

Фармацеутски факултет, Универзитет у Београду  
Савез фармацеутских удружења Србије

**СМЕРНИЦЕ ЗА ФАРМАЦЕУТЕ У ПРИМАРНОЈ  
ЗДРАВСТВЕНОЈ ЗАШТИТИ**

Београд, 2021.

## Уводна реч

Поштоване колегинице и колеге,

Наша улога у савременом здравственом систему је активно учествовање у промоцији здравља, превенцији болести и рационалној фармакотерапији. Усвајање концепта фармацеутске здравствене заштите и преузимање одговорности за постизање исхода лечења захтева примену приступа медицине и фармације засноване на доказима. С друге стране, очекивања пацијента/корисника здравствене услуге су да за кратко време добије компетентне информације о здравственим проблемима.

Препознали смо потребу за израдом материјала који ће фармацеутима у примарној здравственој заштити послужити као подршка у спровођењу концепта фармацеутске здравствене заштите. *Смернице за фармацеуте* (у даљем тексту *Смернице*) су припремили наставници и сарадници Катедре за фармакокинетику и клиничку фармацију, Фармацеутског факултета Универзитета у Београду. Допринос изради *Смерница* су дали специјалисти фармацеутске здравствене заштите (погледати *Захвалницу*) у оквиру предлога тема, сугестија и тестирања прве верзије у пракси.

Материјал је припремљен коришћењем приступа медицине и фармације засноване на доказима. Сагледани су садржаји за процену симптома и/или знака здравственог проблема, фактори предиспозиције, разлози за упућивање пацијента лекару. Централни део *Смерница* представља алгоритам са редоследом корака и одлука фармацеута у збрињавању пацијента у апотеци. Посебно су истакнути аспекти саветовања пацијента о (не)фармаколошким мерама и праћење исхода терапије.

*Смернице* треба да омогуће фармацеуту да за кратко време препозна потребе пацијента/корисника здравствене услуге и пружи систематичан редослед активности потребних за решавање здравственог проблема, али водећи рачуна да због специфичности пацијената приступ збрињавању пацијента, ипак, треба да буде индивидуализован.

Очекујемо да ће примена *Смерница* допринети стандардизацији и унапређењу фармацеутске услуге засноване на доказима.

Надамо се да ће уложен труд бити препознат са ваше стране и да ћете *Смерница* користити у свакодневној пракси.

Београд, март 2021.година

проф. др Бранислава Миљковић  
шеф Катедре за фармакокинетику и клиничку фармацију  
Фармацеутског факултета Универзитета у Београду  
Председник Савеза фармацеутских удружења Србије

## **АУТОРИ**

**Бранислава Миљковић**

Редовни професор, Катедра за фармакокинетику и клиничку фармацију, Универзитет у Београду – Фармацеутски факултет

**Сандра Везмар Ковачевић**

Редовни професор, Катедра за фармакокинетику и клиничку фармацију, Универзитет у Београду – Фармацеутски факултет

**Катарина Вучићевић**

ванредни професор, Катедра за фармакокинетику и клиничку фармацију, Универзитет у Београду – Фармацеутски факултет

**Марија Јовановић**

доцент, Катедра за фармакокинетику и клиничку фармацију, Универзитет у Београду – Фармацеутски факултет

**Милена Ковачевић**

асистент са докторатом, Катедра за фармакокинетику и клиничку фармацију, Универзитет у Београду – Фармацеутски факултет

**Милица Ћулафић**

асистент са докторатом, Катедра за фармакокинетику и клиничку фармацију, Универзитет у Београду – Фармацеутски факултет

## Најчешће скраћенице и ознаке у тексту

---

|                      |   |                                                                                                          |
|----------------------|---|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ваг.                 | - | вагинално                                                                                                |
| ГИТ                  | - | гастроинтестинални тракт                                                                                 |
| <i>g</i>             | - | грам                                                                                                     |
| ДМ                   | - | дијабетес мелитус                                                                                        |
| <i>CYP2D6</i>        | - | изоензим цитохром <i>P</i> 450 групе ензима                                                              |
| <i>CYP3A4</i>        | - | изоензим цитохром <i>P</i> 450 групе ензима                                                              |
| <i>BMI</i>           | - | индекс телесне масе ( <i>Body Mass Index</i> )                                                           |
| i.j.                 | - | интернационална јединица                                                                                 |
| <i>ACEI</i>          | - | инхибитори ангиотензин-конвертујућег ензима                                                              |
| МАОИ                 | - | инхибитори моноамино оксидазе                                                                            |
| <i>INR</i>           | - | јединица протромбинског времена, параметар коагуабилности крви ( <i>International Normalized Ratio</i> ) |
| капс.                | - | капсула                                                                                                  |
| КВ                   | - | кардиоваскуларни                                                                                         |
| <i>kg</i>            | - | килограм                                                                                                 |
| <i>kcal</i>          | - | килокалорија                                                                                             |
| КИ                   | - | контраиндикација                                                                                         |
| КП                   | - | крвни притисак                                                                                           |
| <i>HDL</i>           | - | липопротеини високе густине                                                                              |
| <i>LDL</i>           | - | липопротеини ниске густине                                                                               |
| <i>L</i>             | - | литар                                                                                                    |
| <i>m</i>             | - | метар                                                                                                    |
| $\mu g$              | - | микрограм                                                                                                |
| <i>mg</i>            | - | милиграм                                                                                                 |
| <i>mL</i>            | - | милилитар                                                                                                |
| <i>mm</i>            | - | милиметар                                                                                                |
| <i>mmHg</i>          | - | милиметар живиног стуба                                                                                  |
| <i>mmol</i>          | - | милимол                                                                                                  |
| НРЛ                  | - | нежељена реакција на лек                                                                                 |
| НСАИЛ                | - | нестероидни антиинфламаторни лекови                                                                      |
| БР                   | - | режим издавања лекова без рецепта                                                                        |
| <i>h</i>             | - | сат                                                                                                      |
| <i>SNRI</i>          | - | селективни инхибитори поновног преузимања серотонина и норадреналина                                     |
| <i>SSRI</i>          | - | селективни инхибитори поновног преузимања серотонина                                                     |
| табл.                | - | таблета                                                                                                  |
| ТМ                   | - | телесна маса                                                                                             |
| <i>TG</i>            | - | триглицериди                                                                                             |
| ТЦА                  | - | трициклични антидепресиви                                                                                |
| ФЗЗ                  | - | фармацеутска здравствена заштита                                                                         |
| <i>H<sub>2</sub></i> | - | хистамински <i>H<sub>2</sub></i> рецептори                                                               |
| <i>HbA1c</i>         | - | гликозилирани хемоглобин                                                                                 |
| ХИВ                  | - | вирус хумане имунодефицијенције                                                                          |
| <i>cm</i>            | - | центиметар                                                                                               |
| ЦНС                  | - | централни нервни систем                                                                                  |

\* остале скраћенице су представљене у појединачним смерницама

\*\* ознаке и скраћенице представљене латиничним писмом приказане су курзивом

## Појашњење графичких елемената

---

|                                                                                     | Смернице се односе на фармацеутску здравствену заштиту особа са стањима или обољењима: |
|-------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|
|    | гастроинтестиналног система                                                            |
|    | коже, слузокоже, ноктију                                                               |
|    | кардиоваскуларног система                                                              |
|    | централног нервног система                                                             |
|   | респираторног система                                                                  |
|  | урогениталног система                                                                  |
|  | поремећаја метаболизма                                                                 |

## ЗАХВАЛНОСТ

Аутори *Смерница* захваљују специјалистима фармацеутске здравствене заштите на корисним предлозима, саветима, коментарима и тестирању радних верзија у фармацеутској пракси.

Листа (према азбучном редоследу):

|                       |                    |
|-----------------------|--------------------|
| Александра Ил         | Јована Трбојевић   |
| Александра Ланчушки   | Лидија Јеремић     |
| Амела Гусињац         | Љубица Михаиловић  |
| Ана Цвијан            | Марија Богдановић  |
| Ана Стефановић        | Марија Буљугић     |
| Анђелија Аранђеловић  | Марија Ћосовић     |
| Бојана Грбић          | Марија Миливојевић |
| Бранка Павловић       | Марија Ракић Панић |
| Бранка Поповић        | Марина Тодоров     |
| Вера Лазић            | Мика Симишић       |
| Владана Јовичић       | Милан Бзенић       |
| Гордана Мићић Томић   | Милена Ђорђевић    |
| Гордана Обрадовић     | Милена Јовчић      |
| Даниела Добросављевић | Милица Јечменица   |
| Данијела Павловић     | Милица Пешић       |
| Добрила Јанковић      | Милица Радојковић  |
| Душица Тодоровић      | Милош Илић         |
| Емина Рајић           | Мина Кусонић       |
| Игор Гајић            | Мирела Стовраговић |
| Ивана Гордић          | Младен Утвић       |
| Ивана Новаковић       | Нада Давидовац     |
| Јасмина Стјеља        | Наташа Николић     |
| Јасминка Беговић      | Небојша Мићић      |
| Јасна Урошевић        | Роланд Антонић     |
| Јелена Костић         | Сања Ивановић      |
| Јелена Лекић          | Сања Лончар        |
| Јелена Лопатић        | Сања Максимовић    |
| Јелена Микић          | Соња Јанковић      |
| Јелена Стојиљковић    | Соња Стојиљковић   |
| Јелена Вучковић,      | Тамара Шуљан       |
| Јована Бомештар       | Татјана Милошевић  |
| Јована Јанковић       | Татјана Станковић  |

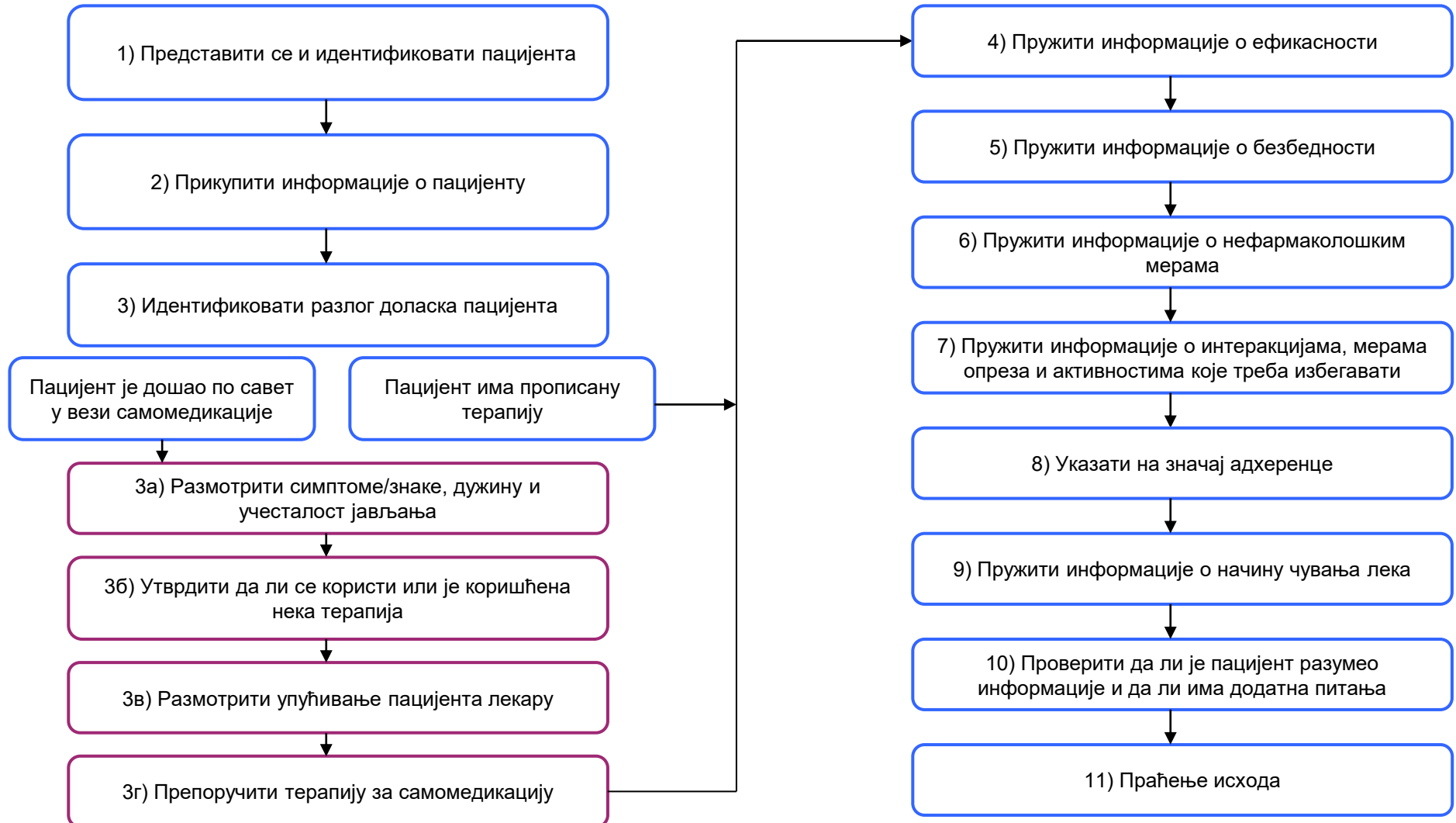
Захваљујемо рецензентима *Смерница*, професорки Милице Простран и професорки Силви Добрић на упућеним корисним саветима и подршци.

Посебну захвалност изражавамо нашим колегиницама, доктору наука Бојани Голубовић и магистру фармације Милице Јанковић, које су учествовале у изради прве верзије *Смерница* док су радиле као асистенти на нашој катедри.

Такође, захваљујемо асистенкињама катедре магистрима фармације специјалистима Маши Рогановић, Ани Хомшек и Теодори Булог на пруженој подршци у финалној изради *Смерница*.

# Смернице за фармацеуте

## Фармацеутска здравствена заштита – структуриран приступ саветовању



|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b>1) Представити се и идентификовати пацијента.</b><br/>Установити да ли се обраћамо директно пацијенту. Проверити да ли пацијент има времена за разговор, објаснити сврху, важност саветовања.</p> <p><b>2) Прикупити информације о пацијенту:</b><br/>демографске карактеристике, животне навике, присуство алергија. Обратити пажњу на ризичне категорије пацијената (труднице, геријатријска, педијатријска популација, хронични пацијенти), као и на пацијенте са посебним потребама.</p> <p><b>3) Идентификовати разлог доласка пацијента,</b><br/>основни здравствени проблем (симптоми/знаци, учесталост, дужина трајања) и евентуалне придружене коморбидитете.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Уколико је пацијенту прописана терапија проверити да ли је адекватна и да ли има терапијских проблема. Проверити да ли је пацијент разумео информације о терапији и болести које је добио од лекара. Проверити да ли узима неке друге лекове и/или суплементе. Обратити пажњу на интеракције, КИ и алергије.</li> <li>• Уколико је пацијент дошао по савет у вези саомедијације, на основу комплетне слике (карактеристике пацијента, симптоми/знаци, постојећа/претходна терапија, потенцијалне интеракције, КИ) препоручити терапију за саомедијацију. Размотрити упућивање пацијента лекару.</li> </ul> | <p><b>4) Ефикасност.</b><br/>Пружити информације о називу лека, индикацији, начину примене и режиму дозирања. Ускладити режим дозирања (по могућству) свакодневној рутини пацијента. Објаснити шта треба очекивати од лека и да ли је намењен за излечење, ублажавање симптома или успоравање тока болести, када се може очекивати почетак дејства, колика је дужина трајања терапије и шта урадити уколико терапијски ефекат изостане. Упутити пацијента када је потребно да дође по наредне дозе.</p> <p><b>5) Безбедност.</b><br/>Пружити информације о најчешћим и озбиљним НРЛ и дужини трајања. Пружити упутства како да се минимизира НРЛ и како да се пацијент понаша ако постане тешко подношљива. Упутити пацијента на то да се јави уколико има питања или проблем.</p> <p><b>6) Пружити информације о нефармаколошким мерама</b> попут физичке активности, исхране, промене животних навика.</p> <p><b>7) Пружити информације о могућим инеракцијама</b> са другим лековима, храном, болешћу, <b>мерама опреза и активностима које треба избегавати.</b></p> | <p><b>8) Указати на значај адхеренце.</b><br/>Нагласити корист лечења и значај придржавања добијеним упутствима (правилна примена лека, придржавање режиму дозирања итд.). Упознати пацијента са ризицима ниског степена адхеренце. Саветовати пацијента како да се понаша уколико прескочи/заборави дозу.</p> <p><b>9) Пружити информације о начину чувања</b> (нпр. фрижидер, суво место, рок употребе)</p> <p><b>10) Проверити да ли је пацијент разумео</b> упутства наводећи га да понови кључне информације (назив лека, НРЛ, начин примене, чувања, прескочена доза итд.). Проверити да ли пацијент има <b>додатна питања или недоумице.</b> Упутити га да провери да ли је добио прави лек пре изласка из апотеке. По потреби пружити писане верзије информација које употпуњују саветовање.</p> <p><b>11) Праћење исхода терапије.</b><br/>Упутити пацијента када је потребно да поново дође ради процене ефикасности и безбедности терапије. Праћење исхода терапије је важно и даје пацијенту осећај да се неко брине за њега. Пожељно је да буде флексибилно и најбоље је са сваким пацијентом се договорити како га спровести.</p> |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

1. Ax F, Branstad JO, Westerlund T. Pharmacy counselling models: a means to improve drug use. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*. 2010;35:439–451.

2. Beardsley RS, Skrabal MZ, Kimberlin CL. *Communication skills in pharmacy practice*. 7th ed, Wolters Kluwer, Philadelphia. 2019.

3. Berger B. *Communication skills for pharmacists: Building Relationships, Improving Patient Care*. 3rd ed. American Pharmacists Association, Washington DC. 2009.

4. Rickles NM, Wertheimer AI, Smith MC. *Social and behavioural aspects of pharmaceutical care*. 2nd ed. Jones and Bartlett Publishers, London. 2010.

**Напомена:** Информације о препаратима погледати у Сажетку карактеристика лека.



# Смернице за фармацеуте

## Фармацеутска здравствена заштита у терапији диспепсије

**Диспепсија** је стални или повремени бол или нелагодност у епигастријуму (горњем делу абдомена).

### Симптоми/знаци:

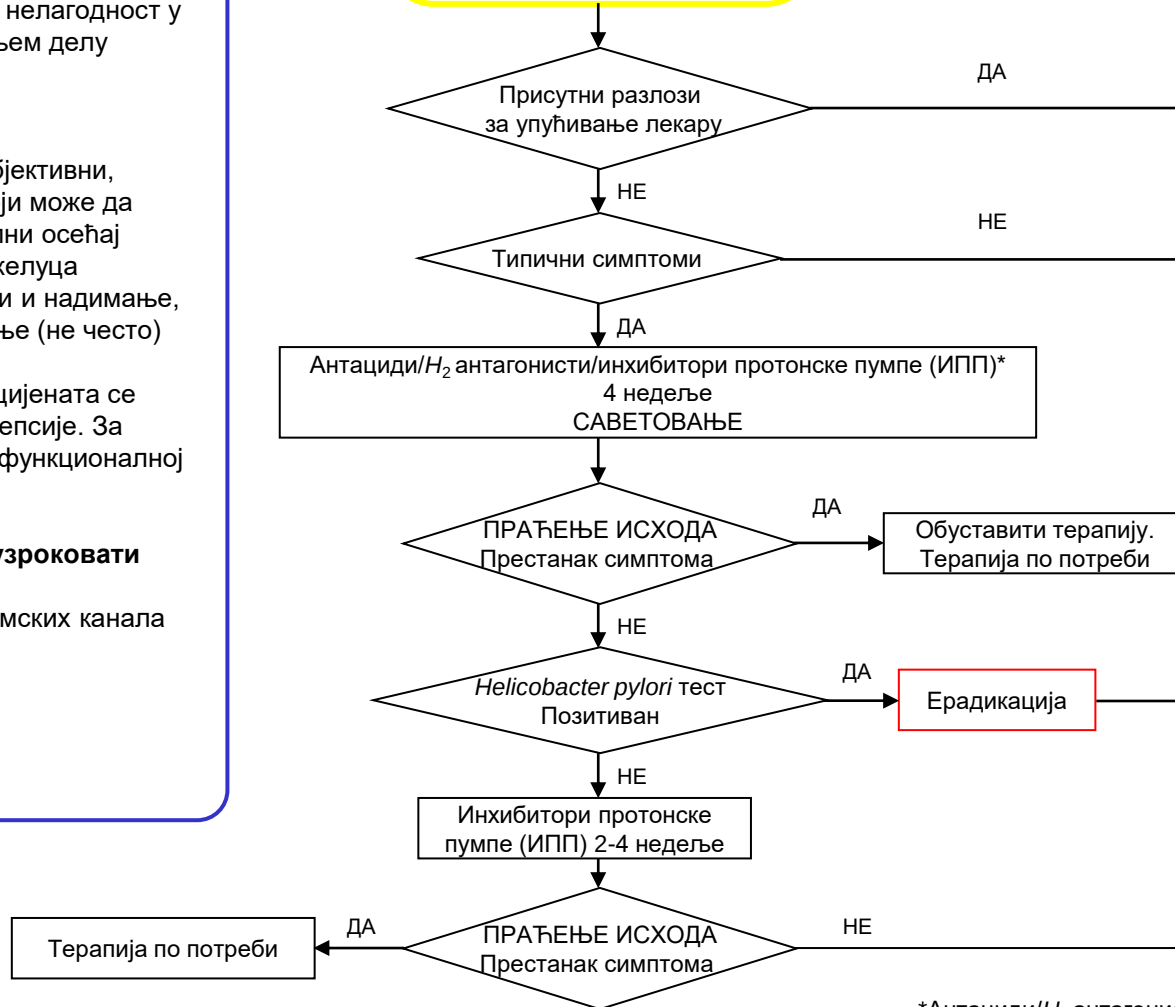
- нелагодност је субјективни, негативни осећај који може да подразумева и стални осећај ситости или пуног желуца
- могу бити присутни и надимање, мучнина и повраћање (не често)

Код малог броја пацијената се пронађе узрок диспепсије. За остале се говори о функционалној диспепсији.

### Лекови који могу узроковати диспепсију:

- блокатори калцијумских канала
- нитрати
- теофилин
- бисфосфонати
- кортикостероиди
- НСАИЛ

### ДИСПЕПСИЈА



### УПУЋИВАЊЕ ПАЦИЈЕНТА ЛЕКАРУ

#### Алармни симптоми:

- хематемеза (повраћање крви)
- мелена (црна столица/крв у столици)
- дисфагија (проблеми са гутањем)
- губитак телесне масе, ненамеран
- оток у пределу абдомена
- учестало повраћање
- необјашњива анемија услед недостатка гвожђа

#### Фактори ризика:

- старост >50 година (осим уколико је преваленца канцера желуца у датој области висока, тада је граница 40 година)
- позитивна породична историја за канцер желуца и/или једњака
- ранији чир на желуцу или операција желуца
- процена замене или смањења дозе лека који је потенцијални узрок диспепсије и упућивања пацијента лекару

\*Антациди/H<sub>2</sub> антагонисти за повремене и благе симптоме  
ИПП за симптоме који утичу на квалитет живота

## САВЕТОВАЊЕ

- **престанак пушења**
- **смањити телесну масу**
- **умањити стрес**
- **исхрана:** избежавати конзумирање следећих намирница: кафа, газирана пића, чоколада, зачињена и масна јела, као и било које врсте хране која доводи до симптома диспепсије; ограничити унос алкохола; узимати мање, а чешће оброке и избегавати савијање и лежање одмах након оброка; избегавати касне оброке (вечера најкасније 3 сата пре одласка на спавање)
- **спавати на подигнутом узглављу (15-20 cm)**
- **избежавати ношење гардеробе која је тесна у пределу стомака**
- **тест на *Helicobacter pylori*:** тест не би требало изводити у току трајања антибиотске терапије и 4 недеље по завршетку, као ни у току трајања антисекреторне терапије и 2 недеље по завршетку
- **подршка и/или процена адхеренце:** неопходна је едукација пацијента о значају редовне и правилне примене терапије и/или спровођењу хигијенско-дијететског режима

**ПРАЋЕЊЕ ИСХОДА** – Пратити повлачење симптома након 2 недеље, односно 4 недеље.

Лекови нису неопходни свим пацијентима са функционалном диспепсијом (саветовање о стилу живота). Ако се ради о пацијентима код којих су симптоми диспепсије присутни у дужем временском периоду (више од 25% дана у последње 4 недеље), саветује се примена лекова у најнижим ефикасним дозама, у краћим временским периодима.

Употреба антацида и антагониста  $H_2$  рецептора може да одговара пацијентима са благом симптоматологијом. Код већине пацијената код којих симптоми диспепсије перзистирају и утичу на квалитет живота, ИПП се сматрају ефикаснијим у ублажавању симптома. Када се симптоми редукују, ИПП и  $H_2$  антагонисти се могу користити повремено, за дугорочну контролу. У случају изражене флатуленције могуће је применити симетикон.

### ИПП (стандардне дозе)

**Омепразол** или **есомепразол** или **рабепразол** 20 mg 1x дневно или **Лансопразол** (15-30 mg) или **декслансопразол** 30 mg 1x дневно или **Пантопразол** (20-40 mg) 1x дневно

30 минута пре доручка (осим декслансопразола који се може узимати без обзира на време оброка)

**Опрез!** Маскирање симптома канцера желуца; уз опрез се примењују код пацијената у ризику од остеопорозе (код ових пацијената одржавати адекватан унос калцијума и витамина D); у трудноћи; пратити ниво магнезијума код дуготрајне примене. Дужа примена повећава ризик од ГИ инфекција; повећан ризик од фрактура (нарочито када се примењују у високим дозама код старијих дуже од годину дана).

**Интеракције:** антикоагуланси, антиепилептици, антивиротици, клопидогрел, цитотоксичи, улипристал.

Пантопразол/лансопразол - слабији потенцијал за интеракције.

**НРЛ:** дијареја, констипација, мучнина, повраћање, абдоминални грчеви, главобоља, вртоглавица.

### АНТАГОНИСТИ $H_2$ рецептора

**Фамотидин** 10-20 mg 2x дневно

30-60 минута пре оброка или очекиваних симптома.

**Опрез!** Трудноћа, дојење, деца <14 година, обољење бубрега или јетре, акутна порфирија.

**Интеракције:** итраконазол, кетоконазол, улипристал.

**НРЛ:** дијареја, констипација, главобоља, мучнина, повраћање, смањен апетит.

### АНТАЦИДИ

**Комплекс алуминијума и магнезијума или Алуминијум-хидроксид и магнезијум-хидроксид** (3,3 + 158,4 mg) или

**Калцијум-карбонат** 500 mg или

**Калцијум-карбонат и магнезијум-карбонат** (680 + 80 mg) или

**Хидроталцит** 500 mg

1-2 таблете по потреби, 3-5x дневно, између оброка или пред спавање.

**Опрез!** Опстипација, пацијенти на дијализи.

**Интеракције:** леводопа, тетрациклини, хинолони, препарати гвожђа.

**НРЛ:** констипација, поремећај ацидо-базне равнотеже.

1. Agencija za lekove i medicinska sredstva (ALIMS). <http://www.alims.gov.rs>

2. British National Formulary 78. 2019 (BNF). <http://www.bnf.org>

3. *Helicobacter Pylori* infekcija – smernice Udruženja gastroenterologa Srbije. 2016.

4. Nacionalni vodič dobre kliničke prakse. Dispepsija. Ministarstvo zdravlja Republike Srbije. 2004. <http://www.zdravlje.gov.rs>

5. NICE guidelines, Gastro-oesophageal reflux disease and dyspepsia in adults. updated 2019. <http://www.nice.org.uk>

6. Truter I. An approach to dyspepsia for the pharmacist. S Afr Pharm J. 2012;79(8):9–16.

7. Wedemeyer RS and Blume H. Pharmacokinetic drug interaction profiles of proton pump inhibitors: an update. Drug Safety. 2014;37:201-211.

**Напомена:** Додатне информације о препаратима погледати у Сажетку карактеристика лека.

# Смернице за фармацеуте

## Фармацеутска здравствена заштита у терапији гастроэзофагеалног рефлукса

### Гастроэзофагеални рефлукс (ГЕР)

је кретање гастричног садржаја у езофагус.

#### Симптоми/знаци:

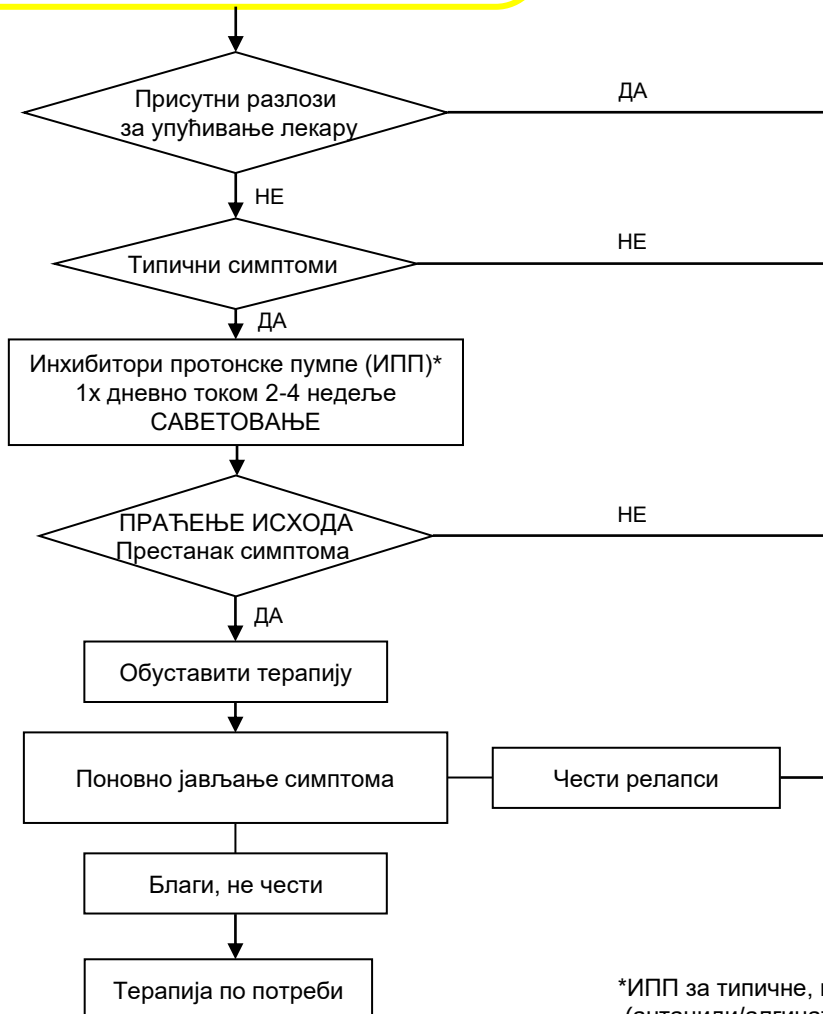
Горушица или регургитација киселог садржаја, осећај печења у грлу/грудима.

ГЕР се дефинише као болест (гастроэзофагеална рефлуксна болест – ГЕРБ) када симптоми значајно утичу на квалитет живота и/или када дође до компликација. На разликовање ГЕР-а од ГЕРБ-а утичу учесталост и озбиљност симптома.

#### Лекови који могу довести до симптома ГЕР-а:

- антихолинергици
- бета агонисти
- алфа антагонисти
- блокатори калцијумских канала
- ТЦА
- опиоидни аналгетици
- теофилин

### ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛНИ РЕФЛУКС



### УПУЋИВАЊЕ ПАЦИЈЕНТА ЛЕКАРУ

#### • алармни симптоми:

- губитак телесне масе, ненамеран
- хематемеза (повраћање крви)
- мелена (црна столица/крв у столици)
- дисфагија (проблеми са гутањем)
- одиофагија (бол при гутању)

#### • атипични симптоми:

- бол у грудима
- преобладајући бол у епигастријуму (горњем делу абдомена)
- подригивање
- промуклост
- бол у грлу
- кашаљ

#### • фактори ризика:

- старост >50 година (осим уколико је преваленца канцера желуца у датој области висока, тада је граница 40 година)
- изненадна појава симптома код пацијената >45 година
- позитивна породична историја за канцер желуца и/или једњака
- хронична примена НСАИЛ
- чести релапси или неадекватан одговор на терапију

- процена замене или смањења дозе лека који је потенцијални узрок ГЕР-а и упућивања пацијента лекару

\*ИПП за типичне, перзистентне симптоме (антациди/алгинати и антагонисти  $H_2$  рецептора за повремене и благе симптоме)

## САВЕТОВАЊЕ

- престанак пушења
- смањити телесну масу
- умањити стрес
- **исхрана:** избегавати конзумирање следећих намирница: цитрусно воће, парадајз, лук, кафа, газирана пића, чоколада, зачињена и масна јела; узимати мање, а чешће оброке и избегавати савијање и лежање одмах након оброка; ограничити унос алкохола; избегавати касне оброке (вечера најкасније 3 сата пре одласка на спавање)
- **спавати на подигнутом узглављу** (15-20 cm)
- **подршка и/или процена адхеренце:** неопходна је едукација пацијента о значају редовне и правилне примене терапије и спровођењу хигијенско-дијететског режима

**ПРАЋЕЊЕ ИСХОДА** – Пратити повлачење симптома након 2 недеље, односно 4 недеље. Проценити успешност терапије умереног/озбиљног ГЕРБ-а након 4-8 недеља терапије ИПП-ом по препоруци лекара → фармацеут примењује ИПП тест (5 питања):

Пацијенту поставити следећа питања:

1. Да ли још увек имате симптоме ГЕРБ-а?
2. Да ли користите неки други лек у циљу контролисања симптома осим прописаног ИПП-а (антациде, антагонисте  $H_2$  рецептора, прокинетики)?
3. Да ли симптоми горушице (осећај пецкања у грудима и/или грлу, осећај враћања желудачног садржаја) утичу на сан?
4. Да ли су навике у исхрани поремећене горушицом?
5. Да ли горушица утиче на дневне активности?

Уколико је одговор ДА на било које питање, тренутна терапија се сматра неуспешном, те фармацеут упућује пацијента лекару. Уколико је одговор НЕ на сва питања, терапија се сматра успешном.

**Избор лека** зависи од стања пацијента (учесталости и утицаја на квалитет живота), као и од предвидљивости симптома. **Антагонисти  $H_2$  рецептора и антациди који садрже алгинате** могу имати користан ефекат код повремених, краткотрајних и благих симптома. Ипак, пацијентима са типичним симптомима горушице препоручују се **ИПП** (1x дневно, 2-4 недеље), јер се сматрају ефикаснијим у ублажавању симптома него антагонисти  $H_2$  рецептора. Када се симптоми редукују, терапија се титрира “ка доле”, до нивоа који обезбеђује ремисију (нпр. ИПП по потреби).

### ИПП (стандардне дозе)

**Омепразол** или **есомепразол** или **рабепразол** 20 mg 1x дневно или **Лансопразол** (15-30 mg) или **декслансопразол** 30 mg 1x дневно или **Пантопразол** 20 mg 1x дневно  
30 минута пре доручка (осим декслансопразола који се може узимати без обзира на време оброка)

**Опрез!** Маскирање симптома канцера желуца; уз опрез се примењују код пацијената у ризику од остеопорозе (код ових пацијената одржавати адекватан унос калцијума и витамина D); у трудноћи; пратити ниво магнезијума код дуготрајне примене. Дужа примена повећава ризик од ГИ инфекција; повећан ризик од фрактура (нарочито када се примењују у високим дозама код старијих дуже од годину дана).

**Интеракције:** антикоагуланси, антиепилептици, антивиротици, клопидогрел, цитотоксичи, улипристал.

Пантопразол/лансопразол - слабији потенцијал за интеракције.

**НРЛ:** дијареја, констипација, мучнина, повраћање, абдоминални грчеви, главобоља, вртоглавица.

### АНТАГОНИСТИ $H_2$ рецептора

**Фамотидин** 20 mg 2x дневно

30-60 минута пре оброка или очекиваних симптома.

**Опрез!** Трудноћа, дојење, деца <14 година, обољење бубрега или јетре, акутна порфирија.

**Интеракције:** итраконазол, кетоконазол, улипристал.

**НРЛ:** дијареја, констипација, главобоља, мучнина, повраћање, смањен апетит.

### АНТАЦИДИ

**Комплекс алуминијума и магнезијума или Алуминијум-хидроксид и магнезијум-хидроксид** (3,3 mg + 158,4 mg) или

**Калцијум-карбонат** 500 mg или

**Калцијум-карбонат и магнезијум-карбонат** (680 + 80 mg) или

**Хидроталцит** 500 mg

Када се симптоми јаве или се очекују, 1-2 таблете по потреби, 3-5x дневно, између оброка или пред спавање. Течни облици су ефикаснији од таблета.

**Опрез!** Опстипација, пацијенти на дијализи.

**Интеракције:** леводоба, тетрациклини, хинолони, препарати гвожђа.

**НРЛ:** констипација, поремећај кисело-базне равнотеже.

**АЛГИНАТИ** у комбинацији са антацидима

Натријум-алгинат, натријум-хидрогенкарбонат, калцијум-карбонат (таблете за жвакање 250 mg + 133,5 mg/106,5 mg + 80 mg/187,5 mg; орална суспензија 500 mg + 267 mg + 160 mg у 10 mL)

Две до четири таблете за жвакање или 10-20 mL оралне суспензије после оброка и пред спавање.

1. Agencija za lekove i medicinska sredstva (ALIMS). <http://www.alims.gov.rs>  
2. BMJ Best Practice. BMJ Publishing Group Limited 2019. GORD. <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/82>  
3. British National Formulary 78. 2019 (BNF). <http://www.bnf.org>  
4. Helicobacter Pylori infekcija – smernice Udruženja gastroenterologa Srbije. 2016.  
5. Nacionalni vodič dobre kliničke prakse. Ministarstvo zdravlja Republike Srbije. Dispepsija. 2004. <http://www.zdravlje.gov.rs>  
6. NICE guidelines, Gastro-oesophageal reflux disease and dyspepsia in adults. updated 2019. <http://www.nice.org.uk>  
7. Wedemeyer RS and Blume H. Pharmacokinetic drug interaction profiles of proton pump inhibitors: an update. Drug Safety. 2014;37:201-211.

**Напомена:** Додатне информације о препаратима погледати у Сажетку карактеристика лека.

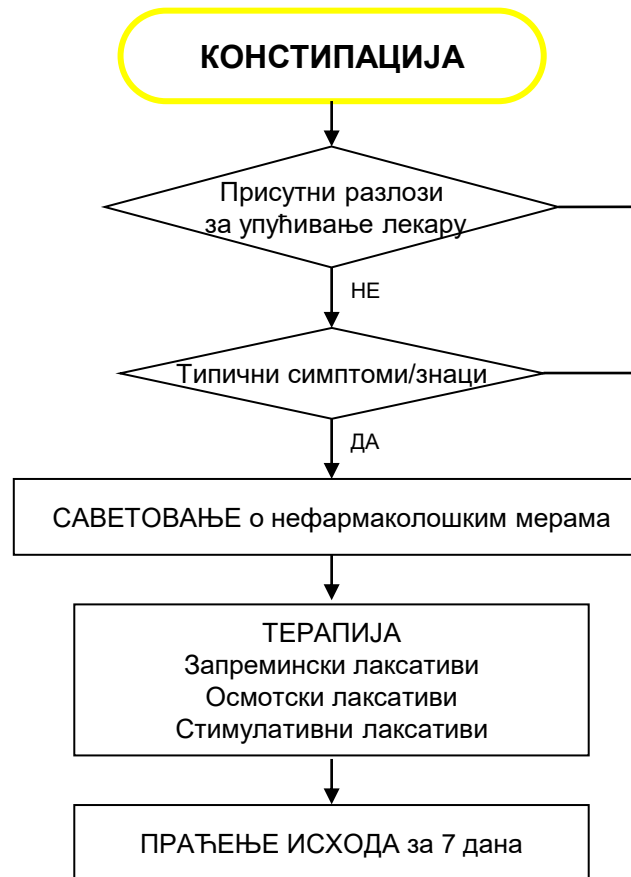
# Смернице за фармацеуте

## Фармацеутска здравствена заштита у терапији констипације

**Констипација** се карактерише нередовним пражњењем црева ( $\leq 2$  дефекације недељно), тврдом или грудвастом столицом, болним и отежаним пражњењем, напрезањем при дефекацији или осећајем непотпуног пражњења.

### Фактори предиспозиције:

- неадекватна исхрана
- недовољан унос течности
- смањена физичка активност
- смањена покретљивост
- стрес, путовања
- потискивање рефлекса пражњења
- трудноћа, старији, деца
- одређена медицинска стања (ГИТ обољења, неки тумори, дијабетес, хипотиреоидизам, депресија, мултипла склероза, Паркинсонова болест итд.)
- НРЛ (антациди, НСАИЛ, антихолинергици, антидијароици, антихистаминици, диуретици, антипсихотици, препарати гвожђа, опиоиди, антиепилептици итд.)



