

Stavovi i znanja studenata Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu o ekofarmakovigilanciji

Škaro, Nikolina

Master's thesis / Diplomski rad

2023

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Split, School of Medicine / Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:171:994198>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2025-02-07**



Repository / Repozitorij:

[MEFST Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U SPLITU
KEMIJSKO-TEHNOLOŠKI FAKULTET**

I

MEDICINSKI FAKULTET

Nikolina Škaro

**STAVOVI I ZNANJA STUDENATA MEDICINSKOG FAKULTETA SVEUČILIŠTA U
SPLITU O EKOFARMAKOVIGILANCIJI**

Diplomski rad

Akadska godina:

2022./2023.

Mentor:

doc. dr. sc. Doris Rušić

Split, rujan 2023.

TEMELJNA DOKUMENTACIJSKA KARTICA

DIPLOMSKI RAD

**Kemijsko-tehnološki fakultet i Medicinski fakultet
Integrirani preddiplomski i diplomski studij Farmacija
Sveučilište u Splitu, Republika Hrvatska**

Znanstveno područje: Biomedicinske znanosti

Znanstveno polje: Farmacija

Tema rada: : prihvaćena je na 79. sjednici Vijeća studija Farmacija te potvrđena na 35. sjednici Fakultetskog vijeća Kemijsko-tehnološkog fakulteta i 24. sjednici Fakultetskog vijeća Medicinskog fakulteta

Mentor: doc. dr. sc. Doris Rušić, mag. pharm.

STAVOVI I ZNANJA STUDENATA MEDICINSKOG FAKULTETA SVEUČILIŠTA U SPLITU O EKOFARMAKOVIGILANCIJI

Nikolina Škaro, broj indeksa: 229

Sažetak

Cilj: Procijeniti znanje studenata Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu o ekofarmakovigilanciji i ispitati načine skladištenja i odlaganja lijekova, posebno lijekova kojima je istekao rok valjanosti.

Ispitanici i postupci: U istraživanju je sudjelovalo ukupno 80 studenata Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu, od čega je 39 studenata medicine, 14 studenata dentalne medicine i 27 studenata farmacije. Najveći udio činili su studenti ženskog spola, a samo šestina studenata bila je muškog spola. Zbir znanja studenata različitih usmjerenja nije se značajno razlikovao ($P=0,533$), kao ni znanje studenata koji imaju člana obitelji u zdravstvu i onih koji nemaju ($P=0,254$). Nadalje, njih 86,2 % smatralo je da bi trebale postojati jasne smjernice za potrošače o sigurnom zbrinjavanju lijekova. Studenti farmacije su u najvećoj mjeri (51,9 %) educirali svoje prijatelje ili članove obitelji o sigurnom zbrinjavanju lijekova ($P=0,018$). Također je dio studenata, posebno studenata farmacije, odgovorio da je odgovornost za poboljšanje znanja među kućanstvima o pravilnom zbrinjavanju neiskorištenih lijekova na ljekarniku.

Zaključak: Rezultati ove studije su pokazali kako ne postoji statistički značajna razlika u znanju o ekofarmakovigilanciji među studentima Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu s obzirom na usmjerenje studija kao ni znanja između studenata koji imaju članove obitelji u zdravstvenom sektoru i studenata koji nemaju. Uočeno je da su studenti farmacije u najvećoj mjeri educirali svoje prijatelje ili članove obitelji o sigurnom zbrinjavanju lijekova i da je dio studenata, posebno studenata farmacije, smatrao da je odgovornost za poboljšanje znanja među kućanstvima o pravilnom zbrinjavanju neiskorištenih lijekova na ljekarniku.

Ključne riječi: farmacija, medicina, dentalna medicina, ekofarmakovigilancija, rok valjanosti lijeka

Rad sadrži: 52 stranica, 13 slika, 5 tablica i 54 literaturnu referencu

Jezik izvornika: hrvatski

Sastav Povjerenstva za obranu:

1. doc. dr. sc. Josipa Bukić - predsjednica povjerenstva
2. doc. dr. sc. Ana Šešelja Perišin, član
3. doc. dr. sc. Doris Rušić, član - mentor

Datum obrane: 27.09.2023.

Rad je u tiskanom i elektroničkom (pdf format) obliku pohranjen u Knjižnici Medicinskog fakulteta Split, Šoltanska 2.

BASIC DOCUMENTATION CARD

GRADUATE THESIS

**Faculty of Chemistry and Technology and School of Medicine
Integrated Undergraduate and Graduate Study of Pharmacy University
of Split, Croatia**

Scientific area: Biomedical sciences

Scientific field: Pharmacy

Thesis subject: was approved by Council Undergraduate and Graduate Study of Pharmacy, no. 79 as well as by Faculty Council of Faculty of Chemistry and Technology, session no. 35 and Faculty Council of School of Medicine, session no. 24

Mentor: Doris Rušić, asst. prof., PhD

ATTITUDES AND KNOWLEDGE OF STUDENTS OF THE UNIVERSITY OF SPLIT SCHOOL OF MEDICINE ON ECOPHARMACOVIGILANCE

Nikolina Škaro, index number: 229

Summary

Objectives: To determine the knowledge and attitudes of students of the University of Split School of Medicine on ecopharmacovigilance and to examine the ways of storing and disposing of drugs, especially expired medicines.
Subjects and methods: Students of medicine, dental medicine and pharmacy from the University of Split School of Medicine participated in the research in the academic year 2022./2023. Students' knowledge and habits were examined by a previously published survey. The survey contains twenty questions divided into three parts and the possibility of writing an additional note.

Results: A total of 80 students of the University of Split School of Medicine participated in the study, of which 39 were medical students, 14 were dental students and 27 were pharmacy students. The largest proportion were female students, and only a sixth of the students were male. The knowledge score of students of different study program did not differ significantly ($P = 0.533$), as well as the knowledge score of students who have a family member in health care and those who do not ($P = 0.254$). Furthermore, 86.2% believed that there should be clear consumer guidance on the safe disposal of medicines. Pharmacy students mostly (51.9 %) educated their friends or family members about the safe disposal of medicines ($P = 0.018$). Also, some students, especially pharmacy students, responded that the responsibility for improving knowledge among households about the proper disposal of unused drugs lies with the pharmacist.

Conclusion: The results of this study showed that there is no statistically significant difference in knowledge on ecopharmacovigilance among students of the University of Split School of Medicine with regard to study program as well as knowledge between students who have family members in the healthcare sector and students who do not. It was observed that pharmacy students educated their friends or family members to the greatest extent about the safe disposal of medicines and that some students, especially pharmacy students, felt that it was the pharmacist's responsibility to improve knowledge among households about the proper disposal of unused medicines.

Key words: pharmacy, medicine, dental medicine, ecopharmacovigilance, drug expiration date

Thesis contains: 52 pages, 13 figures, 5 tables and 54 references

Original in: Croatian

Defense committee:

1. Asst. Prof. Josipa Bukić, MPharm, PhD, chair person
2. Asst. Prof. Ana Šešelja Perišin, MPharm, PhD, member
3. Asst. Prof. Doris Rušić, MPharm, PhD, member - supervisor

Defense date: September 27th, 2023.

Printed and electronic (pdf format) version of thesis is deposited in Library of School of Medicine, Šoltanska 2.

SADRŽAJ

| | |
|--|----|
| 1. UVOD | 1 |
| 1.1. Farmaceutici u okolišu | 2 |
| 1.2. Ekofarmakovigilancija - zeleno propisivanje | 5 |
| 1.3. Zelena kemija u farmaceutskoj industriji - sadašnjost i budućnost | 7 |
| 1.4. Odlaganje neiskorištenih lijekova | 10 |
| 2. CILJ ISTRAŽIVANJA | 13 |
| 2.1. Ciljevi istraživanja | 14 |
| 2.2. Hipoteze | 14 |
| 3. ISPITANICI I POSTUPCI | 15 |
| 3.1. Ispitanici i postupci | 16 |
| 3.2. Ustroj istraživanja | 16 |
| 3.3. Anketni upitnik | 16 |
| 3.4. Statistička obrada podataka | 17 |
| 4. REZULTATI | 18 |
| 5. RASPRAVA | 35 |
| 6. ZAKLJUČCI | 39 |
| 7. LITERATURA | 41 |
| 8. SAŽETAK | 47 |
| 9. SUMMARY | 49 |
| 10. ŽIVOTOPIS | 51 |

Zahvaljujem svojoj mentorici, doc. dr. sc. Doris Rušić na vodstvu, pristupačnosti, ljubaznosti i savjetima tijekom pisanja ovoga rada.

Hvala mojoj obitelji, prijateljima i Karlu na neizmjerljivoj podršci i ljubavi tijekom svih ovih godina. Hvala što ste bili uz mene u svim lijepim, a pogotovo teškim trenucima. Uz vas je sve bilo ljepše i lakše.

Najveću zahvalnost dugujem svojim roditeljima, bez vas ništa ovo ne bi bilo moguće. Hvala vam što postojite.

POPIS KRATICA

API - Aktivna farmaceutska supstancija (engl. *Active pharmaceutical ingredient*)

PV - Farmakovigilancija (engl. *Pharmacovigilance*)

EPV - Ekofarmakovigilancija (engl. *Ecopharmacovigilance*)

EDSP - Ekološki usmjereno održivo propisivanje (engl. *Eco-directed sustainable prescribing*)

ASP - Programi upravljanja antibioticima (engl. *Antimicrobial stewardship programs*)

CADD - Računalno potpomognut dizajn sinteze lijekova (engl. *Computer-aided drug design*)

P - Postojanost

B - Bioakumulacija

T - Toksičnost

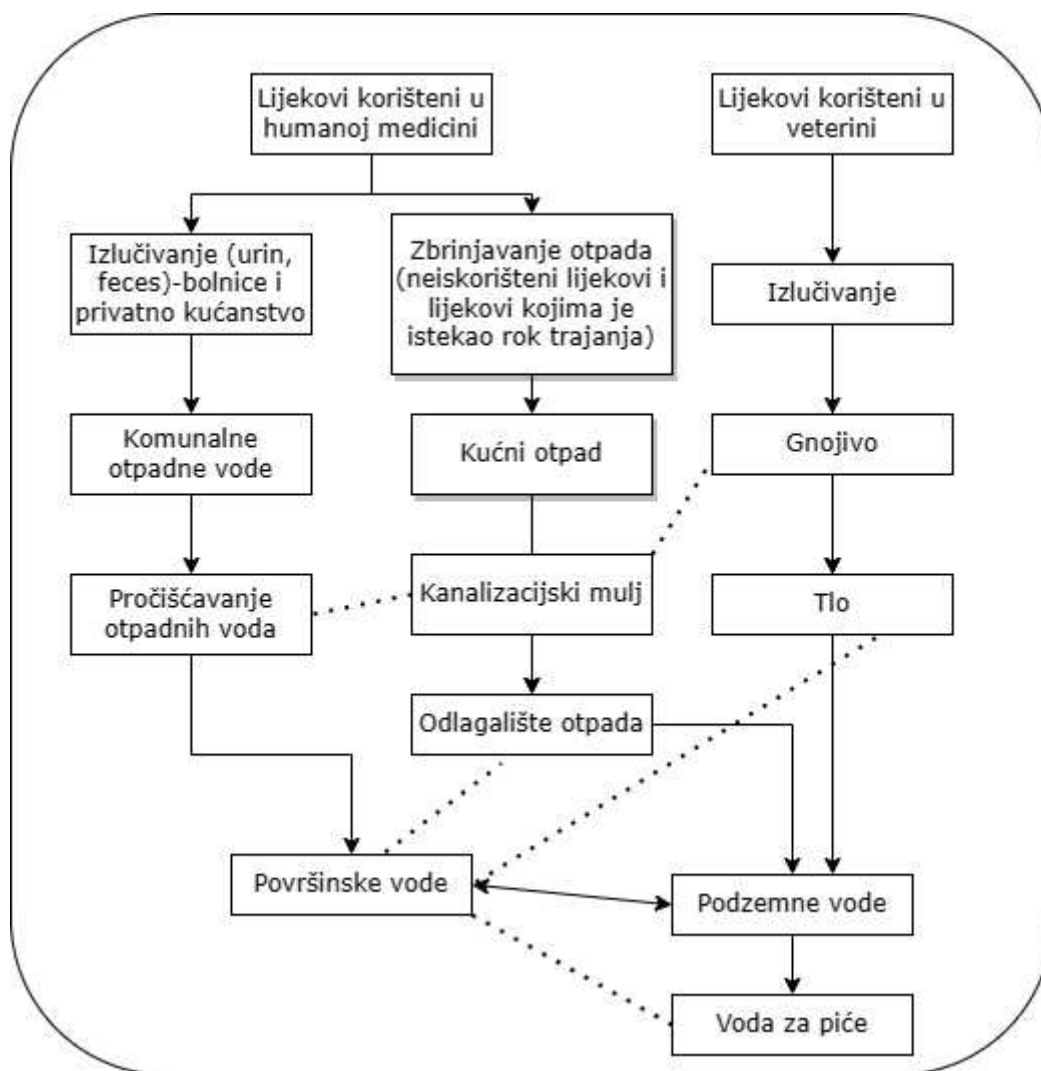
1. UVOD

1.1. Farmaceutici u okolišu

Praksa moderne medicine ne može se zamisliti bez lijekova. Rastuće svjetsko stanovništvo, sve veća ulaganja u zdravstveni sektor, napredak u istraživanju i razvoju, sveprisutna dostupnost globalnog tržišta i starenje društava u industrijaliziranim zemljama doveli su do značajnog povećanja potrošnje lijekova u posljednjih nekoliko desetljeća (1). Lijekovi imaju važnu ulogu u liječenju i prevenciji bolesti i kod ljudi i kod životinja. Upravo zbog same prirode lijekova, oni također mogu imati neželjene učinke na životinje i mikroorganizme u okolišu. Iako se nuspojave na zdravlje ljudi i životinja obično istražuju u temeljitim sigurnosnim i toksikološkim studijama, potencijalni utjecaji proizvodnje i uporabe lijekova na okoliš slabije su shvaćeni i tek su nedavno postali tema istraživačkog interesa (2).

Unatoč hitnoj potrebi za smanjenjem emisija ugljika diljem svijeta, zdravstveni sektor, a posebno farmaceutski sektor, često je ostao izvan fokusa održivosti, unatoč njihovom značajnom doprinosu globalnoj emisiji ugljika (3). Farmaceutska industrija utječe na okoliš emisijom stakleničkih plinova koji nastaju tijekom proizvodnje farmaceutskih proizvoda i u cijelom lancu opskrbe, što može dovesti do klimatskih promjena (4). Ekološki utjecaj lijekova uključuje emisije stakleničkih plinova, potrošnju energije i materijala, uključujući vodu i otapala u razvoju i proizvodnji lijekova te učinke aktivnih farmaceutskih supstancija (engl. *Active pharmaceutical ingredient*, API) na okoliš nakon uporabe (5).

