

Matej Štuhec 1,2,3*

Klinični farmacevt kot del zdravstvenega tima na primarnem nivoju zdravstvenega varstva

POVZETEK

Ambulante farmacevta svetovalca v Sloveniji predstavljajo unikatno sodelovanje med zdravnikom in kliničnim farmacevtom na primarnem nivoju zdravstvenega varstva. Kljub temu, da so pozitivni učinki dela kliničnega farmacevta pogosto opisani, v realni klinični praksi tovrstni dokazi pogosto ne sledijo pozitivnim rezultatom in številni bolniki ne pridejo do ustrezne oskrbe kliničnega farmacevta v ambulanti. V tem prispevku prikazujemo rezultate sodelovanja, pozitivne in negativne izkušnje ter povzemamo stanje na tem področju v Sloveniji. Ta prispevek lahko služi kot pomoč zdravnikom in kliničnim farmacevtom ter predvsem vodilnim v zdravstvenih domovih k vzpostavitvi ustreznih oblik sodelovanja, ki vodijo do optimalnih kliničnih in ekonomskih izidov za bolnike kot končne uporabnike storitev.

Ključne besede: klinična farmacija; sodelovanje v zdravstvenem timu; dokazi; ambulanta farmacevta svetovalca; optimizacija in racionalizacija.

1. Definicije klinične farmacije in farmacevta svetovalca

Klinična farmacija (KF) je smer farmacije, ki je v svetu različno definirana, a v Sloveniji je KF definirana v Zakonu o lekarniški dejavnosti (ZLD-1), kjer 4. člen ZLD-1 navaja, da je KF specialistična farmacevtska dejavnost, ki zajema aktivnosti in storitve farmacevta oziroma farmacevtke, ki vodijo k celoviti osebni obravnavi pacienta, racionalni in optimalni uporabi zdravil ter so komplementarne aktivnostim drugih zdravstvenih delavcev. Vključuje sodelovanje specialista klinične farmacije v zdravstvenem timu pri obravnavi posameznega pacienta ali pri pripravi sistemskih rešitev in razvojno-raziskovalnih projektov na področju zdravljenja z zdravili, vključno s sodelovanjem pri kliničnih preskušanjih zdravil. (1) Definicija Ameriškega združenja za klinično farmacijo (angl. American College of Clinical Pharmacy, s kratico ACCP) obsega definicijo, ki je bolj tesno vezana na bolnika in njegovo zdravljenje. Kliničnega farmacevta navajajo kot samostojnega strokovnjaka, ki je izobražen in usposobljen za neposredno delo z bolniki v vseh mogočih zdravstvenih centrih, kar vključuje tudi ambulantno delo kliničnega farmacevta na primarnem nivoju. Klinični farmacevti v nekaterih zveznih državah v Združenih državah Amerike lahko dobijo privilegije predpisovanja zdravil. Te

privilegije jim podelijo na podlagi izkazanega znanja kliničnega farmacevta o terapiji z zdravili in kliničnih izkušenj, kar se dogaja v čedalje več zveznih državah v Združenih državah Amerike. To specializirano znanje in klinične izkušnje pridobijo z usposabljanjem in certifikacijo (angl. certification process). (2)

V Sloveniji se je v zadnjem času oblikoval profil t.i. farmacevta svetovalca na primarnem nivoju zdravstvenega varstva, ki opravlja najzahtevnejše strokovne storitve, ki so vezane na farmakoterapijo bolnikov v zdravstvenih domovih v Sloveniji. V ZLD-1 je prav tako natančno definiran farmacevt svetovalac (angl. pharmacist consultant). Definicija navaja, da je farmacevt svetovalac oziroma farmacevtska svetovalka (v nadaljnjem besedilu: farmacevt svetovalac) je magister farmacije z licenco in opravljeno specializacijo iz klinične ali lekarniške farmacije, usposobljen za izvajanje farmakoterapijskega pregleda in je zaposlen v lekarniški dejavnosti ter zagotavlja potrebne informacije o zdravilih in farmacevtski obravnavi pacienta. (1) Storitev farmacevta svetovalca je farmakoterapijski pregled, ki je natančno definiran v ZLD-1 kot storitev optimizacije in racionalizacije zdravljenja z zdravili posameznega pacienta s ciljem izboljšati oziroma vzdrževati pacientovo z zdravjem povezano kakovost življenja, ki jo na podlagi informacij o predpisanih oziroma uporabljenih zdravilih ter vseh relevantnih kliničnih informacijah o pacientovem zdravstvenem stanju in informacij, ki jih poda pacient oziroma skrbnik, opravi farmacevt svetovalac. (1) Skupno vseh definicij je, da je klinični farmacevt (tudi farmacevt svetovalac) samostojen strokovnjak kot zdravstveni delavec in katerega dela si ni mogoče predstavljati brez bolnika in njegovih informacij o zdravilih, ki predstavljajo ključne in najpomembnejše informacije o zdravljenju z zdravili. (1) Delo kliničnega farmacevta na področju zmanjšanja napak v zdravljenju z zdravili je bilo že dobro opisano, a manj imamo

