



Nataša Duborija-Kovačević
Mitar Popović

**OBLICI LJEKOVA
SA RECEPTUROM
ZA STUDENTE
STOMATOLOGIJE**

Prof. dr Nataša Duborija-Kovačević
Dr spec. Mitar Popović

OBLICI LJEKOVA SA RECEPTUROM
ZA STUDENTE STOMATOLOGIJE

Prvo izdanje

Izdavač
Univerzitet Crne Gore
Cetinjska br. 2, Podgorica
www.ucg.ac.me

Za izdavača
Prof. dr Vladimir Božović, rektor

Glavni i odgovorni urednik
Prof. dr Aneta Bošković

Recenzije
Prof. dr Aleksandar Rašković, Medicinski fakultet Univerziteta u Novom Sadu
Doc. dr Mirjana Đuričković, Medicinski fakultet Univerziteta Crne Gore
Prof. dr Marija Antunović, Medicinski fakultet Univerziteta Crne Gore

Lektura
Mr Goran Radojičić

Slog
Adi Kerović

Tehnički urednik
Ivan Živković

Objavljivanje ove univerzitetske publikacije odobrio je Senat Univerziteta Crne Gore
odlukom br. 03-2592/2 od 14. juna 2024. godine.

© Univerzitet Crne Gore, 2024.

Sva prava zadržana. Zabranjeno je svako neovlašćeno umnožavanje, fotokopiranje
ili reprodukovanje publikacije, odnosno njenog dijela, bilo kojim sredstvom
ili na bilo koji način.

CIP - Каталогизација у публикацији
Национална библиотека Црне Горе, Цетиње

ISBN 978-86-7664-261-8
COBISS.CG-ID 30717700



NATAŠA DUBORIJA-KOVAČEVIĆ

MITAR POPOVIĆ

OBLICI LJEKOVA SA RECEPTUROM ZA STUDENTE STOMATOLOGIJE

PODGORICA

2024

SADRŽAJ

PREDGOVOR	11
I DIO OBLICI LJEKOVA	13
DEFINICIJA I PODJELA LJEKOVA	14
1. Podjela lijekova prema porijeklu	14
1.1. Droge	15
2. Podjela lijekova prema sastavu	15
3. Podjela lijekova prema konzistenciji	16
4. Podjela lijekova prema načinu upotrebe	17
4.1. Lokalna primjena lijekova u stomatologiji	17
4.1.1. Mukozna primjena lijekova	18
4.1.2. Parodontalna primjena lijekova	19
4.1.3. Dentalna primjena lijekova	19
4.1.4. Intraalveolarna primjena lijekova	19
4.1.5. Submukozna primjena lijekova	20
4.2. Sistemska primjena lijekova	20
5. Podjela lijekova prema načinu propisivanja	21
5.1. Gotovi lijekovi	21
5.2. Magistralni lijekovi	23
5.3. Oficinalni lijekovi	23
6. Podjela lijekova prema načinu izdavanja	24
6.1. Lijekovi koji se izdaju bez recepta	24
6.2. Lijekovi koji se izdaju na recept	24
6.3. Lijekovi koji se izdaju na osnovu potraživanja	25
7. Podjela lijekova prema jačini dejstva i načinu čuvanja	25
7.1. Lijekovi veoma jakog dejstva/otrovi (<i>Remedia claudenda, Venena</i>)	25
7.2. Lijekovi jakog dejstva (<i>Remedia separanda</i>)	26
7.3. Lijekovi blagog ili indiferentnog dejstva (<i>Remedia indiferenta</i>)	26
7.4. Opojna ljekovita sredstva	26
7.5. Trigonici	27
7.6. Radioaktivni preparati	27
7.7. Lijekovi osjetljivi na vlagu i svjetlost	28
8. Anatomsko-terapijsko-hemijska klasifikacija lijekova	28
ČVRSTI OBLICI LJEKOVA	31
1. Praškovi (<i>Pulveres</i>)	32
1.1. Praškovi za spoljašnju upotrebu (<i>Conspergentia</i>)	32

1.2. Praškovi za unutrašnju upotrebu (<i>Pulveres pro usu interno</i>)	34
1.2.1. Nepodijeljeni praškovi za unutrašnju upotrebu (<i>Pulveres non divisi pro usu interno</i>) ...	34
1.2.2. Podijeljeni praškovi za unutrašnju upotrebu (<i>Pulveres divisi pro usu interno</i>)	35
2. Granule (<i>Granulata</i>)	35
3. Čajevi (<i>Species</i>)	36
4. Tablete (<i>Tablettae, Compressi</i>)	37
4.1. Vrste tableta	39
4.1.1. Oriblete (<i>Oriblettae</i>)	40
4.1.2. Lingvalette (<i>Lingualettae</i>)	40
4.1.3. Bukalette (<i>Buccalettae</i>)	41
4.1.4. Tablete za žvakanje	41
4.1.5. Dražeje	41
4.1.6. Film tablete	42
4.1.7. Tablete sa produženim dejstvom	42
4.1.8. Šumeće tablete (<i>Effervettae</i>)	43
4.1.9. Tablete za implantaciju (<i>Implantalettae</i>)	44
4.1.10. Vaginalette (<i>Vaginalettae</i>)	44
4.1.11. Solublete (<i>Solublettae</i>)	44
5. Kapsule (<i>Capsulae medicinales</i>)	44
5.1. Vrste kapsula	45
5.1.1. Tvrdе kapsule (<i>Capsulae gelatinosae operculatae</i>)	45
5.1.2. Meke kapsule (<i>Capsulae gelatinosae</i>)	46
5.1.3. Gastrozistentne kapsule	47
5.1.4. Kapsule sa modifikovanim oslobađanjem ljekovite supstance	47
6. Čepići (<i>Suppositoria</i>)	47
6.1. Vrste čepića	48
6.1.1. Analni čepići (<i>Suppositoria analia</i>)	48
6.1.2. Vaginalni čepići – Vagitorije (<i>Vagitoria</i>)	49
6.1.3. Medicinski štapići (<i>Bacilli medicati</i>)	49
TEČNI OBLICI LJEKOVA	50
1. Ljekoviti rastvori (<i>Solutiones medicinales</i>)	51
1.1. Ljekoviti rastvori za unutrašnju upotrebu (<i>Solutiones medicinales pro usu interno</i>)	51
1.1.1. Sirupi	53
1.2. Ljekoviti rastvori za spoljašnju upotrebu (<i>Solutiones medicinales pro usu externo</i>)	54
1.2.1. Rastvori za spoljašnju upotrebu u stomatologiji	55
2. Smješe (<i>Mixturae</i>)	58
2.1. Suspenzije (<i>Suspensiones</i>)	58
2.1.1. Suspenzije za peroralnu upotrebu	58

2.1.2. Suspenzije za spoljašnju upotrebu	59
2.2. Emulzije (<i>Emulsiones</i>)	59
2.2.1. Emulzije za peroralnu upotrebu	59
2.2.2. Emulzije za spoljašnju upotrebu	59
3. Kapi (<i>Guttae</i>)	60
3.1. Kapi za unutrašnju upotrebu	61
3.2. Kapi za spoljašnju upotrebu	62
3.2.1. Kapi za oči (<i>Oculoguttae</i>)	63
3.2.2. Kapi za nos (<i>Rhinoguttae</i> s. <i>Nasoguttae</i>)	63
3.2.3. Kapi za uši (<i>Otoguttae</i>)	64
3.2.4. Kapi za zube (<i>Guttae dentales</i>)	64
4. Injekcije (<i>Injectiones</i>)	64
4.1. Intramuskularne injekcije	67
4.2. Supkutane injekcije	68
4.3. Intravenske injekcije	69
5. Infuzioni rastvori (<i>Infundibilia</i> s. <i>Infusiones</i>)	72
6. Vakcine (<i>Vaccinae</i>)	75
7. Serumi (<i>Sera</i>)	76
8. Vodeni ekstrakti (<i>Extracta aquosa</i>)	77
9. Tinkture (<i>Tincturae</i>)	78
10. Klizme (<i>Clysmata</i>)	79
10.1. Klizme za čišćenje (<i>Clysmata evacuantia</i>)	79
10.2. Hranljive klizme (<i>Clysmata nutrientia</i>)	80
10.3. Ljekovite klizme (<i>Clysmata medicata</i>)	80
11. Medicinske pjene (<i>Musci medicati</i>)	81
12. Medicinski šamponi	81
POLUČVRSTI OBLICI LJEKOVA	82
1. Masti (<i>Unguenta</i>)	82
1.1. Masti za oči (<i>Oculenta</i>)	84
2. Kremovi (<i>Cremores</i>)	85
3. Gelovi (<i>Gelatinae medicinales</i>)	86
4. Paste (<i>Pastae</i>)	86
4.1. Primjena pasti u stomatologiji	87
4.1.1. Oralne paste	87
4.1.2. Endodontske paste	87
4.1.3. Paste za njegu zuba	88
5. Ljekoviti flasteri (<i>Emplastra</i>)	90
5.1. Transdermalni flasteri (<i>Emplastra transcutanea</i>)	90

INHALACIJE	92
1. Inhalatori lijeka u obliku aerosola sa dozimetrom	93
2. Inhalatori lijeka u obliku suvog praha	94
3. Nebulizatori	95
PREPARATI SA LOKALNIM PROTRAHOVANIM OSLOBAĐANJEM LIJEKA	96
1. Vlakna impregnirana tetraciklinom	96
2. Čip sa hlorheksidinom	97
II DIO RECEPTURA	99
RECEPT	100
1. Djelovi recepta	104
2. Elektronski recept	105
PROPISIVANJE LJEKOVA	108
1. Principi propisivanja gotovih lijekova	108
1.1. Ordinacija	108
1.2. Supskripcija	109
1.3. Signatura	109
2. Principi propisivanja magistralnih lijekova	114
2.1. Propisivanje nepodijeljenih lijekova	114
2.1.1. Ordinacija	114
2.1.2. Supskripcija	114
2.1.3. Signatura	115
2.2. Propisivanje podijeljenih lijekova	115
3. Principi propisivanja oficinalnih lijekova	118
3.1. Ordinacija	118
3.2. Supskripcija	118
3.3. Signatura	118
PROPISIVANJE LJEKOVA ZA TERAPIJU OROFACIJALNOG BOLA	121
1. Trigeminalna neuralgija	121
2. Disfunkcija temporomandibularnog zgloba	122
3. Propisivanje lijekova za ostala bolna stanja u stomatologiji	125
PROPISIVANJE LJEKOVA ZA SEDACIJU STOMATOLOŠKIH PACIJENATA	131
1. Inhalaciona sedacija	131
2. Intravenska sedacija	132
3. Oralna sedacija	134
PROPISIVANJE ANTIBIOTIKA ZA PROFILAKTIČKU PRIMJENU U STOMATOLOGIJI	135
PROPISIVANJE LJEKOVA ZA TERAPIJU DENTOGENIH INFEKCIJA	139
1. Propisivanje antibiotika u ranoj fazi dentogene infekcije	141

2. Propisivanje antibiotika u poznoj fazi dentogene infekcije	141
3. Propisivanje antibiotika kod pacijenata alergičnih na penicilin	142
4. Propisivanje antibiotika za liječenje flegmone	143
5. Propisivanje antibiotika za liječenje akutnog maksilarnog sinuzitisa dentogenog porijekla	143
6. Propisivanje antibiotika za liječenje akutnog osteomijelitisa	144
PROPISIVANJE LJEKOVA ZA TERAPIJU OBOLJENJA PARODONCIJUMA	146
1. Propisivanje antibiotika za liječenje parodontopatija	146
1.1. Propisivanje antibiotika kod prepubertetske parodontopatije	147
1.2. Propisivanje antibiotika kod juvenilne parodontopatije	148
2. Propisivanje antibiotika za liječenje ulcero-nekrotičnog gingivitisa	149
PROPISIVANJE LJEKOVA ZA TERAPIJU VIRUSNIH I GLJIVIČNIH INFEKCIJA USNE DUPLJE	150
1. Virusne infekcije usne duplje	150
1.1. Akutni herpetični gingivostomatitis	150
1.2. Herpes labialis	151
2. Gljivične infekcije usne duplje	152
2.1. Propisivanje antimikotika sa lokalnim djelovanjem za terapiju oralne monilijaze	152
2.2. Propisivanje antimikotika sa sistemskim djelovanjem za terapiju oralne monilijaze	153
2.3. Propisivanje antimikotika pacijentima sa zubnom protezom	154
2.4. Propisivanje lijekova za angularni heilitis	154
PROPISIVANJE ANTISEPTIKA I DEZINFICIJENASA	156
PROPISIVANJE LJEKOVA ZA TERAPIJU ZAPALJENJA I IMUNOLOŠKIH BOLESTI U STOMATOLOGIJI	164
PROPISIVANJE LJEKOVA ZA KONTROLU KRVARENJA U STOMATOLOGIJI	170
1. Lokalni hemostatici	170
2. Sistemski hemostatici	172
PROPISIVANJE LJEKOVA ZA TERAPIJU NAJČEŠĆIH URGENTNIH STANJA U STOMATOLOŠKOJ PRAKSI	174
PROPISIVANJE LJEKOVA ZA PREVENCIJU KARIJESA	180
1. Sistemska primjena fluorida	180
2. Lokalna primjena fluorida	181
DODATAK 1 – LATINSKI OSNOVNI BROJEVI (NUMERALIA CARDINALIA)	184
DODATAK 2 – SKRAĆENICE U RECEPTURI	184
REGISTAR	188
LITERATURA	192
BIOGRAFIJE AUTORA	194

PREDGOVOR

Udžbenik „Oblici lijekova sa recepturom za studente stomatologije“ namijenjen je izvođenju praktičnog dijela nastave iz predmeta Farmakologija i Klinička farmakologija na studijskom programu Stomatologija, Medicinskog fakulteta Univerziteta Crne Gore. Skoro petnaest godina budućim stomatolozima „dugujemo“ ovakvu publikaciju. Višegodišnje iskustvo kazuje nam da su naši nekadašnji studenti stomatologije sada uspješni profesionalci, istraživači, pedagozi, a nemali broj njih je angažovan na odgovornim poslovima u veletrgovinama, predstavništvima farmaceutskih kompanija, nacionalnim regulatornim tijelima u oblasti lijekova i sl. Zbog svega pobrojanog, odgovornost i obaveza autora ovoga udžbenika da studentima stomatologije pruže ovakvu jednu publikaciju bila je još veća.

Prvi dio udžbenika odnosi se na praktični dio nastave iz predmeta Farmakologija na drugoj godini studija. Obuhvata definiciju i podjelu lijekova, detaljan opis najvažnijih oblika lijekova, pri čemu je posebna pažnja posvećena oblicima koji su specifični za stomatološku praksu. Uz odgovarajuće oblike lijekova dati su praktični primjeri doziranja, što će studentima biti od koristi i u budućem radu.

Drugi dio udžbenika odnosi se na praktični dio nastave iz predmeta Klinička farmakologija na trećoj godini studija. Obuhvata recept i najvažnije principe propisivanja lijekova, kao i farmakoterapiju najčešćih stomatoloških oboljenja i stanja, sa brojnim primjerima. Kako danas u savremenoj farmakoterapiji dominiraju gotovi lijekovi, njihovom propisivanju je posvećena najveća pažnja. U najvažnijim crtama, uz odgovarajuće primjere, obrađeni su i magistralni i oficinalni lijekovi. Potrudili smo se da, koristeći međunarodno relevantne publikacije, ovim udžbenikom obuhvatimo sva najvažnija oboljenja i stanja u stomatologiji kod kojih je primjena lijekova od posebnog značaja (orofacijalni bol, sedacija, profilaktička primjena antibiotika, dentogene infekcije, parodontalna oboljenja i dr.). Na početku svakog poglavlja data je teorijska osnova, a potom primjeri propisivanja lijekova.

Na kraju knjige, u formi priloga, nalaze se pregled latinskih osnovnih brojeva i popis najčešćih skraćenica u recepturi, kao i registar najvažnijih pojmova.

Nadamo se da će ovaj, prvi po redu udžbenik o lijekovima i njihovoj primjeni namijenjen studentima stomatologije, naići na pozitivne reakcije, da će ga studenti sa zadovoljstvom čitati i da će im poslužiti, nakon završetka osnovnih studija, u budućem kliničkom radu.

U Podgorici, 27. novembra 2023. godine

Autori

I DIO

OBLICI LJEKOVA

DEFINICIJA I PODJELA LJEKOVA

Lijek je prirodna ili sintetska supstanca ili smješa supstanci za koju je naučnim putem i postupkom utvrđenim zakonom dokazano da se u određenim količinama i na odgovarajući način može upotrebljavati kod ljudi i životinja u terapijske, profilaktičke ili dijagnostičke svrhe. Prema našem Zakonu o lijekovima (Službeni list Crne Gore, br. 80/2020) „lijeak je supstanca ili kombinacija supstanci za koju se pokazalo da ima svojstvo da liječi ili sprečava bolesti kod ljudi, odnosno životinja, kao i supstanca ili kombinacija supstanci koja se može koristiti ili primjenjivati na ljudima, odnosno životinjama, bilo sa namjerom da se ponovo uspostavi, poboljša ili izmijeni fiziološka funkcija putem farmakološkog, imunološkog ili metaboličkog dejstva ili da se postavi medicinska dijagnoza.“

Ljekovi se mogu klasifikovati prema više različitih kriterijuma kao što su porijeklo, sastav, konzistencija, način upotrebe, propisivanja i izdavanja, jačina dejstva i način čuvanja, kao i prema svom glavnom dejstvu na pojedine organske sisteme.

1. Podjela lijekova prema porijeklu

Uobičajena podjela lijekova prema porijeklu je na lijekove prirodnog (humanog, biljnog, životinjskog, mineralnog) i sintetskog porijekla. *Ljekovi prirodnog porijekla* se najčešće dobijaju preradom dijelova biljaka, dok se *sintetski lijekovi* dobijaju hemijskim putem. Najveći broj savremenih lijekova je sintetskog porijekla i oni svojim farmakološkim svojstvima uglavnom nadmašuju prirodne lijekove po čijem uzoru su sintetisani. Takođe, veliki broj sintetskih lijekova predstavlja potpuno nove supstance koje nemaju svog uzora u prirodi (npr. H_1 antihistaminici, opšti i lokalni anestetici, benzodiazepini i dr.). Postoji i kategorija *polusintetskih* lijekova koji se dobijaju izmjenom hemijske strukture lijekova prirodnog porijekla (npr. polusintetski penicilini).

Prema pomenutom Zakonu o lijekovima (Službeni list Crne Gore, br. 80/2020), lijek je svaka materija, bez obzira na porijeklo, koja može biti:

- 1) humanog porijekla (krv, derivati krvi i proizvodi od krvi);
- 2) životinjskog porijekla (mikroorganizmi, cijele životinje, dijelovi organa, životinjski sekreti, toksini, ekstrakti, proizvodi od krvi);
- 3) biljnog porijekla (mikroorganizmi, cijelo bilje, dijelovi bilja, sekreti, ekstrakti);
- 4) hemijskog porijekla (hemijski elementi, hemijske supstance koje se u prirodi nalaze u datom obliku, kao i hemijski proizvodi dobijeni hemijskom promjenom ili sintezom).

1.1. Droge

Prvi lijekovi koje je čovjek koristio bile su *droge* – sirove, grubo prečišćene materije biljnog, životinjskog i mineralnog porijekla. U njima se nalaze supstance koje ispoljavaju farmakološku aktivnost – *aktivni principi*. Izdvajanje aktivnih principa u čistom, hemijski definisanom stanju ima znatno preimućstvo nad upotrebom droga i preparata koji se izrađuju od droga. Droge biljnog porijekla su svježe ili osušene cijele biljke ili djelovi biljaka koje se široko upotrebljavaju za pripremu čajeva, ekstrakata, tinktura i drugih galenskih preparata. Od biljnih droga najčešće se koriste korijen (*radix*), list (*folium*), cvijet (*flos*), podzemno stablo (*rhizoma*), lukovica (*bulbus*), kora (*cortex*), plod (*fructus*) i cijela biljka (*herba*). Aktivni principi koji se dobijaju iz droga biljnog porijekla su: alkaloidi, glikozidi, saponini, tanini, sluzi, masna i etarska ulja i dr. Droge životinjskog porijekla su se dobijale iz cijele životinje ili iz djelova životinja (svinjska mast) i njihovih produkata (lanolin iz ovčijeg loja, žuti vosak iz saća pčela radilica). Ove vrste droga danas se rijetko koriste. Upotreba prirodnih minerala je većinom napuštena i zamijenjena je odgovarajućim hemijskim proizvodima.

2. Podjela lijekova prema sastavu

Prema sastavu lijekovi se dijele na proste i složene. *Prosti lijek* u sebi sadrži samo jednu farmakološki aktivnu supstancu, a *složeni* dvije ili više.

Primjeri za proste lijekove bili bi sljedeći:

- lidokain (lokalni anestetik)
- amoksicilin (penicilin proširenog spektra) i
- lizozim (enzim sa antiinflamatornim dejstvom).

Isti ovi lijekovi se nalaze i u obliku tzv. *fiksni kombinacija* sa drugim lijekovima koji takođe ispoljavaju svoju farmakološku aktivnost. Primjeri za složene lijekove bi bili:

- lidokain, adrenalin (lokalni anestetik, vazokonstriktor),
- amoksicilin, klavulanska kiselina (penicilin proširenog spektra, inhibitor beta-laktamaze) i
- lizozim, vitamin B₆ (enzim sa antiinflamatornim dejstvom, protektiv oralne sluznice).

Složeni lijekovi nekad u sebi sadrže i više od dvije farmakološki aktivne supstance. Tipičan primjer su kombinovani analgetički preparati koji sadrže acetilsalicilnu kiselinu, paracetamol, kofein, vitamin C i dr.

Ovdje se mora istaći da lijekoviti preparati osim farmakološki aktivnih supstanci koje ispoljavaju određena djelovanja na ljudski organizam, u sebi sadrže i tzv. *pomoćne supstance* ili *ekscipijense*. Pomoćna supstanca je supstanca koja se koristi u proizvodnji lijeka a nije njegov aktivni sastojak, već pomaže u farmaceutskom oblikovanju lijeka i važna je za stabilnost, biološku raspoloživost, podnošljivost i identifikaciju lijeka. Neke od pomoćnih supstanci bi bile: laktoza-monohidrat, talk, magnezijum-stearat, vještačke boje i dr.

3. Podjela lijekova prema konzistenciji

Farmakološki aktivne supstance prirodnog ili sintetskog porijekla mogu se koristiti tek pošto se prethodno pripreme u prikladnom farmaceutskom obliku i odgovarajućoj jačini. Prema konzistenciji svi farmaceutski oblici lijekova dijele se na *čvrste*, *tečne* i *polučvrste* (Tabela 1).

Tabela 1. Podjela lijekova prema konzistenciji

Čvrsti oblici	Tečni oblici	Polučvrsti oblici
Praškovi (<i>Pulveres</i>)	Ljekoviti rastvori (<i>Solutiones medicinales</i>)	Masti (<i>Unguenta</i>)
Granule (<i>Granulata</i>)	Smješe (<i>Mixturae</i>)	Masti za oči (<i>Occulenta</i>)
Čajevi (<i>Species</i>)	Kapi (<i>Guttae</i>)	Kremovi (<i>Cremores</i>)
Tablete (<i>Tablettae</i>)	Injekcije (<i>Injectiones</i>)	Gelovi (<i>Gelatinae medicinales</i>)
Kapsule (<i>Capsulae medicinales</i>)	Infuzioni rastvori (<i>Infundibilia</i>)	Paste (<i>Pastae</i>)
Čepići (<i>Suppositoria</i>)	Vakcine (<i>Vaccinae</i>)	Ljekoviti flasteri (<i>Emplastrae</i>)
Inhalacije (<i>Inhalationes</i>)	Serumi (<i>Sera</i>)	
	Vodeni ekstrakti (<i>Extracta aquosa</i>)	
	Tinkture (<i>Tincturae</i>)	
	Klizme (<i>Clysmata</i>)	
	Medicinske pjene (<i>Musci medicati</i>)	
	Medicinski šamponi	
	Inhalacije (<i>Inhalationes</i>)	

*Čvrsti, tečni i polučvrsti oblici lijekova su opisani u posebnim poglavljima ove knjige.