Izvori i putevi farmaceutskih proizvoda u okolišu (slika 1) dobro su identificirani: metaboličko izlučivanje od pojedinaca koji unose lijekove (otpadne vode, septičke jame), poljoprivreda i industrijska djelatnost (industrijske otpadne vode i otpad), stočarske djelatnosti (otpadne lagune, primjena gnojiva), kao i neizravno nepravilnim odlaganjem neiskorištenih lijekova od strane pojedinaca (6).



Slika 1. Dijagram procesa ulaska lijekova u okoliš (7)

Jedna studija procijenila je da se trenutno globalno primjenjuje oko 4000 različitih farmakološki aktivnih tvari, uključujući: lijekove na recept za ljudsku uporabu, lijekove bez recepta i veterinarske lijekove (8). U velikom istraživanju najčešće otkriveni API-ji u vodenom okolišu bili su karbamazepin, metformin i kofein, koji su otkriveni na više od polovice praćenih mjesta. Koncentracije najmanje jednog API-ja na 25,7 % lokacija uzorkovanja bile su veće od koncentracija koje se smatraju sigurnima za vodene organizme ili koje izazivaju zabrinutost u pogledu razvoja antimikrobne rezistencije (4). Analgetici, antiepileptici, beta-blokatori i antidepresivi identificirani su na 30 različitih lokacija u luci Sydney (9). Osim njih, postoje brojni primjeri lijekova koji se nalaze u vodenom okolišu. To uključuje antibakterijske lijekove poput flourokinolona, zatim raznih hormona, paracetamola, diklofenaka itd. Tako voda postaje kontaminirana, iako s minimalnom količinom brojnih lijekova, kasnije namijenjena za pitku vodu, dovodi do nesvjesnog ponovnog ulaska lijekova u organizam (8). Doista, do danas je

utvrđeno više od 60 API-ja u vodama za piće (10). Iako su brojne studije pratile koncentracije API-ja u rijekama, u njima su korištene različite analitičke metode, mjerene su koncentracije različitih farmaceutika, a mnoge zemlje svijeta nisu nikada provele takva istraživanja. Zbog toga je teško kvantificirati razmjere problema iz globalne perspektive (11).

Posljednjih se godina pojava lijekova u prirodnom okruženju često prijavljuje širom svijeta. Kao vrsta biološki aktivnih spojeva posebno dizajniranih da budu učinkoviti čak i pri vrlo niskim koncentracijama, lijekovi u okolišu mogli bi imati štetne učinke na zdravlje ljudi i drugih organizama pri dugotrajnoj izloženosti (12). Do sada postoji nekoliko primjera API-ja za koje se uvjerljivo pokazalo da su uzrokovali štetne učinke na organizme u okolišu. Prvi primjer je estrogena tvar etinilestradiol koja je uzrokovala smanjenu reprodukciju u riba (13,14). Urušavanje populacije lešinara u Indiji i Pakistanu, kao posljedica zatajenja bubrega nakon hranjenja mrtvom stokom liječenom nesteroidnim protuupalnim lijekom diklofenakom, predstavlja drugi primjer (15).

Široko propisivani antidijabetik metformin jedan je od najzastupljenijih lijekova koji se nalaze u otpadnim vodama i strukturno se razlikuje od hormona. Međutim, rezultati pokazuju da metformin djeluje kao endokrini disruptor u koncentracijama relevantnim za okoliš. Izlaganje riba *Pimephales promelas* koncentraciji metformina koja se nalazi u otpadnim vodama uzrokuje razvoj interseksualnih gonada kod muških riba, smanjenu veličinu tretirane muške ribe i smanjenje plodnosti za tretirane parove (16). Također, difuzija antibiotika u okoliš, posebno u prirodnim vodenim sustavima, doprinosi razvoju i globalnom širenju otpornosti na antibiotike. Ovaj fenomen jedan je od najvažnijih izazova za zdravstveni sektor u 21. stoljeću (17). Poljoprivredne kulture i autohtone biljke imaju sposobnost preuzimanja, a ponekad i akumulacije ostataka API-ja iz gnojiva dobivenog pročišćavanjem otpadnih voda u njihova tkiva (18). Također je primijećeno da se određeni antidepresivi i antipsihotici mogu bioakumulirati duž prehrambenog lanca. Posljedično, ljudi mogu biti izloženi tim ostacima putem svoje prehrane (8,19). Sudeći po svemu navedenom, pretpostavlja se da su ljudi, koji su na vrhu prehrambenog lanca, također ugroženi farmaceuticima iz okoliša. Međutim, potrebna su daljnja istraživanja kako bi se to dokazalo (20).

1.2. Ekofarmakovigilancija - zeleno propisivanje

Povećanje svijesti o farmaceutskim aktivnostima koje utječu na okoliš dovelo je do razvoja načela i mjera za ublažavanje negativnog utjecaja na okoliš. Uvedene su različite mjere za promicanje zelene proizvodnje i prakse koje su dovele do razvoja alternativnih tehnika i procesa, koji su od koristi i za okoliš i za industriju (4). Za razliku od visoko regulirane "farmakovigilancije" (engl. *Pharmacovigilance*, PV) u bolesnika, "ekofarmakovigilancija" (engl. *Ecopharmacovigilance*, EPV) je znanost u nastajanju koja se odnosi na otkrivanje, procjenu, razumijevanje i prevenciju štetnih učinaka povezanih s prisutnošću lijekova u okolišu, koji utječu na ljude, životinjske vrste i ostale organizme (21,22). Pristupi EPV-a uključuju dizajn zelenih lijekova, zelenu kemiju u razvoju procesa, razvoj biorazgradivih proizvoda, minimiziranje proizvodnih emisija, edukaciju o racionalnoj uporabi lijekova, poboljšanje prakse propisivanja i upravljanje neiskorištenim lijekovima (21-23).

Neki lijekovi se ne mogu u potpunosti ukloniti iz otpadnih voda tehnološkim postupcima uklanjanja zbog čega se njihovi tragovi mogu detektirati u vodenom okolišu. Trenutno dostupni uređaji za pročišćavanje otpadnih voda nisu posebno pripremljeni za uklanjanje lijekova, pa se lijekovi mogu naći čak i u vodi iz slavine (8). U svrhu pročišćavanja vode koriste se brojne metode, uključujući adsorpciju, napredne oksidacijske procese, tehnike imobilizacije, ionsku izmjenu, odvajanje membranom, koagulaciju ili flokulaciju (24). Iako bi razvoj novih tehnoloških postupaka uklanjanja farmaceutika iz vode sigurno doprinio smanjenju koncentracija lijekova u okolišu, isključivi fokus na navedene konvencionalne pristupe zanemario je temeljne izvore problema i možda je poslužio za usporavanje napretka u minimiziranju ekološkog utjecaja zdravstvene industrije. Potencijalno učinkovitiji i jeftiniji pristupi prevenciji onečišćenja uključuju izmjenu davno uspostavljenih normi u praksi kliničkog propisivanja (doze ili uporaba određenih odabranih lijekova) i ispitivanje drugog mogućeg pristupa koji bi se oslanjao na profile izlučivanja API-ja (25).

Christian Daughton predložio je prije više od nekoliko godina izraz „eko-recept“, ili „zeleni recept“. U konačnici, to znači da bi propisivač trebao uzeti u obzir karakteristike i ekološko ponašanje lijekova prilikom propisivanja. Ekološki usmjereno održivo propisivanje (engl. *Eco-directed sustainable prescribing*, EDSP), jedan od ključnih koraka u programu ekofarmakovigilancije, učinkovit je uzlazni način za smanjenje ekološkog utjecaja aktivnih farmaceutskih sastojaka (26). Propisivači se često susreću s više opcija za terapiju lijekovima, a EDSP im pruža novi i napredniji sustav podrške odlučivanju koji uključuje pitanja zaštite

okoliša u propisivanju lijekova. Izraz EDSP koristi se za opisivanje kombinacije dviju metoda optimizacije recepta - propisivanja niske doze i propisivanja lijekova koji posjeduju ekološki prihvatljive profile izlučivanja. Doza propisanih lijekova igra najvažniju ulogu u količinama API-ja koji ulaze u okoliš (27,28). Štoviše, korištenje nižih doza lijekova također uklanja potrebu za odlaganjem ostataka, smanjuje broj štetnih događaja povezanih s predoziranje lijekovima, poboljšava komunikaciju pacijenta i liječnika, izbjegava slučajna izlaganja i dovodi do smanjenja troškova zdravstvene zaštite (25,29). Osim racionalnog doziranja, drugi pristup je prevencija onečišćenja osmišljena oko profila izlučivanja API-ja, favorizirajući one koji se metaboliziraju u ekološki prihvatljive krajnje proizvode u odnosu na one za koje se zna da se uvelike izlučuju nepromijenjeni ili kao reverzibilni metabolički konjugati. Na primjer, oksazepam, uobičajeni metabolit brojnih benzodiazepina smatra se dobrim izborom za starije osobe zbog odgovarajućeg farmakokinetičkog profila, jer se ne eliminira oksidativnim metabolizmom i izlučuje se nepromijenjen u mokraći. Međutim, poznato je da uzrokuje potencijalne toksične učinke u riba i može se akumulirati desetljećima bez biorazgradnje. S ekološkog stajališta, tvari koje se metaboliziraju u neaktivne metabolite prije eliminacije su poželjnije (25). Paradoksalno, ponekad koncentracija lijeka u vodi nakon što prođe uređaj za pročišćavanje može biti i veća od one u ulaznoj vodi. To se događa zbog mikroorganizama zaduženih za biološku (sekundarnu) obradu otpadnih voda koji mogu opetovano metabolizirati konjugate s glukuronskom kiselinom, što posljedično uzrokuje vraćanje lijekova u prvobitni oblik (8). Stoga lijekovi koji se metaboliziraju u potencijalno reverzibilne konjugate mogu poslužiti kao glavni izvor API-ja u okolišu (25).

Dobar primjer EDSP-a su programi upravljanja antibioticima (engl. *Antimicrobial stewardship programs*, ASP) koji su već bili uspješni u optimizaciji ishoda pacijenata uz minimiziranje toksičnosti, troškova i potencijala za otpornost mikroba unutar bolnica. ASP su koordinirani programi koje vode liječnici za zarazne bolesti i farmaceuti koji promiču odgovarajuću uporabu antibiotika, smanjuju otpornost mikroba i poboljšavaju ishode pacijenata. Propisivači bi trebali poticati veću ekološku svijest o sudbini lijekova putem medicinskog obrazovanja te institucionalnim intervencijama i intervencijama na razini politike. Ti bi programi također pomogli identificirati odgovarajuće navike propisivanja i koji antibiotici imaju najmanje štetan ekološki profil. Potrebna su nam kontinuirana istraživanja kako bismo utvrdili mjesta i količine ispuštanja lijekova u vodene okoliše i njihov utjecaj na zdravlje ljudi i okoliša (30). Također, podaci o odsutnosti određenih lijekova u okolišu mogli bi nam reći koji bi se API-ji mogli nastaviti koristiti za liječenje uz minimalan utjecaj na okoliš (25). Potrebna

je izrada baze podataka kako bi se omogućila sistematizacija informacija za propisivanje lijekova koji nisu opasni za okoliš, putem odabira učinkovitih i ekološki prihvatljivih doza i razumijevanje profila izlučivanja lijekova koji su prihvatljivi za okoliš (26). Klasifikacija lijekova koju je predložio Švedski institut za istraživanje okoliša bi mogla pomoći propisivačima u odabiru lijekova. To je jedna od rijetkih dostupnih klasifikacija lijekova prema njihovim ekološkim karakteristikama. Prema toj klasifikaciji, svaki lijek se boduje kroz tri kategorije od kojih svaka kategorija može uzeti vrijednost od 0 do 3. Prva kategorija govori o postojanosti lijeka u okolišu (P od engl. *Persistence*), druga o bioakumulaciji (B od engl. *Bioaccumulation*) i treća o toksičnosti (T od engl. *Toxicity*). Ukupna ocjena je zbroj bodova dobivenih za svaku stavku (8). U konačnici, integriranje sustavnog načela racionalnog propisivanja vodilo bi liječnike da uključe razmatranja ekološke održivosti u svoj izbor propisanog lijeka (26).

1.3. Zelena kemija u farmaceutskoj industriji - sadašnjost i budućnost

Zelena kemija nastoji identificirati alternativne i ekološki prihvatljive uvjete reakcija i istovremeno ima za cilj povećati prinos i smanjiti temperature reakcija. Naime, cilj zelene kemije je smanjiti utjecaj kemijskih tvari i procesa na ljudsko zdravlje i učinkovito uklanjanje onečišćenja okoliša kroz namjenske programe održive prevencije. Prevencija otpada trebala bi biti glavni cilj kemičara, što se može postići primjenom različitih strategija, uključujući učinkovitu uporabu sirovina, pravilan odabir reakcijskih putova ili sustava otapala i učinkovitih metoda odvajanja (31). Jedan od ciljeva farmaceutske industrije trebao bi biti proizvodnja lijekova koji se lako mogu podvrgnuti biorazgradnji čim dođu u okoliš. Trenutni lijekovi metaboliziraju se kroz niz reakcija koje se odvijaju u jetri, kao što su reakcije faze I i reakcije faze II. Ova transformacija dovodi do izlučivanja više hidrofilnih metabolita (32). Kako se lijekovi najčešće primjenjuju oralno, većina API-ja je umjereno polarna i topljiva u vodi, što smanjuje nakupljanje u tijelu pacijenta. Međutim, neki od njih, uključujući njihove metabolite mogu biti vrlo polarni. To ih čini vrlo pokretnim u vodenom okolišu, što je nepoželjno, osobito kada su također postojani i toksični u niskim koncentracijama (33). Stoga, farmaceutska industrija treba osmisliti tehnologije za proizvodnju „zelenije pilule“ koja može imati terapijski učinak u pravoj dozi na pravom mjestu i još uvijek može biti ekološki prihvatljiva (7,34). Valproična kiselina primjer je lijeka koji se trenutačno koristi i koji može biti podvrgnut

brzoj fotorazgradnji tijekom pročišćavanja otpadnih voda (32). Drugi primjer je karbamazepin koji se može biorazgraditi pomoću mikroorganizama *Streptomyces species* (35).

Tijekom posljednjih desetljeća biokataliza je postigla rastući interes zahvaljujući svom potencijalu da omogući visoku učinkovitost, visok prinos i ekološki prihvatljive procese usmjerene na proizvodnju farmakološki važnih spojeva. Sada su dostupne različite strategije za sintezu kiralnih lijekova i njihovih intermedijera. Enzimi su zeleni alati koji nude nekoliko prednosti, povezanih i s katalizom i ekološki prihvatljivim reaktantima; ograničen broj sintetičkih koraka, blagi uvjeti reakcije i visoke enantio-, kemo- i regioselektivnosti (34). Enzimi predstavljaju tvari koje ubrzavaju kemijske reakcije snižavanjem potrebne energije aktivacije čime se često omogućuje izvođenje inovativnih kemijskih reakcija u blagim uvjetima, kao što su temperatura i tlak okoline bez potrebe za unosom vanjske energije (36).