¹ Odsek za klinično farmacijo, Psihiatrična bolnišnica Ormož, Ptujška cesta 33, 2270 Ormož.

² Fakulteta za farmacijo. Katedra za biofarmacijo in farmakokinetiko. Univerza v Ljubljani. Aškerčeva cesta 7, 1000 Ljubljana.

³ Medicinska fakulteta Maribor. Univerza v Mariboru. Slomškov trg 15, 2000 Maribor.

dokazov o delu kliničnega farmacevta in njegovih intervencijah na primarnem nivoju zdravstvenega varstva, ki pa predstavlja ključne in z dokazi podprte informacije o koristi tovrstnih storitev za bolnika in plačnika. (3, 5, 6, 7) Namen prispevka je predstaviti tovrstne informacije in rezultate dela v Sloveniji, kar je opisano v naslednjem poglavju.

2. Praksa in trendi na področju klinične farmacije na primarnem nivoju

Za primarni zdravstveni sistem je značilno veliko pomanjkanje zdravnikov specialistov družinske in splošne medicine, staranje prebivalstva in vedno večja poraba zdravil, kar je razvidno tudi v Sloveniji. Posledično navedeni dejavniki vplivajo na pojav t.i. neracionalne polifarmakoterapije pri bolnikih in vedno višji obseg bolnikov, ki za določene bolezni niso optimalno zdravljeni. (8, 9, 10, 12) Največji terapevtski izziv predstavljajo starostniki, ki imajo pogosto več sočasnih bolezni in posledično prejemajo sočasno več zdravil. Predpisovanje zdravil pri starostnikih pogosto odstopa od mednarodno priznanih priporočil in smernic kar lahko vodi v pojav neželenih učinkov in interakcij med zdravili. (11) Raziskovalci so v raziskavi opravljani v sosednji Avstriji raziskali, da uporaba nevrotropnih zdravil najbolj pogosto vodi v potencialno neprimerna zdravila za starostnike (PIM). Najbolj pogosto so med PIM bili vključeni antipsihotiki. 70,3 % bolnikov od 1844 bolnikov, vključenih v raziskavo v avstrijskih domovih za starejše, je imelo vsaj eno neustrezno predpisano zdravilo kot PIM, 55,0 % bolnikov v povezavi s psihofarmakom in 32,8 % antipsihotikom. (11) Naslednje pomembno področje predstavlja odstotek optimalno zdravljenih bolnikov, kar pomembno vpliva na kvaliteto obravnave posamezne bolezni. Raziskovalci Kessler in ostali, so v obsežni anketni raziskavi raziskali (n = 9090 udeležencev), da je približno 25 % bolnikov z depresijo na primarnem nivoju bilo ustrezno zdravljenih, kar vzbuja zaskrbljenost in nakazuje potrebo po ustreznih strategijah zdravljenja in sodelovanja na tem področju. (12)

Celokupno navedeni rezultati nakazujejo na nujno potrebo po optimizaciji sistema zdravljenja z zdravili v primarnem zdravstvenem varstvu, pri čemer klinični farmacevti predstavljajo eno izmed možnih orodij optimizacije zdravljenja z zdravili. V Sloveniji je bil v ta namen oblikovan novi zdravstveni program t.i. Farmaceutskega svetovanja, ki je od leta 2016 financiran iz obveznega zdravstvenega zavarovanja. Program farmacevtskega svetovanja je zastavljen tako, da zdravniki zdravstvenega doma in zasebni zdravniki s koncesijo, z delovnim nalogom v ambulanto farmacevta svetovalca napotijo bolnike s polifarmakoterapijo ali bolnike z ostalimi težavami povezanimi z zdravili (samostojna odločitev zdravnika). S pomočjo farmakoterapijskega pregleda farmacevt svetovalec pregleda bolnikovo terapijo zdravljenja z zdravili in zdravniku poda svoje mnenje glede optimizacije bolnikove terapije (farmakoterapijski izvid), zdravnik se nato odloči ali bo predloge farmacevta svetovalca upošteval. Za tovrstno delo specialisti klinične farmacije potrebujejo dodatno pridobljeno kompetenco na Lekarniški zbornici Slovenije in tako postanejo farmacevti svetovalci. Ambulanta farmacevta svetovalca poteka izključno v zdravstvenem domu ali domu starejših občanov, ki sodi v oskrbo posameznega zdravstvenega doma. (3, 4, 13, 14)

