

# Türkiye’de serbest eczanelerde antitrombotik tedavi ile ilgili sunulan farmasötik bakım hizmetlerinin değerlendirilmesi

EVALUATION OF PHARMACEUTICAL CARE SERVICES FOR ANTITHROMBOTIC THERAPY PROVIDED IN COMMUNITY PHARMACIES IN TURKEY

Elif ERTUNA, Mehmet Zuhuri ARUN

Ege Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Klinik Eczacılık Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

### ÖZ

**Amaç:** Antitrombotik ilaçlar birçok farklı hastalığın tedavisinde kullanılan yüksek riskli ilaçlardır. Bu çalışmanın amacı, Türkiye’deki serbest eczacıların antitrombotik tedavi ile ilişkili faaliyetlerinin nitelik ve içeriğinin belirlenmesi ve serbest eczacıların antitrombotik tedavi yönetimine katkıda bulunabilecek farmasötik bakım aktivitelerine yaklaşımlarının belirlenmesidir.

**Gereç ve Yöntem:** Web ortamında hazırlanan kesitsel anket çalışmasına Türkiye’de 53 ilden 321 eczacı kendi kendine uygulama yöntemiyle katılmıştır. Ankette evet/hayır soruları, kapalı uçlu çoktan seçmeli sorular, yarı kapalı uçlu çoktan seçmeli sorular, 0-100 arası derecelendirme ve 5 noktalı Likert ölçeği kullanılmıştır.

**Bulgular:** Eczacılar verdikleri farmasötik bakım hizmetlerinin %21,84 ± 1,05’inin antitrombotik tedavi görmekte olan hastalara yönelik olduğunu bildirmiştir. Eczacıların %99,1’inin birden fazla antitrombotik ilaç hakkında bilgi verdiği belirlenmiştir. Eczacıların sadece %33,0’ü antitrombotik ilaçların kullanıldıkları tıbbi durumlar ve ilgili tedavi protokolleri ile ilgili bilgi düzeylerinin yeterli olduğunu düşündüğünü bildirmiştir. Verilen çeşitli farmasötik bakım hizmetleri ile eczacıların bilgi düzeyi arasında zayıf pozitif korelasyon bulunmaktadır. Eczacılar hastaların %82,2’sinin ilaçları/tedavileri konusunda bilgisinin yeterli olmadığını düşünmesine rağmen %85,7’si hastalara yazılı bilgilendirme materyali vermemektedir. Eczacıların farmasötik bakım hizmeti sağlarken hastalar ile ilgili faktörlerden en çok kullandığı diğer ilaçlar (%88,8), yaş (%78,8), sağlık okuryazarlığı (%72,9) ve eğitim durumunu (%71,7) dikkate aldığı belirlenmiştir. Eczacıların diğer sağlık profesyonellerinin eczacı hizmetlerine verdikleri öneme ilişkin öz değerlendirme sonucu ile olası tedavi sorunları için hekimle iletişime geçme sıklığı arasında istatistiksel olarak anlamlı zayıf pozitif korelasyon bulunmuştur.

**Sonuç:** Bu çalışmanın sonuçları Türkiye’de antitrombotik tedavi yönetiminde serbest eczacıların sundukları farmasötik bakım hizmetleri ile ilgili bir çerçeve sunmaktadır. Sonuçlar doğrultusunda serbest eczacılık hizmetlerin geliştirilmesi ülkemizde güvenli ve etkin antitrombotik ilaç kullanımının artışına katkı sağlayabilir.

**Anahtar Sözcükler:** antitrombotik tedavi, farmasötik bakım, serbest eczacılık hizmetleri

### Elif ERTUNA

Ege Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi,  
Klinik Eczacılık Anabilim Dalı  
35040 Bornova-İZMİR

 <https://orcid.org/0000-0001-9061-146X>

#### ABSTRACT

**Objective:** Antithrombotic drugs are high risk drugs used in treatment of various conditions. The purpose of this study was to determine the nature of pharmaceutical care activities related to antithrombotic therapy management and the attitudes of community pharmacists in this area.

**Material and Method:** 321 pharmacists from 53 provinces of Turkey completed this cross-sectional self-administered web-based survey. The questionnaire consisted of yes/no, closed-ended multiple choice, semi-closed multiple choice, 0-100 rating and 5-point Likert scale questions.

**Results:** 21.84 ± 1.05% of the pharmaceutical care services provided by pharmacists were directed toward patients using antithrombotic drugs. 99.1% of pharmacists provided information on more than one antithrombotic drug. Only 33.0% of the pharmacists reported that their knowledge on antithrombotic drugs was adequate. There was a weak positive correlation between the pharmacists' level of knowledge and various pharmaceutical care services provided. Although pharmacists don't think that 82.2% of patients have enough knowledge about treatments, 85.7% don't hand out written information to patients. Other drugs (88.8%), age (78.8%), health literacy (72.9%) and education status (71.7%) were the most frequently considered factors while providing pharmaceutical care services. There was a weak positive correlation between pharmacist's perceived value for pharmacy services by other healthcare professionals and frequency of communication with physicians for possible treatment problems.

**Conclusion:** The results of this study provide a framework for pharmaceutical care services provided by community pharmacists in the management of antithrombotic therapy in Turkey. The improvement of community pharmacy services may contribute to the increase of safe and effective antithrombotic drug use in our country.

**Keywords:** antithrombotic therapy, pharmaceutical care, community pharmacy services

Antitrombotik ilaçlar; koroner arter hastalığı ve akut koroner sendromlar, atriyal fibrilasyon, venöz tromboembolizm, strok, periferik arter hastalığı ve kalp kapağı hastalıkları gibi tromboemboli ile seyreden hastalıklar ve bunların komplikasyonlarının önlenmesi ve tedavisinde kullanılmaktadır (1-3). Yıllardır standart tedavide kullanılmakta olan K vitamini antagonistleri (ör. varfarin), aspirin, heparinler ve trombosit agregasyon inhibitörleri (ör. klopidogrel) gibi ilaçlara ek olarak son yıllarda geliştirilen direkt oral antikoagülanlar (ör. dabigatran, rivaroksaban) gibi yeni ilaçlar da sıklıkla tedavide kullanılmaya başlanmıştır (1). Antitrombotik ilaçların neden olduğu majör komplikasyon kanamadır; ancak yeterli dozda kullanılmamaları da tromboembolik olaylara bağlı ölüm riskini artırır (4-6). Antitrombotikler ilaca bağlı advers etki ve hastaneye yatırılma olaylarının başlıca nedenleri arasında olduğundan, antitrombotiklerle tedavi edilen hastaların takip edilmesi önemlidir (7).

Antitrombotik ilaç kullanmakta olan hastaların hastalıkları, kullandıkları ilaçlar ve ilaç kullanım becerileri,

tedavi ile ilişkili risklerin azaltılması ve sağlıklı yaşam alışkanlıkları konularında eğitilmesi tedavi yönetiminin önemli bir bileşenidir. Kanıta dayalı antikoagülan tedavi yönetimi kılavuzunda (American College of Chest Physicians) K vitamini antagonisti kullanan hastalara sistematik ve koordine bir şekilde hasta eğitimi verilmesi, sistematik INR takibi, izlem değerlendirmeleri yapılması ve hasta ile sonuçlar konusunda iyi iletişim kurulması önerilmektedir (8). Bununla birlikte, eğitim klinisyenler açısından zaman alıcı olduğu ve hasta açısından ise bilgi yüklemesi altında ezilmelerine neden olduğu için bu hastaların eğitimi genellikle ihmal edilmektedir.

