekova pripremljenih za izdavanje (reorganizacija procesa punjenja kolica za isporuku lekova na odeljenja)	X 38.5%			
Standardizacija procedure isporuke leka				X /
Informisanje apoteke putem telefona u vezi sa izmenama načinjenim u već autorizovanom nalogu, kako bi se osiguralo pravovremeno uočavanje izmena		X /		
Unapređenje obuke u vezi sa bezbednošću lekova				X /

**Napomena.** \*Smanjenje rizika dobijeno nakon stvarne ili hipotetičke implementacije individualnih korektivnih mera; <sup>†</sup>Korektivne mere predložene u slučaju kada se aktivnost izrade leka ne sprovodi od strane farmaceuta;

Tabela 5. Pregled sposobnosti FMEA metode za smanjenje rizika u procesu izdavanju lekova [176]

Alat za prospektivnu sistemsku analizu rizika	Metod ponovne procene rizika	Referenca i smanjenje rizika*					
		[167]	[168]	[169]	[172]	[161]	[175]
FMEA	Procena smanjenja rizika ponovnom primenom FMEA metode nakon stvarne implementacije predloženih korektivnih mera	X 65%					
	Procena smanjenja rizika sprovođenjem pre-posle opservacione studije nakon stvarne implementacije predloženih korektivnih mera			X 29%			
	Procena smanjenja rizika ponovnom primenom FMEA metode nakon hipotetičke implementacije predloženih korektivnih mera				X 26.5%		X 80.7%
	Primena FMEA samo nakon redizajniranja procesa izdavanja lekova		X 53.9%			X 57.7%	

**Napomena.** FMEA=Analiza načina (oblika) i efekata otkaza; <sup>\*</sup>Prosečno smanjenje rizika dobijeno nakon stvarne ili hipotetičke implementacije kombinacije predloženih korektivnih mera; u slučaju da ova vrednost nije navedena u originalnoj publikaciji, izvršeno je njeno izračunavanje prema vrednosti smanjenja rizika po pojedinačnoj korektivnoj meri;

Tabela 6. Kritička procena FMEA metode primenjena u procesu izdavanja lekova [176]

Alat za prospektivnu sistemsku analizu rizika	Izvor podataka	Okvir za kvantifikaciju rizika	Struktura tima	Referenca
FMEA	Tehnika "oluje ideja" (tj. subjektivna procena na osnovu radnog iskustva)	Analiza kritičnosti – Broj prioriteta rizika (1-1000)*	Tim od 7 farmaceuta	[167]
	Tehnika "oluje ideja"	Analiza kritičnosti – Broj prioriteta rizika (1-810) <sup>¥</sup>	Multidisciplinarni tim, uključujući četiri farmaceuta (obezbeđenje kvaliteta, proizvodnja, jedinica za rekonstituisanje hemioterapije), jednog onkologa i jednu specijalizovanu medicinsku sestru	[168]
	Tehnika "oluje ideja" i Studija preseka o medicinskim greškama sprovedena u zdravstvenoj ustanovi pre prospektivne analize rizika	Analiza opasnosti – skor opasnosti (1-16) <sup>#</sup>	Multidisciplinarni tim, uključujući "nekoliko" farmaceuta (kvalitet i upravljanje rizicima, farmakovigilanca, klinički farmaceut i nekoliko farmaceuta iskusnih u otkrivanju grešaka), jedan gerontolog i jedna medicinska sestra	[169]
	Tehnika "oluje ideja"	Analiza opasnosti – skor opasnosti (1-16) <sup>#</sup>	Multidisciplinarni tim, uključujući moderatora (doktor medicine bez iskustva u pedijatrijskoj onkologiji), predstavnike bolničke apoteke (načelnik i bolnički farmaceut), medicinske sestre, kao i predstavnika pacijenata	[170]
	Tehnika "oluje ideja"	Analiza opasnosti – skor opasnosti (1-16) <sup>#</sup>	Multidisciplinarni tim, uključujući predstavnike odeljenja za upravljanje kvalitetom, informacione tehnologije, negu, kao i iz komiteta za prevenciju karcinoma i apoteke	[171]
	Tehnika "oluje ideja" i Analiza podataka iz izveštaja o incidentima u zdravstvenoj ustanovi	Analiza kritičnosti – Broj prioriteta rizika (1-810) <sup>¥</sup>	Multidisciplinarni tim, uključujući dve specijalizovane sestre, neonatologa i tri bolnička farmaceuta	[172]
	Tehnika "oluje ideja"	Analiza kritičnosti – Broj prioriteta rizika (1-1000)*	Multidisciplinarni tim, uključujući predstavnike menadžmenta i zdravstvenih radnika (lekare, medicinske sestre i farmaceute)	[173]
	Tehnika "oluje ideja"	Analiza kritičnosti – Broj prioriteta rizika (1-810) <sup>¥</sup>	Multidisciplinarni tim, uključujući četiri farmaceuta (obezbeđenje kvaliteta, proizvodnja, kontrola kvaliteta, klinički farmaceut specijalizovan za ishranu) i "nekoliko" tehničara	[161]
	Tehnika "oluje ideja"	Analiza kritičnosti – Broj prioriteta rizika (1-810) <sup>¥</sup>	Nije navedeno	[174]

	Tehnika “oluje ideja” i Analiza podataka iz izveštaja o incidentima u zdravstvenoj ustanovi	Analiza kritičnosti – Broj prioriteta rizika (1-125) <sup>§</sup>	Multidisciplinarni tim, uključujući jednog eksperta za upravljanje rizikom, tri farmaceuta, dva inženjerska eksperta, jednog koordinatora za logistiku i dva farmaceutska tehničara	[175]
--	---	--	---	-------

**Napomena.** FMEA=Analiza načina (oblika) i efekata otkaza; \*Rizik za grešku izračunat množenjem vrednosti za njenu učestalost (1-10), ozbiljnost (1-10) i detektabilnost (1-10); <sup>¥</sup>Rizik za grešku izračunat množenjem vrednosti za njenu učestalost (1-10), ozbiljnost (1-9) i detektabilnost (1-9); <sup>#</sup>Rizik za grešku izračunat korišćenjem matriksa za skorovanje opasnosti (*hazard scoring matrix*); nakon toga primena drveta odlučivanja sa ciljem donošenja odluke da li greška zahteva preduzimanje odgovarajuće mere na osnovu njene kritičnosti, odsustva kontrolnih mera ili nedostatka detektabilnosti; <sup>§</sup>Rizik za grešku izračunat množenjem vrednosti za njenu učestalost (1-5), ozbiljnost (1-5) i detektabilnost (1-5);

## 1.5 Upravljanje rizicima u procesu izdavanja lekova u Republici Srbiji i SR Nemačkoj

Uprkos tome što je tokom poslednje decenije povećan broj istraživanja medicinskih grešaka, uključujući i one koje nastaju u farmaceutskoj praksi, njihovo sprovođenje se predominantno vrši na sekundarnom i tercijarnom nivou zdravstvene zaštite, dok ih na primarnom nivou gotovo uopšte nema.

U zemljama u razvoju, kao što je Republika Srbija, problem izostanka istraživanja na svim nivoima je dodatno izražen.

U Republici Srbiji je 2007. godine donet Pravilnik o pokazateljima kvaliteta zdravstvene zaštite [16], koje su zdravstvene ustanove u zakonskoj obavezi da prate i prijavljuju, uključujući i one koji se odnose na bezbednost pacijenata. Na osnovu ovih podataka, Institut za javno zdravlje Srbije "Dr Milan Jovanović-Batut" (IZJZS-Batut) na godišnjem nivou objavljuje Izveštaj o unapređenju kvaliteta rada zdravstvenih ustanova, uključujući apoteke.

U ovim izveštajima se može uočiti trend značajnog nedostajanja podataka u vezi sa bezbednošću pacijenata, zbog neprijavljivanja od strane zdravstvenih ustanova. Upravo zbog ovoga IZJZS-Batut nekoliko godina unazad iznosi isti zaključak da zdravstvene ustanove i dalje ne shvataju važnost evidentiranja incidentnih situacija i propusta, uz naglašavanje neophodnosti podizanja svesti zaposlenih o potrebi beleženja i analiziranja ovih događaja u budućem periodu [177-182].

Sa druge strane, prijavljeni podaci ukazuju na značajan broj medicinskih grešaka i propusta koje nastaju u sistemu zdravstvene zaštite. Kada su u pitanju farmaceutska praksa i pokazatelji bezbednosti pacijenata u farmaceutskoj zdravstvenoj delatnosti na primarnom nivou zdravstvene zaštite, može se videti da se iz godine u godinu, od 2011. do 2013., beleži nizak broj prijave neželjenih reakcija na lekove, sa trendom smanjenja (177, 183 i 154, respektivno) [183]. Takođe, u 2013. godini je registrovan izuzetno visok broj recepata sa stručnom greškom lekara (18537), što je mnogo više u odnosu na vrednost istog pokazatelja u 2012. (7880 recepata) i 2011. godini (5522 recepata) [183]. Ukupan broj pogrešno izdatih lekova na recept u 2013. bio je 291, što je manje u odnosu na obe prethodne godine, 2012. (415) i 2011. (550), ali i dalje predstavlja značajnu vrednost [183]. Međutim, dalje ispitivanje tipova i uzroka ovih grešaka nije sprovedeno, niti je izvršeno davanje predloga korektivnih mera za unapređenje bezbednosti

pacijenata u procesu izdavanja lekova u javnim apotekama. Dodatno, na osnovu pretrage dostupne literature uočen je nedostatak sprovođenja prospektivne systemske analize rizika na svim nivoima farmaceutske zdravstvene delatnosti u Republici Srbiji, uključujući i farmaceutsku praksu u javnim apotekama, gde se vrši izdavanje lekova najvećem broju pacijenata.

Problem nedostatka istraživanja u ovoj oblasti uočen je i u nekim razvijenim zemljama, kao što je SR Nemačka. U ovoj zemlji je problem bezbednosti izdavanja lekova prepoznat kao značajan tokom poslednjih godina, a u skladu sa određenim specifičnim karakteristikama nemačkog farmaceutskog zdravstvenog sistema. Naime, od 2007. godine je izvršena reforma sistema zdravstvenog osiguranja u SR Nemačkoj, pri čemu je u praksu uvedeno sklapanje tzv. ugovora o posebnim povlasticama (*rebate contract*) između brojnih postojećih fondova obaveznog zdravstvenog osiguranja i različitih farmaceutskih proizvođača. U skladu sa tim, farmaceuti i farmaceutski tehničari, koji samostalno vrše izdavanje lekova na recept u SR Nemačkoj, su u obavezi da izvrše zamenu većine propisanih lekova odgovarajućom potpunom paralelom, u skladu sa fondom zdravstvenog osiguranja datog pacijenta [184-186]. Posledično, usled postojanja velikog broja potpunih paralela u zavisnosti od fonda zdravstvenog osiguranja, određeni udeo lekova ne može da bude direktno isporučen pacijentu, čime se potencijalno ugrožava snabdevanje lekovima, i finalno, bezbednost pacijenta [185].

U SR Nemačkoj, kao i u Republici Srbiji, vrši se praćenje pokazatelja kvaliteta zdravstvene zaštite, uključujući i one koji se odnose na bezbednost pacijenata. Kada je u pitanju farmaceutska praksa, znanje o propustima i incidentnim događajima je u najvećoj meri zasnovano na spontanom izveštavanju od strane farmaceuta. Naime, Komisija nemačkih farmaceuta o lekovima (*Drug Commission of German Pharmacists*) vrši kontinuirano prikupljanje i evaluaciju izveštaja farmaceuta o nastalim neželjenim događajima i propustima u vezi sa kvalitetom koje nastaju u farmaceutskoj praksi. U njih spadaju i greške u procesu izdavanja lekova, čiji je ukupan broj u 2014., 2015. i 2016. godini iznosio 107, 328 and 134, respektivno, čineći udeo od 4.0%, 12.2% i 5.1% u svim prijavljenim neželjenim događajima u vezi sa lekom u navedenom periodu, respektivno [187]. Međutim, kao i u Republici Srbiji, uočen je izostanak daljeg ispitivanja tipova i uzroka ovih grešaka, kao i davanje predloga i implementacije korektivnih mera za unapređenje bezbednosti pacijenata u procesu izdavanja lekova u

javnim apotekama. Dodatno, na osnovu pretrage dostupne literature uočen je nedostatak sprovođenja prospektivne sistemske analize rizika na svim nivoima farmaceutske zdravstvene delatnosti u SR Nemačkoj, uključujući i farmaceutsku praksu u javnim apotekama, gde se vrši izdavanje lekova najvećem broju pacijenata.

## 2. Ciljevi doktorske disertacije

Ciljevi ove doktorske disertacije predstavljaju:

2.1 Sprovođenje prospektivne systemske analize rizika u procesu izdavanja lekova u javnoj apoteci u Republici Srbiji, radi identifikacije potencijalnih grešaka, kvantifikacije i rangiranja prioriteta pridruženih rizika, kao i definisanja korektivnih mera za unapređenje bezbednosti pacijenata i kvaliteta farmaceutske zdravstvene zaštite.

2.2 Sprovođenje prospektivne systemske analize rizika u procesu izdavanja lekova u javnoj apoteci u SR Nemačkoj, radi identifikacije potencijalnih grešaka, kvantifikacije i rangiranja prioriteta pridruženih rizika, kao i definisanja korektivnih mera za unapređenje bezbednosti pacijenata i kvaliteta farmaceutske zdravstvene zaštite.

2.3 Sprovođenje komparativne analize rizika u procesu izdavanja lekova u javnoj apoteci u Republici Srbiji, kao zemlji u razvoju, i SR Nemačkoj, kao razvijenoj zemlji.

2.4 Ispitivanje stavova i uverenja farmaceuta u vezi sa potencijalnim uzrocima grešaka u procesu izdavanja lekova u javnoj apoteci i merama za njihovu prevenciju, kao i aktuelne prakse (ne)prijavljivanja nastalih incidentnih događaja u Republici Srbiji.



### 3. Metode

Shodno definisanim ciljevima, istraživanje u okviru doktorske disertacije obuhvatalo je četiri studije:

- i) Studija prospektivne sistemske analize rizika u procesu izdavanja lekova u javnoj apoteci u Republici Srbiji
- ii) Studija prospektivne sistemske analize rizika u procesu izdavanja lekova u javnoj apoteci u SR Nemačkoj
- iii) Komparativna analiza rizika u procesu izdavanja lekova u javnim apotekama u Republici Srbiji i SR Nemačkoj
- iv) Studija ispitivanja stavova i uverenja farmaceuta u vezi sa upravljanjem rizicima u procesu izdavanja lekova u javnoj apoteci u Republici Srbiji.

#### 3.1. Studije prospektivne sistemske analize rizika u procesu izdavanja lekova u javnim apotekama u Republici Srbiji i SR Nemačkoj

U prvoj i drugoj studiji u okviru doktorske disertacije, sprovedena je prospektivna sistemska analiza rizika u procesu izdavanja lekova u javnoj apoteci primenom FMEA metode, najpre u Republici Srbiji a zatim u SR Nemačkoj. Primenjena kvantitativna metoda analize rizika obuhvatala je istih pet standardnih koraka za FMEA u obe studije [165]:

3.1.1 Odabir procesa za proaktivnu evaluaciju

3.1.2 Kreiranje odgovarajućeg tima

3.1.3 Izrada dijagrama toka datog procesa i identifikovanje potencijalnih grešaka, uzroka i posledica

3.1.4 Kvantifikovanje pridruženih rizika i rangiranje njihovih prioriteta

3.1.5 Definisanje korektivnih mera i sprovođenje ponovne analize rizika

### 3.1.1 Odabir procesa za proaktivnu evaluaciju

Visoko-rizičan proces odabran za prospektivnu sistemsku analizu rizika u obe studije obuhvatao je izdavanje svih kategorija lekova čiji je režim izdavanja na lekarski recept u javnim apotekama. Ovaj proces je odabran ne samo zato što ima značajan potencijal za ugrožavanje bezbednosti pacijenata, već i zbog uočenog nedostatka istraživanja u vezi sa incidentima koji nastaju u izdavanju lekova na primarnom nivou zdravstvene zaštite. Dodatno, kako postojeća literatura uglavnom razmatra propuste u vezi sa izdavanjem samo tzv. visoko-rizičnih lekova, postoji potreba za istraživanjem i drugih kategorija lekova u vezi sa problemima u bezbednosti pacijenata.

### 3.1.2 Kreiranje tima za prospektivnu sistemsku analizu rizika

U prvoj studiji sprovedenoj u Republici Srbiji u periodu od januara do maja 2016. godine, kreiran je tim koji sa sastojao od deset učesnika, uključujući moderatora, koji je rukovodio celokupnim procesom analize (glavni istraživač TS), zatim osam diplomiranih farmaceuta/magistara farmacije koji sprovode proces izdavanja lekova u svakodnevnoj praksi, kao i predstavnika obezbeđenja kvaliteta u javnoj apoteci. Rekrutovani učesnici su bili različitog pola, starosti i broja godina radnog staža u farmaceutskoj praksi, i zaposleni u oba tipa javnih apoteka zastupljenih u Republici Srbiji (državne i privatne javne apoteke). Članovi tima su se sastali četiri puta tokom trajanja studije, na mesečnom nivou, pri čemu je prosečno vreme trajanja sastanka iznosilo 2h. Svi članovi tima su bili upoznati sa ciljevima i procedurom istraživanja, uz dobrovoljno donošenje odluke o učešću, bez pružanja bilo kakvih podsticaja. Sprovedenje istraživanja je odobreno od strane Etičkog komiteta za biomedicinska istraživanja Farmaceutskog fakulteta Univerziteta u Beogradu.

U drugoj studiji koja je sprovedena u SR Nemačkoj u periodu od oktobra do novembra 2016. godine, okupljeni tim obuhvatao je devet članova, uključujući moderatora, koji je rukovodio celokupnim procesom analize (glavni istraživač TS), kao i osam diplomiranih farmaceuta i farmaceutskih tehničara koji samostalno sprovode proces izdavanja lekova u svakodnevnoj praksi. Rekrutovani učesnici su bili različitog pola, starosti i broja godina radnog staža u farmaceutskoj praksi. Članovi tima su se sastali

četiri puta u toku trajanja studije, na nedeljnom nivou, pri čemu je prosečno vreme trajanja sastanka iznosilo 3h. Svi članovi tima su bili upoznati sa ciljevima i procedurom istraživanja, uz dobrovoljno donošenje odluke o učešću, bez pružanja bilo kakvih podsticaja.

### 3.1.3 Izrada dijagrama toka datog procesa i identifikovanje potencijalnih grešaka, uzroka i posledica

Na početku analize u obe studije sprovedena je izrada dijagrama toka procesa i potprocesa izdavanja svih kategorija lekova čiji je režim izdavanja na lekarski recept u javnoj apoteci. Naime, članovi tima su na prvom sastanku diskutovali redosled koraka i različite praktične aspekte vezane za opštu proceduru izdavanja lekova, kao što je način na koji se lekovi uobičajeno propisuju i unose u kompjuterski sistem apoteke (ručno ili elektronski), tip sistema izdavanja lekova (ručni ili automatski), način sprovođenja provere terapije pacijenata itd. Nakon postizanja konsenzusa, izrađen je jedinstven dijagram toka procesa izdavanja lekova u svakoj studiji.

Nakon toga je usledilo identifikovanje potencijalnih propusta koji mogu da nastanu u svakom potprocesu izdavanja lekova u formiranom dijagramu, kao i njihovih uzroka i posledica. Za ovu fazu istraživanja je u obe studije primenjena tehnika "oluje ideja" (*brainstorming*), gde su učesnici najpre individualno razmatrali i u pisanoj formi naveli sve potencijalne greške do kojih može doći prilikom izdavanja lekova, kao i njihove uzroke i posledice, a na osnovu subjektivne procene i iskustva. Nakon toga je izvršena sinteza dobijenih podataka i sve individualne sugestije su javno diskutovane do postizanja konsenzusa po ovom pitanju.

### 3.1.4 Kvantifikovanje pridruženih rizika i rangiranje njihovih prioriteta

Nakon što su identifikovane potencijalne greške u procesu izdavanja lekova, u obe studije je usledila kvantifikacija pridruženih rizika sa ciljem njihovog rangiranja. Kvantifikacija rizika podrazumevala je da članovi tima samostalno ocene tri karakteristike svake identifikovane potencijalne greške, uključujući ozbiljnost njene posledice za pacijenta ili sistem ("O"), zatim učestalost, odnosno verovatnoću njenog

nastanka (“U”), kao i detektabilnost tj. verovatnoću njenog uočavanja pre nego što ostvari efekat na pacijenta (“D”). Za ovu aktivnost je korišćena unapred definisana ordinalna skala, nastala kombinovanjem dve skale preuzete iz literature [175, 188], u kojoj je postojalo pet nivoa za svaku karakteristiku greške (tabela 7). Dobijeni podaci su zatim analizirani u Microsoft Office Excel™ 2010 i predstavljeni kao medijane vrednosti za “O”, “U” i “D” za svaku grešku. Ova mera centralne tendencije je odabrana kao najpogodnija za ordinalnu varijablu. Nakon toga je u obe studije usledilo rangiranje prioriteta kvantifikovanih rizika, koje je izvršeno izračunavanjem Broja prioriteta rizika (*Risk Priority Number*, RPN) za svaku grešku. Ova vrednost je izračunata kao proizvod medjana vrednosti za “O”, “U” i “D” za svaku grešku (OxUxD), čime je dobijen opseg vrednosti za RPN bio od 1 (minimum) do 125 (maksimum). Na kraju su ocenjivane greške klasifikovane prema opadajućim vrednostima RPN-a, i 70% potencijalnih grešaka sa najvišim vrednostima su smatrane kritičnim i selektovane kao prioritete za dalju analizu, u skladu sa unapred definisanom graničnom vrednošću [188].

### 3.1.5 Definisane korektivnih mera i sprovođenje ponovne analize rizika

Završna faza analize u obe studije obuhvatala je definisanje korektivnih mera za kritične greške, kao i ponovnu procenu rizika u hipotetičkom slučaju njihove implementacije. Najpre je ponovo primenjena tehnika ”oluje ideja” (*brainstorming*), gde su učesnici individualno razmatrali i u pisanoj formi naveli sve potencijalne organizacione, sredinske, tehnološke i individualne korektivne mere koje bi mogle da dovedu do smanjenja rizika u procesu izdavanja lekova, prema njihovoj subjektivnoj proceni i iskustvu. Nakon toga je izvršena sinteza dobijenih podataka i sve individualne sugestije su javno diskutovane sa aspekta primenjivosti i korisnosti do postizanja konsenzusa po ovom pitanju.

Konačno, u obe studije je sprovedeno ponovno kvantifikovanje rizika svake potencijalne greške, u slučaju hipotetičke implementacije predloženih korektivnih mera. Članovi tima su još jednom ocenjivali “O”, “U” i “D” za svaku grešku prema definisanoj petostepenoj ordinalnoj skali, nakon čega su dobijeni podaci ponovo analizirani u Microsoft Office Excel™ 2010 i predstavljeni kao medijane vrednosti za “O”, “U” i “D” za svaku grešku. Na kraju je izvršeno ponovno izračunavanje RPN-a za

svaku grešku i sprovedena je komparativna analiza rizika između starog i novog, hipotetički redizajniranog procesa izdavanja lekova u javnoj apoteci u obe studije.

Tabela 7. Skala za ocenjivanje ozbiljnosti, učestalosti i detektabilnosti potencijalnih grešaka u izdavanju lekova, nastala kombinacijom dve skale iz literature [175, 188]

Ozbiljnost posledice greške		
1	Nema posledice	Greška ne utiče ni na pacijenta ni na proces/sistem
2	Lakše posledice	Greška izaziva blaži efekat ili smetnju za proces/sistem ili pacijenta, bez poremećaja njegove funkcije ili potrebe za dodatnom zdravstvenom zaštitom
3	Umerene posledice	Greška izaziva odeređeni stepen onesposobljenosti pacijenta ili veći problem za proces/sistem, i može dovesti do potrebe za dodatnom zdravstvenom zaštitom (npr. hospitalizacija ili produžetak hospitalizacije)
4	Ozbiljne posledice	Greška izaziva visok stepen onesposobljenosti i smanjene funkcije pacijenta, pri čemu može doći do neophodnosti sprovođenja hirurške procedure pored hospitalizacije
5	Katastrofalne posledice	Greška uzrokuje smrt ili trajni gubitak funkcije pacijenta
Verovatnoća nastanka greške		
1	Nikada	1 slučaj na 10.000 pacijenata
2	Retko	1 slučaj na 5.000 pacijenata
3	Ponekad	1 slučaj na 2.000 pacijenata
4	Često	1 slučaj na 100 pacijenata
5	Veoma često	1 slučaj na 20 pacijenata
Detektabilnost greške		
5	Nikada	0 slučajeva detektovano od 10
4	Retko	2 slučaja detektovano od 10
3	Ponekad	5 slučajeva detektovano od 10
2	Često	7 slučajeva detektovano od 10
1	Veoma često	9 slučajeva detektovano od 10

### 3.2 Komparativna analiza rizika u procesu izdavanja lekova u javnim apotekama u Republici Srbiji i SR Nemačkoj

U trećoj fazi istraživanja u okviru doktorske disertacije sprovedena je kvalitativna komparativna analiza rizika u procesu izdavanja lekova u javnim apotekama u Republici Srbiji i SR Nemačkoj, a koji su identifikovani u prvoj i drugoj studiji. Naime,

vršeno je poređenje sličnosti i razlika u organizaciji ovog procesa u farmaceutskim praksama obe zemlje, kao i u kritičnim potencijalnim greškama, njihovim uzrocima i posledicama, prioritarnim korektivnim merama i potencijalu za smanjenje rizika primenom FMEA metode, kao rezultata dobijenih u okviru prve i druge studije doktorske disertacije.

### 3.3 Studija ispitivanja stavova i uverenja farmaceuta u vezi sa upravljanjem rizicima u procesu izdavanja lekova u javnoj apoteci u Republici Srbiji

#### 3.3.1 Dizajn studije

U četvrtoj fazi istraživanja u okviru doktorske disertacije sprovedena je studija preseka u periodu od januara do juna 2016. godine distribucijom upitnika farmaceutima zaposlenim u javnim apotekama u Republici Srbiji. Korišćen upitnik je preuzet iz studije sprovedene od strane Peterson i sar. [107], i neznatno modifikovan. Nakon toga je draft verzija upitnika pretestirana na pogodnom uzorku od 38 farmaceuta zaposlenih u javnim apotekama sa ciljem provere razumljivosti i čitljivosti pitanja, njihovog dizajna, kao i izvodljivosti studije. Dodatno je izvršena provera pouzdanosti upitnika korišćenjem Cronbachovog alfa koeficijenta, i utvrđena je zadovoljavajuća interna konzistentnost celokupnog instrumenta ( $\alpha=0.828$ ).

Po završetku pilot studije, izvršene su neznatne izmene upitnika i finalna verzija je distribuirana diplomiranim farmaceutima/magistrima farmacije sa licencom-odobrenjem za samostalni rad, zaposlenim u državnim i privatnim javnim apotekama. Sa ciljem definisanja nacionalnog reprezentativnog uzorka farmaceuta zaposlenih u javnim apotekama, kao okvir za uzorkovanje je definisan Imenik redovnih članova Farmaceutske Komore Srbije (FKS), gde je u toku sprovođenja studije bilo upisano 6.096 diplomiranih farmaceuta/magistara farmacije. Za izračunavanje potrebne veličine uzorka, korišćena je procedura predložena od strane Krejcie i Morgana [189], prema kojoj je za snagu studije  $\beta=0.8$  i statističku značajnost  $\alpha=0.05$  potrebno uključiti 361 ispitanika. Ova predviđena veličina uzorka ( $n=361$ ) je zatim prilagođena u skladu sa potencijalnom stopom rasipanja uzorka ( $d=20\%$ ), korišćenjem formule  $N = n/(1-d/100)$ ,

na osnovu koje je utvrđeno da ukupan broj potrebnih ispitanika za učešće u studiji iznosi 451 [190].

Kako bi se u istraživanju obezbedila obuhvaćenost farmaceuta iz svih geografskih područja, uzorak je dalje stratifikovan podelom predviđenog okvira uzorkovanja u homogene subgrupe (stratume) prema pripadnosti redovnih članova odgovarajućem ogranku FKS (ogranak Beograd sa 2.251 redovnih članova, Kragujevac sa 1.456 redovnih članova, Vojvodina sa 1.358 redovnih članova i Niš sa Kosovom i Metohijom, sa 1.031 redovnih članova).

Shodno tome, veličina uzorka svakog stratuma izračunata je korišćenjem proporcionalne stratifikacije, i iznosila je 167, 108, 100 i 76 potrebnih ispitanika za ogranke Beograd, Kragujevac, Vojvodina i Niš sa Kosovom i Metohijom, respektivno.

Dodatno, kako bi uzorak bio heterogen i po pitanju tipa javnih apoteka u kojima su zaposleni farmaceuti, za učešće u studiji su odabrane sve državne apoteke iz Uredbe o planu mreže zdravstvenih ustanova [191], kao i odgovarajući broj privatnih apoteka koje imaju [192] i koje nemaju sklopljen ugovor sa Republičkim fondom za zdravstveno osiguranje (RFZO).

### 3.3.2 Prikupljanje podataka

Svim odabranim apotekama poslat je poziv za učešće u studiji, koji je obuhvatao slanje propratnog pisma, sa detaljno objašnjenim ciljevima istraživanja i protokolom studije, kao i primerak upitnika. Nakon dobijanja odobrenja za sprovođenje istraživanja od strane direktora odnosno vlasnika apoteke, odgovarajući broj upitnika zajedno sa propratnim pismima je bio distribuiran poštom ili lično. Učešće u istraživanju je u potpunosti bilo dobrovoljno, zasnovano na pruženim informacijama o ciljevima i proceduri, bez nuđenja ikakvih podsticaja. Davanje informisane saglasnosti je bilo pretpostavljeno popunjavanjem upitnika, koje je bilo anonimno, i ispitanici su obavešteni da će dobijeni rezultati biti prikazani isključivo zbirno i u naučno-istraživačke svrhe. U slučaju da nakon tri nedelje od trenutka dostavljanja upitnika oni nisu vraćeni, slat je podsetnik putem mejla ili telefona.

### 3.3.3 Upitnik

Upitnik je sadržao 16 pitanja klasifikovanih u 3 dela u vezi sa: (i) socio-demografskim karakteristikama ispitanika, (ii) njihovim stavovima u vezi sa greškama u procesu izdavanja lekova, kao i (iii) njihovom praksom u prijavljivanju nastalih incidentnih događaja. Prvi deo upitnika obuhvatao je 6 pitanja u vezi sa karakteristikama ispitanika, uključujući pol, starost, radni staž, tip javne apoteke, kao i broj sati izdavanja lekova na dnevnom i nedeljnom nivou. Ova pitanja (1-6) su bila u formatu pitanja sa višestrukim izborom odgovora ili otvorenih, nestrukturiranih pitanja. Drugi deo upitnika sadržao je 5 pitanja koja su se odnosila na stavove farmaceuta u vezi sa greškama u izdavanju lekova, uključujući: (i) stavove u vezi sa porastom rizika od činjenja grešaka u izdavanju lekova, kao i porastom broja načinjenih grešaka u ovom procesu u javnim apotekama (dihotomna pitanja 7 i 8), (ii) svesnost o načinjenim propustima u izdavanju lekova u proteklih 6 meseci, njihovim zajedničkim uzročnim faktorima i broju ovih incidentnih događaja (pitanje 10 otvorenog tipa), (iii) stavove u vezi sa faktorima koji uzrokuju nastanak grešaka u izdavanju lekova (pitanje 9), kao i (iv) potencijalno efikasnim intervencijama za njihovu prevenciju (pitanje 10), koji su istraženi korišćenjem trostepene Likertove skale (1-”nije povezano”, 2-”delimično povezano”, 3-”u potpunosti povezano”). Treći deo upitnika sastojao se od 5 pitanja koja su za cilj imala procenu prakse farmaceuta u prijavljivanju nastalih incidentnih događaja u izdavanju lekova, postojanje kulture bezbednosti u javnim apotekama, kao i potencijalno korišćenje nacionalnog sistema za dobrovoljno prijavljivanje grešaka, u slučaju njegovog uspostavljanja (pitanja 12-16).

### 3.3.4 Analiza podataka

Prikupljeni podaci iz popunjenih upitnika su uneti, kodirani i analizirani metodama deskriptivne i inferencijalne statistike. Statistička obrada je izvršena korišćenjem IBM SPSS 21.0 softverskog paketa (IBM SPSS Statistics for Windows, Version 21.0. Armonk, NY: IBM Corp.). Numerički podaci su predstavljeni u vidu frekvence (procentualnog učešća) u slučaju kategorijskih varijabli, odnosno kao medijana, opseg i interkvartilni opseg za kontinuirane varijable. Povezanost između varijabli je analizirana



primenom neparametarskih testova inferencijalne statistike, pri čemu je Mann-Whitney-U test korišćen za kontinuirane, a Chi-kvadrat test za kategorijske varijable. Nivo statističke značajnosti je postavljen na konvencionalni nivo  $p \leq 0.05$  za sve analize.