Farmaceutski oblici lijekova mogu biti jednodozni i višedozni. *Jednodozni* preparati su podijeljeni oblici lijekova koji sadrže lijekove jakog ili vrlo jakog dejstva, zbog čega su tokom procesa proizvodnje ili izrade u apoteci podijeljeni u pojedinačne doze. Veoma su pogodni za primjenu jer je njihovo doziranje jednostavnije i preciznije nego što je to slučaj kod višedoznih oblika lijekova. Primjeri za jednodozne oblike lijekova su: podijeljeni praškovi, tablete, kapsule, ampule i dr. *Višedozni* preparati su

nepodijeljeni oblici lijekova koji sadrže lijekove slabog ili indiferentnog djelovanja, propisuju se i izdaju u ukupnoj količini potrebnoj za terapijski tretman i bolesnik ih sam dozira (pojedinačna doza se odmjerava velikom ili malom kašikom, kapima ili vrhom noža). Primjeri za višedozne oblike lijekova su: nepodijeljeni praškovi, rastvori, sirupi, smješe, kapi, masti, paste i dr.

4. Podjela lijekova prema načinu upotrebe

Prema načinu upotrebe lijekovi se dijele na lijekove za spoljašnju i lijekove za unutrašnju upotrebu. *Spoljašnja upotreba* lijeka podrazumijeva primjenu lijeka na kožu i sluzokožu (oka, nosa, usta, uha, rektuma, mokraćne bešike, uretre, vagine), pri čemu lijek može ispoljiti lokalno dejstvo (na mjestu primjene) ili sistemsko dejstvo (u organima ili sistemima organa udaljenim od mjesta primjene do kojih dospijeva nakon resorpcije). *Unutrašnja upotreba* obuhvata sve ostale načine primjene (enteralni i parenteralni), gdje se podrazumijeva prelazak lijeka u sistemsku cirkulaciju i ostvarivanje sistemskog efekta, iako i ovdje postoje izuzeci.

Tabela 2. Načini primjene lijekova u stomatologiji

Lokalna primjena	Sistemska primjena
1. Intraoralna primjena: - mukozna - parodontalna - dentalna - intraalveolarna - submukozna.	1. Enteralna primjena: - oralna - sublingvalna - rektalna.
2. Ekstraoralna primjena: - na kožu lica - na sluzokožu nosa - na konjunktivu.	2. Parenteralna primjena: - injekciona - inhalaciona - transdermalna.

4.1. Lokalna primjena lijekova u stomatologiji

Lokalna primjena lijeka u stomatologiji podrazumijeva djelovanje lijeka na meka i tvrda oralna tkiva (intraoralna primjena) i na kožu lica, sluzokožu nosa i oka (ekstraoralna primjena) (Tabela 2). Intraoralna primjena obuhvata primjenu lijeka na oralnu sluzokožu (mukozna primjena), na parodontalna tkiva (parodontalna primjena), na zubna tkiva (dentalna primjena), u zubnu alveolu (intraalveolarna primjena) i

u dublja oralna tkiva (submukozna primjena). Dentalna primjena dalje obuhvata primjenu lijeka na krunicu zuba (koronarna primjena), u kavitet na krunici zuba (intrakoronarna primjena), u unutrašnjost zuba (endodontska primjena), u kanal korijena zuba (intraradikularna primjena) i u periapikalno tkivo kroz kanal korijena zuba (transradikularna primjena).

Kod propisivanja lijekova za lokalnu primjenu potrebno je znati *srednju koncentraciju* (SK) farmakološki aktivne supstance jer terapijsko dejstvo lijeka zavisi od koncentracije aktivnih molekula na mjestu primjene. Srednja koncentracija se najčešće izražava u procentima (%) tj. brojem grama aktivne supstance razblaženim do 100g vodom ili nekim drugim sredstvom za razblaživanje. Na primjer, nafazolin je lijek iz grupe agonista alfa₁-adrenergičkih receptora i u koncentracijama od 0,05% (djeca) i 0,1% (odrasli) se koristi u obliku kapi za nos kao vazokonstriktor kod kongestije nosa, rinitisa, sinuzitisa i dr. Doktor koji propisuje ovaj lijek prevashodno treba da se opredijeli koju će koncentraciju rastvora nafazolina propisati pacijentu u zavisnosti od toga da li se radi o djetetu ili odrasloj osobi, dok je ukupna zapremina rastvora u bočici od drugorazrednog značaja. Drugi primjer bi bio lidokain, lokalni anestetik iz grupe amida čije anestetičko djelovanje je ograničeno na mjesto primjene i čija resorpcija u većoj mjeri nije poželjna, jer se mogu javiti sistemska neželjena dejstva. Stoga je za stomatologa od važnosti da pozna koncentracije rastvora lidokaina koje su u prometu (1% ili 2%), ali i koliko mililitara rastvora će najviše primijeniti, zbog mogućeg ispoljavanja sistemskih neželjenih/toksičnih efekata.

4.1.1. Mukozna primjena lijekova

Na sluzokožu usne duplje se primjenjuju lokalni anestetici, kortikosteroidi, antiinfektivni lijekovi, antiseptici, adstrigensi, smole, lijekovite sluzi i dr. Adstrigensi su sredstva koja skupljaju inflamirano tkivo, ublažavaju bolove, smanjuju patološku sekreciju i zaustavljaju manja krvarenja. Mogu biti organski (tanoidne droge – *Gallae tinctura*, *Tormentillae tinctura*) i anorganski (aluminijum-hlorid, cink-sulfat, gvožđe-sulfat). Smole nastaju kao fiziološki sekreti biljaka ili kao patološki proizvodi nakon ozljede biljke, djeluju blago antiseptički i adstrigentno, a primjenjuju se kao dodatak zubnim pastama i kao tinkture za ispiranje usna (*Myrrhae tinctura*, *Benzoe tinctura*). Ljekovite sluzi djeluju kao protektivi, oblažu sluzokožu i štite je od nadražajnog djelovanja kaustičnih supstanci. U stomatologiji se najčešće primjenjuje natrijum-karboksimetilceluloza kao protektiv lezija oralne sluzokože, nosač za antiflogistike i lokalne anestetike i sastavni dio vještačke pljuvačke. Za ispiranje usta koriste se sluzave droge kao što je korijen bijelog sljeza (*Radix Althaeae*).

Kod mukozne primjene protrahovani efekat lijeka se postiže dodavanjem karboksimetilceluloze ili druge supstance koja omogućava dobro prianjanje lijeka za vlažnu oralnu sluzokožu (paste sa produženim djelovanjem) ili preparatima koji omogućavaju postepeno rastvaranje lijeka u pljuvački (oriblete sa produženim dejstvom).

4.1.2. Parodontalna primjena lijekova

Parodontalna primjena podrazumijeva aplikaciju lijeka u gingivalni sulkus ili gingivalni i parodontalni džep. Na ovaj način primjenjuju se rastvori antiseptika za ispiranje uz pomoć igle i brizgalice, vlakna impregnirana tetraciklinom, čip sa hlorheksidinom, antibakterijski gelovi, konac za retrakciju gingive natopljen adrenalinom i dr. Ukoliko su vrat i korijen zuba ogoljeni usljed povlačenja desni, rastvor natrijum-fluorida i drugi preparati koji smanjuju osjetljivost zuba na spoljašnje nadražaje takođe će se primijeniti parodontalno.

4.1.3. Dentalna primjena lijekova

Na krunicu zuba (*koronarno*) se nanose reduktori plaka (npr. hlorheksidin) i preparati fluora za lokalnu primjenu u profilaksi karijesa (npr. natrijum-fluorid, stano-fluorid, aminofluoridi u obliku rastvora i gela i dr.). *Intrakoronarno* se primjenjuju antiseptici u toku obrade kaviteta (npr. vodonik-peroksid) ili kalcijum-hidroksid za liječenje dubokog karijesa. *Endodontska primjena* lijeka podrazumijeva direktno prekrivanje pulpe (npr. pasta kalcijum-hidroksida), primjenu lijeka nakon odstranjivanja koronarnog dijela pulpe – pulpotomije (npr. pasta kalcijum-hidroksida, pasta cink-oksida sa eugenolom i sl.), kao i primjenu lijeka za trajnu desenzibilizaciju (nekrotizaciju) pulpe (npr. pasta paraformaldehida). *Intraradikularno* se apliciraju lijekovi kao značajna dopuna mehaničkoj obradi kanala korijena zuba poslije ekstrakcije pulpe (npr. antiseptički rastvori vodonik-peroksida, hlorheksidina, natrijum-hipohlorita i sl.). *Transradikularnom primjenom* se liječe periapikalni periodontitisi (npr. kombinacija kortikosteroida triamcinolona i tetraciklinskog antibiotika demeklociklina u obliku paste).

4.1.4. Intraalveolarna primjena lijekova

Intraalveolarno se apliciraju sredstva za zaustavljanje krvarenja (lokalni hemostatici), suzbijanje bolova ili infekcije.

4.1.5. Submukozna primjena lijekova

Kod *submukozne primjene* lijekovi se aplikuju lokalnom injekcijom (lokalni anestetici) ili rjeđe jontoforezom. Jontoforeza je aplikacija lijeka kroz oralnu sluzokožu uz upotrebu električne struje.

4.2. Sistemska primjena lijekova

Sistemska primjena obuhvata enteralnu i parenteralnu primjenu lijekova (Tabela 2). *Enteralna primjena* podrazumijeva primjenu lijeka na usta ili *per os* (peroralna primjena), pod jezik (sublingvalna primjena) i na sluznicu rektuma (rektalna primjena). Peroralna primjena je nesumnjivo najprikladniji, najbezbedniji i najekonomičniji način sistemske primjene lijeka, pod uslovom da unijeti lijek ne gubi aktivnost pod uticajem digestivnih sokova, da se dobro i srazmjerno brzo resorbuje u tankom crijevu i da ne izgubi aktivnost pri prolasku kroz jetru. *Parenteralna primjena* obuhvata načine primjene kod kojih se resorpcija lijeka odvija van digestivnog trakta – injekcionu, inhalacionu i transdermalnu primjenu. U užem smislu pod parenteralnom primjenom lijeka se najčešće podrazumijeva unošenje lijekova putem injekcije.

Postoje i izuzeci od navedene podjele. Tipičan primjer je inhalaciona primjena lijekova, koja bi po definiciji trebalo da bude sistemska. To i jeste slučaj kod npr. inhalacionih anestetika (sevofluran, azot-oksikul) koji svoje farmakološko djelovanje ostvaruju u centralnom nervnom sistemu, što znači da se resorpcija kroz alveolarno-kapilarnu membranu podrazumijeva. Međutim, na isti način se primjenjuju i bronhodilatatori (npr. salbutamol) u terapiji bronhijalne astme, ali se od njih očekuje lokalno djelovanje na nivou bronhijalnog stabla. Takođe, kod peroralne primjene lijekova očekuje se, po pravilu, sistemski efekat. Međutim, antigljivični lijek nistatin dat peroralno ispoljava isključivo lokalno djelovanje u liječenju crijevne kandidijaze, jer se ne resorbuje iz gastrointestinalnog trakta.

Kod propisivanja lijekova za sistemsku primjenu mora se znati količina farmakološki aktivne supstance u pojedinačnoj farmaceutskoj formulaciji lijeka (jednoj tableti, ampuli itd.). Ona se u najvećem broju slučajeva podudara sa tzv. *srednjom pojedinačnom dozom*. Srednja pojedinačna doza (SPD) lijeka je doza koja će kod najvećeg broja pacijenata prosječne osjetljivosti i prosječne tjelesne mase izazvati odgovarajući farmakološki efekat. Tako je SPD amoksicilina za odraslu osobu 500mg, nitroglicerina u obliku lingvaleta 0,5mg, paracetamola 500-1000mg i sl.

5. Podjela lijekova prema načinu propisivanja

Prema načinu propisivanja lijekovi se dijele na gotove, magistralne i oficinalne lijekove. Farmakološka disciplina koja proučava propisivanje lijekova naziva se *farmakografija*.

5.1. Gotovi lijekovi

Gotovi lijek je lijek koji je proizveden industrijski sa namjerom stavljanja u promet. Ovi lijekovi danas čine ogromnu većinu lijekovitih preparata. Proizvode se u fabrikama farmaceutske industrije već spremni za izdavanje i upotrebu, a nakon odobrenja nadležnih državnih organa. Prema Zakonu o lijekovima, u našoj zemlji u prometu može biti samo lijek koji ima dozvolu za stavljanje lijeka u promet.

Svaki gotovi lijek ima svoj zaštićeni naziv naznačen na originalnom fabričkom pakovanju. *Zaštićeni (trgovački) naziv lijeka* je onaj naziv koji je po sopstvenom izboru dala fabrika proizvođač. Ovaj naziv je na osnovu patentnog prava zaštićen kao isključiva svojina proizvođača. Zaštićeni naziv na kraju ima zaokruženo slovo R u superskriptu (®), početno slovo riječi „registrovan“), što znači da je upisan u registar lijekova te zemlje i da ga nijedan od proizvođača lijekova u toj zemlji ne može koristiti za neki od svojih proizvoda.

Generički naziv lijeka (tzv. internacionalni nezaštićeni naziv, eng. *international non-proprietary name – INN*) je naziv lijeka prihvaćen od strane Svjetske zdravstvene organizacije, jedinstven je u cijelom svijetu i ne zavisi od proizvođača. Ovaj naziv često odražava hemijsku strukturu lijeka (acetilsalicilna kiselina i sl.).

Iz prethodnog se može zaključiti da svaki lijek ima samo jedan generički naziv i najčešće više različitih zaštićenih naziva, u zavisnosti od broja proizvođača. Kada više fabrika proizvodi isti lijek, a on se u prometu nalazi pod različitim zaštićenim nazivima, onda se takvi preparati nazivaju *paralelnim preparatima* ili *farmaceutskim paralelama*.

Navedeni su primjeri nekoliko generičkih i zaštićenih naziva lijekova:

Generički naziv: paracetamol

Zaštićeni nazivi: *Febricet*®, *Paracet*®, *Panadol*®, *Effergal*®, *Paracetamol*® i dr.

Generički naziv: metronidazol

Zaštićeni nazivi: *Orvagil*®, *Orvagil D*®, *Colpocin-T*®, *Klion*® i dr.

Generički naziv: diazepam

Zaštićeni nazivi: *Diazepam*®, *Bensedin*®, *Sedabenz*®, *Apaurin*® i dr.

Gotovi lijek se u prometu nalazi u svom originalnom pakovanju. Originalno pakovanje može biti unutrašnje i spoljašnje. *Unutrašnje pakovanje* je pakovanje sa kojim je lijek u neposrednom kontaktu. *Spoljašnje pakovanje* je ambalaža u kojoj se nalazi unutrašnje pakovanje lijeka. Na spoljašnjem pakovanju gotovog lijeka obično se nalaze sljedeći podaci:

- zaštićeni naziv lijeka (napisan velikim početnim slovom)
- generički naziv lijeka (napisan malim početnim slovom)
- naziv lijeka napisan Brajevim pismom
- farmaceutski oblik lijeka (tableta, kapsula, rastvor i dr.)
- količina ili koncentracija farmakološki aktivne supstance (izražena u miligramima, procentima, internacionalnim jedinicama)
- anatomsko-terapijsko-hemijska (ATC) oznaka lijeka
- naziv proizvođača
- način čuvanja i izdavanja lijeka i
- rok upotrebe.

Posebno treba voditi računa o propisanom roku trajanja lijeka jer su zastarjeli lijekovi bez terapijskog efekta, a u nekim slučajevima mogu biti i štetni.

U originalnom pakovanju gotovog lijeka nalazi se *Uputstvo za pacijenta* (eng. *Patient Information Leaflet – PIL*), koje mora biti napisano na crnogorskom jeziku ili jezicima koji su u službenoj upotrebi u Crnoj Gori. U njemu se navodi sljedeće:

- naziv lijeka i čemu je namijenjen
- kako lijek djeluje
- kada se lijek upotrebljava
- kada se lijek ne smije upotrebljavati
- upozorenja i mjere opreza prilikom primjene lijeka
- uzimanje lijeka sa hranom ili pićima
- primjena lijeka u trudnoći i dojenju
- uticaj lijeka na psihofizičke sposobnosti prilikom upravljanja vozilom i mašinama
- šta pacijent mora da zna o pomoćnim materijama koje sadrži ljekoviti preparat

- na šta pacijent mora obratiti pažnju ako uzima druge lijekove
- kako se lijek upotrebljava
- kako pacijent da postupi ukoliko je uzeo više lijeka nego što bi trebalo
- kako pacijent da postupi ukoliko je zaboravio da uzme lijek
- šta će se desiti ukoliko se naglo prestane uzimati lijek
- koja su neželjena dejstva lijeka i
- uslovi čuvanja i rok upotrebe lijeka.

5.2. Magistralni lijekovi

Magistralne lijekove farmaceut izrađuje u apoteci prema uputstvu ljekara ili stomatologa koje je navedeno u receptu, a odnosi se na sastav, jačinu, oblik, način pakovanja i izdavanja ljekovitog preparata, prilagođeno individualnim potrebama bolesnika. Kao magistralni lijekovi se izrađuju praškovi, rastvori, suspenzije, kapi, masti i dr.

Sastojci koji čine magistralni lijek su sljedeći:

- *Remedium cardinale* – glavni lijek, nosilac farmakološkog dejstva
- *Remedium adiuvars* – supstanca koja pojačava ili na drugi način pomaže dejstvo glavnog lijeka
- *Remedium corrigens* – supstanca kojom se koriguju neprijatne osobine glavnog lijeka (ukus, miris, lokalno nadražajno dejstvo i sl.), a sama po sebi nema farmakološko dejstvo niti utiče na dejstvo glavnog lijeka i
- *Remedium constituens* ili *vehiculum* – indiferentna supstanca koja ljekovitom preparatu daje određeni oblik, konzistenciju i težinu, tako da služi samo kao nosilac ostalih sastojaka.

Magistralni lijekovi su sve rjeđe zastupljeni u svakodnevnoj stomatološkoj praksi.

5.3. Oficinalni lijekovi

Oficinalni lijekovi su preparati koji se takođe izrađuju u apoteci, ali prema propisima Farmakopeje. Farmakopeja je najviši službeni akt koji sadrži propise i standarde za izradu lijekova, a koji se odnose na njihovu identifikaciju, karakteristike, ispitivanje kvaliteta, način pripremanja, doziranje i čuvanje. Ona je zakonski standard u farmaceutskoj struci. Lijekovi koji se nalaze u farmakopeji nazivaju se oficinalnim.

6. Podjela lijekova prema načinu izdavanja

6.1. Lijekovi koji se izdaju bez recepta

Na ovaj način se izdaju lijekovi na kojima piše da se izdaju bez recepta, a što je definirano odobrenjem za stavljanje u promet gotovog lijeka. Poznati su kao tzv. OTC preparati (eng. *over the counter* – preko pulta). U ovu grupu spadaju lijekovi koji imaju nizak stepen toksičnosti, veliku terapijsku širinu, koji su relativno sigurni u slučaju predoziranja, moguće interakcije sa drugim lijekovima svedene su na najmanju mjeru, a čije su indikacije dobro poznate pacijentu – korisniku i služe za samoliječenje. Bez recepta se mogu izdavati blagi analgetici, antipiretici, vitamini i minerali, H1 antihistaminici, lijekovi protiv gorušice, laksansi, antitusici, ekspektoransi, nazalni dekongestivi i dr.

Listu lijekova koji se mogu izdavati bez recepta predlaže Svjetska zdravstvena organizacija.

6.2. Lijekovi koji se izdaju na recept

Na ovaj način se izdaje većina gotovih lijekova. U engleskoj terminologiji ova grupa je poznata kao *Prescription only medication* (tzv. POM), što bi u prevodu značilo „lijeak samo na recept“. U ovu grupu spadaju lijekovi koji imaju visok stepen toksičnosti, malu terapijsku širinu, mogućnost predoziranja je velika kao i moguće interakcije sa drugim lijekovima, a služe za liječenje po uputstvima ljekara.

Prema Pravilniku o obrascu i sadržini recepta, kriterijumima za klasifikaciju lijekova, kao i načinu propisivanja i izdavanja lijekova (Službeni list Crne Gore, 59/17), recept može da bude:

- obnovljiv (višekratni) recept – ORp
- neobnovljiv (jednokratni) recept – NRp
- poseban recept – PRp i
- ograničen recept – OgRp.

Na *obnovljiv (višekratni) recept* propisuje se lijek koji se koristi za dugotrajnu upotrebu ili za liječenje hroničnih bolesti ili smetnji koje se ponavljaju.

Na *neobnovljiv (jednokratni) recept* propisuje se lijek koji se izdaje jednokratno. Najveći broj lijekova u stomatologiji propisuje se na ovaj način.

Na *poseban recept* propisuje se lijek koji sadrži psihoaktivne supstance, koji može da se koristi u nedopuštene svrhe i/ili da prouzrokuje zavisnost, lijek koji sadrži supstancu koja je nova (predostrožnost!) i sl.

Na *ograničen recept* propisuje se lijek koji je namijenjen za liječenje samo u bolničkim zdravstvenim ustanovama, ili se primjenjuje za liječenje bolesti koje se dijagnostikuju u bolničkim zdravstvenim ustanovama (bez obzira na to što su primjena i kontrola moguće i na drugom mjestu), lijek koji se zbog načina korišćenja (koji zahtijeva davanje ili nadzor zdravstvenog radnika) upotrebljava u zdravstvenim ustanovama na primarnom nivou zdravstvene zaštite i sl.

6.3. Ljekovi koji se izdaju na osnovu potraživanja

U ovu grupu spadaju lijekovi koji se koriste u zdravstvenim ustanovama.

7. Podjela lijekova prema jačini dejstva i načinu čuvanja

Prema jačini dejstva i načinu čuvanja lijekovi se dijele u sljedeće grupe:

- lijekovi veoma jakog dejstva (*Remedia claudenda, Venena*)
- lijekovi jakog dejstva (*Remedia separanda*)
- lijekovi blagog ili indiferentnog dejstva (*Remedia indiferenta*)
- opojna lijekovita sredstva
- trigonici
- radioaktivni preparati i
- lijekovi osjetljivi na vlagu i svjetlost.

7.1. Ljekovi veoma jakog dejstva/otrovi (*Remedia claudenda, Venena*)

Ovi se lijekovi u apoteci čuvaju odvojeno od ostalih lijekova i pod ključem. Izdaju se isključivo kao podijeljeni lijekovi. U Farmakopeji su označeni sa dva krsta (††). Na posudama u kojima se čuvaju mora biti naznačen naziv lijeka, najveća pojedinačna i najveća dnevna doza. Naziv lijeka je uvijek napisan bijelim slovima na crnoj podlozi. Primjeri lijekova veoma jakog dejstva su adrenalin, atropin, digoksin i dr.

7.2. Ljekovi jakog dejstva (*Remedia separanda*)

Ljekovi jakog dejstva imaju manju jačinu u poređenju sa prethodnom grupom, a samim tim je i mogućnost štetnog djelovanja na ljudski organizam manja. Oni se moraju čuvati odvojeno od ostalih lijekova, ali se ne moraju zaključavati. I ovi se lijekovi izdaju podijeljeni, tako da bolesnik može da upotrijebi samo tačno određenu količinu (dozu) lijeka. U Farmakopeji su označeni sa jednim krstom (†). Ime lijeka, najveća pojedinačna i najveća dnevna doza su na posudama u kojima se čuvaju označene crvenim slovima na bijeloj podlozi. Primjeri lijekova jakog dejstva su: hidrokortizon, pilokarpin, diazepam i dr.