Zelena sinteza pregabalina predstavlja primjer uspjeha u primjeni biokatalize za smanjenje utjecaja proizvodnje kiralnih farmaceutskih intermedijera na okoliš. Pregabalin je aktivni sastojak *Lyrica-e*, lijeka koji se koristi za liječenje različitih poremećaja središnjeg živčanog sustava, uključujući neuropatsku bol, epilepsiju i anksioznost. Prijašnji proces proizvodnje je imao nisku ekonomiju atoma, visoku proizvodnju organskog otpada i nemogućnost recikliranja neželjenog enantiomera (37). Noviji proces uključuje korištenje enzima lipolize čime se povećala dobivena količina željenog enantiomera i stereoselektivnost. Štoviše, neželjeni (R)-enantiomer može se lako racemizirati i reciklirati, povećavajući prinos procesa do 40 % nakon samo jednog koraka recikliranja. Osim toga, otapalo potrebno za noviji proces je voda, ekološki prihvatljivo otapalo za razliku od otapala korištenih u starijem procesu proizvodnje (38). Isto tako, sinteza paroksetina, lijeka koji se široko koristi za liječenje depresije, može se uvelike poboljšati biokatalizom. Redizajniranje sinteze biokatalizom, prinos novog procesa gotovo je udvostručen u odnosu na prethodni, što je rezultiralo zelenijim, kraćim i isplativijim pristupom (34). Još jedan od primjera uspjeha implementacije zelene kemije je proizvodni proces celekoksiba. Prinos reakcija se povećao sa 63 % na 84 %, smanjujući proizvodnju otpada za 35 % i smanjujući uporabu opasnog hidrazina. Posljedično, dobivanje čisteg produkta dopustilo je i primjenu drugog otapala za ekstrakciju. Taj je proces eliminirao uporabu nepoželjnih otapala metilen klorida i heksana, a u kombinaciji s drugim promjenama eliminirao je potrebu za 5200 metričkih tona otapala godišnje. Slični primjeri zelene kemije su proizvodni procesi sildenafil, sitagliptina, saxagliptina, sertralina i široko korištenog ibuprofena (36,39).

Uz biokatalizu i istraživanje potencijalnih zelenih procesa proizvodnje API-ja, javljaju se računalni pristupi i nove metode probira. Zajedno su se pokazali kao korisni alati za ispitivanje štetnih zdravstvenih ishoda testiranih spojeva, sprječavajući sintezu tisuća nepotrebnih lijekova i kemikalija predviđanjem njihovih profila toksičnosti. Druge tehnike, kao što je računalno potpomognut dizajn sinteze lijekova (CADD od engl. *Computer-aided drug design*), razmatraju različite aspekte zelene kemije koji se primjenjuju na dizajn lijekova, s prednostima jeftinijih testova, bez pokusa na životinjama i smanjenja otpada. CADD je važan alat u složenom procesu donošenja odluka, omogućujući pravilan odabir otapala, uvjeta reakcije i supstrata čak i prije praktične sinteze u kratkom roku. Testiranje tisuća spojeva i promjena različitih parametara ponudit će mnogo veće i šire opcije sintetičkim kemičarima (40).

Izbjegavanje razvoja API-ja koji su postojani u okolišu ili tvore trajne metabolite također može smanjiti izloženost okoliša potencijalnim štetnim učincima. Hidrofilni i postojani API-ji imaju potencijal završiti u izvorima pitke vode. API-ji bi po mogućnosti trebali biti dizajnirani da budu dovoljno stabilni tijekom proizvodnje, tijekom distribucije i u tijelu pacijenta. Međutim, njihov bi dizajn također mogao uzeti u obzir mogućnost da se pretvore u netoksične molekule u postrojenjima za pročišćavanje otpadnih voda i prirodnom okolišu te da se dugoročno omogući potpuna mineralizacija (33). Mineralizacija predstavlja proces potpune razgradnje u mineralne komponente spoja, odnosno ugljikov dioksid i vodu. Idealno API-ji trebaju biti osmišljeni tako da se u okolišu razgrađuju na bezazlene proizvode, što znači ili potpunu mineralizaciju ili razgradnju u netoksične fragmente, nakon njihove primjene (41). Snažna kombinacija računalnih i eksperimentalnih metoda omogućuje odabir i optimizaciju spojeva za ciljani dizajn API-ja od samog početka koji bi se dobro mineralizirali u okolišu, istovremeno pružajući potrebnu farmaceutsku aktivnost s malo ili bez neželjenih nuspojava. To je obećavajući pristup za budućnost kako bi se smanjila prisutnost lijekova i drugih mikroonečišćujućih tvari u okolišu (42).

Prvi obećavajući dokazi o izvedivosti kombiniranja farmaceutskog razvoja s ekološkim aspektima pronađeni su ponovnim strukturiranjem anitumorskih lijekova ifosfamida i 5-fluorouracila, čiji roditeljski spojevi nisu dobro razgradivi. Dodavanjem glukoznih ostataka molekularnoj strukturi ifosfamida povećala se biorazgradivost u vodenom okolišu. Citotoksični citarabin i gemcitabin, koji sadrže (modificirane) šećerne ostatke, mnogo su bolje biorazgradivi od strukturno sličnog 5-fluorouracila. U svim navedenim slučajevima remodeliranja, dobivene molekule su poboljšale biorazgradivost, dok su, što je od iznimne važnosti zadržale pa čak i poboljšale farmakološka svojstva (30). Ipak, ovo područje zelene kemije je u začecima, stoga

je potreban dodatni rad na proširenju smjernica molekularnog dizajna povezanih s toksikološkim mehanizmima djelovanja (43). S obzirom na to da je cilj standardne farmaceutske kemije brza i učinkovita proizvodnja obećavajućih lijekova kandidata, nažalost, ekološka prihvatljivost procesa u većini slučajeva nije od primarne važnosti. Iako je farmaceutska kemija razvijena prije mnogo desetljeća, ogromne količine otpada i dalje se svakodnevno stvaraju u akademskim istraživačkim laboratorijima. Stoga bi iz ekološke perspektive zamjena starijih metoda manje štetnim alternativama trebala biti glavni prioritet (36).

1.4. Odlaganje neiskorištenih lijekova

Prisutnost lijekova u okolišu je još uvijek nepoznata mnogim ljudima (6). Neiskorišteni lijekovi predstavljaju nekoliko izazova koje treba učinkovitije riješiti. Osim što im datum upotrebe istječe, čineći ih neupotrebljivima, oni doprinose i učestalosti samoliječenja, praksi koja može biti opasna. Nadalje, nepravilno odlaganje lijekova može nanijeti značajnu štetu okolišu što zahtijeva žurnu pozornost (44). Nedavne studije ističu zabrinjavajuću činjenicu - prevladavajuća metoda zbrinjavanja lijekova i dalje je kroz kućni otpad, naglašavajući potrebu za poboljšanim strategijama za rješavanje ovog problema (6). Studenti medicine i dentalne medicine kao budući propisivači trebali bi biti upoznani sa sigurnim zbrinjavanjem lijekova, ekofarmakovigilancijom i samoliječenjem (44). Pacijente također treba educirati kako bi se izbjeglo gomilanje lijekova i kako bi se neiskorišteni lijekovi zbrinuli na siguran i prikladan način (4). U slučaju starijih osoba sudjelovanje ljekarnika u obrazovnom procesu bit će važno, dok se u slučaju mladih elektronički mediji i društvene mreže mogu pokazati učinkovitima (45). To znači da ljekarne igraju važnu ulogu u sustavu, ne samo kao mjesta za prikupljanje neiskorištenih lijekova, već i u području obrazovanja o zaštiti okoliša. Međutim, kako bi pružili odgovarajuće informacije, pružatelji usluga moraju i sami imati to znanje. Istraživanje provedeno u Saudijskoj Arabiji među studentima farmacije pokazalo je da više od polovice (60 %) nikada nije dobilo nikakve informacije tijekom studija ili obuke o tome kako pohraniti ili zbrinuti lijekove. Štoviše, 89 % ispitanika izjavilo je da je prethodno odložilo neiskorištene lijekove uglavnom u kućni otpad (46).

Uključivanje zelene prakse u ljekarnički kurikulum osnažilo bi buduće farmaceute vještinama i kompetencijama potrebnim na radnom mjestu kako bi se smanjio utjecaj lijekova

na okoliš. Prisutnost farmaceutske radne snage koja je savjesnija o okolišu trebala bi dovesti do prihvaćanja i primjene zelenih načela u različitim aspektima vezanim uz ljekarnu (4). U istraživanju Vellinga i suradnika, slučajni prolaznici u Gallwayu i Corku su zamoljeni da ispune anketu. Od ispitanika koji su se u prošlosti riješili lijekova, 72 % ih je to učinilo neprimjereno. Ekološki neprimjerene metode zbrinjavanja odvijale su se putem kućnog otpada i kanalizacijskog sustava. Istraživanje je pokazalo kako je 75 % ispitanika koji su dobili savjete o pravilnom načinu zbrinjavanja lijekova od zdravstvenog djelatnika to učinilo na odgovarajući način. Iz navedenog se može zaključiti da je malo svijesti građana o odgovarajućim načinima zbrinjavanja neiskorištenih lijekova, ali isto tako da će učinkovita komunikacija i uspostavljeni protokoli promicati odgovarajuće prakse odlaganja (47).

Kao vrlo važni razlozi da se ne provede pravilno gospodarenje prikupljenih lijekova iz kućanstava u Srbiji, ljekarnici navode da trenutni pravni okvir u Srbiji nije dovoljno jasan za profesionalce u tom polju i nepostojeća financijska sredstva za pokrivanje nastalih izdataka za pravilno raspolaganje farmaceutskim otpadom od građana. Za njih, jedina metoda pravilnog zbrinjavanja farmaceutskog otpada je izvoz u inozemstvo što stvara visoke troškove za ljekarne. Državni fond za zdravstveno osiguranje u Srbiji ne pokriva te izdatke (48). U studiji provedenoj u Rumunjskoj koja se odnosi na mišljenja ljekarnika o zakonodavstvu i postupku prikupljanja medicinskog otpada, nešto više od 65 % reklo je da je nezadovoljno sadašnjim postupkom, više od 40 % ispitanih ljekarnika smatralo je da je važeće zakonodavstvo nepotpuno, oko 20 % da je zakon dvosmislen, dok je samo 13 % vjerovalo da je zakon jasan i jednostavan za primjenu (49).

U zemljama s niskim i srednjim dohotkom nepostojanje jasnih smjernica o pravilnom odlaganju lijekova predstavlja znatan izazov. To je vidljivo u Etiopiji, gdje trenutno nedostaje nacionalna politika osmišljena za reguliranje sigurnog odlaganja neiskorištenih lijekova (50). Osnovni način na koji pacijenti u različitim zemljama uklanjaju neiskorištene lijekove je putem kućnog otpada i izlivanjem u sudoper. To se događa čak i unatoč činjenici da mnoge zemlje imaju sustave za prikupljanje nepotrebnih lijekova od pacijenata i da su ljekarne obvezne biti uključene u sustav prikupljanja neiskorištenih lijekova iz kućanstava (npr. Hrvatska, Francuska). Također, ključno je i istražiti razloge zbog kojih nastaje velika količina neiskorištenih farmaceutskih proizvoda i lijekova kako bi došlo do smanjenja problema. Čini se da je potreban globalni sustav koji se temelji na obveznom prikupljanju neiskorištenih lijekova i lijekova kojima je istekao rok upotrebe iz kućanstava, a istodobno s razvojem sustava

potrebno je učinkovito educirati društvo o utjecajima nepravilnog zbrinjavanja lijekova na okoliš (51).

2. CILJ ISTRAŽIVANJA

2.1. Ciljevi istraživanja

1. Procijeniti znanje studenata Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu o ekofarmakovigilanciji.
2. Ispitati načine skladištenja i odlaganja lijekova, posebno lijekova kojima je istekao rok valjanosti.

2.2. Hipoteze

1. Studenti farmacije imat će veće znanje o ekofarmakovigilanciji od studenata medicine i dentalne medicine.
2. Studenti koji imaju člana obitelji u zdravstvu imat će veće znanje o ekofarmakovigilanciji od studenata koji nemaju člana obitelji u zdravstvu.

3. ISPITANICI I POSTUPCI

3.1. Ispitanici i postupci

Ispitanici uključeni u ovo istraživanje su studenti Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu u akademskoj godini 2022./2023., a sudjelovalo ih je 80. S obzirom na to da je upitnik napisan na hrvatskom jeziku, u ispitivanju nisu sudjelovali studenti medicine na engleskom jeziku.

3.2. Ustroj istraživanja

Kako bi se ispitali stavovi i znanja studenata Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu o ekofarmakovigilanciji, provedeno je presječno istraživanje pomoću anonimnog upitnika tijekom svibnja i lipnja 2023. godine.

Podatci su prikupljeni putem online obrasca *Google Forms*. Poveznica obrasca prosljeđena je studentima medicine, dentalne medicine i farmacije Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu putem predstavnika godine. Sudjelovanje u istraživanju bilo je dobrovoljno i anonimno te studenti ni na koji način nisu bili nagrađeni za sudjelovanje u istraživanju, o čemu su bili obaviješteni u uvodnom dijelu upitnika te su ispunjavanjem upitnika dali svoj informirani pristanak za sudjelovanje. Provođenje istraživanja u svrhu izrade diplomskog rada odobrilo je Etičko povjerenstvo Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu.

3.3. Anketni upitnik

Anketni upitnik korišten u istraživanju preveden je s engleskog na hrvatski jezik, a preuzet je iz istraživanja Jha i sur. (44). Upitnik se sastoji od tri dijela, a sadrži dvadeset pitanja i mogućnost pisanja dodatnog komentara o neiskorištenim lijekovima u kućanstvima. Prvi dio obuhvaća prikupljanje sociodemografskih podataka, kao što su usmjerenje i godina studija, spol, dob i mjesto stanovanja. Drugi dio upitnika, gdje je jedan od ponuđenih odgovora točan, sadržava pitanja o znanju skladištenja neiskorištenih lijekova i lijekova kojima je istekao rok valjanosti te njihovom učinku na okoliš. Također obrađuje pitanje edukacije zdravstvenih radnika i društva o sigurnoj praksi odlaganja navedenih lijekova. Treći dio upitnika proučava

navike studenata: koliko često koriste lijekove, pregledavaju li datume valjanosti lijeka i kako odlažu lijekove kojima je istekao rok valjanosti.

3.4. Statistička obrada podataka

Rezultati ovog istraživanja su prikazani cijelim brojevima i u postotcima. Prikupljeni anketni odgovori su prikazani u tablici programa *Microsoft Office Excel 2021*. te je napravljena deskriptivna statistička analiza. Za statističku obradu korišten je *MedCalc* program (v.11.5.1.0, *MedCalc Software, Ostend, Belgija*). Pri obradi statističke značajnosti kategorijskih varijabli korišten je Hi-kvadrat test. Normalnost distribucije podataka ispitana je Kolmogorov-Smirnovljevim testom. Razina statističke značajnosti postavljena je na $P < 0,05$. Nadalje, napravljen je zbir znanja i ispitan Kruskal-Wallisovim testom, a rezultati prikazani kao medijan i interkvartilni raspon. Maksimalni mogući zbir znanja bio je 11.