### 3.3.5 Etičko odobrenje

Studija je sprovedena u skladu sa principima proisteklim iz Helsinške deklaracije i odobrenjem Etičkog komiteta za biomedicinska istraživanja Farmaceutskog fakulteta Univerziteta u Beogradu.

## 4. Rezultati

### 4.1 Rezultati prospektivne systemske analize rizika u procesu izdavanja lekova u javnoj apoteci u Republici Srbiji

#### 4.1.1 Dijagram toka procesa izdavanja lekova u javnoj apoteci

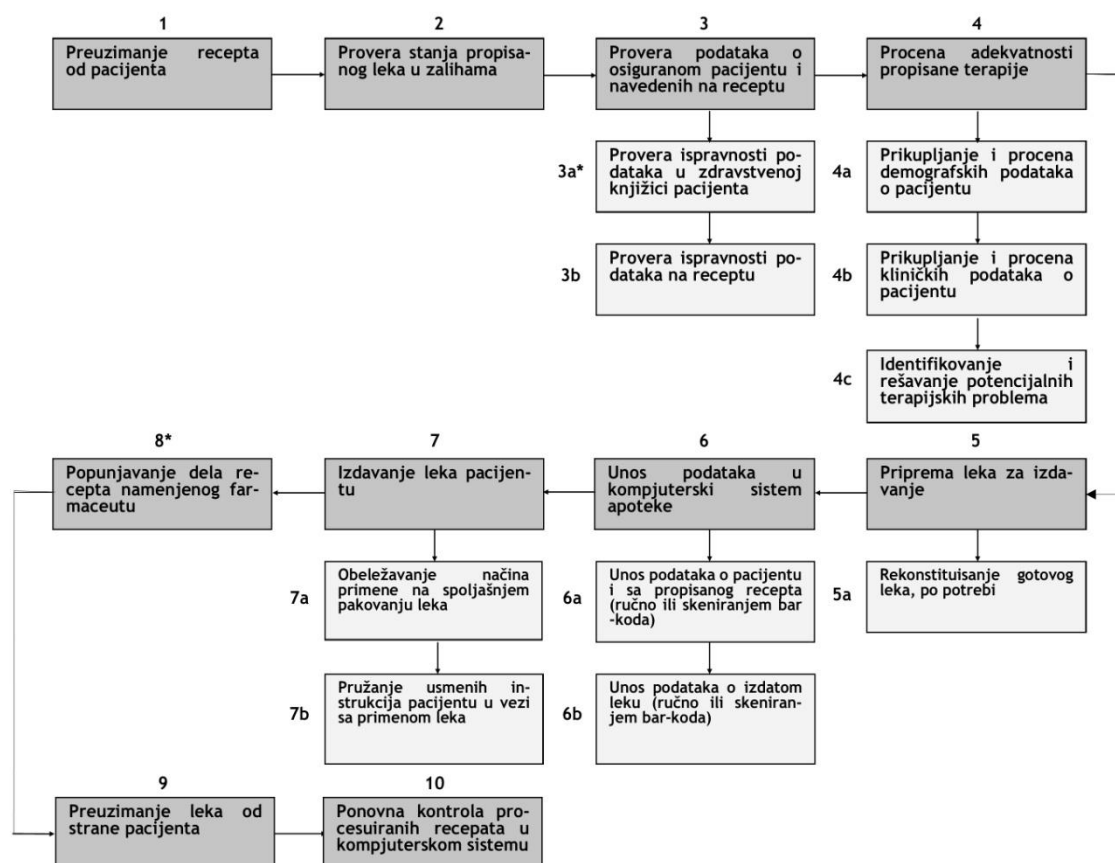
Nakon diskusije članova tima i postizanja konsenzusa, kreiran je dijagram toka procesa izdavanja lekova u javnoj apoteci, sa režimom izdavanja na lekarski recept, koji je obuhvatao 10 potprocesa (slika 2). Oni su uključivali: (i) preuzimanje recepta od pacijenta, (ii) proveru stanja propisanog leka u zalihama, (iii) proveru ispravnosti podataka o pacijentu i podataka navedenih na receptu, (iv) procenu adekvatnosti propisanog leka za datog pacijenta, (v) pripremu leka za izdavanje, (vi) unos podataka o pacijentu, propisanom receptu i leku koji se izdaje u kompjuterski sistem apoteke, (vii) izdavanje leka pacijentu, (viii) popunjavanje dela recepta namenjenog farmaceutu, (ix) preuzimanje leka od strane pacijenta, kao i (x) ponovnu kontrolu recepta na koji je izdat lek. Analizirani proces izdavanja lekova u javnim apotekama se uobičajeno vrši ručno, bez primene potpornih informacionih tehnologija, kao što je sistem za automatsko izdavanje ili elektronsko propisivanje i prenos recepata do apoteka. Nakon preuzimanja recepta i provere njegove ispravnosti, sledi procena adekvatnosti propisane terapije za datog pacijenta, pre svega sa aspekta efektivnosti i bezbednosti. Ova aktivnost se vrši na osnovu podataka dostupnih na receptu u vezi sa dijagnozom bolesti (data kao šifra bolesti u skladu sa Međunarodnom klasifikacijom bolesti (MKB)), propisanim lekom, njegovom jačinom, farmaceutskim oblikom, pakovanjem, režimom doziranja i trajanjem terapije (za akutne bolesti), kao i na osnovu prikupljenih demografskih (starost, pol, visina, težina-u zavisnosti od potrebe) i kliničkih podataka o pacijentu (pregled celokupne terapije-svih korišćenih lekova sa i bez režima izdavanja na recept, kao i dijetetskih suplemenata, zatim prisutnih alergijskih reakcija, konzumacije alkohola, duvana, postojećih neželjenih reakcija na lek, adherence itd.). Kompjuterski sistemi prisutni u javnim apotekama u Republici Srbiji najčešće ne sadrže komponente koje omogućavaju elektronsku validaciju terapije, kao što je softver za proveru interakcija lekova (*Drug-Drug Interaction Checker*) ili elektronski podaci o leku

(indikacija, kontraindikacije, neželjeni efekti, interakcije sa lekovima i hranom itd.), već se ova aktivnost uobičajeno vrši ručno, na osnovu pretrage dostupne literature. Priprema leka koji se izdaje pacijentu podrazumeva preuzimanje potrebnog broja kutija propisanog leka, odgovarajućeg zaštićenog naziva, jačine, farmaceutskog oblika i pakovanja, kao i rekonstituisanje gotovog leka, po potrebi (u skladu sa Sažetkom karakteristika leka). Nakon toga sledi unos podataka o pacijentu, propisanom receptu i leku koji se izdaje u kompjuterski softver apoteke, ručno ili skeniranjem bar-koda recepta i leka. U završnoj fazi sprovodi se izdavanje leka pacijentu uz obeležavanje načina primene na spoljašnjem pakovanju leka (doziranje i predviđeni vremenski interval) kao i davanje usmenih instrukcija u vezi sa primenom leka, uz aktivno uključivanje pacijenta. Farmaceutima u Republici Srbiji je prema odgovarajućoj regulativi kojom je uređena farmaceutska zdravstvena delatnost, zabranjeno vršenje prometa lekova putem interneta, a nije dozvoljena ni njihova isporuka na kućnu adresu pacijenta nakon procesuiranja recepta u apoteci, zbog čega lekovi moraju biti preuzeti direktno od strane pacijenata ili osoba ovlašćenih da to učine u njihovo ime. Završni korak u procesu izdavanja lekova podrazumeva ručnu kontrolu recepta na koji su izdati lekovi, koja se uobičajeno sprovodi na kraju smene u apoteci.

#### 4.1.2 Greške u procesu izdavanja lekova u javnoj apoteci

Sprovedenjem prospektivne systemske analize rizika primenom FMEA metode, identifikovano je 30 potencijalnih grešaka u procesu izdavanja svih kategorija lekova sa režimom izdavanja na lekarski recept u javnoj apoteci. Suma vrednosti dobijenih RPN-ova iznosila je 639, uz opseg pojedinačnih vrednosti od 4 do 48. Nakon klasifikovanja grešaka prema opadajućim vrednostima RPN-ova, prvih 21 je smatrano kritičnim i selektovano za dalju analizu, u skladu sa definisanom graničnom vrednošću (tabela 8), dok je suma vrednosti pripadajućih RPN-ova iznosila 583 (tabela 9). Najveći rizik od nastanka propusta pripisan je potencijalnom neuspehu u identifikovanju i rešavanju terapijskih problema za datog pacijenta (RPN 48), uključujući nepotpunu ili pogrešnu identifikaciju i/ili korekciju terapijskih problema (tzv. "greška pri činjenju", *error of commission*), ili izostanak procene adekvatnosti terapije (tzv. "greška zbog nečinjenja", *error of omission*). Pored toga, značajna kritičnost identifikovana je u vezi sa

neuspehom u izdavanju odgovarajućeg leka pacijentu, odnosno rizikom za izdavanje pogrešnog leka, ili leka pogrešne jačine, farmaceutskog oblika ili količine (RPN 40), kao i u vezi sa sprovođenjem nepotpunog ili pogrešnog prikupljanja i/ili procene kliničkih podataka o pacijentu, odnosno izostanka sprovođenja ove aktivnosti (RPN 36). Pružanje instrukcija pacijentu u vezi sa primenom leka takođe je identifikovano kao visoko rizična aktivnost, pri čemu je utvrđena veća kritičnost u slučaju pružanja nepotpunih i/ili pogrešnih usmenih instrukcija u vezi sa primenom leka (RPN 36), odnosno izostanka usmenog savetovanja pacijenata (RPN 27) u odnosu na pružanje nepotpunih i/ili pogrešnih pisanih instrukcija na spoljašnjem pakovanju leka (RPN 24) ili potpuni izostanak njegovog obeležavanja (RPN 18). Drugim potencijalnim propustima, uključujući neuspeh u proveru ispravnosti podataka na receptu (RPN 18) ili podataka o pacijentu (RPN 12), nepravilno rekonstituisanje gotovog leka (RPN 12), kao i grešku u postupku ponovne kontrole receptata na koje su izdati lekovi, odnosno izostanak ove aktivnosti (RPN 12), dodeljeni su RPN-ovi niže vrednosti.



\*Koraci koji se sprovode samo prilikom izdavanja lekova koji se propisuju i izdaju na teret sredstava obaveznog zdravstvenog osiguranja

Slika 2. Dijagram toka procesa izdavanja lekova u javnim apotekama u Republici Srbiji

#### 4.1.3 Uzroci grešaka u procesu izdavanja lekova u javnoj apoteci

Prospektivno je identifikovano 19 uzroka potencijalnih grešaka u procesu izdavanja lekova u javnoj apoteci, od koji je približno jedna trećina (26.32%) bila opšteg karaktera, odnosno vezana za sve korake analiziranog procesa. Ovi opšti uzroci obuhvatali su preopterećenje radom, veliki broj recepata, neiskustvo, ometanje u radu, kao i nedostatak standardne operativne procedure (SOP) za izdavanje lekova u javnoj apoteci. Preostalih 14 identifikovanih uzroka bili su specifični za rizike u jednom ili više potprocesa izdavanja lekova, među kojima su najznačajniji nedovoljno farmakoterapijsko znanje i veštine farmaceuta za rešavanje kliničkih problema, nizak stepen interprofesionalne saradnje, neefikasna komunikacija kako sa pacijentima tako i između zdravstvenih radnika, nečitak rukopis lekara i ručna transkripcija podataka sa recepta u kompjuterski sistem apoteke, odnosno nedostatak elektronskog propisivanja i prenosa recepata do apoteke, nedostatak naknade za pružanje farmaceutskih usluga u zdravstvenom sistemu Republike Srbije, kao i neadekvatni uslovi radne sredine u javnim apotekama (visok nivo buke, nedovoljno prostrano radno mesto, loše osvetljenje, loše dizajniran kompjuterski softver). Pregled svih specifičnih uzroka identifikovanih od strane članova tima dat je u tabeli 8.

#### 4.1.4 Posledice grešaka u procesu izdavanja lekova u javnoj apoteci

Kao najzastupljenije i najznačajnije primarne posledice grešaka u izdavanju lekova u javnoj apoteci identifikovane su potencijalno izdavanje leka koji nije odgovarajući za datog pacijenta (u slučaju grešaka broj 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 11, 12, 17) kao i potencijalna pogrešna primena leka od strane pacijenta (u slučaju grešaka broj 9, 10, 13, 14). One su dalje ukazivale na širok opseg potencijalnih neželjenih događaja za pacijente, uključujući lakše do ozbiljno narušavanje njihovog zdravstvenog stanja, i čak smrtni ishod ili trajni invaliditet, kao sekundarne posledice. Dodatno, u slučaju nastanka navedenih neželjenih događaja, predviđeno je i potencijalno dodatno pružanje usluga zdravstvene zaštite, kao i hospitalizacija ili produženje bolničkog lečenja, usled čega bi predviđene greške pored kliničkih dovele i do neželjenih ekonomskih posledica. Pored toga, razmatrani su i negativni uticaji na sistem u slučaju nastanka analiziranih

incidenata, od kojih je kao najznačajniji identifikovan osporenje recepta pri naplati od strane RFZO-a (u slučaju grešaka 15, 16, 18 i 19), kao i izostanak eventualnog naknadnog uočavanja načinjene greške u procesu izdavanja lekova (u slučaju grešaka 20 i 21).

#### 4.1.5 Korektivne mere u procesu izdavanja lekova u javnoj apoteci

Prospektivnom analizom je za celokupan proces izdavanja lekova definisano 11 opštih i specifičnih korektivnih mera. Predložene opšte mere, koje su prema članovima tima smatrane korisnim za smanjenje rizika u svim fazama procesa izdavanja lekova, obuhvatale su normiranje i strukturiranje usluge (definisanje maksimalnog broja recepata po farmaceutu), definisanje SOP-a o izdavanju lekova u javnoj apoteci i obuka farmaceuta u vezi sa njim, zatim sprovođenje interne edukacije farmaceuta o intervencijama za smanjenje grešaka i prospektivno upravljanje rizicima, kao i izgradnja kulture bezbednosti pacijenata u javnim apotekama i okruženja orijentisanog prema pospešivanju prijavljivanja i sistemske analize nastalih incidentnih događaja. Specifične korektivne mere, definisane za smanjenje rizika u jednom ili više potprocesa izdavanja lekova, obuhvatale su edukaciju i obuku farmaceuta za pružanje farmaceutske zdravstvene zaštite (FZZ), zatim organizovanje kontinuirane edukacije sa drugim zdravstvenim radnicima u cilju razvijanja kolaborativne prakse, uvođenje potpornih informacionih tehnologija za elektronsko propisivanje i prenos recepata do apoteke, razdvajanje lekova sličnog naziva ili vizuelno sličnog pakovanja prilikom skladištenja, edukaciju farmaceuta u vezi sa primenom novih lekova i terapijskim inovacijama, unapređenje komunikacionih veština u odnosu sa pacijentima i njihovo aktivno uključivanje u proces izdavanja lekova, kao i uvođenje naknade za pružanje farmaceutskih usluga. Pregled predloženih specifičnih korektivnih mera za pojedinačne rizike dat je u tabeli 8.

Tabela 8. Kritične greške u procesu izdavanja lekova u javnim apotekama u Republici Srbiji, njihovi specifični uzroci i predložene specifične korektivne mere

Nr	Korak u procesu	Tip greške	Podtip greške	Specifični uzroci	Specifične korektivne mere
1	4c	Neuspeh u identifikovanju i rešavanju terapijskih problema u propisanoj terapiji za datog pacijenta	Nepotpuna/pogrešna identifikacija i/ili korekcija terapijskih problema (greška pri činjenju, <i>error of commission</i> )	Nedovoljno farmakoterapijsko znanje i veštine farmaceuta za rešavanje kliničkih problema Nizak stepen interprofesionalne saradnje Neefikasna komunikacija sa drugim zdravstvenim radnicima, pre svega lekarima Nizak stepen motivacije usled nedostatka naknade za pružanje farmaceutskih zdravstvenih usluga	Edukacija i obuka farmaceuta za pružanje farmaceutske zdravstvene zaštite Organizovanje kontinuirane edukacije sa drugim zdravstvenim radnicima, pre svega lekarima Obuka u vezi sa unapređenjem komunikacionih veština Uvođenje naknade za pružanje farmaceutskih usluga orijentisanih prema pacijentu
2			Izostanak procene adekvatnosti propisane terapije za datog pacijenta (greška zbog nečinjenja, <i>error of omission</i> )		
3	5	Neuspeh u izdavanju odgovarajućeg leka	Izdavanje pogrešnog leka	Ručno pisani recepti (nečitak rukopis lekara, dvosmislene skraćenice) Nedostatak elektronskog prenosa receptata iz doma zdravlja u apoteku Neadekvatno skladištenje lekova sličnog zaštićenog naziva i/ili vizuelno sličnog pakovanja Neadekvatni uslovi radne sredine (loše osvetljenje, visok nivo buke, nedovoljno prostrano radno mesto itd.)	Uvođenje elektronskog propisivanja i prenosa receptata iz doma zdravlja u apoteku Razdvajanje lekova sličnog zaštićenog naziva i/ili vizuelno sličnog pakovanja prilikom skladištenja, sa dodatnim upozorenjima
4			Izdavanje leka pogrešne jačine		
5			Izdavanje leka pogrešnog farmaceutskog oblika		
6			Izdavanje pogrešne količine leka		
7	4b	Neuspeh u prikupljanju i proceni kliničkih podataka o pacijentu	Nepotpuno/pogrešno prikupljanje i/ili procena kliničkih podataka o pacijentu	Nedovoljno farmakoterapijsko znanje i veštine farmaceuta za rešavanje kliničkih problema Nizak stepen interprofesionalne saradnje Nizak stepen motivacije usled nedostatka naknade za pružanje farmaceutskih zdravstvenih usluga	Edukacija i obuka farmaceuta za pružanje farmaceutske zdravstvene zaštite Organizovanje kontinuirane edukacije sa drugim zdravstvenim radnicima, pre svega lekarima Uvođenje naknade za pružanje farmaceutskih usluga orijentisanih prema pacijentu
8			Izostanak prikupljanja i/ili procene kliničkih podataka o pacijentu		
9	7b	Neuspeh u pružanju usmenih instrukcija pacijentu u vezi sa primenom leka	Pružanje nepotpunih/pogrešnih usmenih instrukcija u vezi sa primenom leka	Nedovoljno znanje farmaceuta u vezi sa primenom lekova Neefikasna usmena komunikacija sa pacijentima Nizak stepen motivacije usled nedostatka naknade za pružanje farmaceutskih zdravstvenih usluga	Edukacija farmaceuta u vezi sa zdravstvenim tehnologijama, posebno novo registrovanim lekovima Obuka u vezi sa unapređenjem komunikacionih veština Uvođenje naknade za pružanje farmaceutskih usluga orijentisanih prema pacijentu
10			Izostanak pružanja usmenih instrukcija u vezi sa primenom leka		
11	4a	Neuspeh u prikupljanju i proceni demografskih	Nepotpuno/pogrešno prikupljanje i/ili procena demografskih podataka o pacijentu	Nedovoljno farmakoterapijsko znanje i veštine farmaceuta za rešavanje kliničkih problema Nizak stepen interprofesionalne saradnje Nizak stepen motivacije usled nedostatka	Edukacija i obuka farmaceuta za pružanje farmaceutske zdravstvene zaštite Organizovanje kontinuirane edukacije sa drugim zdravstvenim radnicima, pre svega lekarima

12		podataka o pacijentu	Izostanak prikupljanja i/ili procene demografskih podataka o pacijentu	naknade za pružanje farmaceutskih zdravstvenih usluga	Uvođenje naknade za pružanje farmaceutskih usluga orijentisanih prema pacijentu
13	7a	Neuspeh u pružanju pisanih instrukcija pacijentu u vezi sa primenom leka	Pružanje nepotpunog/pogrešnog pisanog uputstva za primenu leka na spoljašnjem pakovanju	Nedovoljno znanje farmaceuta u vezi sa primenom lekova Neefikasna pisana komunikacija sa pacijentima	Edukacija farmaceuta u vezi sa zdravstvenim tehnologijama, posebno novo registrovanim lekovima Obuka u vezi sa unapređenjem komunikacionih veština
14	Izostanak pružanja pisanog uputstva za primenu leka na spoljašnjem pakovanju				
15	3b	Neuspeh u proveru ispravnosti podataka na receptu	Nepotpuna/pogrešna provera ispravnosti podataka na receptu	Nedovoljno znanje farmaceuta i/ili njihova obuka u vezi sa proverom podataka na receptu	/
16			Izostanak provere ispravnosti podataka na receptu		
17	5a	Neuspeh u rekonstituisanju gotovog leka	Neppravilno rekonstituisanje gotovog leka	Ručno pisani recepti (nečitak rukopis lekara, dvosmislene skraćenice) Nedostatak elektronskog prenosa recepata od doma zdravlja u apoteku Neadekvatno skladištenje lekova sličnog zaštićenog naziva i/ili vizuelno sličnog pakovanja Neadekvatni uslovi radne sredine (loše osvetljenje, visok nivo buke, nedovoljno prostrano radno mesto itd.)	Uvođenje elektronskog propisivanja i prenosa recepata od doma zdravlja do apoteke Razdvajanje lekova sličnog zaštićenog naziva i/ili vizuelno sličnog pakovanja prilikom skladištenja, sa dodatnim upozorenjima
18	3a	Neuspeh u proveru ispravnosti podataka u zdravstvenoj knjižici pacijenta	Nepotpuna/pogrešna provera ispravnosti podataka u zdravstvenoj knjižici pacijenta	Nedovoljno znanje farmaceuta i/ili njihova obuka u vezi sa proverom podataka u zdravstvenoj knjižici pacijenta	/
19			Izostanak provere ispravnosti podataka u zdravstvenoj knjižici pacijenta		
20	10	Neuspeh u postupku ponovne kontrole procesuiranih recepata	Nepotpuna/pogrešna ponovna kontrola procesuiranih recepata	Nedovoljno znanje farmaceuta i/ili njihova obuka u vezi sa ponovnom kontrolom procesuiranih recepata	/
21			Izostanak ponovne kontrole procesuiranih recepata		



Tabela 9. Inicijalne i revidirane vrednosti Broja prioriteta rizika za kritične greške u procesu izdavanja lekova u javnim apotekama u Republici Srbiji

Broj greške	Inicijalna vrednost				Revidirana vrednost			
	O	U	D	RPN	O	U	D	RPN
1	4	3	4	48	4	2	3	24
2	4	3	4	48	4	3	3	36
3	5	4	2	40	5	3	1	15
4	5	4	2	40	5	3	1	15
5	5	4	2	40	5	2	1	10
6	5	4	2	40	5	3	1	15
7	3	3	4	36	3	2	3	18
8	3	3	4	36	3	2	3	18
9	4	3	3	36	4	2	3	24
10	3	3	3	27	3	2	3	18
11	3	3	3	27	3	2	2	12
12	3	3	3	27	3	2	2	12
13	4	3	2	24	4	2	2	16
14	3	3	2	18	3	2	2	12
15	3	3	2	18	3	2	1	6
16	3	3	2	18	3	2	1	6
17	3	2	2	12	3	2	2	12
18	3	2	2	12	3	2	1	6
19	3	2	2	12	3	2	1	6
20	3	2	2	12	3	2	1	6
21	3	2	2	12	3	2	1	6

**Napomena.** D=Detektabilnost; O=Ozbiljnost; U=Učestalost; RPN=Broj prioriteta rizika;

#### 4.1.6 Smanjenje rizika u procesu izdavanja lekova u javnoj apoteci primenom FMEA metode

Nakon definisanja opštih i specifičnih korektivnih mera za proces izdavanja lekova, izvršena je ponovna analiza rizika primenom FMEA metode. Dobijene sume vrednosti RPN-ova za najkritičnije incidente pre i posle hipotetičke implementacije kombinacije predloženih intervencija iznosile su 583 i 293 (respektivno), ukazujući na potencijalno smanjenje rizika od 50.3% (tabela 9). Vrednosti RPN-ova su se smanjile u slučaju 20 od 21 potencijalnih grešaka u redizajniranom procesu izdavanja lekova u odnosu na početni, dok je kritičnost rizika ostala nepromenjena u slučaju jedne predviđene greške (slika 3).

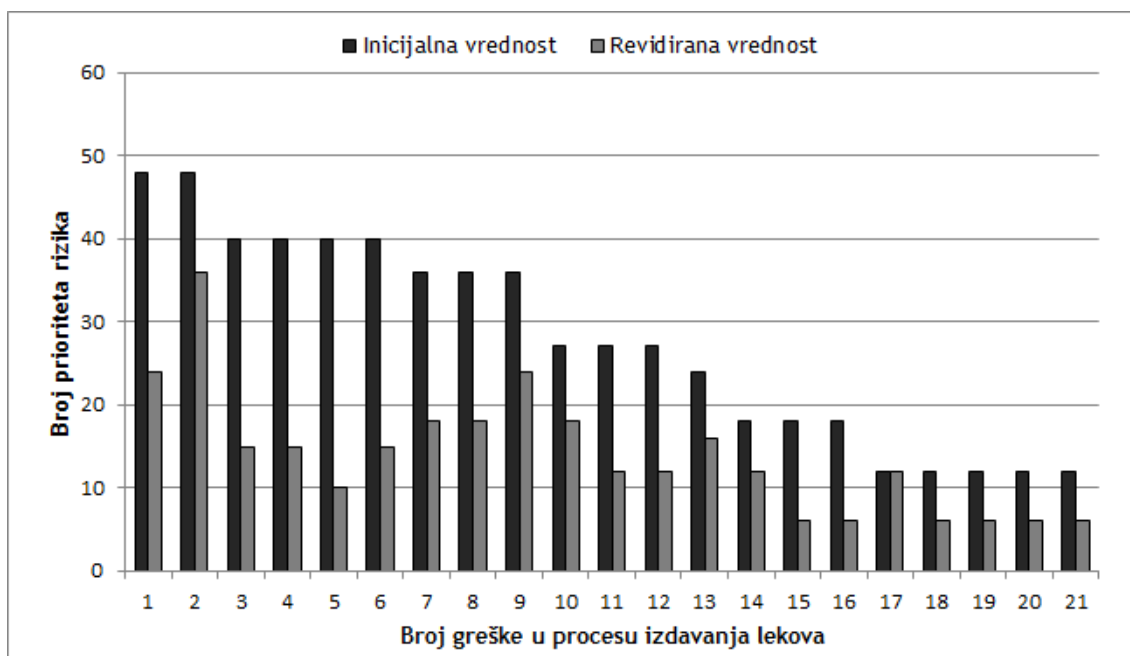
Najveće smanjenje kritičnosti za pacijente identifikovano je u vezi sa neuspehom u izdavanju odgovarajućeg leka, pri čemu je rizik za izdavanje pogrešnog leka, ili leka pogrešne jačine ili količine smanjen za 62.5%, a za izdavanje pogrešnog farmaceutskog oblika za 75%. Dodatno, značajan potencijal za unapređenje bezbednosti analiziranog procesa uočen je i u vezi sa aktivnošću procene adekvatnosti propisane terapije za datog pacijenta, gde je rizik za nepotpunu ili pogrešnu identifikaciju i/ili korekciju terapijskih problema, kao i nepotpuno ili pogrešno prikupljanje i/ili procenu kliničkih podataka o pacijentu, odnosno izostanak sprovođenja ove aktivnosti smanjen za 50%. Redukcija rizika u slučaju nepotpunog ili pogrešnog prikupljanja i/ili procene demografskih podataka o pacijentu, odnosno izostanka ove aktivnosti bila je još veća i iznosila je 55.5%, dok je najniže smanjenje rizika u vezi sa neuspehom u proceni adekvatnosti propisane terapije za datog pacijenta dobijeno u slučaju izostanka sprovođenja identifikacije i/ili korekcije terapijskih problema, kao “greške nečinjenja” (25%). Značajna redukcija rizika za pacijente ostvarena je i u slučaju pružanja nepotpunih i/ili pogrešnih usmenih ili pisanih instrukcija u vezi sa primenom leka, odnosno izostanka usmenog savetovanja pacijenata ili obeležavanja spoljašnjeg pakovanja leka, koja je bila ista i iznosila je 33.3%.

Kada je u pitanju unapređenje bezbednosti za sistem, takođe je utvrđeno značajno smanjenje identifikovanih rizika u vezi sa neuspehom u proveru ispravnosti podataka na receptu (za 66.7%) ili o osiguranom pacijentom (za 50%), koji su potencijalno rezultovali značajnim finansijskim gubicima usled osporenja recepta pri naplati od RFZO. Implementacija kombinacije predloženih korektivnih mera bi dovela i do smanjenja rizika u slučaju greške u postupku ponovne kontrole recepata na koje su izdati lekovi, odnosno izostanka ove aktivnosti za 50%.

Jedina potencijalna greška u vezi sa kojom nije uočeno smanjenje rizika uključivala je nepravilno rekonstituisanje gotovog leka. Ipak, ova aktivnost nije smatrana visoko rizičnom (RPN 12), tako da je rezidualni rizik prihvaćen konsenzusom.

Kada su u pitanju promene u karakteristikama grešaka koje su uzete u obzir prilikom kvantifikacije rizika, kombinacija predloženih korektivnih mera je demonstrirala značajan potencijal za smanjenje njihove učestalosti (u slučaju grešaka 1, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16) kao i povećanje detektabilnosti (u slučaju grešaka 1, 2, 3,

4, 5, 6, 7, 8, 11, 12, 15, 16, 18, 19, 20, 21), dok je ozbiljnost potencijalnih incidenata u procesu izdavanja lekova uglavnom ostala nepromenjena (tabela 9).



Slika 3. Potencijal za smanjenje rizika u procesu izdavanja lekova u javnim apotekama u Republici Srbiji

#### 4.2 Rezultati prospektivne systemske analize rizika u procesu izdavanja lekova u javnoj apoteci u SR Nemačkoj

##### 4.2.1 Dijagram toka procesa izdavanja lekova u javnoj apoteci

Nakon diskusije članova tima i postizanja konsenzusa, kreiran je dijagram toka procesa izdavanja lekova u javnoj apoteci, sa režimom izdavanja na lekarski recept, koji je obuhvatao 10 potprocesa (slika 4). Oni su uključivali: (i) preuzimanje recepta od pacijenta, (ii) proveru ispravnosti i kompletnosti podataka navedenih na receptu, (iii) unos podataka o pacijentu i propisanom receptu u kompjuterski sistem apoteke, (iv) odabir odgovarajućeg leka za izdavanje, (v) procenu adekvatnosti propisanog leka za datog pacijenta, (vi) pripremu leka za izdavanje ili njegovo naručivanje ukoliko nije dostupan u zalihama, (vii) izdavanje leka pacijentu ili njegova kućna isporuka, (viii) popunjavanje dela recepta namenjenog farmaceutu, (ix) ponovna kontrola recepta na

koji je izdat lek, uljučujući i završnu kontrolu rada farmaceutskeg tehničara, kao i (x) dokumentovanje izdavanja psihoaktivnih kontrolisanih supstanci, veterinarskih lekova, lekova iz krvi i krvne plazme i uvoznih lekova.