7.3. Ljekovi blagog ili indiferentnog dejstva (*Remedia indiferenta*)

Ovi lijekovi imaju najmanji potencijal da u slučaju predoziranja izazovu štetne efekte u ljudskom organizmu, tako da za razliku od prethodnih grupa ne zahtijevaju poseban režim čuvanja. Obično se čuvaju na policama, a veliki broj se izdaje i bez recepta. Zbog relativno blagog djelovanja bolesnik ih sam dozira. Natpisi na posudama u kojima se čuvaju ovi lijekovi su ispisani crnim slovima na bijeloj podlozi.

7.4. Opojna lijekovita sredstva

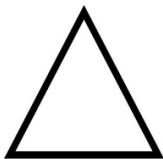
Opojna lijekovita sredstva (tzv. paragrafici) su preparati koji snažno utiču na psihičke funkcije čovjeka (mišljenje, opažanje, emocije i dr.) i kod njih je mogućnost zloupotrebe veoma izražena. Zbog toga njihov promet podliježe posebnim zakonskim propisima. Čuvaju se zaključani u metalnim ormarima i odvojeni od ostalih lijekova. U Farmakopeji su označeni znakom paragrafa (Slika 1). Recepti na kojima se propisuju opojna lijekovita sredstva moraju se izdavati u dva primjerka (sa naznakom „kopija“ na drugom primjerku), a svi podaci o bolesniku i izdatom lijeku upisuju se u posebne knjige evidencije. Primjeri paragrafika su: morfin, tramadol, metadon, fenobarbiton i dr.



Slika 1. Znak paragrafa
(www.istockphoto.com)

7.5. Trigonici

Trigonici su lijekovi koji utiču na psihofizičke sposobnosti čovjeka. Ovdje se posebno misli na negativan uticaj prilikom upravljanja motornim vozilom ili drugim opasnim mašinama. Obilježavaju se znakom praznog ili ispunjenog trougla (Slika 2. i Slika 3).



Slika 2. Oznaka za lijek sa mogućim uticajem na psihomotorne funkcije
(www.istockphoto.com)



Slika 3. Oznaka za lijek sa snažnim uticajem na psihomotorne funkcije
(www.stock.adobe.com)

Ukoliko se na kutiji lijeka nalazi znak *praznog trougla* (diazepam, dimenhidrinat, ketotifen i dr.), onda to znači da je moguć negativni uticaj toga lijeka na psihomotorne funkcije čovjeka, posebno u kombinaciji sa alkoholom.

Ukoliko je lijek označen znakom *ispunjenog trougla* (halotan, morfin, karbamazepin, midazolam i dr.), onda to znači da taj lijek u znatnoj mjeri narušava psihomotorne funkcije čovjeka.

Prilikom propisivanja lijekova iz grupe trigonika stomatolog je dužan da upozori pacijenta da za vrijeme uzimanja lijeka ne bi smio upravljati motornim vozilom niti uređajima i mašinama koje zahtijevaju očuvanu psihomotornu funkciju i koordinaciju.

7.6. Radioaktivni preparati

Radioaktivni preparati (radiofarmaceutici) sadrže jedan ili više radionuklida koji se koriste u dijagnostičke ili terapijske svrhe. U Farmakopeji su označeni posebnim

znakom – tri trouglasta crvena segmenta na žutom polju. Zbog potencijalne opasnosti po okolinu čuvaju se u olovnim kutijama koje apsorbiraju zračenje. Primjer je radioaktivni jod ¹³¹I koji se koristi u dijagnostici i terapiji oboljenja štitaste žlijezde.

7.7. Ljekovi osjetljivi na vlagu i svjetlost

Ovi lijekovi se čuvaju u dobro zatvorenim, tamnim posudama, na suvom i tamnom mjestu.

8. Anatomsko-terapijsko-hemijska klasifikacija lijekova

Grupa Svjetske zdravstvene organizacije za upotrebu lijekova (eng. *Drug Utilization Research Group – DURG*) utvrdila je jedinstvenu anatomsko-terapijsko-hemijsku (ATC) klasifikaciju lijekova. Ona klasifikuje lijekovite supstance prema organu ili sistemu organa na koji one djeluju, kao i prema njihovim terapijskim, farmakološkim i hemijskim osobinama.

Prema toj klasifikaciji lijekovi su razvrstani u četrnaest osnovnih grupa prema svom glavnom dejstvu na pojedine organske sisteme. Početna slova klasifikacije su izvedena iz engleskih naziva za organske sisteme gdje lijekovi dominantno ispoljavaju svoje farmakodinamsko djelovanje (anatomski nivo):

- A – Digestivni trakt i metabolizam (eng. *Alimentary tract and metabolism*)
- B – Krv i krvotvorni organi (eng. *Blood and blood forming organs*)
- C – Kardiovaskularni sistem (eng. *Cardiovascular system*)
- D – Dermatološki lijekovi (eng. *Dermatologicals*)
- G – Urogenitalni sistem i polni hormoni (eng. *Genito-urinary system and sex hormones*)
- H – Sistemski hormoni, bez polnih hormona i insulina (eng. *Systemic hormonal preparations, excluding sex hormones and insulins*)
- J – Antiinfektivni lijekovi za sistemsku primjenu (eng. *General antiinfectives for systemic use*)
- L – Antineoplastici i imunomodulatori (eng. *Antineoplastics and immunomodulating agents*)
- M – Mišićno-skeletni sistem (eng. *Musculo-skeletal system*)
- N – Nervni sistem (eng. *Nervous system*)
- P – Antiparazitarne lijekovi (eng. *Antiparasitic drugs*)
- R – Respiratorni sistem (eng. *Respiratory system*)

S – Čulni organi (eng. *Sensory organs*) i

V – Ostali (eng. *Various*).

ATC klasifikacija se zasniva na šifri od sedam slovno-broječnih znakova koji označavaju svaku supstancu ili, kod kombinovanih lijekova, svaki kombinovani pripravak lijekova u prometu. Tih sedam znakova daje pet nivoa klasifikacije lijekova:

- I nivo je *anatomski nivo* i označen je velikim slovom,
- II nivo je *terapijski nivo*, odgovara *terapijskoj grupi* i označava se sa dva broja,
- III nivo je označen sa jednim slovom i odgovara *terapijskoj podgrupi*,
- IV nivo je takođe označen jednim slovom i predstavlja *hemijsko-terapijsku podgrupu*,
- V nivo određuje *hemijski naziv lijeka* ili *njegov INN naziv* i označen je sa dva broja.

Na primjer, šifra ibuprofena po ATC klasifikaciji je Mo1AE01:

- I nivo: M – lijekovi za mišićno-skeletni sistem
- II nivo: 01 – antiinflamatorni i antireumatski lijekovi
- III nivo: A – antiinflamatorni i antireumatski lijekovi, nesteroidni
- IV nivo: E – derivati propionske kiseline
- V nivo: 01 – ibuprofen.

Pošto je i naproksen lijek za mišićno-skeletni sistem (M), sa antiinflamatornim i antireumatskim djelovanjem (01), nesteroidni (A) i derivat propionske kiseline (E), onda je razlika u odnosu na ibuprofen samo na petom nivou klasifikacije, te je ATC oznaka naproksena Mo1AE02. S druge strane, diklofenak jeste lijek za mišićno-skeletni sistem (M), sa antiinflamatornim i antireumatskim djelovanjem (01), nesteroidni (A), ali je derivat sirćetne kiseline (B) i njegova ATC oznaka je Mo1AB05.

Ovdje je važno istaći da isti generički naziv lijeka može imati i više od jedne ATC oznake, u zavisnosti od indikacije i/ili farmaceutske formulacije. Lidokain se, na primjer, koristi kao lokalni anestetik i antiaritmik, zbog čega ima dvije različite ATC oznake.

Lidokain kao *lokalni anestetik* (No1BB02):

- I nivo: N – lijekovi koji djeluju na nervni sistem
- II nivo: 01 – anestetici
- III nivo: B – lokalni
- IV nivo: B – amidi
- V nivo: 02 – lidokain.

Lidokain kao *antiaritmik* (C01BB01):

- I nivo: C – lijekovi za liječenje bolesti kardiovaskularnog sistema
- II nivo: 01 – terapija bolesti srca
- III nivo: B – antiaritmici grupe I i III
- IV nivo: B – antiaritmici grupa Ib
- V nivo: 01 – lidokain.

S druge strane, antiinfektivni lijek metronidazol se u prometu nalazi u više različitih farmaceutskih formulacija za sistemsku i lokalnu primjenu. U stomatologiji se propisuje u obliku tableta za liječenje ulceroznog gingivitisa, a na primjer u ginekologiji u obliku vaginaleta za liječenje trihomonijaze. ATC oznake se u ova dva slučaja razlikuju.

Metronidazol kao *stomatološki lijek u obliku tablete* (A01AB17):

- I nivo: A – lijekovi za liječenje bolesti digestivnog trakta i metabolizma
- II nivo: 01 – stomatološki preparati
- III nivo: A – stomatološki preparati
- IV nivo: B – antiinfektivi i antiseptici za lokalni tretman usta
- V nivo: 17 – metronidazol.

Metronidazol kao *ginekološki lijek u obliku vaginalete* (G01AF01):

- I nivo G – lijekovi za liječenje bolesti genitourinarnog sistema i polni hormoni
- II nivo 01 – ginekološki antiinfektivi i antiseptici
- III nivo A – antiinfektivi i antiseptici, isključujući kombinacije sa kortikosteroidima
- IV nivo F – derivati imidazola
- V nivo 01 – metronidazol.

ČVRSTI OBLICI LJEKOVA

Čvrsti oblici lijekova danas čine oko dvije trećine svih propisanih lijekova, a čak polovina ih je u formi tableta. Većina lijekova koji pripadaju ovoj grupi za osnovu imaju praškaste materije koje u toku dalje farmaceutske obrade dobijaju specifičnu formu (tablete, kapsule, granule i dr.). Rjeđe se prašak koristi kao samostalna formulacija za spoljašnju ili unutrašnju upotrebu. Lijekovi u čvrstom obliku stabilniji su od tečnih, pa se iz toga razloga manje stabilni lijekovi proizvode kao čvrsti oblici. Osim navedene, njihove prednosti u odnosu na tečne i polučvrste oblike lijekova su i sljedeće:

- jednostavno se i sigurno primjenjuju (obično se radi o jednodoznim preparatima)
- postoji mogućnost proizvodnje oblika koji tokom dužeg vremenskog perioda oslobađaju ljekovitu supstancu (tzv. retard preparati), što smanjuje učestalost primjene uz postizanje istog terapijskog efekta
- lako se pakuju, distribuiraju i skladište, što ih čini vrlo pogodnim za masovnu proizvodnju
- imaju relativno dug rok upotrebe i sl.

Postoji više kriterijuma prema kojima se mogu klasifikovati čvrsti oblici lijekova kao što su: farmaceutska formulacija (oblik), jačina dejstva, način primjene, sastav, način propisivanja i izrade, način izdavanja i dr.

Prema farmaceutskoj formulaciji čvrsti oblici lijekova mogu biti *praškovi*, *granule*, *čajevi*, *tablete*, *kapsule* i *čepići*, a prema jačini dejstva se dijele na *podijeljene* i *nepodijeljene* oblike (Tabela 1).

Tabela 1. *Nepodijeljeni i podijeljeni čvrsti oblici lijekova*

Nepodijeljeni oblici	Podijeljeni oblici
- Nepodijeljeni praškovi (<i>Pulveres non divisi</i>) - Nepodijeljene granule (<i>Granulata</i>) - Čajevi (<i>Species</i>)	- Podijeljeni praškovi (<i>Dosipulveres</i>) - Podijeljene granule (<i>Granulata</i>) - Kapsule (<i>Capsulae medicinales</i>) - Tablete (<i>Tablettae, Compressi</i>) - Čepići (<i>Suppositoria</i>)

1. Praškovi (*Pulveres*)

Praškovi su čvrsti oblici lijekova koji se sastoje od partikula ujednačene i propisane usitnjenosti. Dobijaju se sitnjenjem droga ili hemijskih supstanci, a zatim prosijavanjem kroz odgovarajuća sита. Veličina čestica obično je u rasponu od 1,25 do 1,70 μm u prečniku. Iako praškovi kao takvi danas nijesu značajno zastupljeni među ljekovitim preparatima, oni se vrlo često koriste kao prelazna faza u proizvodnji drugih farmaceutskih oblika (tableta, kapsula). Osim toga, praškaste materije se dodaju u procesu formulisanja pasta, suspenzija i dr. U obliku suspenzije praškovi su pogodni za primjenu kod djece koja ne mogu gutati ostale čvrste oblike lijekova. Praškovi imaju relativno stabilnu strukturu i dug rok upotrebe i brže se rastvaraju i resorbuju u digestivnom traktu u odnosu na tablete i kapsule.

Postoji nekoliko kriterijuma za podjelu praškova, a to su sljedeći:

1. Prema *načinu upotrebe*:

- praškovi za spoljašnju upotrebu (*Conspergentia s. Pulveres pro usu externo*) i
- praškovi za unutrašnju upotrebu (*Pulveres pro usu interno*);

2. Prema *strukturi, odnosno sastavu*:

- jednostavni (*Pulveres simplex*) koji sadrže samo jednu farmakološki aktivnu supstancu i odgovarajući inertni konstituenti i
- složeni (*Pulveres mixtus s. compositus*) koji se sastoje od dvije ili više farmakološki aktivnih supstanci;

3. Prema *jačini dejstva*:

- nepodijeljeni (*Pulveres non divisi*) koji sadrže lijekove blagog dejstva i
- podijeljeni (*Pulveres divisi s. Dosipulveres*) koji sadrže lijekove jakog dejstva.

Kao i ostali čvrsti oblici i praškovi se mogu propisivati i spravljati kao *gotovi, magistralni i oficinalni* lijekovi. Prema načinu izdavanja, postoje praškovi za čije je izdavanje *neophodan recept* i oni koji se mogu kupiti *bez recepta*.

1.1. Praškovi za spoljašnju upotrebu (*Conspergentia*)

Praškovi za spoljašnju upotrebu se primjenjuju na kožu, vidljive sluzokože ili na manje povrede i rane. Farmakološki aktivni sastojci ovih praškova najčešće su: *adstringensi*, *adsorbensi* (supstance koje za sebe nespecifično vezuju druga jedinjenja,

pri tome ne dovodeći do nastanka hemijskih reakcija), antiseptici (supstance koje se primjenjuju na koži i sluzokožama, gdje ometaju rast ili ubijaju mikroorganizme), antigljivični i antibakterijski lijekovi. Ukoliko je potrebno, da bi se napravio prašak odgovarajuće težine, kao konstituens se dodaje neki indiferentni prašak koji upija sekrete, suši i/ili hladi kožu.

U stomatologiji se praškovi za spoljašnju upotrebu posipaju po oralnoj sluzokoži ili se njima zaprašuju alveole poslije ekstrakcije zuba (npr. zaprašivanje trombinom u slučaju produženog krvarenja iz alveole). Ovi praškovi se aplikuju pomoću raspršivača-spreja kao aerosoli. Ovakav način aplikacije je podesan za nanošenje praška ravnomjerno, u tankom sloju, na veću površinu oralne sluznice i gingive ili na lezije koje su lokalizovane duboko u usnoj šupljini.

Praškovi za spoljašnju primjenu mogu se izrađivati i propisivati kao *magistralni*, *oficinalni* i *gotovi lijekovi* u ukupnoj količini do 100g, a obično se izdaju u kartonskoj ili plastičnoj kutiji. Nanose se pomoću komadića vate ili kutije sa perforiranim poklopcem iz koje se direktno posipaju po željenom mjestu (Slika 1).



Slika 1. Prašak za spoljašnju upotrebu
(www.istockphoto.com)

Osnovni nedostatak praškova za spoljašnju primjenu je taj što se kratko zadržavaju na mjestu primjene, tako da je njihovo dejstvo relativno kratko.

1.2. Praškovi za unutrašnju upotrebu (*Pulveres pro usu interno*)

Praškovi za unutrašnju upotrebu se u zavisnosti od jačine dejstva mogu proizvoditi i propisivati u obliku nepodijeljenih (ljekovi blagog dejstva) i podijeljenih praškova (ljekovi jakog dejstva). Primjenjuju se tako što se razmute u vodi ili nekoj drugoj tečnosti ili se progutaju direktno sa vodom.

1.2.1. Nepodijeljeni praškovi za unutrašnju upotrebu (*Pulveres non divisi pro usu interno*)

U ovom obliku se propisuje manji broj lijekova blagog dejstva i to kao oficinalni, magistralni i gotovi preparati, u ukupnoj količini od 20 do 50g. Pacijentu je potrebno dati uputstvo kako da odmjerava potrebnu dozu lijeka. U te svrhe najčešće se koristi velika ili mala kašika, vrh noža i sl. (Slika 2).



Slika 2. Nepodijeljeni prašak za peroralnu upotrebu
(www.istockphoto.com)

Ranije su se kao nepodijeljeni praškovi za unutrašnju upotrebu često propisivali antacidi, laksansi i adsorbensi (medicinski ugalj). Medicinski ugalj se koristi kao nespecifična mjera u terapiji akutnog trovanja ukoliko je otrov unešen *per os*.

Danas je ova vrsta praškova uglavnom napuštena i obično se koristi za propisivanje supstanci koje služe kao pomoćna lijekovita sredstva.

1.2.2. Podijeljeni praškovi za unutrašnju upotrebu (*Pulveres divisi pro usu interno*)

Većina praškova za unutrašnju upotrebu danas se proizvodi u *podijeljenom obliku* i primjenjuju se *per os*. Odgovarajuća količina lijeka se nalazi u jednoj kesici praška (Slika 3). Prije otkrića i komercijalizacije tableta, u obliku podijeljenih praškova proizvodili su se lijekovi veoma jakog i jakog dejstva.



Slika 3. Podijeljeni prašak za peroralnu upotrebu
(www.istockphoto.com)

Uobičajena težina jednog podijeljenog praška iznosi 0,3-0,5g, rijetko više. Ukoliko je količina glavnog lijeka (*Remedium cardinale*) ili glavnih lijekova manja od propisane, dodaje se konstituens. U tu svrhu se najčešće upotrebljava laktoza i saharoza koje ujedno služe i kao korigensi ukusa.

Podijeljeni praškovi za unutrašnju upotrebu propisuju se u količini od 10 do 20 doza kao gotovi, magistralni i oficinalni lijekovi.

2. Granule (*Granulata*)

Granule, granulirani praškovi ili zrnca su aglomerati praškastih supstanci (veće partikule), obično nepravilnog oblika (Slika 4). Sastoje se od mješavine farmakološki aktivne supstance i vode, kojoj se dodaje sredstvo za vezivanje i supstanca koja koriguje ukus.



Slika 4. Granule
(www.istockphoto.com)

Granule mogu biti jednodozni ili višedozni preparati, pri čemu se jednodozni pakuju u pojedinačne kesice a višedozni sadrže unutar pakovanja kašičicu ili mjericu za odmjeravanje pojedinačnih doza. Gutaju se direktno, žvaću ili se rastvaraju/disperguju u vodi ili drugim tečnostima prije gutanja. Najčešće se koriste za izradu lijekova blagog dejstva koji imaju neprijatan ukus. Propisuju se kao gotovi lijekovi.

3. Čajevi (*Species*)

Čajevi su lijekoviti preparati blagog dejstva koji se dobijaju usitnjavanjem droga bilnog porijekla i služe za pripremu vodenih ekstrakata. Ekstrakti se mogu koristiti spolja (tople ili hladne obloge, kupke, vode za grgoljenje, za ispiranje očiju, rana, kože) i peroralno.

Ranije su se čajevi izrađivali i propisivali kao nepodijeljeni preparati po oficinalnoj ili magistralnoj formuli u količini od 25-50g i izdavali u kartonskoj kutiji (*scatula*) ili papirnoj kesici (*sacculum*). Danas se čajevi uglavnom kupuju bez recepta kao gotovi preparati.

Bolesnik prema uputstvu za pripremu vodenog ekstrakta sam odmjerava količinu čaja, najčešće pomoću kafene ili supene kašike. Za jednu dozu vodenog ekstrakta obično se uzima jedna kafena ili supena kašika čaja, a ekstrakcija se vrši pomoću 150-200ml vode i to prelivanjem hladnom vodom (macerat), ključalom vodom (infuz) ili kuvanjem (dekokt).

Čaj od korijena bijelog sljeza (*Althaeae radix*) se koristi za pripremu macerata sa antitusičkim djelovanjem jer sadrži sluzave materije (Slika 5). Cvijet kamilice (*Chamomillae flos*) sadrži etarsko ulje koje je termolabilno, zbog čega se ekstrakcija vrši prelivanjem ključalom vodom, a ne kuvanjem. Korijen jagorčevine (*Primulae radix*) sadrži saponine kao termostabilne aktivne principe i u obliku dekokta se koristi kao ekspektorans, najčešće kod djece.

Detaljniji opis vodenih ekstrakata je dat u poglavlju o tečnim oblicima lijekova.



Slika 5. Korijen bijelog sljeza (*Althaeae radix*)
(www.stylecraze.com)

4. Tablete (*Tablettae, Compressi*)

Tablete su lijekoviti preparati u obliku čvrstih, okruglih ili ovalnih pločica, ravnih ili slabo ispupčenih površina (Slika 6). Najčešće se primjenjuju *per os*, mada postoje i drugi, specifični načini aplikacije kao što su sublingvalni, bukalni, vaginalni i dr. Izrađuju se mehaničkom kompresijom lijekovite supstance u obliku praška i odgovarajućih ekscipijenasa. Najčešće imaju jako ili veoma jako dejstvo, a uobičajena težina je 50-500mg. Prečnik jedne tablete obično iznosi od nekoliko milimetara do jednog centimetra.



Slika 6. Tablete
(www.germany.travel)

Uloge ekscipijenasa u sastavu tablete su različite:

- *za dopunjavanje mase – konstituenti*: saharoza, laktoza, skrob, sorbitol i dr.
- *za vezivanje* – supstance koje pomažu oblikovanje i povezuju komponente u tableti: skrob, saharoza, glukoza, agar i dr.
- *za bubrenje* – supstance koje olakšavaju raspadanje do primarnih čestica tableta u vodi i želudačnom soku i na taj način omogućavaju da se iz tablete oslobodi farmakološki aktivna supstanca: skrob, pektin, agar i dr.
- *za oblaganje* – supstance koje popravljaju neprijatan miris i/ili ukus lijeka i povećavaju njegovu mehaničku otpornost: tzv. filmogene supstance, kalcijum karbonat i dr.
- *za poliranje* – vosak i dr.

Svaka tableta obično sadrži 5-10% farmakološki aktivne supstance, 80% konstituenta i oko 10% ostalih supstanci. Nijedna od pomoćnih supstanci ne smije da stupa u interakciju sa ljekovitom ili nekom od ostalih supstanci koje se nalaze u sastavu tablete.

Dok su se ranije tablete proizvodile u laboratorijama apoteka upotrebom malih ručnih ili električnih mašina, danas je primat u njihovoj proizvodnji preuzela farmaceutska industrija. Tokom svoga razvoja, zahvaljujući unapređenju tehnologije proizvodnje i većoj ekonomičnosti, kao i brojnim drugim povoljnim osobinama, tablete su potisnule širu primjenu podijeljenih praškova, a u novije vrijeme i kapsula. Kvalitetno izrađena tableta treba da je čvrsta, postojana na svjetlosti i vazduhu, da se vremenom ne raspada u uslovima čuvanja, a da se dobro raspada u sokovima želuca i tankog crijeva, da nije higroskopna i sl.