O navedenem sodelovanju farmacevta svetovalca na primarnem

nivoju zdravstvenega varstva v Sloveniji, obstajajo tudi številne pozitivne analize, ki so nastale kot posledica razvojne naloge »Kakovostno predpisovanje zdravil«, v katerem je Zavod za zdravstveno zavarovanje Slovenije (ZZZS) decembra 2012 v zdravstvenih domovih v Pomurju začel izvajati projekt »Farmaceut svetovalec«. (13, 14) Gorenc Katja je v magistrski nalogi v ZD Ljutomer z raziskavo želela raziskati ali je z vključevanjem farmacevta svetovalca, neposredno v proces zdravljenja z zdravili mogoče izboljšati kakovost predpisovanja zdravil pri starostnikih s polifarmakoterapijo v ZD Ljutomer. V raziskavo so bili vključeni bolniki, ki so bili pod zdravniško oskrbo v ZD Ljutomer, ki so na dan pregleda pri farmacevtu svetovalcu prejeli hkrati deset zdravil na recept in so bili stari 65 let ali več. Z upoštevanjem intervencij farmacevta svetovalca se je število predpisanih zdravil zmanjšalo za 11,2 % ($p < 0,05$), pri čemer je 91 vključenih bolnikov pred obravnavo pri farmacevtu svetovalcu prejelo skupaj 1260 zdravil in 141 manj po intervenciji farmacevta svetovalca. Skupno je bilo predlaganih 625 intervencij (46,6 % sprejetih s strani zdravnika). Število potencialnih X interakcij med zdravili se je z upoštevanjem farmacevta svetovalca zmanjšalo za 42 % ($p < 0,041$), pri čemer se je zmanjšalo tudi število klinično izraženih interakcij. Prav tako se je zmanjšalo število PIM pri bolnikih, a razlika ni bila statistično značilna. V napovednem modelu je raziskovalka raziskovala, da ima upoštevanje nasvetov farmacevta svetovalca s strani zdravnika pozitivno povezavo z zmanjšanjem števila potencialnih X interakcij ($p < 0,05$; $\beta = 1,955$). Vse upoštewane intervencije farmacevta svetovalca so privedle do zmanjšanja stroškov zdravljenja za 143.488,9 €, kar je vsaj 5-krat več kot strošek te farmacevtske storitve, kar je bilo potrjeno v analizi stroškovne koristnosti. (15) Rezultati navedene raziskave kažejo, da je uvedba farmakoterapijskega pregleda pomembno vplivala na izboljšanje kvalitete zdravljenja z zdravili ter vodila do zmanjšanja celokupnih stroškov. Rezultati raziskave potrjujejo smiselnost uvedbe tovrstne storitve v zdravstveni sistem v Sloveniji in potrjujejo pomembnost farmacevta svetovalca kot partnerja zdravniku v zdravljenju z zdravili, predvsem pri obvladovanju polifarmakoterapije. V tem primeru ima farmacevt svetovalec posvetovalno vlogo, pri čemer se pojavljajo tudi številne težave, ki so povezane predvsem z nerednim naročanjem bolnikov, pomanjkljivo dokumentacijo in pomanjkanje spremljanja dolgoročnih kliničnih izidov pri bolnikih, kar bi bilo smiselno v bodoče optimizirati. V nadaljevanju so slovenski raziskovalci izvedli prospektivno opazovalno raziskavo, kjer so ovrednotili pomen intervencij kliničnega farmacevta pri starostnikih z duševno motnjo in ocenili vpliv optimizacije farmakoterapije na kakovost življenja. V raziskavo so vključili starostnike Doma starejših občanov Ilirska Bistrica, ki so bili na dan raziskave stari 65 let in več ter so imeli vsaj eno duševno in vedenjsko motnjo (F skupina diagnoz po Mednarodni statistični klasifikaciji bolezni in sorodnih zdravstvenih problemov, kratica MKB-10) ter vsaj eno psihotropno zdravilo v terapiji. V okviru raziskave so na podlagi zbranih podatkov iz zdravniške dokumentacije in pogovora z bolnikom pripravili farmakoterapijski pregled. Po 2 mesecih od vročitve le-tega zdravniku so ponovno pregledali zdravniško dokumentacijo, se z bolnikom pogovorili in zabeležili, katere intervencije so bile sprejete s strani zdravnika. Bolnik je pred pripravo farmakoterapijskega izvida in po pregledu zdravnika rešil vprašalnik o kakovosti