Analizirani proces izdavanja lekova u javnim apotekama se uobičajeno vrši ručno, bez primene potpornih informacionih tehnologija, kao što je sistem za automatsko izdavanje ili elektronsko propisivanje i prenos receptata do apoteka. Nakon preuzimanja recepta i provere njegove ispravnosti i kompletnosti, sledi ručni unos podataka o propisanom receptu u kompjuterski sistem apoteke, kao i unos podataka o pacijentu koji se vrši ručno (u slučaju da je pacijent prvi put u datoj apoteci ili da nema karticu korisnika, *customer card*) ili odabirom iz elektronske baze korisnika apoteke (ukoliko pacijent ima karticu korisnika). U javnim apotekama u SR Nemačkoj zastupljen je pristup izdavanja kartica korisnika, kojima se pacijentima pružaju odgovarajući benefiti vezani za određenu apoteku, ali i omogućava prikupljanje relevantnih podataka u vezi sa njihovim zdravljem, uključujući starost, pol, fond zdravstvenog osiguranja, prisutne alergije, konzumaciju alkohola i duvana, kao i aktuelnu terapiju, odnosno korišćene lekove sa režimom izdavanja sa i bez lekarskog recepta i dijetetske suplemente. Kompjuterski sistemi zastupljeni u javnim apotekama u SR Nemačkoj uobičajeno sadrže komponente koje omogućavaju elektronsko dokumentovanje prikupljenih podataka iz kartica korisnika, odnosno kreiranje elektronske baze korisnika apoteke/pacijenata, koja se ažurira prilikom svakog dolaska korisnika u apoteku i time omogućava praćenje promene njihovih relevantnih podataka u vezi sa zdravljem i aktuelnom terapijom. Sledeći korak u analiziranom procesu podrazumeva odabir odgovarajućeg leka za izdavanje, koji pre svega obuhvata zamenu propisanog leka potpunom paralelom koja je u skladu sa propisima, odnosno ugovorom o posebnim povlasticama (*rebate contract*) koji je potpisan između odgovarajućeg fonda obaveznog zdravstvenog osiguranja čiji je dati pacijent osiguranik i farmaceutskih proizvođača. U ovoj fazi je neophodno razmotriti i da li je na receptu označeno 'aut idem' polje, čime lekar onemogućava predviđenu zamenu propisanog leka potpunom paralelom, odnosno lekom odgovarajućeg proizvođača prema sklopljenom ugovoru o posebnim povlasticama, a u obzir se mora uzeti i propisana kvota za uvozne lekove. U slučaju da 'aut idem' polje nije označeno na receptu i da je izvršena zamena propisanog leka odgovarajućom potpunom paralelom, farmaceut je dalje u obavezi da razmotri postojanje potencijalnih

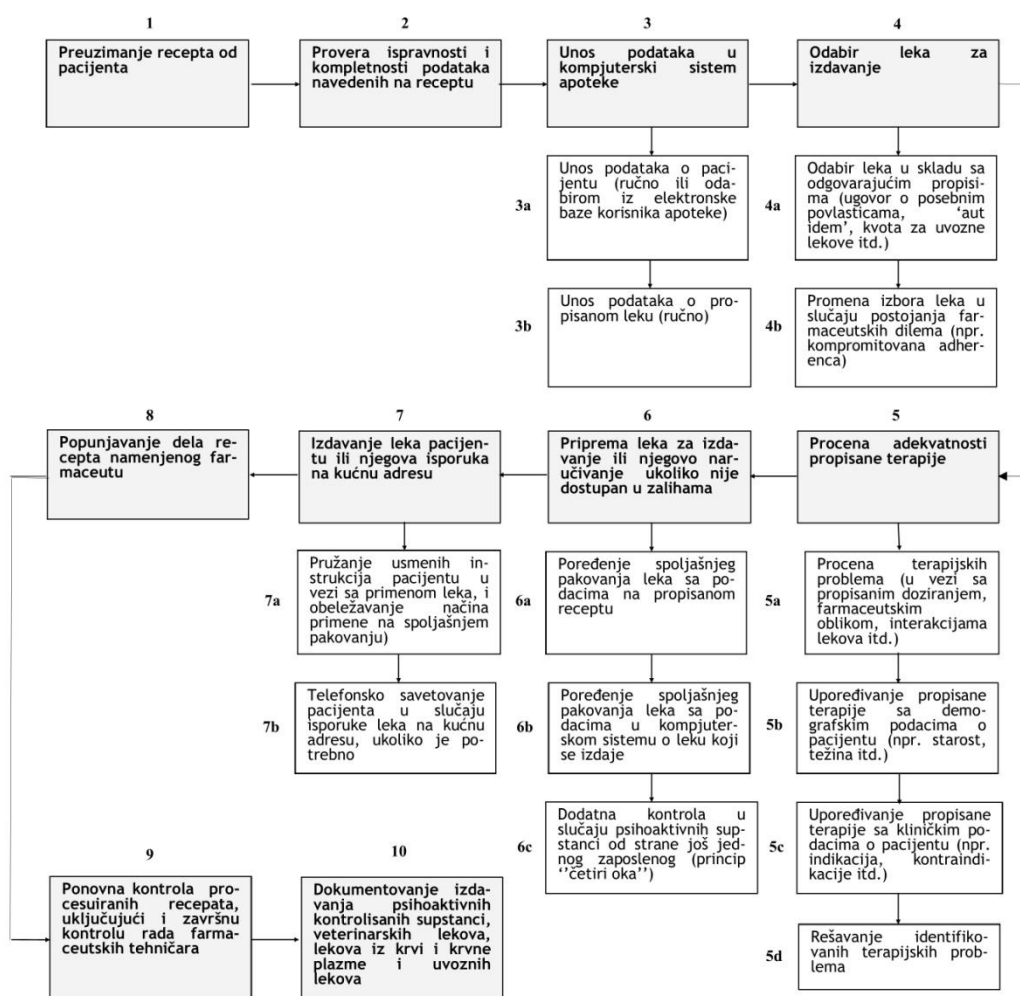
farmaceutskih dilema (*pharmaceutical concerns*) u vezi sa potpunom paralelom za datog pacijenta, kao što je neadekvatnost farmaceutskog oblika, potencijalno kompromitovana adherenca, neophodnost hitnog izdavanja leka pri čemu potpune paralele nema u zalihama u apoteci i neophodno je njeno naručivanje itd. U ovim situacijama je farmaceut u obavezi da promeni izbor leka za izdavanje pacijentu. Nakon krajnjeg odabira leka, sledi procena adekvatnosti propisane terapije za datog pacijenta, pre svega sa aspekta efektivnosti i bezbednosti. Ova aktivnost obuhvata procenu postojanja potencijalnih terapijskih problema na osnovu razmatranja doziranja, farmaceutskog oblika, interakcija između lekova itd., kao i upoređivanja demografskih (starost, pol, visina, težina-u zavisnosti od potrebe) i kliničkih podataka o pacijentu (indikacija, kontraindikacije, alergijske reakcije itd.) sa propisanom terapijom. Farmaceuti i farmaceutski tehničari su za validaciju propisane terapije u SR Nemačkoj podržani elektronskim podacima potrebnim za ovaj proces, datim u sklopu jedinstvene nemačke baze podataka 'ABDA-Datenbank', koja je dostupna u kompjuterskim sistemima javnih apoteka. Ona sadrži različite tipove informacija o lekovima, u formi tzv. *InfoButtons*, u vezi sa indikacijama, doziranjem, načinom primene, kontraindikacijama, bezbednosnim profilom i drugim relevantnim podacima iz dozvole za lek, a u njenom sklopu takođe postoji i sistem za proveru interakcija lekova (*Drug-Drug Interaction Checker*) koji automatski prikazuje upozorenje u slučaju identifikovanja interakcija umerenog do visokog rizika. Dodatno, postojeći kompjuterski sistemi omogućavaju povezivanje određenih podataka iz elektronske baze korisnika sa elektronskim podacima o leku iz baze 'ABDA-Datenbank' (npr. starost pacijenta sa kontraindikacijama, dokumentovanu terapiju u vidu korišćenih lekova i dijetetskih suplemenata sa sistemom za proveru interakcija), stvarajući kompleksan, umrežen sistem koji omogućava elektronsku podršku za identifikaciju i rešavanje terapijskih problema, naročito u slučaju pacijenata koji poseduju karticu korisnika apoteke. Dodatno, kako lekari u SR Nemačkoj nisu u zakonskoj obavezi da na receptu navedu indikaciju i režim doziranja za propisani lek, farmaceuti i farmaceutski tehničari potražuju ove podatke od pacijenata ukoliko nisu dostupni na receptu, i upoređuju ih sa dokumentovanim podacima iz elektronske baze korisnika, ukoliko za to postoji mogućnost. Nakon procene adekvatnosti propisane terapije, sledi priprema leka za izdavanje, koja podrazumeva preuzimanje potrebnog broja kutija odabranog leka,

odgovarajućeg zaštićenog naziva, jačine, farmaceutskog oblika i pakovanja. Ova aktivnost je praćena završnom proverom leka koji se izdaje, što se ostvaruje poređenjem podataka na spoljašnjem pakovanju leka sa podacima na propisanom receptu, odnosno sa podacima u kompjuterskom sistemu o leku koji se izdaje, a u slučaju psihoaktivnih kontrolisanih supstanci se sprovodi dodatna provera od strane još jednog zaposlenog (princip "četiri oka"). U slučaju da odgovarajućeg leka nema u zalihama, što je učestala situacija zbog velikog broja fondova zdravstvenog osiguranja koji imaju sklopljene ugovore o posebnim povlasticama sa različitim farmaceutskim proizvođačima, kao i limitiranim prostorom za skladištenje lekova, vrši se poručivanje datog leka. Nakon toga se lek izdaje pacijentu ili se vrši njegova isporuka na kućnu adresu, koja je, kao i promet lekova putem interneta, zakonski dozvoljena u SR Nemačkoj, i uobičajeno je sprovodi osoba koja nije zdravstveni radnik, već ima sklopljen ugovor u apoteci za isporuku lekova. U ovoj fazi se sprovodi i usmeno savetovanje pacijenata o primeni leka, odnosno obeležavanje načina primene na njegovom spoljašnjem pakovanju, kada je to potrebno, dok se u slučaju isporuke leka na kućnu adresu vrši telefonsko savetovanje, ukoliko je neophodno. Završni korak u procesu izdavanja lekova podrazumeva popunjavanje dela recepta namenjenog farmaceutu, zatim ručnu kontrolu receptata na koji su izdati lekovi, uključujući i kontrolu rada farmaceutskog tehničara, koja se uobičajeno sprovodi na kraju smene u apoteci, kao i dokumentovanje izdavanja psihoaktivnih kontrolisanih supstanci, veterinarskih lekova, lekova iz krvi i krvne plazme i uvoznih lekova.

#### 4.2.2 Greške u procesu izdavanja lekova u javnoj apoteci

Sprovedenjem prospektivne systemske analize rizika primenom FMEA metode, identifikovano je 39 potencijalnih grešaka u procesu izdavanja svih kategorija lekova sa režimom izdavanja na lekarski recept u javnoj apoteci. Suma vrednosti dobijenih RPN-ova iznosila je 974, uz opseg pojedinačnih vrednosti od 8 do 45. Nakon klasifikovanja grešaka prema opadajućim vrednostima RPN-ova, prvih 27 je smatrano kritičnim i selektovano za dalju analizu, u skladu sa definisanom graničnom vrednošću (tabela 10), dok je suma vrednosti pripadajućih RPN-ova iznosila 796 (tabela 11). Najveći rizik za bezbednost pacijenata pripisan je neuspehu u proceni adekvatnosti propisane terapije,

uključujući izostanak procene propisane doze ili režima doziranja leka, farmaceutskog oblika i interakcija lekova (RPN 45), kao i izostanak prikupljanja i razmatranja kliničkih podataka (indikacije, kontraindikacije, alergije itd.) (RPN 45), i demografskih podataka o pacijentu, kao što je starost-kada je to neophodno (RPN 36). Pored toga, značajna kritičnost dobijena je i u vezi sa neuspehom u rešavanju identifikovanih terapijskih problema za datog pacijenta (RPN 45), kao i sa izostankom odstupanja od izdavanja odgovarajuće potpune paralele leka u zavisnosti od fonda zdravstvenog osiguranja pacijenta, a u slučaju da je utvrđeno postojanje farmaceutskih dilema u vezi sa potpunom paralelom, kao što su neadekvatnost farmaceutskog oblika i neophodnost hitnog izdavanja leka, pri čemu potpune paralele nema u zalihama u apoteci i neophodno je njeno naručivanje (RPN 36), odnosno potencijalno kompromitovana adhirenca (RPN 27).



Slika 4. Dijagram toka procesa izdavanja lekova u javnim apotekama u SR Nemačkoj

Kao visoko rizični propusti takođe su identifikovani i unos pogrešnih podataka o propisanom leku u kompjuterski sistem apoteke prilikom transkripcije recepta, zatim izostanak sprovođenja duple kontrole prilikom izdavanja leka u vidu provere poklapanja podataka na spoljašnjem pakovanju leka i na receptu, nedovoljno podsticanje aktivnog učešća pacijenata u upravljanju terapijom prilikom savetovanja ili izostanak ove aktivnosti, kao i izostanak savetovanja pacijenata kada se vrši isporuka leka na kućnu adresu (RPN 30). Potencijalne greške u odabiru odgovarajućeg leka za izdavanje prema propisima (ugovor o posebnim povlasticama, 'aut idem', kvota za uvozne lekove itd.) imale su nešto nižu vrednost pridruženog rizika (RPN 24). Drugim potencijalnim propustima, kao što su isporuka pogrešnog leka pacijentu (RPN 20), izostanak sprovođenja duple kontrole prilikom izdavanja leka u vidu provere poklapanja podataka na spoljašnjem pakovanju sa podacima u kompjuterskom sistemu o leku koji se izdaje (RPN 20), zatim izostanak savetovanja pacijenta ili pružanje nekompletnih ili pogrešnih usmenih instrukcija u vezi sa primenom leka (RPN 20), kao i pogrešnih pisanih instrukcija prilikom obeležavanja spoljašnjeg pakovanja (RPN 20), dodeljeni su RPN-ovi niže vrednosti.

#### 4.2.3 Uzroci grešaka u procesu izdavanja lekova u javnoj apoteci

Prospektivno je identifikovano 25 uzroka potencijalnih grešaka u procesu izdavanja lekova u javnoj apoteci, od kojih je 5 bilo opšteg karaktera, odnosno vezano za sve korake analiziranog procesa. Ovi opšti uzroci obuhvatali su nedostatak standardizacije procesa izdavanja lekova u javnoj apoteci (nedostatak odgovarajućeg SOP-a), preopterećenje radom, ometanje u radu (učestali telefonski pozivi, visok nivo buke itd.), kao i izloženost stresu i nedostatak koncentracije. Preostalih 20 identifikovanih uzroka bili su specifični za rizike u jednom ili više potprocesa izdavanja lekova, među kojima su najznačajniji nedostatak osnovnih podataka potrebnih za procenu adekvatnosti propisane terapije za datog pacijenta u slučaju kada režim doziranja i/ili indikacija nisu navedeni na receptu, pri čemu oni nisu potraženi od pacijenta ili pacijent nije u stanju da pruži tačne podatke, kao i nedovoljno farmakoterapijsko znanje farmaceuta i farmaceutskih tehničara i njihovo oslanjanje na lekare za rešavanje kliničkih problema, neefikasna komunikacija sa pacijentima, izostanak procene adekvatnosti potpune



paralele koju treba izdati u zavisnosti od fonda zdravstvenog osiguranja, nečitak rukopis lekara i ručna transkripcija podataka sa recepta u kompjuterski sistem apoteke, odnosno nedostatak elektronskog propisivanja i prenosa receptata do apoteke. Pregled specifičnih uzroka identifikovanih od strane članova tima dat je u tabeli 10.

#### 4.2.4 Posledice grešaka u procesu izdavanja lekova u javnoj apoteci

Kao najzastupljenije i najznačajnije primarne posledice grešaka u izdavanju lekova u javnoj apoteci identifikovane su potencijalno izdavanje pogrešnog leka ili leka pogrešne jačine ili farmaceutskog oblika (u slučaju grešaka broj 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 15, 18, 20, 21, 22, 23), kao i potencijalna pogrešna primena leka od strane pacijenta (u slučaju grešaka broj 12, 13, 24, 25, 26, 27) ili primena od strane pogrešnog pacijenta (14). One su dalje ukazivale na širok opseg negativnih kliničkih ishoda za pacijente, uključujući pojavu ozbiljnih neželjenih događaja ili značajnih interakcija lekova, kompromitovanu adherencu pacijenata, lakše do ozbiljno narušavanje njihovog zdravstvenog stanja, i čak smrtni ishod ili trajni invaliditet, kao sekundarne posledice. Dodatno, u slučaju nastanka navedenih neželjenih događaja, predviđeno je i potencijalno dodatno pružanje usluga zdravstvene zaštite, kao i hospitalizacija ili produženje bolničkog lečenja, usled čega bi predviđene greške pored kliničkih dovele i do neželjenih ekonomskih posledica.

Pored toga, razmatrani su i negativni uticaji na sistem u slučaju nastanka analiziranih incidenata, od kojih je kao najznačajniji identifikovan osporenje recepta pri naplati od strane odgovarajućeg fonda za zdravstveno osiguranje (u slučaju grešaka 7, 8, 9, 11, 15, 16, 17, 18, 21, 22, 23), kao i arhiviranje pogrešnih podataka u elektronskoj bazi korisnika apoteke (u slučaju grešaka 19 i 21).

#### 4.2.5 Korektivne mere u procesu izdavanja lekova u javnoj apoteci

Prospektivnom analizom su za celokupan proces izdavanja lekova definisane 3 opšte i 16 specifičnih korektivnih mera. Predložene opšte mere, koje su prema članovima tima smatrane korisnim za smanjenje rizika u svim fazama procesa izdavanja lekova u javnim apotekama, obuhvatale su standardizaciju ovog procesa definisanjem

odgovarajućeg SOP-a i sprovođenjem obuke farmaceuta u vezi sa njim, kao i smanjenje preopterećenja radom i izloženosti stresu (poboljšanjem uslova rada, povećanjem broja zaposlenih, normiranjem i strukturiranjem usluge itd.) i uvođenje duple kontrole svakog koraka u procesu. Specifične korektivne mere, definisane za smanjenje rizika u jednom ili više potprocesa izdavanja lekova, obuhvatale su uvođenje obavezne kontinuirane edukacije farmaceuta i farmaceutskih tehničara u oblasti farmakoterapije i pružanja FZZ-a, zatim unapređenje komunikacionih veština u odnosu sa pacijentima i drugim zdravstvenim radnicima sprovođenjem odgovarajućih obuka, uvođenje potpornih informacionih tehnologija za elektronsko propisivanje i prenos receptata do apoteke, kao i podizanje nivoa svesti o značaju procene adekvatnosti potpune paralele koja se izdaje u zavisnosti od fonda zdravstvenog osiguranja i kreiranje vodiča za sprovođenje procesa telefonskog savetovanja u slučaju isporuke leka. Pregled predloženih specifičnih korektivnih mera za pojedinačne rizike dat je u tabeli 10.

#### 4.2.6 Smanjenje rizika u procesu izdavanja lekova u javnoj apoteci primenom FMEA metode

Nakon definisanja opštih i specifičnih korektivnih mera za proces izdavanja lekova, izvršena je ponovna analiza rizika primenom FMEA metode. Dobijene sume vrednosti RPN-ova za najkritičnije incidente pre i posle hipotetičke implementacije kombinacije predloženih intervencija iznosile su 796 i 593 (respektivno), ukazujući na potencijalno smanjenje rizika od 25.5% (tabela 11). Vrednosti RPN-ova su se smanjile u slučaju 17 od 27 potencijalnih grešaka u redizajniranom procesu izdavanja lekova u odnosu na početni, dok je kritičnost rizika ostala nepromenjena u slučaju deset predviđenih grešaka (slika 5).

Tabela 10. Kritične greške u procesu izdavanja lekova u javnim apotekama u SR Nemačkoj, njihovi specifični uzroci i predložene specifične korektivne mere

Nr	Tip greške	Specifični uzroci	Specifične korektivne mere
1	Pogrešna verifikacija adekvatnosti propisane doze/režima doziranja leka ili izostanak ove aktivnosti	Podaci o režimu doziranja leka i/ili indikaciji nisu navedeni na receptu, pri čemu nisu potraženi od pacijenta ili pacijent nije u stanju da pruži tačne podatke	Uvođenje obavezne kontinuirane edukacije farmaceuta i farmaceutskih tehničara u oblasti farmakoterapije i pružanja farmaceutske zdravstvene zaštite
2	Izostanak provere prostojanja interakcija lekova u propisanoj terapiji	Pogrešan režim doziranja leka naveden na receptu (npr. izvršena je terapijska modifikacija, ali izmena nije sačuvana u kompjuterskom sistemu lekara)	Podizanje nivoa svesti farmaceuta i farmaceutskih tehničara o korišćenju dostupnih vodiča
3	Izostanak verifikacije adekvatnosti propisanog farmaceutskog oblika leka	Informacije vezane za kontraindikacije, alergijske reakcije, komedikaciju itd. nisu prikupljene od pacijenta ili nije izvršena njihova procena	Organizovanje edukacije farmaceuta i farmaceutskih tehničara u vezi sa posebnim grupama pacijenata, kao što su pedijatrijska populacija i populacija starih, sa ciljem senzitivacije o njihovoj osetljivosti
4	Izostanak prikupljanja i/ili procene kliničkih podataka o pacijentu (indikacija, kontraindikacije, alergije itd.)	Pogrešan datum rođenja pacijenta sačuvan u elektronskoj bazi korisnika apoteke	Unapređenje komunikacije i saradnje sa drugim zdravstvenim radnicima, pre svega lekarima, organizovanjem zajedničkih edukacija i obuka
5	Izostanak rešavanja identifikovanih terapijskih problema	Nedovoljno farmakoterapijsko znanje farmaceuta i farmaceutskih tehničara	
6	Izostanak prikupljanja i/ili procene starosti pacijenta, kada je to neophodno (npr. starost pacijenta nije upoređena sa preporukom za dati lek)	Pasivan položaj farmaceuta i farmaceutskih tehničara i njihovo prekomerno oslanjanje na lekare	
7	Izostanak odstupanja od izdavanja potpune paralele leka, uprkos postojanju farmaceutske dileme u vezi sa adekvatnošću njenog farmaceutskog oblika za datog pacijenta (npr. potrebne su orodisperzibilne tablete, dok je farmaceutski oblik potpune paralele u skladu sa ugovorom o posebnim povlasticama film tableta;	Neefikasna komunikacija sa pacijentima	Unapređenje komunikacije sa pacijentima organizovanjem odgovarajućih obuka farmaceuta i farmaceutskih tehničara
8	Izostanak odstupanja od izdavanja potpune paralele leka, kada je neophodno hitno izdavanje leka, pri čemu potpune paralele nema u apoteci i neophodno je njeno naručivanje	Izostanak provere da li je potpuna paralela leka koju treba izdati u zavisnosti od fonda zdravstvenog osiguranja, odgovarajuća za primenu od strane pacijenta ili da li stanje pacijenta zahteva hitnu terapiju	Podizanje nivoa svesti farmaceuta i farmaceutskih tehničara o značaju procene adekvatnosti potpune paralele koja se izdaje u zavisnosti od fonda zdravstvenog osiguranja
9	Unos pogrešnih podataka o propisanom leku (npr. zaštićeni naziv, jačina, farmaceutski oblik, veličina pakovanja, količina) u kompjuterski sistem apoteke prilikom transkripcije recepta	Ručno pisani recepti (nečitak rukopis lekara) Upotreba neodgovarajućih, dvosmislenih skraćenica prilikom propisivanja leka Ručno sprovođenje transkripcije podataka sa recepta u kompjuterski sistem apoteke, nastanak greške prilikom kucanja (nedostatak skeniranja bar-kodova ili elektronskog prenosa recepta u apoteku)	Uvođenje elektronskog propisivanja i prenosa recepata u apoteku Primena skenera za bar-kodove u slučaju štampanih recepata

10	Izostanak reakcije na prikaz upozorenja u kompjuterskom sistemu apoteke u slučaju identifikovanja interakcija lekova	Pogrešna procena ozbiljnosti identifikovanih interakcija lekova, kao posledica nekozistentnih mišljenja i interpretacija Pasivan položaj farmaceuta i farmaceutskih tehničara i njihovo prekomerno oslanjanje na lekare	Kontaktiranje lekara u slučaju nekozistentnosti mišljenja i pogrešne interpretacije ozbiljnosti identifikovanih interakcija lekova Unapređenje komunikacije i saradnje sa drugim zdravstvenim radnicima, pre svega lekarima, organizovanjem zajedničkih edukacija i obuka
11	Izostanak provere da li se lek pripremljen za izdavanje pacijentu poklapa sa podacima na receptu, kao vid duple provere prilikom izdavanja leka	/	Primena skenera za bar-kodove u slučaju štampanih recepata
12	Nedovoljno podsticanje aktivnog uključivanja pacijenata u upravljanje terapijom prilikom njihovog savetovanja ili izostanak ove aktivnosti	Neefikasna komunikacija sa pacijentima	Unapređenje komunikacije sa pacijentima organizovanjem odgovarajućih obuka farmaceuta i farmaceutskih tehničara (npr. postavljanje otvorenih pitanja i pospešivanjem aktivnog učešća pacijenata u upravljanju terapijom)
13	Izostanak savetovanja pacijenta kada se vrši isporuka leka na kućnu adresu, ili potvrde da ono nije neophodno	/	Kreiranje vodiča za sprovođenje procesa savetovanja pacijenta u slučaju isporuke leka na kućnu adresu
14	Izostanak provere da li se lek izdaje direktno pacijentu, ili nekome u njegovo ime	/	Provera da li se izdavanje leka vrši direktno pacijentu, ili nekome u njegovo ime
15	Izostanak odstupanja od izdavanja potpune paralele leka, uprkos postojanju farmaceutske dileme u vezi sa potencijalno kompromitovanom adherencijom datog pacijenta (u slučaju da pacijent nije zadovoljan generičkom supstitucijom, npr. pedijatrijski pacijent je navikao na određeni ukus medicinskog sirupa itd.)	Neefikasna komunikacija sa pacijentima Izostanak provere preference pacijenta prilikom izdavanja potpune paralele leka u zavisnosti od fonda zdravstvenog osiguranja	Unapređenje komunikacije sa pacijentima organizovanjem odgovarajućih obuka farmaceuta i farmaceutskih tehničara Podizanje nivoa svesti farmaceuta i farmaceutskih tehničara o značaju procene adekvatnosti potpune paralele koja se izdaje u zavisnosti od fonda zdravstvenog osiguranja (npr. stepen prihvatanja generičke supstitucije od strane pacijenta)
16	Neuspeh u odabiru odgovarajućeg leka u skladu sa ugovorom o posebnim povlasticama sklopljenim između fonda zdravstvenog osiguranja datog pacijenta i određenog farmaceutskeg proizvođača	Izostanak primene regulatornih propisa za odabir odgovarajućeg leka za izdavanje (ugovor o posebnim povlasticama, kvote za uvozne lekove itd.) Nedovoljno znanja o radu u kompjuterskom sistemu apoteke	U slučaju istovremenog procesuiranja više recepata, potrebno je proveriti da li su pacijenti za koje su oni propisani osigurani od strane različitih fondova zdravstvenog osiguranja
17	Neuspeh u odabiru odgovarajućeg uvoznog leka u skladu sa cenom, farmaceutskim oblikom itd.	Pogrešni podaci o fondu zdravstvenog osiguranja pacijenta sačuvani u elektronskoj bazi korisnika apoteke	Provera da li uvozni lek zadovoljava zahteve za izdavanje
18	Izostanak razmatranja 'aut idem' polja na receptu prilikom odabira odgovarajućeg leka za izdavanje	Istovremeno procesuiranje različitih recepata za pacijente osigurane od strane različitih fondova zdravstvenog osiguranja Izostanak razmatranja 'aut idem' polja na receptu prilikom odabira odgovarajućeg leka za izdavanje	Komunikacija sa pacijentima u vezi sa lekovima koji im se uobičajeno izdaju i/ili provera prethodno izdatih lekova u elektronskoj bazi korisnika apoteke

19	Izostanak dokumentovanja identifikovanih terapijskih problema u elektronskoj bazi korisnika apoteke	/	/
20	Izostanak prikupljanja i/ili procene težine pacijenta, kada je to neophodno (npr. težina pedijatrijskog pacijenta nije upotrebljena za potvrdu adekvatnosti doziranja leka)	Nedovoljno farmakoterapijsko znanje farmaceuta i farmaceutskih tehničara Pasivan položaj farmaceuta i farmaceutskih tehničara i njihovo prekomerno oslanjanje na lekare	Uvođenje obavezne kontinuirane edukacije farmaceuta i farmaceutskih tehničara u oblasti farmakoterapije i pružanja farmaceutske zdravstvene zaštite Unapređenje komunikacije i saradnje sa drugim zdravstvenim radnicima, pre svega lekarima, organizovanjem zajedničkih edukacija i obuka
21	Izostanak provere da li se lek pripremljen za izdavanje pacijentu poklapa sa podacima unetim u kompjuterski sistem apoteke, kao vid duple provere prilikom izdavanja leka	Nedostatak skeniranja bar-kodova	Primena skenera za bar-kodove u slučaju štampanih receptata
22	Isporuca pogrešnog leka na kućnu adresu pacijenta	Zamena oznaka za isporuku	Provera tzv. Farmaceutskog centralnog broja ( <i>Pharmazentralnummer</i> ) odštampanog na receptu, kao jedinstvene oznake leka pre njegove isporuke na kućnu adresu
23	Izostanak sprovođenja finalne provere pre izdavanja psihoaktivnih kontrolisanih supstancija, primenom principa u 4 oka	/	/
24	Izostanak savetovanja pacijenta	Neefikasna komunikacija sa pacijentima Nedovoljno farmakoterapijsko znanje farmaceuta i farmaceutskih tehničara	Unapređenje komunikacije sa pacijentima organizovanjem odgovarajućih obuka farmaceuta i farmaceutskih tehničara Provera elektronskih podataka o leku i njegovoj upotrebi, npr. doziranje, način primene, mere opreza itd., dostupnih u kompjuterskom sistemu apoteke, pre savetovanja pacijenta, kada je to potrebno Podizanje nivoa svesti farmaceuta i farmaceutskih tehničara o korišćenju dostupnih vodiča
25	Pružanje nepotpunih usmenih instrukcija u vezi sa primenom leka		
26	Pružanje pogrešnih usmenih instrukcija u vezi sa primenom leka		
27	Pružanje pogrešnih pisanih instrukcija prilikom obeležavanja spoljašnjeg pakovanja leka		

Tabela 11. Inicijalne i revidirane vrednosti Broja prioriteta rizika za kritične greške u procesu izdavanja lekova u javnim apotekama u SR Nemačkoj

Broj greške	Inicijalna vrednost				Revidirana vrednost			
	O	U	D	RPN	O	U	D	RPN
1	5	3	3	45	5	2	2	20
2	5	3	3	45	5	2	3	30
3	5	3	3	45	5	2	3	30
4	5	3	3	45	5	2	3	30
5	5	3	3	45	5	2	3	30
6	4	3	3	36	4	2	2	16
7	3	3	4	36	3	3	3	27
8	3	3	4	36	3	3	2	18
9	5	3	2	30	5	2	2	20
10	5	2	3	30	5	2	3	30
11	5	3	2	30	5	2	2	20
12	5	3	2	30	4	3	2	24
13	5	3	2	30	5	3	2	30
14	5	3	2	30	4	3	2	24
15	3	3	3	27	3	2	2	12
16	4	3	2	24	4	2	2	16
17	4	3	2	24	4	2	2	16
18	4	3	2	24	4	3	2	24
19	4	2	3	24	4	2	3	24
20	5	2	2	20	4	2	2	16
21	5	2	2	20	5	2	2	20
22	5	2	2	20	5	2	2	20
23	5	2	2	20	5	2	2	20
24	5	2	2	20	5	2	2	20
25	5	2	2	20	5	2	2	20
26	5	2	2	20	4	2	2	16
27	5	2	2	20	5	2	2	20

**Napomena.** D=Detektabilnost; O=Ozbiljnost; U=Učestalost; RPN=Broj prioriteta rizika;

Najveće smanjenje kritičnosti identifikovano je u vezi sa neuspehom u proceni adekvatnosti propisane terapije za datog pacijenta, pri čemu je rizik za izostanak procene propisanog doziranja i razmatranja starosti pacijenta, kada je to potrebno, smanjen za 55.6%, dok je u slučaju izostanka procene propisanog farmaceutskog oblika leka, sprovođenja provere interakcija i razmatranja kliničkih podataka o pacijentu smanjen za 33.5%. Pored toga, značajan potencijal za smanjenje rizika u slučaju implementacije kombinacije korektivnih mera uočen je i u vezi sa izostankom

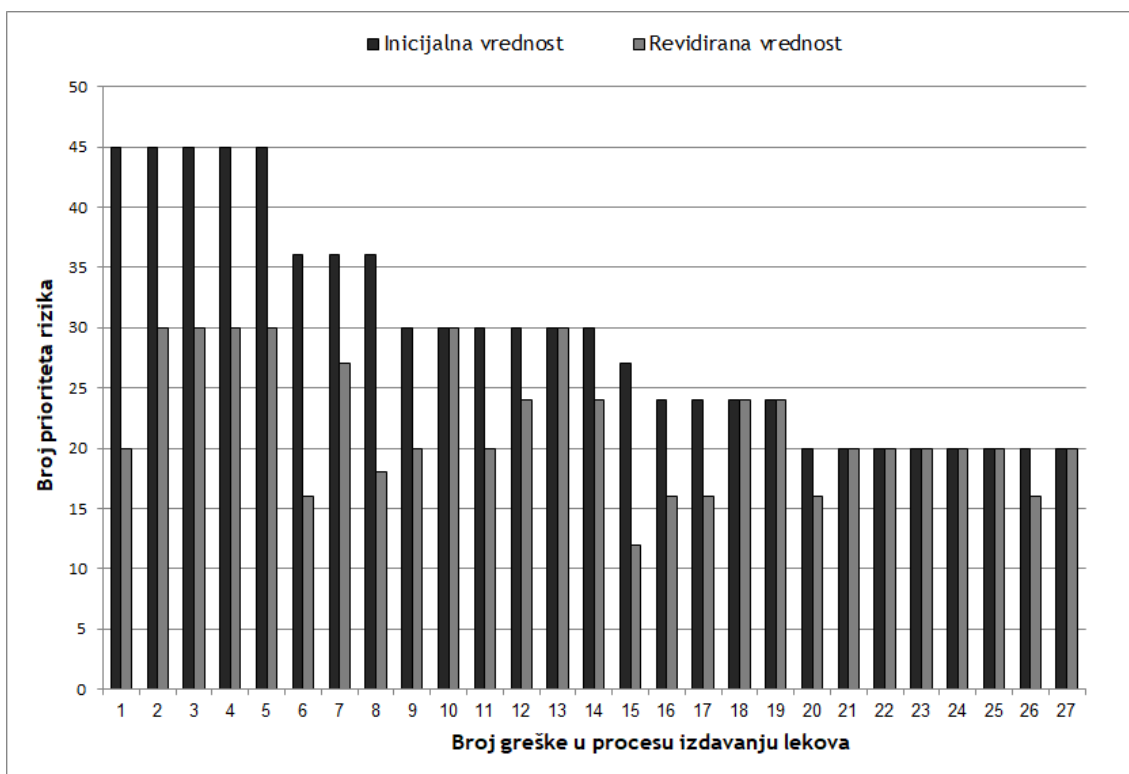
odstupanja od izdavanja odgovarajuće potpune paralele leka u zavisnosti od fonda zdravstvenog osiguranja pacijenta, a u slučaju da je utvrđeno postojanje farmaceutskih dilema kao što je potencijalno kompromitovana adherenca (za 55.6%), neophodnost hitnog izdavanja leka, pri čemu potpune paralele nema u zalihama u apoteci i neophodno je njeno naručivanje (50%) i neadekvatnost farmaceutskog oblika (25%). Redukcija rizika u slučaju unosa pogrešnih podataka o propisanom leku u kompjuterski sistem apoteke prilikom ručne transkripcije recepta, kao i izostanka sprovođenja duple kontrole prilikom izdavanja leka u vidu provere usklađenosti podataka na spoljašnjem pakovanju leka i na receptu, takođe je bila značajna i iznosila je 33.5%. Kada je u pitanju savetovanje pacijenata kao faza u procesu izdavanja lekova, najveći potencijal za unapređenje bezbednosti pacijenata ostvaren je u vezi sa izostankom podsticanja aktivnog učešća pacijenata u upravljanju terapijom prilikom savetovanja, kao i pružanjem pogrešnih usmenih instrukcija u vezi sa primenom leka (za 20%).