Osnovne prednosti tableta u odnosu na druge oblike lijekova su sljedeće:

- *precizno doziranje*: jedna tableta obično sadrži jednu SPD lijeka (treba znati da se proizvode i tablete koje je moguće dijeliti, ali većina su nedjeljive)
- *jednostavna primjena*: za *per os* primjenu je poznato da je to najprirodniji, najpogodniji i najbezbedniji način primjene lijekova
- *maskiran neprijatan ukus* lijekovite supstance
- *ne djeluju nadražajno* na sluznicu gastrointestinalnog trakta i
- *hemijska, fizička i mikrobiološka stabilnost* lijekovite supstance koje omogućavaju jednostavan transport, čuvanje i dugi rok upotrebe.

Bez obzira na popularnost koju tablete danas imaju, za njihovu upotrebu vezuju se i neka ograničenja:

- tablete *ne mogu koristiti* osobe bez svijesti i osobe koje povraćaju
- ranija ograničenja za primjenu tableta kod djece mlađe od šest (po nekim autorima osam) godina, osoba sa poremećajima gutanja i opstrukcijom jednjaka su danas u značajnoj mjeri prevaziđena izradom tzv. orodisperzibilnih tableta koje se odmah raspadaju u ustima i sadržaj guta
- primjena tableta je relativno kontraindikovana kod nekih psihijatrijskih pacijenata zbog *loše komplijanse*, odnosno nepoštovanja uputstva o pravilnoj primjeni lijeka i
- tablete se ne primjenjuju ni u hitnim stanjima zbog relativno *sporog nastupanja dejstva* već se u tim stanjima lijek uvijek primjenjuje parenteralno.

U obliku tableta se ne proizvode lijekovi koje inaktiviše ili razgrađuje hlorovodonična kiselina u želucu (insulin), zatim lijekovi koji podliježu tzv. metabolizmu prvog prolaska kroz jetru (nitroglicerina), kao i oni koji se veoma slabo ili uopšte ne resorbiraju iz gastrointestinalnog trakta (gentamicin).

Danas se tablete proizvode i propisuju kao gotovi lijekovi.

4.1. Vrste tableta

Postoje sljedeće vrste tableta:

- neobložene tablete (odgovaraju opštoj definiciji tableta)
- obložene tablete (dražeje i film tablete)
- efervescentne tablete (efervete, šumeće tablete)

- rastvorljive tablete (prije upotrebe se rastvaraju u vodi)
- disperzibilne tablete (u vodi daju homogenu suspenziju)
- gastrozistentne tablete (otporne na djelovanje želučanog soka)
- tablete sa modifikovanim oslobađanjem ljekovite supstance i
- tablete za primjenu u ustima (komprimovane lozengae, sublingvalne tablete, bukalne tablete, mukoathezivne tablete, tablete za žvakanje).

Ovom podjelom nijesu obuhvaćene oriblete, implantaete, vaginalne i solublete.

Prema načinu oslobađanja farmakološki aktivne supstance tablete se dijele na:

- *konvencionalne tablete* – brzo otpuštanje farmakološki aktivne supstance i
- *tablete sa modifikovanim otpuštanjem* farmakološki aktivne supstance, pri čemu otpuštanje može biti produženo ili odloženo.

Prema mjestu primjene tablete se dijele na:

- tablete za *spoljašnju* i
- tablete za *unutrašnju* primjenu.

4.1.1. Oriblete (*Oriblettae*)

Oriblete su tablete namijenjene za intraoralnu aplikaciju. Drže se u ustima i lagano rastvaraju u cilju postizanja lokalnog dejstva u usnoj duplji i ždrijelu, najčešće u stanjima lokalne iritacije ili inflamacije. Mogu imati i sistemsko djelovanje. Obično se sastoje od farmakološki aktivne supstance i veće količine šećera uz druge supstance koje omogućavaju sporo otpuštanje lijeka i njegovo produženo dejstvo. Slične oribletama su *pastile* (*pastilli*). Radi se o tabletama mekše konzistencije koje se uglavnom koriste za postizanje antiseptičkog i analgetičkog efekta. Većina ovih lijekova se može kupiti u apoteci bez recepta.

4.1.2. Lingvaete (*Lingualettae*)

Lingvaete su male, okrugle tablete, ravnih ili blago ispupčenih površina koje sadrže precizno definisanu količinu lijeka. Ove tablete se ne gutaju, već se stavljaju pod jezik, gdje u prisustvu pljuvačke dolazi do njihovog raspadanja. Zahvaljujući bogatoj mreži krvnih sudova, farmakološki aktivna supstanca se vrlo brzo resorbuje preko sliva gornje šuplje vene, pri čemu se zaobilazi razgradnja lijeka u želudačnom i crijevnom soku, kao i metabolizam prvog prolaska kroz jetru.

U obliku lingvaleta najčešće se propisuje nitroglicerina koji je lijek prvog izbora u zaustavljanju napada angine pectoris. Upotrebljavaju se u sjedećem položaju zbog svog hipotenzivnog dejstva.

4.1.3. Bukalete (*Buccalettae*)

Bukalete su posebna vrsta tableta koje se ne gutaju, već se aplikuju između sluzokože obraza i desni. Obično su male, ravnog ili ovalnog oblika i rastvaraju se u ustima. Kao i oriblete, uglavnom služe za postizanje lokalnog dejstva u usnoj duplji.

Bukalete se, kao i lingvalette, ne smiju dijeliti već se upotrebljavaju cijele. Ne treba ih gutati niti žvakati, što se mora naglasiti pacijentu prilikom propisivanja i izdavanja lijeka.

4.1.4. Tablete za žvakanje

Tablete za žvakanje formulisane su kao jednoslojne tablete koje se prije gutanja najprije prožvaću sa ciljem bržeg početka djelovanja i smanjenja nadražaja na želudac. Često ih koriste djeca ili starije osobe kojima gutanje standardnih tableta ili kapsula predstavlja problem. Najčešće se u ovom obliku proizvode preparati vitamina, kalcijuma, gvožđa i antacidi.

4.1.5. Dražeje

Dražeje su tablete sa jače ispupčenim glatkim površinama, namijenjene za *per os* primjenu (Slika 7). Dok su se proizvodile, ove tablete su se oblagale šećerom, čokoladom, želatinom ili nekom drugom masom kako bi se otklonio neprijatan ukus i/ili miris lijeka i postigla bolja zaštita od uticaja spoljašnjih faktora. Zaštitni sloj od keratina ili specijalno pripremljenog želatina omogućavao je da dražeja prođe nepromijenjena kroz želudac i raspadne se u alkalnoj sredini tankog crijeva. Masa dražeje je iznosila do 1g.

Zbog jednostavnijeg procesa proizvodnje, a i u cilju otklanjanja mogućih štetnih efekata šećera (dijabetičari, bolesti zuba, gojazne osobe i sl.), dražeje su danas ustupile mjesto film tabletama.



Slika 7. Dražeje
(www.tradeindia.com)

4.1.6. Film tablete

Film tablete su tablete obložene vrlo tankim filmom od polimera koji poboljšava fizičko-hemijsku stabilnost i onemogućava razgradnju tablete prije tankog crijeva. Glatke su površine, često obojene i polirane.

4.1.7. Tablete sa produženim dejstvom

Tablete sa produženim dejstvom (tzv. retard tablete) pripadaju tabletama sa modifikovanim oslobađanjem ljekovite supstance. Oslobađanje ljekovite supstance može biti odloženo (kao kod gastrozistentnih tableta), produženo (retard tablete) ili pulsirajuće.

Prolongirano dejstvo ovih tableta postiže se izradom u slojevima, tako da jedan sloj sadrži farmakološki aktivnu supstancu, naredni indiferentnu supstancu koja se sporo razlaže i tako redom. Poslije uzimanja ovih tableta prvo se razloži spoljašnji sloj i oslobodi se jedna doza lijeka, a poslije više sati i druga doza. Češći pristup izradi ovih tableta je taj da se ljekovita supstanca homogeno disperguje u polimeru koji usporava rastvaranje lijeka (tzv. matriks tablete).

Osnovne prednosti primjene ovih tableta bi bile sljedeće:

- za pacijenta značajno olakšana primjena lijeka (jednom ili dva puta dnevno)
- produžen terapijski efekat

- smanjena učestalost neželjenih dejstava zbog manjeg oscilovanja koncentracije lijeka u krvi i
- pogodna primjena za lijekove kod kojih je kratko poluvrijeme eliminacije (manje od 4h).

Ove tablete se gutaju cijele, sa malo vode, ne smiju se žvakati ili lomiti.

4.1.8. Šumeće tablete (*Effervetae*)

Efervete su tablete koje u sebi sadrže limunsku ili vinsku kiselinu, natrijum-hidrogenkarbonat i obično neki zaslađivač (saharozu ili glukozu). Ne gutaju se, već se koriste za spravljanje napitka (Slika 8). Znatno su veće od standardnih tableta i teške 2-10g. U kontaktu sa vodom limunska kiselina i natrijum-hidrogenkarbonat reaguju tako da nastaje nestabilna ugljena kiselina koja se razlaže na ugljen-dioksid i vodu. Nastali ugljen-dioksid se oslobađa u vidu mjehurića i na taj način mehanički ubrzava raspadanje ostatka tablete.

Šumeće tablete su široko rasprostranjene i njihova popularnost je u stalnom porastu. U ovom obliku uglavnom se proizvode ljekoviti preparati blagog dejstva koji se najčešće uzimaju po potrebi i kupuju u apoteci bez recepta (vitamini, minerali, blagi analgoantipiretici i dr.).



Slika 8. Šumeće tablete
(www.srbijadanas.com)

4.1.9. Tablete za implantaciju (*Implantalettae*)

Tablete za implantaciju su depo preparati koji se hirurškim putem aplikuju u potkožno tkivo u strogo kontrolisanim, aseptičkim uslovima. Nakon davanja lokalnog anestetika, na koži se pravi rez u dužini od 1-2 cm, a potom se vrši insercija implantalete oko 2 cm ispod kože. Ove tablete imaju osobinu da sporo otpuštaju farmakološki aktivnu supstancu pa im je dejstvo dugotrajno, od nekoliko nedjelja do nekoliko godina. Na ovaj način se najčešće primjenjuje hormonska supstituciona terapija u menopauzi, sistemski kontraceptivi i testosteron. Dodatna prednost ovog načina primjene je zaobilazjenje metabolizma prvog prolaska kroz jetru i odsustvo iritacije kože, što može biti slučaj kod lijekova u obliku transdermalnih flastera.

4.1.10. Vaginalete (*Vaginalettae*)

Vaginalete su tablete za vaginalnu aplikaciju. Sadrže lijekove sa lokalnim dejstvom u terapiji vaginalne kandidijaze, trihomonijaze i za lokalnu kontracepciju. Prije upotrebe ih je neophodno pokvasiti vodom.

4.1.11. Solublete (*Solublettae*)

Solublete su tablete u obliku četvrtastih ili okruglih pločica koje se upotrebljavaju kako bi se napravili rastvori za spoljašnju upotrebu, obično antiseptici i dezinficijensi. Ukoliko sadrže jake otrove (*Venena*), solublete moraju biti obojene plavom ili crvenom bojom, pa se prepoznaju tako što je nastali rastvor takođe jako plave ili crvene boje. Osim toga, moraju biti uvijene u papir crne boje sa nacrtanom bijelom mrtvačkom glavom, natpisom „Otrov“ i navedenom količinom lijeka u jednoj solubleti. Propisuju se i izdaju isključivo kao gotovi lijekovi i obično na komad.

5. Kapsule (*Capsulae medicinales*)

Kapsule su čvrsti oblici lijekova za *per os* primjenu, u vidu čaurica ispunjenih čvrstim ili tečnim sadržajem, jakog ili vrlo jakog dejstva. Propisuju se odraslim osobama jer ih djeca teško gutaju. Spadaju u jednodozne preparate – jedna kapsula obično sadrži jednu SPD lijeka. Sastoje se od omotača (čauze) i sadržaja u vidu praška, vodenog ili uljanog rastvora. Kapsule ne sadrže konstituens, ni korigens. Količina lijeka u jednoj kapsuli je najčešće 0,25-1g.

Svrha kapsuliranja je sljedeća:

- da se spriječi rasipanje lijekova primijenjenih u malim količinama
- da se unijeta, tačno definisana doza brzo oslobodi u odgovarajućem segmentu GIT-a
- da lijek nepromijenjen dospije do mjesta resorpcije
- da se izbjegne štetno dejstvo lijeka na zube, usnu duplju i želudac i
- da se bolesnik zaštiti od neprijatnog ukusa i mirisa lijeka ili njegove intenzivne boje i sl.

Primjena kapsula podrazumijeva nekoliko faza prije dospijea lijeka u sistemsku cirkulaciju. Prva faza je *faza dezintegracije* koja podrazumijeva otvaranje kapsule, slijedi *rastvaranje* farmakološki aktivne supstance i na kraju *resorpcija* iste kroz gastrointestinalnu mukoznu membranu. Upravo zbog činjenice da je za dezintegraciju i disoluciju potrebno određeno vrijeme, koje je uslovljeno karakteristikama omotača kapsule i lijeka, sama resorpcija aktivne supstance uglavnom se odvija u tankom crijevu.

Kapsule se proizvode i propisuju kao gotovi lijekovi. Izdaju se u kutiji ili bočici, a u pakovanju se nalazi od 5 do 100 kapsula.

5.1. Vrste kapsula

Postoje sljedeće vrste kapsula:

- tvrde kapsule (*Capsulae gelatinosae operculatae*)
- meke kapsule (*Capsulae gelatinosae*)
- gastrobezistentne kapsule (*Capsulae geloduratae*) i
- kapsule sa modifikovanim oslobađanjem ljekovite supstance.

5.1.1. Tvrde kapsule (*Capsulae gelatinosae operculatae*)

Tvrde kapsule koje se još nazivaju i čvrste kapsule sa poklopcem sastoje se iz dva dijela, tijela i kape, koji se navlače jedan preko drugog kako bi se izbjegla njihova separacija i rasipanje lijeka (Slika 9). Sadržaj kapsule je najčešće usitnjena farmakološki aktivna supstanca u obliku praška, a rjeđe je u pitanju gusta tečnost. Razlaganje ovih kapsula počinje u želucu, a završava se u tankom crijevu odakle je i proces resorpcije lijeka optimalan. Pogodan su oblik za izradu antibiotika.



Slika 9. Tvrde kapsule
(www.aroxa.com)

5.1.2. Meke kapsule (*Capsulae gelatinosae*)

Meke kapsule su jajastog ili okruglog oblika, ukupne težine od 0,5-1g. Izgledaju kao jednodjelne hermetički zatvorene čaurice u kojima se nalazi sadržaj sa farmakološki aktivnom supstancom (Slika 10). Omotač se pravi od želatina kome se u cilju poboljšanja elastičnosti dodaje glicerol ili sorbitol. Sadržaj im je tečan ili eventualno pastozan. Obično sadrže ljekovite supstance rastvorene ili suspendovane u ulju. Vrlo su pogodna formulacija za teško rastvorljive lijekove jer se u kapsuli obično nalazi i rastvarač koji pospješuje prolazak ljekovite supstance kroz biomembrane. One počinju da se razlažu u želucu, a razgradnja se završava u tankom crijevu. U obliku mekih kapsula najčešće se proizvode preparati ricinusovog ulja i vitamina (vitamin A, vitamin D, vitamin E i dr.). Male količine tečnih lijekova izrađuju se u obliku perli lakih za gutanje, koje se mogu davati i djeci.



Slika 10. Meke želatinske kapsule
(www.stock.adobe.com)

5.1.3. Gastrorezistentne kapsule

Gastrorezistentne ili acidorezistentne kapsule su kapsule sa modifikovanim oslobađanjem ljekovite supstance. Proizvode se tako da budu otporne na djelovanje želučanog soka i da oslobode ljekovitu supstancu u crijevnoj tečnosti. Izrađuju se prevlačenjem tvrdih ili mekih kapsula gastrorezistentnim prevlakama ili tako što se pune granulama ili peletama koje su prevučene gastrorezistentnom prevlakom. Koriste se kod lijekova koji oštećuju želudac ili se razlažu u njemu.

5.1.4. Kapsule sa modifikovanim oslobađanjem ljekovite supstance

Ukoliko postoji potreba za odloženim početkom djelovanja ili kada bi brzi porast koncentracije farmakološki aktivne supstance bio nepoželjan, lijek se može proizvesti u obliku *peleta* ili zrnaca kojima se pune čaure (Slika 11). Ta formulacija se naziva *retard kapsula*, pripada tipu tvrdih želatinskih kapsula, a služi za postizanje kontrolisanog oslobađanja molekula lijeka. Svako zrnce sadrži više slojeva farmakološki aktivne supstance čime se postiže njeno oslobađanje u različitim vremenskim intervalima. Prednosti primjene ove vrste kapsula su produženo dejstvo lijeka i jednostavnija upotreba.



Slika 11. Retard kapsule
(www.istockphoto.com)

6. Čepići (*Suppositoria*)

Supozitorije ili *ljekoviti čepići* su čvrsti jednodozni oblici lijekova namijenjeni za primjenu u tjelesne otvore. Osnovna karakteristika im je ta što su na sobnoj tempera-

turi čvrste konzistencije, dok se na tjelesnoj temperaturi tope i oslobađaju farmakološki aktivnu supstancu koja se nalazi u odgovarajućoj podlozi. U zavisnosti od indikacije mogu se upotrebljavati za postizanje lokalnog ili sistemskog dejstva.

6.1. Vrste čepića

Oficinalne su sljedeće vrste čepića:

- Analni čepići (*Suppositoria analia*)
- Vaginalni čepići – (*Vagitoria*) i
- Medicinski štapići (*Bacilli medicati*).

6.1.1. Analni čepići (*Suppositoria analia*)

Analni čepići su unidozni čvrsti oblici lijekova koji su oblikom i veličinom prilagođeni rektalnoj aplikaciji. Najčešće su koničnog ili valjkastog oblika (Slika 12). Supozitorije za odrasle su obično teške 2 grama, a za djecu 1 gram. Sastoje se od farmakološki aktivne supstance i odgovarajuće podloge.



Slika 12. Analna supozitorija
(www.istockphoto.com)

U obliku analnih supozitorija se proizvode lijekovi sa lokalnim ili sistemskim dejstvom (analgetici, antipiretici, antikonvulzivi i dr.). Ukoliko se lijek aplikuje rektalno u cilju ostvarivanja sistemskog dejstva količina farmakološki aktivne supstance je, zbog činjenice da veći procenat lijeka zaobilazi jetru, nešto manja od one za *per os* primjenu.

Analne supozitorije se danas uglavnom proizvode i propisuju kao gotovi lijekovi.

6.1.2. Vaginalni čepići – Vagitorije (*Vagitoria*)

Vaginalni čepići su jednodozni oblici lijekova namijenjeni za vaginalnu primjenu. Sastoje se od farmakološki aktivne supstance i odgovarajuće podloge. Proizvode se u težini od 3 do 5 grama. U zavisnosti od oblika, vaginalni čepići se mogu podijeliti na sljedeći način: *Vagitoria* – koničnog oblika, *Globuli vaginales* – kuglastog oblika i *Ovuli vaginales* – jajastog oblika.

Vaginalni čepići sadrže farmakološki aktivne supstance koje ostvaruju lokalni efekt: antiseptička sredstva (povidon jod), antigljivične lijekove (nistatin), lijekove protiv trihomonasa (metronidazol), lokalna kontraceptivna sredstva i polne hormone (estriol, estradiol).

Danas se vaginalni čepići proizvode i propisuju kao gotovi lijekovi.

6.1.3. Medicinski štapići (*Bacilli medicati*)

Medicinski štapići su oblici lijekova iz grupe supozitorija, valjkastog oblika i zašijeni na vrhu. Bili su namijenjeni za primjenu lijeka u prirodne otvore tijela – nos, spoljašnji ušni kanal, uretru, kao i za rane, fistule i alveole nakon ekstrakcije zuba.

Medicinski štapići se danas više ne proizvode.

TEČNI OBLICI LJEKOVA

Najprikladnija klasifikacija tečnih oblika lijekova je prema njihovom *farmaceutskom obliku*. U tom smislu svi tečni oblici lijekova se dijele u sljedeće grupe:

- ljekoviti rastvori (*solutiones medicinales*)
- smješe (*mixturae*)
- kapi (*guttae*)
- injekcije (*injectiones*)
- infuzije (*infundibilia*)
- vakcine (*vaccinae*)
- serumi (*sera*)
- vodeni ekstrakti (*extracta aquosa*)
- tinkture (*tincturae*)
- klizme (*clysmata*)
- medicinske pjene (*musci medicati*) i
- medicinski šamponi.

Prema *načinu upotrebe* svi tečni oblici lijekova, bez obzira na formulaciju, dijele se na oblike za *unutrašnju* i *spoljašnju* upotrebu. Od gore navedenih grupa, *peroralno* se mogu primjenjivati: ljekoviti rastvori, smješe, kapi, vodeni ekstrakti, tinkture i vakcina protiv poliomijelitisa. *Parenteralno* se aplikuju: injekcije, infuzije, ostale vakcine i serumi. Tečni oblici lijekova za *spoljašnju upotrebu* su: ljekoviti rastvori, smješe, kapi, klizme, medicinske pjene i šamponi.

U poređenju sa čvrstim oblicima, tečni oblici lijekova imaju prednosti, ali i nedostatke.

Prednosti bi bile sljedeće:

- brža resorpcija, a samim tim i brže dejstvo farmakološki aktivnih supstanci (posebno kod injekcija, pri čemu kod intravenskih injekcija i infuzija resorpcije i nema), što je važno u hitnim stanjima
- tečni oblici lijekova za peroralnu upotrebu su pogodniji za gutanje kod djece, osoba sa otežanim gutanjem i sl.
- ukus i miris tečnih preparata za *per os* primjenu su obično prijatniji za bolesnika jer u sebi sadrže korigense (sirupi)
- doziranje se najčešće može prilagoditi individualnim karakteristikama bolesnika (uzrast, tjelesna masa i sl.), posebno kod injekcionih oblika lijekova.

Nedostaci tečnih oblika lijekova bi bili sljedeći:

- nepostojanost pri uobičajenim uslovima čuvanja
- neophodan uslov sterilnosti za parenteralne oblike
- lakši razvoj mikroorganizama i znatno kraći rok upotrebe nakon otvaranja pakovanja lijeka
- manje precizno doziranje kod nepodijeljenih oblika za peroralnu primjenu
- ukoliko ne sadrže korigense, onda je ukus/miris ovih preparata manje pri-jatan za bolesnika i sl.

1. Ljekoviti rastvori (*Solutiones medicinales*)

Ljekoviti rastvori su bistri, nepodijeljeni tečni oblici lijekova koji sadrže jednu ili više farmakološki aktivnih supstanci rastvorenih u odgovarajućem rastvaraču. Rastvarač je najčešće voda, a može biti i etanol, glicerol, biljna i mineralna ulja i dr.

Najprikladnija klasifikacija ljekovitih rastvora je prema načinu njihove upotrebe na:

- ljekovite rastvore za unutrašnju upotrebu
(*Solutiones medicinales pro usu interno*) i
- ljekovite rastvore za spoljašnju upotrebu
(*Solutiones medicinales pro usu externo*).