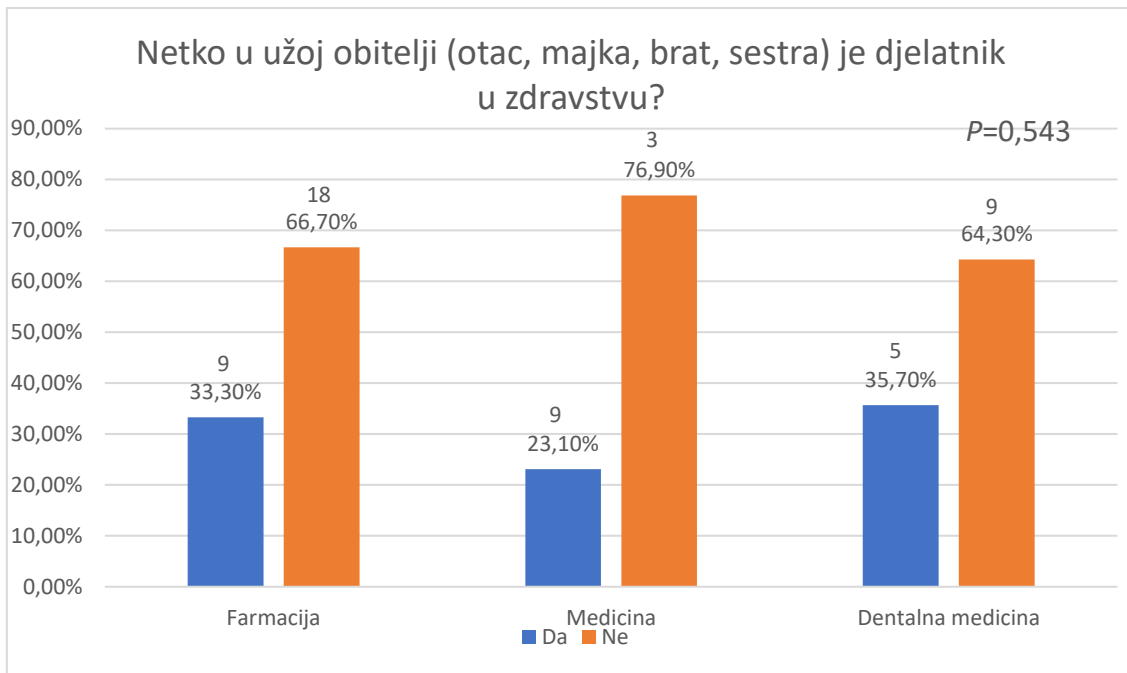
4. REZULTATI

U istraživanju je sudjelovalo ukupno 80 studenata Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu. Demografske karakteristike uključenih studenata prikazane su u Tablici 1. Većinski udio činili su studenti ženskog spola (83,7 %), a samo 16,3 % studenata bilo je muškog spola. Polovicu studenata činili su studenti medicine, a najmanji udio činili su studenti prve i četvrte godine studija.

Tablica 1. Demografske karakteristike ispitanika

| | Ukupno N=80 | Farmacija N=27 | Medicina N=39 | Dentalna medicina N=14 |
|-----------------------|------------------------|---------------------------|--------------------------|---------------------------------------|
| Spol | | | | |
| Muški | 13 (16,3 %) | 5 (18,5 %) | 6 (15,4 %) | 2 (14,3 %) |
| Ženski | 67 (83,7 %) | 22 (81,5 %) | 33 (84,5 %) | 12 (85,7 %) |
| Godina studija | | | | |
| 1. | 5 (6,2 %) | 2 (7,4 %) | 0 (0,0 %) | 3 (21,4 %) |
| 2. | 14 (17,5 %) | 5 (18,5 %) | 6 (15,4 %) | 3 (21,4 %) |
| 3. | 18 (22,5 %) | 4 (14,8 %) | 14 (35,9 %) | 0 (0,0 %) |
| 4. | 5 (6,2 %) | 5 (18,5 %) | 0 (0,0 %) | 0 (0,0 %) |
| 5. | 17 (21,2 %) | 11 (40,7 %) | 4 (10,4 %) | 2 (14,3 %) |
| 6. | 21 (26,2 %) | / | 15 (38,5 %) | 6 (42,9 %) |
| Ukupno | 80 (100 %) | 27 (33,7 %) | 39 (48,7 %) | 14 (17,5 %) |

Podaci su prikazani kao cijeli brojevi (postotci).

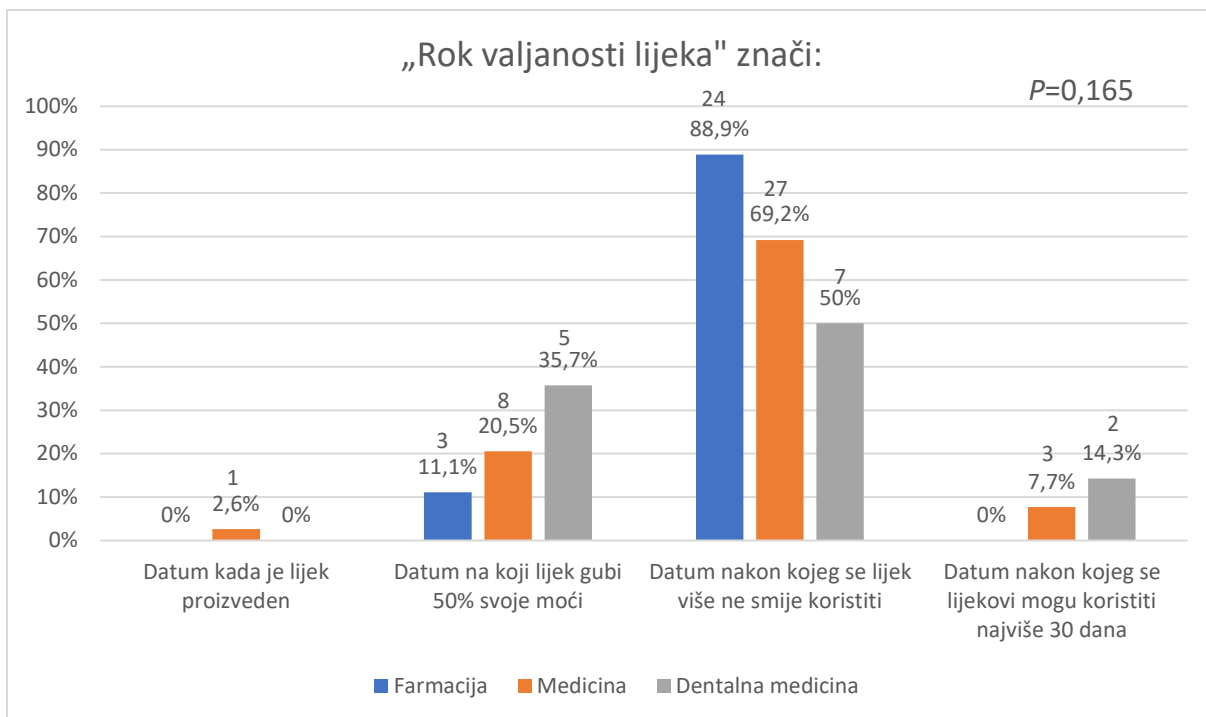


Slika 1. Odgovori studenata po smjerovima na navedeno pitanje

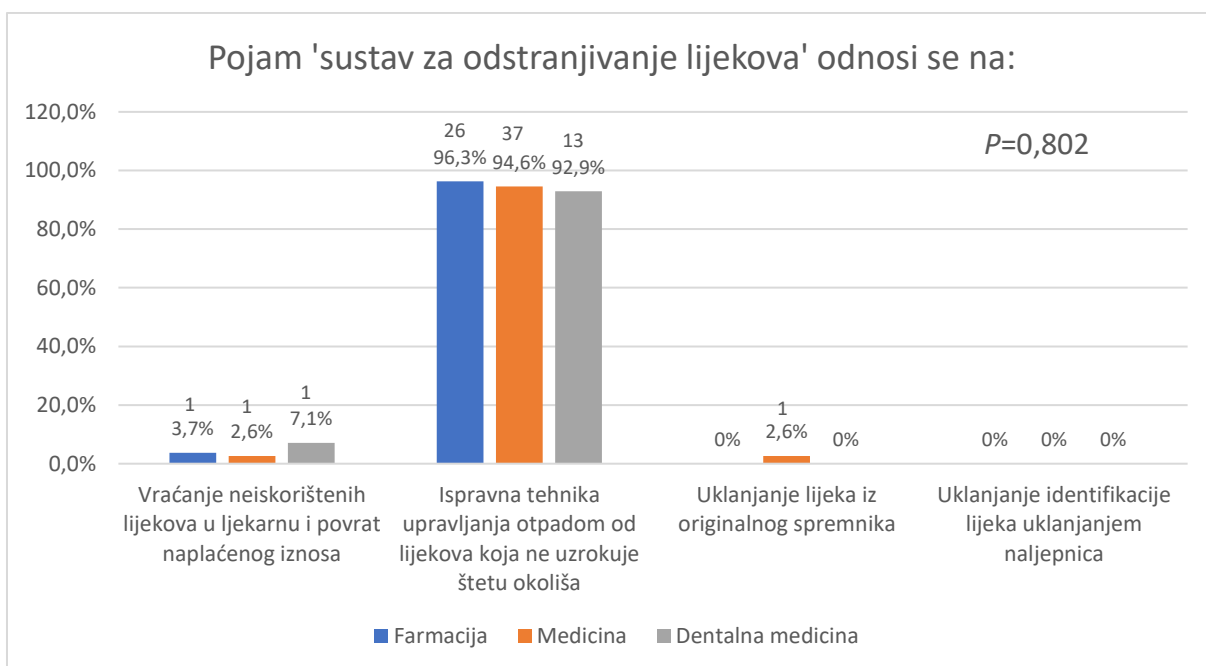
Na slici 1 je vidljivo da većina studenata nije imala nekoga u užoj obitelji (oca, majku, sestru, brata) u zdravstvu i da nije bilo značajne razlike među studijima u navedenom ($P=0,543$).

Velika većina studenata je na pitanje jesu li u proteklih šest mjeseci koristili lijekove odgovorila potvrdno: 24 (88,9 %) studenta farmacije, 35 (89,7 %) studenta medicine i 11 (78,6 %) studenta dentalne medicine.

Na pitanje gdje studenti stanuju, 46 (57,5 %) studenata je odgovorilo s obitelji, 30 (37,5 %) studenata u privatnom smještaju, a 4 (5,0 %) studenata u studentskom domu.



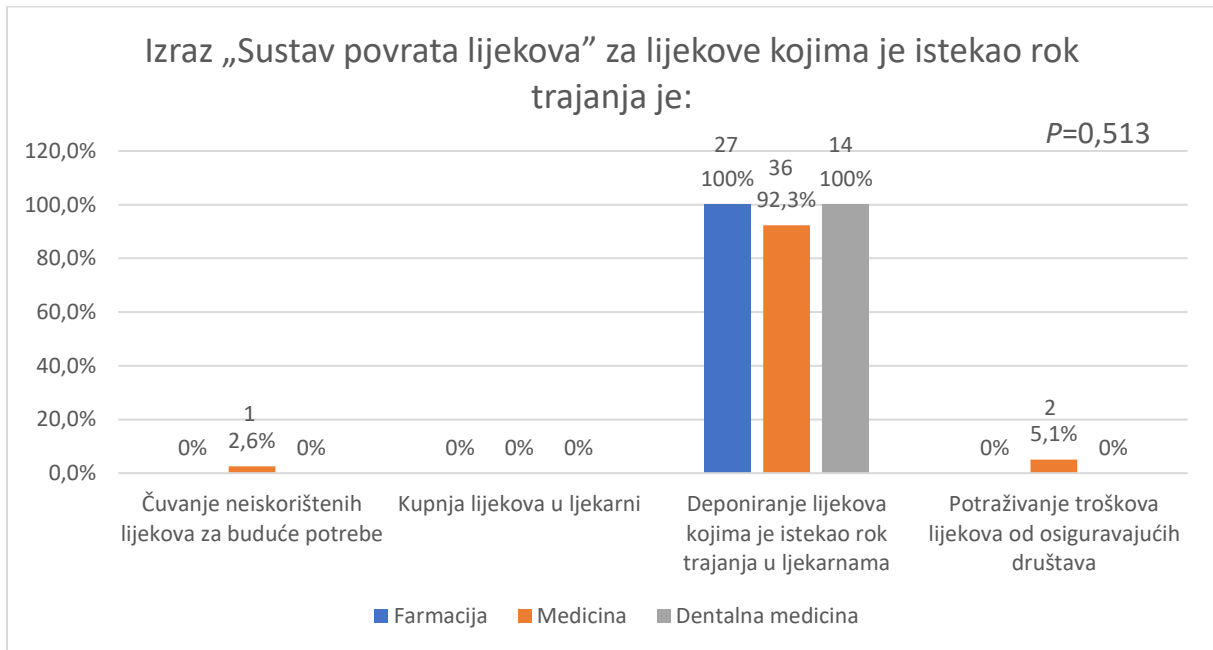
Slika 2. Odgovori studenata na pitanje što znači „Rok valjanosti lijeka“



Slika 3. Odgovori studenata na pitanje na što se odnosi pojam „sustav za odstranjivanje lijekova“

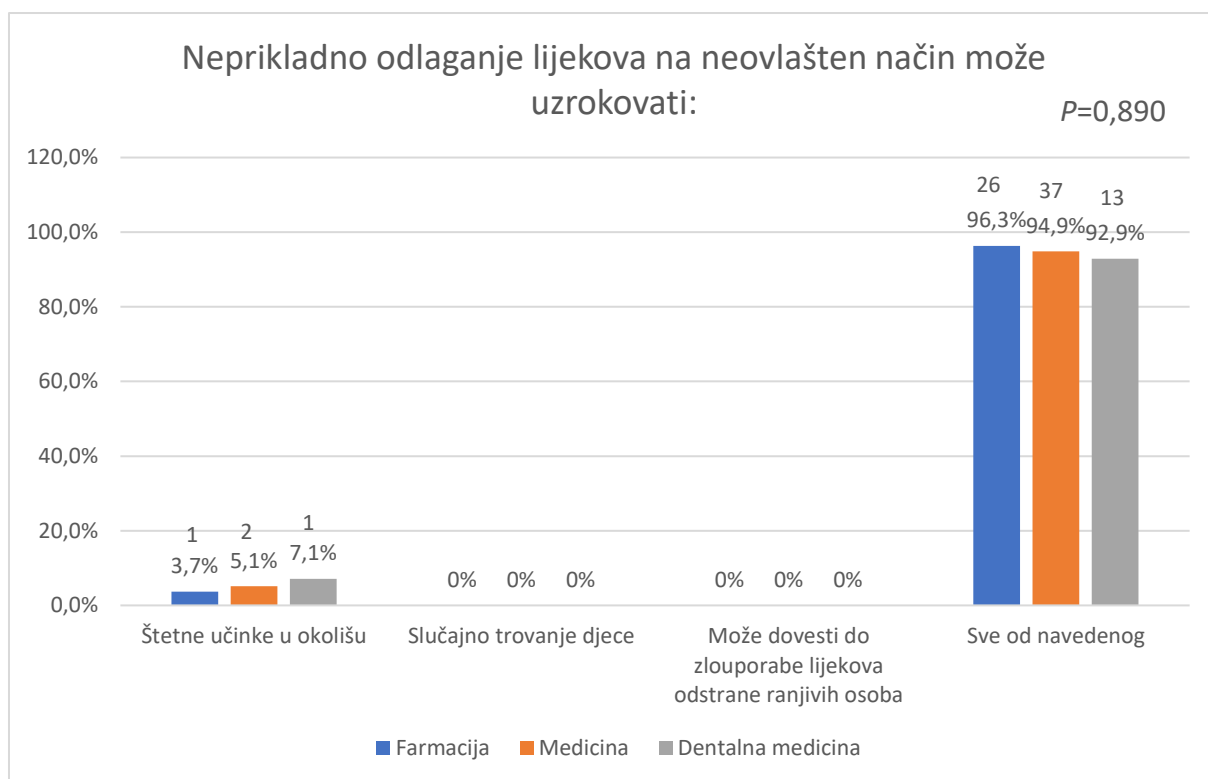
Slika 2 prikazuje odgovore studenata na pitanje što znači „Rok valjanosti lijeka“, dok slika 3 prikazuje odgovore studenata na pitanje na što se odnosi pojam „sustav za odstranjivanje lijekova“. Najčešći odgovor bio je „ispravna tehnika upravljanja otpadom od lijekova koja ne

uzrokuje štetu okolišu“ (95,0 %), dok nitko od studenata nije smatrao da je to uklanjanje identifikacije lijeka uklanjanjem naljepnica.