En uygun hasta eğitim stratejilerinin belirlenmesi amacıyla tıbbi literatürün tarandığı bir çalışmada, varfarin tedavi kalitesinin artırılması için eğitim içeriğinin standardize edilmesi, eğitimin hekim, hemşire ve eczacılar tarafından efektif bir şekilde verilmesi ve eğitim çıktılarının valide edilmiş ölçüm yöntemleri ile değerlendirilmesi önerilmektedir (9).

Eczacıların varfarin tedavisi yönetimine katkılarının

klirik sonuçlarının incelendiği bir meta-analiz çalışmasında, total kanama olaylarının azaldığı ve varfarin ile ilişkili diğer komplikasyonlarda azalma eğilimi olduğu bildirilmiştir (4). Rutin sağlık hizmetleri alan hastalarla karşılaştırıldığında eczacı tarafından yönetilen antikoagülan servislerinde ayakta bakım alan hastalarda antikoagüasyon kontrolünün daha iyi olduğu, kanama ve tromboembolik olay sayısının daha az olduğu ve bu hastaların sağlık hizmetlerini daha az kullandıkları bildirilmiştir (10). Benzer şekilde, eczacı tarafından yönetilen kolaboratif antikoagüasyon polikliniklerinde yapılan rivaroksaban tedavisi takibinin birinci basamak sağlık hizmetlerinde yapılanlar kadar güvenli olduğu bildirilmiştir (11). Locke ve ark., antikoagülan tedavileri eczacılar tarafından yönetilen hastaların rutin tedavi alan hastalara kıyasla daha az hastaneye yatırılmayı gerektiren advers olay yaşadığını bildirmiştir (5). Aynı çalışmada, hastaneye yatması gereken hasta sayısının da tedavisi eczacı tarafından yönetilen grupta daha az olduğu ve bu nedenle hasta maliyetlerinin azaldığına da dikkat çekilmiştir.

Varfarin ile karşılaştırıldığında yeni antikoagülan ilaçların, etkilerinin hızla başlaması/bitmesi, ilaç etkileşmelerinin az olması ve düzenli takip gereksinimi bulunmaması gibi birçok avantajları bulunur (1). Bununla birlikte, varfarin kullanan hastaların tedaviye uyumu INR takibi ile belirlenebilmektedir, ancak diğer antikoagülanlar için sadece hasta tarafından bildirilen uyum ile değerlendirme yapılabilmektedir (2, 12). Bu nedenle, yeni ilaçları kullanan hastaların izlenmesi ve eğitilmesi önemlidir (2). Belçika’da serbest eczanelerde yapılan bir çalışmada, antitrombotik ilaçların sıklıkla ilaç ile ilgili problemlere neden olduğu ve serbest eczacıların bu problemleri belirlemek, değerlendirmek ve çözmekte önemli rol üstlendikleri bildirilmiştir (7).

Türkiye’de yapılan bir çalışmada varfarin kullanan hastaların acil servise başvuruları incelenmiştir. Bu çalışmada hastaların %59’unun varfarin ile etkileştiği kanıtlanmış olan ajanları kullandığı, hastaların %86,7’sinin varfarin doz ayarı için, düzenli aralıklarla kontrollere geldiğini bildirmesine karşın, düzenli geldiğini ileten bu hastalardan %23,1’inin bir aydan daha nadir aralıklarla kontrole geldiği, hastaların %56,6’sının şikayet

gelişmesinden üzerinden 12 saat geçtikten sonra acile başvurduğu saptanmıştır (13). Bu bulgular ülkemizde hekim ve eczacıların ilaç etkileşmeleri konusunda dikkatli olmaları gerektiğine ve tedavi yönetiminde hasta eğitiminin iyileştirilmesi gerektiğine işaret etmektedir.

Eczacılık hizmetlerinin niteliği bütün dünyada olduğu gibi Türkiye’de de değişmeye devam etmektedir ve Türkiye’de serbest eczanelerde sunulan eczacılık hizmetlerinin kapsamı farmasötik bakım ve klinik eczacılık hizmetlerini de yoğun olarak içerecek şekilde gelişmektedir. Bununla birlikte, Türkiye için görece yeni olan farmasötik bakım kavramına ilişkin kayıtlı rutin programlar bulunmamaktadır (14). Türkiye’de yapılan bir çalışmada iyi eczacılık uygulamaları açısından araştırmanın yapıldığı bölgedeki serbest eczanelerde yapılan eczacılık uygulamalarının yetersiz olduğu bildirilmiştir (15). Dünya çapında, eczacıların antitrombotik tedavi yönetiminde tedavi sonuçları üzerindeki olumlu etkileri görüldüğünden bu alandaki rolleri giderek artmaktadır. Bununla birlikte, bildiğimiz kadarıyla Türkiye’de eczacıların antitrombotik tedavi yönetimine yaklaşımları ve katkıları araştırılmamıştır. Bu nedenle bu çalışmada, Türkiye’deki serbest eczacıların antitrombotik tedavi ile ilişkili faaliyetlerinin nitelik ve içeriğinin belirlenmesi ve serbest eczacıların antitrombotik tedavi yönetimine katkıda bulunabilecek farmasötik bakım aktivitelerine yaklaşımlarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu kesitsel anket çalışması web ortamında hazırlanmış (SurveyMonkey; <http://www.surveymonkey.com>) ve serbest eczacılara Aralık 2017 ile Mayıs 2018 tarihleri arasında elektronik ortamda çalışma anketi gönderilmiştir. Eczacılara uygulanmadan önce anketin denenmesi amacı ile herhangi bir ön test yapılmamıştır. Çalışmaya katılan eczacılara 24 zorunlu ve 1 koşullu-opsiyonel olmak üzere toplam 25 soru sorulmuştur. Anketin tamamlanma süresi ortalama olarak 8 dakika olarak bulunmuştur. Ankette evet/hayır soruları, kapalı uçlu çoktan seçmeli sorular, yarı kapalı uçlu çoktan seçmeli sorular, 0-100 arası derecelendirme ve 5 noktalı Likert ölçeği (Hiçbir zaman ile her zaman arasında veya kesinlikle katılmıyorum ile kesinlikle katılıyorum arasında

değişen) kullanılmıştır. Toplanan bilgiler arasında demografik bilgiler, hasta bilgilendirme ve farmasötik bakım aktiviteleri, serbest eczacıların antitrombotik tedavi yönetimine ilişkin algı ve yaklaşımları bulunmaktadır.

Elektronik ortamda hazırlanan anketin linki çeşitli bölge eczacı odalarının web siteleri, eczacı dernek ve grupları aracılığı ile gönderilmiştir. Linkin gönderildiği eczacılar çalışmaya katılmayı reddetme konusunda özgür bırakılmıştır. Araştırma etiğine ilişkin gizlilik, çalışmaya katılma veya katılmama özgürlüğü, anketin herhangi bir aşamasında çalışmayı bırakma özgürlüğü ve anonimlik gibi ilkelere uyulmuştur. Örneklem sayısı Toklu (15) ve Papastergiou'nun (2) çalışmalarından elde ettiği sonuçlar göz önüne alınarak 0.05 örnekleme hatasına göre hesaplanmıştır. 321 eczacı kendi kendine uygulama yoluyla anketi doldurulmuştur.