1.1. Ljekoviti rastvori za unutrašnju upotrebu (*Solutiones medicinales pro usu interno*)

Ljekoviti rastvori za unutrašnju upotrebu su tečni, bistri, nepodijeljeni oblici lijekova koji sadrže jednu ili više farmakološki aktivnih supstanci rastvorenih u odgovarajućem rastvaraču, a namijenjeni su za peroralnu primjenu (Slika 1). Kao rastvarač se najčešće koristi prečišćena voda (*Aqua purificata*) koja se dobija destilacijom ili demineralizacijom vode za piće. Ukoliko se radi o uljanom rastvoru, onda se kao rastvarač najčešće koristi maslinovo ulje (*Olivae oleum*) i neutralizovano maslinovo ulje (*Olivae oleum neutralisatum*).

Za popravljjanje ukusa rastvora za peroralnu primjenu najčešće se dodaju sirupi (u užem smislu) u koncentraciji od 10% do 20% (*Sirupus simplex*, *Sirupus citri*, *Sirupus aurantii*). Za korigovanje neprijatnog mirisa se koriste aromatične vode (*Menthae piperittae aqua*) i etarska ulja u kapima (*Menthae piperittae aetheroleum*, *Citri aetheroleum*).



Slika 1. Rastvor za peroralnu upotrebu
(www.sisoft.com.tr)

Ljekovi se propisuju u obliku rastvora za peroralnu upotrebu uglavnom u stanjima kada upotreba čvrstih oblika iz nekog razloga nije moguća. To je najčešće slučaj kod djece, starijih osoba, osoba sa otežanim gutanjem, ali i ako se radi o lijekovima koji su na sobnoj temperaturi u tečnom agregatnom stanju.

Ukoliko se pripremaju u apoteci, što je danas rijetko slučaj, rastvori za peroralnu upotrebu prilikom izdavanja treba da budu svježi, u količini ne većoj od one koja je dovoljna za tri do pet dana (najduže sedam), jer imaju osobinu da su nestabilni i da se brzo kvare.

Prilikom propisivanja i pripreme rastvora za peroralnu primjenu treba voditi računa o odnosu glavnog lijeka i rastvarača tako da jedna supena kašika (za djecu kafena kašika) rastvora sadrži tačno jednu srednju pojedinačnu dozu lijeka. Pošto se radi o nepodijeljenim oblicima lijekova, bolesniku se izdaje cijela količina rastvora u staklenoj boci (*vitrum*), a bolesnik sam odmjerava pojedinačnu dozu lijeka. Ukoliko je lijek nepostojan na svjetlosti, onda se izdaje u tamnoj boci (*vitrum nigrum*). Ukupna zapremina rastvora je obično 50-300ml (10-20 doza). Za odmjeravanje se najčešće koriste velika (supena) kašika zapremine 15ml i mala (kafena) kašika zapremine 5ml. Doziranje je neprecizno iz više razloga: nejednaka veličina kašike, nejednako punjenje kašike, različita specifična težina rastvora i sl. Međutim, ako se ima u vidu da se radi o lijekovima blagog dejstva i velike terapijske širine, onda se navedeni razlozi mogu zanemariti.

Danas se rastvori za peroralnu upotrebu proizvode kao gotovi lijekovi. Zbog preciznosti doziranja, obaveza proizvođača je da uz gotov lijek bude priložen i dozator u obliku kašike, graduisane menzure ili šprica.

1.1.1. Sirupi

Sirupi su tečni preparati za *per os* primjenu, slatkog ukusa i guste konzistencije zbog visokog sadržaja šećera. U užem smislu, sirupi su galenski preparati koji sadrže najmanje 45% saharoze, tako da se nikad ne upotrebljavaju sami, nego služe kao dodatak drugim lijekovima u cilju poboljšanja njihovog ukusa. Pored saharoze, obično sadrže i neku aromu. Kod dijabetičara se umjesto sirupa saharoze koristi sirup sorbitola.

U širem smislu, pod sirupima se podrazumijevaju gotovi tečni preparati (rastvori i suspenzije) za peroralnu primjenu koji imaju sirupastu konzistenciju i ukus. Ovaj oblik lijeka je naročito pogodan za djecu zbog priyatnog ukusa, nekad i lijepe boje (Slika 2).



Slika 2. Sirup
(www.womenonline.co.za)

Od farmakološki aktivnih supstanci sirupi najčešće sadrže antibiotike, analgoantipiretike, antitusike, ekspektoranse, H₁ antihistaminike i dr. Proizvode se i propisuju kao gotovi lijekovi u zapremini od 50-200ml. Na pakovanju je naznačeno koliko se lijeka nalazi u 5ml sirupa, što je zapremina plastične kašičice priložene uz preparat (npr. 250mg/5ml amoksicilina, 120mg/5ml paracetamola, 5mg/5ml loratadina i dr.).

Zadatak 1. Dozirati amoksicilin u obliku sirupa za dijete čija je tjelesna masa 15kg.

Potrebno je znati da se u prometu nalazi gotovi preparat amoksicilina u obliku sirupa zapremine 60ml koji sadrži 250mg amoksicilina u 5ml sirupa (250mg/5ml). Preporučena dnevna doza (DD) lijeka za djecu je 25-100mg/kg/dan, a lijek se uzima na 8 sati. Kako je dnevna doza lijeka navedena u rasponu od 25-100mg/kg za račun ćemo uzeti 50mg/kg.

Potrebno je prvo izračunati dnevnu, a potom i SPD amoksicilina za dijete tjelesne mase 15kg:

$DD = 50\text{mg/kg} \times 15\text{kg} = 750\text{mg}$ slijedi $SPD = 750\text{mg} : 3 = 250\text{mg}$

Dalje je potrebno odrediti u koliko mililitara sirupa je sadržana SPD lijeka:

$250\text{mg} : 5\text{ml} = 250\text{mg (SPD)} : X\text{ml}$ slijedi $X = 5\text{ml} \times 250\text{mg}/250\text{mg}$ slijedi $X = 5\text{ml}$

Potrebno je na 8 sati dati djetetu da popije jednu kafenu kašiku sirupa.

1.2. Ljekoviti rastvori za spoljašnju upotrebu (*Soluciones medicinales pro usu externo*)

Ljekoviti rastvori za spoljašnju upotrebu su tečni oblici lijekova koji se aplikuju spolja, na kožu, sluzokožu (ispiranje usta, očiju, bešike, vagine) i rane ili služe za čišćenje i dezinfekciju prostorija i predmeta. Ispoljavaju dejstvo na mjestu primjene. U ovom obliku se najčešće proizvode antiseptici, adstringensi, antiinfektivni lijekovi i dr. Važi pravilo da ako rastvor za spoljašnju upotrebu u sebi sadrži supstance vrlo jakog dejstva, on mora biti obojen intenzivno plavom bojom.

Kao rastvarači za ovu vrstu rastvora najčešće se koriste prečišćena voda, glicerol, etanol i dr. Rastvarač za rastvore koji se primjenjuju na sluzokožu je najčešće prečišćena voda, neutralno maslinovo ulje ili glicerol.

Rastvori za spoljašnju upotrebu se mogu propisivati magistralno, oficinalno ili kao gotovi lijekovi. Za pravilno propisivanje rastvora za spoljašnju upotrebu obavezno je poznavanje srednje koncentracije (SK) farmakološki aktivne supstance izražene u procentima i adekvatan izbor rastvarača. Propisuju se u količini od 50 do 300ml, a rijetko i većoj (obloge za kožu, rastvori za ispiranje). Izdaju se u staklenim bocama, obično u koncentraciji većoj od one u kojoj treba da se primijene, pri čemu se pacijentu da uputstvo kako da ih sam razblaži.

Borna kiselina se koristi u obliku rastvora za spoljašnju upotrebu kao antiseptik u koncentraciji od 3%. Rastvor vodonik peroksida (*Hydrogenii peroxydi solutio diluta*) se takođe koristi kao antiseptik. Oficinalan je 3% rastvor i kao takav se koristi za ispiranje promjena na koži, dok se na sluzokožu aplikuje do deset puta razblaženiji rastvor (0,3%). Povidon jod se koristi kao antiseptik za čišćenje operativnog polja i pranje ruku hirurga. Za čišćenje operativnog polja prvo se nanese u obliku pjene koja se poslije dva minuta ispere, a zatim se nanosi nerazblažen rastvor. Ruke hirurga se peru nerazblaženom pjenom, a potom isperu vodom.

1.2.1. Rastvori za spoljašnju upotrebu u stomatologiji

U stomatologiji, rastvori za spoljašnju upotrebu se najčešće koriste za ispiranje usta ili se nanose na određeni dio oralne sluzokože ili zuba u cilju postizanja ograničenog efekta.

Vode za ispiranje usta (Collutoria)

Vode za ispiranje usta (Collutoria) osiguravaju prijatan ukus i dah i ublažavaju ili uklanjaju neugodan zadah iz usta (*halitosis s. foetor ex ore*). Djeluju i antiseptički, antiinflamatorno i sprečavaju razvoj karijesa, zavisno od ljekovitih supstanci koje im se dodaju. Osnovni sastojci voda za usta su: voda (vehikulum), dodaci koji osiguravaju ugodan ukus i miris, sredstva koja pjene i olakšavaju uklanjanje zubnog plaka pri četkanju zuba, alkohol i sl. Od antiseptika vodama za usta se dodaju: hlorheksidin (0,2%), katjonski deterdženti (cetilpiridin u koncentraciji 0,05%, benzalkonijum-hlorid u koncentraciji 0,1-0,2%), mješavine eteričnih ulja (timol, mentol) i biljni alkaloid sangvinarin (0,01%). Mnoge vode za usta sadrže i natrijum-fluorid u koncentraciji od 0,02-0,05% koji djeluje antibakterijski i pomaže u redukciji karijesa, kao i aminofluoride. Neke vode za usta sadrže oksidativne antiseptike kao što je vodonik-peroksid (1-1,5%) koji pomažu u mehaničkom uklanjanju naslaga oko zuba i etanol (14-27%). Za redukciju zubnog kamenca vodama za usta se dodaje cink-hlorid ili dinatrijum- ili tetranatrijum-pirofosfat.



Slika 3. Voda za ispiranje usta
(www.uvhero.com)

Uobičajena upotreba voda za ispiranje usta podrazumijeva ispiranje usta dva do tri puta dnevno sa 20-50ml rastvora u trajanju oko pola minuta, a zatim se ta količina isplju-

ne (Slika 3). Nije preporučljivo piti vodu odmah nakon primjene voda za ispiranje usta. Takođe, vode za ispiranje ne bi trebalo koristiti odmah nakon pranja zuba pastama za zube, kako se ne bi uklonio efekat fluora iz pasti za zube. Izuzetak su vodice sa niskokontrovanim fluoridima, kada se ispiranje usta obavlja nakon pranja zuba.

Tečnosti za grgoljenje (*Gargarismata*)

Tečnosti za grgoljenje (*Gargarismata*) su rastvori ili ekstrakti biljnih droga koji se primjenjuju lokalno na sluzokožu usta i ždrijela. Pri grgoljenju glava je nagnuta unazad omogućavajući da se tečnost pozicionira u zadnjem dijelu usne duplje sa stvaranjem mjehurića. Kao sredstva za grgoljenje najčešće se propisuju antiflogistici, adstrigensi ili antiseptici. Obično se propisuju u obliku koncentrovanog rastvora koji se neposredno prije upotrebe razblaži vodom (miješanjem nekoliko kapi ili pola do jedne kafene kašike ili jedne do dvije supene kašike lijeka sa čašom mlake vode). Primjer je 5% rastvor natrijum-hidrogenkarbonata čije se 1% terapijsko razređenje dobija miješanjem dvije velike kašike (30 ml) 5% rastvora sa čašom vode (150 ml) ili 3% rastvor vodonik-peroksida čije se terapijsko razređenje od 0,3% dobija miješanjem jedne velike kašike (15 ml) 3% rastvora sa čašom vode (150 ml). Kao *gargarismata* kod stomatitisa i za zaustavljanje krvarenja koristi se neorganski adstrigens aluminijum-hlorid u obliku 1-3% rastvora. Ljekovi u čvrstom obliku, kao što je nepodijeljeni prašak ili čajevi, mogu se takođe propisati za pripremu voda za grgoljenje. Primjer je čaj od lista žalfije (*Folium Salviae*) koji se koristi za grgoljenje tako što se jedna kafena kašika čaja stavi u čašu vrele vode i ostavi da odstoji dvadesetak minuta. Ima antiflogističko, adstrigentno i antiseptičko dejstvo.

Tečnosti za mazanje sluzokože usne šupljine (*Litus oris*)

Tečnosti za mazanje sluznice usne šupljine (*Litus oris*) primjenjuju se direktno na sluzokožu desni i usne šupljine. Da bi lijek bio gušći i bolje prijanjao uz sluznicu, kao rastvarač se koristi glicerol ili gumismola mirha (*Tinctura Myrrhae*), koja zbog svoje ljepljivosti određeno vrijeme fiksira ljekovita sredstva na oralnoj sluzokoži, da ih pljuvačka ne bi uklonila suviše brzo. Karakteristika ovih tečnosti je, dakle, da dobro prijanjaju za sluzokožu i tako omogućavaju dugotrajniji efekat lijeka u ustima nego što je to slučaj sa vodama za ispiranje usta. Kao *litus oris* se propisuju antiseptici, adstrigensi, lokalni anestetici ili *mucilaginosi*, u količini od 20 do 30g, a primjenjuju se pomoću četkice (*penicillus*) ili štapića čiji je vrh omotan pamukom. Primjer je 10-20% natrijum-tetraborat u glicerolu koji se koristi kao antiseptik. Organska anti-

septička boja gencijana-violet se u koncentraciji 1-2% koristi kao *litus oris* u terapiji oralne kandidijaze novorođenčadi, a u koncentraciji od 1% i u dijagnostičke svrhe kao sredstvo za detekciju dentalnog biofilma (boji naslage na zubima ljubičasto).

Rastvori za ispiranje (Irigansi)

Rastvori za ispiranje (Irigansi) su posebna vrsta rastvora za spoljašnju upotrebu u stomatologiji kojima se pomoću igle i brizgalice ispiraju kanal korijena zuba ili gingivalni/parodontalni džepovi. Ispiranje kanala korijena zuba se može vršiti rastvorima vodonik-peroksida, hlorheksidina, natrijum-hipohlorita i dr. Aplikacija vodonik-peroksida u razblaženju od 0,5 do 3% koristi se pri zbrinjavanju parodontalnih džepova. Vodonik-peroksid se u parodontalni džep unosi pomoću brizgalice (za jednokratnu upotrebu) sa iglom koja je povijena, a vrh zaobljen.

Konac za retrakciju gingive

Konac za retrakciju gingive se koristi za retrahovanje i odvajanje gingive od zuba prije uzimanja otisaka.

Primjenjuje se na način što se konac određene dužine instrumentom pažljivo utisne u gingivalni sulkus (Slika 4). Konci su izrađeni od pamuka, a neki od njih su impregnirani sa znatnom količinom adrenalina (0,5mg/25mm do 1mg/25mm konca) i djeluju hemostatički. Njihova primjena nije bez opasnosti jer postoji rizik da se veće količine adrenalina resorbuju i izazovu neželjene sistemske efekte. Sa istim ciljem se koriste i posebni prstenovi natopljeni rastvorom adstringentnog sredstva (npr. aluminijum-trihlorida).



Slika 4. Konac za retrakciju gingive
(www.glidewellldental.com)

2. Smješe (*Mixturae*)

Smješe su nepodijeljeni tečni oblici lijekova koji se dobijaju miješanjem čvrstih ili tečnih lijekovitih supstanci i tečnosti, pri čemu se lijekovita supstanca ne rastvara u toj tečnosti (podlozi). One su obično bistre ili lako zamućene. Stajanjem mogu da se odvoje u dva sloja (faze), te se prije upotrebe moraju promućkati, *što treba saopštiti pacijentu prilikom propisivanja i izdavanja lijeka*.

Propisuju se kao magistralni, oficinalni i gotovi lijekovi, s tim što je propisivanje gotovih lijekova danas najčešće. Obično se pakuju i izdaju u količini od 100-200ml, u staklenim ili plastičnim bocama sa širokim grlom (*vitrum collo amplo*).

Prema načinu upotrebe smješe se mogu podijeliti na smješe za *spoljašnju upotrebu* i smješe za *unutrašnju upotrebu*.

Prema obliku smješe mogu biti suspenzije (*suspensiones*) i emulzije (*emulsiones*).

2.1. Suspenzije (*Suspensiones*)

Suspenzije su tečni oblici lijekova kod kojih je glavni lijek fino usitnjen i suspendovan u tečnoj podlozi u kojoj se ne rastvara. Mogu biti namijenjene za spoljašnju ili unutrašnju upotrebu. Suspenzije za spoljašnju upotrebu se često zovu i tečni puderi (*pastae aquosae*), dok se termin *suspensiones medicinales* najčešće odnosi na suspenzije za peroralnu upotrebu. Poslije dužeg stajanja dolazi do taloženja suspendovane supstance na dnu boce, zbog čega se prije svake upotrebe suspenzija mora snažno promućkati kako bi se čestice glavnog lijeka ravnomjerno rasporedile u ukupnoj zapremini.

2.1.1. Suspenzije za peroralnu upotrebu

Suspenzije za peroralnu upotrebu osim lijekovite supstance i vehikuluma sadrže i korigense (sirupi, aromatične vode), kao i stabilizator da bi se usporilo odvajanje faza. One ne smiju sadržati lijekove jakog dejstva. Razlog je taj što raspodjela lijeka u suspenziji nikad nije ravnomjerna, tako da je moguća varijabilnost između doza velika, što može za ishod imati čak i toksična dejstva lijeka. Loše osobine suspenzija za peroralnu upotrebu su nepostojanost i brza kvarljivost, tako da ih treba propisivati najduže za par dana. Odmjeravanje se vrši kao i odmjeravanje rastvora, pomoću male i velike kašike. U obliku suspenzija za peroralnu upotrebu proizvode se i propisuju čvrsti lijekovi koji se ne rastvaraju u vodi, namijenjeni djeci i bolesnicima koji ne mogu da ih uzimaju u obliku tableta i kapsula.

2.1.2. Suspenzije za spoljašnju upotrebu

Suspenzije za spoljašnju upotrebu (tečni puderi) za podlogu imaju mješavinu jednakih dijelova čvrste faze od cink-oksida i talka, i tečne faze od glicerola i destilovane vode. Najčešće je ljekovita supstanca praškaste konzistencije, tako da se prilikom pripremanja suspenzije umanjuje količina talka i cink-oksida. Svaka od ovih supstanci ispoljava određeno dejstvo na kožu: cink-oksid djeluje antiseptički, glicerol održava suspenziju i štiti kožu od pretjeranog sušenja i sl. Ukoliko se želi postići ubrzano sušenje, tečnim puderima se dodaje razblaženi etanol (*Aethanolum dilutum*).

2.2. Emulzije (*Emulsiones*)

Emulzije su tečni oblici lijekova koji se sastoje od dvije tečnosti (faze) koje se inače ne miješaju, ali se dodavanjem treće supstance (emulgatora) homogeno raspoređuju jedna u drugoj. Ljekovita supstanca je rastvorena u jednoj od faza zavisno od stepena svoje liposolubilnosti, odnosno hidrosolubilnosti. Emulzije se primjenjuju peroralno i spolja. Za izradu emulzija za peroralnu primjenu najčešće se koriste maslinovo, suncokretovo i kikirikijevo ulje, a za emulzije za spoljašnju upotrebu najčešće se koristi parafinsko ulje. Vodena faza u emulzijama je najčešće prečišćena voda (*Aqua purificata*). Kada emulzija duže stoji dolazi do odvajanja faza, pri čemu se uljana faza odvaja nagore. Zbog toga ih je, kao i suspenzije, prije upotrebe neophodno promućkati.

2.2.1. Emulzije za peroralnu upotrebu

Emulzije za peroralnu upotrebu imaju iste nedostatke kao i suspenzije, a to su nepostojanost i brza kvarljivost, tako da ih treba propisivati i pripremati najduže za par dana. Odmjeravanje emulzija za peroralnu upotrebu se vrši pomoću male i velike kašike. Primjer je ricinusovo ulje koje se koristi kao laksantno sredstvo, a upotrebom u obliku emulzije se ublažava neprijatan ukus lijeka.

2.2.2. Emulzije za spoljašnju upotrebu

Emulzije za spoljašnju upotrebu – mazila (*linimenta*) namijenjene su za nanošenje na kožu utrljavanjem, a kada se nanose samo premazivanjem, to su onda losioni (*lotiones*). Primjenjuju se na neozlijeđenu kožu, a mogu se primjenjivati i na kosmate dijelove. U obliku emulzije za spoljašnju upotrebu propisuju se npr. sredstva protiv vaši i šuge.

3. Kapi (*Guttae*)

Kapi su tečni oblici lijekova, najčešće rastvori, koji se propisuju u malim količinama i doziraju kapima. Mogu biti namijenjene za unutrašnju i za spoljašnju upotrebu. Izdaju se u bočici sa pipetom (*vitrum cum pipetta*) ili u bočici sa kapaljkom (*vitrum guttatorium*) (Slika 5. i 6). Kapi se mogu propisivati i pripremati magistralno ili oficijalno, ali je uobičajeno da se proizvode i propisuju kao gotovi lijekovi.



Slika 5. *Vitrum cum pipetta*
(www.ampulla.eu)



Slika 6. *Vitrum guttatorium*
(www.ampulla.eu)

3.1. Kapi za unutrašnju upotrebu

Kapi za unutrašnju upotrebu se izrađuju rastvaranjem ljekovitih supstanci u odgovarajućem rastvaraču, što je najčešće destilovana voda (*Aqua destillata*), ali mogu biti i ulje ili alkohol. Važna karakteristika kapi za unutrašnju upotrebu je da ne moraju ispunjavati uslov sterilnosti. Kapi za peroralnu primjenu rjeđe mogu biti i u obliku suspenzije, što podrazumijeva da se prije upotrebe moraju promućkati. Za razliku od ostalih nepodijeljenih oblika lijekova, kapi je moguće preciznije dozirati, postepeno mijenjati i individualno podešavati dozu, tako da se u ovom obliku mogu propisivati i lijekovi relativno jakog dejstva. Propisuju se i izrađuju kao magistralni, oficinalni i gotovi lijekovi u količini od 10-20ml, a pacijent prema uputstvu stomatologa sam odmjerava propisanu količinu lijeka. Kapi za peroralnu primjenu se najčešće ne uzimaju direktno, nego u kašičici vode ili rastvaranjem u čaši vode ili nekog odgovarajućeg napitka koji neće uticati na njihov farmakološki efekat (Slika 7).



Slika 7. Kapi za unutrašnju upotrebu
(www.b92.net)

Broj kapi koji se nalazi u jednom mililitru neke tečnosti zavisi od više faktora: veličine otvora pipete, specifične težine tečnosti, njenog površinskog napona, gustine, temperature i sl. Koristeći standardnu farmakopejsku kapaljku uobičajenog promjera, 1ml različitih tečnosti na sobnoj temperaturi sadrži sljedeći broj kapi: vođeni rastvor 20 kapi, uljani rastvor 35-40 kapi i alkoholni rastvor 50-60 kapi.

Broj kapi u kojem se nalazi jedna SPD lijeka ne treba da bude manji od 3, niti veći od 20. Ukoliko bi se jedna SPD nalazila u manjem broju kapi, s obzirom na to da se radi o lijekovima jakog dejstva, greška u doziranju od samo jedne kapi mogla bi biti opasna (subdoziranje, odnosno toksičnost).

Zadatak 1. Ako se lijek A nalazi u obliku vodenog rastvora u koncentraciji od 0,25mg/ml koliko kapi treba propisati pacijentu da popije ako je dnevna doza toga lijeka 0,05mg i lijek se uzima jednom dnevno?