### УПУЋИВАЊЕ ПАЦИЈЕНТА ЛЕКАРУ

- грозница
- општа слабост
- јак бол у стомаку, значајна надутост, грчеви или флатуленција
- мучнина, повраћање
- крв у столици/ректално крварење
- промене карактеристика столице
- необјашњиве промене навика пражњења, поготово код старијих
- необјашњив губитак телесне масе
- анорексија
- карцином колона у породици
- историја инфламаторних болести црева
- симптоми анемије
- потпуно одсуство пражњења (без ветрова)
- удружена дијареја
- перзистентна констипација која траје >14 дана и не реагује на терапију или се симптоми враћају
- сумња на прекомерену употребу лаксатива
- деца <12 година (размотрити)
- процена лечења основне болести која је узрок констипације и упућивања пацијента лекару
- процена замене или смањења дозе лека који је потенцијални узрок констипације и упућивања пацијента лекару

## САВЕТОВАЊЕ

- **исхрана:** 4-5 мањих оброка у току дана, постепено повећање уноса биљних влакана (житарице, пшеничне мекиње, грашак, броколи, пасуљ, јабуке итд.); за почетак деловања дијете богате влакнима потребно барем 3-5 дана
- **унос течности:** 1,5-2 L воде дневно
- умерена **физичка активност** (30 минута сваки дан)
- **навике коришћења тоалета:** не журити, одвојити 30 минута након доручка, заузети позицију тако да су колена у висини кукова
- **подршка и/или процена адхеренце:** едукација пацијента о значају редовне и правилне примене предложених мера.

**ПРАЋЕЊЕ ИСХОДА** – Пратити учесталост, промену симптома/знака констипације редовно, на сваких 7 дана. Ако се симптоми побољшавају, терапија је успешна и дати подршку пацијенту. Ако нема побољшања, размотрити наставак/промену/допуну терапије или упућивање пацијента лекару.

## ТЕРАПИЈА - Уколико нема ограничавајућих фактора уводе се по наведеном редоследу

### 1. ЗАПРЕМИНСКИ ЛАКСАТИВИ

**Семе азијске боквице (*Plantaginis ovatae semen, Plantago ovata, Plantaginaceae*), *P. afrae semen, P. indicae semen***  
Први избор у терапији.  
Дејство наступа за 12-24 сата. Понекад је потребно 48-72 сата за максимални ефекат.  
Примена захтева повећан унос воде.  
Може код трудница и дојилђа.  
**КИ:** недијагностиковано ректално крварење, ГИТ констрикције, отежано гутање.  
**НРЛ:** пролазни осећај надимања и напетости, ризик од интестиналне и опструкције једнака ако се узима са недовољно воде.  
Не саветује се употреба непосредно пре одласка на спавање. Избежавати комбиновање са другим лековима (размак барем 30-60 минута).

### 2. ОСМОТСКИ ЛАКСАТИВИ

**Макрогол (*PEG 3350*)**  
Дејство наступа за 24-72 сата.  
**КИ:** интестинална опструкција или перфорација, запаљенске болести црева.  
**НРЛ:** грчеви, гасови, надимање.  
Не примењивати дуже од 14 дана у континуитету. Избежавати употребу других лекова у размаку од 1 сат.  
**Лактулоза**  
Дејство наступа за 48-72 сата.  
**Опрез!** Код пацијента који болују од дијабетеса и особа које не подносе лактозу.  
**КИ:** преосетљивост на лактулозу и сличне шећере.  
**НРЛ:** гасови и надимање, мучнина и повраћање.  
**Глицерол (супозиторије)**  
Дејство наступа за 15-60 минута.  
**НРЛ:** ректална иритација.

### 3. СТИМУЛАТИВНИ ЛАКСАТИВИ

**Лист и плод сене (*Sennae folium, Sennae fructus, Cassia angustifolia i Cassia acutifolia, Fabaceae*)**  
**Кора крушине (*Frangulae cortex, Rhamnus frangula, Rhamnaceae*)**  
Дејство наступа за 8-12 сати (узимати увече).  
**КИ:** интестинална опструкција и стеноза, инфламаторне болести црева, тешка дехидратација.  
**НРЛ:** абдоминални бол, грчеви, код хроничне примене поремећај хомеостазе воде и метаболизма електролита, у зависности од *pH* урина, може изазвати обојеност у жуто/црвено.  
Истовремена употреба са лековима који доводе до хипокалемије може појачати електролитни дисбаланс.  
**Бисакодил**  
Дејство наступа за 6-12 сати (таблете), 15-60 минута (супозиторије).  
**КИ:** илеус, опструкција црева, акутна абдоминална обољења, тешка дехидратација.  
**НРЛ:** абдоминални бол, мучнина, грчеви, а код примене супозиторија локална иритација.  
Не треба их примењивати истовремено са млеком,  $H_2$  антагонистима, инхибиторима протонске пумпе и антацидима (размак  $\geq 1$  сат).  
**Опрез код стимулативних лаксатива!**  
Дужа употреба може довести до зависности.  
Не код деце <12 година (само уз препоруку специјалисте).

1. Agencija za lekove i medicinska sredstva (ALIMS). <http://www.alims.gov.rs>

2. Alan Nathan. Nonprescription medicines-constipation. Pharmaceutical Press 2010.

3. American Pharmacists Association. OTC Advisor: Self-care for gastrointestinal disorders. 2010;9-15.

4. British National Formulary 78. 2019 (BNF). <http://www.bnf.org>

5. Edwards C, Stillman P. Mala oboljenja ili velike bolesti: Priručnik za farmaceute. Data Status. 2011.

6. EMA/HMPC/290284/2009, European Medicines Agency (EMA). <http://www.ema.europa.eu/ema>

7. Pharmacist's letter. Treatment of constipation in adults. 2013.

8. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines. Constipation: a global perspective. 2010. [www.worldgastroenterology.org/assets/export/userfiles/05\\_constipation.pdf](http://www.worldgastroenterology.org/assets/export/userfiles/05_constipation.pdf)

9. World Gastroenterology Organisation Practice Guidelines. Constipation. 2010.

**Напомена:** Додатне информације о препаратима погледати у Сажетку карактеристика лека.



# Смернице за фармацеуте

## Фармацеутска здравствена заштита у терапији дијареје

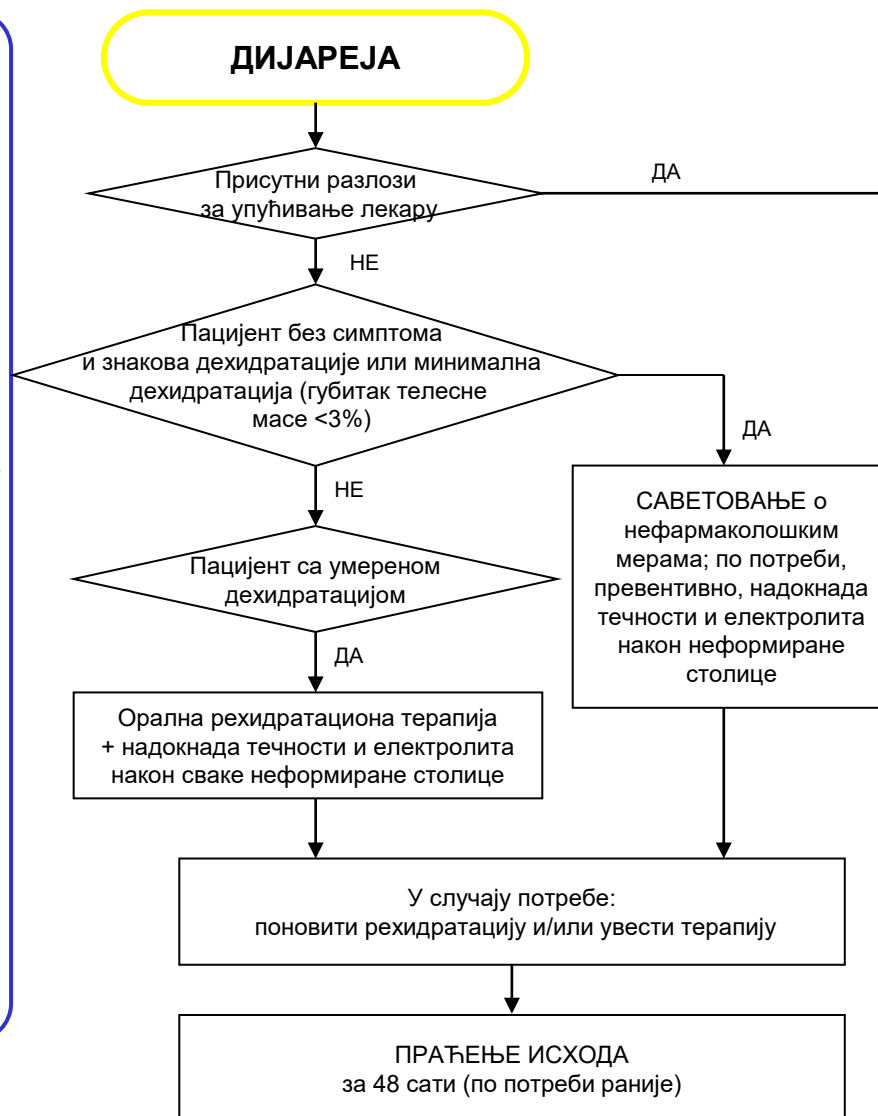
**Акутна дијареја** се дефинише као учестало пражњење црева ( $\geq 3$  течних или неформираних столица/24 сата),  $< 14$  дана.

### Симптоми/знаци:

- **акутна дијареја** - нагли почетак, учестале течне/кашасте столице, бол/грч у стомаку, мучнина и/или повраћање, слабост и замор, повремена грозница/температура, могућа дехидратација
- **умерена дехидратација** - губитак телесне масе од 3-9%, умор, немир, жеђ, нормалан до убрзан срчани рад, нормално или убрзано дисање, благо упале очне јабучице, смањење суза, могућа грозница, смањено излучивање урина, хладни екстремитети, сува уста и језик, број неформираних столица  $\leq 5$
- **озбиљна дехидратација** - губитак телесне масе  $> 9\%$ , летаргија, слабост или неспособност да се уноси течност, тахикардија, дубоко дисање, дубоко упале очне јабучице, одсуство суза, сасушен језик и уста, ледени екстремитети, температура  $> 39^\circ\text{C}$ , минимално излучивање урина, број неформираних столица 6-9

### Фактори предиспозиције:

- бактерије, вируси, протозое
- стрес, путовања, промене животних навика и исхране
- НРЛ (антибиотици, антациди, НСАИЛ итд.)



### УПУЋИВАЊЕ ПАЦИЈЕНТА ЛЕКАРУ

- перзистентна (2-4 недеље) или хронична дијареја ( $> 4$  недеље)
- учестало/продужено повраћање
- грозница, висока температура
- јак абдоминални бол
- врло обимна дијареја
- присуство слузи и крви у столицама
- дијареја удружена са констипацијом
- озбиљна дехидратација
- труднице, дојиље
- деца  $< 6$  година (посебно важно ако је дете  $< 6$  месеци)
- $> 65$  година
- ризик од озбиљних компликација: пацијенти који болују од дијабетеса, са обољењем бубрега, озбиљним кардиоваскуларним обољењем, са више хроничних обољења, имунокомпромитовани пацијенти
- процена замене или смањења дозе лека који је узрок дијареје и упућивања пацијента лекару

## САВЕТОВАЊЕ

- **унос течности:** велика количина течности како би се надокнадио губитак услед дијареје (вода, благи чајеви, пиринчана вода); течност узимати често и у малим порцијама; избегавати газирана пића, кофеин, млеко и алкохол
- **исхрана:** рестриктивне дијете нису пожељне; исхрану треба наставити код пацијената без дехидратације, док код умерене/озбиљне дехидратације одмах након њене корекције; избегавати месне прерађевине, сладолед, махунарке, орашасте плодове, зачињену, љуту и пржену храну, морске плодове, влакна; термички обрађивати храну, избегавати сирову, кварљиву храну; саветовати мајке да наставе дојење
- препарати цинка су се показали корисни код деце
- **хигијенске мере опреза:** редовно прати руке, површине које долазе у контакт са храном, избегавати колективна окупљања, избегавати воду из славине у случају путовања

**ПРАЋЕЊЕ ИСХОДА** – Редовно пратити учесталост, симптоме/знаке дијареје и дехидратације. Уколико спроведене мере за 48 сати (по потреби раније) не доведу до побољшања симптома/знака, упутити пацијента лекару. Уколико се дијареја и дехидратација потпуно повуку може се обуставити третман.

## РАСТВОР ЗА ОРАЛНУ РЕХИДРАТАЦИЈУ

### РЕХИДРАТАЦИОНА ТЕРАПИЈА

Подразумева интензиван унос (2-4 L) рехидратационог раствора (течност и електролити) у првих 3-4 сата од почетка дијареје.

### НАДОКНАДА ТЕЧНОСТИ И ЕЛЕКТРОЛИТА

Пошто је кориговано стање дехидратације даје се доза одржавања. Траје све док постоји дијареја или повраћање и може се вршити мањим количинама раствора за рехидратацију. Примењује се углавном након сваке неформиране столице.

**Опрез!** Не давати пацијентима са смањеном функцијом бубрега, хиперкалијемijом, алкалозом.

## ТЕРАПИЈА

### ПРОБИОТИЦИ

Живи микроорганизми који регулишу цревну флору (*Saccharomyces boulardii*, *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Bacillus*). За детаље погледати смерницу *Фармацеутска здравствена заштита у примени пробиотских препарата*.

### АДСОРБЕНСИ

Ниска терапијска ефикасност. Не препоручује се истовремена употреба са другим лековима (2-3 сата размак).

### Нифуроксазид

Симптоматска терапија акутне дијареје, најчешће бактеријског порекла. Делује локално у цревима.

### Рифаксимин

У терапији путничке дијареје, 200 mg на 8 сати током три дана (укупно 9 доза). Због ниске ресорпције из ГИТ-а, делује локално у цревном лумену.

### Лоперамид

Успорава мотилитет црева, доводећи до повећања ресорпције воде и електролита и повећања вискозности фецеса. Код акутне дијареје, побољшање се углавном може видети за 48 сати.

Избегавати код појаве крви или сумње на инфламаторну дијареју (фебрилни пацијенти).

**КИ:** деца <4 године. За старију децу само под надзором специјалисте.

**НРЛ:** сува уста, констипација, повраћање, вртоглавица.

**Бизмут-субсалицилат** се користи у лечењу разних ГИТ болести, укључујући и дијареју.

**КИ:** деца <16 година.

**НРЛ:** црна боја столице, тамна пребојеност језика.

Опрезно давање антимикуробних лекова је оправдано у одређеним случајевима.

1. Agencija za lekove i medicinska sredstva (ALIMS). <http://www.alims.gov.rs>
2. American Pharmacists Association. OTC Advisor: Self-care for gastrointestinal disorders. 2010;15-22.
3. BMJ Best Practice. BMJ Publishing Group Limited. 2019. Traveller's diarrhoea. <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/601>
4. Edwards C, Stillman P. Mala oboljenja ili velike bolesti: Priručnik za farmaceute. Data Status. 2011.
5. The electronic Medicines Compendium (eMC). <https://www.medicines.org.uk/emc>
6. World Gastroenterology Organisation Guideline. Acute diarrhea in adults and children: A global perspective. J Clin Gastroenterol. 2013;47(1):12-20.

**Напомена:** Додатне информације о препаратима погледати у Сажетку карактеристика лека.



# Смернице за фармацеуте

## Фармацеутска здравствена заштита у примени пробиотских препарата

**ГАСТРОИНТЕСТИНАЛНА (ГИ) МИКРОБИОТА** је скуп микроорганизама у екосистему ГИТ-а човека.

**ПРОБИОТИЦИ** су живи микроорганизми који, када се дају у одговарајућим количинама, делују повољно на здравље домаћина, а чија је добробит показана у контролисаним студијама.

**ПРЕБИОТИЦИ** су селективно ферментисани састојци чија примена доводи до промена у саставу и/или активности ГИ микробиоте и тако постиже корист за људско здравље.

**СИНБИОТИЦИ** су комбинације пребиотика и пробиотика у истом производу, са документованим добробитима за људско здравље.

ГИ микробиота има системски утицај на здравље човека. Здрава и уравнотежена ГИ микробиота је неопходна за правилно функционисање ГИТ-а. Основне функције ГИ микробиоте су метаболичка, протективна и трофичка функција, а оне подразумевају:

- Бољу нутрицију домаћина
- Смањен број патогена
- Синтезу витамина (витамин *K* и *B12*)
- Побољшање интестиналне морфологије
- Очување интегритета интестиналне баријере
- Имуномодулацију- више од **70%** имуних ћелија се налази у интестинуму

Фактори који могу нарушити равнотежу ГИ микробиоте су лекови (антибиотици), инфекције изазване патогеним агенсима, климатски услови, болести, дијета, гојазност, стрес, године живота итд. Нарушена равнотежа ГИ микробиоте може имати негативне последице по здравље. Болести које су повезане са дисбиозом ГИ микробиоте су дијареје различите етиологије, *Clostridium difficile* инфекција, иритабилни синдром црева, инфламаторна болест црева, колоректални карцином, гојазност, дијабетес мелитус тип II, метаболички синдром, алергије, астма итд.

### НАЈВИШЕ ИСПИТИВАНИ И КОРИШЋЕНИ ПРОБИОТСКИ СОЈЕВИ

#### ПРОБИОТСКА ГЉИВИЦА *Saccharomyces boulardii*



- Делује у лумену црева
- Спречава колонизацију патогених микроорганизама у дигестивном тракту и штити домаћина од токсичних ефеката истих
- Врши протеолизу ензима патогених бактерија
- Јача имуни одговор
- Резистентна на антибиотике
- Нема могућност трансфера генетског материјала

#### ПРОБИОТСКЕ БАКТЕРИЈЕ *Lactobacillus, Bifidobacterium, Bacillus, Enterococcus*



- Природни становници дигестивног тракта
- Везују се за ендотелне ћелије црева
- Јачају функцију интестиналне баријере и реколонишу цревну микробиоту
- Инхибирају раст патогених микроорганизама
- Секретују бактерицидне протеине
- Јачају имуни одговор

### ТЕРАПИЈСКА ПРИМЕНА ПРОБИОТСКИХ ПРЕПАРАТА

Позитивни ефекти примене пробиотских препарата су документовани код различитих индикација. Терапијска примена пробиотских препарата за ГАСТРОИНТЕСТИНАЛНЕ индикације:

- Акутни вирусни гастроентеритис
- Антибиотска дијареја
- Инфекција *Clostridium difficile*
- Путничка дијареја
- Иритабилни колон
- Инфламаторне болести црева
- Функционални абдоминални бол
- Инфекција *Helicobacter pylori*
- Болести јетре
- Дечије колике
- Интолеранција на лактозу
- Функционална опстипација

У току су бројна истраживања примене пробиотских препарата у следећим индикацијама:

- Имуномодулација
- Алергијски дерматитис
- Метаболички синдром
- Гојазност
- Дијабетес мелитус тип II
- Урогениталне инфекције

### СМЕРНИЦЕ ЗА ПРАВИЛАН ИЗБОР ПРОБИОТСКОГ ПРЕПАРАТА

При избору пробиотског препарата треба се руководити следећим принципима:

1. Избор пробиотских сојева, чија је **ефикасност и безбедност** доказана у клиничким студијама
2. Број пробиотских култура (бактерија и гљивица) мора бити изражен у облику јединице мере за пробиотике **CFU\***
3. Декларисан број пробиотских култура изражен у CFU **на крају рока употребе**, а НЕ у тренутку производње
4. Стабилност пробиотских сојева - пробиотски сојеви морају бити **резистентни** на деловање хлороводоничне киселине и жучних соли
5. Препоручена дневна доза
6. Адекватна примарна и секундарна амбалажа пробиотског препарата која пружа **заштиту** пробиотских сојева од различитих спољашњих фактора (кисеоник, температура, влажност, светлост)

\***CFU** (Colony Forming Unit) научно прихваћена јединица мере за пробиотике.

СМЕРНИЦЕ ЗА ФАРМАЦЕУТЕ  
Фармацеутска здравствена заштита у примени пробиотских препарата

## ПРЕПОРУКЕ ЗА УПОТРЕБУ ПРОБИОТСКИХ СОЈЕВА У ОДРЕЂЕНИМ ИНДИКАЦИЈАМА И ПРЕПОРУЧЕНИМ ДОЗАМА

| КЛИНИЧКА ИНДИКАЦИЈА                                        | П/Т | НИВО ПРЕПОРУКЕ | ПРОБИОТСКИ СОЈ                                                                     | ДОЗА                        |
|------------------------------------------------------------|-----|----------------|------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|
| ДИЈАРЕЈА ИЗАЗВАНА АНТИБИОТИЦИМА                            | П   | 1              | <i>Saccharomyces boulardii</i>                                                     | 5-10x10 <sup>9</sup> CFU    |
|                                                            | П   | 1              | Комбинација <i>Lactobacillus rhamnosus</i> , <i>L.casei</i> , <i>L.acidophilus</i> | 10x10 <sup>9</sup> CFU      |
|                                                            | П   | 1              | <i>Lactobacillus casei</i>                                                         | н.п.                        |
|                                                            | П   | 3              | <i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG                                                  | 5-10x10 <sup>9</sup> CFU    |
|                                                            | П   | 2              | <i>Enterococcus faecalis</i>                                                       | н.п.                        |
| ДИЈАРЕЈА ИЗАЗВАНА <i>CLOSTRIDIUM DIFFICILE</i>             | П   | 3              | <i>Saccharomyces boulardii</i>                                                     | 10x10 <sup>9</sup> CFU      |
|                                                            | П   | 3              | <i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG                                                  | 10-20x10 <sup>9</sup> CFU   |
| РЕЦИДИВ ИНФЕКЦИЈЕ <i>CLOSTRIDIUM DIFFICILE</i>             | Т   | 1              | <i>Saccharomyces boulardii</i>                                                     | 10x10 <sup>9</sup> CFU      |
| АКУТНА ДИЈАРЕЈА КОД ОДРАСЛИХ                               | Т   | 1              | <i>Saccharomyces boulardii</i>                                                     | 5-10x10 <sup>9</sup> CFU    |
|                                                            | Т   | 2              | <i>Enterococcus faecalis</i>                                                       | н.п.                        |
|                                                            | Т   | 3              | <i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG                                                  | 2x10 <sup>9</sup> CFU       |
| АКУТНА ДИЈАРЕЈА КОД ДЕЦЕ                                   | Т   | 1              | <i>Saccharomyces boulardii</i>                                                     | 5-10x10 <sup>9</sup> CFU    |
|                                                            | Т   | 1              | <i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG                                                  | 10x10 <sup>9</sup> CFU      |
|                                                            | Т   | 1              | <i>Lactobacillus casei</i>                                                         | н.п.                        |
|                                                            | Т   | 1              | <i>Lactobacillus acidophilus</i>                                                   | 10x10 <sup>9</sup> CFU      |
|                                                            | Т   | 1              | <i>Lactobacillus reuteri</i>                                                       | 4x10 <sup>8</sup> CFU       |
| ПУТНИЧКА ДИЈАРЕЈА                                          | П   | 1              | <i>Saccharomyces boulardii</i>                                                     | 2-5x10 <sup>9</sup> CFU     |
|                                                            | П   | 3              | <i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG                                                  | 2-5x10 <sup>9</sup> CFU     |
| ДОДАТАК ТЕРАПИЈИ ЗА ЕРАДИКАЦИЈУ <i>HELICOBACTER PYLORI</i> | П   | 1              | <i>Saccharomyces boulardii</i>                                                     | 10x10 <sup>9</sup> CFU      |
|                                                            | П   | 1              | Комбинација <i>Lactobacillus rhamnosus</i> i <i>Lactobacillus helveticus</i>       | н.п.                        |
|                                                            | П   | 2              | <i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG                                                  | 6x10 <sup>9</sup> CFU       |
| ИРИТАБИЛНИ СИНДРОМ ЦРЕВА ( <i>IBS</i> )                    | Т   | 1              | <i>Lactobacillus plantarum</i> 299v                                                | 10-20x10 <sup>9</sup> CFU   |
|                                                            | Т   | 1              | <i>Bifidobacterium infantis</i>                                                    | 10 <sup>9</sup> CFU         |
|                                                            | Т   | 3              | Комбинација осам пробиотских сојева                                                | 150-900x10 <sup>9</sup> CFU |
|                                                            | Т   | 3              | <i>Saccharomyces boulardii</i>                                                     | 10x10 <sup>9</sup> CFU      |
| ИНФЛАМАТОРНЕ БОЛЕСТИ ЦРЕВА ( <i>IBD</i> )                  | Т   | 1              | Комбинација осам пробиотских сојева                                                | 150-900x10 <sup>9</sup> CFU |
|                                                            | Т   | 2              | <i>Saccharomyces boulardii</i>                                                     | 5-10x10 <sup>9</sup> CFU    |
| ДЕЧИЈЕ КОЛИКЕ                                              | Т/П | 1              | <i>Lactobacillus reuteri</i>                                                       | 10 <sup>8</sup> CFU         |
|                                                            | П   | 1              | <i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG                                                  | 10x10 <sup>9</sup> CFU      |
| НОЗОКОМИЈАЛНЕ ИНФЕКЦИЈЕ                                    | П   | 3              | <i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG                                                  | 10x10 <sup>9</sup> CFU      |
| ИНФЕКЦИЈЕ РЕСПИРАТОРНОГ ТРАКТА                             | П   | 3              | <i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG                                                  | н.п.                        |
|                                                            | П   | 3              | <i>Lactobacillus casei</i>                                                         | н.п.                        |

П- превенција Т- терапија н.п. – нема података Комбинација осам пробиотских сојева- *Bifidobacterium longum*, *B.infantis*, *B.brave*, *Lactobacillus acidophilus*, *L.plantarum*, *L.paracasei*, *L.helveticus*, *Streptococcus thermophilus*

Ниво препоруке:

1-препоруке су засноване на јаким научним доказима (више од 2 значајне рандомизоване контролисане студије)

2-препоруке су засноване на једној или више значајних рандомизованих контролисаних студија

3-препоруке су засноване на неким позитивним студијама, али уз присуство и негативних студија

**Дужина примене пробиотских препарата зависи од индикације и клиничке слике пацијента.**

*Sniffen J, McFarland LV, Evans CT, Goldstein EJS (2018.) Choosing an appropriate probiotic product for your patient: An evidence-based practical guide PLoS ONE 13(12)*

*Guarner F. et al. Probiotics and prebiotics. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines 2017.*

*Wilkins T. et al. Probiotics for Gastrointestinal Conditions: A summary of the Evidence 2017.*

*Floch M. et al. Recommendations for Probiotic Use—2015 Update. Proceedings and Consensus Opinion. J Clin Gastroenterol 2015;49:S69–S73.*

*Grace L. Su, Cynthia W. Ko et al. Clinical Practice Guidelines on the Role of Probiotics in the Management of Gastrointestinal Disorders. American Gastroenterology Association 2020.*

март 2021.

# Смернице за фармацеуте

## Фармацеутска здравствена заштита у терапији акни

**Акне** (*Acne vulgaris*) настају услед поремећаја рада себацеалних жлезда на кожи обично лица (браде, образа, чеља), рамена, леђа и груди. Могу имати значајан утицај на психолошко стање пацијента (анксиозност, депресија). Разликовати од розацеа (изражено, симетрично распоређено црвенило, искључиво на лицу, присутни проширени капилари налик пауку, обично код особа >30 година).

### Врсте и знаци:

1) Према типу промена:

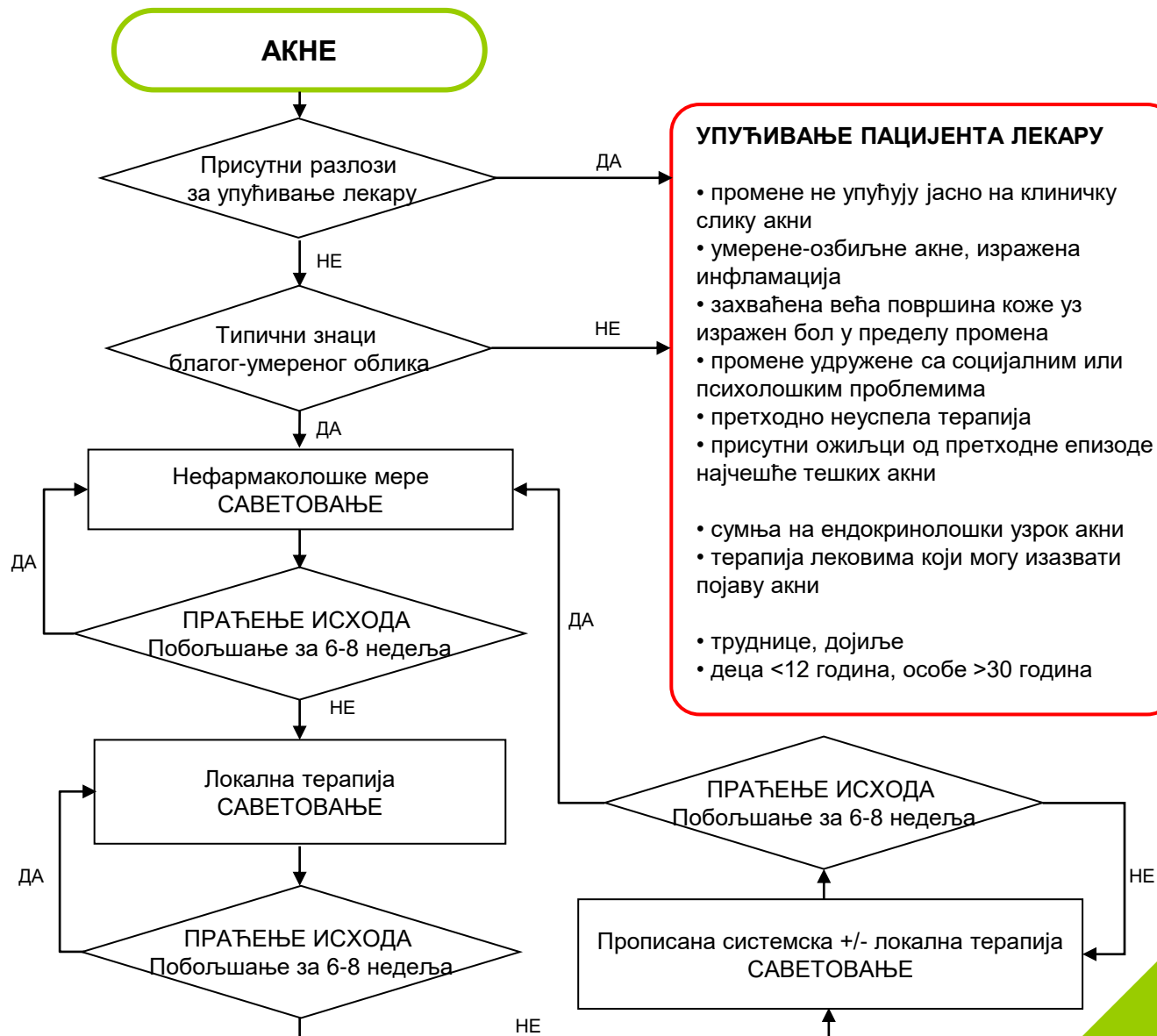
- неинфламаторне - отворени (црни) и/или затворени (бели) комедони
- инфламаторне - папуле (црвени чворић), пустуле (гнојни мехурић), нодуле и цисте (проширена упала, остављају ожиљке);

2) Према тежини клиничке слике:

- благе - примарно присутни отворени и затворени комедони и <10 папула и пустула
- умерене - сличне благим, али постоји више (10-40) папула и пустула
- озбиљне - примарно присутне папуле, пустуле (40-100) и присутне нодуле, евентуално цисте. Могу бити болне, широко распрострањене по лицу и труп. Постоји ризик од појаве трајних ожиљака.

### Фактори предиспозиције:

- узраст 12-30 година
- генетска предиспозиција
- масна кожа, прекомерно стварање себума (себореја)
- локални и системски кортикостероиди, анаболички стероиди, литијум, фенитоин, циклоспорин, изониазид
- ендокрине болести (нпр. синдром полицистичних јајника, хиперандрогенизам)



**САВЕТОВАЊЕ**

- **опште информације:** тренутни докази не указују да су акне последица неадекватне исхране, прекомерне телесне масе или недостатка личне хигијене. Код жена пред и током првих дана циклуса може доћи до погоршања акни. У појединим случајевима сунчањем тренутно долази до побољшања.
  - **чишћење и нега лица:** редовно користити благе производе за прање лица намењене за кожу са акнама, уз млаку воду ради уклањања вишка себума, не трљати енергично лице током прања, за чишћење лица избегавати абразивне сапуне и производе за механички пилинг, не треба прати лице више од 2 пута на дан, избегавање задржавања руку на лицу, не излагати се влажној средини, прашини, смањити знојење, не “цедити и истискивати” лезије механичким путем, избегавати претерану употребу шминке, користити некомедогене козметичке производе
  - **избор и примена локалних препарата:** у случају суве коже користити емолијентне кремове, препарат се наноси на очишћену и суву кожу, у танком слоју на захваћену површину, али и остали део коже, не само на видљиве лезије
  - **подршка и/или процена адхеренце:** едукација пацијента о значају правилне и редовне примене терапије ради постизања жељеног исхода.
- ПРАЋЕЊЕ ИСХОДА** – Пратити промене на кожи за 6-8 недеља. Ако за 12-16 недеља нема побољшања, размотрити промену терапије. Фотографисање акни је од користи за процену исхода. Код оралног изотретиноина пратити функцију јетре, липидни статус, код жена евентуално месечно тест на трудноћу.

**ЛОКАЛНА ТЕРАПИЈА**

Код благих-умерених акни: без инфламације - деривати ретиноида или салицилна киселина; ако постоје инфламаторне лезије разматра се примена ретиноида уз бензоил-пероксид или азелаинску киселину или локални антибиотик. У терапији благих-умерених папулопустуларних акни постоје јаки докази о ефикасности фиксних комбинација адапалена/третиноина и клиндамицин или бензоил-пероксида, а могу се применити и остали локални препарати.

**Адапален**, гел, 0,1%; 1x дневно, увече

**Опрез!** Трудноћа, дојење, <12 година, осетљива кожа, екцем, сунчева или вештачка UV светлост.

**Бензоил-пероксид**, суспензија, 2,5-10%; 1-2x дневно или код осетљиве коже на други дан, испрати после 2-30 минута зависно од подношљивости. Терапију започети препаратом ниже концентрације.

**Опрез!** осетљива кожа, екцем, излагање сунчевој или вештачкој UV светлости, могуће избељивање одеће, косе и обрва у контакту са препаратом.

**Азелаинска киселина**, крем, 20%; 1-2x дневно, не дуже од 6 месеци

**Клиндамицин**, раствор за кожу, гел, 1%. **+третиноин**, гел, 0,25 mg/g **+бензоил пероксид**, гел, 50 mg/g

**Еритромицин+цинк-ацетат**, раствор за кожу, 40+12 mg/mL; 1-2x дневно Не препоручује се монотерапија антибиотикима. Оправдана комбинација са локалним ретиноидима. Комбинација еритромицина и цинк-ацетата смањује ризик од појаве резистенције. Ограничити дужину терапије када је могуће на 3 месеца.

**НРЛ:** иритација, осећај пецкања, црвенило, сува кожа, перутање коже.

**ГАЛЕНСКИ ЛЕКОВИ**

**Адапален**, гел, 0,1%

**Бензоил-пероксид**, гел, 5%

**Салицилна киселина**, лосион, 0,5-2%; 1-2x дневно

Мања ефикасност од деривата адапалена у третману неинфламаторних благих акни; претерана употреба исушује кожу.

**Сумпор, суспензија за кожу, сложена**, 1x дневно, увече

**Сумпор, суспензија за кожу, сложена са резорцинолом (Lutze микстура)**, 1x дневно, увече

**Mixtura alba са етанолом**

**Клиндамицин**, раствор за кожу, гел, 1%

**Еритромицин**, раствор за кожу, 2, 3, 4%

**МАГИСТРАЛНИ ЛЕКОВИ**

Фармацеут у апотеци израђује магистрални лек за пацијента, према рецепту лекара.

**СИСТЕМСКА ТЕРАПИЈА**

Примена оралних антибиотика је индикована код умерених и тешких акни, када локалне препарате пацијент не толерише или се не постиже жељени ефекат. Хормонска терапија је индикована само код жена у случају ендокриног узрока. Системски изотретиноин се разматра код тешких акни, које не реагују на продужену терапију оралним антибиотикима и друге облике терапије, присуства ожиљака; искључиво по препоруци лекара. Могућа комбинација уз локалну терапију.

**АНТИБИОТИЦИ:** **Тетрациклин**, капс., тврда, 500 mg; 2x дневно, **Доксициклин**, капс., тврда, табл. за оралну суспензију, 100 mg; 1x дневно. **Еритромицин**, филм табл., 250 mg, 500 mg; 1-4 g/дан. Примењује се уз локалну неантибиотску терапију. Избежавати истовремену примену различитих локалних и системских антибиотика.

**КОМБИНОВАНА ОРАЛНА КОНТРАЦЕПЦИЈА:**

**Ципротеронацетат + етинилестрадиол**, обложена табл., 2 mg + 0,035 mg (погледати смерницу Ф33 у примени оралних контрацептива)

**Изотретиноин**, капс., мека, 10 mg, 20 mg; почетно 0,5 mg/kg на дан, титрирање дозе сходно одговору, 4-6 месеци **Опрез!** Лек има тератогено дејство. Психијатријски поремећаји. **КИ:** Трудноћа, дојење, ослабљена функција јетре, хиперлипидемија, хипервитаминоза витамина А, истовремено уз тетрациклине.

1. Agencija za lekove i medicinska sredstva (ALIMS) Srbije. <http://www.alims.gov.rs>

2. BMJ Best Practice. BMJ Publishing Group Limited. 2018. Acne vulgaris <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/101>

3. Dawson AL, Dellavalle RP. Acne vulgaris. BMJ. 2013;346:f2634.

4. Evidence-based medicine guidelines. Acne. 2020.

5. European evidence-based (S3) guidelines for the treatment of acne - update 2016 - short version. JEADV. 2016;30(8):1261-8.

6. Magistralne formule 2008, Farmaceutsko društvo Srbije, Beograd

**Напомена:** Додатне информације о препаратима погледати у Сажетку карактеристика лека.

# Смернице за фармацеуте

## Фармацеутска здравствена заштита у терапији атлетског стопала

**Атлетско стопало (*Tinea pedis*)** је гљивична инфекција стопала и прстију на ногама, често удружена са гљивичним инфекцијама на ноктима, рукама.

**Узрочници:** дерматофите, квасци и плесни.  
Најчешће дерматофите *Trichophyton sp.*

Акутно: услед активности које доводе до знојења стопала; интермитентна, рекурентна  
Хронично: чешће се јавља

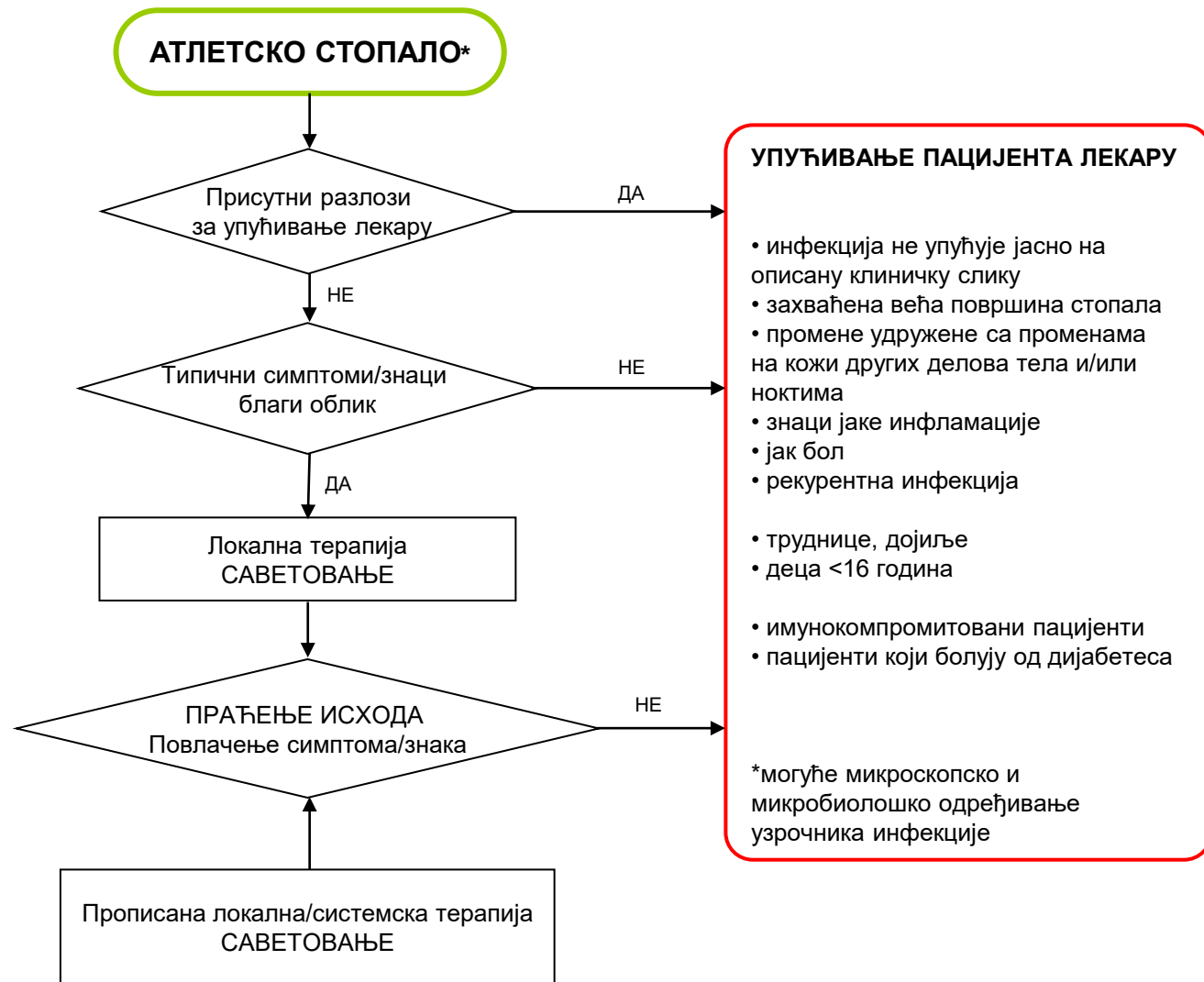
### Врсте и симптоми/знаци:

- интердигитални тип - најчешћи; простор између 3. и 4. прста: пукотине на кожи, свраб, некада се јављају мехурићи који пуцају, кожа је беличаста, изгледа као да је кувана, без инфламације. Некада може бити без симптома.
- плантарни, хиперкератотички („мокасине“) - цео табан и бочне стране често оба стопала: еритем, суве задебљале беличасте скваме, могућа блага инфламација
- везикулобулозни тип - најређи; захвата средњи део табана: груписане везикуле/буле, кожа се гљушти по пуцању мехурића, јака инфламација

### Фактори предиспозиције:

- уска, неудобна обућа која ствара влажну и топлу средину
- неадекватна хигијена стопала
- прекомерно знојење
- претходна гљивична инфекција
- компромитован имуни систем
- дијабетес

Чешће: спортисти, адолесценти, мушкарци





## САВЕТОВАЊЕ

- **нега стопала:** носити удобну обућу без високих потпетица и уских врхова, у којој се стопала не зноје (кожна обућа), користити памучне чарапе и свакодневно их мењати посебно након спортских активности
- **хигијенске мере:** свакодневно одржавати хигијену стопала, користити сопствени пешкир само за оболело стопало, потпуно осушити стопало и простор између прстију након прања, размотрити употребу пудера за стопало, размотрити коришћење гумених рукавица ради спречавања укрштене инфекције
- **спречавати ширење инфекције:** инфекција се може контактом проширити; спречити само-инфекцију, носити папуче приликом коришћења купатила, јавних тушева, на површинама око базена, свлачионицама; након излечене инфекције размотрити замену обуће због контаминације спорама гљивица
- **подршка и/или процена адхеренце:** едукација пацијента о значају правилне и редовне примене терапије ради постизања жељеног исхода

**ПРАЋЕЊЕ ИСХОДА** – Пратити повлачење симптома/знака после 2-4 недеље од почетка лечења. Оптимални клинички и миколошки ефекат се може јавити неколико недеља након завршене системске терапије. Код системске терапије препоручује се контрола функције јетре.