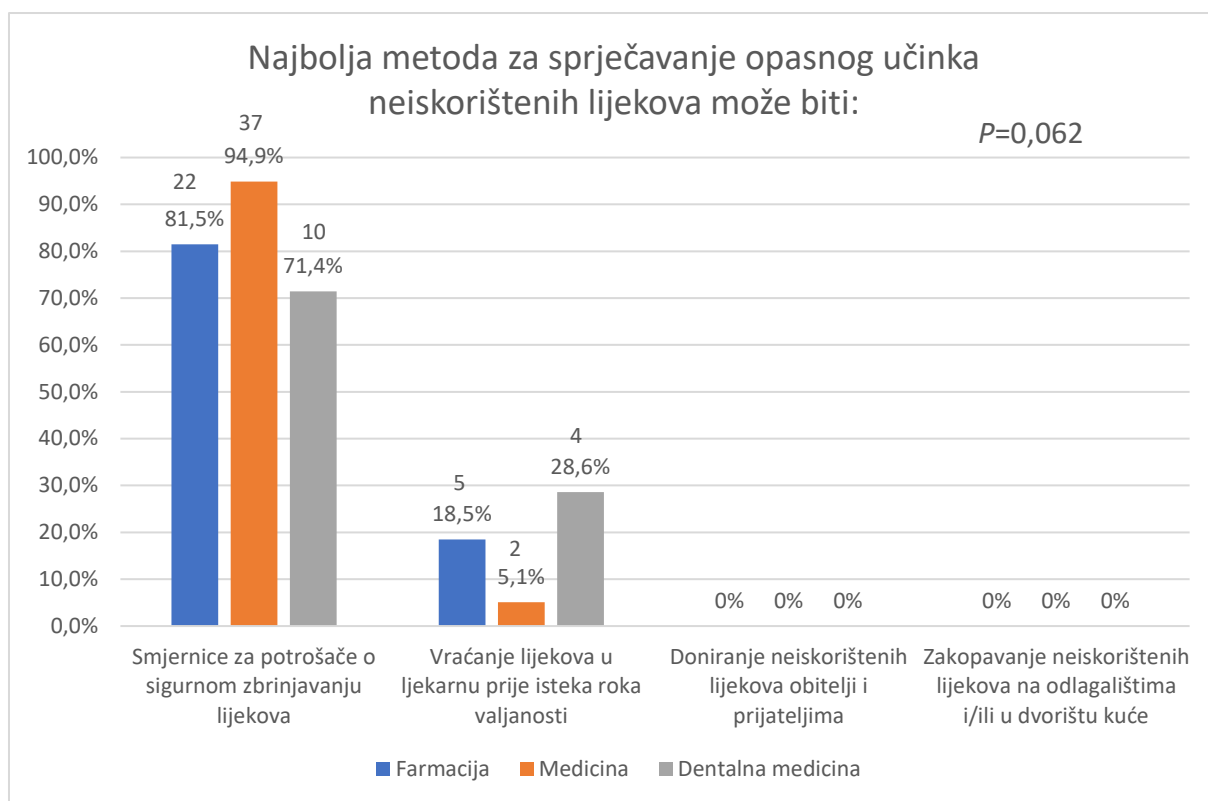
Slika 4. Odgovori studenata na pitanje na što znači izraz „Sustav povrata lijekova” za lijekove kojima je istekao rok trajanja

Slika 4 prikazuje odgovore studenata na pitanje na što znači izraz „Sustav povrata lijekova” za lijekove kojima je istekao rok trajanja.



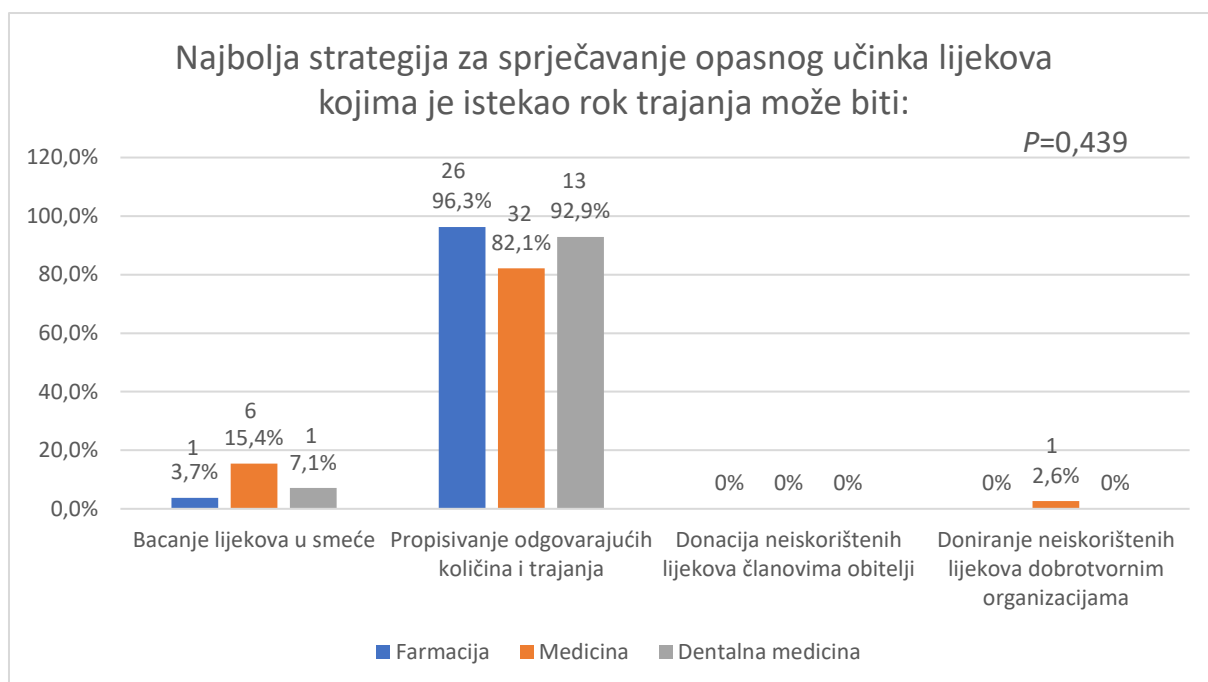
Slika 5. Odgovori studenata na pitanje što neprikladno odlaganje lijekova na neovlašten način može uzrokovati

Slika 5 prikazuje kako je većina studenata (95,0 %) smatrala da neprikladno odlaganje lijekova može uzrokovati sve navedene posljedice uključujući štetne učinke u okolišu, slučajno trovanje djece te može dovesti do zlorabe lijekova od strane ranjivih osoba.



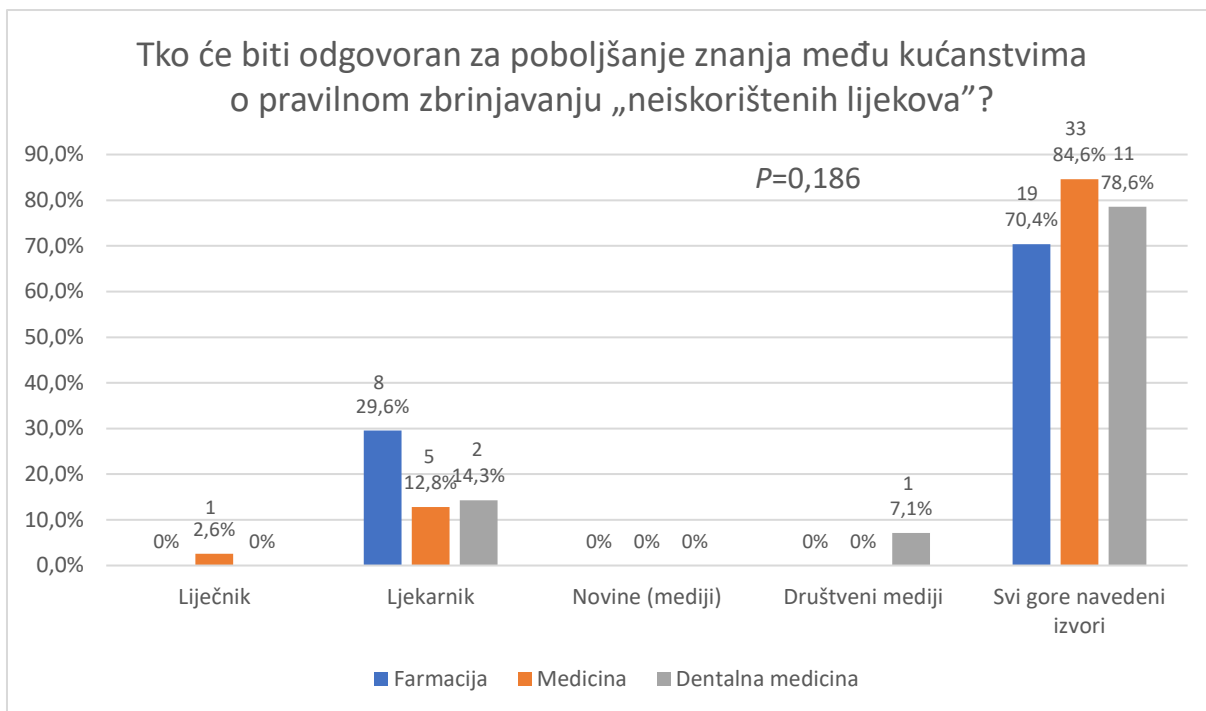
Slika 6. Odgovori studenata na pitanje koja metoda može biti najbolja za sprječavanje opasnog učinka neiskorištenih lijekova

Slika 6 prikazuje kako je većina studenata (86,2 %) odgovorila kako bi smjernice za potrošače o sigurnom zbrinjavanju lijekova bile najbolja metoda za sprječavanje opasnog učinka neiskorištenih lijekova. Ukupno 13,8 % studenata je smatralo da bi prikladnije bilo vraćanje lijekova u ljekarnu prije isteka roka valjanosti i nije pokazana značajna razlika među odgovorima s obzirom na studijski smjer ($P=0,062$).



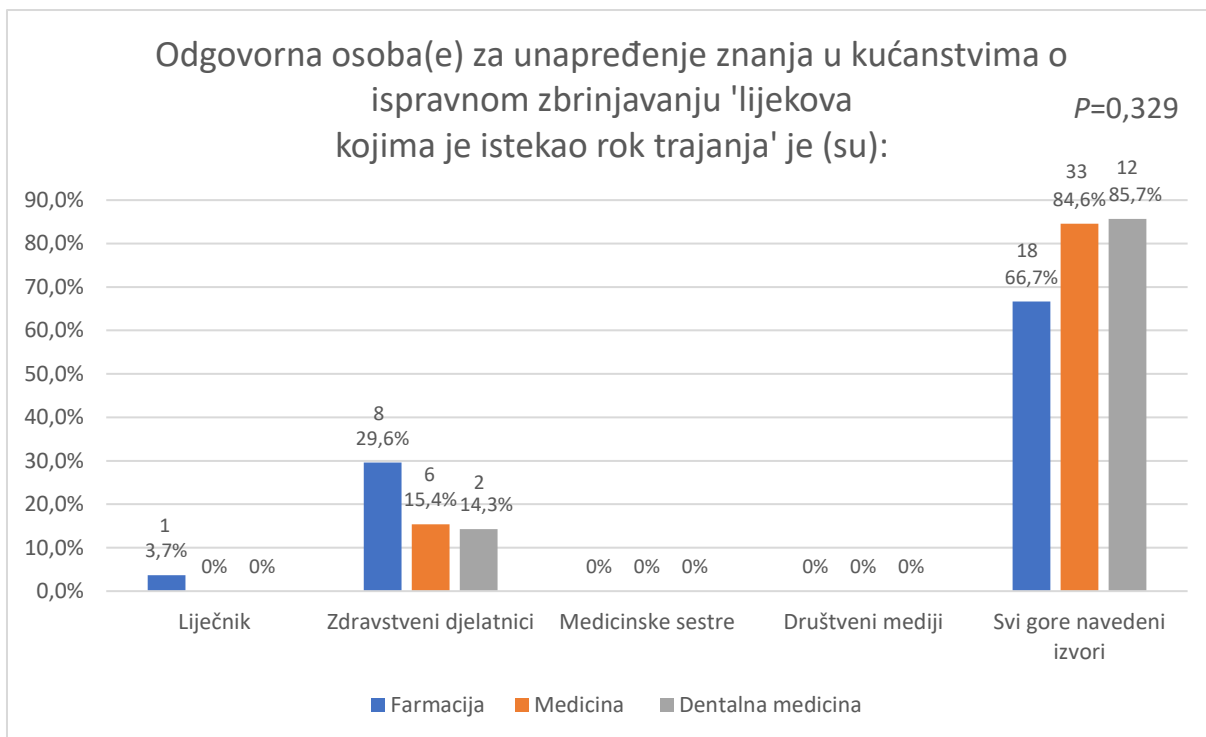
Slika 7. Odgovori studenata na pitanje koja strategija može biti najbolja za sprječavanje opasnog učinka lijekova kojima je istekao rok trajanja

Slika 7 prikazuje da je većina studenata (88,7 %) smatrala kako je propisivanje lijekova odgovarajućih količina i trajanja najbolja strategija za sprječavanje opasnog učinka lijekova kojima je istekao rok trajanja, dok je 10,0 % studenata smatralo da je najbolja strategija bacanje lijekova u smeće. Nije pronađena značajna razlika u odgovorima s obzirom na studijski smjer ($P=0,439$).