življenja EQ-5D. V raziskavi je sodelovalo 24 bolnikov (87,5 % žensk). Sodelovanje kliničnega farmacevta pri obravnavi starostnikov z duševno motnjo je zmanjšalo število zdravil v terapiji, interakcij, PIM in težav povezanih z zdravlili ter imelo pozitiven vpliv na kakovost življenja ($p < 0,05$). (16) Kljub številnim prednostim raziskave (intervencija kliničnega farmacevta) je potrebno izpostaviti številne pomembne omejitve raziskave (npr. odsotnost kontrolne skupine, majhen vzorec, odsotnost randomizacije, heterogenost bolnikov ter možne vmesne intervencije). Rezultati navedene raziskave kažejo, da je klinični farmacevt ena izmed učinkovitih možnosti optimizacije farmakoterapije pri starejših bolnikih s polifarmakoterapijo in duševnimi motnjami.

Navedeni rezultati sovpadajo z rezultati ameriških raziskav, ki so obsežno združeni v metaanalizi objavljeni leta 2010, kjer so avtorji vključili 298 raziskav, kjer so bile opisane intervencije kliničnih farmacevtov na različnih nivojih zdravstvenega varstva. (17) V raziskavi so avtorji raziskali, da je največji pozitivni učinek bil zabeležen v znižanju krvnega tlaka, pojava neželenih učinkov zdravil in znižanja glikiranega hemoglobina. V nadaljevanju so dokazali pomembno korist v kvaliteti življenja in adherenci. Večino raziskav je bilo opravljenih na primarnem nivoju zdravstvenega varstva (65,1 %), kar potrjuje smotrnost intervencij kliničnih farmacevtov na tem področju. (17) V tej metaanalizi manjkajo intervencije, ki bi predvsem vključevale duševne motnje. Podobne rezultate so pri bolnikih z depresijo opazili v randomizirani kontrolirani raziskavi, kjer so primerjali izide preiskovancev, ki so bili zdravljeni v prisotnosti kliničnega farmacevta z izkušnjami iz psihiatrije (75 bolnikov, intervencijska skupina) in v kontrolni skupini brez prisotnosti kliničnega farmacevta (50 bolnikov, kontrolna skupina). Po 6 mesecih je v intervencijski skupini bila višja adherenca na anti-depresive (67 % proti 48 %, razmerje obetov 2,17, 95 % interval zaupanja 1.04-4.51, $p = 0.038$). Zadovoljstvo bolnikov je bilo v intervencijski skupini bistveno večje kot v kontrolni skupini. V obeh skupinah so opazili klinično izboljšanje, vendar razlika ni bila statistično značilna. Rezultati navedene randomizirane raziskave, skupaj z raziskavo Finley in ostalih potrjujejo tudi ekonomsko korist navedenih intervencij. (18, 19) Navedeni rezultati prikazujejo pomembno vlogo kliničnih farmacevtov na primarnem nivoju zdravstvenega varstva, zato je smiselno tako iz vidika bolnika, kot plačnika, omogočiti dostop do teh storitev čim večjemu številu bolnikov na primarnem nivoju zdravstvenega varstva.