### ЛОКАЛНА ТЕРАПИЈА

Тренутни докази указују на већу ефикасност деривата алиламина од имидазола код дерматофитоза, док су деривати имидазола ефикаснији код инфекција изазваних кандидом.

Не постоје докази о разлици у ефикасности појединачних имидазола.

**ДЕРИВАТИ АЛИЛАМИНА;** 1-2х дневно

**Тербинафин,** гел, крем, спреј за кожу, раствор за кожу, 1%; 1-3 недеља

**Нафтифин,** крем, раствор за кожу, 1%; укупно 4 недеље

**ДЕРИВАТИ ИМИДАЗОЛА;** 2-3х дневно, 2-4 недеље

**Клотримазол,** крем, раствор за кожу, 1%

**Миконазол,** крем, 2%

**Бифоназол,** крем 1%; 1х дневно, 3 недеље

Препарат се наноси на очишћену, суву и околну здраву кожу, у танком слоју уз лагано трљање.

По повлачењу симптома, користити још 1-2 недеље ради потпуне ерадикације гљивица.

У случају изражене инфламације, размотрити и локалну примену средње јаких кортикостероида, најдуже до 7 дана. Кортикостероиде не користити као монотерапију. Додатно може се размотрити: код везикулобулозног типа - употреба облога од Бурове воде (1% алуминијум-ацетат), 2-3х дневно, 15-30 минута, 7 дана.

### СИСТЕМСКА ТЕРАПИЈА

**Тербинафин,** табл., 250 *mg*; 1х дневно, 2-6 недеља

**Опрез!** Ослабљена функција јетре/бубрега, псоријаза, дискразија крви, деца, труднице.

**Интеракције:** клинички значајне са индукторима/инхибиторима ензима јетре; тербинафин може да утиче на ефекат појединих лекова.

**Итраконазол,** капсул., тврда, 100 *mg*; 1х дневно, 30 дана или 200 *mg*, 2х дневно, 1 недеља. Примена после obroka.

**Флуконазол,** капсул., тврда, 150 *mg*; 1х недељно или 50 *mg*, 1х дневно, 2-6 недеља

**Опрез!** Ослабљена функција јетре/бубрега, конгестивна срчана инсуфицијенција, имунокомпромитивани пацијенти, деца.

**Интеракције:** многи лекови супстрати, индуктори/инхибитори CYP3A4 утичу на ефекат деривата имидазола; итраконазол има снажнији утицај од флуконазола на ефекат многих лекова инхибицијом CYP3A4 и P-гликопротеина. Антихистаминици, антимигреници, цитостатици, антивиротици, антидепресиви, антиаритмици, антикоагуланси, антиагрегациони лекови, статини и др.

**КИ:** бројни лекови супстрати CYP3A4, пацијенти са вентрикуларном дисфункцијом, трудноћа.

Код секундарне бактеријске инфекције могућа је примена антибиотика.

1. Agencija za lekove i medicinska sredstva (ALIMS) Srbije. <http://www.alims.gov.rs>

2. American Pharmacists Association. OTC Advisor: Self-care for skin and mucous membrane disorders, Part 2. 2007.

3. Bell-Syer SE, et al. Oral treatments for fungal infections of the skin of the foot. Cochrane Database of Syst Rev. 2012;10:CD003584.

4. BMJ Best Practice. BMJ Publishing Group Limited. 2019. Dermatophyte infections <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/119>

5. Medscape. Tinea pedis. 2020. <https://emedicine.medscape.com/article/1091684-overview>

6. Clinard E, et al. Cutaneous fungal infections. US Pharm. 2015;64:101-108.

7. Crawford F, et al. Topical treatments for fungal infections of the skin and nails of the foot. Cochrane Database Syst Rev. 2007;3:CD001434.

**Напомена:** Додатне информације о препаратима погледати у Сажетку карактеристика лека.

# Смернице за фармацеуте

## Фармацеутска здравствена заштита у терапији онихомикозе

**Онихомикоза (*Tinea unguium*)** је гљивична инфекција  $\geq 1$  нокта – чешће на ногама, уз могућу инфекцију и околне коже.

**Узročници:** дерматофите, квасци и плесни. Најчешће дерматофите *Trichophyton sp.*

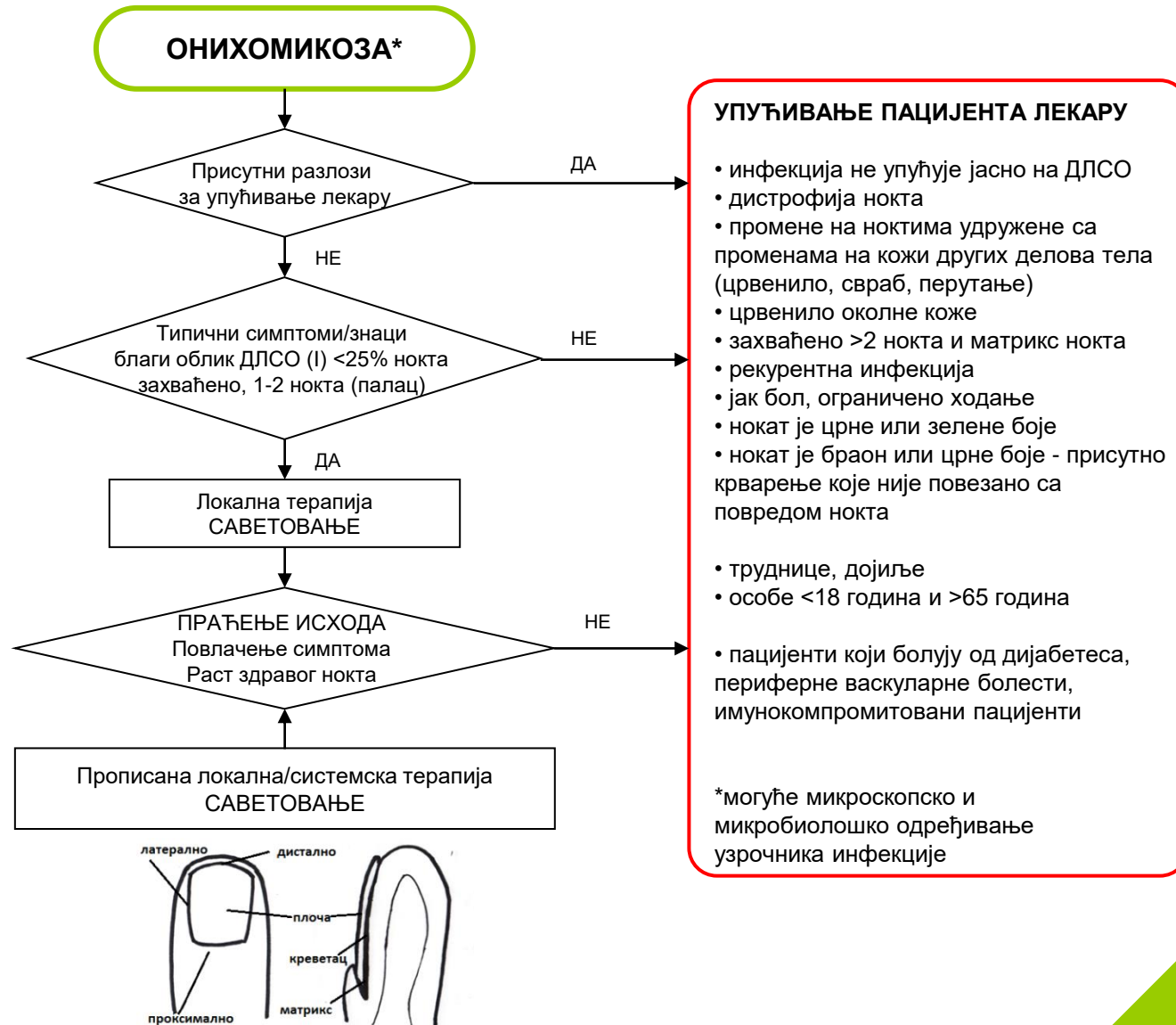
### Врсте и симптоми/знаци:

- дистално-латерална субунгвална онихомикоза (ДЛСО, слика) - најчешћа:
  - (I) беличасто-жућкаста пребојеност на слободном рубу нокатне плоче или ка бочном набору
  - (II) напредовање: крт, искрзан, задебљао нокат кога је тешко исећи, почетак одвајања нокатне плоче
  - (III) напредовање: уништење дела или целог нокта, појава инфламације и изразитог бола
- бела суперфицијална: захвата површину нокатне плоче, као беле ограничене лезије, које се постепено сједињују у веће
- проксимална: жућкаста промена која се шири дистално, пенетрира у новоформиран у ноктну плочу

### Фактори предиспозиције:

- уска, неудобна обућа која ствара влажну и топлу средину
- атлетско стопало
- повреда нокта
- вештачки нокти, дуготрајно грицање ноктију
- неадекватна хигијена стопала и ноктију
- дијабетес
- периферна васкуларна болест
- компромитован имуни систем

Чешће: старије особе, мушкарци



## САВЕТОВАЊЕ

- **нега ноктију:** нокти треба да буду кратки, равно сечени и истурпијани, не користити исту турпију за оболеле и здраве нокте, водити рачуна да се околна кожа не оштети маказама или турпијом, носити удобну обућу без високих потпетица и уских врхова, у којој се стопала не зноје, носити памучне чарапе, не стављати вештачке нокте, избегавати повреду нокта
- **хигијенске мере:** свакодневно одржавати хигијену стопала и нокта, потпуно их осушити након прања, размотрити коришћење гумених рукавица ради спречавања укрштене инфекције
- **спречавати ширење инфекције:** инфекција се може контактом проширити; спречити само-инфекцију, носити папуче приликом коришћења купатила, јавних тушева, на површинама око базена, свлационицама; након излечене инфекције размотрити замену обуће због контаминације спорама гљивица
- **подршка и/или процена адхеренце:** неопходна је едукација пацијента о значају редовне терапије ради постизања жељеног исхода; упознати пацијента са могућношћу да нокат по завршеном третману можда неће изгледати као што је био пре инфекције

**ПРАЋЕЊЕ ИСХОДА** – Пратити повлачење симптома/знака и раст нокта: за комплетан раст ноктију на рукама – 6 месеци, на ногама – 12 месеци. Ако се здрав нокат појављује на проксималном делу нокатне плоче (после 3 месеца од почетка терапије), вероватно терапија има ефекта. Оптимални клинички и миколошки ефекат се може јавити неколико недеља – месеци након завршене системске терапије.

Код системске терапије препоручује се контрола функције јетре.

### ЛОКАЛНА ТЕРАПИЈА

Благ-умерен облик ДСЛО.

Постоје слаби докази о ефикасности локалне терапије и биљних препарата.

**Аморолфин**, лековити лак за нокте, 5%;  
1-2х недељно,

6 месеци (нокти на рукама),  
12 месеци (нокти на ногама)

Могуће је да изостане адекватна пенетрација лека када је нокат задебљао или је у питању озбиљна онихолиза.

### СИСТЕМСКА ТЕРАПИЈА

Постоје јаки докази о предности системске над локалном терапијом.

**Тербинафин**, табл., 250 mg; 1х дневно, 6-12 недеља (нокти на рукама), 3-6 месеци (нокти на ногама)

**Опрез!** Ослабљена функција јетре/бубрега, псоријаза, дискразија крви, деца, труднице.

**Интеракције:** клинички значајне са индукторима/инхибиторима ензима јетре; тербинафин може да утиче на ефекат појединих лекова.

**Итраконазол**, капс., тврда, 100 mg; 200 mg, 2х дневно, 7 дана+21 дан пауза, 2 циклуса (нокти на рукама), 3 циклуса (нокти на ногама) или 200 mg, 1х дневно, 12 недеља (нокти на рукама); 16 недеља (нокти на ногама). Примена после obroka.

**Флуконазол**, капс., тврда, 150 mg; 1х недељно, 3-6 месеци (нокти на рукама), 6-12 месеци (нокти на ногама) **Опрез!** Ослабљена функција јетре/бубрега, конгестивна срчана инсуфицијенција, имунокомпромитовани пацијенти, деца.

**Интеракције:** многи лекови супстрати, индуктори/инхибитори CYP3A4 утичу на ефекат деривата имидазола; итраконазол има снажнији утицај од флуконазола на ефекат многих лекова инхибицијом CYP3A4 и P-гликопротеина. Антихистаминици, антимигреници, цитостатици, антивиротици, антидепресиви, антиаритмици, антикоагуланси, антиагрегациони лекови, статини и др.

**КИ:** бројни лекови супстрати CYP3A4, пацијенти са вентрикуларном дисфункцијом, трудноћа.

1. Agencija za lekove i medicinska sredstva (ALIMS) Srbije. <http://www.alims.gov.rs>

2. Ameen M, et al. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of onychomycosis 2014. *BJD* 2014;171(5):937-958.

3. BMJ Best Practice. BMJ Publishing Group Limited. 2020. Dermatophyte infections. <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/119>

4. Medscape. Onychomycosis. 2020. <https://emedicine.medscape.com/article/1105828-overview>

5. Mayo Clinic. Nail fungus. 2020. <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/nail-fungus/symptoms-causes/syc-20353294>

6. Crawford F, Hollis S. Topical treatments for fungal infections of the skin and nails of the foot. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;18(3):CD001434.

7. Tabara K, et al. Amorolfine vs. ciclopirox-lacquers for the treatment of onychomycosis. *Postepy Dermatol Alergol*. 2015;32:40-5.

**Напомена:** Додатне информације о препаратима погледати у Сажетку карактеристика лека.



# Смернице за фармацеуте

## Фармацеутска здравствена заштита у терапији оралне кандидијазе

**Орална кандидијаза** је гљивична инфекција оралне слузокоже узрокована квасницама рода кандида (најчешће *Candida albicans*).

### Врсте и симптоми/знаци:

Може бити асимптоматска.

Може узроковати непријатан осећај у устима, губитак чула укуса.

1. Псеудомембранозна (млечац) – најчешћа код новорођенчади и имунокомпромитованих пацијената. Површинске промене, неправилног облика, ограничене. Беле до сиве насlage (подсећају на сурутку) на букалној слузокожи, деснима и непцу. Лако се уклањају, остављајући еритематозну основу или површину која крвари, обично није болна.
2. Акутна еритематозна (атрофична) – често после оралне антибиотске терапије. Изражена осетљивост, бол и еритем, нарочито по средини језика. Често после псеудомембранозне.
3. Хронична еритематозна (*denture stomatitis*) – често код ношења оралних протеза. Црвенило, ретко осетљивост, у пределу лежишта или испод протеза.
4. Медијални ромбоидни глоситис – често код пушача и пацијената који користе инхалационе кортикостероиде. Централна, црвена, разграничена површина папиларне атрофије језика.
5. Хронична хиперпластична – често код мушкараца >30 година и пушача. Благих симптоми, упорне чврсте насlage на букалној слузокожи или језику, које се не уклањају лако.
6. Ангуларни хелитис (жвале) – често код старијих, млађих имунокомпромитованих, пацијената са недостатком витамина Б и гвожђа. Црвене, болне напрслине у угловима усана. Могу бити узроковане и бактеријском инфекцијом.

### Фактори предиспозиције:

- хипосаливација/ксеростомија
- компромитован имуни систем, малапсорпција/малнутриција
- терапија оралним или инхалационим кортикостероидима, антибиотикима широког спектра
- дијабетес, хипотиреоидизам
- тешка анемија, већи унос угљених хидрата
- пушење
- слаба орална и хигијена протеза

Чешће: новорођенчад, старије особе, ношење зубних протеза, вештачких зуба

### ОРАЛНА КАНДИДИЈАЗА\*



## САВЕТОВАЊЕ

- **хигијенске мере:** свакодневно одржавати оралну хигијену меком четкицом, ограничити употребу препарата за испирање усне дупље, јер честа употреба може довести до поремећаја бактеријске флоре у усној дупљи
- **пацијенти који носе протезе:** у току дана провести најмање 6 сати без протезе да би евентуалне ранице на деснима зарасле, може се препоручити употреба раствора за испирање уста (хлорхексидин), протезе редовно чистити и дезинфиковати и оставити да се природно осуше, меком четкицом очистити мукозну површину, посетити стоматолога ради подешавања протезе
- **пацијенти на терапији инхалационим кортикостероидима:** испирати усну дупљу водом (или прање зуба код деце) након коришћења инхалационе терапије, проверити технику инхалације, размотрити коришћење коморе за распршивање
- **пацијенти који болују од дијабетеса:** адекватна контрола болести
- **пушачи:** престанак пушења (погледати смерницу ФЗЗ у одвикавању од пушења)
- **новорођенчад, одојчад:** стерилизација прибора за храњење
- **подршка и/или процена адхеренце:** неопходна едукација пацијента о значају правилне и редовне терапије

**ПРАЋЕЊЕ ИСХОДА** – Пратити повлачење симптома/знака. Ако се не постигне ефекат после 7 дана, локалну терапију наставити још 7 дана и додатно још 2 дана након повлачења симптома. Оптимални клинички и миколошки ефекат се може јавити 1-4 недеље након завршене системске терапије.

### ЛОКАЛНА ТЕРАПИЈА

За благе-умерене инфекције је локална терапија. Миконазол је показао бољу ефикасност од нистатина.

**Миконазол**, орални гел, 2%; 4x дневно, 7-14 дана

Одрасли и деца 2-6 година 2,5 mL гела (еквивалентно 50 mg)

Одојчад 4-24 месеца 1,25 mL гела (еквивалентно 25 mg)

Деци гел наносити у мањим порцијама, не наносити на задњи део језика због опасности од гушења.

Гел се наноси на промене чистим прстом, после оброка. Не гутати одмах, већ задржати што дуже у устима. Зубне протезе се могу очистити гелом.

Користити локалну терапију још 2 дана по повлачењу симптома.

**Интеракције:** Могућност ступања у клинички значајне интеракције са другим лековима.

**КИ:** пацијенти са ослабљеном функцијом јетре, истовремена примена лекова супстрата CYP3A4.

**Нистатин**, орална суспензија, 100.000 i.j./mL; 1 mL, 4x дневно, 7-14 дана

Користи се после оброка, задржати што дуже (20-30 минута) суспензију у контакту са лезијама.

По повлачењу симптома, користити локалну терапију још 2 дана ради превенције релапса.

**Генцијана виолет**, раствор, 1%; 1x дневно – фармацеут израђује у апотеци магистрални лек

### СИСТЕМСКА ТЕРАПИЈА

**Флуконазол**, капсул., тврда, 50 mg, 100 mg, 150 mg; 200-400 mg првог дана, потом 100-200 mg 1x дневно, 7-21 дан (док не дође до ремисије).

Режим дозирања зависи од клиничке слике, карактеристика пацијента и индикације.

**Итраконазол**, капсул., тврда, 100 mg; 200 mg 1x дневно најмање 2 недеље

Резервни антимиотик код кандидијазе резистентне на флуконазол.

**Опрез!** Примена код пацијената са ослабљеном функцијом јетре/бубрега.

**Интеракције:** ступају у клинички значајне интеракције са многим лековима.

**КИ:** бројни лекови супстрати CYP3A4 који продужавају QT интервал.

1. Agencija za lekove i medicinska sredstva (ALIMS) Srbije. <http://www.alims.gov.rs>

2. BMJ Best Practice. BMJ Publishing Group Limited. 2019. Oral candidiasis. <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/106>

3. British National Formulary 78. 2019 (BNF). <http://www.bnf.org>

4. Magistralne formule 2008, Farmaceutsko društvo Srbije, Beograd

5. Pappas, P. G., et al. Clinical practice guideline for the management of candidiasis: 2016 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases*, 2016;62(4):1-50.

6. Pienaar ED, Young T, Holmes H. Interventions for the prevention and management of oropharyngeal candidiasis associated with HIV infection in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;11:CD003940.

**Напомена:** Додатне информације о препаратима погледати у Сажетку карактеристика лека.

# Смернице за фармацеуте

## Фармацеутска здравствена заштита у терапији вулвовагиналне кандидијазе

**Вулвоагинална кандидијаза** је гљивична инфекција вагине и/или вулве узрокована квасницама рода кандида (најчешће *Candida albicans*).

### Врсте и симптоми/знаци:

Неkomplикована: повремена, благи-умерени симптоми, *Candida albicans* најчешћи узрочник.

Компликована: рекурентна, озбиљни симптоми, узрочник није *Candida albicans*, често код имунокомпромитованих пацијената.

Симптоми се развијају брзо. Може бити асимптоматска.

- свраб (често симптом за препознавање инфекције)
- бол и иритација у пределу вулве и вагине
- нелагодност при полном односу (диспареунија)
- вагинални секрет је најчешће густ и бео, сираст, понекад провидан, без мириса, лабаво пријања на вагиналну мукозу – не јавља се увек
- вулвовагинална упала, црвенило, оток, вагиналне фисуре
- осећај жарења при мокрењу (дизурија)

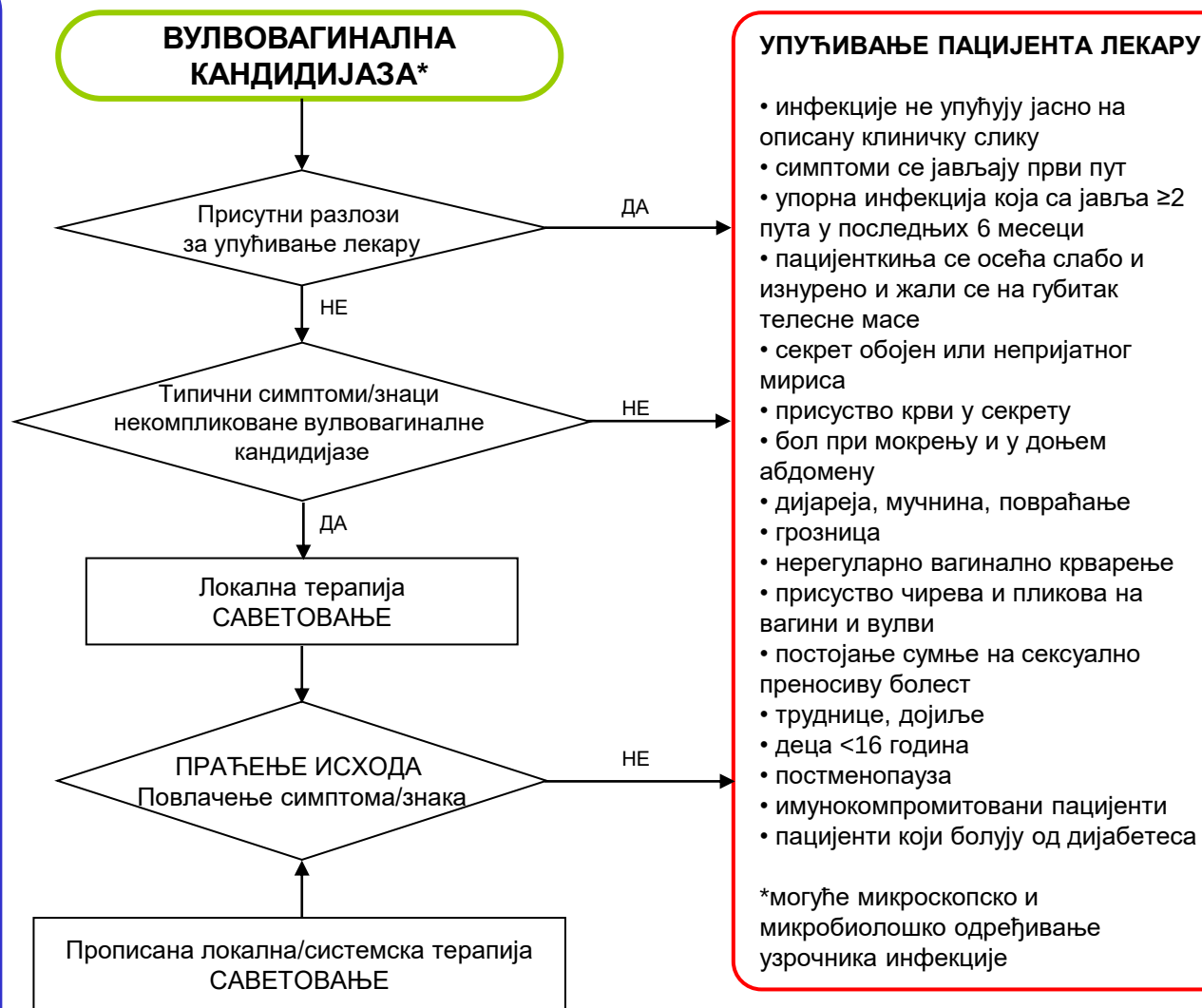
Могућа је да буде удружена са другим инфекцијама.

Искључити друге честе инфекције са сличним симптомима.

|                                                 | Секрет                                  | Мирис                   | Свраб, бол |
|-------------------------------------------------|-----------------------------------------|-------------------------|------------|
| Вулвовагинална кандидијаза (VI гр. ваг.секрета) | густ, бео, сираст                       | без мириса              | изразит    |
| Бактеријска вагиноза                            | воденаст, бео или обојен                | интензиван, непријатан  | не         |
| Трихомонијаза (V гр. ваг.секрета)               | оскудан до богат или пенушав жуто-зелен | мирис на покварену рибу | присутан   |

### Фактори предиспозиције:

- употреба антибиотика (системска или интравагинална)
- трудноћа
- дијабетес (лоше контролисан)
- компромитован имуни систем



## САВЕТОВАЊЕ

- **хигијенске мере:** избегавати прекомерну употребу парфимисаних средстава за интимну хигијену, емолијенсе, избегавати ношење тесне одеће (панталоне), веша од синтетичких материјала, унихоп чарапа
- **ширење инфекције:** кандидијаза није сексуално преносива болест, али уколико партнер има симптоме потребно је да се и он лечи; упутити пацијенткињу на тестирање на сексуално преносиве болести уколико за то има потребе (ризично сексуално понашање, честа промена партнера, злоупотреба дрога)
- **контрацепција:** употреба вагиналних препарата на бази уља може да смањи дејство механичке контрацептивне заштите (кондом и дијафрагма), потреба за алтернативним начином заштите током и неколико дана по завршетку терапије
- **пацијенти са дијабетесом:** адекватна контрола болести
- **подршка адхеренце:** неопходна је едукација пацијента о значају редовне и правилне примене терапије; пружити савет о употреби локалне терапије током менструалног циклуса

**ПРАЋЕЊЕ ИСХОДА** – Пратити повлачење симптома/знака: побољшање се очекује за 2-3 дана од почетка терапије, потпуно повлачење симптома/знака за 7 дана. Краће трајање терапије (1-3 дана) не одговара времену потребном за повлачење симптома. Посебно пратити исход код пацијената са рекурентним инфекцијама.

| ЛОКАЛНА ТЕРАПИЈА                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | СИСТЕМСКА ТЕРАПИЈА                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | ИЗБОР ПРЕПАРАТА                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b>ДЕРИВАТИ ИМИДАЗОЛА</b></p> <p><b>Клотримазол</b>, крем, 1% (вулва); ваг. табл., 200 mg, 500 mg; ваг. крем, 2%</p> <p><b>Миконазол</b>, вагиторија, 200 mg</p> <p><b>Фентиконазол</b>, ваг. капс., мека, 600 mg</p> <p><b>Бутоконазол</b>, ваг. крем, 20 mg/g</p> <p>Терапија 1-7 дана.</p> <p>Режим дозирања и дужина терапије зависи од лека, јачине и фармацеутског облика.</p> <p>Проверити могућност употребе препарата током менструалног циклуса.</p> <p><b>Интеракције:</b> механичка контрацептивна заштита; могућност ступања у клинички значајне интеракције са другим лековима.</p> <p><b>Нистатин</b>, ваг. табл., 100.000 i.j.; 1-2 ваг. табл. ставити свако вече дубоко у вагину током 6-14 дана.</p> | <p><b>Флуконазол</b>, капс., тврда, 50, 100, 150 mg;</p> <p>•150 mg, 1x дневно, 1 дан – некомпличована акутна, жене које нису трудне</p> <p>•150 mg, 1x на трећи дан (1., 4., и 7. дан), укупно 3 дозе – компликована акутна, жене које нису трудне</p> <p>•150 mg, 1x недељно, 6 месеци – компликована рекурентна, перзистентна, жене које нису трудне</p> <p><b>Итраконазол</b>, капс., тврда, 100 mg; 200 mg, 2x дневно, 1 дан. После obroka.</p> <p>Режим треба ускладити са врстом инфекције.</p> <p><b>Опрез!</b> Ослабљена функција јетре/бубрега.</p> <p><b>Интеракције:</b> ступају у клинички значајне интеракције са многим лековима.</p> <p><b>КИ:</b> бројни лекови супстрати CYP3A4 који продужавају QT интервал.</p> | <p>Акутне инфекције: Код некомпличоване кандидијазе, иначе здравих жена које нису трудне, примењује се краћа терапија (1-3 дана). Дужа локална терапија (7 дана) се примењује код некомпличоване кандидијазе код трудница и код компликоване инфекције без присутне трудноће (узročник није <i>Candida albicans</i>, &gt;4 епизоде/годишње, слабо контролисан дијабетес, имунокомпромитованих пацијената), када је могуће размотрити и системску терапију.</p> <p>Рекурентне, перзистентне инфекције захтевају дужу терапију.</p> <p>Деривати имидазола су ефикаснији од нистатина, док не постоји разлика у ефикасности међу дериватима имидазола за вагиналну и оралну примену у лечењу некомпличоване инфекције. Избор је заснован на комплијанси/ комфору пацијенткиње.</p> <p>Пошто је за ослобађање активне супстанце из вагиналне таблете потребна влага, код пацијенткиња које имају проблем вагиналне сувоће предност се даје вагиналном крему. Уколико је инфекцијом захваћена само вулва користи се крем топикално или се крем може употребљавати у комбинацији са вагиналним препаратима.</p> <p><b>Напомена:</b> комбиновани препарати могу да садрже антибиотике, њихова примена је оправдана у случају доказане придружене бактеријске инфекције.</p> |

1. Agencija za lekove i medicinska sredstva (ALIMS) Srbije. <http://www.alims.gov.rs>

2. BMJ Best Practice. BMJ Publishing Group Limited. 2019. Vaginitis. <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/75>

3. British National Formulary 78. 2019 (BNF). <http://www.bnf.org>

4. EMA/458028/2013. European Medicines Agency recommends suspension of marketing authorisations for oral ketoconazole. 2013

5. Denison HJ, Worswick J, Bond CM, et al. Oral versus intra-vaginal imidazole and triazole anti-fungal treatment of uncomplicated vulvovaginal candidiasis (thrush). Cochrane Database Syst Rev. 2020; 8: CD0028458.

6. Paladine HL, Desai UA. Vaginitis: diagnosis and treatment. Am Fam Physician. 2018; 97(5): 321-329.

7. Workowski KA, Bolan GAY. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines. MMWR Recomm Rep. 2015;64(RR3):75-78.

**Напомена:** Додатне информације о препаратима погледати у Сажетку карактеристика лека.

# Смернице за фармацеуте

## Фармацеутска здравствена заштита у примени варфарина/аценокумарола

### САВЕТОВАЊЕ

- антикоагулантна књижица
- начин примене
- механизам дејства
- индикација
- дужина терапије
- доза
- адхеренца
- мониторинг
- НРЛ
- интеракције
- исхрана и алкохол
- хируршке процедуре
- акутне болести
- инјекције
- физичка активност

### Орална антикоагулантна терапија



### УПУЋИВАЊЕ ПАЦИЈЕНТА ЛЕКАРУ

- крварење које се не може зауставити
- озбиљан пад, повреда или ударац у главу
- крв у урину или столицу
- модрице непознатог порекла
- грозница или слабост која траје дуже него што је уобичајено
- бол или оток у екстремитетима
- потешкоће са дисањем
- главобоља или вртоглавица (неуобичајена)

### Упозоравајући знаци и симптоми венске тромбоемболије:

- појачано отицање руке или ноге
- недавна појава бола или појачан бол у руци или нози

### Упозоравајући знаци и симптоми можданог удара:

- изненадна слабост или утрнулост лица, руке или ноге на једној страни тела
- изненадно замагљење или губитак вида, нарочито на једном оку
- изненадне потешкоће у говору или разумевању говора
- изненадна, озбиљна главобоља непознатог узрока – нарочито ако је главобоља “најгора главобоља икад”
- необјашњива вртоглавица или изненадни пад

### Упозоравајући знаци и симптоми крварења:

- епистакса – продужено или интензивно крварење из носа
- ГИТ крварење: црна или тамна столица (мелена), абдоминални бол и повраћање крви (хематемеза)
- крварење из десни
- хематоми – отицање и модрице меког ткива
- хематурија – тамно браон или крвав урин
- хемоптиза – искашљавање крви
- хемороидално крварење
- интракранијално крварење – симптоми акутног можданог удара
- менорагија – продужено, интензивно, вагинално крварење
- субконјунктивално крварење – кржаве очи без бола или губитак вида
- ретроперитонеално крварење – озбиљан бол у леђима и са стране услед унутрашњег крварења

| Индикација                    | INR опсег |
|-------------------------------|-----------|
| Профилактика венске тромбозе  | 2-3       |
| Терапија венске тромбозе      | 2-3       |
| Терапија плућне емболије      | 2-3       |
| Превенција системске емболије | 2-2,5     |
| Атријална фибрилација         | 2-3       |
| Ткивни срчани залистак*       | 2-3       |
| Механички залистак*           | 2,5-3,5   |
| После инфаркта миокарда       | 2,5-3,5   |

### • Интеракције

Варфарин ступа у интеракције са више од 250 лекова. Интеракције се јављају са лековима који се издају на лекарски рецепт и/или без рецепта, биљним лековима, витаминима, суплементима и храном која садржи витамин К. Интеракције варфарина требало би предвидети, а затим решити одговарајућим **праћењем и прилагођавањем дозе варфарина** или обустављањем лека са којим ступа у интеракцију (ако је то могуће). Главне групе лекова и препарата са којим варфарин ступа у интеракције:

- **Групе лекова:** антибиотици/антимикотици, аналгетици, антиконвулзиви, антиаритмици
- **Препарати који садрже активне принципе биљних врста:** кантарион, зелени чај, жен-шен (смањен антикоагулантни ефекат); брусница, гинко билоба, бели лук, ђумбир, као и витамин Е, глукозамин/хондроитин (повећан антикоагулантни ефекат)

\*Препорука за INR опсег за пацијенте са механичким или ткивним срчаним залистком зависи од места где се залистак налази и клиничке историје.

У табели су уобичајене циљне вредности које не морају да важе за сваког пацијента!



**Употреба антикоагулантне књижице и дозирање**

- Значај антикоагулантне књижице
- Садржај књижице
- Уписати неопходне информације

**Основни механизам дејства**

- Објаснити једноставно: лек који “разређује крв” или “смањује могућност настајања крвног угрушка”

**Индикација за терапију**

- Објаснити зашто пацијент узима лек
- Уобичајени примери (не укључује све) и објашњења за пацијента:
  - › *DVT/PE* – “да спречи увећање тромба или да спречи настанак новог тромба”.
  - › *AF* – “када срце не куца правилно, крв неће протицати глатко. Због тога постоји ризик од настанка тромба који може проузроковати оштећења, нпр. мождани удар”.
  - › пре и после електричне кардиоверзије – нпр. најмање 4 недеље пре и 4 недеље после, у зависности од успеха кардиоверзије (може бити и дужи временски период – у пракси често 8 недеља).

**Очекивана дужина трајања терапије**

- Ако није позната, проверити са лекаром
- Не претпостављати или нагађати

**Доза**

- Објаснити пацијенту како да узима прописану дозу лека (ломљење таблета)
- Варфарин би требало узимати увек у исто време (уобичајено је око 18 h). Ако пацијент лек узима ујутро, у случају хоспитализације пацијент је у обавези да информише особље о овом режиму дозирања, како би се избегло дуплирање дозе
- Ако се доза прескочи, У РЕДУ је узети лек ако се пацијент сети у року од 6 сати од предвиђеног времена за узимање лека. НИКАД не дуплирати дозу лека (ако је пропуштена), него наставити уобичајени режим дозирања следећег дана.

1. *Agenija za lekove i medicinska sredstva (ALIMS)*. <http://www.alims.gov.rs>  
 2. *British National Formulary* 78. 2019 (BNF). <http://www.bnf.org>  
 3. *Fifth ACCP Conference on Antithrombotic Therapy, CHEST* 114 (5). 1998.  
 4. *Health notes, California State Board Of Pharmacy. Pharmacist Involvement in anticoagulant therapy: How Patients Benefit*. 1999.  
 5. *Keeling D, Baglin T, Tait C, et al. Guidelines on Oral anticoagulation on warfarin. British Journal of Haematology*. 2011.

**Доза (наставак)**

- Забележити у књижицу дан када је доза прескочена, како би се информација пренела лекару/антикоагулантној клиници (АКК)
- Ако пацијент није сигуран да ли је узео лек, боље је прескочити дозу него узети дуплу

**Комплијанса и начини за побољшање**

- Означити у календару/табели сваки пут када се лек примени

**Мониторинг**

- *INR* се прати редовно у почетку (дневно, сваких неколико дана), а затим ређе када се пронађе доза одржавања за циљну *INR* вредност (препорука је једном месечно)
- Праћење ван болнице (важност редовне контроле) – информације о лабораторији/клиници где се врши праћење *INR*

**НРЛ и лоша антикоагулантна контрола (шта учинити ако се јаве)**

- Рекурентна тромбоемболија – јавити се лекару ако се примете симптоми од раније
- Симптоми/знаци прекомерне антикоагулације – тежа крварења или модрице са или без високе *INR* вредности су најчешће НРЛ. Ако су изражени, тешки или неуобичајени, одмах се обратити лекару.
- Ако примети крв у урину или столица, крварење из носа (траје >5 минута или ако пацијент иначе нема ово крварење), црвенило ока (пуцање капилара у оку), искашљавање или повраћање крви, прекомерно вагинално крварење, посекотине код којих се не може зауставити крварење у року од 5 минута; крварење десни
- Било која друга НРЛ – поразговарати са лекаром/фармацеутом или се јавити АКК

**Потенцијал за интеракције**

Интеракције се могу јавити са бројним лековима, зато:

- › пацијент мора нагласити лекару/стоматологу/фармацеуту да је на терапији варфарином/аценокумаролом
- Не узимати ацетилсалицилну киселину, осим ако је лекар прописао. Опрез са аналгетичима (НСАИЛ) које пацијент узима без рецепта (парацетамол је препоручени аналгетик – максимална доза је 2 g дневно за пацијенте на варфарину)!