Kada je u pitanju unapređenje bezbednosti za sistem, takođe je utvrđeno značajno smanjenje identifikovanih rizika u vezi sa neuspehom u odabiru odgovarajućeg leka prema ugovoru o posebnim povlasticama koji je sklopljen između fonda zdravstvenog osiguranja datog pacijenta i farmaceutskih proizvođača, kao i u odabiru odgovarajućeg uvoznog leka u skladu sa cenom, farmaceutskim oblikom itd. (za 33.5%), koji su potencijalno rezultovali značajnim finansijskim gubicima usled osporenja recepta pri naplati od odgovarajućeg fonda zdravstvenog osiguranja.

U slučaju deset analiziranih grešaka nije uočen potencijal za smanjenje rizika nakon hipotetičke implementacije kombinacije predloženih mera. Ipak, rezidualni rizici u vezi sa devet od ovih deset grešaka su konsenzusom definisani kao prihvatljivi, dok je jedino rezidualni rizik u vezi sa izostankom savetovanja pacijenata kada se vrši isporuka leka na kućnu adresu smatran kritičnim i neprihvatljivim, zbog čega je utvrđena neophodnost daljeg unapređenja i definisanja dodatnih korektivnih mera. Neprihvatanje preostale kritičnosti ovog rizika je pre svega posledica rastućeg broja lekova koji se ne mogu direktno izdati pacijentu usled sve većeg broja pojedinačnih ugovora sklopljenih između fondova zdravstvenog osiguranja i farmaceutskih proizvođača, kao i toga što se njihova isporuka na kućnu adresu vrši od strane osobe koja nije zdravstveni radnik.

Kada su u pitanju promene u karakteristikama grešaka koje su uzete u obzir prilikom kvatifikacije rizika, kombinacija predloženih korektivnih mera je demonstrirala

značajan potencijal za smanjenje njihove učestalosti (u slučaju grešaka 1, 2, 3, 4, 5, 6, 9, 11, 15, 16, 17), dok je potencijal za povećanje detektabilnosti (u slučaju grešaka 1, 6, 7, 8, 15) i smanjenje ozbiljnosti potencijalnih incidenata (u slučaju grešaka 12, 14, 20, 26) bio izražen u manjoj meri (tabela 11).



Slika 5. Potencijal za smanjenje rizika u procesu izdavanja lekova u javnim apotekama u SR Nemačkoj

#### 4.3 Rezultati komparativne analize rizika u procesu izdavanja lekova u javnim apotekama u Republici Srbiji i SR Nemačkoj

##### 4.3.1 Komparativna analiza dijagrama toka procesa izdavanja lekova u javnim apotekama

Proces izdavanja lekova u javnim apotekama u Republici Srbiji i u SR Nemačkoj se uobičajeno vrši ručno, bez primene potpornih informacionih tehnologija, kao što je elektronsko propisivanje i prenos recepata do apoteke. U obe studije je izradom dijagrama toka analiziranog procesa identifikovan veliki broj sličnih potprocesa, kao što



je preuzimanje recepta od pacijenta, provera ispravnosti i kompletnosti podataka o pacijentu i podataka navedenih na receptu, priprema leka za izdavanje, unos podataka o propisanom receptu i leku koji se izdaje u kompjuterski sistem apoteke, popunjavanje dela recepta namenjenog farmaceutu itd., pri čemu su uočene razlike u redosledu ovih potprocesa. Dodatno, utvrđene su i određene proceduralne i organizacione razlike, značajne sa aspekta potencijalnih rizika za bezbednost pacijenata. Prva značajna razlika uočena je u vezi sa procenom adekvatnosti propisane terapije za datog pacijenta, koja je sastavni deo procesa izdavanja lekova u javnim apotekama obe zemlje. Naime, iako je ova aktivnost obuhvatala slične korake u obe analize, uključujući procenu postojanja potencijalnih terapijskih problema na osnovu razmatranja doziranja, farmaceutskog oblika, interakcija lekova, kao i demografskih i kliničkih podataka o pacijentu, način njenog sprovođenja se razlikovao. U Republici Srbiji se ova aktivnost uglavnom vrši ručno, na osnovu pretrage dostupne literature i podataka navedenih na receptu, za razliku od SR Nemačke, gde kompjuterski sistemi zastupljeni u javnim apotekama uobičajeno sadrže komponente koje omogućavaju elektronsku validaciju terapije, kao što je softver za proveru interakcija lekova ili elektronski podaci o leku iz jedinstvene nemačke baze podataka, čime se značajno olakšava identifikacija i rešavanje terapijskih problema. Dodatno, u javnim apotekama u Republici Srbiji nije zastupljena praksa izdavanja kartica korisnika apoteke (*customer card*), već tzv. kartica lojalnosti (*loyalty card*), čime se omogućava ostvarivanje odgovarajućih benefita za korisnike apoteke, ali ne i prikupljanje i dokumentovanje relevantnih podataka u vezi sa njihovim zdravstvenim stanjem. Za razliku od toga, u SR Nemačkoj je dominantno izdavanje kartica korisnika apoteke, koje farmaceutima i farmaceutskim tehničarima omogućavaju prikupljanje relevantnih podataka u vezi sa zdravljem korisnika/pacijenata, kao i njihovo dokumentovanje i praćenje kreiranjem odgovarajućih elektronskih baza, čijim se umrežavanjem sa elektronskim podacima o lekovima dodatno omogućava elektronska validacija terapije.

Sa druge strane, prema regulatornim propisima u Republici Srbiji, samo jedan lek može biti propisan na jedan recept, i propisivač je u obavezi da navede indikaciju (u skladu sa MKB), kao i režim doziranja leka, pored ostalih podataka o propisanom leku. U SR Nemačkoj postoji mogućnost propisivanja više od jednog leka na jedan recept, i propisivač nije u zakonskoj obavezi da navede indikaciju, niti režim doziranja za date

lekove. Čak i kada je režim doziranja naveden, postoji mogućnost da je pogrešan ukoliko je izvršena modifikacija terapije, ali izmena nije sačuvana u kompjuterskom sistemu propisivača. Ovakva praksa dovodi do toga da farmaceuti i farmaceutski tehničari u SR Nemačkoj zavise od samih pacijenata za dobijanje osnovnih podataka potrebnih za procenu adekvatnosti propisane terapije.

Druga značajna razlika u procesu izdavanja lekova u Republici Srbiji i SR Nemačkoj vezana je za funkcionisanje sistema zdravstvenog osiguranja i lanca snabdevanja javnih apoteka. Naime, u Republici Srbiji postoji samo jedan fond obaveznog zdravstvenog osiguranja koji definiše Pozitivnu listu lekova koji se propisuju i izdaju na teret obaveznog zdravstvenog osiguranja, i skladišni kapaciteti javnih apoteka su uobičajeno dovoljno veliki za kreiranje odgovarajuće količine zaliha ovih lekova sa Pozitivne liste, kao i lekova sa režimom izdavanja na recept koji nisu na Pozitivnoj listi. Na osnovu toga se najveći broj lekova pacijentima izdaje direktno, bez potrebe za naknadnim naručivanjem od dobavljača. Dodatno, u Republici Srbiji je na osnovu odgovarajućih zakonskih propisa zabranjen promet lekova putem interneta, kao i njihova isporuka na kućnu adresu nakon naručivanja u apoteci, tako da lek mora biti izdat samom pacijentu ili nekome u njegovo ime. Sa druge strane, u SR Nemačkoj postoji veliki broj fondova zdravstvenog osiguranja koji imaju zaključene ugovore o posebnim povlasticama sa različitim farmaceutskim proizvođačima, i usled velikog broja raličitih lekova koji se propisuju i izdaju na teret sredstava obaveznog zdravstvenog osiguranja, kao i relativno malog skladišnog kapaciteta javnih apoteka, uobičajena je praksa da se lekovi koji trenutno nisu dostupni u zalihama apoteke naručuju za pojedinačnog pacijenta. Nakon toga se vrši njihovo izdavanje direktno pacijentu u apoteci ili isporuka leka na kućnu adresu od strane osobe zaposlene u apoteci koja nije zdravstveni radnik, pošto je ovaj vid isporuke zakonski dozvoljen u SR Nemačkoj, kao i promet lekova putem interneta. Sa tim u vezi, kućna isporuka leka i posledično telefonsko savetovanje (koje se vrši samo kada je neophodno) su identifikovani kao potprocesi karakteristični za proces izdavanja lekova u SR Nemačkoj, sa pratećim potencijalnim rizicima za bezbednost pacijenata.

Dodatno, u Republici Srbiji samo farmaceuti imaju zakonsku mogućnost da samostalno izdaju lekove sa režimom izdavanja na lekarski recept, dok to u SR Nemačkoj imaju i farmaceuti i farmaceutski tehničari, i završna kontrola rada farmaceutskih tehničara od

strane farmaceuta se sprovodi tek nakon što se lek izda pacijentu, uobičajeno na kraju smene, a nekada i na kraju dana. Ovakva situacija ne podrazumeva *a priori* veći rizik, ali predstavlja značajnu razliku koja može uticati na celokupnu bezbednost procesa izdavanja lekova za pacijente.

#### 4.3.2 Komparativna analiza grešaka u procesu izdavanja lekova u javnim apotekama

Sprovođenjem prospektivne systemske analize rizika primenom FMEA metode je identifikovano 30 potencijalnih grešaka u procesu izdavanja lekova u javnim apotekama u Republici Srbiji i 39 u SR Nemačkoj, uz sumu vrednosti dobijenih RPN-ova od 639 i 974, respektivno. Uprkos organizacionim i proceduralnim razlikama u izdavanju lekova između ovih zemalja (opisanim u poglavlju 4.3.1), najkritičniji rizici za bezbednost pacijenata su bili zajednički (tabela 12). Najveći rizik od nastanka propusta u obe zemlje je bio pripisan potencijalnom neuspehu u proceni adekvatnosti propisane terapije za datog pacijenta, uključujući izostanak identifikacije terapijskih problema, pre svega u vezi sa izborom leka, režimom doziranja, farmaceutskim oblikom i interakcijama između lekova (RPN 48 u Republici Srbiji i 45 u SR Nemačkoj), kao i izostanak rešavanja identifikovanih terapijskih problema (RPN 48 i 45). Izdavanje pogrešnog leka, ili leka pogrešne jačine, farmaceutskog oblika ili količine takođe je uočeno kao visoko rizična aktivnost u obe zemlje, pri čemu je kritičnost ovog propusta bila niža u SR Nemačkoj (RPN 40 i 30, respektivno). Sa druge strane, rizik od izostanka prikupljanja i/ili procene kliničkih podataka o pacijentu, takođe je predstavljao jedan od najznačajnijih zajedničkih propusta, a imao je manju kritičnost u Republici Srbiji (RPN 36 i 45). Zajednički propusti su identifikovani i u vezi sa savetovanjem pacijenata, pri čemu je njihova kritičnost bila veća u analizi sprovedenoj u Republici Srbiji, uključujući pružanje nepotpunih/pogrešnih usmenih instrukcija u vezi sa primenom leka (RPN 36 i 20), izostanak usmenog savetovanja pacijenta (RPN 27 i 20), kao i pružanje nepotpunog/pogrešnog pisanog uputstva za primenu leka na spoljašnjem pakovanju (RPN 24 i 20). Rizik koji je bio specifičan za proces izdavanja lekova u SR Nemačkoj podrazumevao je izostanak savetovanja pacijenta kada se vrši isporuka leka na kućnu adresu, kao i neuspeh u odabiru odgovarajućeg leka u skladu sa propisima (ugovor o posebnim povlasticama, 'aut idem', kvota za uvozne lekove itd.), odnosno izostanak

odstupanja od izdavanja odabrane potpune paralele leka u slučaju postojanja farmaceutske dileme.

Tabela 12. Najkritičnije zajedničke greške u izdavanju lekova u javnim apotekama u Republici Srbiji i SR Nemačkoj

Nr	Greška u procesu izdavanja lekova	RPN- Republika Srbija	RPN- SR Nemačka
1	Izostanak procene adekvatnosti propisane terapije za datog pacijenta, pre svega u vezi sa režimom doziranja i interakcijama između lekova	48	45
2	Izostanak rešavanja identifikovanih terapijskih problema	48	45
3	Izdavanje pogrešnog leka, ili leka pogrešne jačine, farmaceutskog oblika ili količine	40	30
4	Izostanak prikupljanja i/ili procene kliničkih podataka o pacijentu	36	45
5	Pružanje pogrešnih usmenih instrukcija u vezi sa primenom leka	36	20

*Napomena.* RPN-Broj prioriteta rizika;

#### 4.3.3 Komparativna analiza uzroka grešaka u procesu izdavanja lekova u javnim apotekama

Analizom sprovedenom u Republici Srbiji je prospektivno identifikovano 19 uzroka potencijalnih grešaka u procesu izdavanja lekova, dok je analizom u SR Nemačkoj definisano 25. Najznačajniji zajednički opšti uzroci grešaka podrazumevali su nedostatak standardizacije procesa izdavanja lekova u javnoj apoteci (nedostatak odgovarajućeg SOP-a), kao i preopterećenje radom i ometanje u radu (učestali telefonski pozivi, visok nivo buke itd.). Najzastupljeniji zajednički specifični uzroci grešaka obuhvatali su nedovoljno farmakoterapijsko znanje i veštine farmaceuta i farmaceutskih tehničara za rešavanje kliničkih problema, zatim nizak stepen interprofesionalne saradnje i neefikasna komunikacija kako sa pacijentima, tako i sa drugim zdravstvenim radnicima, kao i nečitak rukopis lekara i ručnu transkripciju podataka sa recepta u kompjuterski sistem apoteke, odnosno nedostatak elektronskog propisivanja i prenosa recepta do apoteke.

#### 4.3.3 Komparativna analiza posledica grešaka u procesu izdavanja lekova u javnim apotekama

Identifikovane posledice grešaka u izdavanju lekova u javnim apotekama Republike Srbije i SR Nemačke su bile slične, uključujući pre svega rizik za pacijenta u vidu lakšeg do ozbiljnog narušavanja zdravstvenog stanja, potencijalnog dodatnog pružanja usluga zdravstvene zaštite, hospitalizacije ili produženja bolničkog lečenja, i čak smrti ili trajnog invaliditeta, a usled izdavanja neodgovarajućeg leka ili pogrešne primene leka od strane pacijenta. Dodatno, u obe analize je utvrđen potencijalni negativni efekat na sistem u slučaju nastanka greške u izdavanju lekova, koji je u obe zemlje uključivao osporenje recepta pri naplati od strane fonda obaveznog zdravstvenog osiguranja.

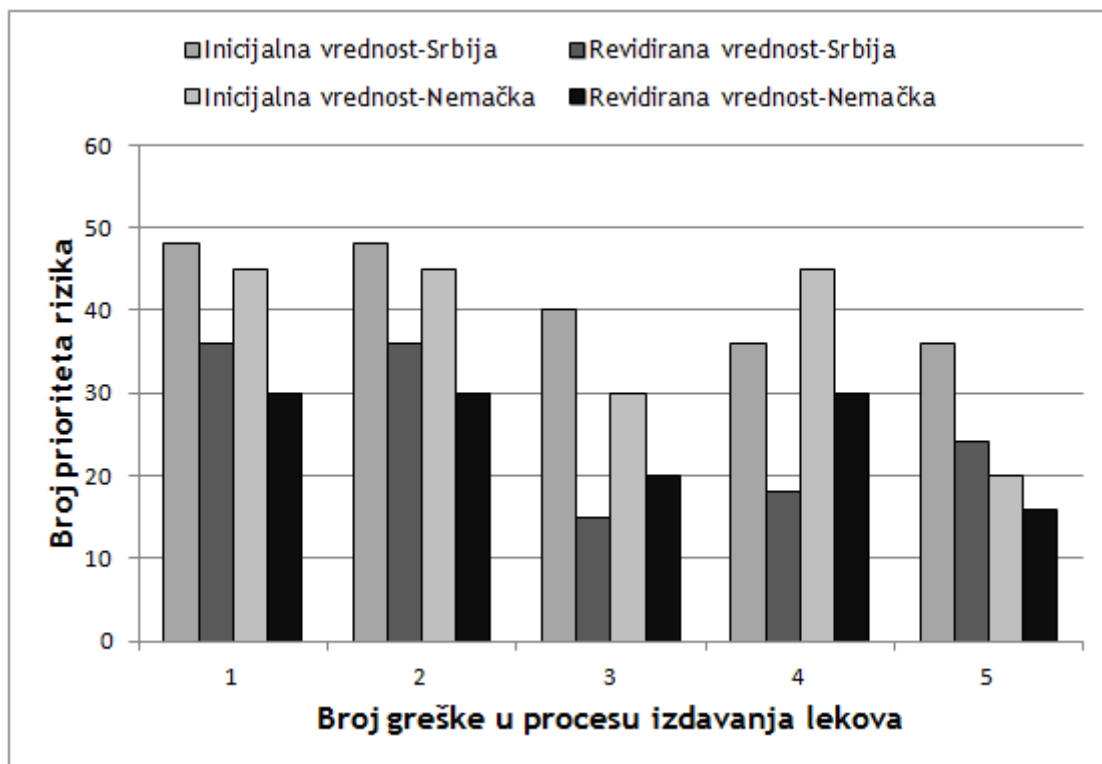
#### 4.3.4 Komparativna analiza korektivnih mera u procesu izdavanja lekova u javnim apotekama

Prospektivnom analizom sprovedenom u Republici Srbiji je identifikovano 11 opštih i specifičnih korektivnih mera u procesu izdavanja lekova, dok je analizom u SR Nemačkoj definisano 19. Najznačajnije zajedničke opšte korektivne mere podrazumevale su standardizaciju procesa izdavanja lekova definisanjem odgovarajućeg SOP-a, kao i smanjenje preopterećenja radom normiranjem i strukturiranjem usluge (definisanjem maksimalnog broja recepata po farmaceutu). Najzastupljenije zajedničke specifične korektivne mere obuhvatale su kontinuiranu edukaciju farmaceuta i farmaceutskih tehničara u oblasti farmakoterapije i pružanja FZZ-a, zatim unapređenje komunikacionih veština u odnosu sa pacijentima i drugim zdravstvenim radnicima sprovođenjem odgovarajućih obuka, kao i uvođenje potpornih informacionih tehnologija za elektronsko propisivanje i prenos recepata do apoteke.

#### 4.3.5 Komparativna analiza smanjenja rizika u procesu izdavanja lekova u javnim apotekama

Ponovnom analizom rizika primenom FMEA metode utvrđen je značajan potencijal za unapređenje procesa bezbednosti pacijenata i u Republici Srbiji i u SR Nemačkoj, od

50.3% i 25.5%, respektivno. Značajna redukcija rizika dobijena je u slučaju svih 5 najkritičnijih grešaka zajedničkih za obe zemlje, što se može videti na slici 6.



Slika 6. Potencijal za smanjenje rizika za najkritičnije zajedničke greške u izdavanju lekova u javnim apotekama u Republici Srbiji i SR Nemačkoj

#### 4.4 Rezultati istraživanja stavova i prakse farmaceuta u vezi sa upravljanjem rizicima u procesu izdavanja lekova u javnoj apoteci u Republici Srbiji

U sprovedenom anketnom istraživanju je od 1134 podeljena upitnika, adekvatno popunjeno i vraćeno 1004, čime je stopa odgovora (*response rate*) iznosila 88.5%. Prikaz socio-demografskih karakteristika učesnika u studiji, kao i karakteristika njihove profesionalne prakse, dat je u tabeli 13. Ispitanici su bili pretežno ženskog pola (N=931, 94.9%), prosečne starosti 40 godina (opseg 21-65 godina) i prosečne dužine radnog staža 12.5 godina (opseg 0.16-43 godine). Više od polovine farmaceuta je bilo zaposleno u javnim apotekama u državnom vlasništvu (N=628, 62.5%), pri čemu su oni bili statistički značajno stariji (U=54564.5;  $p<0.001$ ) i imali statistički značajno duži radni staž (U=48001.5;  $p<0.001$ ) od farmaceuta zaposlenih u javnim apotekama u

privatnom vlasništvu (N=376, 37.5%) (tabela 14). Najveći broj ispitanika (48.3%) vršio je izdavanje lekova u proseku tokom 30-40 sati na nedeljnom nivou, dok je prosečno vreme kontinuiranog izdavanja lekova na dnevnom nivou iznosilo 3 sata, pri čemu je ova vrednost bila statistički značajno veća u slučaju farmaceuta iz privatnih apoteka (U=80501.5; p=0.003) (tabela 14).

Tabela 13. Socio-demografske karakteristike ispitanika, i karakteristike njihove profesionalne prakse

	N*	%
Pol		
Muški	50	5,1
Ženski	931	94,9
Starost (godine)		
≤25	28	2,8
26-35	337	33,6
36-45	309	30,8
46-55	237	23,6
≥56	93	9,3
Medijana [IQR]	40 [17]	
Tip javne apoteke		
Javna apoteka u državnom vlasništvu	628	62,5
Javna apoteka u privatnom vlasništvu	376	37,5
Radni staž (godine)		
≤5	248	24,7
6-10	225	22,4
≥11	530	52,8
Medijana [IQR]	12,5 [17]	
Izdavanje lekova na nedeljnom nivou (sati)		
≤10	47	4,8
11-20	93	9,6
21-30	197	20,3
31-40	469	48,3
41-50	148	15,2
51-60	7	0,7
≥61	11	1,1
Kontinuirano izdavanje lekova na dnevnom nivou (sati)		
Medijana [IQR]	3 [3]	

**Napomena.** IQR=Interkvartilni opseg; \*Ukupan broj odgovora može biti manji od 1004, pošto nisu svi ispitanici odgovorili na svako pitanje;

Tabela 14. Karakteristike farmaceuta iz državnih i privatnih javnih apoteka, i njihovo poređenje

	Farmaceuti u javnim apotekama u državnom vlasništvu	Farmaceuti u javnim apotekama u privatnom vlasništvu	p-vrednost
Pol (N, %)			
Muški	35 (5.7 %)	15 (4.1 %)	0.279*
Ženski	581 (94.3 %)	350 (95.9 %)	
Starost (godine)			
Medijana [IQR]	44 [15]	34 [10]	<0.001**§
Radni staž (godine)			
Medijana [IQR]	16 [15]	5 [9]	<0.001**§
Kontinuirano izdavanje lekova na dnevnom nivou (sati)			
Medijana [IQR]	3 [3]	4 [3.75]	0.003**§

**Napomena.** IQR=Interkvartilni opseg; \*Pearson-ov Chi-kvadrat test; \*\*Mann-Whitney U test; §statistička značajnost za nivo od  $p \leq 0.05$ ;

Više od jedne trećine ispitanika (N=354, 35.4%) izrazilo je mišljenje da je rizik od nastanka grešaka u izdavanju lekova u porastu, pri čemu su farmaceuti iz privatnih apoteka i sa  $\leq 10$  godina radnog staža u statistički značajno većem procentu imali ovakvo mišljenje ( $p < 0.001$  i  $p = 0.005$ , respektivno) (tabela 15). Dodatno, približno 21% ispitanika (N=209) smatrao je da je broj grešaka koje nastaju u izdavanju lekova u porastu, među kojima su farmaceuti iz privatnih apoteka, sa  $\leq 10$  godina radnog staža i mlađi od 35 godina starosti činili statistički značajno veći udeo ( $p < 0.001$ ,  $p = 0.004$  i  $p = 0.028$ , respektivno) (tabela 15).

Približno jedna polovina ispitanika (N=487, 49%) potvrdno je odgovorila na pitanje da li je na njihovom radnom mestu načinjena greška u izdavanju lekova koja nije uočena pre nego što je pacijent napustio apoteku. Prosečan broj ovih incidentnih događaja u proteklih 6 meseci bio je 2 (opseg 1-20), dok je ukupan broj načinjenih propusta prijavljenih od strane svih učesnika u studiji za navedeni vremenski period bio 941.

Stavovi farmaceuta u vezi sa faktorima koji doprinose nastanku grešaka u izdavanju lekova ispitani su primenom trostepene Likertove skale, i rezultati su prikazani u tabeli 16. Najznačajniji uzročni faktori obuhvatali su nečitak rukopis lekara (44.3%), ometanje u radu (telefonski pozivi, pacijenti itd.) (39.2%), preopterećenje radom (37.8%), kao i obavljanje posla od strane samo jednog farmaceuta, umesto dva ili više, odnosno nedovoljan kadar (36.3%).



Tabela 15. Stavovi farmaceuta u vezi sa porastom rizika i broja grešaka u izdavanju lekova u zavisnosti od socio-demografskih karakteristika

	Rizik od nastanka grešaka u izdavanju lekova u porastu		Broj grešaka u izdavanju lekova u porastu	
	N (%)	p-vrednost*	N (%)	p-vrednost*
Pol				
Ženski	323 (34.9%)	0.305	189 (20.7%)	0.058
Muški	21 (42%)		16 (32%)	
Starost				
≤ 35 godina	145 (39.8%)	0.058	90 (25%)	0.028 <sup>§</sup>
≥ 36 godina	209 (32.9%)		119 (19.1%)	
Radni staž				
≤ 10 godina	189 (40%)	0.005 <sup>§</sup>	118 (25.2%)	0.004 <sup>§</sup>
≥ 11 godina	165 (31.4%)		91 (17.7%)	
Tip javne apoteke				
Državna apoteka	175 (28%)	<0.001 <sup>§</sup>	93 (15.1%)	<0.001 <sup>§</sup>
Privatna apoteka	179 (47.7%)		116 (31.4%)	

*Napomena.* \*Pearson-ov Chi-kvadrat test; <sup>§</sup>statistička značajnost za nivo od p≤0.05;

Tabela 16. Stavovi farmaceuta u vezi sa faktorima koji doprinose nastanku grešaka u procesu izdavanja lekova

Faktori rizika za nastanak grešaka u izdavanju lekova	Odgovor		
	Značajno N (%)	Delimično značajno N (%)	Nije značajno N (%)
Nečitak rukopis lekara	435 (44.3%)	464 (47.3%)	83 (8.5%)
Slična zaštićena imena lekova ili vizuelno slična pakovanja	137 (14.2%)	589 (61%)	240 (24.8%)
Postojanje lekova registrovanih pod generičkim imenom	45 (4.7%)	302 (31.6%)	609 (63.7%)
Neadekvatno pakovanje i obeležavanje leka koji se izdaje	127 (13.3%)	466 (48.8%)	362 (37.9%)
Preopterećenje radom	368 (37.8%)	497 (51.1%)	108 (11.1%)
Nezadovoljstvo poslom	147 (15.4%)	446 (46.6%)	364 (38%)
Veliki broj receptata	237 (24.8%)	525 (54.9%)	194 (20.3%)
Obavljanje posla od strane samo jednog farmaceuta, umesto dva ili više (nedovoljan kadar)	350 (36.3%)	484 (50.2%)	131 (13.6%)
Neadekvatni uslovi radne sredine (visok nivo buke, nedovoljno prostrano radno mesto, loše osvetljenje, loše dizajniran kompjuterski softver)	242 (25.1%)	493 (51.1%)	229 (23.8%)
Ometanje u radu (telefonski pozivi, pacijenti)	383 (39.2%)	515 (52.7%)	79 (8.1%)
Nedovoljno vremena za razgovor sa pacijentom	291 (29.9%)	531 (54.5%)	152 (15.6%)

Stavovi farmaceuta istraženi su i u vezi sa potencijalno efikasnim intervencijama za prevenciju nastanka grešaka u procesu izdavanja lekova, primenom trostepene Likertove skale (tabela 17). Brojne korektivne mere su identifikovane kao potencijalno efikasne strategije za smanjenje rizika, od kojih su najznačajnije obuhvatale sprovođenje kontinuirane edukacije farmaceuta, pre svega u vezi sa novo registrovanim lekovima (71%), zatim smanjenje smetnji pri radu farmaceuta (npr. telefonski pozivi) (63.9%), angažovanje više od jednog farmaceuta u smeni (61.9%), posvećivanje više vremena pacijentima i njihovo aktivno uključivanje prilikom izdavanja leka (60.3%), kao i organizovanje edukacija farmaceuta o intervencijama za smanjenje grešaka i upravljanje rizicima (57.8%).

Tabela 17. Stavovi farmaceuta u vezi sa intervencijama za prevenciju nastanka grešaka u procesu izdavanja lekova

Intervencije za prevenciju nastanka grešaka u izdavanju lekova	Odgovor		
	Značajno N (%)	Delimično značajno N (%)	Nije značajno N (%)
Elektronski prenos recepata iz doma zdravlja u apoteku	420 (44%)	396 (41.5%)	139 (14.6%)
Razdvajanje lekova sličnog naziva ili vizuelno sličnog pakovanje prilikom skladištenja	481 (49.9%)	421 (43.7%)	62 (6.4%)
Unapređenje procesa pakovanja i obeležavanja lekova	458 (47.5%)	434 (45%)	73 (7.6%)
Postojanje standardne operativne procedure rada kojom se definiše redosled aktivnosti u procesu izdavanja lekova	425 (44.3%)	410 (42.8%)	124 (12.9%)
Postojanje kontrolnih mehanizama za proveru procesa izdavanja lekova	548 (56.8%)	359 (37.2%)	58 (6%)
Smanjenje radnog opterećenja farmaceuta	553 (56.4%)	383 (39%)	45 (4.6%)
Angažovanje više od jednog farmaceuta u smeni	605 (61.9%)	327 (33.5%)	45 (4.6%)
Stalno unapređenje znanja farmaceuta u vezi sa lekovima, posebno novo registrovanim	689 (71%)	253 (26.1%)	29 (3%)
Smanjenje smetnji pri radu farmaceuta (telefonski pozivi)	621 (63.9%)	318 (32.7%)	33 (3.4%)
Posvećivanje više vremena pacijentima i njihovo aktivno uključivanje prilikom izdavanja leka	586 (60.3%)	346 (35.6%)	40 (4.1%)
Edukacija farmaceuta o intervencijama za smanjenje grešaka i upravljanje rizicima u izdavanju lekova	561 (57.8%)	360 (37.1%)	50 (5.1%)

Primenom Pearson-ovog Chi-kvadrat testa ispitana je povezanost socio-demografskih karakteristika ispitanika sa njihovim stavovima u vezi sa faktorima koji doprinose nastanku grešaka u izdavanju lekova, kao i strategijama za njihovo smanjenje. Postojanje razlika u vezi sa stavovima o značaju uzročnih faktora uočeno je između definisanih grupa u okviru pola (1 faktor), starosti (4 faktora), radnog staža (6 faktora) i tipa javne apoteke (9 faktora) (tabela 18). Ispitanici starosti  $\leq$  od 35 godina, sa  $\leq$  od 10 godina radnog staža i zaposleni u privatnim apotekama su u statistički značajno većem procentu smatrali da su preopterećenje radom ( $p=0.001$ ,  $p<0.001$  i  $p<0.001$ , respektivno), nedovoljno vremena za razgovor sa pacijentom ( $p=0.002$ ,  $p=0.04$  i  $p<0.001$ , respektivno) i ometanje u radu ( $p=0.012$ ,  $p=0.033$  i  $p<0.001$ , respektivno) značajni uzročni faktori za nastanak grešaka. Dodatno, farmaceuti starosti  $\leq$  od 35 godina i sa  $\leq$  od 10 godina radnog staža su u statistički značajno većoj meri iskazali stav da je nečitak rukopis lekara faktor od značaja za nastanak grešaka ( $p=0.022$  i  $p=0.007$ , respektivno), dok su u slučaju nedovoljnog kadra i neadekvatnih uslova radne sredine tog mišljenja bili farmaceuti sa  $\leq$  od 10 godina radnog staža ( $p=0.048$  i  $p=0.03$ , respektivno) i zaposleni u privatnim apotekama ( $p<0.001$  i  $p=0.003$ , respektivno). Pol ispitanika i tip apoteke su značajno uticali na njihov stav o značaju nezadovoljstva poslom, pa su tako učesnici muškog pola i zaposleni u državnim apotekama u statistički značajno većoj meri bili mišljenja da je ovaj faktor značajan ( $p=0.021$  i  $p=0.003$ , respektivno). Dodatno, uočene su razlike između farmaceuta iz državnih i privatnih apoteka u vezi sa percepcijom značaja sličnih zaštićenih imena lekova ili vizuelno sličnih pakovanja, gde su farmaceuti iz državnih apoteka u statistički značajno većem procentu smatrali da je ovaj faktor značajan ( $p=0.026$ ), dok su u vezi sa velikim brojem recepata i postojanjem lekova registrovanih pod generičkim imenom to činili farmaceuti iz privatnih apoteka ( $p=0.004$  i  $p=0.014$ , respektivno).