Prvo treba izračunati u koliko mililitara vodenog rastvora se nalazi dnevna doza lijeka A:

$$0,25\text{mg} : 1\text{ml} = 0,05\text{mg} : X\text{ml slijedi } X = 1\text{ml} \times 0,05\text{mg}/0,25\text{mg slijedi } X = 0,2\text{ml}$$

A potom treba izračunati koliko kapi se nalazi u 0,2ml vodenog rastvora:

$$1\text{ml} : 20\text{ kapi} = 0,2\text{ml} : Y\text{ kapi slijedi } Y = 20\text{ kapi} \times 0,2\text{ml}/1\text{ml slijedi } Y = 4\text{ kapi.}$$

Pacijentu treba dati da popije četiri kapi lijeka A jednom dnevno.

Zadatak 2. Lijek holekalciferol se nalazi u obliku uljanih kapi u koncentraciji 20000i.j./ml. Koliko kapi treba propisati pacijentu da popije ako mu je preporučena dnevna doza 4000i.j. i lijek se uzima jednom dnevno.

Prvo treba izračunati u koliko mililitara uljanog rastvora se nalazi dnevna doza lijeka:

$$20000\text{i.j.} : 1\text{ml} = 4000\text{i.j.} : X\text{ml slijedi } X = 1\text{ml} \times 4000\text{i.j.}/20000\text{i.j. slijedi } X = 0,2\text{ml}$$

A potom treba izračunati koliko kapi se nalazi u 0,2ml uljanog rastvora:

$$1\text{ml} : 40\text{ kapi} = 0,2\text{ml} : Y\text{ kapi slijedi } Y = 40\text{ kapi} \times 0,2\text{ ml}/1\text{ml slijedi } Y = 8\text{ kapi.}$$

Pacijentu treba dati da popije osam kapi holekalciferola jednom dnevno.

3.2. Kapi za spoljašnju upotrebu

Kapi za spoljašnju upotrebu su tečni oblici lijekova koji se doziraju kapima i primjenjuju lokalno, i to u oko (*Oculoguttae*), nos (*Rhinoguttae* s. *Nasoguttae*), uvo (*Othoguttae*) ili na zube (*Guttae dentales*).

Kao i kod ostalih oblika lijekova za spoljašnju upotrebu, količina lijekovite supstance se izražava srednjom koncentracijom (SK) u procentima, najčešće 0,5-1%.

Kapi za spoljašnju upotrebu propisuju se i izrađuju kao magistralni, oficinalni i gotovi lijekovi, obično u ukupnoj količini od 5 do 10ml.

3.2.1. Kapi za oči (*Oculoguttae*)

Kapi za oči su sterilni rastvori koji se ukapavaju u oko, izotonični sa suznom tečnošću, pH vrijednosti 5,5-7,5. Prilikom izrade ovih kapi kao rastvarač se uvijek koristi *Aqua pro injectione*. U obliku kapi za oči najčešće se proizvode i propisuju midrijatici, miotici, antiinfektivni lijekovi, lokalni anestetici, antiseptici i dr. Kada se bočica sa kapima za oči jednom otvori najduže se smije koristiti u prosjeku 7 dana, jer poslije toga roka kapi više nijesu sterilne i postoji opasnost od kontaminacije i širenja infekcije.

3.2.2. Kapi za nos (*Rhinoguttae* s. *Nasoguttae*)

Kapi za nos se ukapavaju u obje nozdrve. Kao rastvarač se obično koristi prečišćena voda, a može i glicerol ili propilenglikol. U slučaju da se kapi za nos primjenjuju poslije hirurške intervencije uslov sterilnosti se podrazumijeva. Najčešće se u obliku kapi za nos izrađuju lijekovi iz grupe antiseptika, vazokonstriktora i dekonjestiva, kortikosteroida sa lokalnim djelovanjem i dr.

Zbog jednostavnije primjene danas se sve veći broj preparata sa lokalnim djelovanjem na nazalnu sluzokožu proizvode u obliku spreja (Slika 8). Kod primjene nazalnog spreja glavu nije potrebno zabacivati već samo uskladiti momenat prskanja u nozdrvu i udah.



Slika 8. Nazalni sprej
(www.globalsources.com)

3.2.3. Kapi za uši (*Otougutae*)

Kapi za uši se ukapavaju u spoljašnji ušni kanal. Kao rastvarač za ove kapi se koristi voda, maslinovo ulje, glicerol i dr. Ako se primjenjuju nakon hirurške intervencije, tada moraju biti sterilne. U obliku kapi za uši se obično proizvode antiseptici, antibiotici, kortikosteroidi, sredstva za rastvaranje cerumena i dr.

Kapi za uši prije primjene treba zagrijati do temperature tijela (obično držanjem u ruci), kako ne bi izazvale neprijatan osjećaj vrtoglavice usljed stimulacije centra za ravnotežu.

3.2.4. Kapi za zube (*Guttae dentales*)

Kapi za zube se nanose na zube i desni. Obično su to kapi protiv zubobolje i sadrže lokalne anestetike.

4. Injekcije (*Injectiones*)

Injekcije su sterilni tečni oblici lijekova koji se primjenjuju parenteralno (Slika 9). Proizvode se u obliku rastvora, suspenzija i emulzija. Ako je podloga u kojoj se nalazi lijekovita supstanca voda, onda ona mora biti odgovarajućeg hemijskog sastava i obavezno sterilna (*Aqua pro injectione*). Kada je glavni lijek lipofilan, podloga je obično neutralizovano maslinovo ulje (*Oleum olivae neutralisatum*) koje takođe mora biti sterilno. Osim sterilnosti, injekcije treba da ispune još četiri uslova, a to su: apirogenost (odsustvo materija koje bi mogle izazvati porast tjelesne temperature), odsustvo materija sa hipotenzivnim djelovanjem, izotoničnost i pH 5-8 (posljednja dva uslova važe za intramuskularne i supkutane injekcije).



Slika 9. Injekcije (www.istockphoto.com)

Injekcije se najčešće proizvode u tečnom obliku. Međutim, u slučajevima kada je glavni lijek nestabilan u rastvoru, tečnost se prevodi u prašak postupkom liofilizacije. Ovaj postupak podrazumijeva zamrzavanje rastvora i oduzimanje vode stvaranjem vakuuma, čime se dobija prah koji se pakuje u bočice – liobočice (Slika 10) ili ampule – lioampule. Sadržaj bočice se neposredno prije upotrebe (*ex tempore*) miješa sa vodom za injekcije i dobija se rastvor ili suspenzija. Voda za injekcije se dobija redestilacijom i sterilizacijom destilovane vode i u prometu se nalazi u ampulama zapremine od 2ml, 5ml i 10ml.



Slika 10. Liobočice
(www.stock.adobe.com)

Injekcije se proizvode kao gotovi lijekovi i u prometu se nalaze u ampulama (*ampulla*), bočicama (*lagna*), siretama (*siretta*) ili karpulama (*carpula*).

Ampula je bočica izrađena od neutralnog stakla i hermetički zatvorena, bez otvora. U jednoj ampuli se obično nalazi jedna SPD lijeka koja se jednokratno primjenjuje. Otvaranje ampule se vrši neposredno prije primjene lijeka presijecanjem vrata ampule metalnom testericom i uvlačenjem sadržaja u špric. Prilikom uvlačenja tečnosti u špric jedan dio ostaje na zidovima ampule i iz toga razloga one po pravilu sadrže 10% više tečnosti nego što je potrebno za tačnu dozu.

Bočica za injekcije je izrađena od stakla i zatvorena gumenim čepom preko kojeg se nalazi aluminijumski okvir. U bočicama se po pravilu nalazi veći broj SPD lijeka. Lijek se uzima tako što se ne skida gumeni čep, već se on dezinfikuje alkoholom i probuši sterilnom iglom kroz koju se tečnost uvlači u špric. Ukoliko se u bočici nala-

zi praškasta supstanca, onda se u nju prvo ubrizga odgovarajuća zapremina vode za injekcije a potom se sadržaj dobro promućka da bi se dobio homogeni sadržaj (rastvor ili suspenzija). Prilikom davanja lijeka pacijentu potrebno je promijeniti iglu.

Sireta je ampula izrađena najčešće od plastike, a služi za jednokratnu upotrebu lijeka. Na jednom kraju sirete se nalazi injekciona igla kojom bolesnik najčešće sam sebe ubode u potkožno tkivo ili mišić, a zatim pritiskom na rezervoar ubrizga sadržaj. Uglavnom se na ovaj način aplikuju antidoti u slučaju trovanja različitim supstancama.

Karpula je izrađena od stakla, u obliku cilindra koji na jednom kraju ima klip, a na drugom gumeni čep sa aluminijskim okvirom (Slika 11). Napunjena je injekcijskom tečnošću zapremine 2-3ml. Za ubrizgavanje tečnosti potreban je poseban aplikator (brizgalica) u koji se postavlja karpula (Slika 12). Prije ubacivanja u aplikator gumeni čep karpule se dezinfikuje alkoholom. Jednim pritiskom brizgalice kroz iglu se ubrizga odgovarajuća zapremina lijeka. U prometu se u obliku karpula nalaze lokalni anestetici za primjenu u stomatologiji kao i insulinski preparati. Primjenom karpula insulina sa odgovarajućim aplikatorima (penovi) omogućena je jednostavna primjena više doza lijeka u kućnim uslovima.



Slika 11. Karpule
(www.mojzubar.com)



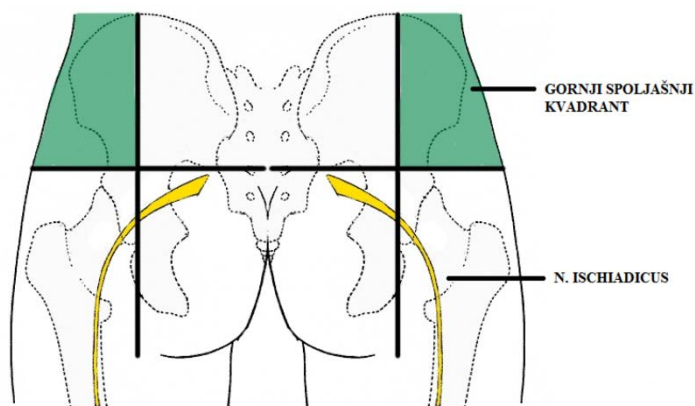
Slika 12. Aplikator za karpulu
(www.istockphoto.com)

Mjesto primjene injekcija može biti mišić (intramuskularne injekcije, i.m.), vena (intravenske injekcije, i.v.), potkožno tkivo (supkutane injekcije, s.c.), zglob (intraartikularne injekcije), okolina nerava (perineuralne injekcije) i dr. Prilikom davanja injekcije obično se ubrizgava količina od 1-2ml, rijetko do 10ml tečnosti, pri čemu se mora voditi računa o mjerama asepse u cilju sprečavanja nastanka infekcije. Injekcije po pravilu aplikuje medicinski edukovano osoblje, ali ima izuzetaka kada pacijenti sami sebi aplikuju lijek, poslije odgovarajuće edukacije (insulini, niskomolekularni heparini i dr.).

Injekcije se proizvode i propisuju kao gotovi lijekovi. Količina farmakološki aktivne supstance u jednoj ampuli ili bočici se izražava u težinskim jedinicama, internacionalnim jedinicama (i.j.) ili procentima.

4.1. Intramuskularne injekcije

Intramuskularne injekcije mogu biti sterilni vodeni rastvori, uljani rastvori ili suspenzije. Da bi se davale intramuskularno, moraju ispuniti uslove sterilnosti i apirogenosti, ali i biti izotonične sa pH vrijednošću između 5 i 8. Najčešće se ubrizgavaju u gornji spoljašnji kvadrant glutealne regije (Slika 13), a rjeđe u deltoidni mišić (npr. adrenalin u anafilaktičkom šoku) i u *m. quadriceps femoris* (npr. atropin kod trovanja gljivama, insekticidima i dr.). Kod djece do navršene druge godine života, zbog slabije razvijenog glutealnog mišića intramuskularne injekcije je preporučljivo davati u *m. quadriceps femoris*.



Slika 13. Najčešće mjesto intramuskularne primjene lijekova
(www.teachmeanatomy.info)

Intramuskularne injekcije se ubrizgavaju pod uglom od 90° . Prije ubrizgavanja lijeka uvijek treba klip šprica povući malo unazad (aspirirati), da ne bi došlo do aplikovanja lijeka direktno u krvni sud, što može biti opasno. Intramuskularno se daje relativno veliki broj lijekova i injekcije nijesu bolne ukoliko se primjenjuje manji volumen i ako supstanca nije jako kisela ili alkalna. Ukoliko jeste, onda se dodavanjem lokalnog anestetika (1% lidokaina) postiže da injekcija ne bude bolna.

Efekat intramuskularno datog lijeka nastaje brzo, već poslije 15–20 minuta, jer su mišići dobro vaskularizovani, zbog čega je resorpcija lijeka brza i potpuna. Kada se želi prolongirano dejstvo lijeka, primjenjuju se tzv. depo-preparati (teško rastvorljivi lijekovi u obliku suspenzija) iz kojih će se postepeno oslobađati manje količine lijeka u toku dužeg vremenskog perioda. Primjeri depo-preparata su suspenzije prokain-benzilpenicilina i benzatin-benzilpenicilina koji se primjenjuju isključivo intramuskularno.

4.2. Supkutane injekcije

Rastvori ili suspenzije koje se primjenjuju *supkutano* (potkožno) moraju ispuniti iste uslove koji važe za intramuskularnu primjenu lijekova, a to su: sterilnost, apirogenost i izotoničnost. Takođe, ne smiju biti jako kiseli ili alkalni, jer bi oštetili tkiva i prouzrokovali bol na mjestu primjene. Efekat lijeka ubrizganog na ovaj način nastaje sporije zbog slabije vaskularizacije potkožnog tkiva.

Lijek se po pravilu ubrizgava u rastresito vezivno tkivo nadlaktice ili butine, ali može i u tkivo podlaktice, abdomena, glutealne regije i dr. Supkutane injekcije se ubrizgavaju pod uglom od oko 45° , pri čemu se prethodno koža nabere i uradi aspiriranje, kako se lijek ne bi ubrizgao u krvni sud.



Slika 14. Insulinski špric, pen i bočica
(www.commonswikimedia.org)

U obliku supkutanih injekcija se mogu davati lijekovi sa sistemskim dejstvom (npr. preparati insulina), ali i oni od kojih se očekuje lokalni efekat (lokalni anestetici). Preparati insulina se primjenjuju pomoću insulinskog šprica ili putem insulinskog pena – aplikatora sa karpulom (Slika 14).

4.3. Intravenske injekcije

Za razliku od intramuskularne i supkutane primjene, *intravenski* se smiju davati samo sterilni, bistri vodeni rastvori. Suspenzije i emulzije se ne smiju primjenjivati na ovaj način, jer mogu da uzrokuju ozbiljna neželjena dejstva – suspenzije hemolizu eritrocita i mikroembolije, a emulzije masnu emboliju. Ovdje su izuzetak emulzije za totalnu parenteralnu ishranu gdje je uslov da veličina kapi ne bude veća od 5 mikrona, što odgovara jednom hilomikronu. Za razliku od intramuskularne i supkutane primjene, intravenski se mogu davati i hipertonični rastvori (20% i 50% rastvor glukoze), kao i kiseli i bazni rastvori lijekova, pošto se brzo razblažuju u velikoj zapremini krvi, a puferi krvi lako i relativno brzo neutrališu nastalu promjenu pH vrijednosti.

Intravenske injekcije se najčešće ubrizgavaju u kubitalnu venu, ali mogu i u vene nadlanice, tjemena (kod beba), dorzuma stopala i dr. Ubrizgavaju se pod uglom od oko 25° . Koristi se gumena povjeska koja se postavlja iznad mjesta uboda, a kojom se vrši kompresija venskih krvnih sudova da bi se izazvala privremena staza i olakšala palpacija položaja vene. Vena se jednom rukom fiksira a drugom se uvodi igla (sa brizgalicom), pri čemu najmanje trećina dužine igle mora biti u lumenu vene. Nakon aspiracije i pojave krvi povjeska se skida a lijek ubrizgava. Može se koristiti i stalna igla (intravenska kanila – braunila) kod pacijenata kod kojih je potrebna česta primjena intravenskih injekcija i/ili infuzija. Braunila se sastoji od metalnog dijela (mandrena) koji se izvlači pri plasiranju braunile u venu i plastičnog dijela koji ostaje u lumenu vene (Slika 15). Braunila može ostati u veni nekoliko dana.



Slika 15. Postavljanje braunile
(www.medistudents.com)

Intravenski se lijekovi aplikuju na dva načina: odjednom, kao tzv. *bolus injekcija* ili u dužem vremenskom periodu kao *infuzije*. Tzv. bolus intravenske injekcije podrazumijevaju davanje cijele doze lijeka odjednom, bez prekida, ali se ne smiju davati tokom perioda koji je kraći od 2 minuta. Intravenska bolus injekcija se ubrizgava sporo, brzinom oko 1ml/min, naročito ukoliko sadrži rastvore koji jako draže i oštećuju endotel vena.

Nedostaci intravenske primjene lijekova su brojni: djelovanje lijeka može započeti suviše naglo i brzo, usljed nepravilne primjene može se javiti bol i nekroza okolnog tkiva, ukoliko se aplikuje pogrešan lijek ili dođe do predoziranja ograničene su mogućnosti preduzimanja korektivnih mjera, efekat lijeka traje relativno kratko jer se lijek brzo metaboliše i izluči iz organizma i dr. Takođe, neželjena dejstva ljeko-

va su teža kod intravenske u poređenju sa drugim načinima primjene. Zbog toga lijekove treba davati intravenski samo u hitnim stanjima, kada se želi postići vrlo brzo dejstvo lijeka i ako se ne mogu dati na drugi način. Čim prestane potreba za intravenskom primjenom lijeka treba preći na druge načine primjene, prvenstveno peroralni. Treba znati da se najveći broj lijekova koji se aplikuju intravenski može dati i intramuskularno i supkutano, što zavisi od hitnosti indikacije i brzine kojom se želi postići efekat.

Zadatak 1. Koliko miligrama lidokaina ima u ampuli od 2ml 2% rastvora?

Potrebno je znati da 1cm³ vode teži 1g i zauzima zapreminu od 1ml na temperaturi od 4°C. Shodno tome, 100ml vode ima težinu od 100g; 100% rastvor ima 100g lijeka u 100ml, odnosno 1g u 1ml. 2%-ni rastvor (2:100 razblaženje) ima 2g u 100ml.

$$2g : 100ml = Xg : 2ml \text{ slijedi } X = 2g \times 2ml / 100ml = 0,04g = 40mg$$

Dakle, ampula od 2ml 2% rastvora sadrži 40mg lidokaina.

Zadatak 2. Koliko ampula od 2ml 2% rastvora lidokaina se smije dati pacijentu za lokalnu injekcionu anesteziju da bi ona i dalje bila bezbjedna, tj. bez toksičnih efekata?

Potrebno je znati da je maksimalna doza lidokaina za ubrizgavanje 300mg (3-5mg/kg) kada se on koristi bez adrenalina, odnosno 500mg (7mg/kg) kada se koristi sa adrenalinom.

Prvo je potrebno izračunati koliko miligrama lidokaina ima u jednoj ampuli od 2ml 2% rastvora, kao u prethodnom primjeru, a to je 40mg.

$$1 \text{ ampula} : 40mg = Y \text{ ampula} : 300mg \text{ slijedi } Y = 1 \text{ amp.} \times 300mg / 40mg = 7,5 \text{ ampula}$$

Pacijentu se može maksimalno dati 7,5 ampula od 2ml 2% rastvora lidokaina.

Zadatak 3. Koliko miligrama adrenalina se nalazi u ampuli od 2ml 2% rastvora lidokaina sa adrenalinom čija je koncentracija 1:80.000?

$$1g : 80.000ml = Xg : 2ml \text{ slijedi } X = 1g \times 2ml / 80.000ml \text{ slijedi } X = 0,000025g = 0,025mg = 25\mu g$$

Dakle, u ampuli od 2ml 2% rastvora lidokaina sa adrenalinom čija je koncentracija 1:80.000 se nalazi 0,025mg odnosno 25µg adrenalina.

Zadatak 4. Koliko ampula od 2ml 2% rastvora lidokaina sa adrenalinom u koncentraciji 1:80.000 se smije dati zdravom pacijentu za intraoralnu anesteziju da bi ona i dalje bila bezbjedna tj. bez toksičnih efekata adrenalina?

Potrebno je znati da je maksimalna pojedinačna doza adrenalina za intraoralnu anesteziju kod zdravih pacijenata 0,2mg, a kod kardiovaskularnih bolesnika 0,04mg.

Prvo je potrebno izračunati koliko miligrama adrenalina ima u jednoj ampuli od 2ml 2% rastvora lidokaina sa adrenalinom u koncentraciji 1:80.000, kao u prethodnom primjeru, a to je 0,025mg.

1 ampula : 0,025mg = Y ampula : 0,2mg slijedi $Y = 1 \text{ amp.} \times 0,2\text{mg} / 0,025\text{mg} = 8$ ampula

Pacijentu se može maksimalno dati 8 ampula od 2ml 2% rastvora lidokaina sa adrenalinom u koncentraciji 1:80.000.

Na kraju, treba zapaziti da bi u odnosu na maksimalnu dozu lidokaina pacijent mogao da dobije 12,5 ampula od 2ml 2% rastvora lidokaina sa adrenalinom u koncentraciji 1:80.000 ($500\text{mg} / 40\text{mg} = 12,5$) ali je to ograničeno maksimalnom dozom adrenalina.

5. Infuzioni rastvori (*Infundibilia s. Infusiones*)

Infuzioni rastvori su tečni, sterilni, apirogeni ljekoviti preparati zapremine veće od 100ml koji se primjenjuju parenteralno. Najčešće se primjenjuju intravenski, ali je moguća i potkožna, intrapleuralna, intraperitonealna primjena i dr. Obično su infuzioni rastvori izotonični, mada mogu biti i hipertonični (npr. manitol u terapiji edema mozga) i hipotonični (rastvori za terapiju hipernatrijemijske dehidracije). U obliku infuzija se najčešće proizvode i primjenjuju rastvori elektrolita, rastvori za parenteralnu ishranu, sredstva za zamjenu krvi i dr. Infuzionim putem se mogu aplikovati i pojedini lijekovi.

Infuzioni rastvori se izdaju u staklenim ili plastičnim bocama ili u plastičnim kesama (Slika 16). Na bocama se uvijek nalazi gumeni čep kroz koji se uvodi jedan kraj sistema za infuziju.



Slika 16. Infuzioni rastvori sa sistemom za infuziju
(www.istockphoto.com)

Sistem za infuziju se sastoji od kapaljke, gumenog ili plastičnog crijeva i uređaja koji reguliše broj kapi. Kroz pripremljeni sistem se propusti malo tečnosti (u kapaljci treba uvijek da bude oko jedna trećina infuzionog rastvora) i tako istisne vazduh i provjeri ispravnost sistema, a zatim se sistem zatvara uz pomoć regulatora, prije davanja infuzije pacijentu. Na kraju sistema je igla koja se plasira u venu bolesnika. Pripremljen sistem za infuziju se može montirati i na braunilu koja je prethodno plasirana. Sistem se otvara pomoću regulatora kojim se ujedno i reguliše protok tečnosti (kap po kap). Boca ili kesa sa infuzijom treba da je podignuta na nivo iznad srca bolesnika, tako da tečnost pod dejstvom sile zemljine teže silazi u venu. U uslovima sniženog atmosferskog pritiska (transport bolesnika avionom, helikopterom i sl.) potrebno je primijeniti dodatni pritisak na bocu (ili u nju ubrizgati vazduh iznad nivoa tečnosti), kako bi tečnost oticala u venu.