**Потенцијал за интеракције (наставак)**

- Опрез са антибиотикима
- Пацијент треба увек да провери са фармацеутом/АКК пре узимања биљних лекова
- Пацијент треба увек да обавести АКК ако је неки лек престао да примењује, ако је нови лек уведен у терапију или доза лека промењена

**Исхрана**

- Храна која садржи већу количину витамина *K* може утицати на дејство варфарина/аценокумарола (спанаћ, блитва, першун, кељ, прокељ, зелена салата, броколи, карфиол, купус, грашак, јунећа цигерица, свињска цигерица и остали производи од свињетине)
- Пацијент може конзумирати ове намирнице, али умерено
- Кључно је избегавати веће варијације у уобичајеној исхрани, као што је редукована дијета
- Све значајније промене у исхрани треба пријавити АКК

**Унос алкохола**

- Проверити тренутни статус пацијента у погледу уноса алкохола и базичне тестове јетре. Ако је пацијент алкохоличар (или пије више од дозвољене количине алкохола недељно), поразговарати са лекаром о плану за редукцију уноса алкохола и о утицају на терапију варфарином. Идеално би било свести конзумирање алкохола на најмању меру.
- Мале до умерене количине (чаша вина 2-3x недељно) не би требало да ремете *INR* контролу код иначе здравих пацијената, без проблема са јетром

**Хируршке процедуре, пријем у болницу, акутне болести, Инјекције (укључујући имунизацију)**

- Пацијент је у обавези да информише лекара/стоматолога да је на терапији варфарином/аценокумаролом (могуће да ће бити потребно чешће праћење *INR*/обустава терапије)

**Физичка активност**

- Избегавати контактне спортове и друге високоризичне спортове (скијање), јер је повећан ризик од крварења/стварања модрица
- Обавестити лекара/АКК ако пацијент намерава да путује авионом

**Напомена:** Додатне информације о препаратима погледати у Сажетку карактеристика лека.

# Смернице за фармацеуте

## Фармацеутска здравствена заштита у терапији проширених вена

**Хронична венска болест (ХВБ)** обухвата скуп различитих симптома и знака на доњим екстремитетима класификованих најчешће према клиничким карактеристикама: без видљивих знакова, али су присутни симптоми тежине и напетости у ногама, увећане и отечене поткожне (паучинасте) проширене вене, присуство варикозних вена, едема, пигментације и (не)активног венског улкуса. Етиопатогенеза се базира на склоности ка тромбози и прогресивној дисфункцији венског система узрокованој валвуларном некомпетентношћу и/или венском опструкцијом, што доводи до ретроградног тока крви и венског рефлукса са прогресивним оштећењем микроциркулације. У основи је процес инфламације. ХВБ има високу преваленцу која у одраслој популацији износи око 25%.

### Симптоми/знаци у почетним фазама ХВБ:

- могу бити асимптоматска појава
- осећај тежине и напетости, трњења и мравињања
- бол и оток
- ноћни грчеви
- свраб

Симптоми се појачавају током и након пасивног статичког оптерећења (стајање), дејства спољашње повишене температуре и менструације и могу значајно утицати на квалитет живота.

### Фактори ризика:

- године
- пол (жене су у већем ризику због нивоа прогестерона)
- трудноћа
- гојазност
- дуго стајање или седење
- позитивна породична анамнеза





## САВЕТОВАЊЕ

- **престанак пушења** (погледати смерницу *Ф33 у одвикавању од пушења*)
- **смањити телесну масу** (погледати смерницу *Ф33 особа прекомерне телесне масе и гојазних*); **умерена физичка активност**: шетња најмање 45 минута/дневно
- **избегавати дуготрајно стајање и седење**, мењати положај, радити вежбе покретима горе-доле скочног зглоба на најмање сваких 30 минута, не седети прекрштених ногу
- **елевација ногу изнад нивоа срца** (3-4 x 30 минута/дневно) и спавање са мало уздигнутим ногама
- **труднице**: дати информације о трудноћи као фактору ризика, размотрити примену топијалне или компресивне терапије за олакшање симптома, пружити савете о нефармаколошким мерама
- **подршка и/или процена адхеренце**: едукација пацијента о значају редовне и правилне примене предложених мера

**ПРАЋЕЊЕ ИСХОДА** – Пратити повлачење симптома/знака за 3 – 6 месеци.

## ТЕРАПИЈА - конзервативна/симптоматска (компресивна и/или фармакотерапија) и каузална/интервенциона (склерозантна и/или хируршка).

### ФАРМАКОТЕРАПИЈА

#### СИСТЕМСКА ТЕРАПИЈА

#### **ФЛЕБОТРОПСКИ АГЕНСИ – ВЕНОТЕНИЦИ**

Делују на узрок, а при томе се олакшавају симптоми и побољшава се квалитет живота пацијента. Могу се користити у комбинацији са топијалном и/или компресивном терапијом.

#### **Највиши ниво доказа:**

Микронизована пурификована фракција флавоноида (диосмин+хесперидин, филм табл., 450+50 mg): 1000 mg/дневно

Диосмин, филм табл. 500 mg, 600 mg, 1000 mg: 600-1000 mg/дневно

Троксерутин, капсул. тврда, 300 mg: 3x1 капсул., 2-4 недеље

Калцијум-добесилат, капсул. тврда, 500 mg: 1-2x1 капсул.

**НРП**: ГИТ (абдоминални бол, мучнина, повраћање, дијареја и диспепсија).

**ПЕНТОКСИФИЛИН** - препоручује се за лечење венских улцера.

Употреба антибиотика према антибиограму је оправдана само код целулитиса и евидентне инфекције.

Уколико је присутан бол може се препоручити примена парацетамола или ибупрофена.

Употреба диуретика није оправдана.

Многи од биофлавоноида и/или њихове комбинације су доступни и у облику **ДИЈЕТЕТСКИХ ПРОИЗВОДА\_са** **слабим клиничким доказима о ефикасности**.

Ови производи су израђени од биљних врста: дивљег кестена (*Hippocastani semen*, *Aesculus hippocastanum*, *Hippocastanaceae*), гинка (*Ginkgo biloba*, *Ginkgoaceae*), кострике (*Ruscus aculeatus*, *Asparagaceae*), кокотац (*Melilotus officinalis*, *Fabaceae*), винова лоза (*Vitis vinifera*, *Vitaceae*), боровница (*Vaccinium myrtillus*, *Ericaceae*), приморски бор (*Pinus pinaster ssp. Atlantica*, *Pinaceae*), виржинијски орах (*Hamamelis virginiana*, *Hamamelidaceae*)

**ТОПИКАЛНА ТЕРАПИЈА** је симптоматска и олакшава осећај тешких и уморних ногу, врућине, затезања и суве коже. Постоји већи број различитих препарата, који у свом саставу имају биофлавоноиде, биљне екстракте и етарска уља, ментол, антиоксидансе, итд. Никако их не треба наносити на оштећену кожу. Могу се користити у комбинацији са системском терапијом.

### КОМПРЕСИВНА ТЕРАПИЈА

Нема убедљивих доказа о ефикасности компресивне терапије. Континуирана компресивна терапија се не препоручује пацијентима са узнапредовалом периферном артеријском болешћу, тешким сензорним оштећењима и лоше контролисаном конгестивном срчаном инсуфицијенцијом. Постоји више различитих класификација степена компресије. Опште смернице за употребу различитих степена компресије за различите индикације су:

•< 20 mmHg - Превенција дубоке венске тромбозе (*DVT*) (градуисане компресивне чарапе), благи едеми, умор и бол у ногама, профилакса у трудноћи

•20 – 30 mmHg - Благи симптоми варикозних вена, благ до умерен едем, дуги летови (>4 сата, пацијенти са високим ризиком за *DVT*), проширене вене у току и након трудноће

•30 – 40 mmHg - Венски улкуси (укључујући зарасле), *DVT*, површински тромбофлебитис, након хирургије и склеротерапије, проширене вене са тешким едемом и/или кожним променама, пост-тромботски синдром, благ лимфедем

•40 mmHg - Тежак лимфедем, тежак облик хроничне венске инсуфицијенције

**Компресивне чарапе** се уобичајено носе током целог дана, а у неким случајевима и током ноћи. Могу бити различите дужине и са различитим степеном компресије, највећи је притисак на зглобу и опада уз ногу. Чарапе са ниским степеном компресије (профилактичке) се могу издати без рецепта, а већи степен компресије се издају према рецепту. Чарапе морају бити у одговарајућој величини. Комплијанса представља главни услов успешности компресивне терапије, компликована примена је често разлог лоше комплијансе. Ако се користе свакодневно, нове чарапе је потребно узети након 3-6 месеци.

#### **Правилно обување чарапа**

1. изврнути чарапу до пете и користити гумене рукавице
2. обући чарапу преко стопала до пете
3. наместити пету и равномерно распоредити чарапу дуж ноге одоздо на горе
4. подесити висину чарапе

#### **Правилно изување чарапа**

Са обе руке ухватити горњи руб чарапе и повући на доле према пети изврћући је. Повући чарапу преко пете и свући је.

**Компресивни завоји** се користе код особа са тежим симптомима (венски улкус) и постављају се 1 – 2 пута недељно од стране обучених здравствених радника.

**Периодичне пнеуматске компресивне пумпе** се користе уколико су компресивне чарапе неефикасне и ако су присутни велики отоци.

1. Agencija za lekove i medicinska sredstva (ALIMS). <http://www.alims.gov.rs>

2. BMJ Best Practice. BMJ Publishing Group Limited. 2020. Varicose veins. <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/630>

3. European Medicines Agency (EMA). <http://www.ema.europa.eu>

4. Nacionalni vodič dobre kliničke prakse za dijagnostikovanje i lečenje akutnih i hroničnih oboljenja vena. Ministarstvo zdravlja Republike Srbije. 2013. <https://www.zdravlje.gov.rs>

5. NICE pathways, Varicose veins in the legs. 2020. <http://www.nice.org.uk>

6. Nikolaidis AN, et al. Management of chronic venous disorders of the lower limbs: Guidelines according to scientific evidence. Part I. *Int Angiol*. 2018;37(3):181-254.

7. Nikolaidis AN, et al. Management of chronic venous disorders of the lower limbs. Guidelines according to scientific evidence. Part II. *Int Angiol*. 2020 ;39(3):175-240.

9. UpToDate. UpToDate, Inc. 2019. Patient education: Chronic venous disease (Beyond the Basics). <http://www.uptodate.com/contents/chronic-venous-disease-beyond-the-basics>

**Напомена:** Додатне информације о препаратима погледати у Сажетку карактеристика лека.

# Смернице за фармацеуте

## Фармацеутска здравствена заштита у терапији акутног хемороидалног синдрома

**Акутни хемороидални синдром** представља проширење венских сплетова у аноректалној регији. Настаје услед повећаног притиска и/или слабљења зидова вена.

### Симптоми/знаци:

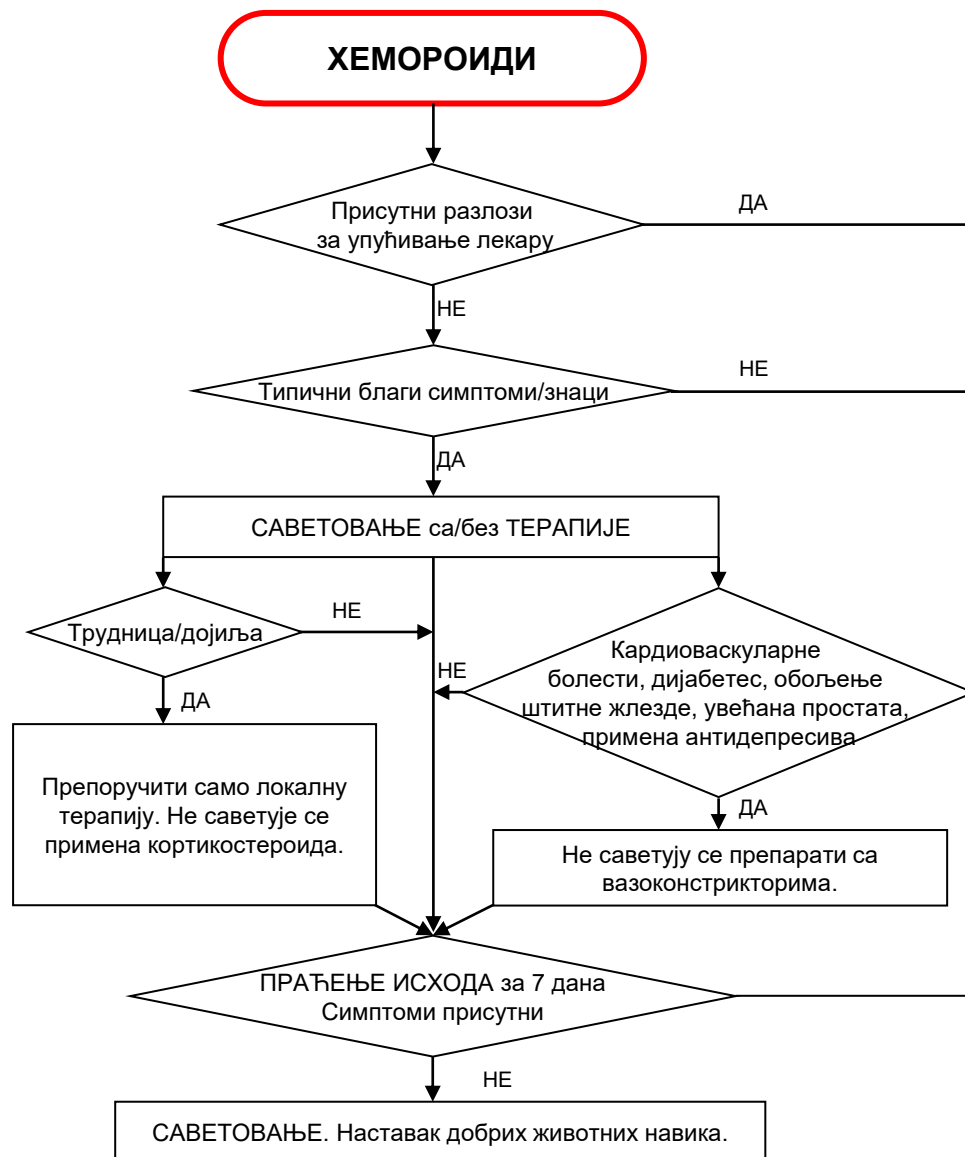
- бол који се појачава са дефекацијом
- свраб и нелагодност у пределу ануса
- крварење (крв је свежа, светло црвене боје, у траговима или на површини, не меша се са фецесом)

### Класификација:

- спољашњи – у дисталном аналном каналу, прекривеном осетљивим анодермом или кожом
- унутрашњи – у зиду горњих делова аналног канала, прекривеном неосетљивим епителом

### Фактори предиспозиције:

- хронична констипација или дијареја
- гојазност
- трудноћа
- старост 45 – 65 година
- породична историја



### УПУЋИВАЊЕ ПАЦИЈЕНТА ЛЕКАРУ

- умерен и тежак свраб, упала, оток
- дијагноза ГИ обољења повезаног са колоректалним крварењем: улцерозни колитис, Кронава болест
- породична историја канцера колоне
- потенцијално озбиљне аноректалне промене као што су апсцеси, полипи, фистуле или претходно постављена дијагноза таквог обољења од стране лекара
- акутни јак бол, интензивно крварење, тамна столица
- анемија, слабост, вртоглавица
- изненадни губитак телесне масе
- смењивање дијареје и констипације
- труднице са значајном нелагодношћу
- симптоми који не престају након 7 дана терапије
- деца <12 година

## САВЕТОВАЊЕ

- **балансирана дијета** са повећаним уносом влакана и течности (25–30 g влакана и 1,5–2 L воде дневно); избегавати љуту и слану храну
  - **избегавати унос кофеинских и алкохолних напитака**
  - **редовно празнити црева**, без задржавања, при дефекацији избегавати напрезање и седење у тоалету дуже од 10 минута
  - **перианална хигијена** може олакшати симптоме: након сваког пражњења црева аноректалну регију чистити благим сапуном и водом или влажним хигијенским марамицама
  - **избегавати ношење тежих предмета**
  - **умерена физичка активност** (30 минута сваки дан); не проводи много времена у седећем положају
  - **смањити телесну масу** (погледати смерницу *ФЗЗ особа прекомерне телесне масе и гојазних*)
- ПРАЋЕЊЕ ИСХОДА** – Пратити повлачење симптома за 7 дана.

## ТЕРАПИЈА

### ЛОКАЛНА ТЕРАПИЈА

**ЛОКАЛНИ АНЕСТЕТИЦИ** – привремено санирају свраб, осећај печења, непријатност. Могу се користити само у перианалној регији и доњем делу аналног канала јер ректум нема сензорну инервацију.

**Опрез!** Могућност маскирања бола проузрокованог неким другим обољењем, могу изазвати алергијске реакције.

**ВАЗОКОНСТРИКТОРИ** – смањују свраб, нелагодност и иритацију. Не користити их за контролу аноректалног крварења.

**Опрез!** Ресорбују се преко мукозе и могу довести до типичних НРЛ.

**АДСТРИНГЕНСИ** – смањују локалну иритацију и инфламацију. Ретке су НРЛ.

**КЕРАТОЛИТИЦИ** – могу бити корисни у третману свраба и нелагодности.

**Опрез!** Ректална примена може довести до оштећења мукозе.

**ПРОТЕКТАНТИ** – привремено смањују свраб, осећај печења, иритацију.

**ФИБРИНОЛИТИЦИ** – имају антиинфламаторна и антиексудативна дејства.

**КОРТИКОСТЕРОИДИ** – вазоконстрикторно и антипруритусно дејство. Имају релативно спор почетак дејства (до 12 сати), али дејство траје дуже него код осталих препарата.

**Опрез!** Могу маскирати симптоме бактеријске и гљивичне инфекције. Пре употребе искључити инфекције.

### СИСТЕМСКА ТЕРАПИЈА

#### ФЛЕБОТРОПСКИ АГЕНСИ – ВЕНОТОНИЦИ

Олакшавају симптоме код акутног крварења и смањују инфламацију.

- Микронизована пречишћена фракција флавоноида (диосмин + хесперидин, филм табл., 450+50 mg), прва 4 дана 3x1000 mg, а наредна 3 дана 2x1000 mg - за кратко време се повлаче симптоми свраба и зауставља се крварење; санира симптоме након хеморидектомије; смањује учесталост појаве акутних епизода.
- Диосмин, филм табл. 500 mg, 600 mg, 1000 mg
- Троксерутин, капс. тврда, 300 mg: 3x1 капс.
- Калцијум-добесилат, капс. тврда, 500 mg: 1-2x1 капс.

НРЛ: ГИ тегобе (абдоминални бол, мучнина, повраћање, дијареја и диспепсија).

### ИЗБОР ПРЕПАРАТА

Препарати са локалним анестетиком и адстрингентом или протектантом су избор све док се постиже ефекат.

Кортикостероиди су избор ако је присутна инфламација и иритација са израженим пруритусом или када остали препарати не дају ефекат.

Крем и маст се обично користе на спољашње, а супозиторије за унутрашње хемороиде.

Ако је присутна констипација саветовати примену лаксатива уз савете о промени стила живота. Лаксативи избора су запремински или осмотски. Стимулативни лаксативи могу погоршати симптоме (погледати смерницу *ФЗЗ у терапији констипације*)

Аналгетик избора јесте парацетамол, а може се користити и ибупрофен. НСАИЛ избегавати ако је присутно крварење.

Локална и системска терапија се могу истовремено користити.

1. Agencija za lekove i medicinska sredstva (ALIMS). <http://www.alims.gov.rs>  
2. American Pharmacists Association. OTC Advisor: Self-care for gastrointestinal disorders. 2010.  
3. BMJ Best Practice. BMJ Publishing Group Limited. 2020. Haemorrhoids. <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/181>  
4. van Tol et al. European Society of ColoProctology (ESCP). Guideline for haemorrhoidal disease. Colorectal Dis. 2020;22(6):650-662.  
5. Lohsiriwat V. Hemorrhoids: From basic pathophysiology to clinical management. World J Gastroenterol. 2012;18(17):2009-2017.  
6. Nathan A. Non-prescription medicines 4th edition. Pharmaceutical Press. 2010.  
7. NHS choices Piles (Haemorrhoids). <http://www.nhs.uk/Conditions/Haemorrhoids/Pages/What-is-it-page.aspx>  
8. Perera N, Liolitsa D, Iype S, et al. Phlebotonics for haemorrhoids (Review). The Cochrane Library. 2012;Issue 8.  
9. University of Saskatchewan. Minor Ailment Guidelines - Hemorrhoids. <http://medsask.usask.ca/professional/guidelines/hemorrhoids.php>

**Напомена:** Додатне информације о препаратима погледати у Сажетку карактеристика лека.

# Смернице за фармацеуте

## Фармацеутска здравствена заштита у терапији главобоље тензионог типа

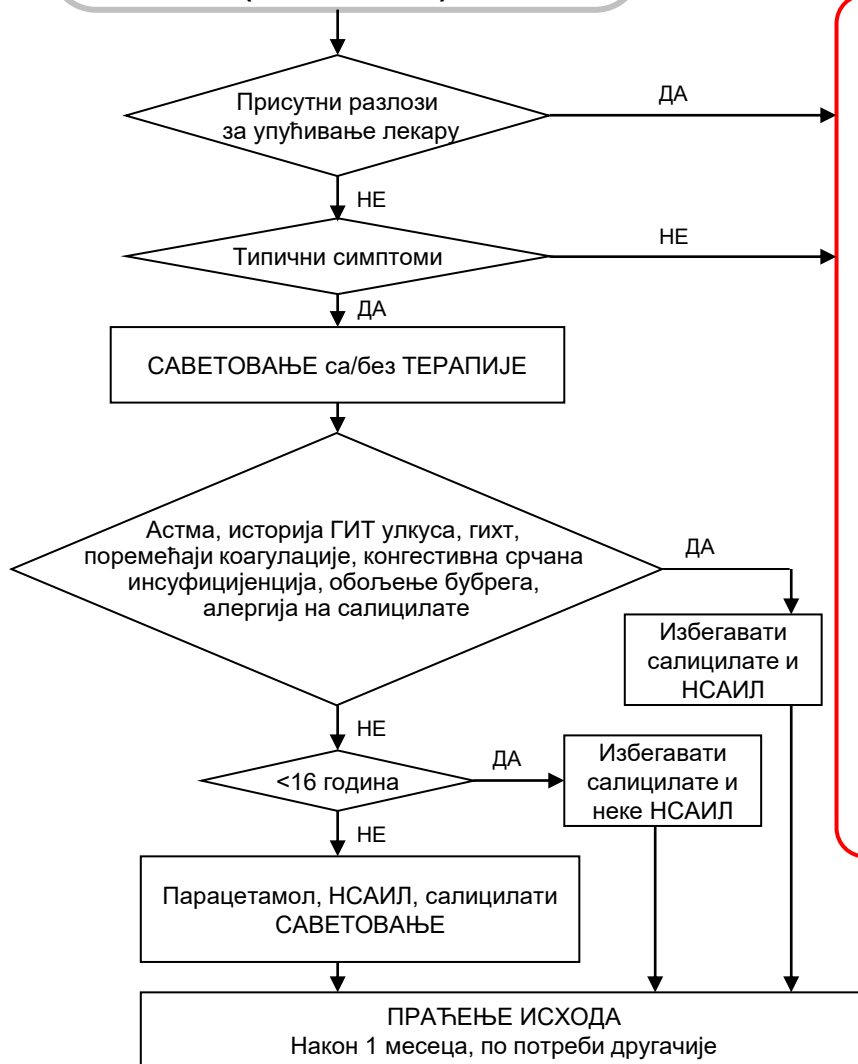
**Главобоља тензионог типа (ГТТ)** може трајати од 30 минута до 7 дана. Има најмање 2 од следећих особина: билатерална локализација, бол типа стезања/притиска (непулсирајући), благ до умерен интензитет, не погоршава се са рутинским физичким активностима. Нема мучнине или повраћања (може се јавити анорексија). Одсуство фотофобије и фонофобије (или је само једно присутно). Најмање 10 епизода које испуњавају наведене критеријуме. Не може се приписати другом поремећају.

| ГТТ                                             | Мигрена                                                           | Синусна главобоља                                                                                                           |
|-------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| билатерална                                     | обично унилатерална                                               | лице, чело или периорбитално подручје                                                                                       |
| непулсирајући бол                               | пулсирајући бол;<br>фотофобија, фонофобија, мучнина или повраћање | притисак иза очију и лица, туп билатералан бол; јавља се симултано са синусним симптомима; секреција из носа или запушеност |
| нема погоршања од рутинских физичких активности | погоршање од рутинских физичких активности                        | погоршава се ујутру                                                                                                         |
| минути-дани                                     | сати-3 дана                                                       | дани                                                                                                                        |

### Учесталост:

- ретка епизодична, атаки <1 месечно
- честа епизодична, атаки 1-15 дана месечно
- хронична, атаки >15 дана месечно, током периода дужег од 3 месеца

### ГЛАВОБОЉА ТЕНЗИОНОГ ТИПА (епизодична)



### УПУЋИВАЊЕ ПАЦИЈЕНТА ЛЕКАРУ

- хронична главобоља
- главобоља која траје >10 дана (са или без терапије)
- изненадан, експлозиван бол који онемогућава било какву активност
- снажан, прогресиван и/или другачији бол који се први пут јавља; сумња на други тип или секундарну главобољу
- висока температура или знаци озбиљне инфекције
- поремећаји вида
- зенице неједнаке или не реагују на светлост
- мучнина и повраћање
- парестезије, промене расположења, неразговетан говор, поремећај равнотеже или координације
- укочен врат, траума главе, осип, бол у вилици, губитак свести, губитак телесне масе, осетљивост слепоочница
- историја болести јетре или >3 алкохолна пића дневно
- деца <9 година
- труднице, посебно у последњем триместру

## САВЕТОВАЊЕ

Главобоља тензионог типа је често одговор на стрес, анксиозност, депресију, емоционални конфликт или неки други стимулус.

- **промена животних навика** може бити корисна у смањењу учесталости/интензитета напада главобоље
- **избегавати** стрес, замор, напрезање врата и очију, побољшати држање
- **обезбедити** добар и редован сан, редовне оброке, релаксирати се
- **подршка и/или процена адхеренце:** едукација пацијента о значају редовне и правилне примене терапије

**ПРАЋЕЊЕ ИСХОДА** – Пратити учесталост и промену симптома након месец дана, по потреби раније. Ако је ефикасна акутна терапија, пружити подршку пацијенту. У супротном, размотрити промену лека или упућивање пацијента лекару. По потреби лекар разматра увођење профилаксе.

## ТЕРАПИЈА

- епизодична главобоља се може често добро купирати са парацетамолом, НСАИЛ или салицилатима
- потребно је попити лек, што је могуће пре, чим почне главобоља
- пацијенти не би требало да узимају лек >3 дана недељно, уколико није прописано

### Парацетамол

Није познат штетан ефекат у трудноћи и дојењу.

**КИ:** тешка оштећења јетре.

Максимална дневна доза је 4 g.

### Ацетилсалицилна киселина

**Опрез!** Гихт, астма, трудноћа, дојење, поремећаји коагулације, обољења бубрега или јетре, конгестивна срчана инсуфицијенција.

**КИ:** преосетљивост, деца <16 година, последњи триместар трудноће, историја ГИТ улкуса/крварења.

**Интеракције:** антикоагуланси, други НСАИЛ, метотрексат, валпроинска киселина, *SSRI*.

**НРЛ:** крварење, ГИТ поремећаји.

### НСАИЛ

**Опрез!** астма, поремећаји коагулације, обољење јетре и бубрега, кардиоваскуларне и цереброваскуларне болести, историја ГИТ улкуса/крварења.

**КИ:** преосетљивост, ГИТ улкус/крварење, тешка инсуфицијенција срца, јетре, бубрега, последњи триместар трудноће.

Неки НСАИЛ се не препоручују деци.

**Интеракције:** *SSRI*, ацетилсалицилна киселина, други НСАИЛ, антикоагуланси, литијум, метотрексат, хинолони, венлафаксин, циклоспорин.

**НРЛ:** ГИТ поремећаји, повећан ризик за кардиоваскуларне догађаје, реакције преосетљивости.

### Комбиновани аналгетици

Поред аналгетика могу да садрже и кофеин и/или кодеин. Углавном се избегавају код деце. Кодеин може да изазове констипацију.

1. Agencija za lekove i medicinska sredstva (ALIMS). <http://www.alims.gov.rs>

2. American Pharmacists Association. OTC Advisor: Self-care for pain. 2010;11-15.

3. British National Formulary 78. 2019 (BNF). <http://www.bnf.org>

4. Edwards C, Stillman P. Mala oboljenja ili velike bolesti: Priručnik za farmaceute, četvrto izdanje. Data Status. 2011.

5. Migraine in primary care advisor. Updated guidelines on headache management for use by pharmacist. Number 21, October 2012.

6. Nacionalni vodič za lekare u primarnoj zdravstvenoj zaštiti. Glavobolja. Ministarstvo zdravlja Republike Srbije. 2005. <http://www.zdravlje.gov.rs>.

7. NICE guidelines, Headache. Updated 2020. <https://pathways.nice.org.uk/pathways/headaches>

**Напомена:** Додатне информације о препаратима погледати у Сажетку карактеристика лека.

# Смернице за фармацеуте

## Фармацеутска здравствена заштита у терапији мигрене

### Мигрена

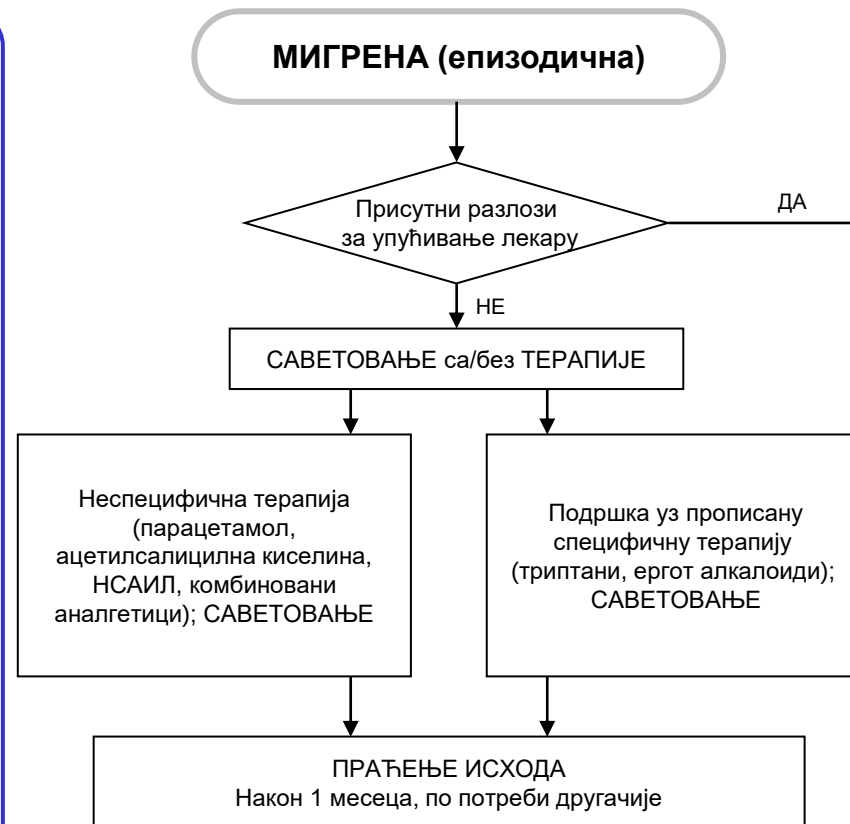
Атак главобоље обично траје 4-72 сата (нелечен или неуспешно лечен). Јављају се најмање 2 од следећих карактеристика: умерен до јак бол, пулсирајући квалитет, обично унилатералан, погоршање са рутинским физичким активностима или избегавање истих (нпр. ходање или пењање уз степенице). Јавља се бар 1 од наведеног: фото/фонофобија и/или мучнина са или без повраћања. Најмање 5 атака који испуњавају наведене критеријуме. Не може се приписати другом поремећају.

### Мигрена са ауром

Аура је атак реверзибилних фокалних неуролошких симптома који се, обично, постепено развијају и трају до 1 сата. Аура се може јавити у облику визуелних, сензитивних и моторних феномена, поремећаја говора или функционисања мозданог стабла. Најчешћа је визуелна аура: скотоми, геометријске форме које блеште, а могуће су и визуелне халуцинације или искривљене слике предмета. Од сензитивних феномена описују се парестезије, најчешће осећај мравињања или утрнулости шаке који се пење уз руку, а затим захвата лице, усне и језик.

Главобоља тензионог типа се од мигрене разликује по следећим карактеристикама:

- билатерална локализација
- благ до умерен непулсирајући бол
- не погоршава се са рутинским физичким активностима
- нема мучнине/повраћања
- углавном нема фото/фонофобије



### УПУЋИВАЊЕ ПАЦИЈЕНТА ЛЕКАРУ

- симптоми мигрене присутни, али не постоји дијагноза
- хронична мигрена (>15 дана у месецу, дуже од 3 месеца)
- главобоља која траје >3 дана
- умерени до озбиљни симптоми
- изненадан, експлозиван бол који онемогућава било какву активност
- снажан, прогресиван и/или другачији бол који се први пут јавља; сумња на други тип или секундарну главобољу
- висока температура или знаци озбиљне инфекције
- поремећаји вида (осим кад је део ауре)
- зенице неједнаке или не реагују на светлост
- дуготрајна необичајена сензација - парестезије (ако није део ауре), промене расположења, неразговоран говор, поремећај равнотеже или координације
- укочен врат, траума главе, осип, бол у вилици, губитак свести, губитак телесне масе, осетљивост слепоочница
- историја болести јетре или >3 алкохолна пића дневно
- деца <9 година
- труднице, посебно у последњем триместру

## САВЕТОВАЊЕ

- **може бити од помоћи** одмор у тихој, замраченој соби, лед притиснут на чело или слепоочницу
- **избегавати провоцирајуће факторе:** кофеин, чоколаду, стари сир, црно вино, пиво, цитрусно воће, храну која садржи нитрате, аспартам, тирамин, натријум-глутамат
- **лекови** који могу погоршати стање: орални контрацептиви, хормонска терапија, нитроглицерин, нифедипин
- **избегавати** стрес, глад, буку, јаку или трептећу светлост, задимљене просторије, пушење, прекомеран рад за рачунаром
- **обезбедити** добар сан и адекватну-редовну исхрану, добру осветљеност приликом читања, релаксирати се, редовне аеробне вежбе
- **примена** магнезијума, рибофлавина, коензима Q10, терапија стреса и акупунктура могу бити корисне
- **подршка и/или процена адхеренце:** едукација пацијента о значају редовне и правилне примене терапије; пацијенту се саветује да води дневник где се бележи учесталост, тежина напада и терапија

**ПРАЋЕЊЕ ИСХОДА** – Пратити учесталост и промену симптома/знака након месец дана, по потреби другачије. Ако је ефикасна акутна терапија, пружити подршку пацијенту. У супротном, размотрити промену терапије или упућивање пацијента лекару. Ако је учесталост напада >2 месечно упутити пацијента лекару ради разматрања профилаксе.

## ТЕРАПИЈА АКУТНОГ НАПАДА МИГРЕНЕ

- терапија одабрана према јачини напада показала се супериорном у поређењу са терапијом корак по корак
- лекови се могу користити заједно са антиеметицима због мучнине и побољшања ресорпције

Лек је потребно попиту што је могуће пре; препоручује се растворен облик лека (нпр. шумеће таблете) ради побољшања ресорпције; пацијенти не би требало да узимају лек >3 дана недељно, уколико није прописано.

### Парацетамол

Благи до умерени напади мигрене.  
Није познат штетан ефекат у трудноћи и дојењу.  
**КИ:** тешка оштећења јетре.  
Максимална дневна доза је 4 г.

### Ацетилсалицилна киселина

За благе, умерене и некад теже нападе мигрене.  
**Опозор:** Гихт, астма, трудноћа, дојење, поремећаји коагулације, обољења бубрега или јетре, конгестивна срчана инсуфицијенција.  
**КИ:** преосетљивост, деца <16 година, последњи триместар трудноће, историја ГИТ улкуса/крварења.  
**Интеракције:** антикоагуланси, други НСАИЛ, метотрексат, валпроинска киселина, SSRI.  
**НРЛ:** крварење, ГИТ поремећаји.

### НСАИЛ

За благе, умерене и некад теже нападе мигрене.  
**Опозор:** астма, поремећаји коагулације, обољење јетре и бубрега, кардиоваскуларне и цереброваскуларне болести, историја ГИТ улкуса/крварења.  
**КИ:** преосетљивост, ГИТ улкус/крварење, тешка инсуфицијенција срца, јетре, бубрега, последњи триместар трудноће.  
Неки НСАИЛ се не препоручују деци.  
**Интеракције:** SSRI, ацетилсалицилна киселина, други НСАИЛ, антикоагуланси, литијум, метотрексат, хинолони, венлафаксин, циклоспорин.  
**НРЛ:** ГИТ поремећаји, повећан ризик за кардиоваскуларне догађаје, реакције преосетљивости.

### Комбиновани аналгетици

Поред аналгетика могу да садрже и кофеин и/или кодеин.  
Углавном се избегавају код деце. Кодеин може да изазове констипацију.

### ТРИПТАНИ

За умерене и тешке, може и код благих напада мигрене. Препорука је да се примењују што је могуће пре након почетка напада, мада су једнако ефикасни када се примене у било којој фази напада.  
**КИ:** Историја инфаркта миокарда, исхемијска болест срца, коронарни вазоспазам, историја можданог удара или транзитног исхемијског напада, неконтролисана хипертензија.  
Не препоручује се примена код деце и трудница.  
**Интеракције:** ерготамин, МАОИ, кантарион, SSRI, SNRI.  
**НРЛ:** бол, осећај топлоте, хладноће, тежине, пролазно повећање крвног притиска, црвенило лица, вртоглавица, парестезије.

**ПРЕПАРАТИ ЕРГОТ АЛКАЛОИДА** Може се покушати са ергот алкалоидима ако стандардна терапија није довела до побољшања.

**КИ:** Вазкуларне болести, коронарна болест срца, неконтролисана хипертензија, обољења бубрега или јетре, хипертироидизам, трудноћа и дојење, деца.  
**Интеракције:** инхибитори ензима јетре, триптани.  
**НРЛ:** осећај врућине, тежине, хладни екстремитети, исхемије, периферна исхемија, парестезије, вртоглавица, мучнина, повраћање.  
Саветује се да између триптана и ерготамина буде одговарајући размак (24 сата).

1. Agencija za lekove i medicinska sredstva (ALIMS). <http://www.alims.gov.rs>  
2. American Pharmacists Association. OTC Advisor: Self-care for pain. 2010;11-15.  
3. British National Formulary 78. 2019 (BNF). <http://www.bnf.org>  
4. Edwards C, Stillman P. Mala oboljenja ili velike bolesti: Priručnik za farmaceute, četvrto izdanje. Data Status. 2011.  
5. Migraine in primary care advisor. Updated guidelines on headache management for use by pharmacist. Number 21, October 2012.  
6. Nacionalni vodič za lekare u primarnoj zdravstvenoj zaštiti. Glavobolja. Ministarstvo zdravlja Republike Srbije. 2005. <http://www.zdravlje.gov.rs>  
7. NICE guidelines, Headache. Updated 2020. <https://pathways.nice.org.uk/pathways/headaches>  
8. SIGN guidelines. Pharmacological management of migraine. 2018. <http://www.sign.ac.uk>

**Напомена:** Додатне информације о препаратима погледати у Сажетку карактеристика лека.



# Смернице за фармацеуте

## Фармацеутска здравствена заштита у терапији алергијског ринитиса

**Алергијски ринитис (АР)** је запаљење слузокоже носа узроковано стварањем *IgE* антитела услед реакције на одговарајуће алергене.

Потребно је разликовати АР од неалергијског ринитиса (симптоми: запушен нос током дана и ноћи, густ секрет из носа) и инфекције (повишена температура, малаксалост, пурулентан секрет из носа).