### İstatistik

Veriler surveymonkey yönetim panelinden excel dosyası olarak alınmıştır. Nominal ve ordinal data frekans ve yüzde değer olarak özetlenmiştir. İstatistiksel analizler SPSS 25.0 programı kullanılarak yapılmıştır. Sorulara verilen yanıtlar arasında korelasyonun değerlendirilmesinde Spearman korelasyon testinden yararlanılmıştır. Çalışmada  $P \leq 0,05$  istatistiksel anlamlılık düzeyi olarak kabul edilmiştir.

### BULGULAR

#### Yanıt Verenlerin Özellikleri

Çalışmaya Türkiye'de 53 ilden 321 eczacı katılmıştır.

Çalışmaya katılan eczacıların %57,6'sı kadın (n=185), %42,4'ü erkektir (n=136). Katılımcıların yaş ortalaması  $36,60 \pm 0,51$ 'dir. Çalışmaya katılan eczacıların eczanelerinin %62,6'sı merkez ilçede, %31,8'i ilçede ve %5,6'sı kasaba, belde veya köydedir (sırasıyla n=201, 102 ve 18). Eczacılar eczanelerinin konumlarını şu şekilde tanımlamıştır: %26,8'i semt eczanesi, %46,4'ü Aile Sağlığı Merkezi yakını semt eczanesi, %20,9'u hastane yakını, %3,7'si özel dal merkezi ve benzeri sağlık merkezi yakını, %1,9'u Alışveriş merkezi içinde veya yakınında. Çalışmaya katılan eczacıların büyük çoğunluğu (%86,3; n=277) eczanelerinde tek eczacı çalıştığını belirtmiştir.

#### Antitrombotik tedaviler hakkında bilgi düzeyleri ve yararlanılan kaynaklar

Ankete katılan eczacıların gerek kendilerinin gerekse hastaların ilaçlar/tedavileri konusundaki bilgi düzeylerini değerlendirmeleri istenmiştir. Eczacıların büyük çoğunluğu (%82,2; n=264) hastaların ilaçları/tedavileri konusundaki bilgi düzeylerinin yetersiz olduğunu düşündüklerini bildirmişlerdir (Tablo I). Kendi kendine yaptıkları değerlendirme sonucunda eczacıların sadece %33,0'ü (n=106) antitrombotik ilaçların kullanıldıkları tıbbi durumlar ve ilgili tedavi protokolleri ile ilgili bilgi düzeylerinin yeterli olduğunu düşündüğünü bildirmiştir (Tablo I). Farmasötik bakım hizmeti sağlarken eczacılar en çok Türkçe elektronik bilgi kaynaklarından (%92,2; n=296) ve ilaçların kullanma talimatı ve kısa ürün bilgilerinden (%73,8; n=237) yararlandıklarını belirtmiştir (Tablo I).

**Tablo I:** Antitrombotik tedaviler hakkında bilgi düzeyinin değerlendirilmesi ve farmasötik bakım hizmetinde yararlanan kaynaklar

	Kesinlikle katılmıyorum	Katılmıyorum	Kararsızım	Katılıyorum	Kesinlikle katılıyorum
<i>Hasta bilgi düzeyi yeterli</i>	106 (%33)	158 (%49,2)	37 (%11,5)	17 (%5,5)	3 (%0,9)
<i>Eczacı bilgi düzeyi yeterli</i>	28 (%8,7)	64 (%19,9)	123 (%38,3)	100 (%31,2)	6 (1,9)
<b>Farmasötik Bakım hizmetinde yararlanan bilgi kaynakları</b>					
Türkçe elektronik bilgi kaynakları					296 (%92,2)
İlacın kullanma talimatı ve kısa ürün bilgisi					234 (%72,9)
Referans kitaplar					66 (%20,6)
Tıbbi ürün tanıtım elemanları tarafından sağlanan dokümanlar					62 (%19,3)
İngilizce kanıt dayalı tıp veri tabanları					29 (%9)
Diğer (internet arama motorları, meslek içi eğitim notları, eczacılar arası bilgi paylaşımı)					9 (%2,8)

### **Eczacıların Farmasötik Bakım Hizmeti Verme Nedenleri, Hizmetin Niteliği ve İçeriği**

Eczacıardan antitrombotik tedavi görmekte olan hastalara verdikleri ilaç bilgi danışmanlığı ve farmasötik bakım hizmetlerinin toplam verdikleri farmasötik bakım hizmetleri içindeki oranını 0-100 arası derecelendirme yöntemi kullanarak değerlendirmeleri istenmiştir. Eczacılar antitrombotik tedaviye yönelik hizmet oranlarının  $21,84 \pm 1,05$  olduğunu bildirmiştir, ancak çalışma kapsamında eczacıların hizmet verdikleri diğer konuların neler olduğu saptanmamıştır.

Eczacıların %85,7'si (n=275) antitrombotik tedavi gören hastalarına kullanma talimatı haricinde yazılı bilgilendirme materyali vermediklerini bildirmiştir. Ayrıca, yazılı materyal vermeyen eczacıların %38'i (n=122) başka sağlık kurumlarında da bilgilendirme materyali verilmediğini, % 44,2'si (n=142) ise herhangi bir yazılı materyal sağlanıp sağlanmadığı konusunda bilgisi olmadığını bildirmiştir.

Eczacıların antitrombotik tedavi gören hastalarına farmasötik bakım hizmeti verme nedenleri sorulmuştur. Eczacıların büyük çoğunluğu (%96; n= 308) birden fazla neden olduğunu belirtmiştir, Eczacıların ankette seçtikleri farmasötik bakım hizmeti verme nedeni sıklığı değerlendirildiğinde medyana 4 olarak bulunmuştur. Yanıtlar incelendiğinde en sık karşılaşılan hizmet verme nedenlerinin %73,5 ile antitrombotik tedaviye ilk kez

başlanacak olması ve %69,8 ile hastayı kanama riski konusunda uyarma ve bilgilendirme olduğu saptanmıştır. Tablo II'de farmasötik bakım hizmeti verme nedenlerinin tam listesi bulunmaktadır.

**Tablo II:** Eczacıların antitrombotik tedavi gören hastalara farmasötik bakım hizmeti verme nedenleri

Neden	Eczacı sayısı n (%)
Antitrombotik tedaviye ilk defa başlanacak olması	236 (%73,5)
Hastayı artan kanama riski konusunda uyarma/kanama belirtileri konusunda bilgilendirme	224 (%69,8)
Hastanın tedavisine eklenen veya değiştirilen ilaçların olası ilaç etkileşmelerinin değerlendirilmesi	159 (%49,5)
Antitrombotik tedavide doz/ilaç değişikliği	150 (%46,7)
Sağlık Uygulama Tebliği ödeme koşulları, farmakoekonomi	147 (%45,8)
Antitrombotik tedavi gören hastanın kullandığı/kullanmak istediği reçetesiz/bitkisel ilaç hakkında bilgi talep etmesi	146 (%45,5)
Kanama olayı/belirtisi ile karşılaşılması	126 (%39,3)
Antitrombotik tedavi gören hastanın uyunc problemleri	121 (%37,7)
İlaça erişim problemleri	95 (%29,6)
İlaça bağlı kanama dışındaki diğer advers etkiler	57 (%17,8)

Eczacıların büyük çoğunluğu (%99,1; n=318) birden fazla antitrombotik ilaç veya ilaç grubu hakkında farmasötik bakım hizmeti verdiklerini belirtmiştir. Eczacıların medyan 6 antitrombotik ilaç veya ilaç grubuna yönelik farmasötik bakım hizmeti verdiği hesaplanmıştır. Varfarin, aspirin, ADP reseptör antagonistleri, faktör Xa inhibitörleri ve düşük molekül ağırlıklı heparinler ve direkt trombin inhibitörleri hizmet verilen başlıca ilaç gruplarıdır (Tablo III). Eczacıların hakkında farmasötik bakım hizmeti verdikleri ilaçlar ve ilaç grupları Tablo III'te listelenmiştir.