Kada je reč o stavovima o značaju strategija za sprečavanje nastanka grešaka u procesu izdavanja lekova, postojanje razlika je uočeno između definisanih grupa u okviru pola (4 faktora), starosti (3 faktora), radnog staža (6 faktora) i tipa javne apoteke (4 faktora) (tabela 19). Ispitanici ženskog pola, starosti  $\leq$  od 35 godina, sa  $\leq$  od 10 godina radnog staža i zaposleni u privatnim apotekama su u statistički značajno većem procentu smatrali da je smanjenje radnog opterećenja farmaceuta značajan faktor za smanjenje grešaka u izdavanju lekova ( $p=0.004$ ,  $p=0.018$ ,  $p=0.016$  i  $p=0.001$ , respektivno).

Tabela 18. Povezanost socio-demografskih karakteristika ispitanika sa stavovima u vezi sa faktorima koji doprinose nastanku grešaka u procesu izdavanja lekova

Faktori rizika za nastanak grešaka u izdavanju lekova	Nezavisne promenljive			
	Pol	Starost	Radni staž	Tip javne apoteke
Nečitak rukopis lekara	p=0.409	p=0.022 <sup>§</sup>	p=0.007 <sup>§</sup>	p=0.396
Slična zaštićena imena lekova ili vizuelno slična pakovanja	p=0.795	p=0.890	p=0.712	p=0.026 <sup>§</sup>
Postojanje lekova registrovanih pod generičkim imenom	p=0.578	p=0.256	p=0.694	p=0.014 <sup>§</sup>
Neadekvatno pakovanje i obeležavanje leka koji se izdaje	p=0.12	p=0.207	p=0.346	p=0.454
Preopterećenje radom	p=0.451	p=0.001 <sup>§</sup>	p<0.001 <sup>§</sup>	p<0.001 <sup>§</sup>
Nezadovoljstvo poslom	p=0.021 <sup>§</sup>	p=0.390	p=0.119	p=0.003 <sup>§</sup>
Veliki broj recepata	p=0.59	p=0.269	p=0.296	p=0.004 <sup>§</sup>
Obavljanje posla od strane samo jednog farmaceuta, umesto dva ili više (nedovoljan kadar)	p=0.272	p=0.089	p=0.048 <sup>§</sup>	p<0.001 <sup>§</sup>
Neadekvatni uslovi radne sredine (visok nivo buke, nedovoljno prostrano radno mesto, loše osvetljenje, loše dizajniran kompjuterski softver)	p=0.251	p=0.098	p=0.03 <sup>§</sup>	p=0.003 <sup>§</sup>
Ometanje u radu (telefonski pozivi, pacijenti)	p=0.582	p=0.012 <sup>§</sup>	p=0.033 <sup>§</sup>	p<0.001 <sup>§</sup>
Nedovoljno vremena za razgovor sa pacijentom	p=0.446	p=0.002 <sup>§</sup>	p=0.04 <sup>§</sup>	p<0.001 <sup>§</sup>

**Napomena.** <sup>§</sup>statistička značajnost za nivo od  $p \leq 0.05$ , Pearson-ov Chi-kvadrat test; Grupe za pol - muški/ženski, starost -  $\leq 35$  godina/ $\geq 36$  godina, radni staž -  $\leq 10$  godina/ $\geq 11$  godina i tip javne apoteke - državna apoteka/privatna apoteka;

Dodatno, farmaceutkinje su u statistički značajno većoj meri bile mišljenja da su angažovanje više od jednog farmaceuta ( $p=0.014$ ), stalno unapređenje znanja farmaceuta u vezi sa lekovima ( $p<0.001$ ), kao i edukacija farmaceuta o intervencijama za smanjenje grešaka i upravljanje rizicima u izdavanju lekova ( $p=0.007$ ) značajne strategije za minimizaciju rizika u procesu izdavanja lekova, a u slučaju angažovanja više od jednog farmaceuta su statistički značajno veći udeo činili i ispitanici zaposleni u privatnim apotekama ( $p=0.034$ ). U slučaju značaja postojanja SOP-a kojim se definiše redosled aktivnosti u procesu izdavanja lekova, uočena je razlika između grupa na bazi starosti, radnog staža i tipa javne apoteke, pa su tako farmaceuti starosti  $\geq$  od 36 godina, sa  $\geq$  od 11 godina radnog staža i zaposleni u državnim apotekama u statistički značajno većem procentu izrazili pozitivan stav o značaju ove korektivne mere ( $p=0.035$ ,  $p=0.012$  i  $p=0.001$ , respektivno), dok su u slučaju razdvajanja lekova sličnog naziva ili vizuelno sličnog pakovanja prilikom skladištenja to učinili farmaceuti starosti  $\leq$  od 35 godina i sa  $\leq$  od 10 godina radnog staža ( $p<0.001$  i  $p=0.001$ , respektivno). Dužina radnog staža

uticala je i na stav o unapređenju procesa pakovanja i obeležavanja lekova, pri čemu su farmaceuti sa  $\geq$  od 11 godina radnog staža u statistički značajno većoj meri smatrali da je ova strategija značajna ( $p=0.034$ ), dok su ispitanici sa  $\leq$  od 10 godina radnog staža to činili u slučaju elektronskog prenosa receptata iz doma zdravlja u apoteku ( $p=0.045$ ) i postojanja kontrolnih mehanizama za proveru procesa izdavanja lekova ( $p=0.002$ ), gde su pored ispitanika sa kraćim radnim stažom statistički značajno veći udeo predstavljali i farmaceuti iz privatnih apoteka ( $p=0.046$ ).

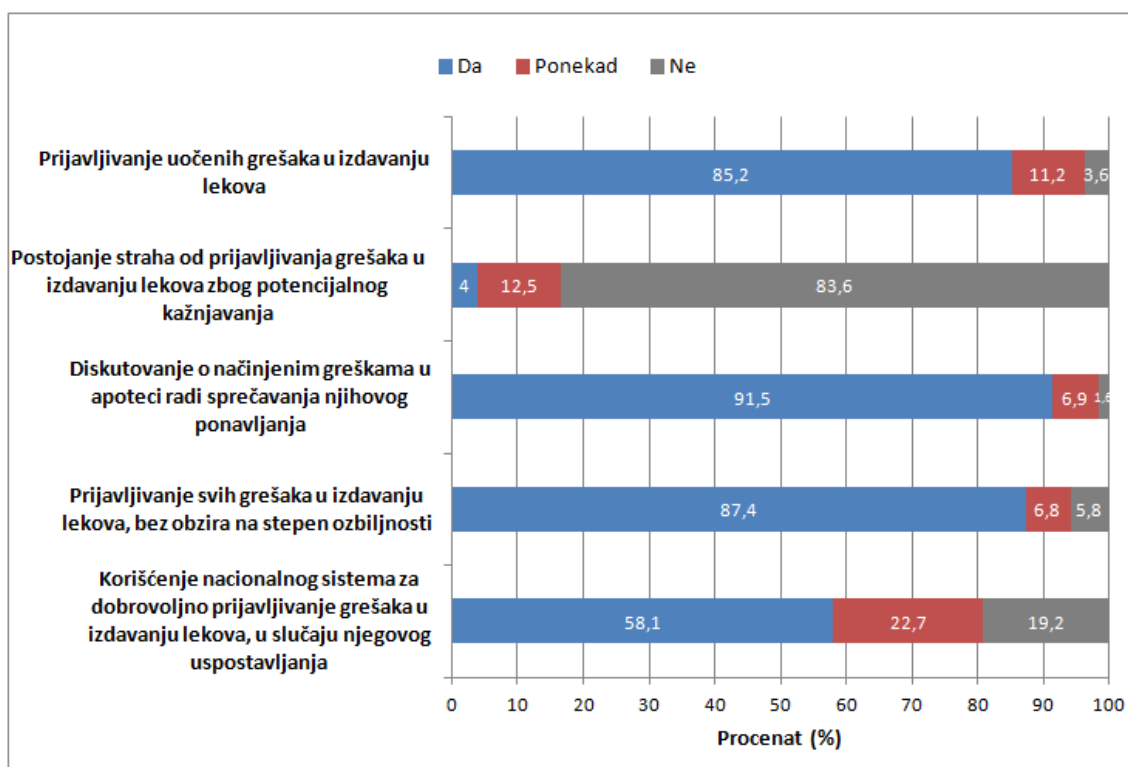
Tabela 19. Povezanost socio-demografskih karakteristika ispitanika sa stavovima u vezi sa strategijama za smanjenje rizika u procesu izdavanja lekova

Intervencije za prevenciju nastanka grešaka u izdavanju lekova	Nezavisne promenljive			
	Pol	Starost	Radni staž	Tip javne apoteke
Elektronski prenos receptata iz doma zdravlja u apoteku	$p=0.159$	$p=0.051$	$p=0.045^{\S}$	$p=0.344$
Razdvajanje lekova sličnog naziva ili vizuelno sličnog pakovanje prilikom skladištenja	$p=0.949$	$p<0.01^{\S}$	$p=0.001^{\S}$	$p=0.259$
Unapređenje procesa pakovanja i obeležavanja lekova	$p=0.057$	$p=0.540$	$p=0.034^{\S}$	$p=0.618$
Postojanje standardne operativne procedure rada kojom se definiše redosled aktivnosti u procesu izdavanja lekova	$p=0.208$	$p=0.035^{\S}$	$p=0.012^{\S}$	$p=0.001^{\S}$
Postojanje kontrolnih mehanizama za proveru procesa izdavanja lekova	$p=0.787$	$p=0.174$	$p=0.002^{\S}$	$p=0.046^{\S}$
Smanjenje radnog opterećenja farmaceuta	$p=0.004^{\S}$	$p=0.018^{\S}$	$p=0.016^{\S}$	$p<0.001^{\S}$
Angažovanje više od jednog farmaceuta u smeni	$p=0.014^{\S}$	$p=0.365$	$p=0.249$	$p=0.034^{\S}$
Stalno unapređenje znanja farmaceuta u vezi sa lekovima, posebno novo registrovanim	$p<0.001^{\S}$	$p=0.707$	$p=0.854$	$p=0.363$
Smanjenje smetnji pri radu farmaceuta (telefonski pozivi)	$p=0.113$	$p=0.724$	$p=0.756$	$p=0.849$
Posvećivanje više vremena pacijentima i njihovo aktivno uključivanje prilikom izdavanja leka	$p=0.224$	$p=0.737$	$p=0.467$	$p=0.648$
Edukacija farmaceuta o intervencijama za smanjenje grešaka i upravljanje rizicima u izdavanju lekova	$p=0.007^{\S}$	$p=0.355$	$p=0.134$	$p=0.485$

**Napomena.** <sup>§</sup>statistička značajnost za nivo od  $p\leq 0.05$ , Pearson-ov Chi-kvadrat test; Grupe za pol - muški/ženski, starost -  $\leq 35$  godina/ $\geq 36$  godina, radni staž -  $\leq 10$  godina/ $\geq 11$  godina i tip javne apoteke - državna apoteka/privatna apoteka;

Ispitana je i praksa farmaceuta u vezi sa prijavljivanjem grešaka nastalih u procesu izdavanja lekova, i prikaz rezultata je dat na slici 7, dok je povezanost socio-demografskih karakteristika i ove prakse istražena primenom Pearson-ovog Chi-kvadrat testa i prikazana u tabeli 20. Većina učesnika u studiji ( $N=833$ , 85.2%) je izjavila da redovno prijavljuje incidentne događaje nastale u toku izdavanja lekova, pri čemu su

farmaceuti mlađi od 35 godina starosti, sa  $\leq$  od 10 godina radnog iskustva i zaposleni u privatnim apotekama činili statistički značajno veći udeo ( $p=0.043$ ,  $p=0.008$  i  $p=0.003$ , respektivno). Dodatno, čak 91.5% ispitanika (N=900) je navelo da se o nastalim greškama otvoreno diskutuje u apotekama gde su zaposleni, radi sprečavanja njihovog ponavljanja, među kojima su farmaceuti zaposleni u privatnim apotekama to izjavili u statistički većem procentu u odnosu na učesnike iz državnih apoteka ( $p<0.001$ ). Iako je većina ispitanika (N=818, 83.6%) izjavila da nema strah od prijavljivanja grešaka zbog potencijalnog kažnjavanja od strane nadređenog, čak 16.5% učesnika (N=161) je priznalo da ima strah ponekad ili uvek. Takođe je ispitan stav farmaceuta u vezi sa neophodnošću prijavljivanja svih tipova nastalih propusta, bez obzira na stepen njihove ozbiljnosti, i veliki udeo ispitanika (N=860, 87.4%) je izrazio pozitivan stav po ovom pitanju. Ipak, samo 58.1% ispitanika (N=561) je izjavilo da bi koristilo nacionalni sistem za dobrovoljno prijavljivanje grešaka u izdavanju lekova, u slučaju njegovog uspostavljanja, pri čemu bi farmaceuti mlađi od 35 godina starosti, sa  $\leq$  od 10 godina radnog iskustva i zaposleni u privatnim apotekama to činili u statistički značajno većem procentu ( $p<0.001$ ,  $p<0.001$  i  $p<0.001$ , respektivno).



Slika 7. Praksa ispitanika u prijavljivanju grešaka u procesu izdavanja lekova

Tabela 20. Povezanost socio-demografskih karakteristika ispitanika i prakse u prijavljivanju grešaka u procesu izdavanja lekova

	Nezavisne promenljive			
	Pol	Starost	Radni staž	Tip javne apoteke
Prijavljivanje uočenih grešaka u izdavanju lekova	p=0.593	p=0.043 <sup>§</sup>	p=0.008 <sup>§</sup>	p=0.003 <sup>§</sup>
Postojanje straha od prijavljivanja grešaka u izdavanju lekova zbog potencijalnog kažnjavanja	p=0.473	p=0.755	p=0.699	p=0.062
Diskutovanje o načinjenim greškama u apoteci radi sprečavanja njihovog ponavljanja	p=0.302	p=0.300	p=0.424	p<0.001 <sup>§</sup>
Prijavljivanje svih grešaka u izdavanju lekova, bez obzira na stepen ozbiljnosti	p=0.317	p=0.190	p=0.358	p=0.893
Korišćenje nacionalnog sistema za dobrovoljno prijavljivanje grešaka u izdavanju lekova, u slučaju njegovog uspostavljanja	p=0.586	p<0.001 <sup>§</sup>	p<0.001 <sup>§</sup>	p<0.001 <sup>§</sup>

**Napomena.** <sup>§</sup>statistička značajnost za nivo od  $p \leq 0.05$ , Pearson-ov Chi-kvadrat test; Grupe za pol - muški/ženski, starost -  $\leq 35$  godina/ $\geq 36$  godina, radni staž -  $\leq 10$  godina/ $\geq 11$  godina i tip javne apoteke - državna apoteka/privatna apoteka;

## 5. Diskusija

Izdavanje lekova, jedna od osnovnih aktivnosti farmaceuta, predstavlja rizičan proces, sklon nastanku grešaka, zbog čega potencijalno može ugroziti bezbednost pacijenata [104] i dovesti do pružanja usluge suboptimalnog kvaliteta [193]. Sa razvojem savremenog pristupa medicinskim greškama, dolazi do sve većeg naglašavanja značaja prospektivne analize rizika, koja omogućava identifikaciju i implementaciju korektivnih mera pre nastanka preventabilnog neželjenog događaja i nanošenja štete pacijentu. U razvijenim zemljama je već započeta primena prospektivnog upravljanja rizicima u određenim procesima u zdravstvenoj zaštiti, uključujući izdavanje lekova. Međutim, ove studije se uglavnom sprovode na sekundarnom i tercijarnom nivou zdravstvene zaštite, dok ih na primarnom nivou gotovo uopšte nema. U skladu sa tim, sprovedene FMEA studije prospektivne sistemske analize rizika u procesu izdavanja lekova u javnim apotekama u Republici Srbiji i SR Nemačkoj pružaju značajan doprinos istraživanjima u ovoj oblasti.

Ove studije su prospektivno identifikovale veliki broj mogućih grešaka kao i potencijalno efikasnih korektivnih mera u procesu izdavanja lekova u javnim apotekama, kako u Republici Srbiji, tako i u SR Nemačkoj. Dodatno, u obe zemlje je uočen značajan potencijal za smanjenje rizika za pacijente u slučaju implementacije predloženih intervencija, čime su dobijena prva saznanja o korisnosti i adekvatnosti FMEA metode za unapređenje bezbednosti pacijenata i kvaliteta farmaceutske usluge u javnim apotekama, odnosno na primarnom nivou zdravstvene zaštite.

Uprkos određenim organizacionim i proceduralnim razlikama u izdavanju lekova u Republici Srbiji i SR Nemačkoj, utvrđena je sličnost između najkritičnijih rizika za bezbednost pacijenata u ovom procesu. Upravo se jedan od najznačajnijih rezultata sprovedenih studija odnosi na identifikaciju potencijalnog neuspeha u proceni adekvatnosti propisane terapije za datog pacijenta, kao najkritičnijeg propusta u izdavanju lekova u obe zemlje. Tokom poslednje decenije dolazi do intenzivne promene fokusa farmaceutske profesije sa isporuke proizvoda na pružanje FZZ-a [103, 194], i farmaceuti imaju sve veću odgovornost za obezbeđenje bezbedne i efikasne primene lekova [195, 196]. Zbog toga je propust u identifikaciji i rešavanju terapijskih problema izuzetno značajan, pošto farmaceuti predstavljaju poslednju barijeru pre izdavanja



neadekvatnog leka pacijentu. Vrednosti RPN-ova pripisane ovom riziku bile su slične u Republici Srbiji i SR Nemačkoj (RPN 48 i 45, respektivno), uprkos uočenim razlikama u načinu sprovođenju ovog koraka u izdavanju lekova, koji je u obe zemlje imao određene prednosti i nedostatke, kao predisponirajuće faktore za nastanak greške. Naime, jedan od osnovnih proceduralnih uzroka propusta u proveri bezbednosti i efikasnosti propisane terapije od strane farmaceuta u Republici Srbiji uključuje to što se ova aktivnost u javnim apotekama vrši ručno, na osnovu pretrage dostupne literature, bez podrške potpornih informacionih tehnologija kao što su elektronska baza podataka o leku ili softver za proveru interakcija lekova, što proces čini vremenski zahtevnim i sklonim nastanku grešaka. Sa druge strane, farmaceuti i farmaceutski tehničari u javnim apotekama u SR Nemačkoj su elektronski podržani za validaciju terapije pacijenta, kako putem jedinstvene nemačke baze podataka o lekovima, tako i pomoću softvera za proveru interakcija lekova u kompjuterskom sistemu apoteka, što smanjuje mogućnost nastanka greške. Međutim, uprkos ovakvoj praksi u SR Nemačkoj, osnovni proceduralni faktor koji predisponira nastanak propusta u ovoj aktivnosti uključuje to da, iako u javnim apotekama ove zemlje postoji mogućnost dokumentovanja zdravstveno-relevantnih podataka o pacijentima kao korisnicima apoteke, izdavanjem tzv. kartice korisnika apoteke, farmaceuti i farmaceutski tehničari zavise od samih pacijenata za dobijanje osnovnih podataka neophodnih za procenu adekvatnosti terapije, pošto prema važećim zakonskim propisima propisivači nisu u obavezi da navedu dijagnozu bolesti niti režim doziranja propisanog leka na receptu. Sa druge strane, iako u javnim apotekama u Republici Srbiji nije zastupljena praksa dokumentovanja podataka o pacijentima/korisnicima apoteke, farmaceuti imaju pristup osnovnim podacima u vezi sa dijagnozom bolesti i propisanim lekom (zaštićeni naziv, jačina, farmaceutski oblik, režim doziranja), koji obavezno moraju biti navedeni na receptu, i na osnovu kojih se, zajedno sa prikupljenim demografskim i kliničkim podacima o pacijentu, vrši procena adekvatnosti terapije.

Dodatno, dobijeni rezultati ukazuju na nedostatak farmakoterapijskog znanja i veština farmaceuta i farmaceutskih tehničara za rešavanje kliničkih problema, kao jedan od najznačajnijih zajedničkih uzroka koji doprinosi neuspehu u proveri adekvatnosti terapije za datog pacijenta u obe zemlje. Ovo je u skladu sa rezultatima drugih studija, gde su ovi faktori identifikovani kao značajne barijere za pružanje FZZ-a [196-200]. U skladu

sa tim, u obe analize je kao jedna od ključnih mera za unapređenje bezbednosti ovog koraka u procesu izdavanja lekova predloženo uvođenje kontinuirane edukacije iz oblasti farmakoterapije. Ova edukativna intervencija se smatra izuzetno efikasnom za unapređenje FZZ-a [201], i u prospektivnoj, randomizovanoj studiji sprovedenoj od strane Currie i sar. je pokazano da su farmaceuti koji su primili odgovarajuću obuku za pružanje FZZ-a imali osam puta veću verovatnoću da identifikuju terapijske probleme, kao i da sprovedu odgovarajuću intervenciju, u odnosu na farmaceute koji su činili kontrolnu grupu [202]. Implementacija ove korektivne mere je naročito značajna u SR Nemačkoj, gde kontinuirana edukacija za farmaceute i farmaceutske tehničare nije obavezna, već se zasniva na njihovom dobrovoljnom učešću, a i gde farmaceutski tehničari imaju zakonsku mogućnost da samostalno vrše izdavanje lekova sa režimom izdavanja na lekarski recept, zbog čega je posebno neophodno unaprediti njihov set veština i znanja potrebnih za ovaj proces.

Limitirana interprofesionalna saradnja kao i neefikasna komunikacija između zdravstvenih radnika su takođe identifikovani kao jedni od najznačajnijih zajedničkih uzroka neuspeha u identifikaciji i rešavanju terapijskih problema tokom izdavanja lekova u Republici Srbiji i SR Nemačkoj. Još je u izveštaju "Ljudski je grešiti: Izgradnja bezbednijeg zdravstvenog sistema" istaknuto da je uspostavljanje timske saradnje i poboljšanje komunikacije između zdravstvenih radnika neophodno za postizanje bezbedne i efikasne isporuke zdravstvene zaštite [10]. U brojnim studijama je pokazano da saradnja lekara i farmaceuta može dovesti do unapređenja terapijskih ishoda za pacijente i povećanja njihove bezbednosti [203-205], i u najznačajnije predložene korektivne mere u obe analize spada sprovođenje zajedničkih edukacija i obuka farmaceuta sa drugim zdravstvenim radnicima, a pre svega lekarima. Ovo je u skladu sa literaturom, gde se ističe da su zajednička interdisciplinarna edukacija u oblasti kliničke farmacije, kao i unapređenje komunikacije i odnosa između lekara i farmaceuta ključni za unapređenje njihove saradnje, a sa ciljem postizanja optimalnog upravljanja terapijom za datog pacijenta [206].

U Republici Srbiji su kao dodatni uzroci ovog rizika u izdavanju lekova identifikovani i nizak stepen motivacije usled nedostatka naknade za pružanje farmaceutskih zdravstvenih usluga, kao i prekomerno oslanjanje farmaceuta na lekare za adekvatnost propisane terapije, što je u skladu sa drugim studijama [197, 207, 208]. Ovo je posledica

toga što su farmaceuti u Republici Srbiji, kao i u velikom broju drugih zemalja, plaćeni po izdatoj jedinici proizvoda u apoteci, a ne pruženoj usluzi, pa je od strane FMEA tima kao predlog intervencije dato uvođenje naknade za pružanje farmaceutskih usluga orijentisanih prema pacijentu, odnosno za identifikovanje i rešavanje terapijskih problema.

Izdavanje pogrešnog leka ili leka pogrešne jačine, farmaceutskog oblika ili količine takođe je identifikovano kao visoko rizičan propust u javnim apotekama u Republici Srbiji i SR Nemačkoj. Ovo je u skladu sa rezultatima studija grešaka u izdavanju lekova, gde ovaj tip incidenta spada među najfrekvencije kako u javnim, tako i u bolničkim apotekama [104, 169]. Iako je vrednost RPN-a dodeljena riziku od izdavanja pogrešnog leka ili leka pogrešne jačine, farmaceutskog oblika ili količine bila kritična u obe sprovedene FMEA analize, ona je bila značajno niža u SR Nemačkoj u odnosu na Republiku Srbiju (RPN 30 i 40, respektivno), što se može pripisati duplim proverama koje se sprovode u javnim apotekama ove zemlje pre krajnjeg izdavanja leka. Ipak, potencijalne katastrofalne posledice za pacijente, visoka učestalost i niska detektabilnost ovog tipa grešaka ukazuju na neophodnost proaktivne implementacije korektivnih mera u javnim apotekama ove zemlje. Tehnikom „oluje ideja“ je u obe analize uočeno da su nečitak rukopis lekara, korišćenje nestandardizovanih skraćenica prilikom propisivanja lekova, kao i nedostatak elektronskog prenosa receptata u apoteku, i posledično ručno sprovođenje transkripcije podataka sa receptata u kompjuterski sistem apoteke, najznačajniji specifični uzroci ovih grešaka. U skladu sa tim, uvođenje elektronskog propisivanja i prenosa receptata iz doma zdravlja u apoteku je u analizama u obe zemlje identifikovano kao potencijalno najefikasnija korektivna mera za smanjenje grešaka u fazama izbora leka i transkripciji podataka sa recepta tokom izdavanja lekova u javnim apotekama. Ovo je u skladu sa drugim istraživanjima, gde je potvrđena efikasnost ove intervencije za unapređenje bezbednosti pacijenata u farmaceutskoj praksi. U kontrolisanoj studiji „pre i posle“ koju su sproveli Moniz i sar., vršena je evaluacija efekata elektronskog prenosa receptata u javne apoteke na greške koje nastaju u izdavanju lekova, i utvrđena je njihova statistički značajno manja učestalost nakon implementacije ove korektivne mere ( $p=0.03$ ) u odnosu na standardni način prenosa štampanog recepta u apoteku preko pacijenta, uz smanjenje grešaka u izdavanju za približno 50% [209]. Takođe, u izveštaju koji je pripremljen za Ministarstvo zdravlja

Velike Britanije, pod naslovom “Pregled potencijalnih benefita od veće primene informacija i tehnologija u zdravstvenoj i socijalnoj zaštiti”, se uvođenje usluge elektronskog propisivanja i prenosa recepata na primarnom nivou zdravstvene zaštite (*Electronic Prescription Service*) navodi kao jedna od četiri prioritete mere čija implementacija može dovesti do značajnih ekonomskih koristi za NHS Velike Britanije, kao i unapređenja kvaliteta usluge i smanjenja broja grešaka u propisivanju i izdavanju lekova [91]. Dodatno, implementacija elektronskog propisivanja i prenosa recepata je identifikovana kao ključna strategija za smanjenje rizika i u FMEA studijama sprovedenim u bolničkim apotekama. Naime, u prospektivnim sistemskim analizama procesa primene hemioterapije i izrade parenteralnih rastvora za pedijatrijsku populaciju, utvrđeno je značajno smanjenje kritičnosti grešaka koje nastaju u procesu transkripcije naloga nakon implementacije elektronskog propisivanja i prenosa recepata u apoteku, uz prosečno smanjenje rizika za 56.3% [167] i 93.7% [161], respektivno.

Uvođenje ove mere još uvek nije sprovedeno u zdravstvenom sistemu u SR Nemačkoj, gde se transkripcija podataka sa ručno pisanih ili štampanih recepata vrši ručno u kompjuterski sistem apoteke, dok je u Republici Srbiji u oktobru 2017. godine otpočela implementacija elektronskih recepata u okviru Integrisanog zdravstvenog informacionog sistema (IZIS) u prvim domovima zdravlja u Beogradu, pri čemu je planirana postepena potpuna zamena papirnih recepata na teritoriji cele zemlje. Ono što je neophodno jeste sprovesti dalja istraživanja u ovoj oblasti, kako bi se dokumentovao značaj ove mere i njen efekat na unapređenje bezbednosti pacijenata i smanjenje grešaka u izdavanju lekova.

Dodatno, u analizi sprovedenoj u Republici Srbiji su lekovi sličnog naziva i/ili vizuelno sličnog pakovanja takođe identifikovani kao značajni faktori koji doprinose nastanku grešaka u izboru odgovarajućeg leka za izdavanje, što je u skladu sa drugim studijama [104, 210]. Incidentni događaji koji uključuju lekove sličnog naziva i/ili vizuelno sličnog pakovanja mogu dovesti do nanošenja ozbiljne štete pacijentu, a zabeležen je i značajan broj smrtnih ishoda kao i finansijskih gubitaka u ovim slučajevima [211]. Kao značajna strategija za proaktivno delovanje, predloženo je razdvajanje ovih lekova prilikom skladištenja, uz uvođenje dodatnih mera opreza, što se predlaže i kao jedna od osnovnih mera u dokumentu Kolaborativnog centra za rešenja za bezbednost pacijenata SZO-a (*WHO Collaborating Centre for Patient Safety Solutions*) [212]. Takođe, u

nekim zemljama kao što je SAD uspostavljena je i saradnja regulatornih tela, organizacija za bezbednost pacijenata i farmaceutskih proizvođača sa ciljem rešavanja ovog problema. Tako na primer Američka agencija za hranu i lekove (FDA) vrši prospektivnu analizu zaštićenih naziva, obeležavanja i dizajna pakovanja lekova pre izdavanja dozvole za njihovo stavljanje u promet, sa ciljem prevencije nastanka propusta [213]. Ova agencija takođe sprovodi i postmarketinško praćenje medicinskih grešaka koje uključuju zaštitni znak lekova, u saradnji sa ISMP, pri čemu se u slučajevima značajnijeg broja prijavljenih zamena lekova usled sličnog naziva i/ili vizuelno sličnog pakovanje zahteva od proizvođača da promeni zaštićen naziv ili izgled pakovanja, ili u manje rizičnim situacijama da naziv modifikuje kombinovanjem malih i velikih slova (npr. naziv Zyprexa® je promenjen u ZyPREXA®) [9].

Zajednički propusti u izdavanju lekova u Republici Srbiji i SR Nemačkoj identifikovani su i u vezi sa savetovanjem pacijenata, pri čemu je njihova kritičnost bila veća u analizi sprovedenoj u Republici Srbiji, uključujući pružanje nepotpunih/pogrešnih usmenih instrukcija u vezi sa primenom leka (RPN 36 i 20), izostanak usmenog savetovanja pacijenta (RPN 27 i 20), kao i pružanje nepotpunog/pogrešnog pisanog uputstva za primenu leka na spoljašnjem pakovanju (RPN 24 i 20). Ovo se može pripisati tome što farmaceuti i farmaceutski tehničari u javnim apotekama u SR Nemačkoj imaju direktan i brz pristup elektronskim podacima o leku, što može biti od presudnog značaja za sprovođenje adekvatnog usmenog i pisanog savetovanja pacijenata u uslovima ograničenog vremena za ovu aktivnost, koje je uočeno u farmaceutskoj praksi obe zemlje. Ipak, visoke vrednosti RPN-ova u obe analize ukazuju na značaj ovog rizika za bezbednost pacijenata u obe zemlje, kao i neophodnost proaktivnog delovanja. Značaj adekvatnog savetovanja pacijenata ističe i Farmaceutski odbor Australije u smernicama za izdavanje lekova, gde se navodi da ova aktivnost predstavlja finalni proces provere da li se odgovarajući lek izdaje pravom pacijentu, kao i da izostanak njenog sprovođenja može značajno da doprinese nastanku grešaka u izdavanju lekova [214].

Jedan od ključnih zajedničkih uzroka ovih tipova propusta u obe analize uključivao je neefikasnu komunikaciju farmaceuta i farmaceutskih tehničara sa pacijentima. Utvrđeno je da tačna, koncizna i jasna usmena i pisana komunikacija sa pacijentima u vezi sa primenom lekova dovodi do povećanja stepena njihove adherence i smanjenja grešaka, čime posledično dolazi do unapređenja kliničkih, ekonomskih i humanističkih ishoda

[215]. U skladu sa tim je u obe FMEA analize kao jedan od osnovnih predloga za smanjenje rizika za nastanak grešaka u savetovanju pacijenata definisano neophodno unapređenje komunikacionih veština farmaceuta i farmaceutskih tehničara organizovanjem odgovarajućih obuka. Ovo je u skladu sa dostupnom literaturom, gde se naglašava neophodnost sprovođenja dugoročnih kontinuiranih kurseva sa ciljem razvoja kompetencija i veština farmaceuta za pravilno savetovanje pacijenata, kao i promene njihove prakse i obrazaca ponašanja u ovom procesu [216-218].