### Симптоми АР:

≥2 симптома/знака, >1 сат дневно:

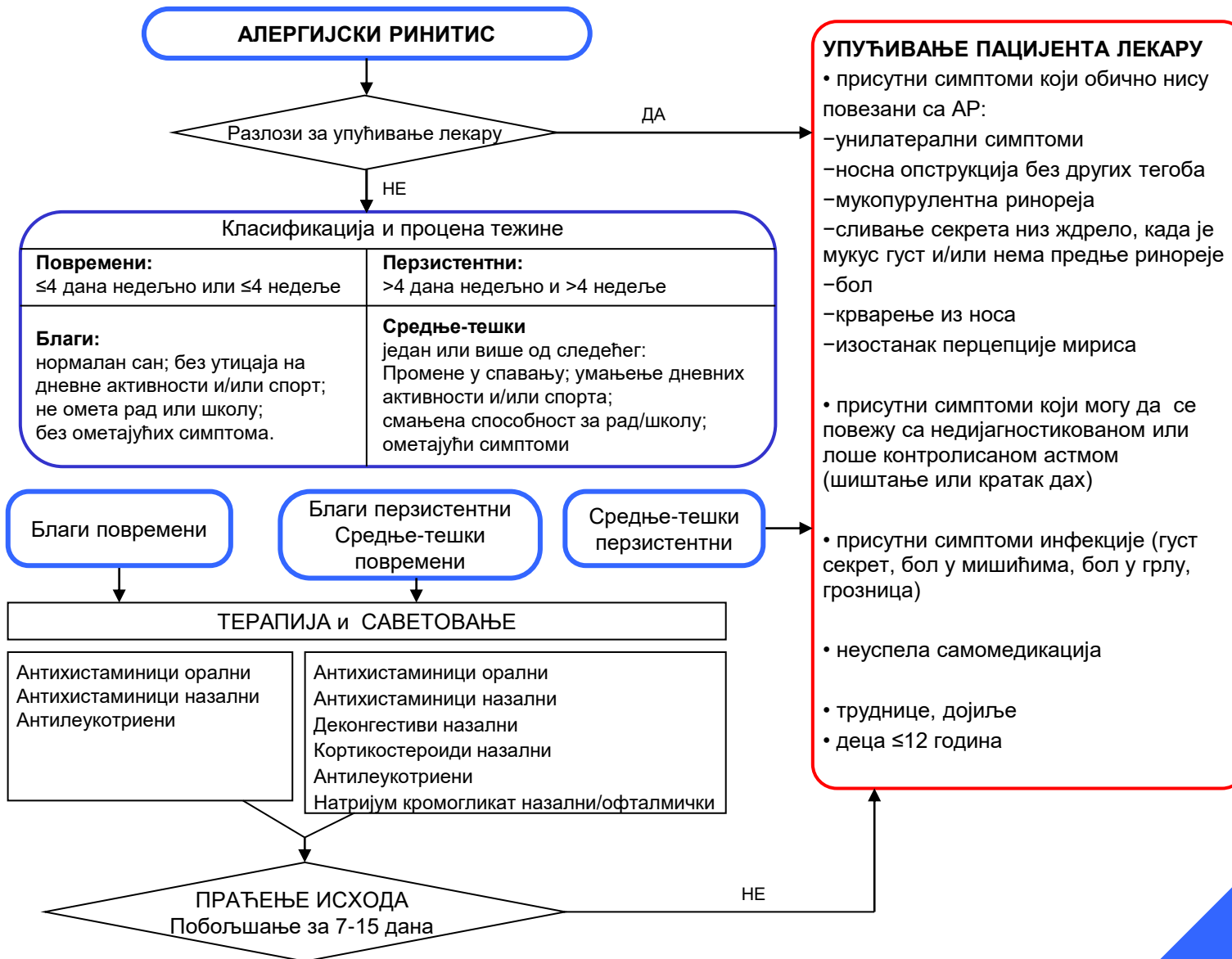
- водњикава ринореја
- назална конгестија
- кијање, поготово у нападима
- свраб носа

• ± очни симптоми: свраб, сузење

### Облици АР:

- сезонски настаје услед дејства сезонских алергена
- целогодишњи може бити узрокован контактом са грињама, животињским алергенима, алергенима на радном месту
- класификација према времену трајања и тежини симптома приказана је на дијаграму

АР може бити удружен са астмом и може утицати на лошу контролу астме. Пацијенте са АР треба питати да ли болују од астме или да ли имају проблема са дисањем (шиштање, кратак дах и др.).



## САВЕТОВАЊЕ

- **правилна примена препарата**
- **испирати нос** физиолошким раствором (може бити од помоћи као додатак терапији)
- **избежавати алергене** уколико се зна да одређени алерген доводи до ринитиса
- **акупунктура** се може препоручити уколико пацијенти желе нефармаколошку терапију
- **подршка адхеренце**

**ПРАЋЕЊЕ ИСХОДА** – Пратити повлачење знакова и симптома за 7-15 дана.

| Терапија и симптоми                          | Конгестија | Ринореја | Свраб/кијање | Очни симптоми |
|----------------------------------------------|------------|----------|--------------|---------------|
| Назални кортикостероиди                      | +++        | +++      | +++          | ++            |
| Орални антихистаминици                       | +          | ++       | ++           | ++            |
| Назални антихистаминици                      | ++         | ++       | ++           | -             |
| Назални деконгестиви                         | ++++       | -        | -            | -             |
| Антилеукотриени                              | +          | +        | +            | ++            |
| Офталмички (азеластин, натријум кромогликат) | -          | -        | -            | ++            |

## ОРАЛНИ АНТИХИСТАМИНИЦИ (ОА)

Прва линија терапије за благе облике АР.

Предност се даје другој генерацији (лоратадин, деслоратадин, фексофенадин, цетиризин и левоцетиризин) због изостанка седативног ефекта. Ефикасни за свраб и кијање, док је дејство на назалну блокаду скромно. Редовна примена је ефикаснија од примене по потреби код перзистентног АР.

## НАЗАЛНИ АНТИХИСТАМИНИЦИ (НА)

Једнаки су или супериорнији за лечење ринореје од оралних антихистаминика, али слабије делују на око и кожу. Дејство наступа брже (15-30 минута)

**НРЛ:** горак укус, крварење из носа, главобоља, поспаност и сензација пецкања у носу.

Примена се препоручује код сезонског, епизодичног и перзистентног АР.

## АНТИЛЕУКОТРИЕНИ (АЛ)

Препоручују се код пацијената са астмом. Могу се давати код повремених АР код деце и одраслих и код перзистентног АР код деце (не и одраслих). Не препоручују се као прва линија терапије АР.

Ефикасност слична лоратадину.

**НРЛ:** ГИ тегобе, осип, главобоља.

## НАЗАЛНИ КОРТИКОСТЕРОИДИ (НК)

Најефикаснији лекови у лечењу АР и прва линија терапије за средње-тешки перзистентни АР и после неуспеха антихистаминика. Код веома тешких облика АР, кортикостероиди се могу давати и перорално у краћем временском периоду.

Ефекат почиње 3-5 сати након примене, али је потребно неколико дана до 1 недеље за процену ефикасности терапије. Предност се даје мометазону и флутиказону због занемарљиве системске ресорпције.

**Опрез!** Код пацијената са глаукомом.

**Интеракције:** избежавати истовремену примену са итраконазолом.

**НРЛ:** иритација носне слузнице, бол у грлу, крварење из носа.

Неопходна правилна примена: лежећи положај, глава надолу (погледати Сажетак карактеристика лека).

## Натријум кромогликат

Назални препарати могу бити ефикасни код симптома назалне опструкције.

**Капи за очи** које садрже азеластин или натријум кромогликат су ефикасне код очних симптома.

## НАЗАЛНИ ДЕКОНГЕСТИВИ (НД)

Ефедрин, ксилометазолин, оксиметазолин, нафазолин, фенилефрин и др. су ефикасни у лечењу назалне опструкције код АР. Дејство наступа брзо и може трајати до 12 сати.

**Опрез!** Примену треба ограничити на 5 дана како би се избегла појава *rhinitis medicamentosa* и хроничне назалне опструкције. Не треба их примењивати код деце предшколског узраста.

**НРЛ:** иритација слузнице носа, повећана ринореја.

**Комбинована терапија** се може препоручити код пацијената који немају задовољавајући одговор на монотерапију (могуће комбинације су: НК+НА, НК+НД или ОА+НД и др. код тешке опструкције носа; Не треба комбиновати ОА+НК са другим лековима у терапији АР).

**Имунотерапија** се може препоручити код пацијената који не показују задовољавајући одговор на терапију.

## Комплементарна и алтернативна терапија

Не постоји довољно доказа за примену хомеопатије, и биљних лекова или суплемената у терапији АР.

**Напомена:** Додатне информације о препаратима погледати у Сажетку карактеристика лека.

1. Agencija za lekove i medicinska sredstva (ALIMS). <http://www.alims.gov.rs>

2. BMJ Best Practice. BMJ Publishing Group Limited 2019. Allergic rhinitis. <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/232>

3. Brozek JL, et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) guidelines-2016 revision. J Allergy Clin Immunol. 2017;140(4):950-958.

4. May, J. R., & Dolen, W. K. Management of allergic rhinitis: a review for the community pharmacist. Clinical therapeutics. 2017;39(12):2410-2419.

5. Scadding GK, et al. BSACI guidelines for the diagnosis and management of allergic and non-allergic rhinitis. Clin Exp Allergy. 2017;47(7):856-889.

6. Seidman M, et al. Clinical practice guideline: Allergic rhinitis. Otolaryngol Head Neck Surg. 2015;152(1 Suppl):S1-43.

# Смернице за фармацеуте

## Фармацеутска здравствена заштита у терапији прехладе и грипа

**Симптоми:** одговор организма на инфекцију - одговор имуног система (ослобађање хистамина, кинина, интерлеукина, простагландина, што повећава дилатацију и пропустљивост крвних судова, доводи до настанка едема и секреције мукуса који онемогућава „ширење“ патогена), назална конгестија, рефлекс кашља, рефлекс кијања.

Компликације:

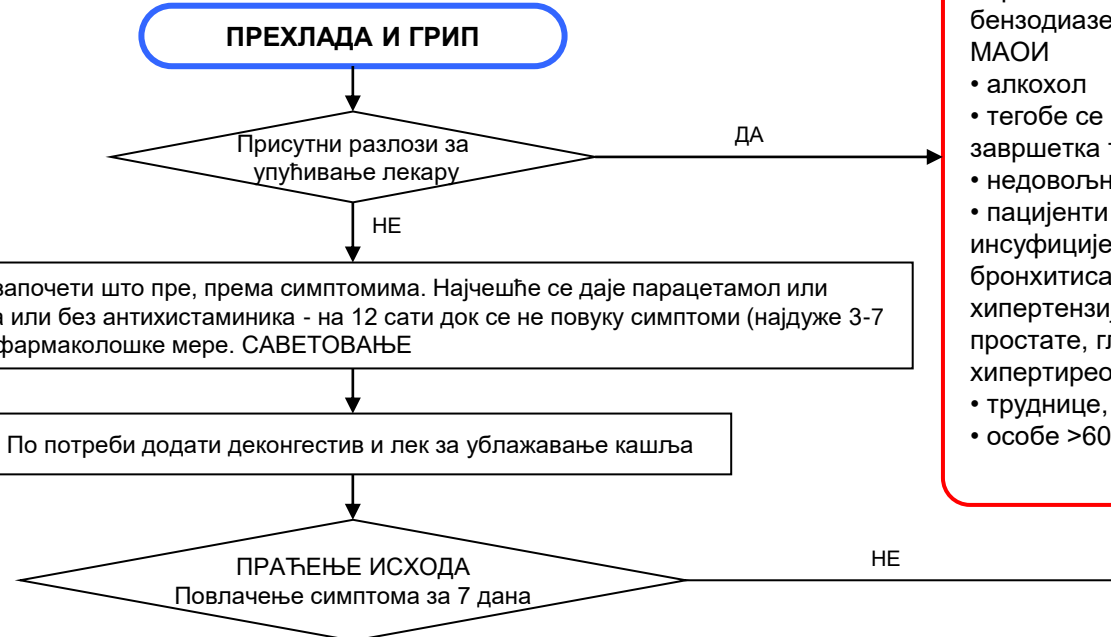
- акутни бактеријски синуситис (1-5% случајева)
- акутна бактеријска инфекција средњег уха (чешћа код деце, 20%)
- напад астме (код деце)
- егзацербације хроничног бронхитиса
- пнеумонија

Компликације праћене бактеријском инфекцијом захтевају примену антибиотика.

| Симптоми/знаци             | Прехлада       | Грип                                           |
|----------------------------|----------------|------------------------------------------------|
| Повишена температура       | ретко          | уобичајено ( $>38^{\circ}\text{C}$ ), 1–3 дана |
| Главобоља                  | ретка, блага   | честа                                          |
| Присуство бола             | благо          | уобичајено, често јак                          |
| Замарање/слабост           | понекад        | често, трајање 2-3 недеље                      |
| Исцрпљеност/бол у мишићима | никада/ретко   | често, на почетку                              |
| Назална конгестија         | често          | повремено                                      |
| Кијање                     | често          | повремено                                      |
| Кашаљ                      | благ до умерен | сув, чест, може постати озбиљан                |
| Бол у грлу/ промуклост     | често          | могуће                                         |

### УПУЋИВАЊЕ ПАЦИЈЕНТА ЛЕКАРУ

- фронтална главобоља
- бол у уху
- тешкоће при гутању  $>3$  недеље
- перзистентна температура или продуктиван кашаљ
- присуство крви у спутуму
- бол у грудима
- делиријум
- самомедикација коришћена  $>7$  дана без успеха
- примена лекова: бензодиазепини, антидепресиви, МАОИ
- алкохол
- тегобе се понављају после завршетка терапије
- недовољна контрола симптома
- пацијенти који болују од срчане инсуфицијенције, хроничног бронхитиса, астме, дијабетеса, хипертензије, хипертрофије простате, глаукома, хипертиреозидизма
- труднице, дојиље
- особе  $>60$  година



## САВЕТОВАЊЕ

- **одмор** и престанак пушења; одржавати одговарајућу **влажност ваздуха** у простору
- уносити веће количине **течности** (вода, чај); избегавати унос кофеина и алкохола
- **исхрана** (пилећа супа, воће, поврће, нижи садржај масти, већи садржај влакана)
- нос се може **испирати физиолошким раствором**
- рутинска **примена антибиотика** се не препоручује код прехладе и грипа
- примена **витамина С** (0,25 – 2 g) само на самом почетку прехладе/грипа има ефекта
- примена **цинк-ацетата/глуконата** показала ефикасност у терапији код одраслих
- саветовање о **правилној примени препарата**

## ПЕДИЈАТРИЈСКА ПОПУЛАЦИЈА

- не претеривати са уносом течности, одржавати адекватну хидрираност
- испирати нос физиолошким раствором
- код упорног кашља се може дати мало меда детету  $\geq 1$  године
- примена **цинк-сулфата** може смањити дужину трајања прехладе ако се примени у првих 24 сата од појаве симптома код деце  $\leq 3$  године.
- примена гела на бази ментола, камфора и етарских уља различитих биљних врста на леђа и груди олакшава дисање и побољшава квалитет сна.

**ПРАЋЕЊЕ ИСХОДА** – Пратити повлачење симптома за 7 дана.

## ТЕРАПИЈА

### УБЛАЖАВАЊЕ НАЗАЛНИХ СИМПТОМА

(назална конгестија, ринореја, кијавица)

**АНТИХИСТАМИНИЦИ „ПРВЕ ГЕНЕРАЦИЈЕ“** (фенирамин и др.)

Ублажавају цурење из носа и кијање. Доводе до посланости, сувоће уста, вртоглавице. Не употребљавати са: алкохолом, бензодиазепинима, антидепресивима, депресорима ЦНС-а, кетоконазолом и еритромицином. Употреба код деце у складу са СКП  
**Опозор:** хипертрофија простате, глауком, хронични бронхитис, старији (могући падови).

**ДЕКОНГЕСТИВИ** умањују отицање мукозне мембране.

Топикални (ефедрин, фенилэфрин, ксилометазолин, оксиметазолин): капи и спреј за нос (спреј омогућава бољу дистрибуцију активне супстанце), деловање након 0,5-10 минута. Не примењивати дуже од 7 дана због поновне конгестије. Обратити пажњу на рок употребе.

Орални (ефедрин и псевдофедрин): стимулишу ЦНС – не узимати пред спавање.

**КИ за пероралну примену:** неконтролисана хипертензија, коронарне артеријске болести, терапија МАОИ у последњих 14 дана.

**Опозор! (системски и топикилни):** дијабетес, болести срца, хипертензија, хипертиреозидизам, хипертрофија простате, глауком, истовремена терапија метилдопом и ТЦА. Не давати деци < 6 година.

### УБЛАЖАВАЊЕ КАШЉА

Процена природе кашља, изгледа спутума, развоја кашља, трајања, периодичности и других симптома.

**ЕКСПЕКТОРАНСИ** - продуктивни кашаљ. Стимулација секреције и/или разводњавање мукуса (ацетилцистеин ефикасан код деце, карбоцистеин, бромхексин, гваифенезин, амброксол).

**АНТИТУСИЦИ** - сув кашаљ, нема спутума (фолкодин, леводропропизин, бутамират). Нису ефикасни код деце.

### УБЛАЖАВАЊЕ ГЛАВОБОЉЕ, БОЛА У МИШИЋИМА

**Парацетамол, НСАИЛ, ацетилсалицилна киселина.**

**Опозор!** Не употребљавати са варфариним. НСАИЛ не треба примењивати код пацијената са историјом чира, на терапији дигоксином. Ацетилсалицилну киселину не треба примењивати код деце <16 година.

Максимална дневна доза парацетамола је 4 g.

### УБЛАЖАВАЊЕ БОЛА У ГРЛУ

**АНЕСТЕТИК** за ублажавање бола.

Искључити могућност да је бол у грлу услед примене инхалационих кортикостероида, цитотоксичних агенаса, неуролептика (нпр. клозапин), пеницилинамина, сулфасалазина или агранулоцитозе.

Препарате треба примењивати на свака 3-4 сата, не дуже од 2 дана. Не давати деци < 12 година.

### БИЉНИ ЛЕКОВИ ЗА УБЛАЖАВАЊЕ СИМПТОМА

- суви екстракт листа бршљана (*Hederae helix folium*, *Hedera Helix*, *Araliaceae*) – делује на продуктивни кашаљ
- комбинација течног екстракта хербе тиммијана (*Thymi herba*, *Thymus vulgaris* и/или *Thymus zizis*, *Lamiaceae*) и течног екстракта листа бршљана (*Hederae helix folium*, *Hedera Helix*, *Araliaceae*) – ублажавање симптома акутног бронхитиса са продуктивним кашљем
- сок хербе пурпурне ехинацеје (*Echinaceae purpureae herba*, *Echinacea purpurea*, *Asteraceae*) – смањује трајање прехладе и дужину симптома. Ефикасност није показана у педијатријској популацији и не препоручује се примена <12 година

• сируп на бази течног екстракта или таблете (комбинација прашкова) који садрже хербу вербене (*Verbenae herba*, *Verbena officinalis*, *Verbenaceae*), корен линцуре (*Gentianae radix*, *Gentiana lutea*, *Gentianaceae*), хербу киселог зеља (*Rumicis herba*, *Rumex acetosa*, *Polygonaceae*), цвет зове (*Sambuci flos*, *Sambucus nigra*, *Adoxaceae*), цвет са пупољком јагорчевине (*Primulae flos*, *Primula veris* и/или *Primula elatior*, *Primulaceae*) - ублажавање симптома код акутних (сируп и таблете) и хроничних (таблете) запаљења параназалних синуса.

### ТРАДИЦИОНАЛНИ БИЉНИ ЛЕКОВИ ЗА УБЛАЖАВАЊЕ СИМПТОМА

- течни екстракт корена јужноафричке мушкатле (*Pelargonii radix*, *Pelargonium sidoides*, *Geraniaceae*) – олакшава различите симптоме прехладе. Може се примењивати >6 година.
- течни екстракт корена различитих врста јагорчевине (*Primulae radix*, *Primula veris*, *Primula elatior*, *Primulaceae*) – делује на продуктивни кашаљ
- течни екстракт хербе тиммијана (*Thymi herba*, *Thymus vulgaris*, *Lamiaceae*) – делује на продуктивни кашаљ
- меки екстракт талуса исландског лишља (*Lichen islandicus*, *Cetraria islandica*) – ублажава иритацију усне дупље и ждрела и сув кашаљ
- течни екстракт листа мушке боквице (*Plantaginis lanceolatae folium*, *Plantago lanceolata*, *Plantaginaceae*) – делује на сув кашаљ
- сируп корена белог слеза (*Altheae radix*, *Althaea officinalis*, *Malvaceae*) - делује на сув кашаљ

1. Agencija za lekove i medicinska sredstva (ALIMS). <http://www.alims.gov.rs>  
2. American Pharmacists Association. OTC Advisor: Self-care for fever, cough, cold, and allergy. Monograph 5. 2010.  
3. Cold versus flu. <http://www.cdc.gov>  
4. Common cold. NHS choices. <http://www.nhs.uk/Pages/HomePage.aspx>  
5. European Medicines Agency (EMA). <http://www.ema.europa.eu>  
6. Fashner J, Ericson K, Werner S. Treatment of the Common Cold in Children and Adults. American Family Physician. 2012;86(2):153–159.

**Напомена:** Додатне информације о препаратима погледати у Сажетку карактеристика лека.

# Смернице за фармацеуте

## Фармацеутска здравствена заштита у терапији акутног кашља

**Кашаљ** је заштитна рефлексна реакција на присуство нежељених материја (секрет, иританси, стране честице, микроби) у дисајним путевима. Кашаљ је симптом и уколико је могуће потребно је лечити узрок.

### Врсте кашља:

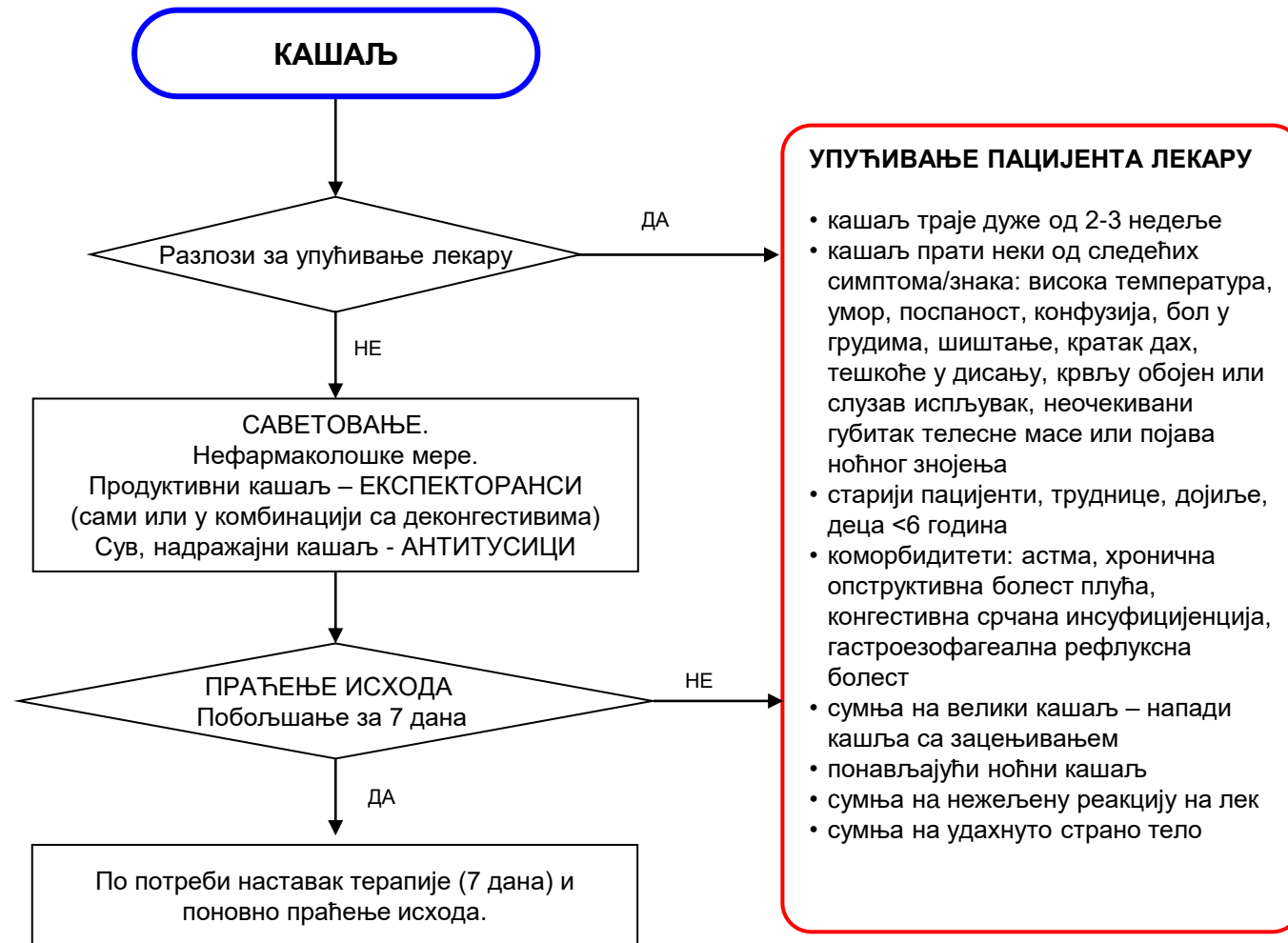
- 1) Према дужини трајања:
  - акутни - <3 недеље
  - субхронични - 3 до 8 недеља
  - хронични - >8 недеља
- 2) Према постојању секрета:
  - продуктивни – спутум не мора увек бити присутан, али пацијенти најчешће описују “осећај секрета у плућима”
  - суви (наддражајни) кашаљ

### Најчешћи узроци акутног кашља:

- вирусне инфекције
- ларинго-трахеобронхитис
- постназално сливање секрета
- алергије
- акутни бронхитис

### Узроци хроничног кашља могу бити:

- астма
- хронични бронхитис
- упала плућа
- гастроэзофагеална рефлуксна болест
- срчана инсуфицијенција
- бронхијектаза
- туберкулоза
- карцином плућа
- лекови (ACEI, HCAИЛ, бета блокатори) и др.





## САВЕТОВАЊЕ

- код продуктивног кашља, саветовати унос 2 L течности (вода, чајеви) и/или инхалацију воденом паром. Вода хидрира ткиво дисајних путева и разблажује слепљени мукус. Опрез код пацијената са срчаном или реналном инсуфицијенцијом који треба да ограниче унос течности. Освеживачи ваздуха могу бити од користи. Напоменути да повећана влажност ваздуха у просторији може довести до повећане концентрације плесни и гриња и погоршања алергија. Прогутан секрет може довести до повраћања, лошег апетита, бола у грудима и промуклости.
- узимање меда, пастила и лозенги може смањити надражај и иритацију и умањити учесталост појаве кашља. Топли напаци и топле облоге на грудима такође могу смањити иритацију и појаву кашља.
- престанак пушења, уколико је пацијент пушач, и избежавати просторије у којима се пуши (погледати смерницу ФЗЗ у одвикавању од пушења)

**ПРАЋЕЊЕ ИСХОДА** – Пратити повлачење симптома за 7 дана. Ако је након 7 дана настављено са терапијом проверити исходе опет након 7 дана.

## ТЕРАПИЈА

### СУВИ КАШАЉ

**Фолкодин** (опиоидни антитузик)

**НРЛ:** мучнина, повраћање, седација и опстипација.

**Опрез!** астма, хронични бронхитис, инсуфицијенција јетре и/или бубрега.

! Не употребљавати са другим депресорима ЦНС (опиоидни аналгетици, фенотиазини, хипнотици, ТЦА, МАОИ, барбитурати, седативи, алкохол).

**Леводропропизин** углавном делује периферно, на нивоу бронхотрахеалног стабла.

**Опрез!:** бубрежна инсуфицијенција (клиренс креатинина < 35 mL/min) или тешко оштећење јетре; истовремена примена седатива.

! Ретко може да изазове поспаност и да утиче на способност управљања моторним возилом и руковања машинама.

**Бутамират** делује централно и супримира потребу за кашљањем. Није сродан са опиоидима и не изазива зависност.

! Може да изазове поспаност и да утиче на способност управљања моторним возилом и руковања машинама.

**Меки екстракт талуса исландског лишаја** (*Lichen islandicus*, *Cetraria islandica*), **течни екстракт листа мушке боквице** (*Plantaginis lanceolatae folium*, *Plantago lanceolata*, *Plantaginaceae*) и **сируп корена белог слеза** (*Altheae radix*, *Althaea officinalis*, *Malvaceae*) су традиционални биљни лекови и могу ублажити иритацију усне дупље и ждрела и сув кашаљ.

**Камфор и ментол** се могу користити као топикални антитузици. ! Токсични су ако дође до ингестије.

### ПРОДУКТИВНИ КАШАЉ

Могу се применити експекторанс или комбинација експекторанса и деконгестива.

Експекторансе треба примењивати уз опрез увек када је присутна бронхоопструкција.

**Гваифенезин** – доводи до повећања волумена и смањења вискозитета слузи. Не препоручује се код ефективног продуктивног кашља, као ни код дуготрајног кашља.

**Ацетилцистеин** – испољава интензивно муколитичко дејство. **КИ:** активни улкус. Истовремена примена са нитроглицерином може довести до напада главобоље. Код истовремене примене антибиотика се препоручује размак од 2 сата.

**Карбоцистеин** – спада у муколитике. **КИ:** активни улкус.

**Бромхексин** – делује секретолитички и секретомоторно.

**Амброксол** – доводи до повећања мукоцилијарног клиренса.

**Суви екстракт листа бршљана** (*Hederae heliis folium*, *Hedera Helix*, *Araliaceae*) је биљни лек који делује на продуктиван кашаљ.

**Течни екстракт хербе тимијана** (*Thymi herba*, *Thymus vulgaris* и/или *Thymus zizis*, *Lamiaceae*) и **течни екстракт листа бршљана** (*Hederae heliis folium*, *Hedera Helix*, *Araliaceae*) су компоненте биљног лека који делује на акутни бронхитис са продуктивним кашљем.

**Течни екстракт корена различитих врста јагорчевине** (*Primulae radix*, *Primula veris*, *Primula elatior*, *Primulaceae*) и **течни екстракт хербе тимијана** (*Thymi herba*, *Thymus vulgaris*, *Lamiaceae*) су компоненте традиционалних биљних лекова за продуктиван кашаљ.

**Опрез!:**

-инсуфицијенција јетре и/или бубрега (**гваифенезин, бромхексин, амброксол**)

-активни улкус и/или историја гастритиса и улкуса (**ацетилцистеин, бромхексин, амброксол, екстракт листа бршљана**)

-у случају појаве симптома сличних грипу (бол у грлу, повишена температура, бол у мишићима, ринореја) и појаве нових лезија на кожи посумњати на Стивен-Џонсонов синдром (**ацетилцистеин, бромхексин, амброксол**).

**Не препоручује се примена антитузика заједно са експекторансима.**

**Напроксен** повољно делује на кашаљ, као и на главобољу, малаксалост и болове у мишићима.

1. Agencija za lekove i medicinska sredstva (ALIMS). <http://www.alims.gov.rs>

2. American Pharmacists Association. OTC Advisor: Self-Care for Fever, Cough, Cold, and Allergy Monograph 5. 2010.

3. De Blasio et al. Cough management: a practical approach. Cough 2011;7-18.

4. European Medicines Agency (EMA). <http://www.ema.europa.eu>

5. Gibson P, et al. CICADA: Cough in Children and Adults: Diagnosis and Assessment. Australian Cough Guidelines Summary Statement. MJA 2010;192:265-271.

6. Rutter P. Community Pharmacy Symptoms, Diagnosis and Treatment. 4th ed. Elsevier, London, 2017.

7. Van Schoor J. An approach to recommending cough mixtures in the pharmacy. Professional Nursing Today 2019;23(1):8-10.

8. Zanasi A, et al. Levodropropizine for treating cough in adult and children: a meta-analysis of published studies. Multidiscip Respir Med. 2015;10:19-24.

**Напомена:** Додатне информације о препаратима погледати у Сажетку карактеристика лека.

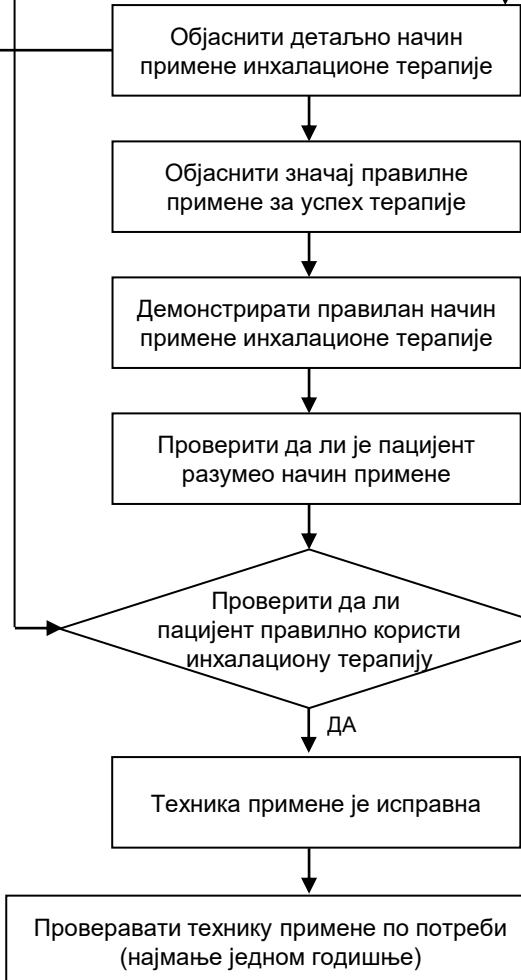
# Смернице за фармацеуте

## Фармацеутска здравствена заштита у примени инхалационе терапије

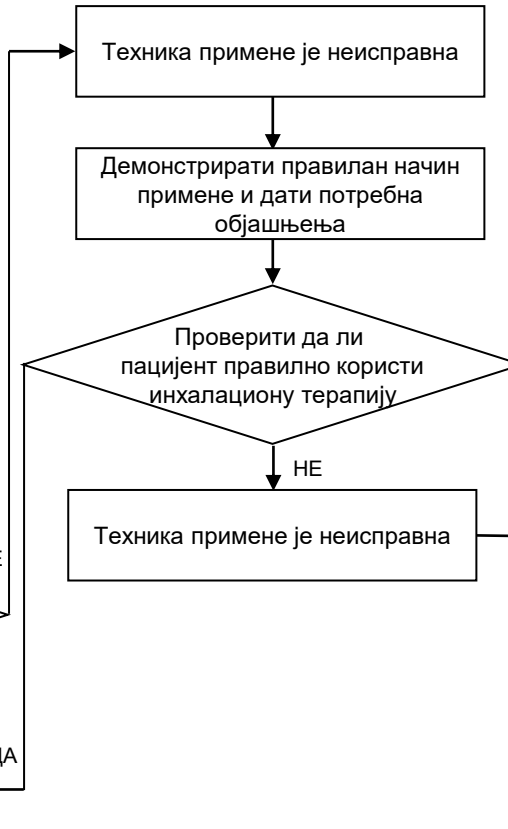
### АСПЕКТИ САВЕТОВАЊА

- **инхалациона терапија** се користи свакодневно или по потреби у акутном нападу астме
- **савет о дозирању** (највећи број доза дневно)
- **савет о могућим НРЛ**, превазилажењу проблема који су последица њихове појаве, као и превенцији појаве НРЛ
- проверити **интеракције**
- у случају да је **инхалациона терапија намењена деци**, проверити знање родитеља о начину примене (дати препоруку да инхалациони препарат под притиском са дозатором (*pMDI*) користе уз комору за примену инхалационе терапије)
- савет о **начину чувања и одржавања** лекова
- **подршка и/или процена адхеренце**

### ПАЦИЈЕНТ ВЕЋ КОРИСТИ ИНХАЛАЦИОНУ ТЕРАПИЈУ



### ПАЦИЈЕНТ ПРВИ ПУТ КОРИСТИ ИНХАЛАЦИОНУ ТЕРАПИЈУ



Пружањем услуге фармацеутске здравствене заштите фармацеути могу значајно побољшати знање пацијената о правилној примени инхалационе терапије, побољшати исход болести и квалитет живота. Усмена упутства и практична демонстрација од суштинске су важности за пацијенте да постигну адекватну технику инхалације.

### УПУЋИВАЊЕ ПАЦИЈЕНТА ЛЕКАРУ

- уколико и након неколико покушаја пацијент не савлада правилну технику примене инхалационе терапије, размотрити упућивање лекару у циљу промене терапије
- погоршање симптома или пацијент има потребу за чешће или ређе коришћење инхалационе терапије од прописане, размотрити промену терапије и посету лекару



*Смернице за фармацеуте: Фармацеутска здравствена заштита у примени инхалационе терапије*

| КОРАЦИ У ПРАВИЛНОЈ ПРИМЕНИ ОДРЕЂЕНИХ ТИПОВА ИНХАЛАЦИОНИХ ПРЕПАРАТА                                                 | <i>pMDI</i> | <i>Turbuhaler</i>               | <i>Diskus</i>                  | <i>Respimat*</i>                                                                                             |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|---------------------------------|--------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Скинути заштитни поклопац/ отворити уређај                                                                         | +           | +                               | +                              |                                                                                                              |
| Држати инхалациони препарат усправно и промућкати                                                                  | +           |                                 |                                |                                                                                                              |
| Проверити преостали број доза и припремити дозу за апликацију                                                      |             | окретањем<br>завртња на<br>дну  | затезањем<br>ороза             | Окренути<br>провидну<br>основу док<br>не кликне<br>(пола<br>круга) и<br>отворити<br>поклопац и<br>скинути га |
| Издахнути лагано и потпуно                                                                                         | +           | +                               | +                              | +                                                                                                            |
| Ставити инхалациони препарат у уста и чврсто обухватити уснама                                                     | +           | +                               | +                              | + не<br>покривати<br>вентил за<br>ваздух                                                                     |
| Истовремено удахнути лагано и дубоко, активирати инхалациони препарат протиском на канистер и наставити са удахом  | +           |                                 |                                | +                                                                                                            |
| Удахнути                                                                                                           |             | снажно и<br>дубоко              | дубоко до<br>потпуног<br>удаха |                                                                                                              |
| Задржати дах најмање 10 секунди или колико је могуће, у току задржавања даха извадити инхалациони препарат из уста | +           | удаљити<br>инхалатор<br>од уста | +                              | +                                                                                                            |
| Издахнути лагано (удаљити усник)                                                                                   | +           | +                               | +                              | +                                                                                                            |
| Ако је потребна још једна доза сачекати 30-60 секунди и/или поновити претходне кораке                              | +           | +                               | +                              | +                                                                                                            |
| Након примене кортикостероида испрати уста са доста течности                                                       | +           | +                               | +                              |                                                                                                              |
| Очистити уређај према упутству произвођача, затворити и одложити до наредне примене                                | +           | +                               | +                              | +                                                                                                            |

\*Код прве примене погледати Сажетак карактеристика лека

### ИНТЕРАКЦИЈЕ

Инхалационо примењени лекови имају мали потенцијал за ступање у интеракције.

▪ **бета 2 агонисти** (салбутамол, салметерол, формотерол): бета блокатори (посебно неселективни пропранолол) - **опрез!**, ксантински деривати, кортикостероиди, диуретици и дугорочна примена лаксатива (могућа хипокалемија)  
 МАОИ, ТЦА и дигоксин: ризик од КВ дејстава са салбутамолом.  
 кетоназол: значајно повећање концентрације салметерола (инхибиција *CYP3A4*, палпитације, продужење QT интервала)  
 ▪ **антихолинергици**: ипратропијум, тиотропијум  
 опрез са лековима који такође испољавају антимускаринске нежељене ефекте (ТЦА и слични антидепресиви, клозапин, МАОИ)  
 ▪ **кортикостероиди**: флутиказон, будесонид и циклесонид: истовремена примена са ритонавиrom, кетоназолом и итраконазолом може довести до повећања концентрације кортикостероида у плазми (инхибиција *CYP3A4*) и појаве НРЛ – размотрити упућивање пацијента лекару

### НРЛ

▪ најчешће НРЛ **селективних бета 2 агониста** су: благи тремор, осећај узнемирености, главобоље и вртоглавице. Могу се јавити и тахикардије, аритмије, периферна вазодилатација, бронхоспазам и поремећај сна. Код високих доза може доћи до хипокалемије.  
 ▪ **антихолинергици** најчешће изазивају сувоћу уста. Повремено се јављају констипација, кандидијаза, рефлукс, промуклост, кашаљ, вртоглавице, главобоље, поремећај укуса, замућен вид, атријална фибрилација, фарингитис, осип и дизурија.  
 ▪ **кортикостероиди** најчешће изазивају орофарингеалну кандидијазу затим промуклост, дисфонију, модрице и кожне реакције преосетљивости. Могућа је појава бронхоспазма, ангиоедема и хипергликемије (високе дозе), анксиозности, депресије, поремећаја сна и понашања (деца), Кушинговог синдрома. Могућа је пнеумонија код пацијената са хроничном опструктивном болешћу плућа.

**Напомена:** Додатне информације о препаратима погледати у Сажетку карактеристика лека.

1. Agencija za lekove i medicinska sredstva (ALIMS). <http://www.alims.gov.rs>

2. British National Formulary 78. 2019 (BNF). <http://www.bnf.org>

3. Farmakoterapijski vodič 6. Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije. Beograd, 2016.

4. Inhaler technique in adults with asthma or COPD. National asthma council Australia. Melbourne. 2018. <https://assets.nationalasthma.org.au/resources/Inhaler-Technique-info-paper-20180607-web.pdf>

5. Laube BL, et al. What the pulmonary specialist should know about the new inhalation therapies. Eur Resp J. 2011;37:1308-1331.