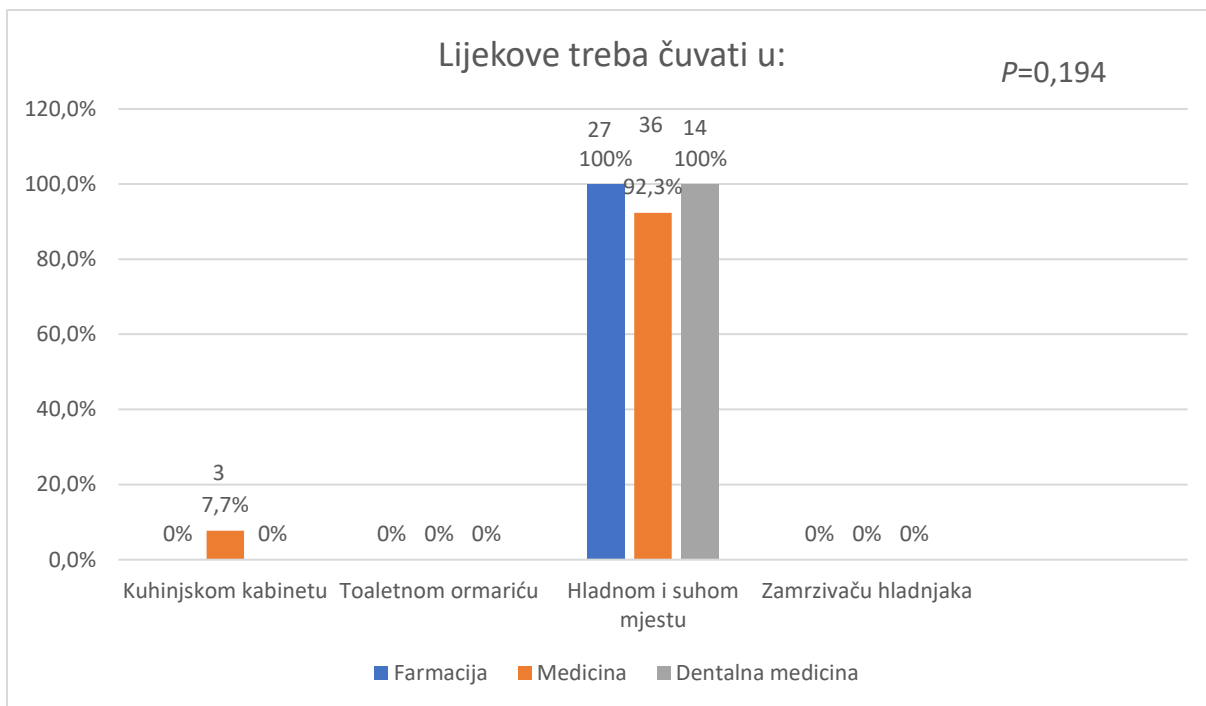
Slika 8. Odgovori studenata na pitanje tko će biti odgovoran za poboljšanje znanja među kućanstvima o pravilnom zbrinjavanju „neiskorištenih lijekova“

Slika 8 prikazuje odgovore studenata na pitanje tko će biti odgovoran za poboljšanje znanja među kućanstvima o pravilnom zbrinjavanju neiskorištenih lijekova. Najčešći odgovor (78,7 %) bio je „Svi gore navedeni izvori“, zatim „Ljekarnik“ (18,8 %). Nije pokazana značajna razlika između odgovora studenata s obzirom na studijski smjer ($P=0,186$).



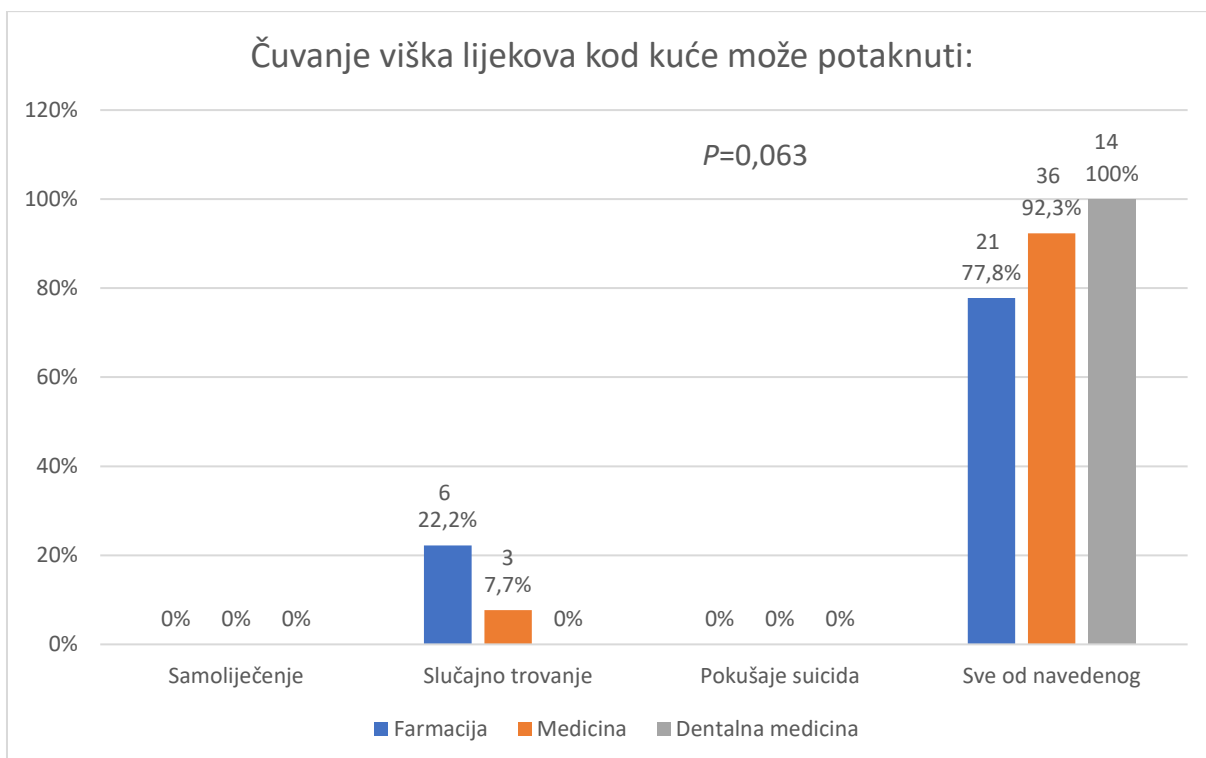
Slika 9. Odgovori studenata na pitanje tko će biti odgovorna osoba za unapređenje znanja u kućanstvima o ispravnom zbrinjavanju 'lijekova kojima je istekao rok trajanja'

Slika 9 prikazuje odgovore studenata na pitanje na pitanje tko će biti odgovorna osoba za unapređenje znanja u kućanstvima o ispravnom zbrinjavanju 'lijekova kojima je istekao rok trajanja'.



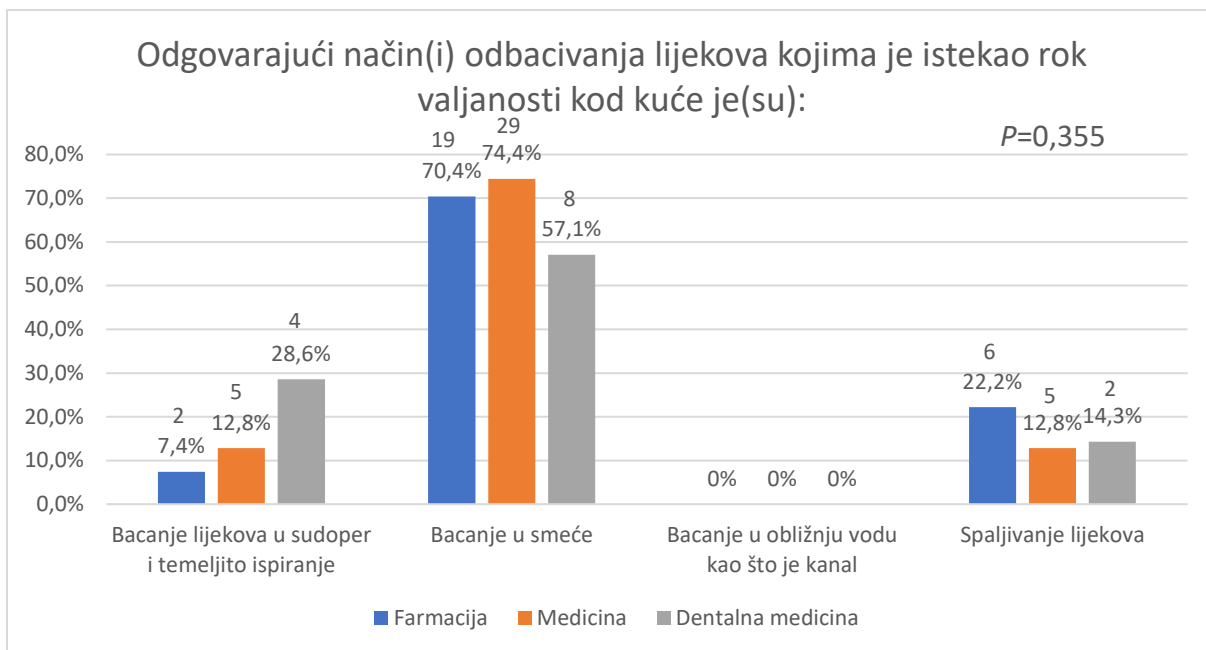
Slika 10. Odgovori studenata na pitanje gdje se trebaju čuvati lijekovi

Slika 10 prikazuje odgovore studenata na pitanje gdje se trebaju čuvati lijekovi.



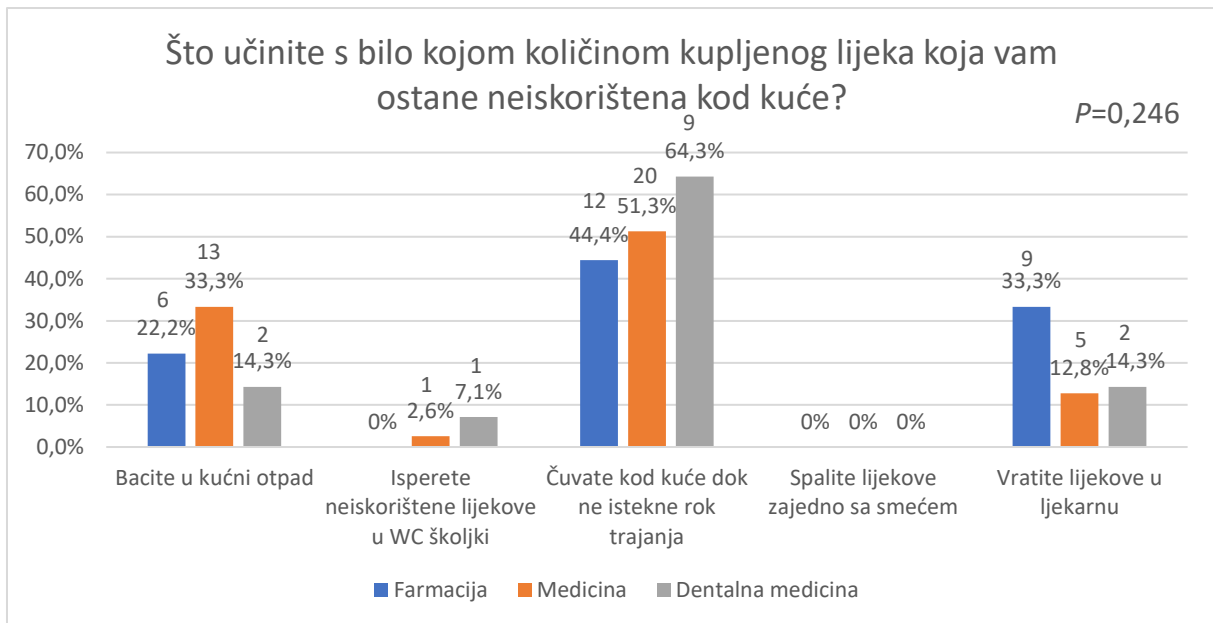
Slika 11. Odgovori studenata na pitanje što čuvanje viška lijekova kod kuće može potaknuti

Slika 11 prikazuje odgovore studenata na pitanje što čuvanje viška lijekova kod kuće može potaknuti.



Slika 12. Odgovori studenata na pitanje o odgovarajućem načinu odbacivanja lijekova kojima je istekao rok trajanja kod kuće

Slika 12 prikazuje odgovore studenata na navedeno pitanje. Ukupno 70 % studenata je odgovorilo kako je odgovarajući način odbacivanja lijekova kojima je istekao rok valjanosti u kućanstvima bacanje u kućni otpad i nije pronađena značajna razlika u odgovorima s obzirom na studij ($P=0,355$).



Slika 13. Odgovori studenata na pitanje što učine s bilo kojom količinom kupljenog lijeka koja im ostane neiskorištena kod kuće

Na slici 13 vidljivo je da najveći broj studenata, ukupno 51,2 %, čuva lijek koji im ostane neiskorišten kod kuće dok ne istekne rok valjanosti. Zatim, 26,2 % studenata baci lijek u kućni otpad i 20,0 % vrati lijek u ljekarnu. Nije pokazana značajna razlika između ponuđenih odgovora s obzirom na studijski smjer.

Tablica 3. Odgovori studenata na navedena pitanja

| | Stalno | Često | Ponekad | Rijetko | Nikada |
|--|----------------|----------------|--------------|----------------|----------------|
| 12. Koliko često provjeravate rok valjanosti lijekova? | 17 (21,2 %) | 20 (25 %) | 24 (30 %) | 14 (17,5 %) | 0 |
| 14. Koliko često uzimate lijekove prema savjetu liječnika/ljekarnika? | 25 (31,2 %) | 24 (30 %) | 12 (15 %) | 17 (21,2 %) | 2 (2,5 %) |
| 15. Kada je meni/članovima moje obitelji propisano više lijekova, ja/mi koristimo samo neke od njih. | 0 | 3 (3,7 %) | 7 (8,8 %) | 23 (28,7 %) | 47 (58,7 %) |
| 16. Koliko često prakticirate samoliječenje za manje bolesti poput groznice i glavobolje. | 27 (33,7 %) | 28 (35,0 %) | 16 (20 %) | 9 (11,3 %) | 0 |
| 17. Koliko često kupujete lijekove za koje je potreban recept bez važećeg recepta? | 1 (1,3 %) | 2 (2,5 %) | 6 (7,5 %) | 11 (13,8 %) | 60 (75 %) |

Podaci su prikazani kao cijeli brojevi (postotci).

Iz tablice 3 je vidljivo da studenti gotovo nikada ne kupuju lijekove bez recepta, ali da su skloni prakticirati samoliječenje. Naime, 33,7 % studenata je navelo da stalno pristupa samoliječenju, a 35,0 % da to čini često.