**Tablo III:** Eczacıların hakkında farmasötik bakım hizmeti verdikleri ilaçlar veya ilaç grupları

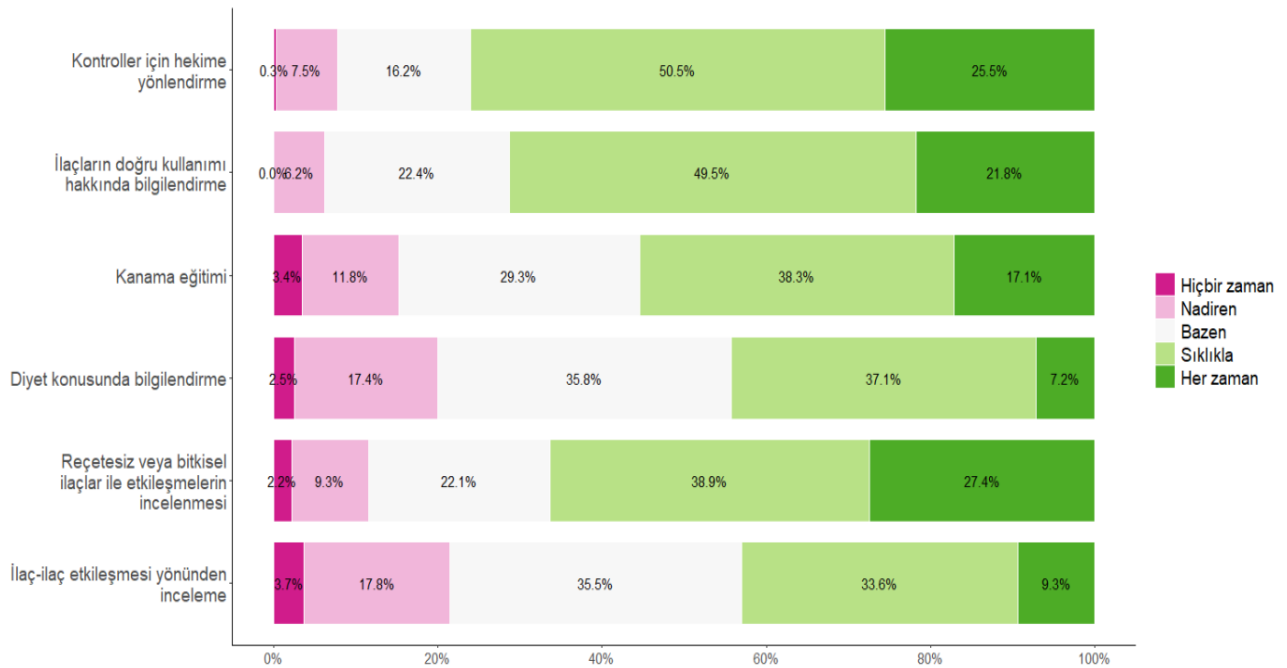
İlaçlar veya ilaç grupları	Eczacı sayısı n (%)
Varfarin sodyum	305 (%95,0)
Düşük doz aspirin	281 (%87,5)
ADP Reseptör Antagonistleri	251 (%78,2)
Faktör Xa inhibitörleri	229 (%71,3)
Düşük molekül ağırlıklı heparinler	223 (%69,5)
Direkt trombin inhibitörleri	186 (%57,9)
Trombosit agregasyon inhibitörleri (asetilsalisik asit hariç)	124 (%38,6)
Heparin	35 (%10,9)
Antitrombotik enzimler	9 (%2,8)
Trombosit glikoprotein IIb/IIIa inhibitörleri	8 (%2,5)
Hiçbiri	1 (%0,3)

Antitrombotik tedavi gören hastalara farmasötik bakım hizmeti sağlanırken eczacılar tarafından dikkate alınan faktörlerin başında hastanın kullandığı diğer ilaçlar (%88,8), hastanın yaşı (%78,8), hastanın sağlık okuryazarlığı (%72,9) ve hastanın eğitim durumu (%71,7) gelmektedir. Tablo IV'te eczacılar tarafından dikkate alınan faktörlerin tamamı listelenmiştir.

**Tablo IV:** Antitrombotik tedavi gören hastalara farmasötik bakım hizmeti sağlanırken eczacılar tarafından dikkate alınan faktörler

Hasta ile ilgili faktörler	Eczacı sayısı n (%)
Hastanın kullandığı diğer ilaçlar	285 (%88,8)
Hastanın yaşı	253 (%78,8)
Hastanın sağlık okuryazarlığı	234 (%72,9)
Hastanın eğitim durumu	230 (%71,7)
Hastanın en az 2 kronik rahatsızlığının olması	140 (%43,6)
Hastanın sosyoekonomik durumu	121 (%37,7)
Hastanın kullandığı ilaç sayısının 4’ten fazla olması	120 (%37,4)
Hastanın yakın zamanda uzun süre hastanede yatmış olması veya hastaneden taburcu olduktan sonra tekrar hastaneye yatırılması	95 (%29,6)
Diğer	
Hasta yakını veya bakıcısının bilgisi	2 (%0,6)
Yok	1 (%0,3)

Eczacıların çeşitli konularda farmasötik bakım hizmeti verme sıklıkları Şekil 1’de verilmiştir. Bu hizmetler sırasıyla şu şekildedir: Gereken durumlarda hastaları kontrol muayenesi veya laboratuvar tetkiki için hekime yönlendirme sıklığı, hastalara antitrombotik ilaçların doğru kullanımı konusunda bilgi verme sıklığı, hastalara kaza ve yaralanmaların önlenmesi, uygun kişisel bakım, uygun spor faaliyetleri gibi kanama riskini azaltmak için alınabilecek önlemler konusunda hastaları bilgilendirme sıklığı, besin-ilaç etkileşmesi sık görülebilecek ilaçları kullanan hastalara diyetleri konusunda bilgi verme sıklığı, hastanın reçetesiz ilaç ve/veya bitkisel ürün talep ettiği durumlarda ilaç etkileşmeleri ve/veya tedavi sonuçlarının değişmesi bakımından tedaviyi değerlendirme sıklığı ve hastaların tedavisine ilaç eklendiğinde veya ilaç dozu değiştirildiğinde güncel reçeteyi ilaç etkileşmeleri yönünden inceleme sıklığı.



**Şekil 1:** Eczacıların farmasötik bakım hizmeti verme sıklıkları (n=321)

Eczacıların kendi kendilerine bildirdikleri bilgi düzeyi ile verdikleri bazı farmasötik bakım hizmetlerinin verilme sıklığı arasında istatistiksel olarak anlamlı zayıf pozitif korelasyon bulunmuştur (Tablo V).