Dodatno, nedovoljno podsticanje aktivnog uključivanja pacijenata u upravljanje terapijom, ili izostanak ove aktivnosti, je u analizi sprovedenoj u SR Nemačkoj identifikovan kao visoko rizičan propust u vezi sa savetovanjem pacijenata (RPN 30). Tokom poslednje decenije se u sve većoj meri naglašava značaj napuštanja paternalističkog pristupa i prelaska na koncept zajedničkog donošenja odluka (*shared decision making*), kao “procesa saradnje koji pacijentima i pružiocima njihove zdravstvene zaštite omogućava donošenje zajedničkih odluka, uzimajući u obzir najbolje moguće dostupne naučne dokaze, kao i vrednosti i preference pacijenata” [219]. U skladu sa uvođenjem pristupa orijentisanosti ka pacijentu (*patient-centred approach*) kao zlatnog standarda u pružanju zdravstvene zaštite [12], menja se i odnos farmaceuta i pacijenata u apoteci, pri čemu pacijent postaje aktivan partner u komunikaciji, sa kojim je neophodno uspostaviti profesionalan odnos, zasnovan na poverenju, otvorenoj komunikaciji i zajedničkom donošenju odluka [216]. Ovi principi se takođe ističu kao preduslovi za pružanje usluga FZZ-a od strane Međunarodne farmaceutske federacije (FIP) [220, 221]. Jedan od osnovnih faktora koji omogućavaju ovakvu praksu u apotekama jeste uspostavljanje komunikacije koja je dvosmerna, zasnovana na razmeni informacija između farmaceuta i pacijenta kao ravnopravnih aktera, kao i postavljanju otvorenih pitanja i uspostavljanju obavezne povratne sprege, odnosno aktivnog uključivanja pacijenta sa ciljem dobijanja povratne informacije o tome kako je shvaćena preneti informacija [216]. Ovo je od posebnog značaja kada je reč o pacijentima sa ograničenim stepenom zdravstvene pismenosti [222]. U skladu sa tim, u analizi sprovedenoj u SR Nemačkoj je kao ključna korektivna mera za smanjenje rizika od paternalističkog pristupa u izdavanju lekova i povećanje aktivnog uključivanja pacijenata tokom njihovog savetovanja, predloženo sprovođenje edukacije farmaceuta i

farmaceutskih tehničara u vezi sa novim pristupom komunikaciji sa pacijentima, čija se neophodnost ističe i u drugim studijama [217, 223].

Još jedan visoko kritičan propust koji je vezan za fazu savetovanja prilikom izdavanja lekova, a identifikovan kao specifičan za farmaceutsku praksu u SR Nemačkoj, uključivao je izostanak savetovanja pacijenta kada se vrši isporuka leka na kućnu adresu (RPN 30). Naime, u javnim apotekama u SR Nemačkoj je učestala situacija da propisanog leka nema u zalihama, usled postojanja velikog broja potpunih paralela različitih farmaceutskih proizvođača koje mogu biti izdate u zavisnosti od fonda zdravstvenog osiguranja pacijenta, kao i limitiranog prostora za skladištenje lekova u okviru apoteka. Usled ovakve situacije se značajan udeo lekova ne može izdati pacijentu u datom trenutku, već se vrši njihovo poručivanje i naknadno izdavanje direktno u apoteci ili, češće, isporukom na kućnu adresu, koja je zakonski dozvoljena u SR Nemačkoj. Ovu aktivnost uobičajeno sprovodi osoba koja nije zdravstveni radnik, i koja ne obavlja proceduru pružanja usmenih i pisanih instrukcija u vezi sa primenom leka prilikom njegove isporuke. U skladu sa tim, jedan od najznačajnijih identifikovanih potencijalnih rizika za bezbednost pacijenta u SR Nemačkoj predstavlja upravo izostanak telefonskog savetovanja ovih pacijenata od strane farmaceuta i farmaceutskih tehničara. Problem indirektno isporuke lekova ističe i Farmaceutski odbor Australije u smernicama za izdavanje lekova, gde se navodi da je ovaj način pružanja farmaceutske usluge suboptimalan, upravo zbog potencijalno kompromitovane komunikacije [214]. Posledično, članovi FMEA tima su u analizi u SR Nemačkoj kao osnovnu meru za smanjenje ovog rizika definisali kreiranje vodiča za sprovođenje savetovanja pacijenta u slučaju isporuke leka na kućnu adresu, kojim bi se postigla standardizacija ovog procesa i unapređenje njegove bezbednosti.

Dodatno, u SR Nemačkoj su u FMEA analizi identifikovani određeni specifični rizici za bezbednost pacijenata koji su u skladu sa karakteristikama nemačkog farmaceutskog zdravstvenog sistema i procesa izdavanja lekova u javnim apotekama. Naime, 2007. godine je u ovoj zemlji izvršena reforma sistema zdravstvenog osiguranja pri čemu je u praksu uvedeno sklapanje tzv. ugovora o posebnim povlasticama između brojnih postojećih fondova obaveznog zdravstvenog osiguranja i različitih farmaceutskih proizvođača. U skladu sa tim, farmaceuti i farmaceutski tehničari su u obavezi da izvrše zamenu većine propisanih lekova odgovarajućom potpunom paralelom, u skladu sa

fondom zdravstvenog osiguranja datog pacijenta, što je dovelo ne samo do povećanja birokratije u javnim apotekama, već i do novih rizika za bezbednost pacijenata [224-226]. U skladu sa tim, 2008. godine je uveden novi alat koji farmaceutima i farmaceutskim tehničarima omogućava da odbiju supstituciju propisanog leka potpunom paralelom u slučaju njene neadekvatnosti za datog pacijenta, izražavanjem tzv. farmaceutskih dilema [186]. Ipak, u FMEA analizi sprovedenoj u SR Nemačkoj je kao jedan od ključnih rizika za bezbednost pacijenata pri izdavanju lekova prospektivno identifikovan izostanak upotrebe ovog alata, odnosno izostanak odstupanja od izdavanja potpune paralele leka u slučaju postojanja farmaceutskih dilema kao što su neadekvatnost farmaceutskog oblika i neophodnost hitnog izdavanja leka, pri čemu potpune paralele nema u zalihama apoteke i neophodno je njeno naručivanje (RPN 36), kao i potencijalno kompromitovana aderenza (RPN 27). U skladu sa tim, standardizovanje procesa izdavanja lekova, podizanje nivoa svesti farmaceuta i farmaceutskih tehničara o značaju procene adekvatnosti potpune paralele koja se izdaje u zavisnosti od fonda zdravstvenog osiguranja (npr. stepen prihvatanja generičke supstitucije od strane pacijenta), kao i unapređenje komunikacije sa pacijentima organizovanjem odgovarajućih obuka, predstavljale su osnovne predložene strategije koje mogu dovesti do proaktivne redukcije ovog tipa propusta.

Najznačajniji zajednički opšti uzroci grešaka, prospektivno identifikovani u FMEA analizama u Republici Srbiji i u SR Nemačkoj, uključivali su nedostatak standardizacije procesa izdavanja lekova, kao i preopterećenje radom farmaceuta i farmaceutskih tehničara i njihovo ometanje u radu (učestali telefonski pozivi, visok nivo buke itd.). U skladu sa tim, jedna od ključnih zajedničkih korektivnih mera obuhvatala je standardizaciju procesa izdavanja lekova u javnim apotekama obe zemlje, definisanjem odgovarajućeg SOP-a. Pod SOP-om se podrazumeva pisana instrukcija koja opisuje kako se sprovodi određena rutinska aktivnost, gde, kada, i od strane koga [227]. Svrha uspostavljanja ovog dokumenta u farmaceutskoj praksi jeste da obezbedi da se operativni procesi karakteristični za javnu apoteku, uključujući izdavanje lekova, vrše tačno i uvek na isti način, čime se postiže unapređenje kvaliteta i uniformnosti usluga koje pružaju farmaceuti i farmaceutski tehničari, zatim eliminisanje operativnih grešaka koje nastaju tokom pružanja usluge, kao i povećanje motivacije zaposlenih sa ciljem boljeg učinka [228]. Značaj postojanja pisane procedure za izdavanje lekova ističe se i u



smernicama Dobre prakse u izdavanju lekova SZO-a, gde se navodi da se upravo standardizacijom ovog procesa može obezbediti detekcija i korekcija grešaka u svim njegovim fazama [101].

Dodatno, kao ključna zajednička korektivna mera za preopterećenje radom zaposlenih u javnim apotekama u Republici Srbiji i SR Nemačkoj, definisano je normiranje i strukturiranje usluge definisanjem maksimalnog broja receptata po farmaceutu, koje je već uvedeno u praksu u nekim zemljama. Na primer, u Australiji je Farmaceutski odbor Novog Južnog Velsa izdao preporuku da farmaceut ne bi trebalo da procesuiraju više od 12-15 receptata po satu, sa ciljem smanjenja verovatnoće nastanka greške [229], što je u skladu sa stavovima koje su iskazali sami farmaceuti u vezi sa maksimalnim bezbednim opterećenjem u izdavanju lekova, koje je u studiji koju su sprovedeli Peterson i sar. iznosilo približno 150 receptata po farmaceutu po radnom danu, odnosno 17 receptata po satu [107]. Dodatno, strategija za proaktivno delovanje na ove tipove sistemskih uzroka grešaka uključuje i definisanje broja zaposlenih prema radnom opterećenju, odnosno broju receptata koji se na dnevnom nivou procesuiraju u apoteci, pa je tako na primer Farmaceutski odbor Australije dao preporuku da je neophodno povećati broj zaposlenih farmaceuta ili farmaceutskih tehničara, ukoliko broj procesuiranih receptata po farmaceutu po danu prelazi 200, kako bi se obezbedilo dovoljno vremena za adekvatno procesuiranje recepta i izdavanje leka u skladu sa standardima i smernicama prakse [214].

Identifikovane posledice grešaka u izdavanju lekova u javnim apotekama Republike Srbije i SR Nemačke su bile slične, uključujući pre svega rizik za pacijenta, ali i potencijalni negativni efekat na sistem u slučaju nastanka propusta. Ipak, članovi FMEA timova su u obe analize prospektivno definisali korektivne mere koje su pokazale značajan potencijal za redukciju datih rizika nakon sprovedene komparativne analize inicijalnog i hipotetički redizajniranog procesa izdavanja lekova, od 50.3% u Republici Srbiji i 25.5% u SR Nemačkoj.

Svakako, rizici koji se pripisuju izdavanju lekova ne mogu biti u potpunosti iskorenjeni, zato što farmaceuti i farmaceutski tehničari, kao i drugi zdravstveni radnici, nekada nisu u mogućnosti da pruže najbolju moguću zdravstvenu zaštitu i čine greške, što je u ljudskoj prirodi. Ipak, kada su u pitanju incidentni događaji u farmaceutskoj praksi, dobijeni rezultati ukazuju na to da FMEA predstavlja validan alat, koji omogućava

definisane efikasne strategije za sistemsko unapređenje i smanjenje rizika za nanošenje preventabilne štete pacijentima u javnim apotekama, odnosno u farmaceutskoj praksi na primarnom nivou zdravstvene zaštite. Efikasnost FMEA metode u unapređenju bezbednosti izdavanja lekova na sekundarnom i tercijarnom nivou zdravstvene zaštite već je potvrđena u brojnim studijama, gde je procenom smanjenja rizika ponovnom primenom FMEA metode nakon hipotetičke i stvarne implementacije predloženih korektivnih mera utvrđeno prosečno smanjenje za 65% [167] i 80.7% [175], respektivno, dok je sprovođenjem opservacione studije “pre i posle” nakon stvarne implementacije predloženih korektivnih mera dobijeno prosečno smanjenje za 29% [169].

Najveće smanjenje kritičnosti za pacijente u FMEA analizi sprovedenoj u Republici Srbiji ostvareno je u vezi sa neuspehom u izdavanju odgovarajućeg leka (smanjenje za 62.5%), zatim neuspehom u proceni adekvatnosti propisane terapije za datog pacijenta, uključujući nepotpuno ili pogrešno prikupljanje i/ili procenu demografskih (smanjenje za 55%) ili kliničkih podataka o pacijentu (smanjenje za 50%), i pogrešnu identifikaciju i/ili korekciju terapijskih problema (smanjenje za 50%), kao i u vezi sa neuspehom u pružanju odgovarajućeg savetovanja pacijenata (smanjenje za 33.3%). Ovakvi rezultati ukazuju na to da potencijalno najefikasnije specifične korektivne mere za proaktivno unapređenje bezbednosti pacijenata u izdavanju lekova, kao i kvaliteta ove farmaceutske usluge u javnim apotekama u Republici Srbiji, uključuju pre svega uvođenje elektronskog propisivanja i prenosa receptata iz domova zdravlja u apoteke, zatim sprovođenje kontinuirane edukacije farmaceuta iz oblasti farmakoterapije i njihovih zajedničkih obuka sa drugim zdravstvenim radnicima, kao i unapređenje komunikacionih veština sa pacijentima organizovanjem odgovarajućih obuka. Sa druge strane, najveće smanjenje kritičnosti za pacijente u FMEA analizi sprovedenoj u SR Nemačkoj ostvareno je u vezi sa izostankom odstupanja od izdavanja potpune paralele leka koja nije adekvatna za datog pacijenta (smanjenje za 55.6%), zatim u vezi sa neuspehom u identifikovanju i/ili rešavanju terapijskih problema, i prikupljanju i/ili proceni demografskih ili kliničkih podataka o pacijentu (opseg smanjenja od 33.5% do 55.6%), kao i u vezi sa neuspehom u izdavanju odgovarajućeg leka usled greške prilikom ručne transkripcije podataka sa recepta (smanjenje za 33.5%). Ovakvi rezultati ukazuju na to da potencijalno najefikasnije specifične korektivne mere za proaktivno

unapređenje bezbednosti pacijenata u izdavanju lekova, kao i kvaliteta ove farmaceutske usluge u javnim apotekama u SR Nemačkoj, uključuju pre svega podizanje nivoa svesti farmaceuta i farmaceutskih tehničara o značaju procene adekvatnosti potpune paralele koja se izdaje u zavisnosti od fonda zdravstvenog osiguranja, zatim uvođenje obavezne kontinuirane edukacije farmaceuta i farmaceutskih tehničara iz oblasti farmakoterapije i njihovih zajedničkih obuka sa drugim zdravstvenim radnicima, kao i uvođenje elektronskog propisivanja i prenosa recepata iz domova zdravlja u apoteke i primenu skenera za bar-kodove u slučaju štampanih recepata.

Upravo ova sposobnost FMEA metode da omogući rangiranje intervencija u skladu sa njihovim potencijalom za smanjenje rizika u vezi sa bezbednošću pacijenata, predstavlja jednu od osnovnih prednosti ovog alata za prospektivnu sistemsku analizu rizika. Ovo je od izuzetnog značaja imajući u vidu da su zdravstveni sistemi često limitiranih resursa. Dodatno, izvršeno rangiranje korektivnih mera dalje pruža mogućnost sprovođenja farmakoekonomske analize kojom bi se izvršila procena njihove troškovne isplativosti, što je bio slučaj u nekim studijama. Na primer, farmakoekonomska evaluacija koju su sproveli De Georgi i sar. sa ciljem identifikacije troškovno-najisplativije strategije za unapređenje bezbednosti pacijenata, zasnivala se na poređenju potencijala predloženih mera za smanjenje kritičnosti propusta, koji je utvrđen primenom FMEA metode, sa predviđenim troškovima za njihovu implementaciju [172]. Ovakav tip analize bi dalje mogao da bude sproveden i u vezi sa rangiranim korektivnim merama definisanim u FMEA analizama u Republici Srbiji i SR Nemačkoj, kao potpora donošenju krajnje odluke o njihovoj implementaciji.

Dodatno, još jedna od značajnih koristi koju pruža FMEA metoda uključuje mogućnost identifikacije i ponovnog razmatranja rezidualnih rizika. U analizi sprovedenoj u Republici Srbiji je uočena samo jedna potencijalna greška u vezi sa kojom nije demonstriran potencijal za smanjenje vrednosti RPN-a, ali je ovaj rezidualni rizik razmotren i prihvaćen konsenzusom kao nekritičan. Takođe, u analizi sprovedenoj u SR Nemačkoj nije uočen potencijal za smanjenje vrednosti RPN-a u slučaju deset potencijalnih grešaka nakon hipotetičke implementacije kombinacije predloženih mera. Ipak, rezidualni rizici u vezi sa najvećim brojem ovih grešaka (devet od deset) su konsenzusom definisani kao prihvatljivi, dok je jedino rezidualni rizik u vezi sa

izostankom savetovanja pacijenata kada se vrši isporuka leka na kućnu adresu smatran nezadovoljavajućim, zbog čega je utvrđena neophodnost definisanja dodatnih korektivnih mera. Dodatno, u obe zemlje su razmatrani i značajni rezidualni rizici u vezi sa kritičnim greškama kod kojih je došlo do smanjenja pridruženih RPN vrednosti, i u obe analize je izvršeno njihovo prihvatanje konsenzusom usled uočenog zadovoljavajućeg smanjenja učestalosti i povećanja detektabilnosti.

Sa druge strane, jedna od osnovnih slabosti FMEA metode obuhvata njenu subjektivnost i potencijalnu nepreciznost u identifikaciji grešaka i kvantifikaciji rizika, usled korišćenja tehnike "oluja ideja" kao glavnog izvora za dobijanje podataka. Ipak, timovi koji su kreirani za potrebe FMEA analiza sprovedenih u Republici Srbiji i SR Nemačkoj su bili adekvatnog sastava, odnosno multidisciplinarni, čime je gorepomenuti nedostatak premošćen. Dodatno, kako jedan od osnovnih ciljeva ovog tipa analize jeste rangiranje potencijalnih grešaka na osnovu kritičnosti koja im se pripisuje, same vrednosti RPN-ova nisu značajne u velikoj meri.

Farmaceuti imaju jedinstvenu ulogu u detekciji i prevenciji medicinskih grešaka koje nastaju u toku primene lekova, a samim tim i u unapređenju kvaliteta farmaceutske zdravstvene delatnosti [89, 90, 193, 230]. Upravo zbog toga je od izuzetnog značaja ispitati njihove stavove u vezi sa upravljanjem rizicima u procesu izdavanja lekova, i sprovedeno anketno istraživanje stavova i uverenja farmaceuta u Republici Srbiji u vezi sa potencijalnim uzrocima grešaka u izdavanju lekova u javnim apotekama, merama za njihovu prevenciju i aktuelnom praksom prijavljivanja incidentnih događaja predstavlja prvo tog tipa u ovoj zemlji.

Više od jedne trećine učesnika (35.4%) u ovoj studiji je izrazilo mišljenje da je rizik od nastanka grešaka u izdavanju lekova u porastu, što je niža vrednost u odnosu na 44.7%, 62% i 82.2% kolega iz Etiopije [139], Saudijske Arabije [138] i Australije [107], respektivno, koje su imale ovakav stav. Dodatno, približno 21% ispitanika smatrao je da je broj grešaka koje nastaju u izdavanju lekova u porastu, pri čemu su i u ovom slučaju farmaceuti koji su učestvovali u sličnim studijama sprovedenim u Etiopiji [139], Saudijskoj Arabiji [138] i Australiji [107] u većem procentu iskazali ovakvo mišljenje (42.6%, 55.5% i 47.1%, respektivno). Ovi rezultati potencijalno ukazuju na veću bezbednost u procesu izdavanja lekova u javnim apotekama u Republici Srbiji. Ipak, značajan je podatak da je čak 49% (N=487) ispitanika pozitivno odgovorilo na pitanje

da li je na njihovom radnom mestu načinjena greška u izdavanju lekova u prethodnih 6 meseci, koja nije uočena pre nego što je pacijent napustio apoteku, pri čemu je prosečan broj ovih događaja bio 2, uz opseg 1-20, i ukupan broj prijavljenih incidentnih događaja za dati vremenski period od 941. Iako su ove vrednosti niže u odnosu na one prijavljene u studiji u Australiji [107], gde je 70.9% (N=134) farmaceuta izrazilo svesnost o načinjenim greškama u proteklih 6 meseci, uz 3 incidentna događaja u proseku, opseg 1-50 i njihov ukupan broj od 498, dobijeni rezultati ukazuju na značajnu samoprijavljenu stopu grešaka i broj neželjenih događaja koji nastaje u izdavanju lekova u javnim apotekama u Republici Srbiji, na koje je neophodno proaktivno delovati.

Brojni uzročni faktori su od strane farmaceuta percepirani kao značajni za nastanak grešaka u izdavanju lekova, pri čemu su nečitak rukopis lekara (44.3%), ometanje u radu (39.2%), preopterećenje radom (37.8%), kao i nedovoljan broj farmaceuta (36.3%) bili najznačajniji. Ovo je u skladu sa prospektivno identifikovanim uzrocima grešaka u FMEA analizi sprovedenoj u Republici Srbiji, kao i rezultatima drugih studija u kojima su ispitani stavovi farmaceuta u vezi sa ovim pitanjem [107, 138, 139]. Dodatno, dobijeni rezultati ukazuju na to da starost i radno iskustvo farmaceuta u Republici Srbiji značajno utiču na stavove o doprinosu navedenih faktora nastanku grešaka, pa su tako ispitanici starosti  $\leq$  od 35 godina i sa  $\leq$  od 10 godina radnog staža u statistički značajno većem procentu smatrali da nečitak rukopis lekara, ometanje u radu, preopterećenje radom i nedovoljno vremena za razgovor sa pacijentom značajno doprinose činjenju propusta tokom izdavanja lekova. Slični rezultati dobijeni su i u studiji koju su sproveli Peterson i sar. [107], gde je utvrđeno da porast dužine radnog staža statistički značajno korelira sa opadanjem percepiranog značaja nečitkog rukopisa lekara ( $p < 0.05$ ) i nedovoljno vremena za savetovanje pacijenta ( $p < 0.05$ ), kao uzročnih faktora. Dodatno, još jedna karakteristika ispitanika koja je značajno uticala na stavove o doprinosu navedenih faktora nastanku grešaka jeste tip apoteke u kojoj su zaposleni, pa su tako farmaceuti u privatnim apotekama u statistički značajno većem procentu smatrali da ometanje u radu, preopterećenje radom, nedovoljno vremena za razgovor sa pacijentom, nedovoljan kadar, neadekvatni uslovi radne sredine i veliki broj recepata značajno doprinose činjenju propusta tokom izdavanja lekova. Ovakvi rezultati ukazuju na to da stariji farmaceuti, sa dužim radnim stažom i zaposleni u državnim apotekama, gde je njihov udeo statistički značajno veći ( $p < 0.001$  i  $p < 0.001$ ), imaju veću sposobnost da

detektuju i koriguju greške u izdavanju lekova upkos prisustvu gorenavedenih faktora. U skladu sa tim, proaktivno delovanje na pomenute uzroke grešaka i sprovođenje specijalizovanih obuka u vezi sa upravljanjem rizicima treba pre svega usmeriti ka mlađim farmaceutima, sa kraćim radnim stažom, koji su u statistički značajno većem broju zaposleni u javnim apotekama u privatnom vlasništvu.

Kada su u pitanju intervencije za sprečavanje nastanka grešaka u procesu izdavanja lekova, brojne korektivne mere su od strane farmaceuta prepoznate kao potencijalno efikasne strategije za smanjenje rizika, od kojih su najznačajnije obuhvatale sprovođenje kontinuirane edukacije farmaceuta (71%), smanjenje smetnji pri radu (npr. telefonski pozivi) (63.9%), angažovanje više od jednog farmaceuta u smeni (61.9%), posvećivanje više vremena pacijentima prilikom izdavanja leka (60.3%), kao i organizovanje edukacija farmaceuta o intervencijama za upravljanje rizicima (57.8%). Ovo je u skladu sa stavovima farmaceuta u Australiji, Saudijskoj Arabiji i Etiopiji u vezi sa ovim pitanjem [107, 138, 139]. I u slučaju korektivnih mera za prevenciju nastanka grešaka u izdavanju lekova je uočeno da određene karakteristike farmaceuta u Republici Srbiji, kao što su starost, dužina radnog staža i tip apoteke, značajno utiču na stavove o njihovoj efikasnosti u proaktivnom smanjenju rizika. Tako su farmaceuti starosti  $\leq$  od 35 godina, sa  $\leq$  od 10 godina radnog staža i zaposleni u privatnim apotekama u značajno većem udelu bili stava da smanjenje radnog opterećenja, uspostavljanje kontrolnih mehanizama za proveru procesa izdavanja lekova i razdvajanje lekova sličnog naziva i/ili vizuelno sličnog pakovanja prilikom skladištenja, predstavljaju značajne strategije za unapređenje bezbednosti pacijenata, dok su farmaceuti starosti  $\geq$  od 36 godina, sa  $\geq$  od 11 godina radnog staža i zaposleni u državnim apotekama to činili u vezi sa definisanjem SOP-a za izdavanje lekova. U skladu sa ovim bi prilikom rangiranja korektivnih mera za implementaciju trebalo razmatrati i tip apoteke, kao i starost i radni staž kao socio-demografske karakteristike zaposlenih farmaceuta, pored njihovog potencijala za smanjenje rizika.

Prijavljivanje grešaka nastalih u javnim apotekama korišćenjem standardizovanih formulara predstavlja jedan od osnovnih mehanizama za učenje o načinjenim propustima. Ipak, u literaturi se uočava značajna praksa neprijavljivanja nastalih incidentnih događaja u ovim zdravstvenim ustanovama [133, 231, 232]. Tako rezultati studije koju su sproveli Varadarajan i sar. [133], a koja je za cilj imala poredjenje

direktne opservacije i prijavljivanja incidenata kao dve metode za detekciju grešaka u izdavanju lekova, ukazuju da je broj grešaka koji je identifikovan direktnom opservacijom 16 puta veći u odnosu na prijavljeni. Zbog toga je od izuzetnog značaja ispitati praksu farmaceuta, kao i njihove stavove u vezi sa prijavljivanjem incidentnih događaja, kako bi se proaktivno delovalo na detektovane barijere. Podatak da je većina farmaceuta u sprovedenoj studiji u Republici Srbiji (85.2%) izjavila da redovno prijavljuje propuste i neželjene događaje nastale u toku izdavanja lekova ukazuje na relativno zadovoljavajuću praksu prijavljivanja u ovoj zemlji. Ipak, ovo nije u potpunosti u skladu sa Izveštajem o kvalitetu zdravstvene zaštite u apotekama [183], gde se od strane velikog broja zdravstvenih ustanova-apoteka uočava značajno nedostajanje podataka u vezi sa pokazateljima bezbednosti koji se obavezno moraju pratiti u farmaceutskoj zdravstvenoj delatnosti prema odgovarajućem Pravilniku [16]. Zbog toga je potrebno dodatno ispitati aktuelnu praksu farmaceuta u prijavljivanju grešaka primenom metode direktne opservacije, kako bi se ostvarila objektivna potvrda dobijenih rezultata. Dodatno, podatak da su farmaceuti mlađi od 35 godina starosti, sa  $\leq$  od 10 godina radnog iskustva i zaposleni u privatnim apotekama u statistički značajno većem procentu izjavili da redovno prijavljuju nastale incidente, ukazuje na neophodnost podizanja nivoa svesti o značaju sprovođenja ove aktivnosti i intenziviranja edukacija koje bi pre svega bile usmerena ka starijim farmaceutima, sa dužim radnim stažom i zaposlenim u državnim apotekama. Dodatno, iako je većina ispitanika (N=818, 83.6%) izjavila da nema strah od prijavljivanja grešaka zbog potencijalnog kažnjavanja od strane nadređenog, čak 16.5% učesnika (N=161) je priznalo da ima strah ponekad ili uvek. Kao glavni uzrok postojanja straha zdravstvenih radnika da prijavljuju nastale propuste navodi se kultura krivljenja, koja se smatra izuzetno zastupljenom u javnim apotekama [233]. Upravo se promena kulture organizacije, od one koja je orijentisana ka krivljenju i kažnjavanju pojedinaca koji načine grešku, ka onoj koja je usmerena ka unapređenju sistema i kompetencija zaposlenih, kao i njihovom stimulisanoj da o greškama javno i otvoreno diskutuju, predstavlja prvi korak u podizanju svesti o značaju prijavljivanja incidenata [234]. U skladu sa tim, dobijeni rezultati ukazuju na neophodnost dalje izgradnje kulture bezbednosti u javnim apotekama u Republici Srbiji. Jedan od potencijalnih načina za njeno postizanje jeste uspostavljanje centralizovanog, nacionalnog sistema za

dobrovoljno prijavljivanje grešaka u izdavanju lekova, koje bi bilo anonimno. Ovim bi se farmaceutima omogućilo da analiziraju incidentne događaje i uče o postojećim slučajevima grešaka i njihovim uzročnim faktorima, što bi posledično moglo da dovede do promene prakse i sprečavanja njihovog ponavljanja u budućnosti [235]. Nacionalni sistemi za prijavljivanje incidentnih događaja u javnim apotekama su već uspostavljeni u brojnim zemljama, uključujući Australiju, SAD, Dansku, Kanadu, Holandiju i Englesku i Vels [232]. Ipak, samo 58.1% ispitanika u Republici Srbiji je izjavilo da bi koristilo nacionalni sistem za dobrovoljno prijavljivanje grešaka u izdavanju lekova, u slučaju njegovog uspostavljanja, pri čemu su farmaceuti mlađi od 35 godina starosti, sa  $\leq$  od 10 godina radnog iskustva i zaposleni u privatnim apotekama u statistički značajno većem procentu izrazili pozitivan stav po ovom pitanju. U skladu sa tim, neophodno je sprovesti prilagođene edukacije sa ciljem podizanja nivoa svesti farmaceuta u Republici Srbiji u vezi sa značajem medicinskih grešaka i njihovog prijavljivanja putem ovakvog sistema po njegovom uspostavljanju, a koje bi bile pre svega usmerene ka starijim farmaceutima, sa dužim radnim stažom i zaposlenim u državnim apotekama, gde je njihov udeo statistički značajno veći.



## 6. Zaključak

Sprovedene FMEA studije prospektivne systemske analize rizika u izdavanju lekova u javnim apotekama u Republici Srbiji i SR Nemačkoj omogućile su identifikaciju velikog broja grešaka i korektivnih mera u obe zemlje. Dodatno, uprkos određenim organizacionim i proceduralnim razlikama u ovom procesu u Republici Srbiji, kao zemlji u razvoju, i SR Nemačkoj, kao razvijenoj zemlji, najkritičniji rizici za bezbednost pacijenata su bili isti. Takođe, u obe analize je uočen značajan potencijal za smanjenje rizika u slučaju implementacije kombinacije predloženih intervencija, što ukazuje na njihovu efikasnost u proaktivnom delovanju na detektovane systemske slabosti i bezbednosne probleme u analiziranim procesima izdavanja lekova.

Dobijeni rezultati predstavljaju prva saznanja o primeni FMEA metode u farmaceutskoj praksi na primarnom nivou zdravstvene zaštite, i obezbeđuju potvrdu koncepta da je ovaj alat prospektivne systemske analize rizika koristan i adekvatan za unapređenje bezbednosti pacijenata i kvaliteta farmaceutske usluge u procesu izdavanja lekova u javnim apotekama, na osnovu čega se podstiče njegova dalja primena u ovim zdravstvenim ustanovama u budućnosti. Takođe, iako dobijena saznanja ne mogu biti u potpunosti primenjena u javnim apotekama drugih zemalja, zbog razlika u sprovođenju izdavanja lekova, navedeni metodološki pristup smanjenju rizika povezanih sa ovim procesom svakako jeste prenosiv.

Dodatno, kvantifikacija potencijala predloženih korektivnih mera za unapređenje bezbednosti pacijenata i njihovo rangiranje u sprovedenim FMEA analizama predstavljaju osnovu za dalju farmakoekonomsku evaluaciju i procenu njihove troškovne-isplativosti, što je od velikog značaja pri donošenju odluke o implementaciji u uslovima limitiranih resursa u zdravstvenim sistemima. U skladu sa tim, prospektivna systemska analiza rizika treba da čini sastavni deo svake strategije za unapređenje bezbednosti pacijenata i kvaliteta zdravstvenih usluga.

Dobijeni rezultati istraživanja stavova farmaceuta u Republici Srbiji u vezi sa upravljanjem incidentima u izdavanju lekova ukazuju na njihovu svesnost o postojećim rizicima vezanim za ovaj proces, kao i aktuelnom nastanku grešaka. Dodatno, identifikovani su najznačajniji uzročni faktori i strategije za prevenciju propusta prema stavu farmaceuta, a koji su u skladu sa rezultatima FMEA analize i koje bi trebalo

implementirati sa ciljem proaktivnog delovanja na sistemske slabosti i sprečavanja nastanka preventabilnih neželjenih događaja pre nanošenja štete pacijentu.

Iako dobijeni rezultati ukazuju na zadovoljavajuću praksu farmaceuta u vezi sa prijavljivanjem grešaka u izdavanju lekova, dalja izgradnja kulture bezbednosti u javnim apotekama, kao i sprovođenje adekvatnih edukacija o medicinskim greškama su neophodni za unapređenje bezbednosti pacijenata i kvaliteta farmaceutske zdravstvene usluge.