Ena izmed možnosti povečanja pooblastil kliničnim farmacevtov je podeljevanje pravic predpisovanja, čemur smo priča v zadnjih letih v številnih državah. (17, 20) V zadnjih letih je bilo objavljenih veliko raziskav na to temo, kjer so bili udeleženi klinični farmacevti s pravico predpisovanja zdravil, zato so raziskovalci izvedli obsežno metaanalizo kjer so primerjali rezultate v kakovosti predpisovanja zdravnikov in ostalih ($n=37337$). Od 46 raziskav jih je kar 20 vključevalo klinične farmacevte. Rezultati kažejo, da predpisovanje zdravil s strani kliničnih farmacevtov ni nič manj kakovostno kot zdravnikov. Avtorji zaključujejo, da je predpisovanje tudi s strani kliničnih farmacevtov enako učinkovito kot predpisovanje s strani zdravnikov. Rezultati metaanalize ponovno potrjujejo najvišjo stopnjo dokaza Ia oz. A, da je predpisovanje kliničnih farmacevtov najvišje stopnje dokaza v dokazi podprti medicini, kar so nakazovali že rezulta-

ti ameriške metaanalize objavljene v letu 2010. (20, 17) Omenjeni sistemi so implementirani v nekaterih državah Združenih držav Amerike, kjer lahko klinični farmacevti vodijo bolnike s pooblastilom osebnega zdravnika za določeno indikacijo ali zdravljenje in tako tudi odločajo neposredno o terapiji bolnika in le-tega spremljajo (t.i. collaborative practice agreements). Omejitev tovrstnega sodelovanja predstavlja omejitev delovanja kliničnega farmacevta glede na pooblastila zdravnika. Tovrstno sodelovanje mora sprejeti posamezna zvezna država in tako smo v zadnjem času priča številnim podelitvam tovrstnih pravic za klinične farmacevte, kar omogoča hitrejši dostop do storitev za bolnike in širjenje storitev primarnega zdravstvenega varstva za bolnike, bolj učinkovito in varno zdravljenje. (21) V času pomanjkanja specialistov družinske in splošne medicine, staranju prebivalstva, vedno večje porabe zdravil in izdatkov za zdravstvo, tovrstno sodelovanje pomeni enega izmed možnih sodelovanj v procesu optimizacije zdravljenja z zdravlili, zato so potrebne nove raziskave na tem področju tudi v Sloveniji, katere rezultati bi lahko vodili k večjim pooblastilom v zdravljenju z zdravlili za klinične farmacevte, razbremenitvi družinskih zdravnikov in večji kvaliteti zdravstvene oskrbe za bolnike kot končne uporabnike zdravstvenega sistema. Dodatno je potrebno izpostaviti, da pomembne intervencije opravljajo tudi farmacevti v zunanjih lekarnah in bolnišnicah, a zaradi tega, ker ne opravljajo ambulantnih farmakoterapijskih pregledov, tovrstnih intervencij nismo vključili v članek.

4. Zaključek

Klinični farmacevt je pomemben partner zdravniku na primarnem nivoju zdravstvenega varstva, pri čemer ambulantne farmacevta svetovalca v Sloveniji predstavljajo pomemben doprinos v slovenski zdravstveni sistem in pomenijo novo storitev za bolnike kot končne uporabnike storitev, kar je podkrepljeno s kliničnimi in ekonomskimi raziskavami. Glede na številne izzive v prihodnosti, ki so predvsem povezani s staranjem prebivalstva in široko uporabo zdravil, tovrstne storitve pomenijo eno izmed možnosti optimizacije zdravljenja z zdravlili. V prihodnosti bi bilo smiselno oblikovati več raziskav, kjer bi raziskovali neposredni vpliv kliničnih farmacevtov na dolgotrajne klinične izide, kar je pomanjkljivost številnih navedenih raziskav.

Literatura

1. Zakon o lekarniški dejavnosti (ZLD-1). Dosegljivo 18.11.2017 na: <http://www.pisrs.si/Pis.web/pregledPredpisa?id=ZAKO7375>
2. Definicija Ameriškega združenja kliničnih farmacevtov (AACP). Dosegljivo 18.11.2017 na: <https://www.aaccp.com>
3. Štuhec, M. Napake v zdravljenju z zdravlili: realnost in prihodnost. Medication Errors: Realities and Perspectives. Anali PAZU 2017, 7, 10-17.
4. Štuhec M. Klinični farmacevt kot del zdravstvenega tima v obravnavi bolnika: Potreba ali nujno zlo? ANALI PAZU 8/2018, 1-2, 10-17.
5. NEHI (angl. Network for Excellence in Health Innovation) oz. Mreža za odličnost v zdravstvu inovacije v ZDA. Dosegljivo na: www.nehi.net/ Natančen dokument: http://www.nehi.net/bendthecurve/sup/documents/Medication_