Kada se neki lijek želi primijeniti putem infuzije, treba ga rastvoriti u fiziološkom rastvoru (0,9% NaCl) ili u rastvoru 5% glukoze. Rastvaranje u drugim medijumima treba izbjegavati jer može doći do fizičko-hemijskih (tzv. *in vitro*) interakcija, koje ne moraju biti vidljive golim okom, a mogu djelovati štetno. Infuzioni rastvori se aplikuju sporo, pa je mnogo veća mogućnost kontrolisanja neželjenih dejstava nego kada se lijekovi daju u obliku intravenske injekcije. Infuzija se primjenjuje putem sistema za infuziju po principu kap po kap (uz eventualno korišćenje brojača kapi) ili rjeđe preko pumpe za infuziju (Slika 17). Brzina infuzije je najčešće u rasponu od 20 do 80 kapi/min. Pošto su većina infuzionih rastvora vođeni rastvori, oni u jednom

mililitru na sobnoj temperaturi sadrže oko 20 kapi. To bi značilo da u toku jednog minuta bolesnik može da primi od 1ml do 4ml infuzionog rastvora. Pri korišćenju infuzionih pumpi brzina se izražava u ml/h.

Infuzioni rastvori se proizvode i propisuju kao gotovi lijekovi.



Slika 17. Infuzionna pumpa (sa brojačem kapi kao opcijom)
(www.szborris.com)

Zadatak 1. Odrediti kojom brzinom (izraženo kao broj kapi u minuti i kao broj ml/h) treba da teče infuzija lijeka A ako je 20mg toga lijeka rastvoreno u 200ml fiziološkog rastvora, a pacijent treba da primi 0,4mg lijeka u minuti.

Potrebno je izračunati u koliko mililitara fiziološkog rastvora se nalazi 0,4mg lijeka A:

$$20\text{mg} : 200\text{ml} = 0,4\text{mg} : X\text{ml slijedi } X = 200\text{ml} \times 0,4\text{mg} / 20\text{mg slijedi } X = 4\text{ml}$$

Zatim je potrebno izračunati koliko kapi ima u 4ml:

$$20 \text{ kapi} : 1\text{ml} = Y \text{ kapi} : 4\text{ml slijedi } Y = 20 \text{ kapi} \times 4\text{ml} / 1\text{ml slijedi } Y = 80 \text{ kapi}$$

Infuzija treba da teče brzinom od 80 kapi/min.

Za izražavanje brzine u ml/h (kod primjene infuzionih pumpi) potrebno je već izračunati broj ml/min. pomnožiti sa 60 (1 sat ima 60 minuta).

4ml/min. x 60 = 240ml/h

Infuzija treba da teče brzinom od 240ml/h.

6. Vakcine (*Vaccinae*)

Vaccine su preparati koji se proizvode i primjenjuju u cilju stvaranja specifičnog aktivnog imuniteta čovjeka. Spadaju u biološke lijekove koji se definišu kao lijekovi čija je aktivna supstanca biološka supstanca koja se proizvodi ili izlučuje iz biološkog izvora.

Vaccine se dobijaju od virusa, bakterija i bakterijskih toksina. Mogu sadržati cijele mikroorganizme ili samo neke njihove djelove koji posjeduju antigena svojstva. Mogu sadržati atenuirane (žive, ali oslabljene) mikroorganizme (npr. vakcina protiv tuberkuloze, MMR vakcina, polio vakcina), mrtve ili inaktivisane bakterije i viruse (npr. vakcina protiv gripa, trbušnog tifusa) ili anatoksine – toksoide bakterija (npr. vakcina protiv difterije i tetanusa). Anatoksini ili toksoidi su toksini bakterija čija je toksičnost uništena, a antigenost sačuvana. Vakcina protiv tetanusa sadrži tetanusni anatoksin tj. toksin *Cl. tetani*, čija je toksičnost uništena dodatkom formalina.

Prema farmaceutskoj formulaciji vaccine su sterilni tečni (rastvori i suspenzije) ili liofilizovani preparati koji se rastvaraju neposredno prije upotrebe. Mogu biti monovaccine i kombinovane vaccine. Čuvaju se u frižideru na temperaturi od +2 do +8°C. Najveći broj vakcina se primjenjuje parenteralno, tj. injekciono (intramuskularno, supkutano i intradermalno). Izuzetak je živa vakcina protiv poliomijelitisa koja se primjenjuje peroralno.

Primjena vakcina je regulisana odgovarajućim Pravilnikom o imunizacijama i odnosi se na cjelokupno stanovništvo naše zemlje. Indikacije i kontraindikacije za primjenu vaccine utvrđuje isključivo lekar, a imunizaciju može vršiti i drugi zdravstveni radnik u prisustvu i pod nadzorom lekara. *Opšte kontraindikacije* za primjenu vakcina su: alergija na bilo koji sastojak vaccine, akutna infekcija sa povišenom tjelesnom temperaturom i/ili sistemskim simptomima i stanje imunodefijencije različitog uzroka za vaccine koje sadrže žive mikroorganizme. Nakon primjene ovih vakcina ne preporučuje se trudnoća u narednih 3-5 mjeseci zbog mogućeg teratogenog djelovanja vaccine.

Tzv. *postvakcinalne reakcije* su po pravilu blage i prolazne, a javljaju se nakon primjene tzv. živih vakcina. Najčešće se manifestuju blagim povišenjem tjelesne tempera-

ture i lokalnom reakcijom – bolom, crvenilom i otokom na mjestu primjene vakcine. Terapija je u ovim slučajevima isključivo simptomatska. Od sistemskih reakcija rijetko se može javiti alergijska reakcija (od kojih je najteža anafilaktička reakcija), ali i konvulzije, vakcinalni poliomijelitis, encefalitis i dr. Ove reakcije zahtijevaju brzo djelovanje i adekvatnu terapiju.

Vakcine se proizvode i propisuju kao gotovi lijekovi.

7. Serumi (Sera)

Serumi (imunoglobulini, imunoserumi) su biološki lijekoviti preparati koji se dobijaju iz krvi ljudi i životinja nakon izlaganja određenom antigenu, a koriste se za postizanje trenutne pasivne imunizacije koja traje nekoliko nedjelja.

Imunoglobulini životinjskog porijekla označavaju se kao antiserumi ili antitoksini. Kod nas se najčešće koriste preparati dobijeni imunizacijom konja. Daljim prečišćavanjem i koncentrovanjem dobijaju se odgovarajuća specifična antitijela. Uglavnom se koriste kod ujeda zmija, paukova ili insekata, ali i difterije i tetanusa. Serum protiv tetanusa sadrži specifična antitijela iz plazme imunizovanih konja koja neutrališu dejstvo toksina *Clostridium tetani*.

Zbog učestalih alergijskih reakcija na imunoserume životinjskog porijekla, danas se preporučuju humani imunoglobulini koji se dobijaju iz krvi dobrovoljnih davalaca. Humani antitetanusni imunoglobulin sadrži antitijela protiv tetanusnog toksina a dobija se iz plazme davalaca krvi koji su prethodno aktivno imunizovani protiv tetanusa. Zajedno sa vakcinom protiv tetanusa primjenjuje se kod povreda (otvoreni prelomi, ranjavanje, ubodne rane i sl.), odmah nakon hirurške obrade rane, zavisno od vakcinalnog statusa pacijenta.

Neželjene reakcije kod primjene seruma su rijetke i blage, a najčešće se javljaju mučnina, drhtavica i povišena tjelesna temperatura, rijetko anafilaktičke reakcije.

Jačina seruma izražava se internacionalnim jedinicama (i.j.). Proizvode se u tečnom i čvrstom obliku (prašak dobijen postupkom liofilizacije), a pakuju u bočice ili ampule. Čuvaju se u frižideru na temperaturi od +2 do +8°C. Primjenjuju se isključivo parenteralno (intramuskularno ili intravenski).

Serumi se proizvode i propisuju kao gotovi lijekovi.

8. Vodeni ekstrakti (*Extracta aquosa*)

Vodeni ekstrakti su tečni oblici lijekova koji se dobijaju ekstrakcijom aktivnih principa iz biljnih droga blagog dejstva uz pomoć vode. Ovi oblici lijekova se u širem smislu riječi, u narodu, nazivaju čajevi. Iz razloga što su nestabilni, namijenjeni su za kratkotrajnu primjenu (do 3 dana), a pripremaju se neposredno prije upotrebe, i to *macerati* ekstrakcijom u hladnoj vodi, *infuzi* ekstrakcijom u ključaloj vodi i *dekokti* kuvanjem.

Prema načinu upotrebe vodeni ekstrakti mogu biti za unutrašnju ili spoljašnju upotrebu. Vodeni ekstrakti za unutrašnju upotrebu se primjenjuju *per os*, a za spoljašnju upotrebu se koriste za tople ili hladne obloge, kupke, ispiranje promjena na koži, rana ili sluzokoža (očiju, usta, ždrijela, vagine) zbog svog blagog antiseptičkog i adstrigentnog dejstva. Za ispiranje usta i ždrijela (kao tečnosti za grgoljenje) potrebno ih je nakon primjene ispljunuti, a ne progutati.

Macerat (Maceratum) je vrsta vodenog ekstrakta koji se dobija kada se biljna droga prelije prethodno prokuvanom vodom koja je ohlađena na sobnoj temperaturi i ostavi da stoji 30 minuta, a potom procijedi. *Macerati* se spravljaju od droga čiji su aktivni principi termolabilni i od onih koje imaju sluzave materije kakav je korijen bijelog sljeza (*Althaeae radix*).

Infuz (Infusum) je vrsta vodenog ekstrakta koji se dobija kada se čaj prvo nakvasi vodom na sobnoj temperaturi i ostavi da stoji 5 minuta. Potom se prelije ključalom vodom i, uz povremeno miješanje, ostavi da stoji 30 minuta. Poslije 30 minuta se procijedi i tada može da se koristi. *Infuzi* se izrađuju od droga nježne građe (cvijet, list) i onih koje sadrže lako isparljive i termolabilne aktivne principe, kao što su čajevi od cvijeta kamilice (*Chamomillae flos*) i lista sene (*Sennae folium*).

Dekokt (Decoctum) je vrsta vodenog ekstrakta koji se dobija kada se čaj prvo prelije hladnom vodom, a zatim zagrijava do 90°C i na toj temperaturi kuva oko 30 minuta. Na kraju se procijedi i pije prohladen. *Dekokti* se prave od droga tvrde građe (korijen, rizom) i droga koje sadrže termostabilne aktivne principe (npr. saponine) kao što je korijen jagorčevine (*Primulae radix*).

Danas su vodeni ekstrakti opsolentni preparati koji se izuzetno rijetko izrađuju u apotekama već ih pacijent priprema samostalno prema uputstvu. Ako nije drugačije propisano, za spravljanje se uzima jedna velika kašika čaja koji sadrži listove ili cvjetove, ili jedna mala kašika čaja koji se sastoji od kore, korijena, rizoma ili ploda na jednu čašu vode (150-200ml).

9. Tinkture (*Tincturae*)

Tinkture su vodeno-alkoholni ekstrakti droga ili vodeno-alkoholni rastvori ekstrakta droga biljnog, životinjskog ili mineralnog porijekla. To su bistri, obojeni rastvori koji se smatraju nestabilnim. Mogu imati slabo ili jako dejstvo. Prema načinu upotrebe razlikuju se tinkture za unutrašnju (Slika 18) i tinkture za spoljašnju upotrebu.

Tinkture za peroralnu upotrebu se doziraju kapima (ako je glavni lijek jakog dejstva) ili kafenom kašikom (ukoliko je glavni lijek blagog dejstva). Na primjer, *Tinctura amara* sadrži gorke materije i slabog je dejstva, dok su tinkture opijuma (*Opium tinctura*, sadrži 1% morfina) i tinktura velebilja (*Belladonnae tinctura*, sadrži 0,03% ukupnih alkaloida atropina i skopolamina) primjeri tinktura jakog dejstva. Ove tinkture se rijetko propisuju i izdaju samostalno već češće ulaze u sastav drugih ljekovitih preparata.



Slika 18. Biljna tinktura za peroralnu upotrebu
(www.istockphoto.com)

Tinkture za spoljašnju upotrebu služe za mazanje i utrljavanje u kožu i premazivanje sluzokoža (obično usne duplje). Primjer tinkture za spoljašnju upotrebu je jodna tinktura (*Iodi solutio aethanolica*, *Tinctura Iodi*) koja se sastoji od elementarnog joda (5%) i kalijum-jodida (4%) u etanolu (70%) (Slika 19). Ova tinktura se smatra najdjelotvornijim antiseptikom za kožu i rane.



Slika 19. Jodna tinktura
(www.vettehpets.wordpress.com)

U stomatologiji se koriste *Gallae tinctura* od šišarki maloazijskog hrasta i *Tormentillae tinctura* od rizoma srčnjaka koje djeluju adstrigentno a primjenjuju se u 2% koncentraciji kao vode za grgoljenje (gargarisma). *Tinctura Benzoe* i *Tinctura Myrrhae* sadrže biljne smole, djeluju blago antiseptički i adstrigentno a primjenjuju se, takođe, u obliku voda za grgoljenje u 2%-noj koncentraciji.

Tinkture su se ranije propisivale kao oficinalni preparati, a danas se uglavnom nalaze u slobodnoj prodaji.

10. Klizme (*Clysmata*)

Klizme su tečni oblici lijekova koji se primjenjuju rektalno. U zavisnosti od sastava i namjene klizme mogu biti: klizme za čišćenje (*Clysmata evacuantia*), hranljive klizme (*Clysmata nutrientia*) i lijekovite klizme (*Clysmata medicata*).

10.1. Klizme za čišćenje (*Clysmata evacuantia*)

Klizme za čišćenje služe za pražnjenje crijeva prije rentgenskih snimanja ili drugih dijagnostičkih i terapijskih procedura. Primjenjuju se uz pomoć pribora za aplikaciju – irigatora, zagrijane na temperaturi od 37°C (Slika 20).

Za pripremu klizme za čišćenje najčešće se koristi mlaka voda u zapremini od 500-1000ml ili ista količina čaja od kamilice. Da bi se pojačao efekat klizme na crijevnu peristaltiku, mogu se dodati maslinovo ulje, glicerol, blagi rastvor sapuna, gorka ili kuhinjska so. Tečnost primijenjena u ovoj zapremini svojim volumenom rasteže distalni kolon, omekšava feces i povećava mu zapreminu, čime bolesnik dobija nagon za defekaciju. Klizme za čišćenje se ne proizvode i ne propisuju kao lijekovi.



Slika 20. Pribor za klizmu za čišćenje
(www.istockphoto.com)

10.2. Hranljive klizme (*Clysmata nutrientia*)

Hranljive klizme su napuštene u modernoj medicini i zamijenjene su parenteralnim načinom ishrane bolesnika koji je mnogo pouzdaniji (infuzioni rastvori).

10.3. Ljekovite klizme (*Clysmata medicata*)

Ljekovite klizme sadrže lijek koji treba da djeluje lokalno na procese u kolonu ili rektumu, ili da se resorbuje i ispolji sistemsko dejstvo. Doze farmakološki aktivnih supstanci koje imaju sistemski efekat su iste ili nešto manje u odnosu na peroralne oblike, pošto lijek dijelom zaobilazi jetru i efekat prvog prolaza. Radi ublažavanja nadražajnog djelovanja lijekova na rektalnu sluzokožu dodaju im se sluzave materije iz bijelog sljeza ili arapske gume.

Ukupna količina rastvora koji se daje u obliku lijekovite klizme ne treba da bude veća od 50-100ml jer bi mogla izazvati peristaltičke pokrete crijeva, odnosno laksantni efekat. Ova vrsta klizmi se proizvodi i u manjoj zapremini u obliku tzv. *mikroklizmi*. Ljekovite mikroklizme imaju zapreminu manju od 20ml, a za primjenu u pedijatriji 3-5ml. Mikroklizma se ne primjenjuje pomoću irigatora, već pomoću posebne brizgalice sa plastičnim nastavkom – rektiole. Prije primjene lijekovitih klizmi treba isprazniti debelo crijevo i sadržaj klizme zagrijati do tjelesne temperature.

Ljekovite klizme su se ranije propisivale i izrađivale kao magistralni preparati, dok su mikroklizme gotovi lijekovi.

11. Medicinske pjene (*Musci medicati*)

Medicinske pjene su oblici lijekova namijenjeni za spoljašnju upotrebu na kožu i sluzokožu. Sastoje se od velike zapremine gasa dispergovanog u tečnosti u kojoj se nalazi rastvoreni stabilizator pjene. Sadrže jednu ili više farmakološki aktivnih supstanci, površinski aktivnu materiju koja obezbjeđuje stvaranje pjene i druge pomoćne materije. Ukoliko se pjena aplikuje na velike otvorene rane i povrede (hemostatska pjena), onda se sterilnost preparata podrazumijeva. Pakuju se u tečnom obliku u posebne posude iz kojih pritiskom na aktivator ventila izlazi pjena.

Povidon-jod je površinski aktivno kompleksno jedinjenje joda sa polivinil-pirolidonom (povidonom) kao neutralnim organskim nosačem. Koristi se u obliku pjene za preoperativnu pripremu polja i hirurško pranje ruku.

Pjene se proizvode i propisuju kao gotovi lijekovi.

12. Medicinski šamponi

Medicinski šamponi su tečni oblici lijekova koji se uglavnom koriste za liječenje bolesti kapilicijuma. Najčešće su to rastvori, a mogu biti i suspenzije ili emulzije. Sadrže površinski aktivne materije koje omogućavaju stvaranje pjene. Od farmakološki aktivnih supstanci najčešće sadrže antiparazitarne (lindan, piretrin) i antigljivične lijekove (ketokonazol). Aplikuju se utrljavanjem u vlažnu kosu uz stvaranje pjene, nakon čega se ispiraju vodom.

Proizvode se i propisuju kao gotovi lijekovi.

POLUČVRSTI OBLICI LJEKOVA

Polučvrsti oblici lijekova su nepodijeljeni preparati koji se primjenjuju spolja na kožu, sluzokože ili rane u cilju lokalnog djelovanja farmakološki aktivne supstance. Njihova jačina izražava se srednjom koncentracijom (SK), najčešće u procentima (%).

U polučvrste oblike lijekova spadaju:

- masti (*Unguenta*)
- kremovi (*Cremores*)
- gelovi (*Gelatinae medicinales*) i
- paste (*Pastae*).

Polučvrsti oblici lijekova se sastoje od podloge (*constituens s. excipients*) i jedne ili više farmakološki aktivnih supstanci koje su u njoj homogeno rastvorene ili dispergovane. Ukoliko se polučvrsti oblici lijekova koriste za velike otvorene rane i povrede ili se aplikuju na konjunktivu oka, moraju biti sterilni.

1. Masti (*Unguenta*)

Masti su polučvrsti oblici lijekova za spoljašnju upotrebu koji se sastoje od masne podloge u kojoj je rastvorena, suspendovana ili emulgovana čvrsta ili tečna ljekovita supstanca. Namijenjene su za liječenje bolesti kože, sluzokoža i rana, kao i za njegu i zaštitu zdrave kože (Slika 1. i Slika 2).



Slika 1. Mast u kutiji
(www.alexpress.com)



Slika 2. Mast u tubi
(www.healthtap.com)

Prema sastavu, postoje dvije osnovne vrste masnih podloga: jednostavne i složene (kombinovane) masne podloge, nastale njihovim miješanjem. Jednostavne masne podloge su: čvrsta mast, lanolin, masna ulja, voskovi, žuti i bijeli vazelin, parafini, glicerol, polietilenglikoli ili makrogoli.

Prema sposobnosti da apsorbiraju vodu masti se dijele na hidrofobne, masti koje mogu da emulguju vodu i hidrofilne. *Hidrofobne (lipofilne) masti* skoro uopšte ne apsorbiraju vodu. *Masti koje mogu da emulguju vodu* posjeduju takve osobine da mogu da apsorbiraju veću količinu vode. *Hidrofilne masti* se izrađuju od podloga koje se miješaju sa vodom (makrogoli).

Masti se upotrebljavaju uglavnom zbog svog lokalnog dejstva na kožu, sluzokožu i rane. Ako se utrljavaju može da nastane i sistemsko dejstvo.

U obliku masti se kao gotovi preparati proizvode sljedeće grupe lijekova: antibakterijski lijekovi, antimikotici, antivirusni, kortikosteroidi, H1 antihistaminici sa lokalnim djelovanjem, lokalna antihemoroidalna i antivarikozna sredstva i dr.

Masti se propisuju i izrađuju kao magistralni, oficinalni i gotovi lijekovi. Pakuju se i izdaju u plastičnim kutijama (*scatula*), teglicama (*olla*), a industrijski i u tubama (*tuba originale*). Masti se magistralno propisuju i izrađuju u ukupnoj količini od 10-100g, što zavisi od veličine površine na koju se nanose, mjesta primjene, dužine terapijskog postupka, kao i osobina podloge kao što su stabilnost i sterilnost. Masti kao gotovi lijekovi se uobičajeno pakuju u tube od 2-30g. Danas se masti rijetko propisuju

kao magistralni lijekovi iz razloga što farmaceutska industrija obezbjeđuje gotovo savršene uslove u pogledu stabilnosti preparata i njihove zaštite od kontaminacije.

1.1. Masti za oči (*Oculenta*)

U polučvrste oblike lijekova spadaju i *masti za oči (Oculenta)*, gelovi i kremovi za oči. Masti za oči se aplikuju na konjunktivu oka. Sadrže jednu ili više farmakološki aktivnih supstanci koje su rastvorene ili dispergovane u odgovarajućoj podlozi. Podloga mora biti sterilna i ne smije da iritira konjunktivu.

Srednja koncentracija lijeka u mastima za oči može da bude nešto veća nego što je u kapima za oči, jer se lijek iz masne podloge sporije oslobađa. Masti za oči u izvjesnoj mjeri ometaju (zamagljuju) vid, što može da bude nedostatak u poređenju sa kapima, ali se često propisuju jer obezbjeđuju duže zadržavanje lijekovite supstance na mjestu primjene. Upotrebljavaju se kada se želi postići dugotrajniji efekat lijeka na oko, zaštita rožnjače ili u terapiji infektivnih oboljenja oka.

U obliku masti za oči se proizvode antibakterijski lijekovi, antivirusici, kortikosteroidi i dr.

Izrađuju se aseptičnim postupkom i moraju biti sterilne. Gotovi preparati se pakuju u male sterilne tube sa cjevčicom u količini do 5g (Slika 3). Tube moraju biti dobro zatvorene da bi se spriječila mikrobiološka kontaminacija. Postoje i pakovanja za jednokratnu primjenu.



Slika 3. Mast za oči
(www.istockphoto.com)

Neposredno prije aplikacije masti za oči neophodno je ruke dobro oprati. Tubu masti za oči je potrebno držati u ruci nekoliko minuta prije upotrebe kako bi se mast ugrijala, što će olakšati istiskivanje.

Masti za oči se mogu propisivati kao magistralni, oficinalni i gotovi lijekovi.

2. Kremovi (*Cremores*)

Kremovi su polučvrsti oblici lijekova za spoljašnju primjenu, mekane konzistencije (Slika 4. i Slika 5). Farmakološki aktivna supstanca je jednolično raspoređena u višefaznoj podlozi koja se sastoji iz masne (lipofilne) i vodene faze.



Slika 4. Krem u kutiji
(www.healthtap.com)



Slika 5. Krem u tubi
(www.muirspecialityrx.com)

Kremovi su posebno pogodni za nanošenje na lice, kao i na površine koje vlaže (npr. opekotine), zbog hidrantnih osobina podloge. Mogu da se primjenjuju i na kosmate djelove tijela jer se lako odstranjuju sa kože mlakom vodom.

U obliku krema najčešće se proizvode kortikosteroidi, bilo sami ili u kombinaciji sa antibioticima i/ili antimikoticima, antimikotici, antivirusici, neki lijekovi za terapiju psorijaze, juvenilnih akni, opekotina, preparati sa lokalnim antireumatskim dejstvom i dr.