## 7. Literatura

1. Beauchamp TL. The 'four principles' approach to health care ethics. *Principles of health care ethics*. 2007;29:3-10.
2. World Health Organization. World alliance for patient safety: forward programme, 2005. World Health Organization: Geneva, 2004. Dostupno na: [http://www.who.int/patientsafety/en/brochure\\_final.pdf](http://www.who.int/patientsafety/en/brochure_final.pdf). Datum poslednjeg pristupa: 05.01.2018.
3. World Health Organization. Patient Safety. Dostupno na: <http://www.who.int/patientsafety/about/en/>. Datum poslednjeg pristupa: 06.01.2018.
4. Committee of Experts on Management of Safety and Quality in Health Care. Glossary of terms related to patient and medication safety. Expert Group on Safe Medication Practices, 2005. Dostupno na: [http://www.who.int/patientsafety/highlights/COE\\_patient\\_and\\_medication\\_safety\\_gl.pdf](http://www.who.int/patientsafety/highlights/COE_patient_and_medication_safety_gl.pdf). Datum poslednjeg pristupa: 05.01.2018.
5. Sousa P, Uva AS, Serranheira F, Nunes C, Leite ES. Estimating the incidence of adverse events in Portuguese hospitals: a contribution to improving quality and patient safety. *BMC health services research*. 2014;14:311.
6. Wilson RM, Runciman WB, Gibberd RW, Harrison BT, Newby L, Hamilton JD. The quality in Australian health care study. *Medical journal of Australia*. 1995;163:458-471.
7. National Patient Safety Agency. Seven steps to patient safety. The full reference guide. 2004. Dostupno na: <http://www.nrls.npsa.nhs.uk/resources/collections/seven-steps-to-patient-safety/?entryid45=59787>. Datum poslednjeg pristupa: 08.01.2018.
8. Gadd MS. Safety Culture: A review of the literature HSL/2002/25.
9. Cohen, Michael Richard, ed. Medication errors. Washington, DC: American Pharmaceutical Association, 2007.
10. Kohn L, Corrigan J, Donaldson M, editors. Institute of Medicine, Committee on Quality of Health Care in America. *To Err is Human: Building a Safer Health System*. Washington, DC: National Academies Press, 2000.
11. Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations. Hospital accreditation standards: standards, intents: HAS. Joint Commission on; 2005.

12. Committee on Health Care Quality in America. Crossing the Quality Chasm. A New Health System for the 21<sup>st</sup> Century. Washington, DC: National Academy Press, 2001.
13. EdX course. HarvardX: PH210x United States Health Policy. Dostupno na: <https://courses.edx.org/courses/HarvardX/PH210x/1T2014/courseware/6638903aa88642388e2ee37c23a86c88/5c5394397d9641419218000160cbade5/>. Datum poslednjeg pristupa 05.01.2018.
14. Strategija za stalno unapređenje kvaliteta zdravstvene zaštite i bezbednosti pacijenata. Službeni glasnik RS 15/2009.
15. Tasić Lj, Marinković V, urednici. Kvalitet u farmaciji-od teorije do prakse. Univerzitet u Beogradu-Farmaceutski fakultet, 2012.
16. Morris KB, Bailey K. Measuring health care quality: An overview of quality measures. Families USA. 2014.
17. Pravilnik o pokazateljima kvaliteta zdravstvene zaštite. Službeni glasnik RS 49/2010.
18. Donabedian A. An introduction to quality assurance in health care. Oxford University Press; 2002.
19. Ameh S, Gómez-Olivé FX, Kahn K, Tollman SM, Klipstein-Grobusch K. Relationships between structure, process and outcome to assess quality of integrated chronic disease management in a rural South African setting: applying a structural equation model. BMC health services research. 2017;17:229.
20. Thomsen LA, Winterstein AG, Søndergaard B, Haugbølle LS, Melander A. Systematic review of the incidence and characteristics of preventable adverse drug events in ambulatory care. Annals of Pharmacotherapy. 2007;41:1411-1426.
21. Wilmer A, Louie K, Dodek P, Wong H, Ayas N. Incidence of medication errors and adverse drug events in the ICU: a systematic review. Quality and Safety in Health Care. 2010;qshc-2008.
22. Nebeker JR, Hurdle JF, Hoffman JM, Roth B, Weir CR, Samore MH. Developing a taxonomy for research in adverse drug events: potholes and signposts. Journal of the American Medical Informatics Association. 2002;9(Supplement\_6):S80-85.
23. Lisby M, Nielsen LP, Brock B, Mainz J. How are medication errors defined? A systematic literature review of definitions and characteristics. International Journal for Quality in Health Care. 2010;22:507-518.

24. Masotti P, McColl MA, Green M. Adverse events experienced by homecare patients: a scoping review of the literature. *International Journal for Quality in Health Care*. 2010;22:115-125.
25. Bates DW, Boyle DL, Vander Vliet MB, Schneider J, Leape L. Relationship between medication errors and adverse drug events. *Journal of general internal medicine*. 1995;10:199-205.
26. McNutt RA, Abrams RI. A model of medical error based on a model of disease: interactions between adverse events, failures, and their errors. *Quality Management in Healthcare*. 2002;10:23-28.
27. Taib IA, McIntosh AS. On the integration and standardization of medication error data: taxonomies, terminologies, causes and contributing factors. *Therapeutic advances in drug safety*. 2010;1:53-63.
28. Runciman W, Hibbert P, Thomson R, Van Der Schaaf T, Sherman H, Lewalle P. Towards an International Classification for Patient Safety: key concepts and terms. *International journal for quality in health care*. 2009;21:18-26.
29. World Health Organization. The Conceptual Framework for the International Classification for Patient Safety (v.1.1). Final Technical Report. World Health Organization: Geneva, 2009. Dostupno na: [http://www.who.int/patientsafety/taxonomy/icps\\_full\\_report.pdf?ua=1](http://www.who.int/patientsafety/taxonomy/icps_full_report.pdf?ua=1). Datum poslednjeg pristupa: 08.01.2018.
30. Thomson R, Lewalle P, Sherman H, Hibbert P, Runciman W, Castro G. Towards an international classification for patient safety: a Delphi survey. *International Journal for Quality in Health Care*. 2009;2:9-17.
31. Aronson JK, Ferner RE. Clarification of terminology in drug safety. *Drug safety*. 2005;28:851-870.
32. Ferner RE, Aronson JK. Clarification of terminology in medication errors. *Drug safety*. 2006;29:1011-1022.
33. Boxwala AA, Dierks M, Keenan M, Jackson S, Hanscom R, Bates DW, Sato L. Organization and representation of patient safety data: current status and issues around generalizability and scalability. *Journal of the American Medical Informatics Association*. 2004;11:468-478.

34. Thomas EJ, Brennan TA. Errors and adverse events in medicine: An overview. In: Vincent C, ed. *Clinical Risk Management: Enhancing Patient Safety*. London: BMJ Publishing, 2001, 31–43.
35. Davies J, Hebert P, Hoffman C, editors. *The Canadian Patient Safety Dictionary*. Calgary: Royal College of Physicians and Surgeons of Canada and Health Canada. 2003. Dostupno na: [http://www.royalcollege.ca/portal/page/portal/rc/common/documents/publications/patient\\_safety\\_dictionary\\_e.pdf](http://www.royalcollege.ca/portal/page/portal/rc/common/documents/publications/patient_safety_dictionary_e.pdf). Datum poslednjeg pristupa 08.01.2018.
36. Spath PL. *Patient Safety Improvement Guidebook*. Forest Grove, OR: Brown-Spath & Associates, 2000.
37. Cooper JB, Gaba DM, Liang B, Woods D, Blum LN. The National Patient Safety Foundation Agenda for Research and Development in Patient Safety. *MedGenMed*. 2(3):E38, 2000.
38. Schmidt HJ. *Health Care Terms*, 3d ed. St. Paul, MN: Tringa Press, 1996.
39. Kaushal R, Bates DW. Computerized physician order entry (CPOE) with clinical decision supports systems (CDSSs). In: *Making Health Care Safer: A Critical Analysis of Patient Safety Practices. Evidence Report/Technology Assessment, Number 43*. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality, 2001.
40. National Coordinating Council for Medication Errors Reporting and Prevention. NCC MERP Taxonomy of Medication Errors. 2004. Dostupno na: <https://www.nccmerp.org/sites/default/files/taxonomy2001-07-31.pdf>. Datum poslednjeg pristupa: 18.01.2018.
41. Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations, editor. *Lexicon: Dictionary of Health Care Terms, Organizations, and Acronyms*. 2nd ed. Oakbrook Terrace: Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations; 1998.
42. Department of Health. *Building a Safer NHS for Patients: Implementing an Organisation with a Memory*. London: DOH, 2002.
43. National Quality Forum. *Serious Reportable Events in Healthcare: A Consensus Report*. Washington, DC: National Quality Forum, 2002.
44. Erickson SM, Wolcott J, Corrigan JM, Aspden P, editors. *Patient safety: achieving a new standard for care*. Washington, DC: National Academies Press; 2003.

45. Institute for Safe Medication Practices (ISMP) Canada. Canadian Medication Incident Reporting and Prevention System. Definitions of Terms. Dostupno na: [www.ismp-canada.org/definitions.htm](http://www.ismp-canada.org/definitions.htm). Datum poslednjeg pristupa: 10.01.2018.
46. Gurwitz JH, Field TS, Avorn J, McCormick D, Jain S, Eckler M, Benser M, Edmondson AC, Bates DW. Incidence and preventability of adverse drug events in nursing homes. *The American journal of medicine*. 2000;109:87-94.
47. Leape LL, Kabacoff A, Berwick DM and Roessner J. Reducing adverse drug events. Breakthrough series Guide Institute for Healthcare Improvement, Boston, 1998, 84-91.
48. Veterans Health Administration National Center for Patient Safety. Glossary of Patient Safety Terms. Dostupno na: <https://www.patientsafety.va.gov/professionals/publications/glossary.asp>. Datum poslednjeg pristupa: 09.01.2018.
49. Ammerman M. *The Root Cause Analysis Handbook*. New York: Quality Resources, 1998.
50. National Audit Office. Department of Health. *A Safer Place for Patients: Learning to improve patient safety*. London: Comptroller and Auditor General (HC 456 Session 2005-2006). 2005.
51. Cohen MR, Smetzer JL. Risk analysis and treatment. In: Cohen MR, ed. *Medication errors*. Washington, DC: American Pharmaceutical Association, 1999.
52. Pharmaceutical Care Network Europe Foundation. *The PCNE Classification V 8.02*. Dostupno na: [http://www.pcne.org/upload/files/230\\_PCNE\\_classification\\_V8-02.pdf](http://www.pcne.org/upload/files/230_PCNE_classification_V8-02.pdf). Datum poslednjeg pristupa: 20.01.2018.
53. Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations (JCAHO). *Sentinel Event Policy And Procedures Revised*. 2002. Dostupno na: <http://www.jcaho.org/accredited+organizations/ambulatory+care/sentinel+events/glossary.htm>. Datum poslednjeg pristupa: 18.01.2018.
54. World Health Organization. *Medication errors: Technical Series on Safer Primary Care*. World Health Organization: Geneva, 2016. Dostupno na: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/252274/1/9789241511643-eng.pdf>. Datum poslednjeg pristupa: 10.01.2018.

55. Brennan TA, Leape LL, Laird NM, Hebert L, Localio AR, Lawthers AG, Newhouse JP, Weiler PC, Hiatt HH. Incidence of adverse events and negligence in hospitalized patients: results of the Harvard Medical Practice Study I. *New England journal of medicine*. 1991;324:370-376.
56. Leape LL, Brennan TA, Laird N, Lawthers AG, Localio AR, Barnes BA, Hebert L, Newhouse JP, Weiler PC, Hiatt H. The nature of adverse events in hospitalized patients: results of the Harvard Medical Practice Study II. *New England journal of medicine*. 1991;324:377-384.
57. Leape LL. Error in medicine. *Journal of the American Medical Association*. 1994;272:1851-1857.
58. Thomas EJ, Studdert DM, Burstin HR, Orav EJ, Zeena T, Williams EJ, Howard KM, Weiler PC, Brennan TA. Incidence and types of adverse events and negligent care in Utah and Colorado. *Medical care*. 2000;38:261-271.
59. Vincent C. *Patient safety*. John Wiley & Sons, 2011.
60. Vincent C, Neale G, Woloshynowych M. Adverse events in British hospitals: preliminary retrospective record review. *Bmj*. 2001;322:517-519.
61. Davis P, Lay-Yee R, Briant R, et al. Adverse events in New Zealand public hospitals I: occurrence and impact. *The New Zealand Medical Journal*. 2002;115:U271.
62. Davis P, Lay-Yee R, Briant R, Ali W, Scott A, Schug S. Adverse events in New Zealand public hospitals II: preventability and clinical context. *The New Zealand Medical Journal (Online)*. 2003;116:1-11.
63. Baker GR, Norton PG, Flintoft V, Blais R, Brown A, Cox J, Etchells E, Ghali WA, Hébert P, Majumdar SR, O'beirne M. The Canadian Adverse Events Study: the incidence of adverse events among hospital patients in Canada. *Canadian medical association journal*. 2004;170:1678-1686.
64. Schiøler T, Lipczak H, Pedersen BL, et al. Incidence of adverse events in hospitals. A retrospective study of medical records. *Ugeskr Laeger* 2001;163:5370-5378.
65. Aranaz-Andrés JM, Aibar-Remón C, Vitaller-Murillo J, Ruiz-López P, Limón-Ramírez R, Terol-García E, ENEAS Work Group. Incidence of adverse events related to health care in Spain: results of the Spanish National Study of Adverse Events. *Journal of Epidemiology & Community Health*. 2008;62:1022-1029.



66. Mendes W, Martins M, Rozenfeld S, Travassos C. The assessment of adverse events in hospitals in Brazil. *International Journal for Quality in Health Care*. 2009;21:279-284.
67. Soop M, Fryksmark U, Köster M, Haglund B. The incidence of adverse events in Swedish hospitals: a retrospective medical record review study. *International journal for quality in health care*. 2009;21:285-291.
68. World Health Organization. WHO Global Patient Safety Challenge: Medication Without Harm. World Health Organization: Geneva, 2017. Dostupno na: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/255263/1/WHO-HIS-SDS-2017.6-eng.pdf?ua=1&ua=1>. Datum poslednjeg pristupa: 10.01.2018.
69. Walsh EK, Hansen CR, Sahm LJ, Kearney PM, Doherty E, Bradley CP. Economic impact of medication error: a systematic review. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*. 2017;26:481-497.
70. Samp JC, Touchette DR, Marinac JS, et al. Economic evaluation of the impact of medication errors reported by U.S. clinical pharmacists. *Pharmacotherapy* 2014;34:350–357.
71. Pinilla J, Murillo C, Carrasco G, Humet C. Case-control analysis of the financial cost of medication errors in hospitalized patients. *The European Journal of Health Economics*. 2006;7:66-71.
72. Lahue BJ, Pyenson B, Iwasaki K, Blumen HE, Forray S, Rothschild JM. National burden of preventable adverse drug events associated with inpatient injectable medications: healthcare and medical professional liability costs. *American health & drug benefits*. 2012;5:1-10.
73. Meissner B, Nelson W, Hicks R, Sikirica V, Gagne J, Schein J. The rate and costs attributable to intravenous patient-controlled analgesia errors. *Hospital Pharmacy*. 2009;44:312-324.
74. Choi I, Lee SM, Flynn L, Kim CM, Lee S, Kim NK, Suh DC. Incidence and treatment costs attributable to medication errors in hospitalized patients. *Research in Social and Administrative Pharmacy*. 2016;12:428-437.
75. Field TS, Gilman BH, Subramanian S, Fuller JC, Bates DW, Gurwitz JH. The costs associated with adverse drug events among older adults in the ambulatory setting. *Medical care*. 2005;43:1171-1176.

76. Hug BL, Keohane C, Seger DL, Yoon C, Bates DW. The costs of adverse drug events in community hospitals. *The joint commission journal on quality and patient safety*. 2012;38:120-126.
77. Hellinger FJ, Encinosa WE. The cost and incidence of prescribing errors among privately insured HIV patients. *Pharmacoeconomics*. 2010;28:23-34.
78. Moura C, Acurcio F, Belo N. Drug–drug interactions associated with length of stay and cost of hospitalization. *Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences* 2009;12: 266–272.
79. Hoonhout LH, de Bruijne MC, Wagner C, Asscheman H, van der Wal G, van Tulder MW. Nature, occurrence and consequences of medication-related adverse events during hospitalization. *Drug safety*. 2010;33:853-864.
80. Ranchon F, Salles G, Späth HM, Schwiertz V, Vantard N, Parat S, Broussais F, You B, Tartas S, Souquet PJ, Dussart C. Chemotherapeutic errors in hospitalised cancer patients: attributable damage and extra costs. *BMC cancer*. 2011;11:478.
81. Harding L, Petrick T. Nursing student medication errors: a retrospective review. *Journal of Nursing Education*. 2008;47:43-47.
82. Aronson JK. Medication errors: definitions and classification. *British journal of clinical pharmacology*. 2009;67:599-604.
83. Kaushal R, Shojania KG, Bates DW. Effects of computerized physician order entry and clinical decision support systems on medication safety: a systematic review. *Archives of internal medicine*. 2003;163:1409-1416.
84. Leape LL, Berwick DM. Five years after To Err Is Human: what have we learned? *Jama*. 2005;293:2384-2390.
85. Chaudhry B, Wang J, Wu S, Maglione M, Mojica W, Roth E, Morton SC, Shekelle PG. Systematic review: impact of health information technology on quality, efficiency, and costs of medical care. *Annals of internal medicine*. 2006;144:742-752.
86. Bates DW, Cullen DJ, Laird N, Petersen LA, Small SD, Servi D, Laffel G, Sweitzer BJ, Shea BF, Hallisey R, Vander Vliet M. Incidence of adverse drug events and potential adverse drug events: implications for prevention. *Jama*. 1995;274:29-34.
87. Senholzi C, Gottlieb J. Pharmacist interventions after implementation of computerized prescriber order entry. *American Journal of Health System Pharmacy*. 2003;60:1880-1882.

88. Leape LL, Cullen DJ, Clapp MD, Burdick E, Demonaco HJ, Erickson JI, Bates DW. Pharmacist participation on physician rounds and adverse drug events in the intensive care unit. *Jama*. 1999;282:267-270.
89. Ashcroft D, Morecroft C, Parker D, Noyce P. Patient safety in community pharmacy: understanding errors and managing risk. London: Royal Pharmaceutical Society of Great Britain, 2005.
90. Shah A. Pharmacy intervention in the medication-use process: the role of pharmacists in improving patient safety. The Hague (Netherlands): International Pharmaceutical Federation, 2009.
91. PricewaterhouseCoopers LL. A review of the potential benefits from the better use of information and technology in Health and Social Care: final report. Department of Health, 2013.
92. Department of Health. Impact Assessment of moving ahead with Electronic Prescription Service (Release 2) and enabling completely electronic prescriptions in primary care. London: Department of Health, 2008.
93. Dean B, Schachter M, Vincent C, Barber N. Causes of prescribing errors in hospital inpatients: a prospective study. *The Lancet*. 2002;359:1373-1378.
94. Sagar V, Thacker N. Challenges of modern day community pharmacy practice. Dostupno na: <http://saffron.pharmabiz.com/article/detnews.asp?articleid=53056&sectionid=50&z=y>. Datum poslednjeg pristupa 20.01.2018.
95. Spencer MG, Smith AP. A multicentre study of dispensing errors in British hospitals. *International Journal of Pharmacy Practice*. 1993;2:142-146.
96. Department of Health. Pharmacy in the Future. Implementing the NHS Plan. London: Department of Health, 2000.
97. Audit Commission. A spoonful of Sugar. Medicines Management in NHS Hospitals. London: Audit Commission, 2001.
98. Neuenschwander M. Limiting or increasing opportunities for errors with dispensing automation. *Hospital pharmacy*. 1996;31:1102-1106.
99. Welsh Assembly Government. Remedies for Success. A Strategy for Pharmacy in Wales. 2002. Dostupno na: <http://www.wales.nhs.uk/documents/PharmacyStrategy.pdf>. Datum poslednjeg pristupa: 18.01.2018.

100. Swanson D. Automated dispensing. An overview of the types of systems available. HOSPITAL PHARMACIST-LONDON-. 2004;11:66-68.
101. World Health Organization. Ensuring good dispensing practices. World Health Organization: Geneva, 2012. Dostupno na: <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s19607en/s19607en.pdf>. Datum poslednjeg pristupa: 15.01.2018.
102. World Health Organization. Promoting Rational Use of Medicines: Core Components - WHO Policy Perspectives on Medicines, No. 005. World Health Organization: Geneva, 2002. Dostupno na: <http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/h3011e/h3011e.pdf>. Datum poslednjeg pristupa: 15.01.2018.
103. The Pharmacy Guild of Australia. Dispensing your prescription medicine: more than sticking a label on a bottle. 2016. Dostupno na: <http://pharm-assist.com.au/wp-content/uploads/2017/04/the-dispensing-process.pdf>. Datum poslednjeg pristupa: 15.01.2018.
104. James KL, Barlow D, McArtney R, Hiom S, Roberts D, Whittlesea C. Incidence, type and causes of dispensing errors: a review of the literature. International journal of pharmacy practice. 2009;17:9-30.
105. Cohen MR, Kilo CM. High-alert medications: Safeguarding against errors. In: Cohen MR, ed. Medication Errors. Washington, DC: American Pharmaceutical Association, 1999.
106. Szeinbach S, Seoane-Vazquez E, Parekh A, Herderick M. Dispensing errors in community pharmacy: perceived influence of sociotechnical factors. International Journal for Quality in Health Care. 2007;19:203-209.
107. Peterson GM, Wu MS, Bergin JK. Pharmacists' attitudes towards dispensing errors: their causes and prevention. Journal of clinical pharmacy and therapeutics. 1999;24:57-71.
108. Wiedenmayer K, Summers RS, Mackie CA, Gous AG, Everard M, Tromp D. Developing pharmacy practice: a focus on patient care. The Hague: WHO-FIP, 2006. <http://www.fip.org/files/fip/publications/DevelopingPharmacyPractice/DevelopingPharmacyPracticeEN.pdf>. Datum poslednjeg pristupa: 18.01.2018.

109. Cheung KC, Bouvy ML, De Smet PA. Medication errors: the importance of safe dispensing. *British journal of clinical pharmacology*. 2009;67:676-680.
110. Knudsen P, Herborg H, Mortensen AR, Knudsen M, Hellebek A. Preventing medication errors in community pharmacy: frequency and seriousness of medication errors. *Quality and safety in Health care*. 2007;16:291-296.
111. Allan EL, Barker KN, Malloy MJ, Heller WM. Dispensing errors and counseling in community practice. *American pharmacy*. 1995;12:25-33.
112. Ashcroft DM, Quinlan P, Blenkinsopp A. Prospective study of the incidence, nature and causes of dispensing errors in community pharmacies. *Pharmacoepidemiology and drug safety*. 2005;14:327-332.
113. Franklin BD, O'grady K. Dispensing errors in community pharmacy: frequency, clinical significance and potential impact of authentication at the point of dispensing. *International Journal of Pharmacy Practice*. 2007;15:273-281.
114. Flynn EA, Dorris NT, Holman GT, Camahan BJ, Barker KN. Medication dispensing errors in community pharmacies: a nationwide study. In *Proceedings of the Human Factors and Ergonomics Society Annual Meeting*. 2002;46:1448-1451.
115. Flynn EA, Barker KN, Carnahan BJ. National observational study of prescription dispensing accuracy and safety in 50 pharmacies. *Journal of the American Pharmaceutical Association (1996)*. 2003;43:191-200.
116. Adedoye D. *Dispensing Errors in an Automated Dispensary: their Incidence and Detection*. London: King's College Hospital NHS Foundation Trust, 2007.
117. Cina JL, Gandhi TK, Churchill W, Fanikos J, McCrea M, Mitton P, Rothschild JM, Featherstone E, Keohane C, Bates DW, Poon EG. How many hospital pharmacy medication dispensing errors go undetected?. *The Joint Commission Journal on Quality and Patient Safety*. 2006;32:73-80.
118. Franklin BD, O'Grady K, Voncina L, Popoola J, Jacklin A. An evaluation of two automated dispensing machines in UK hospital pharmacy. *International Journal of Pharmacy Practice*. 2008;16:47-53.
119. James KL, Barlow D, Burfield R, Hiom S, Roberts D, Whittlesea C. A study of unprevented dispensing incidents in Welsh NHS hospitals. *International Journal of Pharmacy Practice*. 2008;16:175-188.

120. Ambrose PJ, Saya FG, Lovett LT, Tan S, Adams DW, Shane R. Evaluating the accuracy of technicians and pharmacists in checking unit dose medication cassettes. *American Journal of Health-System Pharmacy*. 2002;59:1183-1188.
121. Oswald S, Caldwell R. Dispensing error rate after implementation of an automated pharmacy carousel system. *American Journal of Health-System Pharmacy*. 2007;64.
122. Facchinetti NJ, Campbell GM, Jones DP. Evaluating dispensing error detection rates in a hospital pharmacy. *Medical care*. 1999;37:39-43.
123. Beso A, Franklin BD, Barber N. The frequency and potential causes of dispensing errors in a hospital pharmacy. *Pharmacy World and Science*. 2005;27:182-190.
124. Teagarden JR, Nagle B, Aubert RE, Wasdyke C, Courtney P, Epstein RS. Dispensing Error Rate in a Highly Automated Mail-Service Pharmacy Practice. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*. 2005;25:1629-1635.
125. Chua SS, Wong IC, Edmondson H, Allen C, Chow J, Peacham J, Hill G, Grantham J. A feasibility study for recording of dispensing errors and 'near misses' in four UK primary care pharmacies. *Drug safety*. 2003;26:803-813.
126. Rolland P. Occurrence of dispensing errors and efforts to reduce medication errors at the Central Arkansas Veteran's Healthcare System. *Drug safety*. 2004;27:271-282.
127. Kuo GM, Phillips RL, Graham D, Hickner JM. Medication errors reported by US family physicians and their office staff. *Quality and Safety in Health Care*. 2008;17:286-290.
128. Anacleto TA, Perini E, Rosa MB, César CC. Drug-dispensing errors in the hospital pharmacy. *Clinics*. 2007;62:243-250.
129. Costa LA, Valli C, Alvarenga AP. Medication dispensing errors at a public pediatric hospital. *Revista latino-americana de enfermagem*. 2008;16:812-817.
130. Bohand X, Simon L, Perrier E, Mullot H, Lefeuvre L, Plotton C. Frequency, types, and potential clinical significance of medication-dispensing errors. *Clinics*. 2009;64:11-16.
131. Hoxsie DM, Keller AE, Armstrong EP. Analysis of community pharmacy workflow processes in preventing dispensing errors. *Journal of Pharmacy Practice*. 2006;19:124-130.

132. Flynn EA, Barker KN. Effect of an automated dispensing system on errors in two pharmacies. *Journal of the American Pharmacists Association*. 2006;46:613-615.
133. Varadarajan R, Barker KN, Flynn EA, Thomas RE. Comparison of two error-detection methods in a mail service pharmacy serving health facilities. *Journal of the American Pharmacists Association*. 2008;48:371-382a.
134. Barker S. Dispensing errors: recording, analysis and human error. *PHARMACY MANAGEMENT-PANGBOURNE-*. 2003;19:11-16.
135. Fitzpatrick R, Cooke P, Southall C, Kaudhar K, Waters P. Evaluation of an automated dispensing system in a hospital pharmacy dispensary. *The pharmaceutical journal*. 2005;274.
136. James KL, Barlow D, Burfield R, Morgan C, Roberts D, Way C, Whittlesea C. Impact of automation on the occurrence of unprevented dispensing incidents at Llandough hospital. *International journal of pharmacy practice*. 2007;15:B59.
137. James KL, Barlow D, Hiom S, Roberts D, Whittlesea C. Development and use of the critical incident technique in evaluating causes of dispensing incidents. *International Journal of Pharmacy Practice*. 2008;16:239-249.
138. Al-Arifi MN. Community pharmacists' attitudes toward dispensing errors at community pharmacy setting in Central Saudi Arabia. *Saudi Pharmaceutical Journal*. 2014;22:195-202.
139. Asmelashe Gelayee D, Binega Mekonnen G. Perception of Community Pharmacists towards Dispensing Errors in Community Pharmacy Setting in Gondar Town, Northwest Ethiopia. *BioMed Research International*. 2017.
140. Teinilä T, Grönroos V, Airaksinen M. A system approach to dispensing errors: a national study on perceptions of the Finnish community pharmacists. *Pharmacy world & science*. 2008;30:823-833.
141. Barker KN, Flynn EA, Pepper GA. Observation method of detecting medication errors. *American Journal of Health System Pharmacy*. 2002;59:2314-2316.
142. Roberts DE, Spencer MG, Burfield R, Bowden S. An analysis of dispensing errors in NHS hospitals. *International Journal of Pharmacy Practice*. 2002;10(S1).
143. Noott A, Phipps GC. Monitoring and preliminary analysis of internal dispensing errors within a hospital trust. *Pharmacy World & Science*. 2003;25:A42-43.

144. Bond CA, Raehl CL. Pharmacists' assessment of dispensing errors: risk factors, practice sites, professional functions, and satisfaction. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*. 2001;21:614-626.
145. Johnstone MJ, Kanitsaki O. Clinical risk management and patient safety education for nurses: a critique. *Nurse education today*. 2007;27:185-191.
146. Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. *New England Journal of Medicine*. 2005;353:487-497.
147. World Health Organization. The World Health Report 2003. World Health Organization: Geneva, 2003. Dostupno na: [http://www.who.int/whr/2003/en/whr03\\_en.pdf](http://www.who.int/whr/2003/en/whr03_en.pdf). Datum poslednjeg pristupa: 18.01.2018.
148. Parikh NS, Parker RM, Nurss JR, Baker DW, Williams MV. Shame and health literacy: the unspoken connection. *Patient education and counseling*. 1996;27:33-39.
149. Ngoh LN. Health literacy: a barrier to pharmacist–patient communication and medication adherence. *Journal of the American Pharmacists Association*. 2009;49:e132-149.
150. Hilfiker D. Facing our mistakes. *The New England journal of medicine*. 1984;118-122.
151. Edrees HH, Paine LA, Feroli ER, Wu AW. Health care workers as second victims of medical errors. *Polish Archives of Internal Medicine*. 2011;121:101-108.
152. Leape LL, Bates DW, Cullen DJ, Cooper J, Demonaco HJ, Gallivan T, Hallisey R, Ives J, Laird N, Laffel G, Nemeskal R. Systems analysis of adverse drug events. *Jama*. 1995;274:35-43.
153. Wieman TJ, Wieman EA. A systems approach to error prevention in medicine. *Journal of surgical oncology*. 2004;88:115-121.
154. Reason J. Human error: models and management. *BMJ: British Medical Journal*. 2000;320:768-770.
155. Perneger TV. The Swiss cheese model of safety incidents: are there holes in the metaphor? *BMC health services research*. 2005;5:71.
156. Allard J, Carthey J, Cope J, Pitt M, Woodward S. Medication errors: causes, prevention and reduction. *British journal of haematology*. 2002;116:255-265.



157. Walton M. Creating a “no blame” culture: have we got the balance right? *BMJ Quality & Safety*. Editorials, 163-164.
158. Fyhr A, Ternov S, Ek Å. From a reactive to a proactive safety approach. *Analysis of medication errors in chemotherapy using general failure types*. *European journal of cancer care*. 2017;26.
159. Aspden P, Wolcott JA, Bootman JL, Cronenwett LR. *Preventing medication errors*. Washington, DC: National Academy Press, 2007.
160. Uberoi RS, Gupta U, Sibal A. Root cause analysis in healthcare. *Apollo Medicine*. 2004;1:60-63.
161. Bonnabry P, Cingria L, Sadeghipour F, Ing H, Fonzo-Christe C, Pfister RE. Use of a systematic risk analysis method to improve safety in the production of paediatric parenteral nutrition solutions. *Quality and Safety in Health Care*. 2005;14:93-98.
162. Aspden P, Corrigan JM, Wolcott J, Erickson SM. *Quality Improvement and Proactive Hazard Analysis Models: Deciphering a New Tower of Babel*. Washington, DC: National Academy Press, 2004.
163. Ashley L, Armitage G, Neary M, Hollingsworth G. A practical guide to failure mode and effects analysis in health care: making the most of the team and its meetings. *The Joint Commission Journal on Quality and Patient Safety*. 2010;36:351-358.
164. The Joint Commission. *Medical errors, sentinel events, and accreditation. A report to the Association of Anesthesia Programs Directors*, 2000.
165. DeRosier J, Stalhandske E, Bagian JP, Nudell T. Using health care failure mode and effect analysis™: the VA National Center for Patient Safety’s prospective risk analysis system. *The Joint Commission journal on quality improvement*. 2002;28:248-267.
166. Chiozza ML, Ponzetti C. FMEA: a model for reducing medical errors. *Clinica Chimica Acta*. 2009;404:75-78.
167. Arenas Villafranca JJ, Gomez Sanchez A, Nieto Guindo M, Faus Felipe V. Using failure mode and effects analysis to improve the safety of neonatal parenteral nutrition. *American Journal of Health-System Pharmacy*. 2014;71:1210-1218.
168. Bonnabry P, Cingria L, Ackermann M, Sadeghipour F, Bigler L, Mach N. Use of a prospective risk analysis method to improve the safety of the cancer chemotherapy process. *International Journal for Quality in Health Care*. 2006;18:9-16.