**Tablo V.** Spearman korelasyon testi sonuçları.

	<b>Korelasyon katsayısı</b>	<b>P değeri</b>
A ile B	0,292	0,000
A ile C	0,230	0,000
A ile D	0,251	0,000
A ile E	0,209	0,000
A ile F	0,225	0,000
G ile H	0,254	0,000

A: Eczacıların antitrombotik ilaçlar kullandıkları tıbbi durumlar ile ilgili bilgi düzeyleri konusunda öz değerlendirmeleri  
 B: Hastaları ilaçların doğru kullanımları konusunda bilgilendirme sıklığı  
 C: Besin-ilaç etkileşmesi sık görülebilen ilaçları kullanan hastaları diyetleri konusunda bilgilendirme sıklığı  
 D: Hastaları kanama riskini azaltmak için alınabilecek önlemler konusunda bilgilendirme sıklığı  
 E: Hasta reçetesiz/bitkisel ilaç talep ettiğinde tedaviyi ilaç etkileşmeleri yönünden inceleme sıklığı  
 F: Hastaların tedavisine ilaç eklendiğinde ve/veya ilaç dozu değiştirildiğinde reçeteyi ilaç etkileşmeleri yönünden inceleme sıklığı  
 G: Hekim ve diğer sağlık profesyonellerinin eczacılık hizmetine verdiği önem konusunda eczacıların öz değerlendirmeleri  
 H: Hastanın tedavisinde meydana gelebilecek olası bir problem ile ilgili olarak hekim ile iletişime geçme sıklığı

#### **Diğer sağlık profesyonelleri ile ilişkiler ve eczacıların hizmetlerine yönelik değer algısı**

Antitrombotik ilaçlarla tedavi gören hastaların

tedavisinde hekim, hemşire, eczacı ve hastanın yakın işbirliğinin gerekliliği konusunda eczacıların görüşleri sorgulanmıştır. Eczacıların büyük çoğunluğu (%96,3; n=309) antitrombotik tedavi yönetiminde yakın işbirliğinin gerekli olduğunu belirtmiştir.

Hastanın tedavisinde meydana gelebilecek ilaç etkileşmesi olasılığı gibi olası bir problemle ilgili olarak eczacıların %15,9'u her zaman, %26,5'i sıklıkla, %27,7'si bazen, %21,8'i nadiren ve %8,1'i hiçbir zaman hekim ile iletişime geçtiğini belirtmiştir (sırasıyla, n=51, 85, 89, 70 ve 26).

Eczacıların verdikleri hizmetlerin hekim ve diğer sağlık profesyonelleri tarafından ne kadar önemsendiğini değerlendirmeleri istenmiştir. Ankete katılan eczacıların sadece %28,1'i (n=90) verdikleri hizmetlerin hekim ve diğer sağlık profesyonelleri tarafından önemsendiğini düşündüğünü bildirmiştir. Bu öz değerlendirme sonucu ile hekimle iletişime geçme sıklığı arasında istatistiksel olarak anlamlı zayıf pozitif korelasyon bulunmuştur (Tablo V).

Eczacılara antitrombotik tedavi konusunda verdikleri farmasötik bakım hizmetlerinin tedavi sonuçlarına ne düzeyde katkı verdiğini düşündükleri sorulmuştur. Eczacılar tedavi sonuçlarına katkılarının 100 üzerinden  $57,98 \pm 1,34$  düzeyinde olduğunu düşündüklerini belirtmiştir.

#### **TARTIŞMA**

Serbest eczaneler; hastalarla sık aralıklarla ve kolayca iletişim kurulabilen, reçete bilgileri ve ilaçların yeniden yazdırılması gereken zamanlara anında erişim olması nedeniyle hatırlatma yapılabilen ve hastaların gerektiğinde randevusuz bir şekilde eğitim, tedaviye uyum gibi konularla ilgili destek alabildikleri yerler olmaları nedeniyle sağlık sisteminde benzersiz bir yere sahiptir. Bununla birlikte, Türkiye'de serbest eczanelerde birçok kronik hastalık ve ilaçla ilgili informal biçimde sunulmakta olan farmasötik bakım hizmetlerinin niteliği, içeriği ve sunum şekline ilişkin çok sınırlı sayıda araştırma bulunmaktadır. Bu çalışmada, Türkiye'deki serbest eczacıların yüksek riskli ilaçlar olan antitrombotik ilaçlarla tedaviye katkılarının ve tedavi ile ilişkili farmasötik bakım aktivitelerine yaklaşımlarının belirlenmesi amaçlanmıştır.



Kardiyovasküler ilaçlarla tedavi gören hastalarda tedaviye uyumsuzluk büyük bir toplumsal sağlık problemidir. Tedaviye uyumun artırılması, advers olayların azaltılması ile ilişkili çeşitli araştırmalarda yapılan girişimlerin şu başlıklar altında toplanabileceği bildirilmiştir; (1) hastalara hastalıkları ve tedavileri hakkında bilgi ve eğitim sağlanması, (2) hastaların tedavi yönetimi ile ilişkili kararlara katılmalarını teşvik etme, (3) ilaç kullanımı ile ilişkili becerilerin öğretilmesi, (4) sağlıklı yaşam veya sağlığın iyileştirilmesine yönelik davranış değişikliklerinin teşvik edilmesi, (5) hastaların tedavilerini kendi kendilerine yönetme desteğinin sağlanması, (6) tedavinin neden olduğu advers olayların ve hastalık komplikasyonlarının önlenmesi veya yönetilmesini kapsayan risk ve zararların en aza indirgenmesine yönelik stratejiler ve (7) sağlık hizmetlerinin sunum kalitesinin iyileştirilmesi ve hizmete erişim konusundaki engellerin ortadan kaldırılmasına yönelik stratejiler (16). Bu alanlarda hastalara hizmet veren eczacıların çeşitli kronik hastalıklarda tedavi sonuçlarının iyileştirilmesi, hastaların tedaviye uyumlarının artırılması ve kanıta dayalı kılavuzlara uygun tedavi uygulanması konularında önemli rol aldıkları kanıtlanmıştır (11, 17, 18).

Eczacıların antitrombotik tedaviye katkılarının incelendiği bir meta analizde, diğer tedavi yönetim modelleri ile karşılaştırıldığında tedavi yönetimine eczacıların katıldığı gruplarda total kanama olaylarının, minör kanama olaylarının, tromboz olaylarının anlamlı bir şekilde azaldığı bildirilmiştir (3). Bir diğer meta analizde de benzer şekilde varfarin tedavi yönetimine eczacıların destek verdiği gruplarda total kanama olaylarının azaldığı, ancak varfarin ile ilişkili diğer komplikasyonlarda sadece istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir azalma eğilimi olduğu gösterilmiştir (4). Zhou ve ark. tarafından yapılan meta analizde ise diğerlerinden farklı olarak eczacıların varfarin tedavi yönetimindeki katkılarının antikoagülasyon kontrolü, güvenilirlik açısından kesin olmadığı; bununla birlikte tedavi yönetimine eczacıların katılmasının hasta memnuniyetini artırdığı bildirilmiştir (19). İngiltere (20) ve Yeni Zelanda’da (21) yapılan araştırmalarda standart tedavi ile karşılaştırıldığında antikoagülasyon tedavi yönetimine serbest eczanelerin katkı verdiği hastaların INR değerlerinin daha çok terapötik

aralıkta kaldığı [time in therapeutic range (TTR)], ayrıca hasta memnuniyetinin daha fazla olduğu bildirilmiştir. Çalışmamızda ankete katılan serbest eczacılar verdikleri farmasötik bakım hizmetlerinin %21,8’inin antitrombotik ilaçlara yönelik olduğunu bildirmiştir. Eczacıların tedavi yönetimine olumlu katkıları düşünüldüğünde, Türkiye’deki eczanelerde sağlanan antitrombotik ilaç ve tedavilere yönelik ilaç-bilgi danışmanlığı hizmetlerinin nitelik ve içeriğinin belirlenmesi önemlidir ve bu hizmetlerin geliştirilmesine yönelik stratejilerin belirlenmesini sağlayabilir.