Tablica 4. Rokovi valjanosti su vrlo jasni i čitljivi u oblicima doziranja lijeka.

| | Farmacija | Medicina | Dentalna medicina | Ukupno | P* |
|---------|------------------|-----------------|------------------------------|----------------|-----------|
| | N=27 | N=39 | N=14 | N=80 | |
| Da | 24 (88,9 %) | 22 (56,4 %) | 9 (64,3 %) | 55 (68,7 %) | 0,069 |
| Ne | 1 (3,7 %) | 7 (17,9 %) | 3 (21,4 %) | 11 (13,8 %) | |
| Ne znam | 2 (7,4 %) | 10 (25,6 %) | 2 (14,3 %) | 14 (17,5 %) | |

Podaci su prikazani kao cijeli brojevi (postotci).

*Hi-kvadrat test

Tablica 4 prikazuje odgovore studenata na pitanje jesu li rokovi valjanosti vrlo jasno i čitljivo naznačeni u oblicima doziranja lijeka. Ukupno 68,7 % studenata je odgovorilo potvrdno i nije pronađena značajna razlika među studijima ($P=0,069$).

Najveći broj studenata, 37 (36,63 %), navodi zaboravljivost kao razlog koji sprječava njih ili njihove članove obitelji u korištenju lijekova. Zatim, 35 (34,65 %) studenata navodi kao razlog poboljšanje zdravstvenog stanja, 20 (19,8 %) studenata neželjene učinke lijekova te 9 (8,91 %) studenata neučinkovitost lijekova. Na pitanje jesu li studenti ikada educirali svoje prijatelje/članove obitelji o sigurnom zbrinjavanju lijekova, 14 (51,9 %) studenata farmacije, 8 (20,5 %) studenata medicine i 3 (21,4 %) studenta dentalne medicine su odgovorili potvrdno. Najveći postotak potvrdnih odgovora imali su studenti farmacije te je pokazana značajna razlika među studijima ($P=0,018$).

Tablica 5. Prikaz broja i udjela točnih odgovora po studiju

| | Farmacija | Medicina | Dentalna medicina | P* |
|-----|------------------|-----------------|------------------------------|--------------|
| | N=27 | N=39 | N=14 | |
| 1. | 24 (88,9 %) | 27 (69,2 %) | 7 (50,0 %) | 0,025 |
| 2. | 26 (96,3 %) | 37 (94,9 %) | 13 (92,9 %) | 0,890 |
| 3. | 27 (100 %) | 36 (92,3 %) | 14 (100,0 %) | 0,194 |
| 4. | 26 (96,3 %) | 37 (94,9 %) | 13 (92,9 %) | 0,890 |
| 5. | 5 (18,5 %) | 2 (5,1 %) | 4 (28,6 %) | 0,062 |
| 6. | 26 (96,3 %) | 32 (82,1 %) | 13 (92,9 %) | 0,171 |
| 7. | 19 (70,4 %) | 33 (84,6 %) | 11 (78,6 %) | 0,380 |
| 8. | 18 (66,7 %) | 33 (84,6 %) | 12 (85,7 %) | 0,168 |
| 9. | 27 (100,0 %) | 36 (92,3 %) | 14 (100,0 %) | 0,194 |
| 10. | 21 (77,8 %) | 36 (92,3 %) | 14 (100,0 %) | 0,063 |
| 11. | 2 (7,4 %) | 5 (12,8 %) | 4 (28,6 %) | 0,171 |

Podaci su prikazani kao cijeli brojevi (postotci).

*Hi-kvadrat test

Rezultati Kruskal-Wallisovog testa usporedbe zbira znanja po studijima (medijan i interkvartilni raspon) bili su sljedeći: farmacija 8 (7,25-9), medicina 9 (7-9) te dentalna medicina 9 (8-9). P-vrijednost je 0,534 što pokazuje da nije bilo značajne razlike u znanju među studentima s obzirom na studijski smjer. Također, uspoređeno je znanje studenata s obzirom je li im netko u užoj obitelji (otac, majka, brat, sestra) u zdravstvu. Ispitanici koji imaju zdravstvenog djelatnika u užoj obitelji su ostvarili rezultat 8 (7-10), dok su ispitanici koji nemaju nekoga u užoj obitelji u zdravstvu ostvarili rezultat 9 (7-10). Nije pokazana značajna razlika u znanju između skupina ($P=0,254$).

Komentari studenata o neiskorištenim lijekovima kod kuće:

- Mislim da je bitno racionalno propisivanje lijekova, edukacija pacijenata o samom lijeku i što učiniti ako prestanu uzimati lijek (npr. zbog nuspojava) i ako lijeku istekne rok valjanosti što učiniti s njim. U toj edukaciji bi trebali sudjelovati svi zdravstveni radnici i mediji.
- Obično neiskorišteni lijekovi u mom kućanstvu budu nekakvi analgetici koje je moguće uzeti bez recepta, a rijetko/nikada antibiotici ili nekakvi nesteroidni protuupalni lijekovi.
- U ljekarnama bi trebalo više educirati ljude o zbrinjavanju lijekova kojima je prošao rok.
- Ne razmišlja se o posljedicama nakupljanja neiskorištenih lijekova niti postoji svijest o tome.
- Smatram da je educiranje o ovoj temi nužno, kako općoj populaciji tako i zdravstvenim djelatnicima jer i nas osobno nitko nije jasno informirao o ovakvim pitanjima.

5. RASPRAVA

Rezultati ove studije pokazuju kako ne postoji statistički značajna razlika u znanju o ekofarmakovigilanciji među studentima Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu s obzirom na usmjerenje studija (farmacija, medicina, dentalna medicina). Također je pokazano kako studenti koji imaju članove obitelji u zdravstvenom sektoru nemaju veće znanje o odgovarajućim metodama skladištenja lijekova od studenata koji nemaju člana obitelji u zdravstvu.

Rezultati istraživanja sugeriraju da postoji potreba za boljom edukacijom studenata o rokovima valjanosti lijekova. To ukazuje na potrebu za jačanjem kurikuluma na Medicinskom fakultetu kako bi se osiguralo da svi studenti dobiju odgovarajuće obrazovanje o ovoj temi. Rezultati pokazuju da studenti često nisu upoznati s pravilnim načinima čuvanja lijekova, što može dovesti do smanjenja terapijske učinkovitosti lijeka i potencijalno ozbiljnih nuspojava. Treba naglasiti važnost pravilnog skladištenja lijekova kako bi se očuvala njihova učinkovitost i osigurala sigurnost pacijenata.

Anketna studija iz 2018. godine provedena u Kini pokazala je da 17 % zdravstvenih radnika neiskorištene lijekove odlaže putem kućnog otpada, nakon čega slijedi drobljenje lijekova prije odbacivanja (17 %), ispiranje u zahodima ili umivaonicima (6 %), a samo 5 % vraća lijekove u ljekarnu (52). Pozitivna činjenica je da su studenti u većoj mjeri vraćali neiskorištene lijekove u ljekarnu (20 %) od zdravstvenih radnika u Kini, međutim to je i dalje vrlo mali postotak razmatrajući stanje u razvijenijim europskim državama. Uspoređujući s rezultatima istraživanja iz 2009. godine provedenog u Švedskoj, 85 % ispitanika je znalo da je ispravan način odlaganja vraćanja neiskorištenih lijekova u ljekarnu, a 43 % ispitanika je vratilo svoje lijekove u ljekarnu tijekom posljednjih 12 mjeseci. Od onih koji su sačuvali svoje lijekove, 55 % je nagovijestilo da će ih u budućnosti vratiti u ljekarnu (53). Zabrinjavajuće je da je 70 % studenata iz ovog istraživanja odgovorilo kako je odgovarajući način odbacivanja lijekova kojima je istekao rok valjanosti u kućanstvima bacanje u kućni otpad. Vidljivo je da studenti nisu upoznati s pravilnim načinom odlaganja lijekova zbog čega njih 86,2 % misli da bi trebale postojati jasne smjernice za potrošače o sigurnom zbrinjavanju lijekova. Također je zabrinjavajuća činjenica da je 10 % studenata bacanje lijekova u smeće navelo kao najbolju strategiju za sprječavanje opasnog učinka lijekova kojima je istekao rok valjanosti. Navedeno ukazuje na nedostatak osobne odgovornosti pojedinih studenata što bi se na većem uzorku i daljnjom analizom moglo utvrditi može li se povezati možda s godinom studija ili nekim drugim čimbenikom.

Samoliječenje od strane studenata čest je problem koji se prijavljuje širom svijeta (44). Vjerojatni razlog samoliječenja među studentima zdravstvenih djelatnosti je laka dostupnost izvora informacija o lijekovima i mišljenje kako imaju dovoljno znanja o lijekovima i zdravstvenim stanjima (44,54). Rezultati i ovog istraživanja se slažu s navedenim tvrdnjama; 33,7 % uvijek prakticira samoliječenje, a 35 % studenata često. Nadalje, čuvanje neiskorištenih lijekova kod kuće može pridonijeti samoliječenju (44). Čak polovica (51,2 %) studenata čuva lijek koji im ostane neiskorišten kod kuće dok ne istekne rok valjanosti.

Datumi isteka roka lijekova ponekad nisu jasno prikazani na pakiranjima lijekova. To može biti glavni problem u slučaju starijih pacijenata ili pacijenata sa slabom zdravstvenom pismenošću i kognitivnim poremećajima (44). U ovoj studiji je samo 68,7 % studenata odgovorilo da su rokovi valjanosti vrlo jasni i čitljivi u oblicima doziranja lijeka što sugerira da bi ljekarnici prilikom izdavanja lijekova trebali objasniti pacijentima o datumima isteka proizvoda, posebno kada se radi o lijeku koji ima kratak rok valjanosti. Također bi bila korisna veća i vidljivija oznaka.

Zanimljivo je da su farmaceuti u najvećoj mjeri (51,9 %) educirali svoje prijatelje ili članove obitelji o sigurnom zbrinjavanju lijekova ($P=0,018$). Također je dio studenata, posebno studenata farmacije, odgovorio da je odgovornost za poboljšanje znanja među kućanstvima o pravilnom zbrinjavanju neiskorištenih lijekova upravo na ljekarniku. Navedeno nije čudno s obzirom na to da je ljekarnik najdostupniji zdravstveni djelatnik. Međutim, svaki zdravstveni radnik trebao bi snositi odgovornost za edukaciju o pravilnom zbrinjavanju lijekova te je zbog toga izrazito važno da su svi dionici upoznati s načelima ekofarmakovigilancije. Pozitivna činjenica je da su studenti prepoznali propisivanje lijekova odgovarajućih količina i trajanja kao najbolju strategiju za sprječavanje opasnog učinka lijekova kojima je istekao rok. To daje nadu da bi budući doktori educirani o štetnosti neiskorištenih lijekova za okoliš bili savjesniji i odgovorniji prilikom propisivanja lijekova.

Kako bi se poboljšala svijest i praksa u vezi s ekofarmakovigilancijom i sigurnim zbrinjavanjem lijekova, moguće su različite edukacijske inicijative. To može uključivati već spomenutu integraciju ovih tema u nastavne planove i programe Medicinskog fakulteta u Splitu te organizaciju radionica i seminara za studente i zdravstvene radnike.

S trenutnim znanjem na raspolaganju moguće je provesti ciljane mjere za smanjenje učinka farmaceutika na okoliš. Takve mjere uključuju ulaganja u naprednija i održivija postrojenja za pročišćavanje vode, edukaciju o racionalnoj uporabi lijekova, razvoj biorazgradivih proizvoda i inicijative koje treba provesti na izvoru, kao što je ekološko

propisivanje ili propisivanje zelenijih lijekova, prije nego što lijekovi stignu u okoliš (8). Mali doprinos mnogih pojedinaca može imati sinergistički pozitivan učinak. Svaki dionik u lancu opskrbe lijekovima, od farmaceutske industrije do pacijenata, ima važnu ulogu u smanjenju štetnog učinka farmaceutskih aktivnosti na okoliš (4).

Ograničenja ove studije proizlaze prvenstveno iz malog broja ispitanika i vremenskog ograničenja. S obzirom da se radi o anketnom upitniku, ograničenje je pristranost odgovora koji možda nisu uvijek u skladu sa stvarnim ponašanjem ispitanika. Još jedno značajno ograničenje upitnika je oslanjanje na pamćenje ispitanika. Ispitanici se možda neće točno sjetiti prošlih događaja, ponašanja ili iskustava, što dovodi do potencijalnih netočnosti u njihovim odgovorima. Nadalje, potrebne su daljnje analize faktora koje utječu na navike korištenja i odlaganja lijekova koje se u ovom istraživanju zbog malog broja sudionika nisu mogle napraviti. Također, iz razloga što je upitnik proveden među studentima Medicinskog fakulteta u Splitu, rezultati ne prikazuju znanja i stavove opće populacije o ekofarmakovigilanciji te su potrebna daljnja istraživanja koja bi to područje istražila.

6. ZAKLJUČCI

1. Rezultati ove studije pokazuju kako ne postoji statistički značajna razlika u znanju o ekofarmakovigilanciji među studentima Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu s obzirom na usmjerenje studija (farmacija, medicina, dentalna medicina).
2. Pokazano je kako studenti koji imaju članove obitelji u zdravstvenom sektoru nemaju veće znanje o odgovarajućim metodama skladištenja lijekova od studenata koji nemaju člana obitelji u zdravstvu.
3. Studenti farmacije su u najvećoj mjeri educirali svoje prijatelje ili članove obitelji o sigurnom zbrinjavanju lijekova.
4. Dio studenata, posebno studenata farmacije, smatrao je kako je odgovornost za poboljšanje znanja među kućanstvima o pravilnom zbrinjavanju neiskorištenih lijekova na ljekarniku.

7. LITERATURA

1. Van Boeckel TP, Gandra S, Ashok A, Caudron Q, Grenfell BT, Levin SA i sur. Global antibiotic consumption 2000 to 2010: an analysis of national pharmaceutical sales data. *Lancet Infect Dis.* 2014;14:742-50.
2. Boxall AB. The environmental side effects of medication. *EMBO Rep.* 2004;5:1110-6.
3. Belkhir L, Elmeligi A. Carbon footprint of the global pharmaceutical industry and relative impact of its major players. *J Clean Prod.* 2019;214:185-94.
4. Sammut Bartolo N, Azzopardi LM, Serracino-Inglott A. Pharmaceuticals and the environment. *Early Hum Dev.* 2021;155:105218.
5. Wynendaele E, Furman C, Wielgomas B, Larsson P, Hak E, Block T i sur. Sustainability in drug discovery. *Med Drug Discov.* 2021;12:100107.
6. Lima ML, Luís S, Poggio L, Aragonés JI, Courtier A, Roig B i sur. The importance of household pharmaceutical products disposal and its risk management: Example from Southwestern Europe. *Waste Manage.* 2020;104:139-47.
7. Toma A, Crişan O. Green pharmacy - a narrative review. *Clujul Med.* 2018;91:391-8.
8. Argaluz J, Domingo-Echaburu S, Orive G, Medrano J, Hernandez R, Lertxundi U. Environmental pollution with psychiatric drugs. *World J Psychiatry.* 2021;11:791-804.
9. Alghadeer S, Al-Arifi MN. Community Pharmacists' Practice, Awareness, and Beliefs about Drug Disposal in Saudi Arabia. *Healthcare (Basel).* 2021;9:823.
10. Daughton CG. Pharmaceutical Ingredients in Drinking Water: Overview of Occurrence and Significance of Human Exposure. *ACS.* 2010;1048:9-68.
11. Wilkinson JL, Boxall ABA, Kolpin DW, Leung KMY, Lai RWS, Galbán-Malagón C i sur. Pharmaceutical pollution of the world's rivers. *Proc Natl Acad Sci U-S-A.* 2022;119:e2113947119.
12. Wang J, Zhang M, Li S, He B. Adapting and applying common methods used in pharmacovigilance to the environment: A possible starting point for the implementation of eco-pharmacovigilance. *Environ Toxicol Pharmacol.* 2018;61:67-70.
13. Jobling S, Nolan M, Tyler CR, Brighty G, Sumpter JP. Wide spread Sexual Disruption in Wild Fish. *Environ.* 1998;32:2498-506.
14. Rao K, Lei B, Li N, Ma M, Wang Z. Determination of estrogens and estrogenic activities in water from three rivers in Tianjin, China. *J Environ Sci.* 2013;25:1164-71.