# Смернице за фармацеуте

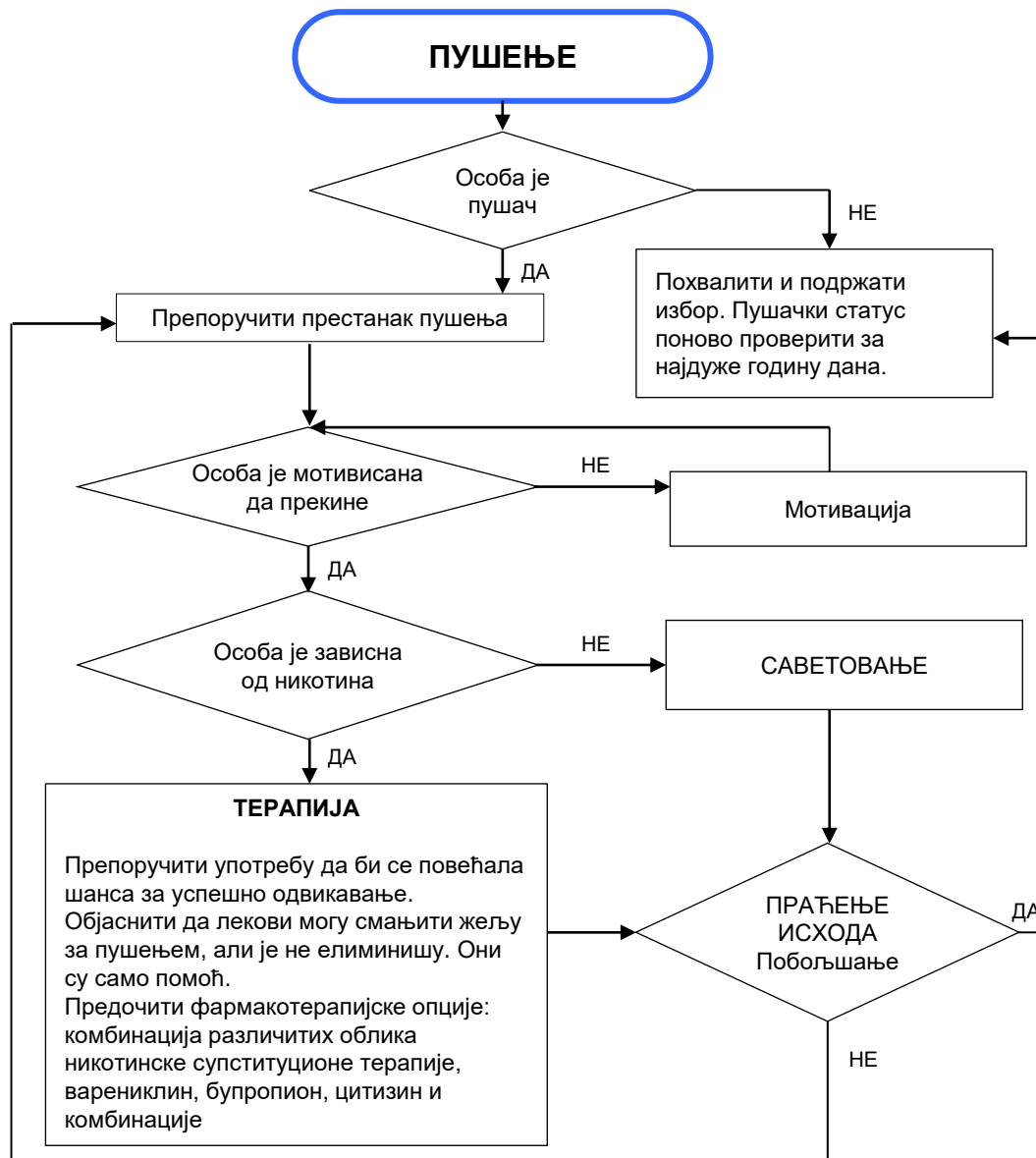
## Фармацеутска здравствена заштита у одвикавању од пушења

**Пушење** је најчешћи узрок болести и смрти који је могуће превенирати. Пушење у просеку скраћује животни век за 10 година. Престанак пушења пре 40. године за 90% смањује ризик од смрти узроковане неком од болести које се доводе у везу са пушењем.

**Никотин** изазива снажну зависност са израженим симптомима апстиненцијалне кризе током одвикавања.

### Показатељи зависности од никотина:

- пушење у првих 30 минута након буђења
- пушење више од 10 цигарета на дан
- историја симптома апстиненцијалне кризе при претходним покушајима одвикавања



### Мотивација

#### 1. Значај прекида пушења

Питати колико је прекид значајан за њега лично. Потенцијални разлози:

- дужи живот и бољи квалитет
- мања шанса за срчани и мождани удар или канцер
- уштеда новца
- ако је трудница, повећање шансе за рађање здраве бебе

#### 2. Ризици

Питати о личним перцепцијама краткотрајних (дисање, астма, трудноћа) и дуготрајних последица (срце, плућа, здравље) пушења

#### 3. Корист од прекида пушења

Питати о очекиваним добицима у случају прекида:

- здравље (сопствено и других)
- дужи живот
- чуло мириса, укус хране

#### 4. Камен спотицања

Питати о очекиваним потешкоћама у току одвикавања:

- симптоми апстиненцијалне кризе
- повећање телесне масе
- депресија
- страх од неуспеха
- недостатак подршке
- уживање у пушењу

#### 5. Поновити све

При свакој посети поновити саветовање

## САВЕТОВАЊЕ

- **избегавати потенцијалне окидаче** (паузу за кафу на послу, контакт са пушачима, места и ситуације у којима је обично пушио, продавницу у којој је најчешће куповао цигарете)
- **упозорити на могуће апстиненцијалне симптоме:** анксиозност, иритабилност, немир (достигу врхунац у року 1-2 недеље од прекида)
- **у случају појаве апстиненцијалних симптома** дубоко дисати, потражити помоћ пријатеља, бити физички активан, пронаћи хоби, пити воду, жвакати жвакаћу гуму како би се избегло преједање и повећање ТМ
- **понудити писани материјал**
- **подршка и/или процена адхеренце**

**ПРАЋЕЊЕ ИСХОДА** - организовати разговор телефонским путем или лично у току прве недеље од прекида, а након тога у току првог месеца или чешће према потребама пацијента. Проверити напредак, адхеренцу и појаву НРЛ.

## ТЕРАПИЈА

### Никотинска супституциона терапија (НСТ)

Сви облици су приближно исте ефикасности. Више облика се може користити истовремено (ефикасније од монотерапије). Може се применити неколико недеља пре прекида пушења као припрема. Трајање терапије свим облицима је дуже од 8 недеља.

| Облик           | Пушач                              | Доза                                                                          | НРЛ                                                         | КИ                                                                                                                                           |
|-----------------|------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Фластер         | >20 цигара на дан, ТМ>45 kg        | 25 mg/16 сати, 8 недеља<br>15 mg/16 сати, 2 недеље<br>10 mg/16 сати, 2 недеље | осип и локалне реакције, мучнина, главобоља, поремећаји сна | оштећење коже за примену фластера; нестабилна ангина, озбиљне аритмије, недавни инфаркт или појава кардиоваскуларне болести; деца <12 година |
|                 | <20 цигара на дан, ТМ<45 kg        | 15 mg/16 сати, 8 недеља<br>10 mg/16 сати, 4 недеље                            |                                                             |                                                                                                                                              |
| Гума за жвакање | >20 цигара/дан<br>10–20 цигара/дан | 4 mg 6–10 дневно<br>2 mg 8–12 дневно                                          | мучнина, главобоља                                          |                                                                                                                                              |

### Варениклин (ВАР)

Више од 2 пута повећава шансу за прекид. Терапију почети 2 недеље пре прекида.  
Дан 1–3: 0,5 mg, табл. 1x дневно  
Дан 4–7: 0,5 mg, табл. 2x дневно  
До краја 4. недеље терапије: 1 mg, табл. 2x дневно  
Наредних 8 недеља терапије: 1 mg, табл. 2x дневно  
**НРЛ:** мучнина, главобоља, кошмарни снови.  
Саветовати прекид терапије у случају појаве промена расположења и депресије.

### Бупропион (БУП)

Терапију почети 2 недеље пре прекида и примењивати 7-9 недеља  
150 mg, табл. са продуженим ослобађањем - 1x дневно, 6 дана  
150 mg, табл. са продуженим ослобађањем - 2x дневно, од 7. дана терапије  
**НРЛ:** осип, несаница  
**КИ:** напади, ЦНС тумори, анорексија, булимија, терапија МАОИ у току 14 дана.  
Ступа у интеракције са другим лековима због инхибиторног потенцијала на CYP2D6.

| Специфичност групе                 | НСТ  | БУП   | ВАР | ЦИЗ    |
|------------------------------------|------|-------|-----|--------|
| Трудноћа и дојење                  | ✓ а  | НП    | НП  | КИ     |
| Деца и адолесценти (12-18 година)  | ✓ а  | НП    | НП  | НП     |
| Кардиоваскуларна болест            | ✓ !а | ✓     | ✓ ! | ✓ а/КИ |
| Хронична опструктивна болест плућа | ✓    | ✓     | ✓   | ✓      |
| Дијабетес                          | ✓ б  | ✓ !   | НП  | ✓ а    |
| Тешко оштећење бубрега             | ✓ !  | Д     | Д   | ✓ а    |
| Средње и тешко оштећење јетре      | ✓ !  | Д     | ✓   | ✓ а    |
| Депресија<br>Схизофренија          | НП   | ✓ !/в | ✓ в | ✓ к    |

- ✓ - Одговарајући терапијски избор
- ✓ а - Недовољно доказа. Потребан је надзор лекара
- ✓ ! - Потребан опрез
- ✓ !а - Опрез код пацијената са акутним кардиоваскуларним догађајима
- ✓ б - Чест мониторинг нивоа глукозе
- ✓ в - Чест мониторинг. Пажљиво праћење промена расположења
- ✓ к - Контраиндикиван је за неке облике шизофреније
- Д - Потребна је корекција дозе
- НП - Недостају подаци о безбедности

### Цитизин (ЦИЗ)

Дан 1–3: 1,5 mg, табл. на 2 сата (6 табл. дневно). Ако нема одговора прекинути са терапијом и покушати опет за 2-3 месеца.  
Дан 4–12: 1,5 mg, табл. на 2,5 сата (5 дневно)  
Дан 13–16: 1,5 mg, табл. на 3 сата (4 дневно)  
Дан 17–20: 1,5 mg, табл. на 5 сати (3 дневно)  
Дан 21–25: 1,5 mg, табл. 1–2 дневно  
Потпуни прекид би требало очекивати петог дана.  
**НРЛ:** јављају се у почетку терапије и нестају. Најчешће су повезане са никотинском зависношћу.  
**КИ:** акутни кардиоваскуларни догађаји, гастроэзофагеална рефлуксна болест, атеросклероза, хромафини тумори надбубрежне жлезде.

Тренутно нема довољно доказа о ефикасности употребе е-цигарета или неких алтернативних терапијских опција (хипноза, акупунктура, суплементи). Пацијента треба саветовати да покуша са методама заснованим на доказима.

**Напомена:** Додатне информације о препаратима погледати у Сажетку карактеристика лека.

1. Agencija za lekove i medicinska sredstva (ALIMS). <http://www.alims.gov.rs>  
2. Bader P, McDonald P, Selby P. An algorithm for tailoring pharmacotherapy for smoking cessation: results from a Delphi panel of international Experts. *Tobacco Control*. 2009;18:34–42.  
3. BMJ Best Practice. BMJ Publishing Group Limited. 2018. Smoking cessation. <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/411>  
4. British National Formulary 78, 2019 (BNF). <http://www.bnf.org>  
5. Cahill K, Lindson-Hawley N, Thomas KH, Fanshawe TR, Lancaster T. Nicotine receptor partial agonists for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2016.  
6. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). [http://www.cdc.gov/tobacco/data\\_statistics/fact\\_sheets/health\\_effects/tobacco\\_related\\_mortality](http://www.cdc.gov/tobacco/data_statistics/fact_sheets/health_effects/tobacco_related_mortality)  
7. National Comprehensive Cancer Network Guidelines. Smoking Cessation. Version 2. 2019.  
8. The Royal Australian College of General Practitioners. Supporting smoking cessation: a guide for health professionals. Second edition. 2014. (last revised Jan 2020)  
9. The City of New York, Department of Health and Mental Hygiene. Help Your Patients Quit Smoking. A Coaching Guide. 2013.

# Смернице за фармацеуте

## Фармацеутска здравствена заштита у примени оралних контрацептива

### Орални контрацептиви (ОК)

**Комбиновани орални контрацептиви (КОК)** садрже естроген и прогестаген. Примарни механизам је инхибиција овулације. Промене у цервикалном мукусу (задебљање) и ендометријуму такође могу допринети контрацептивном ефекту.

#### Врсте:

- монофазни препарати: садржај естрогена и прогестагена фиксан.
- Примена КОК започиње најчешће монофазним препаратом (стандардна доза етинилестрадиола (ЕЕ) 30-35  $\mu\text{g}$ ).
- Ниже дозе ЕЕ (20  $\mu\text{g}$ ) - код жена са факторима ризика за развој нежељених реакција.
- Високе дозе ЕЕ (50  $\mu\text{g}$ ) - краткотрајне истовремене примене са индукторима ензима.
- бифазни: садржај естрогена фиксан, доза прогестагена се разликује у првој и другој фази циклуса.
- трифазни и четворофазни: садрже различите дозе естрогена и/или прогестагена које се мењају у одређеним интервалима.
- Вишефазни препарати се најчешће препоручују када монофазни препарати узрокују пробојно крварење или када нема крварења у периоду од 28 дана.

Прописани КОК се примењује најмање 3 месеца, пре евентуалне замене препарата другим.

Приликом промене препарата, нови препарат се узима након последње старе активне таблете (прескочити плацебо или прескочити период у коме се не узимају таблете). Додатна заштита није потребна.

**Прпарати који садрже само прогестагену компоненту (ПОП)** доводе до промене у цервикалној мукози и могу инхибирати овулацију. Примењују се и у случајевима када су КОК контраиндиковани. Код дојиља почетак примене до 21. дана од порођаја не захтева додатну заштиту, а почетак примене након 21. дана захтева 2 дана механичке заштите.

### ОРАЛНА КОНТРАЦЕПЦИЈА



#### САВЕТОВАЊЕ

- начин примене КОК и ПОП
- предности и ризици примене
- интеракције
- пропуштена доза
- нежељене реакције
- мучнина и повраћање
- имобилност, надморска висина и хируршки захвати

#### ПРАЋЕЊЕ ИСХОДА

После 10-12 недеља од прве примене, након тога на 6-12 месеци.

Проверити: адхеренцу, КИ, појаву НРЛ и поновити САВЕТОВАЊЕ

### УПУЋИВАЊЕ ЛЕКАРУ

- није прописан ОК

#### Најважније контраиндикације (КИ) за примену КОК:

- пушење удружено са старашћу  $\geq 35$  година (не односи се на жене које су престале да пуше пре  $\geq 1$  године)
- мигрена са ауром
- мигрена без ауре удружена са старашћу  $\geq 35$  година
- $BMI \geq 35 \text{ kg/m}^2$
- историја кардиоваскуларне болести или можданог удара
- историја канцера дојке или ендометријума
- хронична примена лекова који индукују ензиме јетре
- систолни КП  $> 140 \text{ mmHg}$  и/или дијастолни  $> 90 \text{ mmHg}$
- историја венске тромбоемболије
- дојиље: првих 6 месеци по порођају
- породилје које не доје: 21 дан по порођају

#### Најважније КИ за примену ПОП:

- акутна венска тромбоемболија
- хронична примена лекова који индукују ензиме јетре

#### Разлози за прекид примене КОК:

- изненадан јак бол у грудима
- изненадан губитак даха
- кашаљ са крвавим спутумом
- отицање или јак бол у потколеници ноге
- јак бол у стомаку
- неуролошке промене попут тешке продужене главобоље, изненадног поремећаја вида, слуха или говора, несвестице, конвулзије, моторних поремећаја, одузетости дела тела
- хепатитис, жутица, увећање јетре
- систолни КП  $\geq 160 \text{ mmHg}$  или дијастолни  $\geq 95 \text{ mmHg}$

## САВЕТОВАЊЕ

### ■ НАЧИН ПРИМЕНЕ КОК И ПОП

Препорука је да почетак примене буде првог дана циклуса. За детаљније информације погледати Сажетак карактеристика лека.

Таблета се примењује сваког дана у приближно исто време (посебно важно за ПОП) током 21 дана, затим 7 дана паузе (или примене плацеба уколико паковање има 28 таблета). Препарати могу имати мање плацебо таблета (24 активне + 4 плацебо).

### ■ ПРЕДНОСТИ И РИЗИЦИ ПРИМЕНЕ КОК

#### Предности:

- Могуће смањење менструалног бола и губитка крви.
- Смањење појаве оваријалних цисти и бенигних тумора јајника.
- Ризик од карцинома оваријума и ендометријума смањен за најмање 50% током примене и најмање 15 година након обуставе.
- Смањен ризик од колоректалног карцинома.
- Побољшање симптома/знака *аспе vulgaris*.

#### Ризици:

- Повећан ризик од венске тромбоемболије, инфаркта миокарда и исхемијског можданог удара (апсолутни ризик мали).
- Повећан ризик од карцинома дојке (нема повећаног ризика 10 година након престанка примене).
- Повећан ризик од карцинома цервикса и може се повећати дужином примене.

### ■ ИНТЕРАКЦИЈЕ

Клинички значајне интеракције КОК и ПОП - са лековима који индукују ензиме јетре (рифампицин, фенитоин, карбамазепин, препарати кантариона и др.).

Дуготрајна примена индуктора – не треба примењивати КОК и ПОП.

Краткотрајна примена индуктора – применити КОК са најмање 30  $\mu\text{g}$  етинилестрадиола (или ПОП у непромењеној дози) уз додатне мере заштите у периоду истовремене примене лекова и 4 недеље након обуставе индуктора.

### ■ ПРОПУШТЕНА ДОЗА (не односи се на плацебо)

Ефекат пропуштене таблете је већи код нижих доза естрогена (20  $\mu\text{g}$ ).

Потребно је размотрити колико је прошло времена од последње дозе, недељу у којој је пропуштена таблета и број пропуштених таблета. За детаљније информације о надокнади пропуштене дозе погледати Сажетак карактеристика лека.

Смањење ефикасности ОК - најизраженије код пропуштених доза на почетку и на крају 21-дневног периода примене, размотрити ургентну контрацепцију код незаштићеног односа.

### ■ НРЛ

Пробојно крварење, мучнина, главобоља, осетљиве груди, губитак сексуалне жеље или промене у расположењу. Олигоменореја и менорагија - чешће са ПОП, повлаче се са временом. Скренути пажњу на симптоме који захтевају прекид КОК.

### ■ МУЧНИНА И ПОВРАЋАЊЕ

Ефективност контрацептива може бити редукована услед повраћања или озбиљне дијареје. За детаљније информације погледати Сажетак карактеристика лека.

### ■ ИМОБИЛНОСТ, НАДМОРСКА ВИСИНА И ХИРУРШКИ ЗАХВАТИ

Код летова дужих од 3 сата – смањити имобилност. Надморска висина >4500 *m* дуже од недељу дана - размотрити алтернативну контрацепцију.

Већи хируршки захват или дужа имобилизација ногу – обуставити КОК 4 недеље раније. Отпочети примену 2 недеље од потпуне покретљивости.

Уколико КОК није обустављен на време - потребна тромбопрофилактика (хепарин и компресивне чарапе).

Мањи хируршки захват са краткотрајном анестезијом (вађење зуба и сл.) – није потребна обустава КОК.

ПОП се могу користити као алтернатива КОК у горе наведеним случајевима.

1. Agencija za lekove i medicinska sredstva (ALIMS). <http://www.alims.gov.rs>

2. British National Formulary 78. 2019 (BNF). <http://www.bnf.org>

3. Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare. Combined hormonal contraception. 2019. (Amended 2020)

4. Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare. Interim FSRH Guidance on Incorrect Use of Combined Hormonal Contraception. 2019.

5. Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare. Progestogen-only pills. 2015, amended 2019.

6. Roach RE, Helmerhorst FM, Lijfering WM, et al. Combined oral contraceptives: the risk of myocardial infarction and ischemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;27(8):CD011054.

7. World Health Organization. Medical eligibility criteria for contraceptive use – 5th ed. 2015.

**Напомена:** Додатне информације о препаратима погледати у Сажетку карактеристика лека.

# Смернице за фармацеуте

## Фармацеутска здравствена заштита у примени хитне контрацепције

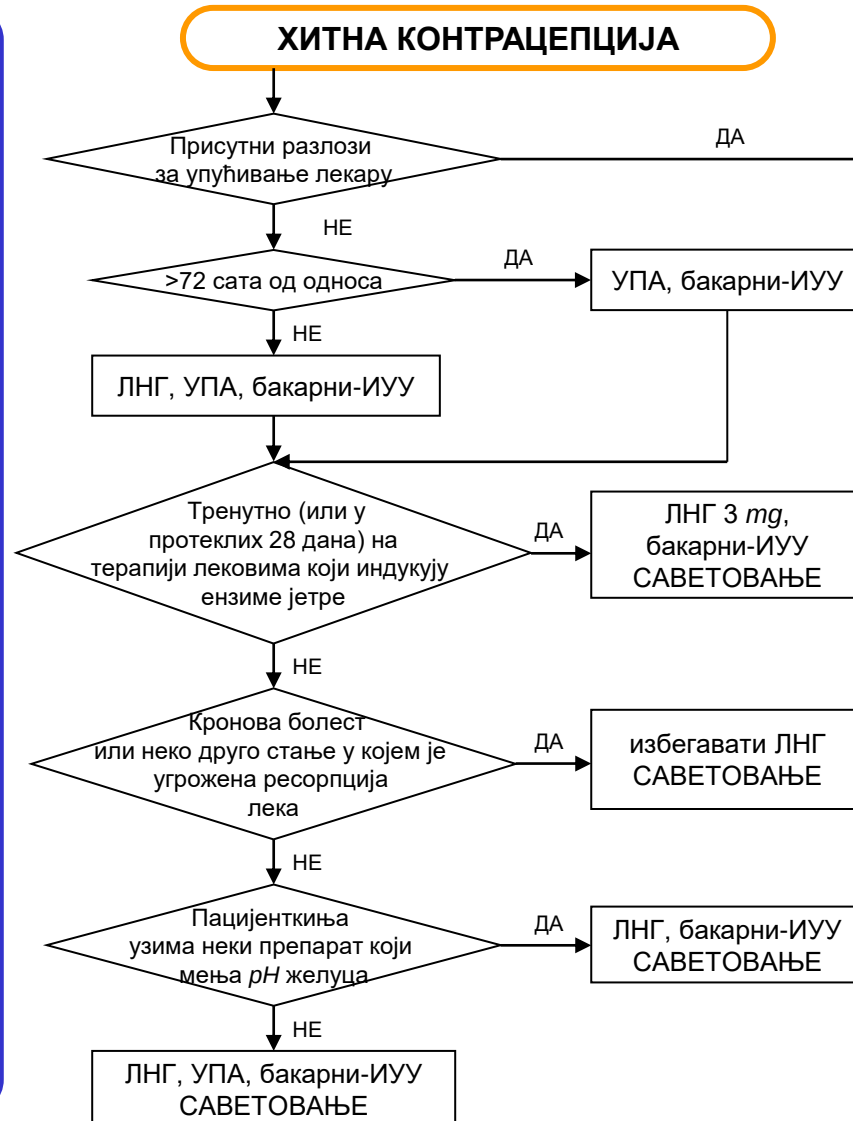
**Хитна контрацепција (ХК)** се спроводи у циљу спречавања настанка трудноће након незаштићеног или нежељеног сексуалног односа или уколико је примењивана контрацептивна метода била неадекватна.

Ако се **повраћање** јави у периоду од 3 сата након узимања ЛНГ или УПА, узети још једну дозу лека што је могуће пре.

Код перзистентног повраћања након узимања ХК (или ако је познато да је раније долазило до повраћања приликом употребе ЛНГ или УПА):

- предложити употребу бакарног-ИУУ
- размотрити употребу антиеметика (предност дати домперидону) ако је бакарни-ИУУ непогодан
- избегавати примену домперидона код жена које: примењују кетоконазол или еритромицин, имају срчану слабост, продужен QT интервал или поремећај електролита

ЛНГ – левоноргестрел  
УПА – улипристал ацетат  
бакарни-ИУУ – бакарни интраутерини уложак



### УПУЋИВАЊЕ КОРИСНИЦА ЛЕКАРУ

- >120 сати од односа
- <16 година
- није искључена трудноћа (циклус касни или је претходни циклус био неуобичајен)
- јак абдоминални бол (ризик од ванматеричне трудноће)

### ИНТЕРАКЦИЈЕ

#### УПА:

**-Лекови који индукују ензиме јетре:** током примене (рифампицина, фенитоина, карбамазепина, препарата кантариона и др.) и у току 4 недеље од престанка њихове примене, смањена ефикасност УПА.

**-Лекови који повећавају pH желуца:** избегавати истовремену примену ( $H_2$  блокатора, инхибитора протонске пумпе, антацида) са УПА, услед могућег смањења ресорпције УПА.

**-Прогестагени:** УПА смањује контрацептивни ефекат прогестагена.

#### ЛНГ:

**-Ефавиренз:** смањен контрацептивни ефекат ЛНГ.

**-Лекови који индукују ензиме јетре:** током примене (рифампицина, фенитоина, карбамазепина, препарата кантариона и др.) и у току 4 недеље од престанка њихове примене, смањена ефикасност ЛНГ. У оваквим ситуацијама је препоручена дупла доза ЛНГ (3 mg).



## САВЕТОВАЊЕ

- врсте ХК; **начин примене и ефикасност**
- ХК није ефикасна као **мере регуларне контрацепције** и не може их заменити
- могуће НРЛ; уколико дође до **повраћања** у току 3 сата (ЛНГ, УПА) – поновити дозу
- не штити од **сексуално преносивих болести**; уколико постоји повишен ризик (сексуални однос без пристанка или промена партнера) пацијенткињу упутити на тестирање (ХИВ и хламидија)
- **циклус** може мало поранити или закаснити, али не дуже од 5-7 дана; уколико касни више, урадити тест за утврђивање трудноће
- пацијенткиња овим леком није заштићена до краја циклуса и потребно је саветовати **додатне мере контрацепције**; регуларна контрацепција се може наставити након употребе ЛНГ, ондосно 120 сати након употребе УПА, уз употребу механичке заштите потребан број дана како би се остварио контрацептивни ефекат одређене методе
- ако је као ХК коришћен бакарни-ИУУ, додатне мере контрацепције нису неопходне
- **дојиља** лек треба да узме непосредно након дојења и са ЛНГ да сачека најкраће 8, а најдуже 24 сата до дојења; за УПА нема довољно података, али се препоручује да се сачека са дојењем једну недељу
- **ако се јави јак абдоминални бол (ризик од ванматеричне трудноће)** или уколико је следећи циклус слабији или другачији, обратити се лекару

| ЛНГ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | УПА                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | бакарни-ИУУ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>Појединачна перорална доза је 1,5 <i>mg</i> (1 табл. од 1,5 <i>mg</i> или 2 табл. од 0,75 <i>mg</i>). Намењен за примену у периоду од 72 сата од односа. Може се користити &gt;1 пута у току циклуса, али се не препоручује због могућег поремећаја менструалног циклуса. Ако менструација касни дуже од 7 дана или траје неуобичајено кратко, обратити се лекару због сумње на трудноћу.</p> <p>Није одобрен за примену у трудноћи, али није штетан за плод ако се примени. Ефикасност временом опада и највећа је у првих 24 сата. Према неким подацима, ефикасност може бити смањена са повећањем <i>BMI</i>.</p> <p><b>НРЛ:</b> мучнина, повраћање, главобоља, осетљивост груди, вртоглавица, дијареја, крварења у траговима до наредне менструације. Ретко – ванматерична трудноћа.</p> | <p>Појединачна перорална доза је 30 <i>mg</i>. Намењен је за примену у периоду од 120 сати од односа. Не саветује се употреба &gt;1 пута у току циклуса. Није намењен за употребу током трудноће. Не прекида постојећу трудноћу.</p> <p>УПА се сматра ефикаснијим од ЛНГ.</p> <p><b>НРЛ:</b> мучнина, повраћање, осетљивост груди, вртоглавица, бол у леђима. Могу се јавити и промене у менструалном циклусу, крварења у траговима до наредне менструације, поремећај расположења, абдоминални карлични или менструални бол. Ретко – ванматерична трудноћа.</p> | <p>Примењује се у току 120 сати од незаштићеног сексуалног односа или најкасније 5 дана од очекиваног дана овулације. Ефикаснији је од ЛНГ и УПА; проценат неуспеха је &lt;1%. Пре стављања бакарног-ИУУ треба урадити тест на хламидију, уколико резултати теста нису доступни, а постоји повећан ризик од инфекције – профилакса азитромицином.</p> <p><b>НР на медицинско средство:</b> карлична инфекција, перфорација материце, избегавање средства, крварење и бол.</p> |

1. Agencija za lekove i medicinska sredstva (ALIMS). <http://www.alims.gov.rs>

2. British National Formulary 78. 2019 (BNF). <http://bnf.org>

3. Cheng L, Che Y, Gülmezoglu AM. Methods of emergency contraception. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;15(8):CD001324.

4. Faculty of Sexual & Reproductive Healthcare. *Emergency contraception.* 2017 (Amended 2020).

5. Pharmaceutical society of New Zealand. *Best practise guidelines for the supply by pharmacist of the emergency contraceptive pill.* 2014.

6. Raymond E, Cleland K. *Emergency Contraception.* *N Engl J Med.* 2015;372:1342-1348.

7. Sheila M, Michelle H. *Obesity and contraception.* *Clin Obstet Gynecol.* 2014;57(3):501-507.

8. World Health Organisation (WHO). *Emergency contraception.* 2018. <http://www.who.int>

**Напомена:** Додатне информације о препаратима погледати у Сажетку карактеристика лека.

# Смернице за фармацеуте

## Фармацеутска здравствена заштита у менопаузи

**Менопауза**, потврђена након најмање 12 узастопних месеци без менструације или када су оба јајника уклоњена или трајно оштећена, означава крај плодности. Већина жена доживи менопаузу између 40 и 60 године. Код неких жена се може јавити рана менопауза, пре 40 године.

**Перименопауза** - прелазак из цикличног менструалног крварења до потпуног престанка менструације се може дешавати око 4 године, иако је трајање ове фазе прилично променљиво. Карактеришу је нередовне менструације и периоди аменореје. Ова фаза се завршава 12 месеци након последње менструације.

**Постменопауза** је животни век жене након менопаузе.

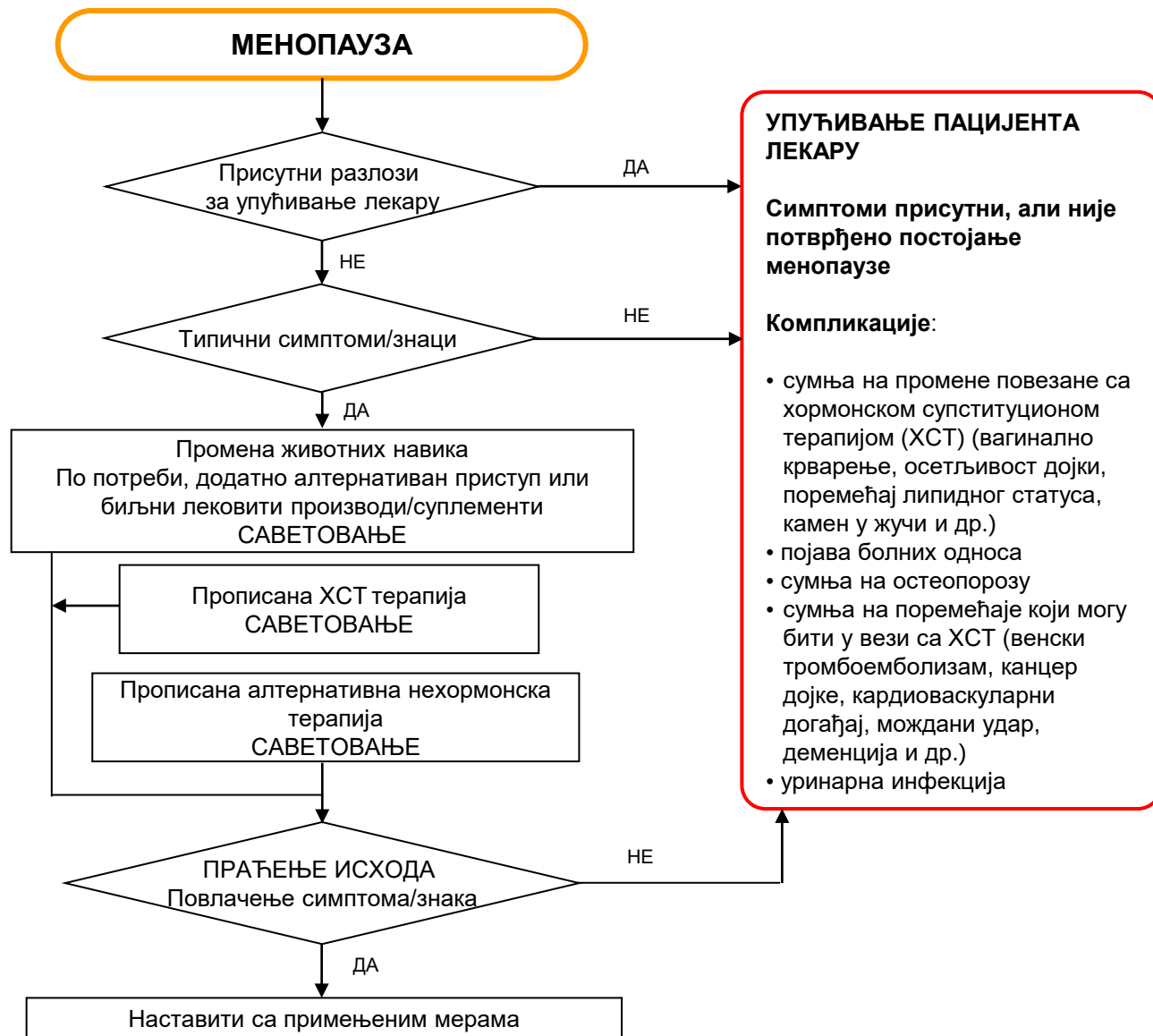
Ове периоде карактерише промена/пад нивоа прогестерона и естрогена, а на крају престанак њихове синтезе.

### Симптоми/знаци

- вазомоторни (валунзи, ноћно знојење)
- вагинални (сувоћа, свраб, болан однос)
- промена расположења (депресија, анксиозност)
- проблеми са спавањем, повећање телесне масе, смањење мишићног тонуса, главобоља, уринарни проблеми, заборавност и др.

### Фактори предиспозиције

- старост 40 - 60 година
- хемиотерапија, зрачење карлице
- пушење
- старост мајке у менопаузи



## САВЕТОВАЊЕ

- **нефармаколошке мере** су погодне за жене које не желе да узимају хормоне и/или имају благе симптоме
- **избегавати** стрес, зачињену храну, алкохол, топле напите, кофеин, пушење и боравак у топлој средини (може бити од користи)
- **препоручити** ношење слојевите одеће и методе хлађења као што су ручне хладилнице, прскалице, конзумирање хладне воде; препоручити здраву исхрану богату воћем и поврћем, водити рачуна о фитоестрогенима (нпр. соја); показано је да релаксациони тренинг умерено смањује валунге; посебне технике дисања могу бити корисне за смањење вазомоторних симптома; јога је умерено ефикасна за психолошке симптоме
- **ради превенције** кардиоваскуларних догађаја и остеопорозе треба редовно вежбати и смањити телесну масу; на основу индивидуалних потреба увести суплементацију витамина D и калцијума

**ПРАЋЕЊЕ ИСХОДА** - Редовно пратити повлачење и ублажавање симптома. Свака жена треба редовно да ради тестове дефинисане календаром превенције у односу на личну и породичну историју и присутне факторе ризика услед менопаузе (нпр. DXA тест и др.). Свака жена која је на ХСТ треба да се проверава због компликација и редовно да иде на преглед дојки, мамографију, преглед мале карлице. Поред тога треба пратити липидни профил и крвни притисак. Сваке године треба подстицати жену да се смањи ХСТ, а за 4 године да престане и покуша алтернативе ако и даље има симптоме.

## ТЕРАПИЈА

**Благи вазомоторни симптоми** - прво пробати промену животних навика и по потреби, алтернативан приступ (акупунктура и др.) и биљне лековите производе/суплементе

**Умерени - тешки вазомоторни симптоми** - прописује се ХСТ; ако жена не може да узима хормоне, даје се алтернативна нехормонска терапија

### ХОРМОНСКА СУПСТИТУЦИОНА ТЕРАПИЈА

**Комбинована естроген-прогестаген** терапија се примењује код жена које нису имале хистеректомију ради заштите од хиперплазије ендометријума и карцинома. Примена може бити континуирана или циклична.

**Опрез!** Дугорочни ризици системске примене естрогена су карцином дојке и ендометријума, хиперплазија ендометријума, мождани удар, тромбоемболијски и кардиоваскуларни догађаји, обољење жучне кесе, поремећаји јетре и др. Ризик од рака дојке је нешто већи са комбинованом терапијом, у односу на ону само са естрогеном.

**Естрогенски препарати** (орални, трансдермални или топикални) се могу применити код жена са хистеректомијом ако нема КИ.

За изоловане вагиналне симптоме предност има **локална естрогенска терапија**. Може се применити додатно и вагинални овлаживач.

**Стероидни хормон (тиболон)** може бити ефикасан код вазомоторних симптома. Дугорочни ризици нису довољно испитани.

**Прогестагенски препарат** може бити ефикасан у високим дозама за валунге, али су НРЛ честе. Углавном се комбинује са естрогеном.

**Комбинација естроген-андроген** се може користити код изолованих симптома смањеног либида.

### АЛТЕРНАТИВНА НЕХОРМОНСКА ТЕРАПИЈА

#### АНТИДЕПРЕСИВИ

Разни SSRI и SNRI су показали одређен степен ефикасности у редукцији вазомоторних симптома (есциталопрам, венлафаксин, десвенлафаксин, пароксетин и др.).

#### Клонидин

Када се узима орално или трансдермално, може показати одређену ефикасност у редукцији валунга.

**НРЛ:** хипотензија.

#### Габапентин

Показује одређену ефикасност у смањењу валунга.

**НРЛ:** поспаност, вртоглавица, нестабилност.

### БИЉНИ ЛЕКОВИТИ ПРОИЗВОДИ/СУПЛЕМЕНТИ

**Биљни лек** израђен од екстракта ризома биљне врсте цимицифуга (*Cimicifuga racemosa*, *Ranunculaceae*) повољно утиче на вазомоторне симптоме.

**НРЛ:** поремећај функције јетре, реакције на кожи, ГИТ симптоми.

**Опрез!** Болести јетре, хормон-зависни тумор.

**КИ:** преосетљивост на ризом цимицифуге или неки од састојака лека.

Постоје различити и ограничени докази о ефикасности наведених производа

**Фитоестрогени** из биљних врста: соја (*Glycine max*, *Fabaceae*) и црвена детелина (*Trifolium pratense*, *Fabaceae*) су селективни модулатори естрогених рецептора.

**Опрез!** Не примењивати код жена са историјом хормон-зависних тумора.

1. Agencija za lekove i medicinska sredstva (ALIMS); [www.alims.gov.rs](http://www.alims.gov.rs)

2. BMJ Best Practice. BMJ Publishing Group Limited 2019. Menopause. <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/194>

3. British National Formulary 78. 2019 (BNF). <http://bnf.org>

4. Grady D. Clinical practice. Management of menopausal symptoms. N Engl J Med. 2006;355(22):2338-2347.

**Напомена:** Додатне информације о препаратима погледати у Сажетку карактеристика лека.

# Смернице за фармацеуте

## Фармацеутска здравствена заштита у терапији примарне дисменореје

**Дисменореја** је болна менструација и може бити примарна и секундарна.

**Примарна дисменореја** - без присуства органског поремећаја, вероватно због повећаног ослобађања ендометријалних простагландина. Нивои леукотриена и вазопресина могу бити повећани. Јавља се углавном 6-12 месеци након менархе.