Yapılan uluslararası bir araştırmada, eczacıların yeni antikoagülasyon ilaçlarla ilgili danışmanlık hizmeti verirken kendilerine daha az güvendikleri saptanmıştır (2). Bizim çalışmamızda da eczacıların yalnızca %33’ü antitrombotik ilaçların kullandıkları durumlar ve tedavi protokolleri konusunda bilgilerinin yeterli olduğunu belirtmiştir. Türkiye’deki serbest eczacıların bilgi gereksinimini karşılamak amacıyla genellikle Türkçe elektronik bilgi kaynakları (%92,2) ve ilaçların kısa ürün bilgisinden (%72,9) faydalandıkları görülmüştür. Çalışmamızdan elde ettiğimiz bu veriler ülkemizde eczacıların ilaç bilgi kaynağı kullanım alışkanlıklarını araştıran diğer bir çalışma ile uyumludur (22). Papastergiou ve ark. yaptığı çalışmada, hastane eczacılarının serbest eczacılarla kıyaslandığında danışmanlık hizmeti verirken kendilerine daha fazla güvendikleri belirlenmiştir (2). Yazarlar bunun nedeninin gerek hastane eczacılarından istenen hizmetlerin nitelik ve çeşitliliğinin gerekse interdisipliner iletişim kurma olanağının eczacıların mesleki gelişimine katkı veriyor olması olabileceğini belirtmiştir (2). Çalışmamızın verileri ülkemizdeki serbest eczacıların literatürü takip ederek kendi kendine öğrenme yoluyla veya meslek içi eğitimlerle bilgilerini güncel tutması gerektiğini düşündürmektedir. Çalışmamızda eczacıların bilgi düzeyleri ile hastaların gerekli kontroller konusunda hekime yönlendirilme; ilaçların doğru kullanımı, diyet ve kanama riski konusunda bilgilendirilme ve ilaç etkileşimleri açısından reçetelerin incelenme sıklıkları arasında zayıf pozitif bir korelasyon bulunmuştur. Bu nedenle, eczacıların antitrombotik ilaçlar ve kullandıkları durumlar konusunda bilgilerinin güncel ve yeterli olması hastalara bu alanlarda daha sık hizmet vermeleri yoluyla tedavi sonuçlarının iyileşmesine de

katkıda bulunabilir.

Yeni oral antikoagülanların kullanım sıklığının tartışıldığı bir derlemede (1) 2008 yılından itibaren varfarin ve heparin gibi standart tedavilerin kullanımının giderek azaldığı, buna karşın yeni oral antikoagülanların kullanımının arttığı belirtilmiştir. Yazar non-valvüler atriyal fibrilasyon, venöz tromboembolizm ve pulmoner embolizm tedavisinde yeni oral antikoagülanların zaman içinde varfarinin yerini alacağını düşündüğünü belirtmiştir (1). Çalışmamıza katılan eczacıların çoğunun varfarin, aspirin, ADP reseptör antagonistleri, faktör Xa inhibitörleri ve düşük molekül ağırlıklı heparinler ve direkt trombin inhibitörleri başta olmak üzere birçok antitrombotik ilaç grubu ile ilgili farmasötik bakım hizmeti sağladıkları görülmüştür (Tablo III). Yeni ilaçların artan pazar payı düşünüldüğünde Türkiye'deki serbest eczacıların farklı birçok farmakolojik gruptan ilaç için farmasötik bakım hizmeti veriyor olması olumlu bir durumdur.

Tedavi yönetiminin resmi tıbbi eğitimi olmayan hastalar veya bakıcıları/yakınları tarafından yürütülmesi ayakta tedavi ortamını benzersiz kılmaktadır. Bir sağlık çalışanı tarafından gerekli bilgiler hastaya iletildiğinde hastaların tedavilerinde daha çok sorumluluk alabilecekleri, kanama dahil advers olayların ve taburculuk sonrası tekrar hastaneye yatış oranlarının azalabileceği ve tedavi sonuçlarının olumlu yönde etkilenebileceği belirlenmiştir (23 – 25). Bir sağlık çalışanı tarafından ilaç kullanım talimatı ve tedaviye ilişkin gerekli diğer bilgiler sözlü olarak iletildiğinde hastaların bilgilerin tamamını hatırlaması nadiren mümkün olabilir (23). Bu nedenle, hastalara sözlü olarak gerekli bilgiler verildikten sonra hatırlatma aracı olarak yazılı materyallerin kullanılması yararlı olabilir. Wysowski ve ark. yaptığı bir çalışmada da oral antikoagülanların güvenli kullanımı için hastalara yazılı materyal verilmesinin gerekliliği vurgulanmıştır (26). Çalışmamızda eczacıların %85,7'si antitrombotik tedavi gören hastalarına kullanma talimatı haricinde yazılı bilgilendirme materyali vermediklerini bildirmiştir. Hastalara antitrombotik ilaçlar ile ilgili yazılı bilgilendirme dokümanlarının daha fazla verilmesi tedaviden alınan yararı artırabilir. Diğer yandan ilaç ambalajı veya kullanma talimatındaki bilgileri okuyabilmek için hastanın görme sorunu olmaması; ayrıca bu bilgileri kendi başına

anlayabilmek için belirli bir düzeyde sağlık okuryazarlığı olması gerekmektedir. Çalışmamızda hastalara farmasötik bakım hizmeti verilirken hastanın eğitim durumu ve sağlık okuryazarlığının da yüksek oranda (sırasıyla, %71,7 ve %72,9, Tablo IV) dikkate alındığı saptanmıştır.

Antitrombotik ilaçlar yüksek riskli ilaçlar olarak sınıflandırıldıklarından (27) bu tedaviye yeni başlayacak olan hastalara ilaç-bilgi danışmanlığı hizmeti verilmesi önemlidir. Ayrıca, tedavi sonuçlarını etkileyen en önemli sorunlar kanama ve pıhtılaşma olduğundan hastaların kanama riski konusunda eğitilmesi ve tedavi sonuçlarını etkileyebilecek etkileşmelerin ve tedavi değişikliklerinin eczacılar tarafından değerlendirilmesi önemlidir. Yaptığımız çalışmada da, eczacıların farmasötik bakım hizmeti verme nedenleri değerlendirildiğinde en sık karşılaşılan nedenlerin antitrombotik tedaviye ilk kez başlanacak olması, hastanın artan kanama riski konusunda bilgilendirilmesi ilaç etkileşmelerinin değerlendirilmesi ve antitrombotik tedavide doz/ilaç değişikliği olduğu belirlenmiştir (sırasıyla, %73,5, %69,8, %49,5 ve %46,7, Tablo II). Çalışmamızın sonuçları eczacıların farmakoekonomi ve ilaca erişim problemleri, uyunc problemleri, kanama ve diğer advers etkiler konularında daha az sıklıkta farmasötik bakım hizmeti verdiklerini göstermektedir (sırasıyla, %45,8, %29,6, %37,7, %39,3 ve %17,8, Tablo II). Tedaviye uyumu ve tedavi sonuçlarını etkileyebilecek bu konularda neden daha az hizmet verildiğinin ileri araştırmalarla belirlenmesi yararlı olabilir.