169. Vélez-Díaz-Pallarés M, Delgado-Silveira E, Carretero-Accame ME, et al. Using Healthcare Failure Mode and Effect Analysis to reduce medication errors in the process of drug prescription, validation and dispensing in hospitalised patients. *BMJ Quality&Safety*. 2012;22:42-52.
170. Van Tilburg CM, Leistikow IP, Rademaker CM, Bierings MB, Van Dijk AT. Health care failure mode and effect analysis: a useful proactive risk analysis in a pediatric oncology ward. *Quality and Safety in Health Care*. 2006;15:58-63.
171. Cheng CH, Chou CJ, Wang PC, Lin HY, Kao CL, Su CT. Applying HFMEA to prevent chemotherapy errors. *Journal of medical systems*. 2012;36:1543-1551.
172. De Giorgi I, Fonzo-Christe C, Cingria L, Caredda B, Meyer V, Pfister RE, Bonnabry P. Risk and pharmacoeconomic analyses of the injectable medication process in the paediatric and neonatal intensive care units. *International journal for quality in health care*. 2010;22:170-178.
173. Kunac DL, Reith DM. Identification of priorities for medication safety in neonatal intensive care. *Drug Safety*. 2005;28:251-261.
174. Polovina M, Polovina R, Yenigella M. Analysis of medication delivery errors in medical/surgical unit. In: *IIE Annual Conference. Proceedings. Institute of Industrial Engineers-Publisher*, 2014:194.
175. Cestino D, Crosasso P, Rapellino M, Cestino E, Frulla G. Safety assessment of pharmaceutical distribution in a hospital environment. *Journal of Healthcare Technology and Management*. 2013;1:10-21.
176. Stojkovic T, Marinkovic V, Manser T. Using Prospective Risk Analysis Tools to Improve Safety in Pharmacy Settings: A Systematic Review and Critical Appraisal. *Journal of patient safety*. 2017. doi: 10.1097/PTS.0000000000000403.
177. Institut za javno zdravlje Srbije "Dr Milan Jovanović-Batut". Izveštaj o unapređenju kvaliteta rada u zdravstvenim ustanovama Republike Srbije u 2010. godini. 2011.
178. Institut za javno zdravlje Srbije "Dr Milan Jovanović-Batut". Izveštaj o unapređenju kvaliteta rada u zdravstvenim ustanovama Republike Srbije u 2011. godini. 2012.

179. Institut za javno zdravlje Srbije "Dr Milan Jovanović-Batut". Izveštaj o unapređenju kvaliteta rada u zdravstvenim ustanovama Republike Srbije u 2012. godini. 2013.
180. Institut za javno zdravlje Srbije "Dr Milan Jovanović-Batut". Izveštaj o unapređenju kvaliteta rada u zdravstvenim ustanovama Republike Srbije u 2013. godini. 2014.
181. Institut za javno zdravlje Srbije "Dr Milan Jovanović-Batut". Izveštaj o unapređenju kvaliteta rada u zdravstvenim ustanovama Republike Srbije u 2014. godini. 2015.
182. Institut za javno zdravlje Srbije "Dr Milan Jovanović-Batut". Izveštaj o unapređenju kvaliteta rada u zdravstvenim ustanovama Republike Srbije u 2015. godini. 2016.
183. Institut za javno zdravlje Srbije "Dr Milan Jovanović-Batut". Izveštaj o pokazateljima kvaliteta zdravstvene zaštite-farmaceutska zdravstvena delatnost-apoteka za period I-XII 2013. godine.
184. Pruszydło MG, Quinzler R, Kaltschmidt J, Haefeli WE. Medical problems and risks of switching drugs according to legal requirements of drug discount contracts in Germany. *Deutsche medizinische Wochenschrift* (1946). 2008;133:1423-1428.
185. Gröber-Grätz D, Gulich M. Impact of drug discount contracts on pharmacies and on patients' drug supply. *Journal of Public Health*. 2010;18:583-589.
186. Gradl G, Krieg EM, Schulz M. Evaluation of pharmaceutical concerns in Germany: frequency and potential reasons. *Pharmacy Practice (Granada)*. 2016;14:0-0.
187. Drug Commission of German Pharmacists (AMK), Germany. Numbers and facts [Zahlen und Fakten]. Dostupno na: <https://www.abda.de/themen/arsneimittelsicherheit/amk/zahlen-und-fakten/>. Datum poslednjeg pristupa: 10.01.2018.
188. Institute for Safe Medication Practices Canada. The Systems Approach to Quality Assurance for Pharmacy Practice. A Framework for Mitigating Risk. Module 2: Conducting an FMEA. Alberta College of Pharmacists. Dostupno na: [https://albertacollegeofpharmacists.adobeconnect.com/\\_a1020205442/fmea2](https://albertacollegeofpharmacists.adobeconnect.com/_a1020205442/fmea2). Datum poslednjeg pristupa: 13.01.2018.

189. Krejcie RV, Morgan DW. Determining sample size for research activities. *Educational and psychological measurement*. 1970;30:607-610.
190. Sakpal T. Sample size estimation in clinical trial. *Perspectives in clinical research*. 2010;1:67-67.
191. Uredba o planu mreže zdravstvenih ustanova. Službeni glasnik RS 42/2006, 119/2007, 84/2008, 71/2009, 85/2009, 24/2010, 6/2012, 37/2012, 8/2014 i 92/2015.
192. Republički fond za zdravstveno osiguranje. Spisak privatnih apoteka i njihovih ogranaka sa kojim je RFZO sklopio ugovore. 29.02.2016.
193. American Society of Health-System Pharmacists. The Pharmacist's Role in Quality Improvement. Dostupno na: <http://pharma-smart.com/wp-content/uploads/2015/03/ASHP-The-Pharmacists-Role-in-Quality-Improvement.pdf>. Datum poslednjeg pristupa: 20.01.2018.
194. Pizzi LT, Menz JM, Graber GR, Suh DC. From product dispensing to patient care: the role of the pharmacist in providing pharmaceutical care as part of an integrated disease management approach. *Disease Management*. 2001;4:143-154.
195. Smith WE. Role of a pharmacist in improving rational drug therapy as part of the patient care team. *Drug Intelligence*. 1967;1:244-249.
196. Mohamed SS, Mahmoud AA. Barriers for implementation of pharmaceutical care practice in community pharmacies in Sudan. *Khartoum Medical Journal*. 2016;7:921-931.
197. Dunlop JA, Shaw JP. Community pharmacists' perspectives on pharmaceutical care implementation in New Zealand. *Pharmacy world & science*. 2002;24:224-230.
198. Mehralian G, Rangchian M, Javadi A, Peiravian F. Investigation on barriers to pharmaceutical care in community pharmacies: a structural equation model. *International journal of clinical pharmacy*. 2014;36:1087-1094.
199. Al-Arifi MN, Al-Dhuwaili AA, Gubara OA, Al-Omar HA, Al-Sultan MS, Saeed RI. Pharmacists' understanding and attitudes towards pharmaceutical care in Saudi Arabia. *Saudi Pharmaceutical Journal*. 2007;15:146.
200. Uema SA, Vega EM, Armando PD, Fontana D. Barriers to pharmaceutical care in Argentina. *Pharmacy World & Science*. 2008;30:211-215.
201. Schneider PJ, Sill BE. Education and training to provide pharmaceutical care. *International Pharmacy Journal*. 1995;9:156-160.

202. Currie JD, Chrischilles EA, Kuehl AK, Buser RA. Effect of a training program on community pharmacists' detection of and intervention in drug-related problems. *Journal of the American Pharmaceutical Association* (1996). 1997;37:182-191.
203. Doucette WR, McDonough RP, Klepser D, McCarthy R. Comprehensive medication therapy management: identifying and resolving drug-related issues in a community pharmacy. *Clinical therapeutics*. 2005;27:1104-1111.
204. Dolovich L, Kaczorowski J, Howard M, Rodriguez MC, Gaebel K, Haq M. Cardiovascular outcomes of a pharmaceutical care program integrated into family practices. *The Canadian Journal of Clinical Pharmacology*. 2007;14:e116.
205. Gilbert A, Roughead E, Beilby J, Mott K, Barratt J. Collaborative medication management services: improving patient care. *Medical Journal of Australia*. 2002;177:189-192.
206. Rigby D. Collaboration between doctors and pharmacists in the community. *Australian Prescriber*. 2010;33:191-193.
207. Mil JW, Boer WO, Tromp TH. European barriers to the implementation of pharmaceutical care. *International Journal of Pharmacy Practice*. 2001;9:163-168.
208. Ghazal R, Hassan NA, Ghaleb O, Ahdab A, Saliem II. Barriers to the implementation of Pharmaceutical Care into the UAE community pharmacies. *IOSR Journal of Pharmacy*. 2014;4:68-74.
209. Moniz TT, Seger AC, Keohane CA, Seger DL, Bates DW, Rothschild JM. Addition of electronic prescription transmission to computerized prescriber order entry: Effect on dispensing errors in community pharmacies. *American Journal of Health-System Pharmacy*. 2011;68:158-163.
210. Emmerton LM, Rizk MF. Look-alike and sound-alike medicines: risks and 'solutions'. *International journal of clinical pharmacy*. 2012;34:4-8.
211. Berman A. Reducing medication errors through naming, labeling, and packaging. *Journal of medical systems*. 2004;28:9-29.
212. Abdellatif A, Bagian JP, Barajas ER, Cohen M, Cousins D, Denham CR, Essinger K, Gegelashvili G, Glenister H, Hoffman C, Horvath D. Look-Alike, Sound-Alike Medication Names. *Joint Commission Journal on Quality and Patient Safety*. 2007;33:430-433.

213. U.S. Food & Drug Administration. Medication Errors Related to Drugs. Dostupno na: <https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/MedicationErrors/>. Datum poslednjeg pristupa: 20.01.2018.
214. Pharmacy Board of Australia. Guidelines for dispensing of medicines. 2015. Dostupno na: <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s17807en/s17807en.pdf>. Datum poslednjeg pristupa: 18.01.2018.
215. National Association of Boards of Pharmacy. Pharmacist Communication Shown to Increase Medication Adherence and Reduce Errors. 2010. Dostupno na: <https://nabp.pharmacy/pharmacist-communication-shown-to-increase-medication-adherence-and-reduce-errors/>. Datum poslednjeg pristupa: 20.01.2018.
216. Airaksinen M. The Role of communication skills: developing patient centred practice in community pharmacies. *The Chronic Ill.* 2004;8:10-14.
217. Kansanaho H, Pietilä K, Airaksinen M. Can a long-term continuing education course in patient counselling promote a change in the practice of Finnish community pharmacists? *International journal of pharmacy practice.* 2003;11:153-160.
218. Lilja J, Larsson S, Hamilton D, Issakainen J. Empathy as a communication strategy in the pharmacy—a study based on cognitive and behavioural analysis. *International Journal of Pharmacy Practice.* 2000;8:176-187.
219. Derruelle D. A new approach to shared decision making. 2017. Dostupno na: <https://www.kevinmd.com/blog/2017/11/new-approach-shared-decision-making.html>. Datum poslednjeg pristupa: 20.01.2018.
220. The International Pharmaceutical Federation (FIP). The role of the pharmacist in encouraging adherence to long-term treatments. FIP Statement of Professional Standards. 2003. Dostupno na: [http://www.fip.org/www/uploads/database\\_file.php?id=217&table\\_id=](http://www.fip.org/www/uploads/database_file.php?id=217&table_id=). Datum poslednjeg pristupa: 21.01.2018.
221. The International Pharmaceutical Federation (FIP). Responsible Self-Medication. Joint Statement by The International Pharmaceutical Federation (FIP) and The World Self Medication Industry (WSMI). Dostupno na: [http://www.fip.org/www/uploads/database\\_file.php?id=241&table\\_id=](http://www.fip.org/www/uploads/database_file.php?id=241&table_id=). Datum poslednjeg pristupa: 21.01.2018.

222. Brown L. Low health literacy: What pharmacists can do to help. *Journal of the American Pharmacists Association*. 2006;46:4-11.
223. Katajavuori N, Valtonen S, Pietilä K, Pekkonen O, Lindblom-Yläne S, Airaksinen M. Myths behind patient counselling: a patient counselling study of non-prescription medicines in Finland. *Journal of Social and Administrative Pharmacy*. 2002;19:129-136.
- 224.. Kostev K, May U, Hog D, et al. Adherence in tamoxifen therapy after conversion to a rebate pharmaceutical in breast cancer patients in Germany. *International journal of clinical pharmacology and therapeutics*. 2013;51:969-975.
225. Kostev K, Fuchs S, Bauer C, May U. The negative impact of rebate contracts on the health care of patients with depression in Germany. *International journal of clinical pharmacology and therapeutics*. 2011;49:397-402.
226. Weissenfeld J, Lungen M, Stock S, Drabik A, Gerber A. Substitution of theophylline slow-release formulations according to the rebate contracts in the German statutory health insurance. *Arzneimittelforschung*. 2009;59:476-481.
227. The Pharmaceutical Society of Ireland. Standard Operating Procedures (SOPs). 2016. Dostupno na: <http://www.thepsi.ie/gns/inspection-enforcement/inspections/InspectorsAdvice/SOPs.aspx>. Datum poslednjeg pristupa: 20.01.2018.
228. An overview of standard operating procedures (SOPs). Dostupno na: <http://iaphl.org/wp-content/uploads/2016/05/Standard-Operating-Procedures-for-Pharmaceutical-Care-Delivery-in-Health-Facilities.pdf>. Datum poslednjeg pristupa: 20.01.2018.
229. The Pharmacy Board of New South Wales. Pharmacist workload-a discussion paper. *Pharmacy Board of New South Wales Bulletin*, 1996.
230. Mangino PD. Role of the pharmacist in reducing medication errors. *Journal of surgical oncology*. 2004;88:189-194.
231. Kelly WN. Medication errors: Lessons learned and actions needed. *Professional safety*. 2004;49:35.
232. Ashcroft DM, Morecroft C, Parker D, Noyce PR. Likelihood of reporting adverse events in community pharmacy: an experimental study. *Quality and Safety in Health Care*. 2006;15:48-52.

233. Boyle TA, Mahaffey T, MacKinnon NJ, Deal H, Hallstrom LK, Morgan H. Determinants of medication incident reporting, recovery, and learning in community pharmacies: a conceptual model. *Research in Social and Administrative Pharmacy*. 2011;7:93-107.
234. Stump LS. Re-engineering the medication error-reporting process: removing the blame and improving the system. *American Journal of Health-System Pharmacy*. 2000;57:S10.
235. Institute for Safe Medication Practices (ISMP) Canada. Medication safety in community pharmacies. 2010. Dostupno na:  
[https://www.ismp-canada.org/download/PharmacyConnection/PC\\_2010-0708-MedicationSafetyinCommunityPharmacies.pdf](https://www.ismp-canada.org/download/PharmacyConnection/PC_2010-0708-MedicationSafetyinCommunityPharmacies.pdf). Datum poslednjeg pristupa: 20.01.2018.



## 8. Prilozi

Prilog 1. Upitnik za ispitivanje stavova farmaceuta u vezi sa upravljanjem rizicima u procesu izdavanja lekova u javnoj apoteci

1. Pol	M	Ž
2. Koliko imate godina?	_____	
3. Koliko imate ukupno godina radnog staža u apotekarskoj praksi?	_____	
4. Tip ustanove u kojoj ste zaposleni:	<input type="checkbox"/> Apoteka u državnom vlasništvu <input type="checkbox"/> Apoteka u privatnom vlasništvu	
5. Koliko sati <b>nedeljno</b> u proseku vršite izdavanje lekova?	<input type="checkbox"/> ≤10h <input type="checkbox"/> 10-20h <input type="checkbox"/> 20-30h <input type="checkbox"/> 30-40h <input type="checkbox"/> 40-50h <input type="checkbox"/> 50-60h <input type="checkbox"/> ≥60h	
6. Koliko sati <b>dnevno</b> u proseku vršite izdavanje lekova (u kontinuitetu, bez pauze)?	_____	

### I STAVOVI I UVERENJA FARMACEUTA U VEZI SA UZROCIMA GREŠAKA U PROCESU IZDAVANJA LEKOVA

7. Da li smatrate da je **rizik** od činjenja grešaka prilikom izdavanja lekova u farmaceutskoj praksi u porastu?

da                       ne

8. Da li smatrate da je **broj načinjenih grešaka** u procesu izdavanja lekova u porastu?

da                       ne

9. U kojoj meri su, po Vašem mišljenju, navedeni faktori povezani sa **nastankom** grešaka prilikom izdavanja lekova? Označite polje koje najbolje opisuje stepen povezanosti.

Faktor rizika za nastanak grešaka u izdavanju lekova	Nije povezano	Delimično povezano	U potpunosti povezano
Nečitak rukopis lekara	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Slična zaštićena imena lekova	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Postojanje lekova registrovanih pod generičkim imenom	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Neadekvatno popunjavanje dela recepta koje obavlja farmaceut	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Neadekvatno pakovanje i obeležavanje leka koji se izdaje	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Preopterećenje radom	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Nezadovoljstvo poslom	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Veliki broj receptata	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Obavljanje posla od strane samo jednog farmaceuta, umesto dva ili više	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Neadekvatni uslovi radne sredine (visok nivo buke, nedovoljno prostrano radno mesto, loše osvetljenje, loše dizajniran	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

kompjuterski softver)			
Ometanje u radu (telefonski pozivi, pacijenti..)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Nedovoljno vremena za razgovor sa pacijentom	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

10. Da li je na Vašem radnom mestu načinjena neka greška u procesu izdavanja lekova (npr. izdavanje pogrešnog leka ili jačine, pogrešno obeležavanje na spoljnom pakovanju, izdavanje leka pogrešnom pacijentu)? Ovde se misli na grešku koja **nije uočena** pre nego što je pacijent napustio apoteku.

da  ne

Ako je odgovor da, koliko je bilo takvih slučajeva u proteklih 6 meseci?

\_\_\_\_\_

Ako je bilo dva ili više, da li se u njihovoj osnovi nalazio zajednički uzročni faktor, i koji?

\_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

## II STAVOVI I UVERENJA FARMACEUTA U VEZI SA KOREKTIVNIM MERAMA

11. U kojoj meri su, po Vašem mišljenju, navedeni faktori povezani sa **smanjenjem** grešaka u procesu izdavanja lekova? Označite polje koje najbolje opisuje stepen povezanosti.

Faktor za smanjenje grešaka u izdavanju lekova	Nije povezano	Delimično povezano	U potpunosti povezano
Prenos receptata iz doma zdravlja u apoteku elektronskim putem	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Razdvajanje lekova sličnog naziva ili vizuelno sličnog pakovanje prilikom defektiranja	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Unapređenje u procesu pakovanja i obeležavanja lekova	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Postojanje procedure rada kojom se definiše redosled aktivnosti u procesu izdavanja lekova	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Postojanje mehanizama za kontrolu svakog koraka u procesu izdavanja lekova	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Smanjenje radnog opterećenja farmaceuta	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Angažovanje više od jednog farmaceuta u smeni	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Stalno unapređenje znanja farmaceuta u vezi sa lekovima	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Smanjenje smetnji pri radu farmaceuta (telefonski pozivi,..)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Posvećivanje više vremena pacijentima i njihovo aktivno uključivanje prilikom izdavanja leka	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Edukacija farmaceuta o intervencijama za smanjenje grešaka i upravljanje rizicima	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Postojanje strategija za prijavljivanje, analizu i smanjenje medicinskih grešaka u javnoj apoteci	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

### **III PRAKSA FARMACEUTA U VEZI SA PRIJAVLJIVANJEM INCIDENTNIH DOGAĐAJA**

12. Da li prijavljujete uočene greške u procesu izdavanja lekova?

da  ne  ponekad

13. Da li postoji strah od prijavljivanja zbog potencijalnog kažnjavanja od strane nadređenog?

da  ne  ponekad

14. Da li se o načinjenim greškama diskutuje u Vašoj apoteci u cilju sprečavanja njihovog ponavljanja?

da  ne  ponekad

15. Da li smatrate da je neophodno prijaviti svaku načinjenu grešku u izdavanju lekova, bez obzira na stepen njene ozbiljnosti?

da  ne  ponekad

16. Ukoliko bi postojao sistem za anonimno prijavljivanje grešaka u izdavanju lekova na nacionalnom nivou, da li biste ga koristili?

da  ne  ponekad

## Prilog 2. Spisak tabela

	Strana
Tabela 1. Pregled definicija najznačajnijih termina u kontekstu bezbednosti pacijenata [4, 29]	7
Tabela 2. Pregled prednosti i nedostataka metoda za ispitivanje grešaka u procesu izdavanja lekova [104]	23
Tabela 3. Pregled potencijalnih grešaka u procesu izdavanju lekova koje su prospektivno identifikovane primenom FMEA metode [176]	32
Tabela 4. Pregled korektivnih mera u procesu izdavanju lekova koje su prospektivno definisane primenom FMEA metode [176]	33
Tabela 5. Pregled sposobnosti FMEA metode za smanjenje rizika u procesu izdavanju lekova [176]	34
Tabela 6. Kritička procena FMEA metode primenjene u procesu izdavanja lekova [176]	35
Tabela 7. Skala za ocenjivanje ozbiljnosti, učestalosti i detektabilnosti potencijalnih grešaka u izdavanju lekova, nastala kombinacijom dve skale iz literature [175, 188]	45
Tabela 8. Kritične greške u procesu izdavanja lekova u javnim apotekama u Republici Srbiji, njihovi specifični uzroci i predložene specifične korektivne mere	55
Tabela 9. Inicijalne i revidirane vrednosti Broja prioriteta rizika za kritične greške u procesu izdavanja lekova u javnim apotekama u Republici Srbiji	57
Tabela 10. Kritične greške u procesu izdavanja lekova u javnim apotekama u SR Nemačkoj, njihovi specifični uzroci i predložene specifične korektivne mere	67
Tabela 11. Inicijalne i revidirane vrednosti Broja prioriteta rizika za kritične greške u procesu izdavanja lekova u javnim apotekama u SR Nemačkoj	70
Tabela 12. Najkritičnije zajedničke greške u izdavanju lekova u javnim apotekama u Republici Srbiji i SR Nemačkoj	76
Tabela 13. Socio-demografske karakteristike ispitanika, i karakteristike njihove profesionalne prakse	79

Tabela 14. Karakteristike farmaceuta iz državnih i privatnih javnih apoteka, i njihovo poređenje	80
Tabela 15. Stavovi farmaceuta u vezi sa porastom rizika i broja grešaka u izdavanju lekova u zavisnosti od socio-demografskih karakteristika	81
Tabela 16. Stavovi farmaceuta u vezi sa faktorima koji doprinose nastanku grešaka u procesu izdavanja lekova	81
Tabela 17. Stavovi farmaceuta u vezi sa intervencijama za prevenciju nastanka grešaka u procesu izdavanja lekova	82
Tabela 18. Povezanost socio-demografskih karakteristika ispitanika sa stavovima u vezi sa faktorima koji doprinose nastanku grešaka u procesu izdavanja lekova	84
Tabela 19. Povezanost socio-demografskih karakteristika ispitanika sa stavovima u vezi sa strategijama za smanjenje rizika u procesu izdavanja lekova	85
Tabela 20. Povezanost socio-demografskih karakteristika ispitanika i prakse u prijavljivanju grešaka u procesu izdavanja lekova	87

### Prilog 3. Spisak slika

	Strana
Slika 1. Reason-ov 'model švajcarskog sira u upravljanju rizicima [155]	26
Slika 2. Dijagram toka procesa izdavanja lekova u javnim apotekama u Republici Srbiji	52
Slika 3. Potencijal za smanjenje rizika u procesu izdavanja lekova u javnim apotekama u Republici Srbiji	59
Slika 4. Dijagram toka procesa izdavanja lekova u javnim apotekama u SR Nemačkoj	63
Slika 5. Potencijal za smanjenje rizika u procesu izdavanja lekova u javnim apotekama u SR Nemačkoj	72
Slika 6. Potencijal za smanjenje rizika za najkritičnije zajedničke greške u izdavanju lekova u javnim apotekama u Republici Srbiji i SR Nemačkoj	78
Slika 7. Praksa ispitanika u prijavljivanju grešaka u procesu izdavanja lekova	86

## Biografija autora

Magistar farmacije, specijalista Tatjana Stojković je rođena 12.3.1990. godine u Beogradu, gde je završila osnovnu školu "Ivan Gundulić" i X beogradsku gimnaziju "Mihailo Pupin". Studije na Farmaceutskom fakultetu Univerziteta u Beogradu upisala je školske 2008/09. godine, i diplomirala je 1.7.2013. godine na studijskom programu Farmacija sa prosečnom ocenom 9,61. Tokom studija je bila stipendista Ministarstva prosvete, nauke i tehnološkog razvoja Republike Srbije (2009-2012), stipendista Ministarstva omladine i sporta: Fonda za mlade talente "Dositeja" (2012), kao i dobitnik Godišnje nagrade najboljim studentima integrisanih akademskih studija Farmaceutskog fakulteta (2010, 2011). Tokom 2013/14. godine obavila je pripravnički staž, nakon čega je položila stručni ispit.

Doktorske akademske studije, modul Socijalna farmacija i istraživanja farmaceutske prakse, upisala je školske 2013/14. godine na Farmaceutskom fakultetu Univerziteta u Beogradu. U periodu april 2014.-maj 2015. i novembar 2015.-septembar 2016. bila je zaposlena kao stručni saradnik na Katedri za socijalnu farmaciju i farmaceutsko zakonodavstvo Farmaceutskog fakulteta Univerziteta u Beogradu, gde je aktivno učestvovala u pripremi i izvođenju nastave u okviru integrisanih akademskih studija na predmetima: Farmaceutska praksa, Farmaceutsko zakonodavstvo i etika, Etika i zakonodavstvo, Osnove farmaceutske menadžmenta, kao i Osnove zdravstvenog menadžmenta. Takođe, bila je komentor šest eksperimentalnih studentskih istraživačkih radova na Farmaceutskom fakultetu Univerziteta u Beogradu.

Specijalističke akademske studije, studijski program Farmakoeconomija i farmaceutska legislativa, upisala je školske 2014/15. godine na Farmaceutskom fakultetu Univerziteta u Beogradu. Specijalistički rad pod naslovom "Farmakoeconomika evaluacija troškovne isplativosti pružanja farmaceutske usluge pacijentima na antikoagulantnoj terapiji varfarinom" odbranila je u maju 2016. godine sa ocenom 10, i prosečnom ocenom tokom studija 9,88.

Dobitnik je stipendije za kratke istraživačke boravke Nemačke službe za akademsku razmenu (*Deutscher Akademischer Austauschdienst*, DAAD), na osnovu čega je u periodu septembar 2016.-decembar 2016. godine boravila na Katedri za kliničku farmaciju Instituta za farmaciju Univerziteta u Bonu, SR Nemačka i sprovela

istraživanje kao deo doktorske disertacije, u saradnji sa Institutom za bezbednost pacijenata Univerziteta u Bonu, SR Nemačka.

Od 2017. godine je zaposlena kao asistent za obezbeđenje kvaliteta u farmaceutskoj kompaniji Merck Sharp & Dohme (MSD) Srbija.

U dosadašnjem naučno-istraživačkom radu objavila je 2 rada u vrhunskim međunarodnim časopisima (M21), 2 rada u međunarodnim časopisima (M23), 1 rad u vodećem časopisu nacionalnog značaja (M51), 1 rad u časopisu nacionalnog značaja (M52), 3 rada u naučnim časopisima (M53), 2 saopštenja sa međunarodnih skupova štampana u celini (M33) i 13 saopštenja sa međunarodnih skupova štampana u izvodu (M34).



Publikacije koje čine deo doktorske disertacije

Stojković T, Marinković V, Jaehde U, Manser T. Using Failure mode and Effects Analysis to reduce patient safety risks related to the dispensing process in the community pharmacy setting, *Research in Social & Administrative Pharmacy* 2017; 13:1159-1166.

Stojkovic T, Rose O, Woltersdorf R, Marinkovic V, Manser T, Jaehde U. Prospective Systemic Risk Analysis of the Dispensing Process in German Community Pharmacies. *The International Journal of Health Planning and Management* 2018;33:e320-e332.

Stojković T, Marinković V, Manser T. Using Prospective Risk Analysis Tools to Improve Safety in Pharmacy Settings: A Systematic Review and Critical Appraisal. *Journal of Patient Safety* 2017, doi: 10.1097/PTS.0000000000000403.

Stojkovic T, Marinkovic V, Krajnovic D, Tasic Lj, Milosevic-Georgiev A. Patient safety and medication errors in the provision of health care services-challenges for contemporary practice. *Acta Medica Medianae* 2016;55(2):57-64.

Stojkovic T, Marinkovic V, Krajnovic D, Zekovic M, Tasic Lj. Medication errors in the health care delivery-a review of the literature. 6<sup>th</sup> Congress of Pharmacy in Macedonia with international participation, June 1-5 2016, Ohrid, Macedonia. *Macedonian pharmaceutical bulletin* 2016. Supplement Vol. 62: p.81-82.

Stojkovic T, Rose O, Woltersdorf R, Marinkovic V, Manser T, Jaehde U. Failure Mode and Effects Analysis: a useful tool for prospective risk assessment in community pharmacies. 46<sup>th</sup> ESCP Symposium on Clinical Pharmacy, October 9-11, 2017, Heidelberg, Germany.

Stojković T, Marinković V, Manser T, Woltersdorf R, Rose O, Jaehde U. Comparing findings from prospective risk analyses of the dispensing processes in Serbian and German community pharmacies. 10<sup>th</sup> PCNE Working Conference 2017, 1 February-3 February 2017, Bled, Slovenia. *Int J Clin Pharm*, doi: 10.1007/s11096-017-0462-2.

Stojković T, Marinković V, Krajnović D, Zeković M, Tasić Lj. Risk management of the medicines dispensing process in community pharmacy. VI<sup>th</sup> Congress of Pharmacy with

International Participation, October 13-16 2016, Sandanski, Bulgaria. Book of abstracts. p.49.

Stojković T, Marinković V, Krajnović D, Zeković M, Tasić Lj. Dispensing errors in the outpatient setting: pharmacists' perspective. Nordic Social Pharmacy and Health Services Research Conference (NSPC) 2017, 7 June-9 June 2017, Kuopio, Finland. Book of abstract. p.31.

Stojković T, Marinković V, Zeković M, Krajnović D, Tasić Lj. Community pharmacists' practice in reporting of dispensing errors in Serbia. III Scientific Symposium "Health Outcomes & Social Pharmacy", Central & Eastern European Symposium, March 23-24 2018, Belgrade, Serbia. Book of abstracts. p.80.

## Изјава о ауторству

Потписана Татјана Стојковић

Број уписа 6/13

### Изјављујем

да је докторска дисертација под насловом

Проспективна системска анализа ризика у процесу издавања лекова у јавној апотеци – перспектива унапређења квалитета услуга и безбедности пацијената

- резултат сопственог истраживачког рада;
- да предложена дисертација у целини ни у деловима није била предложена за добијање било које дипломе према студијским програмима других високошколских установа;
- да су резултати коректно наведени и
- да нисам кршила ауторска права и користила интелектуалну својину других лица.

Потпис докторанда

У Београду, 26.03.2018.

Татјана Стојковић

## Изјава о истоветности штампане и електронске верзије докторског рада

Име и презиме аутора Татјана Стојковић

Број уписа 6/13

Студијски програм Социјална фармација и истраживања фармацеутске праксе

Наслов рада Проспективна системска анализа ризика у процесу издавања  
лекова у јавној апотеци – перспектива унапређења квалитета услуга и  
безбедности пацијената

Ментор проф. др Валентина Маринковић

Потписани Татјана Стојковић

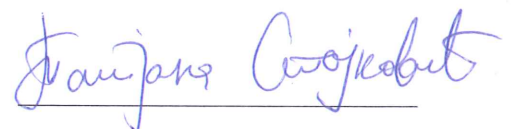
изјављујем да је штампана верзија мог докторског рада истоветна електронској верзији коју сам предала за објављивање на порталу **Дигиталног репозиторијума Универзитета у Београду**.

Дозвољавам да се објаве моји лични подаци везани за добијање академског звања доктора наука, као што су име и презиме, година и место рођења и датум одбране рада.

Ови лични подаци могу се објавити на мрежним страницама дигиталне библиотеке, у електронском каталогу и у публикацијама Универзитета у Београду.

Потпис докторанда

У Београду, 26.03.2018.



## Изјава о коришћењу

Овлашћујем Универзитетску библиотеку „Светозар Марковић“ да у Дигитални репозиторијум Универзитета у Београду унесе моју докторску дисертацију под насловом:

Проспективна системска анализа ризика у процесу издавања лекова у јавној апотеци – перспектива унапређења квалитета услуга и безбедности пацијената

која је моје ауторско дело.

Дисертацију са свим прилозима предала сам у електронском формату погодном за трајно архивирање.

Моју докторску дисертацију похрањену у Дигитални репозиторијум Универзитета у Београду могу да користе сви који поштују одредбе садржане у одабраном типу лиценце Креативне заједнице (Creative Commons) за коју сам се одлучила.

1. Ауторство
2. Ауторство – некомерцијално
3. Ауторство – некомерцијално – без прераде
4. Ауторство – некомерцијално – делити под истим условима
5. Ауторство – без прераде
6. Ауторство – делити под истим условима

(Молимо да заокружите само једну од шест понуђених лиценци, кратак опис лиценци дат је на полеђини листа).

Потпис докторанда

У Београду, 26.03.2018.

Јовијана Соколовић