### Симптоми/знаци:

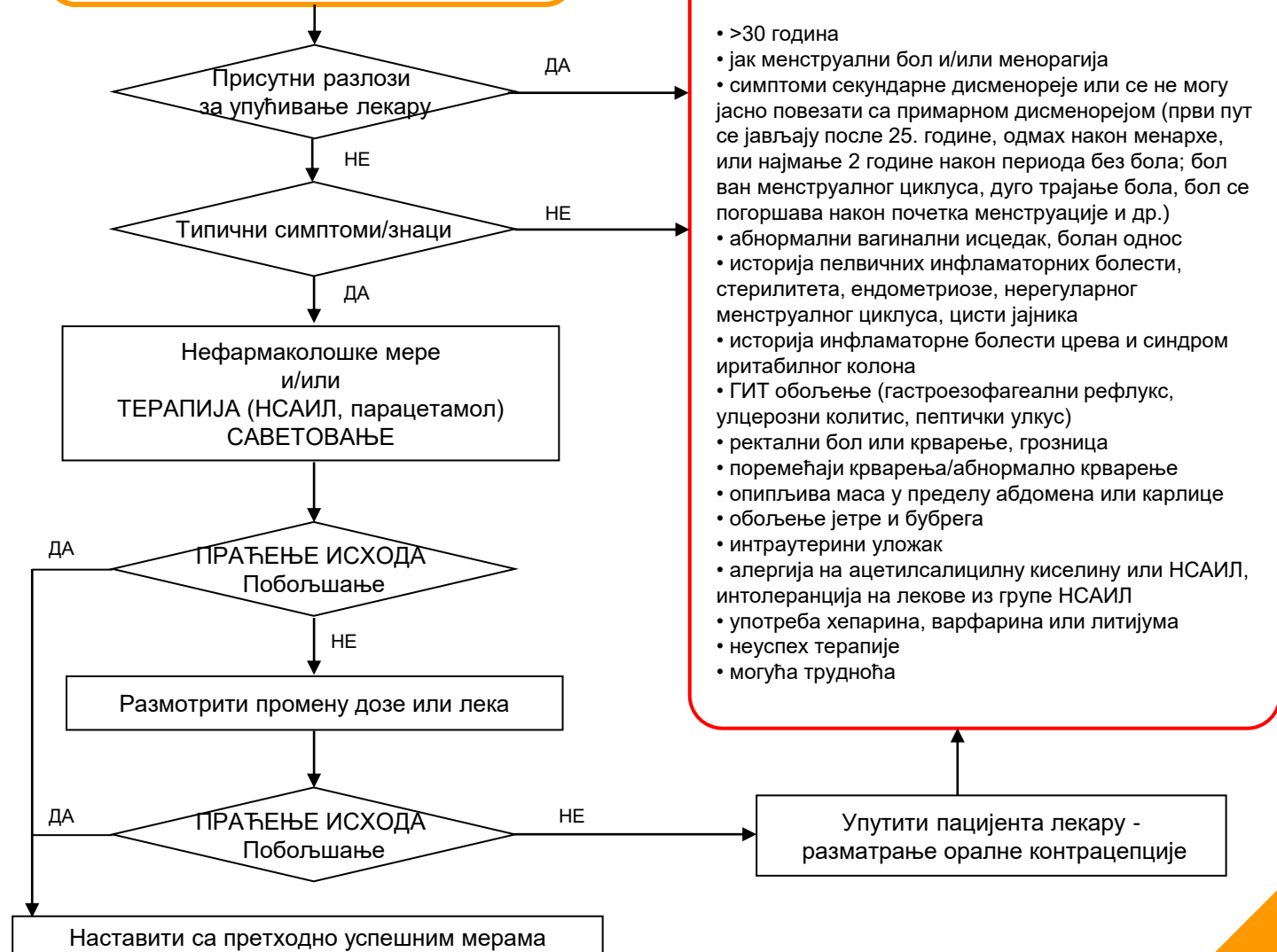
- менструални бол и грчеви у пределу доњег абдомена који се може проширити на доњи део леђа и бутине. Бол почиње непосредно пре или за време крварења и обично траје 8-72 сата. Не јавља се ван менструалног циклуса.
- може се јавити и мучнина, повраћање, вртоглавица, иритабилност, дијареја, главобоља.

### Фактори предиспозиције:

- године (чешће код младих)
- пушење
- рана менарха (<12 година)
- стрес
- породична историја
- BMI <20 kg/m<sup>2</sup>

**Секундарна дисменореја** – најчешће се јавља у каснијем животном добу (касне двадесете и након тога) и настаје као последица одређеног патолошког стања (ендометриоза, пелвична инфламаторна болест, полипи, миоми, цисте и др.). Може се јавити бол пре, за време или после циклуса, нерегуларан циклус, менорагија, вагинални исцедак, болан однос итд. Углавном не реагује на НСАИЛ и оралне контрацептиве.

### ПРИМАРНА ДИСМЕНОРЕЈА



## САВЕТОВАЊЕ

- **нефармаколошке мере** могу бити корисне, посебно за пацијенте који не толеришу или не реагују на лекове; често се додају терапији лековима
- **локална примена топлоте** (континуирана) може бити довољна мера
- **промена животних навика** може ублажити симптоме у различитом степену
- **препоручити** загревање болног места, престанак пушења и/или излагање дуванском диму, код неких жена чак и редовно вежбање (јога, аеробно вежбање) може ублажити симптоме
- унос витамина *B1*, витамина *E*, акупресура, бихејвиоралне методе (релаксација), високо фреквентна транскутана електрична нервна стимулација могу имати повољан утицај у неким случајевима; нема довољно доказа о акупунктури, рибљем уљу, витамину *B12*

**ПРАЋЕЊЕ ИСХОДА** - Промена дозе/лека се разматра уколико је одговор на терапију неадекватан на 3-6 менструалних циклуса (праћење ефикасности НСАИЛ). Уколико се не постигне ефекат са НСАИЛ или се симптоми погоршају, упутити пацијента лекару; размотрити оралну контрацепцију.

## ТЕРАПИЈА

- примену лекова треба започети непосредно пре или одмах након почетка циклуса и наставити са применом неколико дана
- не изоставити могућност да низак степен адхеренце и страх од коришћења максимално прописаних доза може бити разлог неуспеха терапије

| НСАИЛ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Орална контрацепција                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>Препоручују се за умерену до озбиљну јачину бола.</p> <p>Ибупрофен, напроксен, кетопрофен, флурбипрофен, диклофенак и др.</p> <p><b>Опрез!</b> астма, поремећаји коагулације, обољење јетре и бубрега, кардиоваскуларне и цереброваскуларне болести, историја ГИТ улкуса/крварења.</p> <p><b>КИ:</b> преосетљивост, ГИТ улкус/крварење, тешка инсуфицијенција срца, јетре, бубрега, последњи триместар трудноће.</p> <p><b>Интеракције:</b> <i>SSRI</i>, ацетилсалицилна киселина, други НСАИЛ, антикоагуланси, литијум, метотрексат, хинолони, венлафаксин, циклоспорин.</p> <p><b>НРЛ:</b> ГИТ поремећаји, повећан ризик за кардиоваскуларне догађаје, реакције преосетљивости.</p> | <p>Ацетилсалицилна киселина и парацетамол могу бити корисни код благих симптома; редукују бол у краћем периоду.</p> <p><b>Ацетилсалицилна киселина</b><br/> <b>Опрез!</b> Гихт, астма, трудноћа, дојење, поремећаји коагулације, обољења бубрега или јетре, конгестивна срчана инсуфицијенција.<br/> <b>КИ:</b> преосетљивост, деца &lt;16 година, последњи триместар трудноће, историја ГИТ улкуса/крварења.<br/> <b>Интеракције:</b> антикоагуланси, други НСАИЛ, метотрексат, валпроинска киселина, <i>SSRI</i>.<br/> <b>НРЛ:</b> крварење, ГИТ поремећаји.</p> <p><b>Парацетамол</b><br/>         Није познат штетан ефекат у трудноћи и дојењу.<br/> <b>КИ:</b> тешка оштећења јетре.<br/>         Максимална дневна доза је 4 g.</p> |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | <p>Погодна за пацијенте који имају потребу за контрацепцијом.</p> <p>Комбиновани орални контрацептиви могу бити ефикаснији у редукацији бола код пацијената са дисменорејом у односу на плацебо.</p> <p>Нема довољно доказа о ефикасности прогестагенских препарата.</p> <p>У тешким случајевима могу се комбиновати НСАИЛ са оралним контрацептивима.</p> <p>За детаље о оралним контрацептивима погледати смерницу <i>Ф33 у примени оралних контрацептива</i>.</p> <p><b>Комбиновани аналгетици</b></p> <p>Поред аналгетика могу да садрже и кофеин и/или кодеин. Кодеин може да изазове констипацију.</p>                                                                                                                               |

1. Agencija za lekove i medicinska sredstva (ALIMS). <http://www.alims.gov.rs>

2. Alan Nathan. *Managing Symptoms in the Pharmacy: Dysmenorrhoea*. 2nd ed, Pharmaceutical Press 2010.

3. British National Formulary 78. 2019 (BNF). <http://www.bnf.org>

4. BMJ Best Practice. BMJ Publishing Group Limited 2018. Assessment of dysmenorrhoea. <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/420>

5. Lefebvre G, et al. Primary Dysmenorrhea Consensus Guideline. J Obstet Gynaecol Can. 2005;27(12):1117-1130.

6. OTC Advisor, Self-Care for Pain. American Pharmacists Association 2010, 13-17.

7. University of Saskatchewan. Dysmenorrhea - Guidelines for Prescribing NSAIDs. <https://medsask.usask.ca/dysmenorrhea.php>

**Напомена:** Додатне информације о препаратима погледати у Сажетку карактеристика лека.

# Смернице за фармацеуте

## Фармацеутска здравствена заштита у терапији акутног циститиса код жена

**Циститис** је инфекција уринарног тракта (ИУТ) коју карактерише инфламација мокраћне бешике и уретре (мокраћног канала). ИУТ могу бити некомплицоване и компликоване у зависности од анатомских и патофизиолошких карактеристика уринарног тракта (УТ). ИУТ су чешће код жена, него код мушкараца млађих од 50 година.

*Escherichia coli* (*E. coli*) је најчешћи узрочник некомплицованих ИУТ. *Staphylococcus saprophyticus* је такође чест узрочник код сексуално активних младих жена. Остали узрочници: *Proteus spp.*, *Klebsiella spp.*, *Enterococcus spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Enterobacter spp.*, *Citrobacter spp.*, *Chlamydia trachomatis*. Код мушкараца се ИУТ најчешће сматрају компликованим и лече се по другом алгоритму.

### Симптоми/знаци циститиса:

- учестало и болно уринирање мање количине урина (свега неколико капи)
- осећај неиспражњености мокраћне бешике
- супрапубични бол

### Фактори предиспозиције за акутни циститис:

- пол
- сексуална активност
- раније инфекције УТ
- лоша лична хигијена
- иританси
- одређена средства за контрацепцију

**Пијелонефритис** је инфекција горњег УТ (бубрежних канала и бубрега).

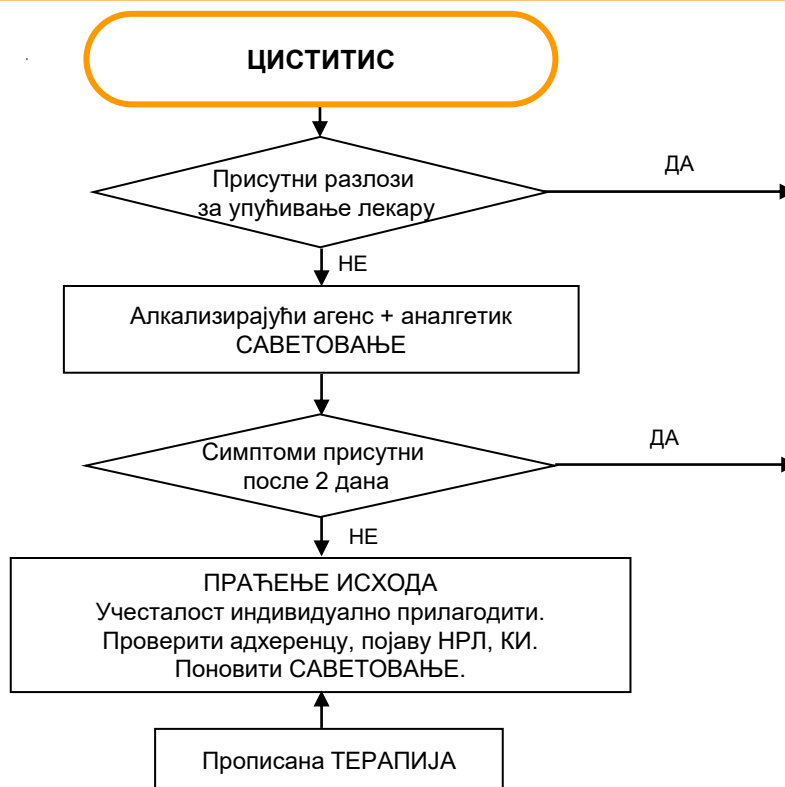
### Симптоми/знаци пијелонефритиса:

- брзо настају (у току неколико часова)
- висока температура и грозница
- присуство (али не обавезно) симптома циститиса
- бол у пределу препона и леђа (у нивоу бубрега)
- симптоми системске инфекције

**Рекурентне инфекције** се јављају више од 2 пута у последњих 6 месеци или 3 пута у року од годину дана.

**Асимптоматска бактериурија** - две позитивне уринокултуре узете у размаку од најмање 24 сата, које садрже 100 000 уропатогена/*mL* истог бактеријског соја.

**Напомена:** Асимптоматску бактериурију третирају антибиотикима само код трудница!



### Правилно прикупљање средњег млаза урина

- Користити посудуцу предвиђену за прикупљање урина
- Опрати руке пре прикупљања узорка
- Отворити посуду и одложити поклопац тако да унутрашња страна буде окренута ка горе, водећи рачуна да се не додирује унутрашња страна поклопаца или посуде
- Предео око гениталија треба да буде чист
- Уринирати неколико секунди, а затим направити паузу
- Наставити уринирање у посуду док се не прикупи довољно урина
- Завршити уринирање
- Пажљиво затворити посудуцу
- Уколико се узорак не носи одмах на тестирање, чувати у фрижидеру
- Увек носити рукавице уколико помажете другом пацијенту да прикупи урин

### УПУЋИВАЊЕ ПАЦИЈЕНТА ЛЕКАРУ

- грозница, мучнина и/или повраћање
- бол или осетљивост у пределу препона
- хематурија (крв у урину)
- вагинални исцедак
- рекурентни циститис
- неуспешна терапија
- симптоми трају >2 дана
- присутно >2 симптома или су симптоми озбиљни (сумња на пијелонефритис)
- жене >65 година
- мушкарци
- деца <16 година
- пацијенти са дијабетесом
- имунокомпромитовани пацијенти
- труднице
- пацијенти са недавним хируршким захватима

Код пацијената који се упућују лекару, а пре започињања антибиотске терапије, потребно је извршити прикупљање узорка урина за анализу и уринокултуру.

-Терапију не би требало одлагати док се чекају резултати!  
(резултати уринокултуре се чекају од 1-3 дана)

-Уринокултура није неопходна за иницијалну терапију код жена са симптомима некомплицоване ИУТ.

-Случајеви када резултати уринокултуре нису поуздани:  
ако је пацијент узимао антибиотике или управо завршио антибиотску терапију; ако је на терапији диуретикима; пије велике количине течности; узима велике количине витамина С.



## САВЕТОВАЊЕ

- **апстиненција или смањење учесталости** сексуалног односа; **лична хигијена** пре и после сексуалног односа; **избежавати** употребу дијафрагме; избежавати спермициде и кондоме са спермицидима јер мењају вагиналну флору; **уринирати одмах након сексуалног односа**
  - **уносити веће количине течности (воде)**; избежавати кафу и сокове
  - **не одлагати уринирање, брисати** од напред ка назад након дефекације; **избежавати** уско рубље (носити памучно, удобно рубље); **избежавати** вагиналне сапуне, купке, гелове, дезодорансе.
  - за пацијенте на антибиотској терапији, нагласити значај придржавања режиму дозирања/дужини терапије, чак и ако се симптоми раније повуку.
- Рекурентни циститис** – размотрити 1 или више опција:
- самолечење **по савету лекара**, одмах по појави симптома; узимање антибиотика после сексуалног односа; дневна профилакса антибиотикима у трајању до годину дана (у случају да су претходне мере неуспешне, најчешће се користе триметоприм-сулфаметоксазол, нитрофурантоин и цефалексин).

**ПРАЋЕЊЕ ИСХОДА** – Очекивана редукција симптома након 1-2 дана, односно потпуно повлачење симптома након 7 дана.

- Уколико нема побољшања након престанка терапије или се симптоми поново јаве, урадити уринокултуру како би се идентификовао инфективни патоген.
- Поновљена анализа урина/уринокултура се не препоручује код иначе здравих младих жена и мушкараца код којих је дошло до повлачења симптома.
- Труднице би требало да понове уринокултуру једну до две недеље после обустављања антибиотске терапије.
- Учесталост индивидуално прилагодити. Проверити адхеренцу, појаву НРЛ, КИ. Поновити саветовање.

■ **Алкализирајући агенси** (калијум- или натријум-цитрат, натријум-хидрогенкарбонат). Ублажавају осећај пецања током уринирања. Кесица се раствори у чаши воде и пије до 4x дневно.

■ **Аналгетици**  
Парацетамол је лек избора (максимална доза 4 g дневно)  
Избежавати аспирин код циститиса!

## ИЗБОР АНТИБИОТИКА

- Врши се на основу тренутне локалне осетљивости
- Дужина терапије и дозе зависе од специфичности пацијента (коморбидитети, физиолошки статус, историја терапије, године)

## ЖЕНЕ:

### Акутни циститис (неkomplикован - АЦН)

- **Фосфомицин** једнократно.
- **Нитрофурантоин** 5 дана.

**Опрез!** у старијој популацији (повећан ризик од токсичних ефеката).

**КИ:** пацијенти са оштећењем бубрега (GFR<60mL/min).

**Напомена:** избежавати алкализирајуће агенсе.

- **Цефалоспорици** (цефалексин или цефадроксил) 5 дана.

- **Флуорохинолоци**, 3-5 дана.

**Опрез!** Могу пролонгирати QT интервал; утичу на способност управљања моторним возилом.

**Напомена:** Избежавати алкализацију урина, осигурати адекватан унос течности.

Избежавати излагање директној сунчевој светлости.

## АЦН жене (наставак):

**За C. trachomatis:** азитромицин једнократно или доксициклин 7 дана.

### Алтернативна терапија АЦН код жена:

- **Амоксицилин/клавуланат**, 3-7 дана или
- **Цефподоксим или цефтибутен**, 3-7 дана или
- **Триметоприм/сулфаметоксазол**, 3-7 дана (ако је локална резистенција на *E. coli*<20%).

**За C. trachomatis:** еритромицин или флуорохинолоци, 7 дана.

### Труднице:

- **Цефалексин**, 5 дана или
- **Амоксицилин/клавуланат**, 5 дана.

**Напомена:** Бета-лактамски антибиотици примењују се уз опрез код АЦН (резистенција).

## ПРОФИЛАКСА

### ■ Имуноактивна

Употреба ОМ-89 (лиофилизат *E. coli*) показала се бољом од плацеба за имунопрофилактику код жена са рекурентним неkomplикованим ИУТ.

### ■ Пробиотици

Размотрити примену *Lactobacillus rhamnosus GR-1* и *Lactobacillus reuteri RC-14* за превенцију рекурентних ИУТ 1x или 2x недељно.

■ **D-маноза** – Примена 2 g дневно показала се бољом од плацеба и подједнако ефективна као 50 mg нитрофурантоина у профилакси рекурентне ИУТ.

■ **Америчка брусница** – *Vaccinii macrocarponi fructus* (*Vaccinium macrocarpon*)

Препоручена дневна доза: минимум 36 mg проантоцијанидина А.

**КИ:** алергија на *Vaccinium* врсте или на ацетилсалицилну киселину

**Напомена:** код пацијената на варфарину, пацијената са реуматоидним артритисом или са оштећењем функције јетре ограничити/избежавати употребу производа који садрже брусницу (укључујући и сок од бруснице).

## Традиционални лековити производи

**Увин чај** - *Uvae-ursi folium* (*Arctostaphylos uva-ursi*)

- Може се препоручити за неkomplиковане ИУТ у случајевима када се процени да антибиотска терапија није нужна. Да би се избегли токсични ефекти, битно је придржавати се препоручене дневне дозе: 10-12 g уситњеног листа чему одговара 400-800 mg арбутина, не дуже од 1 недеље у континуитету и не чешће од 5x годишње.
- Не комбиновати са киселим намирницама и саветовати већи унос течности.
- **КИ:** трудноћа, лактација, деца <12 година, пацијенти са оштећењем бубрега.

**Напомена:** Додатне информације о препаратима погледати у Сажетку карактеристика лека.

1. Agencija za lekove i medicinska sredstva (ALIMS). <http://www.alims.gov.rs>  
2. British National Formulary 78. 2019 (BNF). <http://www.bnf.org>  
3. Evropsko udruženje urologa. Vodič za urološke infekcije 2019. Uroweb.org/guideline/urological-infections <https://uroweb.org/guideline/urological-infections>  
4. Gupta K, Hooton TM, Naber KG, et al. IDSA Guidelines. Uncomplicated Cystitis and Pyelonephritis (UTI). Clin. Infect. Dis. 2011;52(5):103-120.  
5. Nacionalni vodič dobre kliničke prakse za racionalnu upotrebu antibiotika. Ministarstvo zdravlja Republike Srbije. 2018. <http://www.zdravlje.gov.rs>  
6. Reynard J, Brewster S, Biers S. Oxford handbook of Urology, 3rd ed. Oxford University Press, Oxford, UK. 2013.  
7. WHO Monographs on selected Medicinal Plants. <http://apps.who.int>

# Смернице за фармацеуте

## Фармацеутска здравствена заштита у терапији бенигне хиперплазије простате

### Бенигна хиперплазија простате (БХП)

представља бенигно увећање ткива простате. Може бити асимптоматска и симптоматска. (Термин *Симптоми доњег уринарног тракта (LUTS)* сматра се правилнијим од БХП, јер абнормалност у смислу увећања простате само делимично објашњава симптоме).

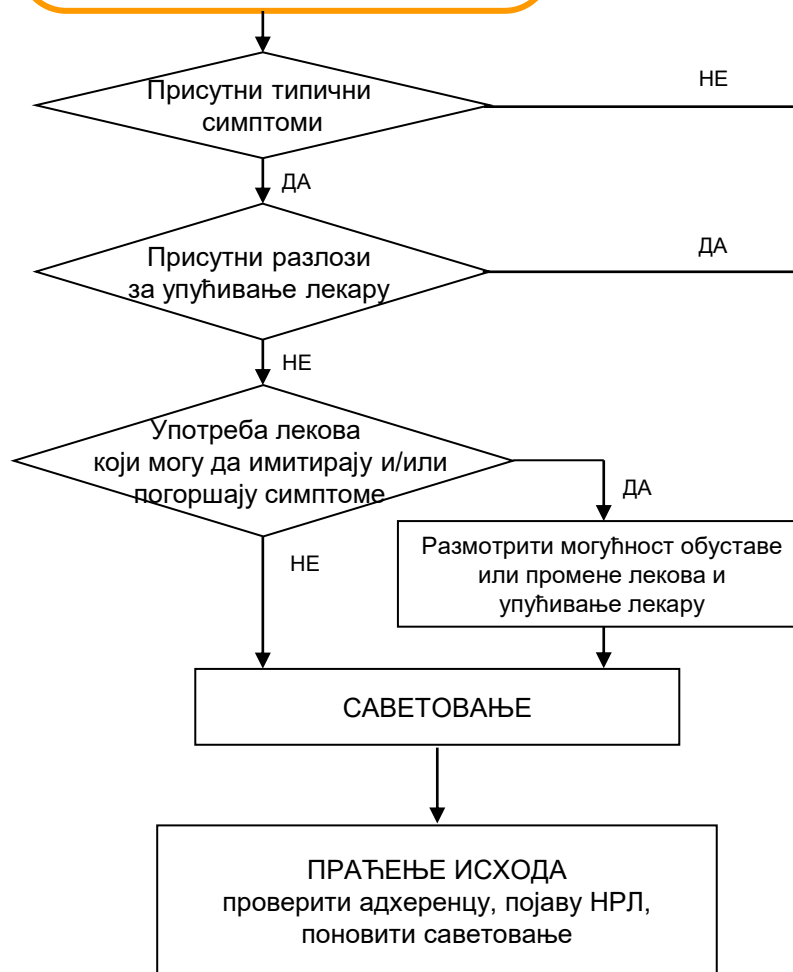
#### Симптоми/знаци:

- тешкоће при започињању уринирања
- слаб и умањен млаз урина
- испрекидан млаз при крају уринирања
- полиурија
- ноктурија
- немогућност да се до краја испразни бешика
- потреба за честим уринирањем, често без икаквог упозорења
- немогућност заустављања тока урина у току уринирања

#### Фактори предиспозиције:

- старост (око 50% старијих од 50 година има БХП)
- породична анамнеза
- измењен хормонални статус
- променљиви животни фактори (гојазност, дијабетес, хипертензија, смањена физичка активност, повећан унос црвеног меса и масти)
- инфламација

### СИМПТОМИ ДОЊЕГ УРИНАРНОГ ТРАКТА



### УПУЋИВАЊЕ ПАЦИЈЕНТА ЛЕКАРУ

- замућен урин, крв у урину или урин непријатног мириса
- бол у доњем абдомену
- мучнина
- повраћање
- дрхтавица и језа
- температура  $>38^{\circ}\text{C}$
- изненадна немогућност уринирања
- отицање бешике које може да се напипа рукама

**Лекови** који могу да утичу на проток урина и/или доведу до повећаног тонуса простате и имитирају или погоршају симптоме су: диуретици, антихистаминици, деконгестиви, антидепресиви, алфа агонисти. Стога је потребно, када год је то могуће, саветовати примену алтернативних лекова.

## САВЕТОВАЊЕ

- **смањити унос течности** (не испод препоручених 1,5 L дневно) како би се смањила учесталост одласка у тоалет, нарочито 1-2 сата пред спавање
- **смањити унос љуте и зачињене хране**. Повећати унос воћа и влакнастих материја како би се избегла појава опстипације
- **смањити унос кофеина и алкохола**, који могу имати диуретични и иритантни ефекат
- **вежбати дисање и начине скретања пажње** услед иритантних симптома и потребе за тоалетом
- неколико минута након уринирања покушати са **уринирањем и заостале количине урина** како би се потпуно испразнила мокраћна бешика. Избегавати напрезање.
- информисати пацијента о **предностима и ризицима терапије**
- предложити најоптималније **време узимања лека/лекова** који могу да утичу на симптоме доњег уринарног тракта (нпр. узимање диуретика ујутру)
- **саветовати пацијента** о БХП уз подршку писаног материјала
- пружити уверење да не мора доћи до прогресије болести и да су озбиљне компликације ретке
- објаснити да **БХП није фактор ризика за појаву канцера простате**
- **објаснити значај редовних контрола**.

**ПРАЋЕЊЕ ИСХОДА** - ако није прописана терапија, већ само саветована промена стила живота, праћење најпре на 6 месеци, затим годишње.

Ако су прописани алфа блокатори и/или антихолинергици, или инхибитори фосфодиестеразе 5, праћење најпре на 4-6 недеља, затим на 6 месеци, па годишње. Ако су прописани инхибитори 5-алфа редуктазе као монотерапија, праћење најпре на 12 недеља, затим на 6 месеци, потом годишње.

## ТЕРАПИЈА

### Алфа блокатори

*доксозин, силодосин, тамсулосин и теразосин*  
Лекови првог избора уколико је циљ олакшање симптома. Сличне ефикасности, док постоје неке разлике у профили НРЛ. Први ефекти се могу јавити и након 48 сати, а максимална ефикасност за око месец дана.  
**НРЛ:** главобоља, вртоглавица, постурална хипотензија, поспаност, назална конгестија и проблеми са ејакулацијом. Доксозин и теразосин - чешћа појава хипотензивног ефекта (уводе се у што мањој дози, уз њено постепено повећање и праћење крвног притиска). Тамсулосин и силодосин - чешћи проблеми у ејакулацији (силодосин > тамсулосин).

### Инхибитори 5-алфа редуктазе

*дутастерид и финастерид*  
Лекови првог избора код пацијената који имају изражено увећање простате. Утичу и на симптоме БХП и на прогресију саме болести (акутна уринарна ретенција и потреба за операцијом). Максимална ефикасност се може јавити након 6 месеци. Смањују ниво серумског простатичног специфичног антигена (у року од 6-12 месеци, очекивано смањење је за око 50%). Обавезно коришћење контрацепције због повећане могућности за неправилан развој плода. Сличан профил НРЛ (реверзибилне и ретке након прве године терапије).

**НРЛ:** смањење либидо, импотенција, проблем у ејакулацији и ретко свраб, увећање и осетљивост груди.

### Комбинована терапија

Пацијенти са израженим симптомима и значајним увећањем простате могу бити кандидати за комбиновану терапију алфа-блокатором и инхибитором 5-алфа редуктазе.

### Антихолинергици

Погодни за пацијенте који, поред наведених симптома, имају и хиперактивност детрусора, али без заостале запремине након уринирања. Делују на иритантне симптоме. Користе се као монотерапија или у комбинацији са алфа блокаторима.

### Инхибитори фосфодиестеразе 5

Тадалафил у дози од 5 mg индикован је у терапији знакова и симптома доњег уринарног тракта код одраслих мушкараца, са или без удружене еректилне дисфункције. Побољшање се може очекивати након недељу дана.

**НРЛ:** црвенило, главобоља, езофагеални рефлукс, диспепсија, назална конгестија.

**Опрез и КИ!** Обавезно проверити.

### Фитотерапеутски препарати

Не препоручује се примена ових препарата и осталих дијететских суплемената у стандардној терапији симптома доњег уринарног тракта. Показано је да не утичу на величину простате и прогресију болести, али доводе до побољшања неких симптома. Могу имати користи код пацијената са благим до умереним симптомима.

**Биљни лек** израђен од екстракта плода биљне врсте мала тестераста палма (*Serenoa repens*, syn. *Sabal serrulata*, *Palmae*).

**Традиционални биљни лекови** израђени од биљних врста: афричка шљива (*Pygeum africanum*, *Rosaceae*), бундева (*Cucurbita pepo*, *Cucurbitaceae*), раж (*Secale cereale*, *Poaceae*) и коприва (*Urtica dioica*, *Urticaceae*) су највише испитивани препарати.

Уколико фармаколошка терапија није успешна препоручују се хируршке методе.

1. Allkanjari, Vitalone. What do we know about phytotherapy of benign prostatic hyperplasia? Review. Life Sci. 2015;126:42-56.

2. Agencija za lekove i medicinska sredstva (ALIMS). <http://www.alims.gov.rs>

3. American Urological Association. Guideline on the Management of Benign Prostatic Hyperplasia. Reviewed and validity confirmed 2014.

4. European Association of Urology. Guidelines on the Management of Male Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS), including Benign Prostatic Obstruction (BPO). Update 2019.

5. European medicines agency (EMA). <http://www.ema.europa.eu/ema>

6. NHS Choices. Prostate enlargement. 2017.

**Напомена:** Додатне информације о препаратима погледати у Сажетку карактеристика лека.

март 2021.

# Смернице за фармацеуте

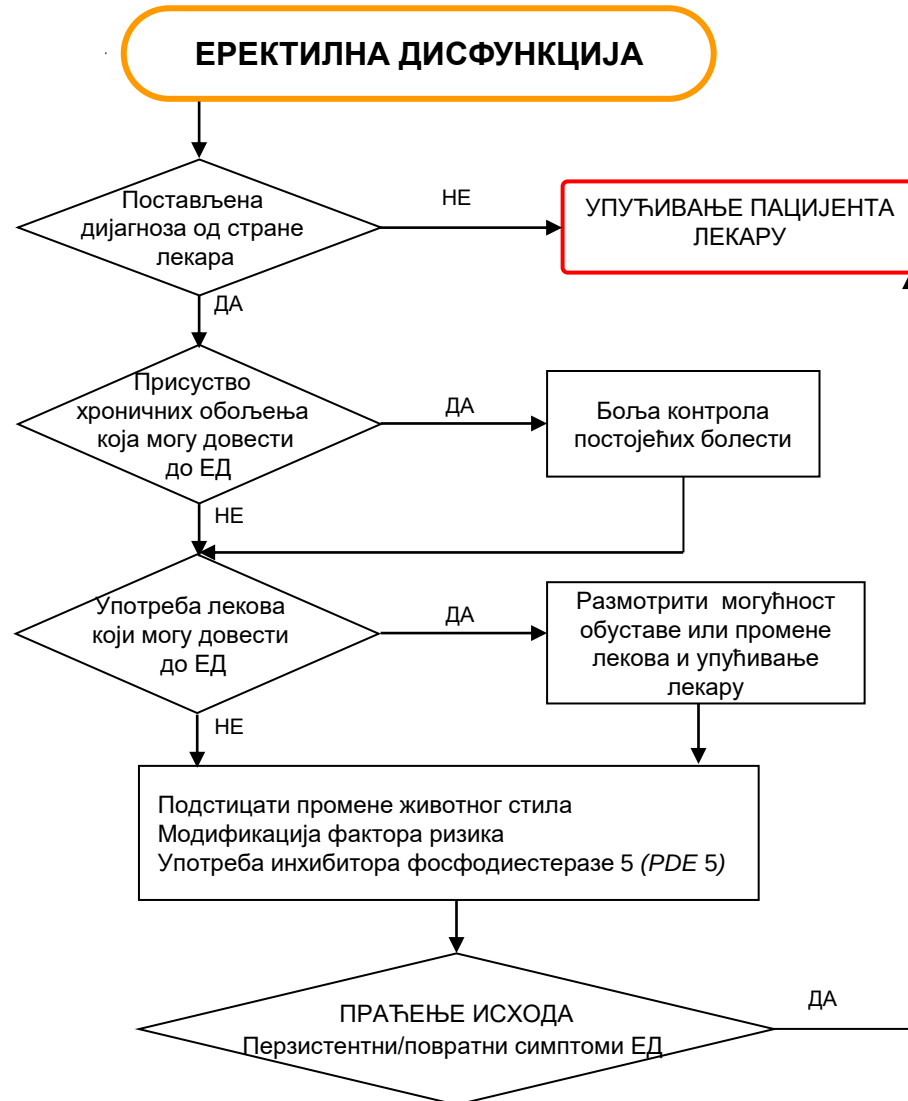
## Фармацеутска здравствена заштита у терапији еректилне дисфункције

**Еректилна дисфункција (ЕД)** је перзистентна неспособност постизања и одржавања ерекције довољне за задовољавајући сексуални однос.

**Узроци:** психогени, васкулогени, анатомски, неурогени или ендокрини поремећај, употреба лекова, траума.

### Фактори предиспозиције:

- старост
- хронична обољења кардиоваскуларна (исхемична болест срца, атеросклероза, хиперлипидемија), неуролошка (мождани удар, повреда кичменог стуба и др.), дијабетес, метаболички синдром, депресија и анксиозност, поремећај штитне жлезде, хипогонадизам, хронична бубрежна инсуфицијенција и др.
- радикална простатектомија
- лекови
- алкохол
- пушење
- недостатак физичке активности
- гојазност
- стрес



### ЛЕКОВИ КОЈИ ДОВОДЕ ДО ЕД:

- Антихипертензивни:** бета блокатори и диуретици (изузев диуретика Хенлеове петље), блокатори калцијумских канала
- Антидепресиви:** SSRI, литијум, ТЦА, МАОИ
- Антипсихотици:** фенотиазини
- Хормонски лекови:** ципротерон ацетат, естрогени, кортикостероиди
- Хиполипемичи:** гемфиброзил
- Антиконвулзиви:** фенитоин, фенобарбитон
- Антипаркинсоничи:** леводопа
- Диспепсија и улкус:**  $H_2$  блокатори
- Остали:** метилдопа, бензодиазепини, дигоксин, опијати, дифенхидрамин, метотрексат, интерферон-алфа

### Алтернативни лекови са мањим ризиком за ЕД:

- Антихипертензивни:** ACEI, диуретици Хенлеове петље
- Антидепресиви:** миртазапин
- Антипсихотици:** оланзапин и кветиапин (или смањење дозе постојећег лека)

## САВЕТОВАЊЕ

- **нефармаколошке мере:** престанак пушења (погледати смерницу *Ф33 у одвикавању од пушења*), повећање физичке активности и смањење телесне масе, уколико је пацијент гојазан (погледати смерницу *Ф33 особа прекомерне телесне масе и гојазних*). Такође, саветовати избегавање стресних ситуација и прекомерне употребе алкохола
- уколико пацијенти имају **придружене болести**, саветовати што бољу контролу болести
- уколико примењују **лекове који би могли бити узрок ЕД**, препоручити пацијенту да се консултује са лекаром ради разматрања замене лекова или смањења дозе постојећих лекова
- пацијентима не треба препоручити примену тестостерона или јохимбина; за екстракт гинга, L-аргинин и кореански црвени жен-шен не постоји довољно доказа о ефикасности код ЕД

**ПРАЋЕЊЕ ИСХОДА** - У случају неуспеха иницијалне терапије може се применити други инхибитор *PDE 5*. У случају поновног неуспеха размотрити: недостатак стимулације, лек-лек или лек-храна интеракције, време и учесталост примене, примену алкохола и однос са партнером. Уколико се неуспех не може објаснити ниједним од наведених фактора, упутити пацијента лекару.

## ТЕРАПИЈА

### Прва линија терапије:

ИНХИБИТОРИ ФОСФОДИЕСТЕРАЗЕ 5 (*PDE 5*):

- силденафил
- тадалафил
- варденафил
- аванафил

Сви показују сличну ефикасност, не утичу на либидо и сексуална стимулација је потребна за успешан исход.

### Друга линија терапије:

Интракавернозне инјекције простагландин Е1 (алпростадил)

Надокнада тестостерона

### Пацијентима од помоћи могу бити:

Вакуум апарати

Хируршки имплантати

Психолошка и бихевиорална терапија

**Силденафил** показује ефикасност 30-60 минута након примене. Примењује се у дозама од 25, 50 и 100 *mg*. Препоручена почетна доза је 50 *mg*. Ефикасност може трајати и до 12 сати. Примењује се на празан стомак 1 сат пре сексуалног односа, највише једном дневно.

**Тадалафил** показује ефикасност 30-120 минута након примене. Примењује се у дозама од 10 и 20 *mg*. Препоручена почетна доза је 10 *mg*. Ефикасност се одржава током 36 сати. Примењује се са или без хране, 2 сата пре сексуалног односа, не чешће од једном у два дана. Уколико је потребна чешћа примена треба смањити дозу.

**Варденафил** показује ефикасност 30 минута након примене. Примењује се у дозама 5, 10 и 20 *mg*. Препоручена почетна доза је 10 *mg*. Примењује се на празан стомак 25-60 минута пре сексуалне активности, највише једанпут дневно.

**Аванафил** показује ефикасност 20-40 минута након примене. Примењује се у дози од 100 *mg*. Доза се може повећати на 200 *mg* или смањити на 50 *mg* према индивидуалној потреби. Примењује се 30 минута пре сексуалног односа, једном дневно.

**КИ:** Лекови за лечење ЕД и органски нитрати се не смеју користити истовремено (уколико дође до напада ангине пекторис након примене инхибитора *PDE 5*, нитроглицерин не треба применити у периоду од најмање 24-48 сати). Хипотензија (сistolни притисак <90 *mmHg*). Мождани удар у претходних 6 месеци или инфаркт миокарда у претходна 3 месеца. Нестабилна ангина. Изражена срчана инсуфицијенција. Неконтролисана аритмија или хипертензија (КП >170/100 *mmHg*).

**Интеракције:** алфа блокатори (ортостатска хипотензија). Варденафил и тадалафил треба примењивати са великим опрезом у комбинацији са доксазосином и теразосином, а силденафил и са тамсулозином. Аванафил је КИ у комбинацији са потентним *CYP3A4* инхибиторима, док максимална доза не сме бити већа од 100 *mg* у комбинацији са умереним *CYP3A4* инхибиторима са размаком од најмање 48 сати.

**НРЛ:** главобоља, црвенило, диспепсија и назална конгестија. Могу се јавити вртоглавица и несвестица; силденафил-поремећај вида; тадалафил-мијалгија.

1. Agencija za lekove i medicinska sredstva (ALIMS). <http://www.alims.gov.rs>
2. BMJ Best Practice. BMJ Publishing Group Limited 2019. Erectile dysfunction. <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/213>
3. American Urological Association. Erectile Dysfunction: AUA Guideline. 2018. [Uroweb.org/guideline/sexual-and-reproductive-health](http://www.aua.org/guideline/sexual-and-reproductive-health)
4. British National Formulary 78. 2019 (BNF). <http://www.bnf.org>
5. Evropsko udruženje urologa, Udruženje urologa Srbije. Vodič za 2012:135-150. <http://www.uas.org.rs>
6. Heidelbaugh JJ. Management of Erectile Dysfunction. Am Fam Physician. 2010;81(3):305-312.
7. Lakin M, Wood H. Erectile dysfunction. <http://www.clevelandclinicmeded.com/medicalpubs/diseasemanagement/endocrinology/erectile-dysfunction>

**Напомена:** Додатне информације о препаратима погледати у Сажетку карактеристика лека.

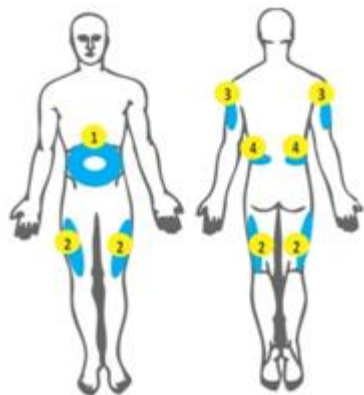


# Смернице за фармацеуте

## Фармацеутска здравствена заштита у примени *PEN*-инсулинске терапије

### САВЕТОВАЊЕ

- режим дозирања
- избор лека и начин примене *PEN* бризгалица
- избор, нега и само-преглед места примене *PEN*-а
- правилна техника примене (укључујући ротациону схему, угао инјекције и могуће „подизање“ коже на месту примене)
- могуће компликације и како их избећи
- оптимална дужина игле
- безбедно одлагање употребљеног материјала (игала, ланцета)
- подршка и/или процена адхеренце



Слика 1: Препоручена места примене инјекционе терапије:  
1- абдомен, 2- бутине, 3- надлактице, 4- задњица (горња зона)

### Избор, нега и само-преглед места примене *PEN*-а

- Прегледати место примене пре давања инјекције.
- Избегавати места која показују знаке липохипертрофије, инфламације, едема или инфекције, док се ти проблеми не реше. Избегавати подручје 10 *cm* око пупка, као и ожиљке.

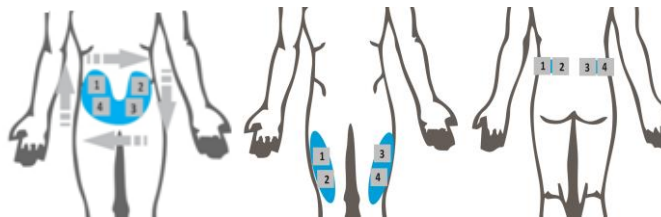
- Инјекцију дати на чисто место, уз претходно прање руку.
- Место примене опрати сапуном и водом уколико је задрљано.
- Дезинфекција места примене најчешће није потребна, осим у болничким условима.