Bilindiği üzere sadece varfarin tedavisinin değil, uyunc sorunları, ilaç etkileşmeleri ve organ fonksiyonlarında zaman içinde meydana gelebilecek bozulmalar nedeniyle tedaviye nispeten daha yakın zamanda girmiş olan yeni oral antikoagülanlarla tedavinin de izlenmesi önerilmektedir (28). İlaç-ilaç, ilaç-bitkisel ürün ve ilaç-besin etkileşmeleri sonucunda kanama veya tromboz gibi istenmeyen sonuçlar gelişebileceğinden çalışmamızda eczacılara bu konulardaki hizmet verme sıklıkları sorulmuştur. Antitrombotik ilaçlarla tedavi gören hastaların tedavisine ilaç eklendiğinde veya ilaç dozu değiştirildiğinde eczacıların %42,9'unun, hasta reçetesiz ilaç ve/veya bitkisel ürün talep ettiği durumlarda eczacıların %66,3'ünün her zaman veya sıklıkla ilaç etkileşmelerini kontrol ettiği belirlenmiştir. Ayrıca,

eczacıların %44,3'ünün besin-ilaç etkileşmesi sık görülebilecek ilaçları kullanan hastalara her zaman veya sıklıkla diyetleri konusunda bilgi verdikleri belirlenmiştir. Eczacıların hastalara farmasötik bakım hizmeti verirken dikkate aldıkları faktörler arasında hastaların kullandığı diğer ilaçlar ilk sırada yer almaktadır (%88,8, Tablo IV). Desmaele ve arkadaşlarının Belçika'daki serbest eczanelerde yürüttükleri bir çalışmada, trombosit agregasyon inhibitörleri, K vitamini inhibitörleri, heparinler ve direkt etkili oral antikoagülanlar ile ilişkili problemler belirlenmiştir (7). Bu kesitsel çalışmada, ilaç ile ilişkili problemlerin %80'inin reçete hazırlama esnasında, %20'sinin ise reçete hastaya sağlandıktan sonra eczacı tarafından ilaç tedavisi yeniden gözden geçirilirken fark edildiği ve teknik nitelikte olmayan problemlerin çoğunun ilaç etkileşmelerinden kaynaklandığı belirlenmiştir. Bu nedenlerle, araştırmacılar tedavinin optimum düzeyde yürütülebilmesi için eczacıların antitrombotik tedavi alan hastaların tedavilerini gözden geçirmelerinin ve izlem değerlendirmesi yapmalarının önemine vurgu yapmıştır (7). Türkiye'deki serbest eczacıların reçete karşılığında ilaç etkileşmelerini daha sık kontrol etmeleri antitrombotik tedaviden alınan sonuçların iyileşmesine ve advers etki sıklığının azalmasına katkıda bulunabilir. Ayrıca, hastanın çok sayıda ilaç kullanıyor olması, komorbid hastalıklarının olması ve sosyoekonomik durumu da advers etki gelişmesi açısından risk faktörleri olarak değerlendirilmektedir (29). Çalışmamızda eczacıların anılan bu faktörleri daha az dikkate aldıkları belirlendiğinden (sırasıyla, %37,4, %43,6, %37,7, Tablo IV) ülkemizde birinci basamak sağlık hizmetinde görev yapan eczacılar arasında bütün risk faktörleri konusundaki farkındalığın artırılması yararlı olabilir. Çalışmamızda gebelik ve emzirme döneminde güvenli antitrombotik ilaç kullanımına yönelik hizmetler araştırılmamış olmakla birlikte, serbest eczacılar hastaların ilaçlarını kullanmadan önce karşılaştıkları son sağlık çalışanları oldukları için doğurganlık çağındaki kadınların reçeteleri karşılırken teratojenik potansiyeli olabilecek antitrombotik ilaçlar hakkında hastalara bilgi verilmesi çok önemlidir. Ülkemizde yapılan bir çalışmada (30) gebelik risk kategorileri arasında zayıf tutarlılık saptandığı ve teratojenite riski değerlendirmesinde epidemiyolojik çalışma sonuçlarının dikkate alınması önerildiğinden,

konu ile ilgili ileri eğitim almamış eczacıların farmasötik bakım hizmeti verirken ülkemizdeki mevcut teratojenite bilgilendirme servislerini kullanmaları yararlı olabilir.

Anket çalışmamıza katılan eczacıların neredeyse tamamı (%96,3) antitrombotik ilaçlarla tedavi gören hastaların tedavisinde hekim, hemşire, eczacı ve hastanın yakın işbirliğinin gerekli olduğunu düşünmektedir. Bununla birlikte, hastanın tedavisinde meydana gelebilecek olası bir problemle ilgili olarak eczacıların sadece %15,9'u her zaman ve %26,5'i sıklıkla hekim ile iletişime geçtiklerini bildirmiştir. Bunun nedeni ülkemizde hekim-eczacı ilişkisinin gelişmemiş olması ve sunulan hizmetlerle ilgili değer algısının kötü olması olabilir. Gerçekten de eczacıların sadece %28,1'i antitrombotiklerle ilgili olarak sundukları farmasötik bakım hizmetlerinin hekimler tarafından önemsendiğini düşündüklerini belirtmiştir. Ayrıca, hekim ile daha sık iletişime geçen eczacıların hizmetlerine verilen değer algısının da daha yüksek olduğu yapılan korelasyon analizi sonucunda bulunmuştur. Yapılan çeşitli araştırmalarda hem hastalar hem de hekimler eczacı tarafından hastalara varfarin ile ilgili eğitim verilmesinin yararlı olduğunu ve eğitim programlarından memnun kaldıklarını bildirmiştir (31, 32). Ayrıca Shaw ve ark., hekimler bir eczacı tarafından hastalara eğitim verilmesinin kendileri açısından zaman kazandırıcı olduğundan yararlı olduğunu belirtmiştir (32). Ülkemizde hekim ve eczacılar arasındaki iletişimin geliştirilmesi hastalara verilen sağlık hizmetinin kalitesini artırabilir ve antitrombotik tedaviden alınan sonuçların iyileşmesine katkıda bulunabilir.

Bu çalışmanın sonuçları ülkemizde antitrombotik tedavi yönetiminde eczacıların sundukları farmasötik bakım hizmetleri ile ilgili bir çerçeve sunmaktadır. Serbest eczacıların hizmetlerinin standart bir şekilde raporlanmasını da içerecek şekilde tasarlanan ileri araştırmalar antitrombotik tedavi sonuçlarına eczacıların olası katkılarını irdeleyerek ülkemizde etkin ve güvenli antitrombotik ilaç kullanımının artışına katkı sağlayabilir.

#### KAYNAKLAR

1. Oktay E. Will NOACs become the new standard of care in anticoagulation therapy? International Journal of the Cardiovascular Academy 2015; 1: 1-4.