- Errors_%20Brief.pdf
6. Leape, LL.; Cullen, DJ.; Clapp, MD.; Burdick, E.; Demanaco, HJ.; Erickson, JI.; Bates, DW. Pharmacist participation on physician rounds and adverse drug events in the intensive care unit. *JAMA* 1999, 282, 267-270.
 7. Kucukarslan, SN.; Peters, M.; Mlynarek, M.; Nafziger, DA. Pharmacists on rounding teams reduce preventable adverse drug events in hospital general medicine units. *Arch Intern Med* 2003, 163, 2014-2018.
 8. Ay, P.; Akici, A.; Harmanc, H. Drug utilization and potentially inappropriate drug use in elderly residents of a community in Istanbul, Turkey. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2005, 43, 195-202.
 9. Egger, S.S.; Bachmann, A.; Hubmann, N.; Schlienger, R.G.; Krähenbühl, S. Prevalence of potentially inappropriate medication use in elderly patients: comparison between general medical and geriatric wards. *Drugs Aging* 2006, 23, 823-837.
 10. Santell, JP. Reconciliation failures lead to medication errors. *Jt Comm J Qual Patient Saf* 2006, 32, 225-259.
 11. Mann, E.; Haastert, B.; Böhmendorfer, B.; Frühwald, T.; Iglseder, B.; Roller-Wirnsberger, R.; Meyer, G. Prevalence and associations of potentially inappropriate prescriptions in Austrian nursing home residents: secondary analysis of a cross-sectional study. *Wien Klin Wochenschr* 2013, 125, 180-188.
 12. Kessler, R.C.; Berglund, P.; Demler, O.; Jin, R.; Koretz, D.; Merikangas, K.R.; Rush, A.J.; Walters, E.E.; Wang, P.S.; National Comorbidity Survey Replication. The epidemiology of major depressive disorder: results from the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R). *JAMA* 2003, 289, 3095-105.
 13. Zavod za zdravstveno zavarovanje Slovenije. Splošni dogovor za pogodbeno leto 2016. Dostopno na: <http://www.zzzs.si/egradivap/827714AA6BBB87D2C1257FD40041FCC2>
 14. Marušič Premuš, A. Farmakoterapijski pregledi v bolnišnicah in v ambulantah – izkušnje in evalvacija dela. *Farmaceutski vestnik* 2014, 65, 187-190.
 15. Gorenc, K. Klinično ovrednotenje intervencij farmacevta svetovalca v Zdravstvenem domu Ljutomer pri starejših bolnikih s polifarmakoterapijo. Magistrska naloga. Dostopno 11.11.2018 na: http://www.ffa.uni-lj.si/docs/default-source/knjiznica-doc/magistrske/2017/gorenc_katja_mag_nal_2017.pdf?sfvrsn=2
 16. Bratovič, N. Optimizacija farmakoterapije starostnikov z duševno motnjo v Domu starejših občanov Ilirska Bistrica : Uniform master's programme Pharmacy. Magistrska naloga. Dostopno 11.11.2018 na: <https://repozitorij.uni-lj.si/IzpisGradiva.php?id=97923>
 17. Chisholm-Burns, MA.; Kim Lee, J.; Spivey, CA.; Slack, M.; Herrier, RN.; Hall-Lipsy, E.; Graff Zivin, J.; Abraham, I.; Palmer, J.; Martin, JR.; Kramer, SS.; Wunz, T. US pharmacists' effect as team members on patient care: systematic review and meta-analyses. *Med Care* 2010, 48, 923-933.
 18. Finley, P.R.; Rens, H.R.; Pont, J.T.; Gess, S.L.; Louie, C.; Bull, S.A.; et al: Impact of a collaborative care model on depression in a primary care setting: a randomized controlled trial. *Pharmacotherapy* 2003, 23, 1175-85.
 19. Finley, P.R.; Bluml, B.M.; Bunting, B.A.; Kiser, S.N. Clinical and economic outcomes of a pilot project examining pharmacist-focused collaborative care treatment for depression. *J Am Pharm Assoc* 2011, 51, 40-49.
 20. Weeks, G.; George, J.; Maclure, K.; Stewart D. Non-medical prescribing versus medical prescribing for acute and chronic disease management in primary and secondary care. *Cochrane Database Syst Rev* 2016, 11, CD011227.
 21. McGhan, WF.; Stimmel, GL.; Gilman, TM.; Segal JL. Pharmacists as drug prescribers: validation of certification exams and evaluation instruments. *Eval Health Prof* 1982, 5, 115-129.