15. Oaks JL, Gilbert M, Virani MZ, Watson RT, Meteyer CU, Rideout BA i sur. Diclofenac residues as the cause of vulture population decline in Pakistan. *Nature*. 2004;427:630-3.
16. Niemuth NJ, Klaper RD. Emerging wastewater contaminant metformin causes intersex and reduced fecundity in fish. *Chemosphere*. 2015;135:38-45.
17. Carvalho IT, Santos L. Antibiotics in the aquatic environments: A review of the European scenario. *Environ Int*. 2016;94:736-57.
18. Wu C, Spongberg AL, Witter JD, Fang M, Czajkowski K. Uptake of Pharmaceutical and Personal Care Products by Soybean Plants from Soils Applied with Biosolids and Irrigated with Contaminated Water. *Environ*. 2010;44:6157-61.
19. Daughton CG. Ground Water Recharge and Chemical Contaminants: Challenges in Communicating the Connections and Collisions of Two Disparate Worlds. *Ground Water Monit Remediat*. 2004;24:127-38.
20. Wang J, Hu X. Ecopharmacovigilance: Current state, challenges, and opportunities in China. *Indian J Pharmacol*. 2014;46:13.
21. Medhi B, Sewal RK. Ecopharmacovigilance: An issue urgently to be addressed. *Indian J Pharmacol*. 2012;44:547-9.
22. Velo G, Moretti U. Ecopharmacovigilance for better health. *Drug Saf*. 2010;33:963-8.
23. Holm G, Snape JR, Murray-Smith R, Talbot J, Taylor D, Sörme P. Implementing ecopharmacovigilance in practice: Challenges and potential opportunities. *Drug Saf*. 2013;36:533-46.
24. Singh N, Nagpal G, Agrawal S, Rachna. Water purification by using Adsorbents: A Review. *Environ*. 2018;11:187-240.
25. Daughton CG. Eco-directed sustainable prescribing: feasibility for reducing water contamination by drugs. *Sci Total Environ*. 2014;493:392-404.
26. Wang J, Li S, Wang J. Chinese physicians' attitudes toward eco-directed sustainable prescribing from the perspective of ecopharmacovigilance: a cross-sectional study. *BMJ Open*. 2020;10:035502.
27. Maxwell SR. Rational prescribing: the principles of drug selection. *Clin Med (Lond)*. 2016;16:459-64.

28. Ding B. Pharma Industry 4.0: Literature review and research opportunities in sustainable pharmaceutical supply chains. *Chem Eng Res Des.* 2018;119:115-30.
29. Blair BD. Potential Upstream Strategies for the Mitigation of Pharmaceuticals in the Aquatic Environment: a Brief Review. *Curr.* 2016;3:153-60.
30. Leder C, Rastogi T, Kümmerer K. Putting benign by design into practice-novel concepts for green and sustainable pharmacy: Designing green drug derivatives by non-targeted synthesis and screening for biodegradability. *Sustain Chem Pharm.* 2015;2:31-6.
31. Erythropel HC, Zimmerman JB, De Winter TM, Petitjean L, Melnikov F, Lam C i sur. The Green ChemistTREE: 20 years after taking root with the 12 principles. *Green Chem.* 2018;20:1929-61.
32. Lubick N. Opening the "green pharmacy". *Environ.* 2008;42:8620-1.
33. Moermond CTA, Puhlmann N, Brown AR, Owen SF, Ryan J, Snape J i sur. GREENER Pharmaceuticals for More Sustainable Healthcare. *Environ.* 2022;9:699-705.
34. Rossino G, Robescu MS, Licastro E, Tedesco C, Martello I, Maffei L i sur. Biocatalysis: A smart and green tool for the preparation of chiral drugs. *Chirality.* 2022;34:1403-18.
35. Popa Ungureanu C, Favier L, Bahrim G, Amrane A. Response surface optimization of experimental conditions for carbamazepine biodegradation by *Streptomyces MIUG 4.89*. *N Biotechnol.* 2015;32:347-57.
36. Castiello C, Junghanns P, Mergel A, Jacob C, Ducho C, Valente S i sur. GreenMedChem: the challenge in the next decade toward eco-friendly compounds and processes in drug design. *Green Chem.* 2023;25:2109-69.
37. Ok T, Jeon A, Lee J, Lim JH, Hong CS, Lee HS. Enantiomerically pure synthesis of beta-substituted gamma-butyrolactones: a key intermediate to concise synthesis of pregabalin. *J Org Chem.* 2007;72:7390-3.
38. Martinez CaR, Hu S, Rene DY, Tao J, Kelleher PJ, Tully L. Development of a Chemoenzymatic Manufacturing Process for Pregabalin. *Org Process Res Dev.* 2008;12:392-8.
39. Cue BW, Zhang J. Green process chemistry in the pharmaceutical industry. *Green Chem Lett Rev,* 2009;2:193-211.

40. Kar S, Sanderson H, Roy K, Benfenati E, Leszczynski J. Green Chemistry in the Synthesis of Pharmaceuticals. *Chem Rev.* 2022;122:3637-710.
41. Suk M, Lorenz S, Kümmerer K. Identification of environmentally biodegradable scaffolds for the benign design of quinolones and related substances. *Sustain Chem Pharm.* 2023;31:100947.
42. Kümmerer, K. From a problem to a business opportunity-design of pharmaceuticals for environmental biodegradability. *Sustain Chem Pharm.* 2019;12:100136.
43. Phillips KW, Wambaugh JF, Grulke CM, Dionisio KL, Isaacs K. High-throughput screening of chemicals as functional substitutes using structure-based classification models. *Green Chem.* 2017;19:1063-74.
44. Jha N, Shankar PR, Palaian S. Knowledge and Practice on Ecopharmacovigilance and Medicine Storage Amongst Medical and Dental Students in Lalitpur, Nepal. *Risk Manag Healthc Policy.* 2021;14:793-802.
45. Balch J, Schoen JH, Patel PK. Should Physicians Consider the Environmental Effects of Prescribing Antibiotics?. *AMA J Ethics.* 2017;19:957-65.
46. Alhomoud FK, Alsadiq Y, Alghalawin L, Alhifany A, Alhomoud F. Pharmacy students' knowledge and practices concerning the storing and disposal of household medication in Saudi Arabia. *Curr Pharm Teach Learn.* 2021;13:5-13.
47. Vellinga A, Cormican S, Driscoll J, Furey M, O'Sullivan M, Cormican M. Public practice regarding disposal of unused medicines in Ireland. *Sci Total Environ.* 2014;478:98-102.
48. Manojlović JV, Jovanović V, Milošević-Georgiev A, Tesink J, Arsić T, Marinković V. Pharmaceutical waste management in pharmacies at the primary level of health care in Serbia - situation analysis. *Indian J Pharm Educ Res.* 2015;49:106-11.
49. Bungau S, Tit DM, Fodor K, Cioca G, Agop M, Iovan C i sur. Aspects regarding the pharmaceutical waste management in Romania. *Sustain.* 2018;10:2788.
50. Ayele Y, Mamu M. Assessment of knowledge, attitude and practice towards disposal of unused and expired pharmaceuticals among community in Harar city, Eastern Ethiopia. *J Pharm Policy Pract.* 2018;11:27.

51. Rogowska J, Zimmermann A. Household Pharmaceutical Waste Disposal as a Global Problem-A Review. *Int J Environ res public health*. 2022;19:15798.
52. Raja S, Mohapatra S, Kalaiselvi A, Rani RJ. Awareness and disposal practices of unused and expired medication among health care professionals and students in a Tertiary Care Teaching Hospital. *Biomed Pharmacol J*. 2018;11:2073.
53. Persson M, Sabelström E, Gunnarsson B. Handling of unused prescription drugs-knowledge, behaviour and attitude among Swedish people. *Environ Int*. 2009;35:771-4.
54. Alam N, Saffoon N, Uddin R. Self-medication among medical and pharmacy students in Bangladesh. *BMC Res Notes*. 2015;8:763.

8. SAŽETAK

Cilj istraživanja: Procijeniti znanje studenata Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu o ekofarmakovigilanciji i ispitati načine skladištenja i odlaganja lijekova, posebno lijekova kojima je istekao rok valjanosti.

Ispitanici i postupci: U istraživanju su sudjelovali studenti medicine, dentalne medicine i farmacije s Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu u akademskoj godini 2022./2023. Znanje i navike studenata su ispitane anketom preuzetom od drugih autora. Anketa sadrži dvadeset pitanja podijeljenih u tri dijela i mogućnost pisanja dodatne napomene.

Rezultati: U istraživanju je sudjelovalo ukupno 80 studenata Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu, od čega je 39 studenata medicine, 14 studenata dentalne medicine i 27 studenata farmacije. Najveći udio činili su studenti ženskog spola, a samo šestina studenata bila je muškog spola. Zbir znanja studenata različitih usmjerenja nije se značajno razlikovao ($P=0,533$), kao ni znanje studenata koji imaju člana obitelji u zdravstvu i onih koji nemaju ($P=0,254$). Nadalje, njih 86,2 % smatralo je da bi trebale postojati jasne smjernice za potrošače o sigurnom zbrinjavanju lijekova. Studenti farmacije su u najvećoj mjeri (51,9 %) educirali svoje prijatelje ili članove obitelji o sigurnom zbrinjavanju lijekova ($P=0,018$). Također je dio studenata, posebno studenata farmacije, odgovorio da je odgovornost za poboljšanje znanja među kućanstvima o pravilnom zbrinjavanju neiskorištenih lijekova na ljekarniku.

Zaključak: Rezultati ove studije su pokazali kako ne postoji statistički značajna razlika u znanju o ekofarmakovigilanciji među studentima Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu s obzirom na usmjerenje studija kao ni znanja između studenata koji imaju članove obitelji u zdravstvenom sektoru i studenata koji nemaju. Uočeno je da su studenti farmacije u najvećoj mjeri educirali svoje prijatelje ili članove obitelji o sigurnom zbrinjavanju lijekova i da je dio studenata, posebno studenata farmacije, smatrao da je odgovornost za poboljšanje znanja među kućanstvima o pravilnom zbrinjavanju neiskorištenih lijekova na ljekarniku.

9. SUMMARY

Diploma Thesis Title: Attitudes and knowledge of students of the University of Split School of Medicine on ecopharmacovigilance.

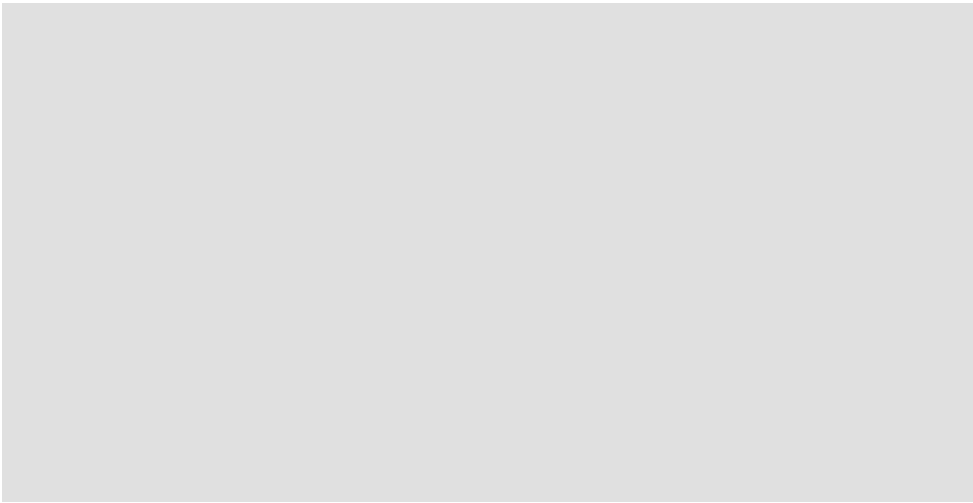
Objectives: To determine the knowledge and attitudes of students of the University of Split School of Medicine on ecopharmacovigilance and to examine the ways of storing and disposing of drugs, especially expired medicines.

Subjects and methods: Students of medicine, dental medicine and pharmacy from the University of Split School of Medicine participated in the research in the academic year 2022/2023. Students' knowledge and habits were examined by a previously published survey. The survey contains twenty questions divided into three parts and the possibility of writing an additional note.

Results: A total of 80 students of the University of Split School of Medicine participated in the study, of which 39 were medical students, 14 were dental students and 27 were pharmacy students. The largest proportion were female students, and only a sixth of the students were male. The knowledge score of students of different study program did not differ significantly ($P = 0.533$), as well as the knowledge score of students who have a family member in health care and those who do not ($P = 0.254$). Furthermore, 86.2% believed that there should be clear consumer guidance on the safe disposal of medicines. Pharmacy students mostly (51.9 %) educated their friends or family members about the safe disposal of medicines ($P = 0.018$). Also, some students, especially pharmacy students, responded that the responsibility for improving knowledge among households about the proper disposal of unused drugs lies with the pharmacist.

Conclusion: The results of this study showed that there is no statistically significant difference in knowledge on ecopharmacovigilance among students of the University of Split School of Medicine with regard to the study program as well as knowledge between students who have family members in the healthcare sector and students who do not. It was observed that pharmacy students educated their friends or family members to the greatest extent about the safe disposal of medicines and that some students, especially pharmacy students, felt that it was the pharmacist's responsibility to improve knowledge among households about the proper disposal of unused medicines.

10. ŽIVOTOPIS

Osobni podaci:**Obrazovanje:**

- 2005.-2013. Osnovna škola Kamen-Šine, Split
- 2013.-2017. IV. gimnazija Marko Marulić, Split
- 2017.-2023. Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet i Kemijsko-tehnološki fakultet, Integrirani preddiplomski i diplomski studij Farmacije

Radno iskustvo:

- 20.2.2023. – 25.8.2023. Stručno osposobljavanje u Ljekarnama Splitsko-dalmatinske županije, ljekarna Kila

Posebne vještine:

- Strani jezici:
engleski – aktivno
francuski – B1 razina