2. Papastergiou J, Kheir N, Ladova K ve ark. Pharmacists' confidence when providing pharmaceutical care on anticoagulants, a multinational survey. *Int J Clin Pharm* 2017; 39(6): 1282-1290.
3. Hou K, Yang H, Ye Z ve ark. Effectiveness of Pharmacist-led Anticoagulation Management on Clinical Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Pharm Pharm Sci* 2017; 20(1): 378-396.
4. Saokaew S, Permsuwan U, Chaikyakunapruk N, Nathisuwan S ve Sukonthasarn A. Effectiveness of pharmacist-participated warfarin therapy management: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost* 2010; 8(11): 2418-27.
5. Locke C, Ravnar SL, Patel R ve Uchizono JA. Reduction in warfarin adverse events requiring patient hospitalization after implementation of a pharmacist-managed anticoagulation service. *Pharmacotherapy* 2005; 25(5): 685-9.
6. Kearon C, Akl EA, Comerota AJ ve ark. Antithrombotic therapy for VTE disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012; 141(2 Suppl): e419S-e496S.
7. Desmaele S, De Wulf I, Dupont AG ve Steurbaut S. Pharmacists' role in handling problems with prescriptions for antithrombotic medication in Belgian community pharmacies. *Int J Clin Pharm* 2015; 37(4): 656-68.
8. Holbrook A, Schulman S, Witt DM ve ark. Evidence-based management of anticoagulant therapy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012; 141(2 Suppl): e152S-e184S.
9. Wofford JL, Wells MD ve Singh S. Best strategies for patient education about anticoagulation with warfarin: a systematic review. *BMC Health Serv Res* 2008; 8: 40.
10. Manzoor BS, Cheng WH, Lee JC, Uppuluri EM ve Nutescu EA. Quality of Pharmacist-Managed Anticoagulation Therapy in Long-Term Ambulatory Settings: A Systematic Review. *Ann Pharmacother* 2017; 51(12): 1122-1137.
11. DiRenzo BM, Beam DM, Kline JA ve ark. Implementation and Preliminary Clinical Outcomes of a Pharmacist-managed Venous Thromboembolism Clinic for Patients Treated With Rivaroxaban Post Emergency Department Discharge. *Acad Emerg Med* 2017.
12. Sevilla-Cazes J, Finkleman BS, Chen J ve ark. Association Between Patient-Reported Medication Adherence and Anticoagulation Control. *Am J Med* 2017; 130(9): 1092-1098 e2.
13. Eroglu SE, Altinok Denizbasi A, Ozpolat C ve ark. Warfarin Kullanım Öyküsü Olan Hastalarda, INR Değerleriyle Komplikasyon Gelişim Risk İlişkisinin Ortaya Konması/The Investigation of the Relation Between INR Levels and Risk of Complication in Patients with a History of Warfarin use. *Marmara Medical Journal* 2012; 25: 138-142.
14. Turnacilar M, Sancar M, Apikoglu-Rabus S, Hursitoglu M ve Izzettin FV. Improvement of diabetes indices of care by a short pharmaceutical care program. *Pharm World Sci* 2009; 31(6): 689-95.
15. Toklu HZ, Akici A, Oktay Ş ve ark. The pharmacy practice of community pharmacists in Turkey. *Marmara Pharmaceutical Journal* 2010; 14: 53-60.
16. Ryan R, Santesso N, Lowe D ve ark. Interventions to improve safe and effective medicines use by consumers: an overview of systematic reviews. *Cochrane Database Syst Rev* 2014(4): CD007768.
17. Horning KK, Hoehns JD ve Doucette WR. Adherence to clinical practice guidelines for 7 chronic conditions in long-term-care patients who received pharmacist disease management services versus traditional drug regimen review. *J Manag Care Pharm* 2007; 13(1): 28-36.
18. Calvert SB, Kramer JM, Anstrom KJ ve ark. Patient-focused intervention to improve long-term adherence to evidence-based medications: a randomized trial. *Am Heart J* 2012; 163(4): 657-65 e1.
19. Zhou S, Sheng XY, Xiang Q ve ark. Comparing the effectiveness of pharmacist-managed warfarin anticoagulation with other models: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Pharm Ther* 2016; 41(6): 602-611.
20. Ingram SJ, Kirkdale CL, Williams S ve ark. Moving anticoagulation initiation and monitoring services into the community: evaluation of the Brighton and

- hove community pharmacy service. *BMC Health Serv Res* 2018; 18(1): 91.
21. Harrison J, Shaw JP ve Harrison JE. Anticoagulation management by community pharmacists in New Zealand: an evaluation of a collaborative model in primary care. *Int J Pharm Pract* 2015; 23(3): 173-81.
  22. Tig EO, Ayanoglu Dulger G, Hidiroglu S ve Toklu HZ. Serbest eczacıların elektronik bilgi kaynağı kullanımı. *Marmara Pharmaceutical Journal* 2012; 16(1): 29-35.
  23. Budnitz DS ve Layde PM. Outpatient drug safety: new steps in an old direction. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2007; 16(2): 160-5.
  24. Metlay JP, Hennessy S, Localio AR ve ark. Patient reported receipt of medication instructions for warfarin is associated with reduced risk of serious bleeding events. *J Gen Intern Med* 2008; 23(10): 1589-94.
  25. Zdyb EG, Courtney DM, Malik S, Schmidt MJ ve Lyden AE. Impact of Discharge Anticoagulation Education by Emergency Department Pharmacists at a Tertiary Academic Medical Center. *J Emerg Med* 2017; 53(6): 896-903.
  26. Wysowski DK, Nourjah P ve Swartz L. Bleeding complications with warfarin use: a prevalent adverse effect resulting in regulatory action. *Arch Intern Med* 2007; 167(13): 1414-9.
  27. ISMP List of High-Alert Medications in Acute Care Settings. 2018, Institute for Safe Medication Practices (ISMP). Erişim adresi: <https://www.ismp.org/recommendations/high-alert-medications-acute-list>, Son erişim tarihi: 16.08.2018.
  28. Gladstone DJ, Geerts WH, Douketis J ve ark. How to Monitor Patients Receiving Direct Oral Anticoagulants for Stroke Prevention in Atrial Fibrillation: A Practice Tool Endorsed by Thrombosis Canada, the Canadian Stroke Consortium, the Canadian Cardiovascular Pharmacists Network, and the Canadian Cardiovascular Society. *Ann Intern Med* 2015; 163(5): 382-5.
  29. Alhawassi TM, Krass I, Bajorek BV ve Pont LG. A systematic review of the prevalence and risk factors for adverse drug reactions in the elderly in the acute care setting. *Clin Interv Aging* 2014; 9: 2079-86.
  30. Demir Ö, Arıcı MA, Demiral Y ve Tunçok Y. Evaluation of Drugs Exposure in Pregnancy According to Different Risk Categories: Do FDA-Based Decisions Lead to More Curettage? Farklı Risk Kategorilerine Göre Gebelikte İlaça Maruz Kalımın Değerlendirilmesi: FDA Esaslı Kararlar Daha Fazla Küretaja Neden mi Oluyor? *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2012; 32(4): 901-9.
  31. Bishop L, Young S, Twells L, Dillon C ve Hawboldt J. Patients' and physicians' satisfaction with a pharmacist managed anticoagulation program in a family medicine clinic. *BMC Res Notes* 2015; 8: 233.
  32. Shaw J, Harrison J ve Harrison J. A community pharmacist-led anticoagulation management service: attitudes towards a new collaborative model of care in New Zealand. *Int J Pharm Pract* 2014; 22(6): 397-406.