### Место примене

- Пацијенту објаснити коришћење „ротационе схеме“ од самог почетка терапије.
- Једноставна схема са доказаном ефикасношћу подразумева поделу на квадранте (или половине ако су у питању бутине и задњица).

Користити један квадрант у току недеље, а затим померати увек у истом смеру (у смеру казаљке на сату или супротно).

- Када се инјекција даје у оквиру једног квадранта или једне половине, требало би направити размак од најмање 1 *cm*, како би се избегла поновна траума ткива.
- Фармацеут треба да провери да ли се пацијент придржава предложене схеме и да пружи додатни савет када је потребно.
- Објаснити пацијенту како да детектује липохипертрофију („задебљање“ коже на месту примене; липоатрофија (губитак масног ткива) се ретко јавља).



Слика 2: Ротациона схема по квадрантима - абдомен (лево) и по половинама - бутине и задњица (десно)

### Брзина ресорпције

#### Хумани инсулин

- Избегавати интрамускуларну инјекцију свих хуманих инсулина, јер се може јавити брза ресорпција и озбиљна хипогликемија.
- Бутине и задњица су препоручена места за примену инсулина средње дугог дејства као базалног, јер је ресорпција најспорија са ових места.
- Абдомен је препоручено место примене растворљивог инсулина, пошто је ресорпција најбржа са овог места.
- Ресорпција растворљивог инсулина (инсулина кратког дејства) код старијих може бити успорена.
- Примењују се 30 минута пре оброка.

#### Фиксне мешавине инсулина

- Фиксне мешавине инсулина (хумани или аналог) би требало дати у абдомен ујутро, да се повећа брзина ресорпције кратко-делујућег инсулина, како би се постигла оптимална гликемијска контрола после доручка.
- Фиксну мешавину инсулина би требало дати у бутину или задњицу пре вечере, јер се тако успорава ресорпција, те смањује ризик од ноћне хипогликемије.

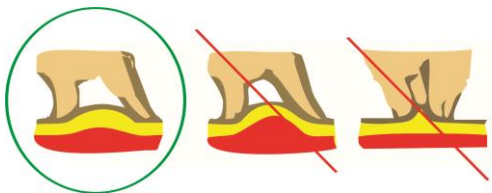
#### Аналози инсулина

- Брзо-делујући** аналози могу се применити у било које инјекционо место, јер брзина ресорпције не зависи од места примене (5-10 минута пре, у току или одмах након оброка).
- Дуго-делујући** аналози могу се применити у било које инјекционо место, јер брзина ресорпције не зависи од места примене (уз вечеру или пред спавање ако се дају 1х дневно).
- Када се примењује комбинована терапија **брзо- и дуго-делујућим** аналозима, требало би их применити на различитим местима, чак иако се дају у различито доба дана.
- Масажа места примене пре и после инјекције може убрзати ресорпцију и генерално се не препоручује.



## Технике за „подизање коже“

1. Сваког пацијента на инсулинској терапији требало би обучити правилној техници „подизања коже“ на месту примене *PEN*-а.
2. Подигнута кожа се не сме чврсто стегнути да не би дошло до стварања модрица или бола.



Слика 3: Правилна техника подизања коже (лево) и неправилне технике (десно)

3. Оптимално је приступити на следећи начин:
  - 1) Благо скупите део коже (хват као при штипању; слика 3)
  - 2) Убодите иглу под углом од 90° (слика 4) (угао од 45° може бити потребан уколико је особа мршава или користи игле дуже од 8 mm).
  - 3) Примените терапију.
  - 4) Оставите иглу у кожи најмање 10 секунди након што сте палцем потпуно притисли потискивач на *PEN*-у.
  - 5) Извуците иглу из коже.
  - 6) Ослободите кожу притиска.
  - 7) Безбедно одложите иглу.

Напомена: „Подизање коже“ најчешће није потребно ако се користе игле од 4 mm.



Слика 4: Правилан угао инјектовања када се примењује подизање коже је 90°

## Технике примене *PEN*-инсулина

1. Пре сваке инјекције прегледати *PEN*. Причврстити иглу, подесити 2 јединице на мерачу. Окренути *PEN* иглом нагоре, лупкати да би мехурићи ваздуха дошли до врха, а затим их уклонити притиском на потискивач. Када је проток потврђен (појавом капљице на врху игле), жељена доза се подеси на бројилу и инјекција примени.
2. *PEN* инсулини и пуњења су намењена за коришћење од стране једне особе и никада их не треба позајмљивати због ризика од укрштене контаминације.
3. Игле за *PEN* бризгалицу треба користити само једном.
4. Применом нове игле сваког пута смањује се ризик од ломљења игле у кожи, „запушавања“ игле, неправилног дозирања и индиректног трошка.
5. Притиском палца на потискивач *PEN*-а до краја, пацијент треба да изброји 10 секунди пре него што извуче иглу, како би добио пуну дозу и како би се избегло цурење лека. Бројање преко 10 секунди може бити потребно за веће дозе. Иглу извући увек под истим углом.
6. Иглу би требало безбедно одложити након примене и не остављати је везану за *PEN*. Овим се спречава улазак ваздуха (и других загађивача) у пуњење, као и цурење лека, што последично може утицати на тачност дозирања.
7. Примена *PEN*-а преко одеће се не препоручује.

## Како учинити примену мање болном?

1. Инсулин који је у употреби чувати на собној температури
2. Користити краћу иглу мањег дијаметра
3. Користити нову иглу за свако давање
4. Брзим покретом убацити иглу под кожу
5. Полако и до краја палцем притиснути потискивач на *PEN*-у
6. Уколико пацијент ипак користи алкохол за брисање коже, сачекати да алкохол потпуно испари
7. Уколико пацијент осети јак бол на месту примене, притиснути место 5-8 секунди, без трљања!

## Могуће компликације

### Крварење и модрице

1. Уколико се модрице често јављају, проверити инјекциону технику.
2. Објаснити пацијенту да појава модрица и крварења обично не утиче на ресорпцију или дејство примењене терапије.

### Липоhipертрофија

Тренутно најбоље превентивне и терапијске стратегије подразумевају ротацију места примене и употребу нових игала за сваку инјекцију.

### Трудноћа

Труднице које настављају да инјектирају инсулин у предео абдомена, све инјекције би требало да примене уз претходно подизање коже.

### Чување инсулина

1. Инсулин који је тренутно у употреби чувати на собној температури (15-25°C) најдуже 1 месец након почетка примене и у оквиру рока употребе. Избегавати директну сунчеву светлост и места са екстремним температурама; ако се инсулин који је у употреби ипак чува у фрижидеру и примени одмах након узимања из фрижидера, инјекција може бити болна и ресорпција успорена - извадити из фрижидера 30 минута пре примене. *PEN* који није у употреби држати у фрижидеру, водећи рачуна да је у деловима фрижидера где неће доћи до замрзавања.
2. Мутни инсулин је потребно ротирати међу длановима и окретати горе-доле лагано по 10 пута (не трести!), док се кристали не врате у суспензију која постаје млечно бела.

### Оптимална дужина игле

1. Игле од 4, 5 и 6 mm су погодне за све пацијенте са дијабетесом, без обзира на индекс телесне масе.

### Одлагање игала

1. Одлагање игала и ланцета се врши у складу са локалним протоколима.
2. Игле се никако не смеју одлагати у обичну канту за смеће (јавну или кућну); празан *PEN* се може одложити у канту за смеће, ако се претходно отклони игла.

**Напомена:** Додатне информације о препаратима погледати у Сажетку карактеристика лека.

март 2021.

1. Agencija za lekove i medicinska sredstva (ALIMS). <http://www.alims.gov.rs>

2. British National Formulary 78. 2019 (BNF). <http://www.bnf.org>

3. Canadian Diabetes Association's Clinical Practice Guidelines. 2018.

4. Diabetes Care in The UK, The First UK Injection Technique Recommendations 3rd Edition. 2015.

5. Nacionalni vodič dobre kliničke prakse. Diabetes mellitus. Ministarstvo zdravlja Republike Srbije. 2012. <http://www.zdravlje.gov.rs>

# Смернице за фармацеуте

## Фармацеутска здравствена заштита пацијената са дијабетесом

### саветовање о нефармаколошким мерама

**Diabetes mellitus (ДМ)** - група метаболичких поремећаја; карактерише се хипергликемијом која настаје услед поремећаја у секрецији или активности инсулина, или и једног и другог. Хронична хипергликемија доводи до оштећења различитих органа, нарочито очију, бубрега, нерава, срца и крвних судова.

■ **ДМ тип 1** је имуно-посредован, карактерише се деструкцијом  $\beta$ -ћелија панкреаса која обично води до апсолутне дефицијенције инсулина. ДМ типа 1 непознате етиологије (идиопатски), карактерише се перманентном инсулинопенијом, али без доказа о аутоимуној компоненти.

■ **ДМ тип 2** обухвата 90-95% случајева дијабетеса, од инсулинске резистенције са релативном дефицијенцијом инсулина до поремећаја секреције инсулина са инсулинском резистенцијом.

■ ДМ је доживотна, прогресивна болест; неопходне су измене у стилу живота како би се боље контролисала.

#### МЕТАБОЛИЧКА КОНТРОЛА

■ Постављање циљних вредности врши се индивидуално у односу на стање/карактеристике пацијента и/или терапијски одговор, трајање дијабетеса, коморбидитете, хипогликемијски статус.

■ Вредности морају бити реалне и достижне за пацијента, али не нужно одмах и идеалне.

■ Постизањем циљних вредности превенира се или успорава прогресија болести/развој компликација (микро васкуларних и макроваскуларних).

| Параметар      | Циљне вредности                                          |
|----------------|----------------------------------------------------------|
| Глукоза у крви | 4,0-7,0 mmol/L пре јела<br><9,0 mmol/L 2 сата после јела |
| HbA1c          | <7%                                                      |
| Крвни притисак | <140/90 mmHg                                             |
| LDL            | <2,6 mmol/L (<1,8 mmol/L са кардиоваскуларном болешћу)   |
| HDL            | >1,15 mmol/L (мушкарци), >1,29 mmol/L (жене)             |
| Триглицериди   | <1,7 mmol/L                                              |
| BMI            | <25 kg/m <sup>2</sup>                                    |
| Обим струка    | <94 cm (мушкарци), <80 cm (жене)                         |

#### УЛОГА ФАРМАЦЕУТА

##### ■ У примарној превенцији дијабетеса

Промоција здравог начина живота

##### ■ У детекцији недијагностикованог дијабетеса

Познавање ризика за развој ДМ типа 2:

- Гојазност/неадекватна исхрана
- Физичка неактивност
- Породична историја/генетски фактори
- Жене са историјом гестациског дијабетеса
- Пацијенти са хипертензијом
- Пацијенти са хиперлипидемијом
- Пацијенти са историјом инфаркта миокарда
- Старији од 40 година

##### ■ У превенцији компликација дијабетеса

###### САВЕТОВАЊЕ

Метаболичка контрола

- Гликемија
- Крвни притисак
- Липидни профил
- Индекс телесне масе (BMI) и обим струка
- Промене у стилу живота
- Исхрана
- Вежбање и физичка активност
- Пушење (погледати смерницу Ф33 у одвикавању од пушења)
- Адхеренца
- Самоконтрола гликемије
- Акутне и хроничне компликације
- Препорука за рутинске прегледе (погледати смерницу Ф33 пацијента са дијабетесом - превенција компликација)

##### ✓ Пратити препарате који се издају без лекарског рецепта (БР)

Када фармацеут разматра симптоме или издаје препарат БР за циститис, појачан вагинални секрет, перзистентне кожне инфекције (нпр. урасле длаке, оједе испод груди), атлетско стопало и друге гљивичне инфекције, требало би да посумња на дијабетес, нарочито када је стање рекурентно.

#### УПУЋИВАЊЕ ПАЦИЈЕНТА ЛЕКАРУ

##### ■ Симптоми

- Жеђ и сувоћа уста
- Појачан осећај глади
- Излучивање веће запремине урина
- Инконтиненција
- Умор
- Губитак телесне масе
- Генитални свраб
- Рекурентне уринарне инфекције
- Замагљен вид

##### ■ Неадекватна метаболичка контрола

##### ■ Појава акутних и хроничних компликација

## • ИСХРАНА

- Правилна исхрана је кључна у терапији дијабетеса
- Саветовати оптимално балансирану дијету (разноврсна исхрана, редовни оброци, умереност) - планирање оброка бирањем намирница са ниским или средњим гликемичким индексом (ГИ) - листа намирница ГИ/гликемичко оптерећење.
- Регулисање телесне масе (ТМ)** – за гојазне пацијенте циљ је **постепена** редукција ТМ (погледати смерницу Ф33 особа прекомерне телесне масе и гојазних), а за пацијенте нормалне ТМ циљ је одржавање исте.

### План здраве исхране – основни принцип:



### “Ручни” водич кроз порције:

Користити руке како би се проценила препоручена величина порције. Када се планира оброк водити рачуна о следећем:



**Воће, интегралне житарице, скроб** (кромпир, пиринач, кукуруз): величина песнице

**Поврће:** колико може да стане у дланове.

**Месо:** колико може да стане на длан, дебљине малог прста.

**Масти:** колико стаје на врх палца.

**Млеко/Вода:** пити воду или највише 250 mL нискомасног млека уз оброк.

## 10 важних корака у исхрани

- Три главна оброка дневно** – апетит регулисан и боља контрола шећера у крви.
- Уз сваки оброк уносити сложене угљене хидрате** – храна богата дијетним влакнима (хлеб од интегралног брашна, тестенина од интегралног брашна, интегрални пиринач, кромпир, овсена каша, мусли); пружа дужи осећај ситости и олакшава варење, смањује хипергликемију. Избегавати производе од белог брашна, бели пиринач!
- Ограничити унос засићених масти** – уносити незасићене масти. Смањити унос путера, качкаваља, мајонеза, користити маслиново уље, јести “посно” месо и рибу, смањити унос масног меса, конзумирати млеко и млечне производе са мањим садржајем масти. Применити кување, барење, гриловање, уместо печења и пржења; избегавати преливе и сосове у јелима, избегавати брзу храну.
- Више воћа и поврћа** – за довољан унос витамина, минерала и дијетних влакана, јести бар 5 порција воћа и поврћа дневно. Под једном порцијом се подразумева 1 воћка или шака поврћа, на пример: 1 банана или 1 јабука, грождје (грозд средње величине), кашика сушеног воћа, чаша сока од свежег воћа (избегавати куповне сокове), 1 средња чинија салате или бареног поврћа.
- Више легуминоза** - леблебије, пасуљ, грашак, соја, сочиво.
- Риба 2х недељно** - скуша, лосос, сардине. Морска риба садржи полинезасићене омега-3 масне киселине које делују кардиопротективно.
- Ограничити унос шећера и заслађене хране** – ово не значи да пацијент не сме појести ништа слатко, него да води рачуна о количини и врсти шећера који уноси. Од вештачких заслађивача могу се користити ацесулфам калијум, аспартам, сахарин, сукралоза и неотам; биљни заслађивач – стевија.
- Смањити унос соли** <2,3 g натријума дневно (идеално <1,5 g), тј. мање од пола кафене кашике соли дневно. Избегавати куповна, готова јела, конзервирану храну, месне прерађевине, брзу храну. У куповној храни се већ налази 80% дозвољене количине соли. Корисно је не солити јела током кувања и конзумирања. Замена за кухињску со користити уз опрез, нарочито код пацијената са обољењем бубрега и пацијената на терапији лековима који штеде калијум!
- Довољна количина течности** – конзумирати довољно течности у току дана – 1,5-2 L. Овде се првенствено мисли на воду, али се убрајају и супе, чајеви, сокови.
- Ограничити унос алкохола** - умерена количина алкохола (највише једно пиће дневно за жене/ два пића дневно за мушкарце) уз храну, не утиче значајно на ниво глукозе у крви. Минимизирати унос ако је пацијент на рестриктивној дијети. Не пити на празан стомак (ризик од хипогликемије). Појести слаткиш пре одласка на спавање ако је алкохол конзумиран (ризик од хипогликемије следећа 24 сата).

## • ВЕЖБАЊЕ И ФИЗИЧКА АКТИВНОСТ

- Пацијенти који су раније водили седентарни начин живота требало би да **постепено** повећавају физичку активност.
- У ДМ типа 1 неопходно је остварити адекватну метаболичку контролу пре започињања физичке активности и мерити ниво глукозе пре и после вежбања.
- Пацијенте са вишеструким факторима ризика, са атеросклеротском болешћу, старије, упутити на кардиолошки преглед пре започињања вежби.
- Најмање 150 минута недељно – аеробна активност (пешачење, пливање, планинарење, бициклизам, плес).

### • ПУШЕЊЕ

Може довести до озбиљних компликација као што су инфекције, улцерације, гангрена, ампутација. Понудити неку од стратегија која ће пацијенту помоћи у одвикавању (предност се даје фармаколошком приступу – (погледати смерницу Ф33 у одвикавању од пушења).

### • АДХЕРЕНЦА

Важност поштовања хигијенско-дијететског режима, правилног и редовног узимања прописаних лекова.

### Самоконтрола гликорегулације

#### Дневни профил гликемије

Пре и 1,5-2 сата после главног оброка + пре спавања + у 3 h ујутру

#### У типу 1 дијабетеса:

Контролисати ниво глукозе у крви свакодневно (учесталост мерења зависи од индивидуалних потреба пацијента).

#### У типу 2 дијабетеса:

Код **пацијената на терапији оралним хипогликемичким (ОХГ)** рутинска самоконтрола гликемије се не препоручује, али се може размислити код пацијената који:

- примењују деривате сулфонилуреје
- имају висок ризик од хипогликемије
- имају акутну инфекцију
- имају нестабилну или лошу контролу гликемије ( $HbA1c > 8\%$ )
- имају значајне промене у терапији
- имају значајне промене у исхрани (посте)
- планирају трудноћу

Код **пацијената на терапији инсулином или комбинованој терапији (ОХГ + инсулин)** контролисати ниво глукозе у крви свакодневно (учесталост мерења зависи од индивидуалних потреба пацијента).

**Гликемија** - учесталије праћење током пратеће болести, услед немогућности препознавања знака хипогликемије, у случају промена у исхрани или физичке активности; када се сумња на хипогликемију током ноћи мерити у 2-4 сата ујутро (пацијенти на терапији инсулином)

**Гликозурија** - у случајевима када контрола гликемије није могућа

**Кетонска тела** у крви и/или у урину у случају хипергликемије, болести или повраћања - ако је глукоза изнад 13,3 mmol/L проверити урин на кетоне

1. American Diabetes Association. Clinical Practice Recommendations. 2014. [https://care.diabetesjournals.org/content/37/Supplement\\_1](https://care.diabetesjournals.org/content/37/Supplement_1)  
 2. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes. Diabetes Care. 2021;44(Suppl 1)  
 3. Canadian Diabetes Association. Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada. 2018. <http://guidelines.diabetes.ca>  
 4. James PA, Oparil S, Carter BL, et al. Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults. JAMA. 2014;311(5):507-520.  
 5. Национални водич добре клиничке праксе, Diabetes mellitus, Министарство здравља Републике Србије. 2012. <http://www.zdravlje.gov.rs>  
 6. NICE guidelines. Preventing type 2 Diabetes. 2018. <http://www.nice.org.uk>  
 7. Palaian S, Chhetri A, Prabhu M, et al. Role Of Pharmacist In Counseling Diabetes Patients. The Internet Journal of Pharmacology. 2004. Volume 4 Number 1.

# Смернице за фармацеуте

## Фармацеутска здравствена заштита пацијената са дијабетесом

### превенција компликација

- **Diabetes mellitus (ДМ)** је хронична болест која доводи до компликација током времена.
- Могуће компликације су коронарна болест срца, цереброваскуларна болест, ретинопатија, нефропатија, неуропатија.
- Многе од ових компликација пролазе без симптома у раној фази и већину је могуће превенирати или ублажити.
- Иако промене у стилу живота (погледати смерницу *Ф33 пацијената са дијабетесом – саветовање о нефармаколошким мерама*) имају важну улогу у контроли дијабетеса, постоје јасни докази да се компликације могу спречити/одложити стриктном гликемијском контролом (уз примену лекова) и редовном медицинском/фармацеутском бригом.
- Едукација пацијената о симптомима и знацима компликација је кључна за њихову превенцију.

#### Фактори ризика који се могу модификовати:

| Компликације    |                                                        | Фактори ризика |                 |         |        |        |
|-----------------|--------------------------------------------------------|----------------|-----------------|---------|--------|--------|
|                 |                                                        | ↑Глукоза       | ↑Крвни притисак | ↑Липиди | BMI    | Пушење |
| Микроваскуларне | Неуропатија                                            | ✓              | ✓               | ✓       | ✓ (TG) | ✓      |
|                 | Ретинопатија                                           | ✓              | ✓               | ✓       | могуће |        |
|                 | Нефропатија                                            | ✓              | ✓               | ✓       | ✓      |        |
| Макроваскуларне | Кардиоваскуларне болести; периферне артеријске болести | ✓              | ✓               | ✓       | ✓      | ✓      |

#### АКУТНЕ КОМПЛИКАЦИЈЕ

##### Хипогликемија

- Стање проузроковано ниским вредностима глукозе ( $< 3,75 \text{ mmol/L}$ ).
- Може настати услед узимања превелике дозе лека (оралних хипогликемика или инсулина), прескакањем или одлагањем obroка, физичком активношћу која је интензивнија од уобичајене, или конзумирањем алкохола.
- Симптоми се могу класификовати као иницијални, средњи и узнапредовали. Иницијални симптоми се карактеришу знојењем, дрхтањем, мучнином и повраћањем, вртоглавицом, променама расположења, глађу, слабошћу. Могу се развијати до конфузије, лоше координације, главобоље и двоструког вида (средњи). Узнапредовали симптоми су напади и губитак свести.
- У хипогликемији саветује се узимање брзоделујућих угљених хидрата (пола чаше било ког воћног сока, 6-8 тврдих бомбона, 2 супене кашике сувог грожђа, 1-2 кафене кашике шећера или меда); измерити глукозу након 15 минута и поново унети шећер ако је глукоза и даље испод  $4 \text{ mmol/L}$ ).
- У узнапредовалој фази хипогликемије неопходна је медицинска интервенција која подразумева интрамускуларну или субкутану инјекцију глукгона.

##### Дијабетична кетоацидоза

- Карактерише је хипергликемија ( $>16,7 \text{ mmol/L}$ ), повећање кетона у серуму/урину, метаболичка ацидоза.
- Симптоми најчешће настају брзо, у року од 24 сата – жеђ, често мокрење, мучнина и повраћање, губитак даха, задах на воће, конфузија.
- Животно-угрожавајућа ако се не третира на време.
- Третира се хитно у болничким условима рехидратацијом, корекцијом хипергликемије, корекцијом електролита.
- Углавном се јавља код пацијената са дијабетесом типа 1, али се може јавити и код пацијената са ДМ тип 2 као одговор на акутни стрес.

##### Хиперосмоларни некетогени синдром

- Карактерише се поремећајем стања свести, поремећајем осмоларности, тешком хипергликемијом ( $>30 \text{ mmol/L}$ ), дехидратацијом, одсуством озбиљне кетозе.
- Животно-угрожавајућа ако се не третира на време.
- Третира се хитно у болничким условима рехидратацијом, корекцијом хипергликемије, терапијом удружене болести.
- Обично се јавља код старијих пацијената са ДМ тип 2.



Смернице за фармацеуте: Фармацеутска здравствена заштита пацијената са дијабетесом – превенција компликација

| САВЕТОВАЊЕ о превенцији компликација                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Тестови/анализе                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Улога фармацеута                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Циљ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Самоконтрола глукозе у крви</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Проверити да ли пацијент уме правилно да користи глукометар, да тумачи резултат и прилагођава терапију. У договору са пацијентом направити план за самоконтролу глукозе и праћење резултата.                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Глукоза пре јела: 4-7 <i>mmol/L</i> за већину пацијената<br>2 сата после јела: 5-10 <i>mmol/L</i> за већину пацијената; 5-8 <i>mmol/L</i> уколико није постигнута циљна вредност <i>HbA1c</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Контрола глукозе у крви</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Мерити <i>HbA1c</i> свака 3 месеца за већину одраслих пацијената. Размотрити праћење бар једном у 6 месеци код одраслих у случају стабилног животног стила када су вредности глукозе константно у жељеном опсегу.                                                                                                                                                                                                                                                                         | <i>HbA1c</i> ≤7% за већину пацијената<br>Циљ поставити индивидуално у зависности од година пацијента, функционалне способности, коронарне артеријске болести у високом ризику од исхемије, коморбидитета, рекурентне хипогликемије, у случају немогућности постизања циљне вредности упркос свим уложеним напорима (чак и повећаној дози инсулина)<br>Избегавање хипогликемије нарочито код старијих; код пацијената који не препознају знаке хипогликемије.                                                                                                                   |
| <b>Хипогликемија</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Питати о симптомима хипогликемије при свакој посети. Саветовати пацијента како да препозна симптоме и како да реагује; о ризику који носи хипогликемија и значају терапије.                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Тачност мерача глукозе у крви</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Резултате самомерача би требало упоредити са резултатима из лабораторије најмање 1 х годишње.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Вредност глукозе наше измерена у лабораторији и на глукометру не би требало да се разликује више од 20%.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Хипертензија</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Мерити крвни притисак (КП) на почетку и при свакој посети. Самоконтрола КП по препоруци лекара и/или фармацеута. Објаснити правилну технику самомерења.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | КП <140/90 <i>mmHg</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Обим струка</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Мерити као индикатор абдоминалне гојазности                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Обим струка <94 <i>cm</i> (мушкарци); обим струка <80 <i>cm</i> (жене)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Индекс телесне масе (BMI)</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Израчунати <i>BMI</i> = маса ( <i>kg</i> )/висина <sup>2</sup> ( <i>m</i> <sup>2</sup> )<br>(погледати смерницу ФЗЗ особа прекомерне телесне масе и гојазних)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | <i>BMI</i> : 18,5-24,9 <i>kg/m</i> <sup>2</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Исхрана</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Истаћи важност правилне исхране као интегралног дела терапије и бриге.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Испунити нутриционе захтеве примењујући препоруке о исхрани.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Физичка активност</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Подржати аеробну активност и вежбе снаге.<br>Опрезно проценити пацијенте са коронарном артеријском болешћу или микроваскуларним компликацијама који спроводе интензивнији тренинг од брзог ходања.                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Аеробна активност ≥150 минута/недељно<br>Вежбе снаге: 3 х недељно                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Пушење</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Пружити подршку за одвикавање од пушења при свакој посети; предложити адекватне мере (Погледати смерницу ФЗЗ у одвикавању од пушења)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Престанак пушења                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Хроничне болести бубрега (ХББ)</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Идентификација ХББ захтева праћење протеинурије коришћењем случајних узорка урина на основу албумин-креатинин односа (2 од 3 узорка у току 3 месеца) и процену бубрежне функције на основу креатинина конвертованог у <i>eGFR</i> (процењена вредност брзине гломеруларне филтрације). ДМ тип 1 – проценити након 5 година од постављања дијагнозе, а затим 1 х годишње уколико нема ХББ; ДМ тип 2 - проценити на почетку код постављања дијагнозе, а затим 1 х годишње уколико нема ХББ. | Нормалан албумин-креатинин однос <2,0 <i>mg/mmol</i><br>Нормалан <i>eGFR</i> >60 <i>mL/min</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Ретинопатија</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | ДМ тип 1 – проценити 5 година након постављања дијагнозе, а затим поново на годишњем нивоу. ДМ тип 2 - проценити на почетку код постављања дијагнозе, а затим 1-2 године након иницијалне процене уколико ретинопатија није присутна. Учесталост праћења и процене код офталмолога прилагодити озбиљности ретинопатије.                                                                                                                                                                   | Рана детекција и терапија.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Неуропатија - преглед стопала</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | ДМ тип 1 – проценити 5 година након постављања дијагнозе, а затим поново на годишњем нивоу. ДМ тип 2 - проценити на почетку код постављања дијагнозе, а затим 1 х годишње. Саветовати редовну негу и самопреглед стопала (стопала прати свакодневно млаком водом и сапуном, као што се перу руке). Код прегледа стопала обратити пажњу на структурне абнормалности, неуропатију, васкуларну болест, улцерације, инфекције.                                                                | Рана детекција и терапија. Едуковати пацијента о правилној нези стопала, ношењу одговарајуће обуће, прекиду пушења. Уколико су видљиве улцерације, упутити лекару.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Коронарна артеријска болест (КАБ)</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Спровести процену ризика од КАБ периодично: кардиоваскуларна историја, стил живота, трајање ДМ, абдоминална гојазност, липидни профил, крвни притисак, снижен пулс, гликемијска контрола, <i>eGFR</i> , присуство албуминурије.                                                                                                                                                                                                                                                           | Васкуларна заштита: приоритет у превенцији компликација дијабетеса је смањење кардиоваскуларног ризика путем васкуларне заштите код СВХХ пацијената са дијабетесом: оптимизација крвног притиска, гликемијске контроле и начина живота.<br>•Увести статин ако пацијент има ≥40 година ИЛИ макроваскуларне компликације ИЛИ микроваскуларне компликације ИЛИ дијабетес траје дуго (ДМ >15 година и старост пацијента >30 година).<br>•Увести <i>ACE</i> инхибитор или <i>ARB</i> ако пацијент има ≥55 година ИЛИ макроваскуларне компликације ИЛИ микроваскуларне компликације. |
| <b>Дислипидемија</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Липидни профил наше у тренутку постављања дијагнозе (укупни холестерол, <i>HDL</i> , <i>TG</i> , <i>LDL</i> ), затим 1 х годишње ако је пацијент без терапије. Чешће праћење ако је уведена терапија.                                                                                                                                                                                                                                                                                     | За пацијенте који су на терапији: примарни циљ <i>LDL</i> ≤ 2,6 <i>mmol/L</i> ; алтернативни примарни циљ <i>apoB</i> ≤0,8 <i>g/L</i> , или не- <i>HDL</i> -холестерол ≤ 2,6 <i>mmol/L</i> .                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Напомена:</b> Пацијенти са дијабетесом ће имати бољи исход уколико фармацеут идентификује пацијенте са дијабетесом у својој пракси, пружа подршку мултидисциплинарном приступу за бригу о пацијенту као и самопраћењу, како би се постигли постављени циљеви; заказује следећу посету ради праћења исхода; води евиденцију о пацијенту и болести. |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |

1. American Diabetes Association. *Clinical Practice Recommendations*. 2014. <http://professional.diabetes.org>
2. Canadian Diabetes Association. *Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada*. 2018. <http://guidelines.diabetes.ca>
3. Centers for Disease Control and Prevention. *National Diabetes Fact Sheet*. 2019. <http://www.cdc.gov>
4. James PA, Oparil S, Carter BL, et al. Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults. *JAMA*. 2014;311(5):507-520.
5. Национални водич добре клиничке праксе, *Diabetes mellitus*, Министарство здравља Републике Србије. 2012. <http://www.zdravje.gov.rs>
6. NICE guidelines. Preventing type 2 Diabetes. 2012. <http://www.nice.org.uk>
7. SIGN guidelines. Management of Diabetes. 2019. <http://www.sign.ac.uk>

# Смернице за фармацеуте

## Фармацеутска здравствена заштита особа прекомерне телесне масе и гојазних

**Прекомерна телесна маса и гојазност** представљају хронична штетна стања по организам, која се карактеришу прекомерним **накупљањем** телесних масти и повећањем телесне масе (ТМ). Процену индекса телесне масе (*BMI*) треба вршити код свих пацијената најмање једном годишње.

| Обим струка   | Ниво ризика |
|---------------|-------------|
| <94 cm (м)    | низак       |
| <80 cm (ж)    |             |
| 94-102 cm (м) | висок       |
| 80-88 cm (ж)  |             |
| >102 cm (м)   | веома висок |
| >88 cm (ж)    |             |

$$BMI = \frac{TM[kg]}{(висина[m])^2}$$

### Узроци и фактори предиспозиције:

- неадекватна исхрана, калоријски унос већи од препорученог
- седентарни начин живота
- генетска предиспозиција
- полицистични оваријални синдром
- хипотиреозидизам
- Кушингов синдром
- примена лекова: тестостерон, прогестерон, естрогени и кортикостероиди; атипични антипсихотици; валпроинска киселина, карбамазепин; литијум; МАОИ; ТЦА; бета блокатори

### ПРЕКОМЕРНА ТЕЛЕСНА МАСА И ГОЈАЗНОСТ

Процена степена ризика по здравље

| BMI                                               | Обим струка |             |             | присутни коморбидитети |
|---------------------------------------------------|-------------|-------------|-------------|------------------------|
|                                                   | низак ризик | висок ризик | веома висок |                        |
| Прекомерна ТМ<br>(BMI 25-29,9 kg/m <sup>2</sup> ) | 1           | 2           | 2           | 3                      |
| Гојазност I<br>(BMI 30-34,9 kg/m <sup>2</sup> )   | 2           | 2           | 2           | 3                      |
| Гојазност II<br>(BMI 35-39,9 kg/m <sup>2</sup> )  | 3           | 3           | 3           | 4                      |
| Гојазност III<br>(BMI ≥40 kg/m <sup>2</sup> )     | 4           | 4           | 4           | 4                      |

Присутни разлози  
за упућивање лекару

ДА

НЕ

На основу процене ризика

Степен ризика 1  
САВЕТОВАЊЕ о  
одржавању нормалне  
ТМ и здравом животном  
стилу

Степен ризика 2  
САВЕТОВАЊЕ, дијета,  
физичка активност

Степен ризика 3  
САВЕТОВАЊЕ, дијета,  
физичка активност и  
ТЕРАПИЈА

Наставити са нефармаколошким мерама (дијета, физичка активност).  
Мотивисати пацијента да настави са добрим животним навикама и  
одржи ТМ у наредних 6 месеци. САВЕТОВАЊЕ

### УПУЋИВАЊЕ ЛЕКАРУ

- уколико је неопходна процена основне болести која је узрок гојазности
- присутни коморбидитети као последица прекомерне ТМ
- присутни додатни фактори ризика за развој КВ болести (предијабетесно стање, дијабетес, хипертензија, дислипидемија)
- пацијенти са неконтролисаном ангином пекторис и срчаном инсуфицијенцијом
- степен ризика по здравље 4
- промена начина исхране и физичка активност не дају очекиване резултате за 6 месеци
- деца и адолесценти

НЕ

ПРАЋЕЊЕ ИСХОДА  
за 3 месеца (уколико је прописан лек,  
једном месечно у току  
прва 3 месеца).  
ПОБОЉШАЊЕ

ДА



## САВЕТОВАЊЕ

Приступ избора за смањење ТМ је мултикомпонентна интервенција: промена животних навика, повећање физичке активности или смањење неактивности, побољшање нутритивних навика и квалитета исхране и смањење енергетског (калоријског) уноса. Приликом бирања третмана треба размотрити индивидуалне потребе и околности, ниво ризика на основу *BMI* и обима струка, као и придружене коморбидитете.

- **објаснити утицај смањења телесне масе на здравље:** повољни ефекти на ниво липида, гликемију, крвни притисак, расположење, фертилитет, смањење mortalитета повезаног са дијабетесом, смањење укупног mortalитета.
- **дијета:** основу чини обезбеђивање калоријског дефицита (унос < потрошње). Особе са прекомерном ТМ и гојазношћу степена I треба да смање дневни калоријски унос за око 600 *kcal*. За жене је препоручен дневни унос од 1000-1200 *kcal*, а за мушкарце 1200-1500 *kcal*. Овакав енергетски дефицит обезбеђује губитак од око 0,45 *kg* недељно и 10% почетне ТМ за 6 месеци. Особама са степеном гојазности II или III потребан је већи енергетски дефицит од 500–1000 *kcal*/дневно, што обезбеђује губитак од око 0,45-0,9 *kg* недељно и 10% почетне ТМ за 6 месеци. Није доказана јасна предност ниједне дијете у односу на остале. Избежавати пржену храну, пића и кондиторске производе богате шећером и мастима, “брзу” храну. Базирати оброке на скробним намирницама (кромпир, хлеб, пиринач, тестенина, бирајући намирнице целог зрна где је то могуће); уносити храну богату влакнима (житарице, грашак, пасуљ, сочиво, воће и поврће); јести најмање 5 порција воћа и поврћа дневно; од намирница које су извор протеина (месо, риба, јаја, махунарке) бирати мање масне алтернативе, у мањој количини, јести 2 порције рибе недељно; уносити мању количину масти и укупних калорија; ограничити унос соли на 6 *g* дневно; увести редовно доручак; ограничити унос алкохола.
- **физичка активност:** препорука је 45-60 минута/дан 5 пута недељно умерене физичке активности (брза шетња). Потребно је увести физичку активност у рутински план. Минимизирати седентарне активности, попут претераног седења, гледања телевизије, рада на рачунару итд.
- **промена начина живота:** охрабрити пацијента да постави реалне циљеве. Потребно је да сам пацијент на дневном нивоу мери ТМ, као и да бележи дневни калоријски унос.
- пацијентима са **удруженим коморбидитетима** потребна је консултација нутриционисте за израду детаљног плана за исхрану (садржаја макро- и микро-нутријената).
- **дискутовати о евентуалним проблемима и баријерама** које отежавају губитак ТМ
- **одржавање постигнуте ТМ:** губитак ТМ највећи у првих 6 месеци, потом следи плато и постепено повећање ТМ. Стога је битно развити стратегију за одржавање постигнуте ТМ, помоћу дијете са смањеним калоријским уносом и бављењем физичком активношћу (60 минута брзог хода или 30 минута лаганог трчања дневно).
- неопходна је **активна и интензивна контрола болести узрокованих гојазношћу**, као и фактора ризика за развој КВБ, без обзира да ли је пацијент постигао смањење ТМ.

## ПРАЋЕЊЕ ИСХОДА

Пратити губитак ТМ за 3-6 месеци. Уколико је <10%, размотрити упућивање пацијента лекару ради прописивања терапије. Уколико је прописан лек, праћење се врши једном месечно у току прва 3 месеца.

## ТЕРАПИЈА

**Орлистат** смањује ресорпцију масти из ГИТ-а. Уводи се код особа са *BMI*  $\geq 30$  *kg/m*<sup>2</sup> и *BMI*  $\geq 28$  *kg/m*<sup>2</sup> са придруженим дијабетесом, хипертензијом, коронарном болешћу или опструктивном *sleep apnea*-ом, уз нефармаколошке мере. Лек никад не би требало користити самостално у третману смањења ТМ. Није предвиђен за дужу употребу. Уколико се за 12 недеља од почетка примене не постигне смањење ТМ од 5% од почетне, примену треба обуставити. Нема релевантних индикација за употребу код деце. Препорука је да се истовремено примењују липосолубилни витамини. Уколико се користе витамински суплементи, потребно је направити размак од најмање 2 сата по узимању орлистата или пред спавање. **Дозирање:** 120 *mg* непосредно пре, за време или највише 1 сат после сваког главног obroka. Ако се оброк пропусти, или не садржи масноће, треба прескочити дозу орлистата. **НРЛ:** главобоља, инфекције дисајних путева и уринарног тракта, нередовне менструације, умор, анксиозност, хепатотоксичност, масна столица, флатуленција, абдоминални болни грчеви, ургенција пражњења црева. **КИ:** хронична малапсорпција, холестаза, дојење.

**Бупропион + налтрексон** (90 *mg* + 8 *mg*, табл. са продуженим ослобађањем). Уводи се код особа са *BMI*  $\geq 30$  *kg/m*<sup>2</sup>, и *BMI*  $\geq 27$  *kg/m*<sup>2</sup> са придруженим дијабетесом, дислипидемијом или контролисаном хипертензијом. Уколико се за 16 недеља од почетка примене не постигне смањење ТМ од 5% од почетне, примену треба обуставити.

**Дозирање:** 1. недеља - једна таблета ујутру; 2. недеља - једна таблета ујутру, једна увече; 3. недеља - две таблете ујутру, једна увече; 4. недеља и надаље - две таблете ујутру, две увече **НРЛ:** осип, несаница, артралгија, мијалгија, опстипација. **КИ:** неконтролисана хипертензија, биполарни поремећај.

За хитозан, кофеин, *L*-карнитин и биљне препарате нема довољно доказа о ефикасности.

**Напомена:** Додатне информације о препаратима погледати у Сажетку карактеристика лека.

1. Agencija za lekove i medicinska sredstva (ALIMS). <http://www.alims.gov.rs>

2. BMJ Best Practice. BMJ Publishing Group Limited. 2020. Obesity in adults. <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/211>

3. British National Formulary 78. 2019 (BNF). <http://bnf.org>

4. Canadian clinical practice guidelines on the management and prevention of obesity in adults and children. 2006.

5. Dietz W, Baur L et al. Management of obesity: improvement of health-care training and systems for prevention and care. *Lancet* 2015;385:2521–2533.

6. Jensen MD et al. AHA/ACC/TOS Guideline for the Management of Overweight and Obesity in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society. 2013.

7. NICE guidelines. Obesity: identification, assessment and management of overweight and obesity in children, young people and adults. 2014.

8. SIGN guidelines. Management of Obesity. 2010.

9. U.S. Pharmacist. Lamb M. New Treatment Modalities for Obesity. 2013;38(4):48-52.