Kremovi se proizvode i propisuju kao gotovi lijekovi u ukupnoj količini od 5g do 250g.

3. Gelovi (*Gelatinae medicinales*)

Gelovi su prozirni, polučvrsti oblici lijekova za spoljašnju primjenu. Sastoje se od lje-kovite supstance koja je jednolično raspoređena u podlozi koja se izrađuje od vode, glicerola i propilen glikola, uz dodatak gelirajućih supstanci i konzervansa (Slika 6).



Slika 6. Gel u tubi
(www.istockphoto.com)

Gelovi su namijenjeni za premazivanje kože i sluzokoža, kao i za nanošenje na kapili-cijum. Posebno su pogodni za primjenu na kosmatim djelovima tijela zato što dobro prijanjaju uz kožu, ne mastе dlake i odjeću i lako se odstranjuju mlakom vodom.

U obliku gela se proizvode i propisuju lijekovi koji treba da djeluju lokalno. Kod nas se u prometu nalazi relativno veliki broj lijekova u obliku gela: lokalni anestetici, nesteroidni antiinflamatorni lijekovi za lokalnu primjenu, kortikosteroidi, antimikotici, antiparazitarni lijekovi, lijekovi za tretman akni, psorijaze, lijekovi za lokalnu terapiju varikoznih vena i dr.

Gelovi se propisuju kao gotovi lijekovi u ukupnoj količini od 5-30g.

4. Paste (*Pastae*)

Paste su polučvrsti oblici lijekova za spoljašnju primjenu koji sadrže veliki udio sitnih, čvrstih supstanci (praškova) suspendovanih u prikladnoj masnoj podlozi. Zbog toga su na sobnoj temperaturi paste čvršće konzistencije od masti.

Tri osnovne komponente paste su: *masna podloga*, *indiferentni prašak* i *ljekovita supstanca*. Količinski odnos između masne podloge i praška treba da bude 1:1. Kao podloga se može koristiti svaka podloga koja se koristi za izradu masti. Kao indiferentni prašak se najčešće koriste talk (*Talcum*), bijela glina (*Kaolinum*), cink-oksidi (*Zinci oxydum*) i kalcijum karbonat (*Calcii carbonas*). Praškasta komponenta služi kao adsorbens da upija sekrete. Kada se djelić paste protrlja između prstiju, osjeća se zrnasta konzistencija. Farmakološki aktivna supstanca u pasti je najčešće antiseptik, anestetik, adstringens ili keratolitik.

Paste su podesne za lokalno liječenje površina koje vlaže, naročito kod zapaljenja kože koja pokazuju znake eksudacije. Primjer je pasta cink-oksida koja se često koristila kod herpetičnih promjena koje obilno vlaže i vlažnih ekcema, a može da služi i kao podloga za izradu drugih pasti.

Ljekovite paste se obično izrađuju i propisuju u ukupnoj količini od 10-50 grama, zavisno od veličine površine na koju se aplikuju i trajanja terapije. Mogu da se propisuju kao magistralni, oficinalni i gotovi lijekovi. Pacijentu treba objasniti da se paste nanose na kožu bez utrljavanja i da ih ne treba primjenjivati na kosmate djelove tijela jer su ljepljive i teško se odstranjuju.

4.1. Primjena pasti u stomatologiji

U stomatologiji se koriste oralne paste, endodontske paste i paste za njegu zuba.

4.1.1. Oralne paste

Paste koje se nanose na oralnu sluzokožu (*oralne paste*) se pretežno izrađuju od atehzivnih podloga koje dobro prijanjaju za vlažnu oralnu sluzokožu. Takva podloga je orabaza, koja se često i sama koristi kao oralna protektivna pasta za mehaničku zaštitu oralnih lezija. Ova specijalna podloga sadrži želatin, pektin i natrijum-metilkarboksicelulozu u tečnom parafinu i polietilenu.

4.1.2. Endodontske paste

Endodontske paste se koriste prilikom liječenja pulpe i kanala korijena zuba. Takva je pasta kalcijum-hidroksida kao sredstva za podsticanje mineralizacije koje se primjenjuje za indirektno i direktno prekrivanje pulpe, pri pulpotomiji, za apeksifikaciju i apeksom-

genezu, intraradikularno kod endodontskog liječenja inficiranog kanala korijena, horizontalnih fraktura zuba i patoloških perforacija korijenskog kanala u periodontalni ligament. Za mortalnu devitalizaciju pulpe koristi se pasta paraformaldehida.

4.1.3. PASTE ZA NJEGU ZUBA

Paste za njegu zuba (Pastae dentifriciae) se koriste za održavanje higijene zuba i desni (Slika 7). Njihovom redovnom primjenom se smanjuje mogućnost nastanka zubnog karijesa i gingivitisa.



Slika 7. Pasta za zube
(www.istockphoto.com)

Primjenom zubne paste uklanja se zubni plak, smanjuje nastanak zubnog kamenca, redukuje karijes, sprečava pojava gingivitisa i drugih bolesti parodontijuma, a takođe se ispoljavaju i drugi efekti (desenzibilizacija osjetljivog dentina, kozmetički učinak bijeljenja zuba). Sastavni djelovi zubne paste su: abraziv, sapun ili deterdžent, sredstvo koje pastu daje ukus i miris, ovlaživač, veziva, konzervansi i boje. Pastu se dodaju i farmakološki aktivne supstance, kao što su fluoridi za redukciju karijesa, sredstva za prevenciju zubnog kamenca, antimikrobna sredstva, sredstva za smanjenje preosjetljivosti dentina i sredstva za izbjeljivanje zuba.

Abrazivi, uz deterdžente, služe za mehaničko uklanjanje zubnog plaka. Najviše upotrebljavani abrazivi su kalcijum-karbonat, zatim dehidrirani silika-gel, hidrirani aluminijum-oksidi, magnezijum-karbonat, fosfati i silikati, polimetakrilat, polistiren i dr. Čestice abraziva mogu biti veličine od 3-12 μm .

Sapuni ili *deterdženti* dodaju se pastama kako bi snizili površinski napon, razvili pjenu koja pomaže mehaničkom čišćenju površine i djelovali antimikrobno. Danas se

koriste anjonski deterdženti kao što je natrijum lauril-sulfat.

Najčešći *dodaci za osiguravanje prijatnog ukusa i mirisa* su preparati dobijeni iz etarskog ulja nane – mentol, pepermint, spearmint. Kao dodaci se koriste i etarska ulja anisa, eukaliptusa i limuna, a za djecu i mješavine voćnih aroma.

Ovlaživači kao što su sorbitol, hidrogenizovani skrobni hidrolizati, glicerol i propilen-glikol čine i do 50% zubne paste, a dodaju se kako bi se sačuvali vlažnost i konzistencija i spriječilo isušivanje paste.

Vezivne materije (karboksimetilceluloza) se dodaju zubnim pastama kako bi se održala njihova stabilnost i spriječilo odvajanje vodenih od nevodnih sastavnih dijelova.

Za sprečavanje razvoja bakterija, pastama se dodaju *konzervansi*, najčešće natrijum-benzoat. U zubne paste se dodaju i *boje* koje se upotrebljavaju i u prehrambenoj industriji.

Od *fluorida* u paste za zube se dodaju: natrijum-fluorid, stano-fluorid, natrijum-monofluoridni-fosfat i aminofluoridi. Svi oni pružaju sličnu zaštitu od karijesa od oko 20%. Najraširenija upotreba je monofluoridnog-fosfata zbog vrlo dobre kompatibilnosti sa sastojcima zubnih pasti.

Za *prevenciju zubnog kamenca* se koriste cink-citrat, triklosan i pirofosfati čija je uloga da inhibiraju rast kristala kalcijum-fosfata, koji su nađeni u zubnom plaku, a pri tome vežu i slobodni kalcijum iz pljuvačke i sprečavaju njegovo taloženje na površini zuba.

Antiseptici se kao antimikrobna sredstva takođe nalaze u zubnim pastama sa ciljem da redukuju mikroorganizme zubnog plaka. To su: triklosan, sangvinarin i antiseptici iz eteričnih ulja (npr. timol). I fluoridi koji se dodaju radi antikarijesnog efekta djeluju baktericidno.

Preosjetljivost dentina posljedica je ogoljenosti dentina zbog nedostatka dijela gleđi ili cementa, pa vitalni dentin biva izložen uticaju okoline. Kao *sredstva za smanjenje preosjetljivosti dentina* koriste se kalijum-nitrat i stroncijum-hlorid. Kao desenzibilirajući agensi djeluju i fluoridi. Kalijum-nitrat povećava koncentraciju kalijumovih jona i produžava hiperpolarizaciju nervnih vlakana, a dodaje se zubnim pastama u 5% koncentraciji. Stroncijum-hlorid zatvara dentinske tubule i dodaje se zubnoj pasti u 10% koncentraciji.

Sredstva za izbjeljivanje zuba se koriste kod zuba koji su promijenili boju usljed starenja, dentalne fluoroze ili kao posljedica terapije tetraciklinima, a to su vodonik-peroksid u koncentraciji od 6-9% ili karbamid-peroksid u koncentraciji od 10% ili više.

5. Ljekoviti flasteri (*Emplastra*)

Prema novijim izdanjima Evropske farmakopeje, u polučvrste oblike lijekova za primjenu na koži spadaju i *ljekoviti flasteri*. Ljekoviti flasteri su elastični pripravci za dermalnu primjenu koji sadrže jednu ili više farmakološki aktivnih supstanci. U bliskom kontaktu sa kožom lijek se može sporo resorbovati (*transdermalni flasteri*) ili ostati da djeluje u koži (*dermalni flasteri*). Dermalni flasteri najčešće sadrže supstance koje djeluju protektivno, keratolitički, analgetički ili antiinflamatorno. Transdermalni flasteri se razlikuju od svih ostalih polučvrstih oblika po tome što se njima ostvaruje sistemski efekat lijeka, a pripadaju i podijeljenim oblicima.

5.1. Transdermalni flasteri (*Emplastra transcutanea*)

Transdermalni flasteri su savitljivi farmaceutski proizvodi različitih veličina namijenjeni za primjenu na neoštećenu kožu. Postepenim otpuštanjem farmakološki aktivne supstance omogućava se njena resorpcija, odnosno sistemsko djelovanje. Da bi došlo do resorpcije lijek mora imati odgovarajuća fizičko-hemijska svojstva i veličinu molekula koja će mu omogućiti prolazak kroz rožnati sloj i epiderm i dospijeće u vaskularizovani derm. Prednost transdermalne primjene u odnosu na peroralnu ili injekcionu je u tome što flaster omogućava kontrolisan prolazak lijeka u sistemsku cirkulaciju, a glavni nedostatak je relativna nepropustljivost kože. Ovim načinom primjene postiže se protrahovani terapijski efekat i zaobilazi inicijalni metabolizam lijeka u jetri.

Transdermalni flasteri su moderni farmaceutski proizvodi visoke tehnološke izrade, pojedinačno zapakovani u zatvorene kesice. Struktura im je slojevita i podrazumijeva postojanje spoljašnjeg omotača, središnjeg dijela i zaštitne trake.

Spoljašnji omotač (spoljašnji sloj) se nalazi na površini flastera, nepropustljiv je za farmakološki aktivnu supstancu i vodu. Može da ima iste dimenzije kao preparat, a može biti i veći. U drugom slučaju njegova ivica je prekrivena athezivnim materijama koje omogućavaju da se flaster lijepi za kožu. Zbog nepropustljivosti za vodu, za vrijeme terapije pacijent se može nesmetano kupati.

Središnji dio (središnji sloj) je dio flastera u vidu rezervoara sa poroznom membranom ili u vidu matriksa. Rezervoar je polučvrste konzistencije i sa jedne strane ima membranu koja kontroliše oslobađanje i difuziju ljekovite supstance iz preparata u kožu. Matriks sadrži jednu ili više ljekovitih supstanci i pomoćne materije kao što su stabili-

zatori, supstance koje modifikuju brzinu oslobađanja ili poboljšavaju transdermalnu resorpciju lijeka, ili adhezivne materije koje omogućuju lijepljenje flastera na kožu.

Zaštitna traka (unutrašnji sloj) na transdermalnom flasteru je od plastičnog ili metalnog materijala koji se odlijepi i baci prije aplikovanja flastera na kožu.

Transdermalni flasteri se aplikuju na suhu, čistu i neoštećenu kožu grudnog koša, donjeg dijela leđa, nadlaktice, iza uva i sl. (Slika 8). Moraju se čvrsto zalijepiti blagim pritiskom ruke. Ne smiju da iritiraju ili senzibiliziraju kožu. Pri ponovljenoj primjeni, svaki put se aplikuju na drugo mjesto.



Slika 8. Transdermalni flaster aplikovan na nadlakticu
(www.poison.org)

Znatan broj lijekova je danas dostupan u obliku transdermalnih flastera: opijatni analgetici, polni hormoni, nitroglicerini, cijanokobalamin, rivastigmin, skopolamin i dr. Prvi komercijalno dostupni flasteri su odobreni 1979. godine od strane američke *Food and Drug Administration*, a sadržali su skopolamin za liječenje kinetoza. Kod nas se u prometu u obliku transdermalnih flastera nalaze opijatni analgetici, estrogeni za hormonsku supstitucionu terapiju i nitroglicerini. Nikotinski flasteri se nalaze u slobodnoj prodaji i koriste se za liječenje nikotinske zavisnosti.

Transdermalni flasteri se proizvode i propisuju kao gotovi lijekovi

INHALACIJE

Inhalacije su oblici lijekova koji se u disajne puteve unose u formi pare, sitnih kapljica ili praška. Namijenjene su za ostvarivanje lokalnog efekta lijeka u terapiji oboljenja respiratornog trakta (npr. bronhodilatatori) ili sistemskog efekta, koji podrazumijeva prolazak lijeka u sistemsku cirkulaciju preko alveolarno-kapilarne membrane (npr. inhalacioni anestetici u obliku gasa ili pare).

Ukoliko se inhalacionim putem unose lako isparljive tečne supstance, dovoljno ih je samo primaći nozdrvama pa će lijekovita supstanca dospjeti u disajne puteve tokom disanja. Tako je u tradicionalnoj medicini brojnih naroda bio zastupljen princip rastvaranja lijekovitih supstanci u tečnostima, a potom udisanje para. Međutim, u najvećem broju slučajeva lijek je u obliku praška ili rastvora, tako da se uz pomoć specijalnog raspršivača prevodi u aerosol koji bolesnik udiše. *Aerosol* je suspenzija čvrstih usitnjenih praškastih čestica ili kapljica tečnosti u gasovitoj sredini.

Efekat lijeka primijenjenog u obliku inhalacije zavisi prevashodno od veličine čestica koje dopijevaju u respiratorni trakt, ali i od pravilne primjene uređaja za inhalaciju od strane pacijenta. Veličina čestice određuje brzinu kojom se molekuli lijeka kreću kroz disajne puteve, kao i dubinu prodora čestice. Smatra se da čestice čiji je dijametar oko $5\mu\text{m}$ dopijevaju do najsitnijih respiratornih bronhiola, a manje od $2\mu\text{m}$ do alveolarnog stabla. Ovo ne treba shvatiti kao striktno pravilo, jer neke partikule većeg dijametara ipak dopijevaju do terminalnih djelova respiratornog trakta u slučaju brže inhalacije. Istraživanja pokazuju da čestice lijeka koje dopijevaju do mukoznih membrana respiratornog trakta samo djelimično ostvaruju očekivani efekat. Zbog dejstva mukocilijarnog aparata koji funkcioniše kao odbrambeni mehanizam u cilju uklanjanja čestica prašine, spriječen je prodor molekula lijeka do alveola, tako da samo 10-15% od unijete doze dopije do terminalnih djelova respiratornog trakta gdje ostvaruje svoj efekat. Preostali dio lijeka se vraća do grkljana i ždrijela i biva progutan.

Najznačajnije *prednosti* primjene lijekova u obliku inhalacije su sljedeće:

- omogućen je efikasan unos i djelovanje lijekova koji se slabo resorbuju iz gastrointestinalnog trakta ili u značajnom procentu podliježu metabolizmu prvog prolaska kroz jetru i
- lokalna primjena lijekova omogućava postizanje odgovarajućeg terapijskog efekta uz smanjenu resorpciju i samim tim smanjenu učestalost sistemskih neželjenih dejstava.

Postoje tri različita sistema za primjenu lijekova u obliku inhalacije:

- inhalatori lijeka u obliku aerosola sa dozimetrom (eng. *Metered dose inhalers, MDI*)
- inhalatori lijeka u obliku suvog praha (eng. *Dry powder inhalers, DPI*) i
- nebulizatori (raspršivači).

Sva tri tipa uređaja za inhalacionu primjenu lijekova po efikasnosti mogu biti klinički ekvivalentni ukoliko se primjenjuju u skladu sa principom dobrog odabira pacijenata i preporučenim indikacijama.

1. Inhalatori lijeka u obliku aerosola sa dozimetrom

Ovu grupu inhalatora čine uređaji za aplikaciju tačno određene doze lijeka u obliku aerosola u respiratorne puteve. Zbog neophodnosti koordinacije upotrebe uređaja sa ciklusom disanja danas sve više bivaju zamijenjeni inhalatorima u obliku suvog praha.

Sastoje se od kanistera, regulatornog ventila i nastavka za usta. U kanisteru se nalazi aerosol sa potisnim gasom.

Prije svake upotrebe uređaj sa aerosolom treba dobro protresti kako bi se postigla uniformna raspodjela sadržaja u kanisteru. Pacijentu treba objasniti da prvo napravi maksimalan izdah, potom stavi nastavak u usta i započne dubok udah, a onda jedanput pritisne pumpicu i nastavi sa maksimalnim udahom. Pritiskom na gornji dio kanistera oslobađa se jedna, tačno određena doza lijeka. Nakon udaha preporučljivo je zadržati dah 5-10 sekundi kako bi što veći broj čestica lijeka dospio u disajne puteve, a nakon toga nastaviti sa normalnim disanjem. Poslije primjene spreja usta je poželjno isprati vodom ili rastvorom sode bikarbone, naročito ukoliko inhalacija sadrži antiinflamatorne lijekove iz grupe kortikosteroida, jer su neka od njihovih neželjenih dejstava (gljivične infekcije usne duplje, disfonija, suv kašalj i sl.) uzrokovana deponovanjem lijeka u orofarinksu, što se navedenim postupkom u značajnoj mjeri redukuje.

Kod djece su od velike pomoći dodaci u obliku komora različite veličine, tzv. *spejseri* (Slika 1). Spejser služi kao rezervoar koji određeno vrijeme zadržava lijekovitu supstancu, što pacijentu omogućava da iz više udaha u disajne puteve unese propisanu dozu lijeka.



Slika 1. Komora (spejser) sa inhalatorom lijeka u obliku aerosola sa dozimetrom
(www.delikesar.life)

2. Inhalatori lijeka u obliku suvog praha

Kod ovih uređaja lijekovita supstanca je usitnjena u čestice prečnika nekoliko mikrometara koje su najčešće pomiješane sa znatno većim molekulima šećera (obično laktoza) prečnika 50-100 μ m.

Postoje dvije vrste inhalatora lijeka u obliku suvog praha, a to su:

- višedozni uređaji koji sadrže do 200 doza lijeka u jednom pakovanju i
- unidozni uređaji (kapsula sa lijekom se aplikuje u uređaj prije svake upotrebe).

Do danas su razvijeni brojni tipovi inhalatora lijeka u obliku suvog praha. Najzastupljeniji su *diskhaler* – sadrži serije malih pakovanja lijeka u disku, pa se njegovom aktivacijom oslobađa po jedna doza lijeka (Slika 2), *turbohaler* – lijek se nalazi u formi višedoznog rezervoara koji omogućava višestruko aplikovanje, *rotahaler* i *spinhaler* – za njihovu primjenu koriste se kapsule sa lijekom koje se aplikuju u uređaj.



Slika 2. Diskhaler (www.dociblog.com)

Upotreba uređaja za inhalaciju suvog praha počinje povlačenjem ručice (diskhaler) ili okretanjem prstena (turbohaler), zavisno od oblika i tipa uređaja, nakon čega se oslobodi definisana pojedinačna doza lijeka. Zatim treba napraviti maksimalan ekspirijum, staviti nastavak u usta i naglo i duboko udahnuti kako bi se usisao lijek. Potom treba zadržati dah 5-10 sekundi i nastaviti sa uobičajenim disanjem. Ukoliko je potrebno uzeti još jednu dozu postupak se ponavlja. Kao i kod primjene prethodne grupe inhalatora, poželjno je isprati usta vodom nakon upotrebe. Nikad ne treba pomjerati ručicu uređaja bez potrebe, jer se na taj način nepotrebno oslobađa doza lijeka. Zbog neophodnosti saradnje pacijenta, kao i jakog i brzog udaha prilikom primjene lijeka, ovaj tip inhalatora namijenjen je odraslim osobama, što se smatra i njegovim glavnim nedostatkom.

3. Nebulizatori

Nebulizatori ili *raspršivači* su najstariji uređaji za inhalacionu primjenu lijekova koji se najjednostavnije mogu definisati kao uređaji koji konvertuju tečnost sa lijekom u fini sprej koji se potom udiše. Njihova upotreba ne zahtijeva koordinaciju aktivacije inhalatora sa udahom, niti poseban napor pri disanju, tako da su pogodni za djecu, pacijente sa teškom bronhopneumonijom ili pacijente koji boluju od cistične fibroze.

Kako ovim načinom primjene u pluća dospijeva samo 10-30% lijeka, u nebulizator se stavlja znatno veća doza lijeka od one koja se nalazi u inhalatorima lijeka u obliku aerosola sa dozimetrom. Ljekovita supstanca, rastvorena u fiziološkom rastvoru, sipa se u rezervoar nebulizatora. Kod upotrebe nebulizatora bolesnik udiše lijek preko maske za lice, uobičajenim disanjem.

PREPARATI SA LOKALNIM PROTRAHOVANIM OSLOBAĐANJEM LIJEKA

Novi preparati (sistemi) sa lokalnim protrahovanim oslobađanjem lijeka su dizajnirani tako da je lijek impregniran u odgovarajućem nosaču u formi vlakana, čipova, polimera, gelova i dr., čime mu je obezbijeđeno produženo djelovanje. Da bi bili klinički efikasni ovi preparati moraju da zadovolje određene kriterijume, od kojih su najvažniji sljedeći: lijek treba da dospije do ciljnog mjesta djelovanja, da se tu zadrži u efektivnoj koncentraciji i da djeluje dovoljno dugo. U stomatologiji se ove formulacije prevashodno koriste u dopunskoj terapiji parodontopatija, tako da se najčešće aplikuju u gingivalni ili parodontalni džep. Njima se postiže visoka koncentracija lijeka (antibiotika ili antiseptika) na mjestu primjene, nema sistemskih neželjenih efekata i znatno je produženo dejstvo lijeka na patogene mikroorganizme.

Ove preparate aplikuje stomatolog, a ima i onih koje pacijent može aplikovati samostalno. Prema tome da li se preparat spontano razgrađuje (nakon ostvarenog efekta) u parodontalnom džepu ili ne, dijele se na biorazgrađive i one koji to nisu. U prometu se nalaze vlakna impregnirana tetraciklinom, čip hlorheksidina, doksiciklin polimer (10%), minociklin gel (2%), metronidazol dentalni gel (25%) i dr. Vlakna impregnirana tetraciklinom, čip sa hlorheksidinom i doksiciklin polimer omogućavaju i protrahovanje i kontrolisano oslobađanje lijeka, što znači da je brzina oslobađanja lijeka iz preparata konstantna. Dodatno, formulacije sa kontrolisanim oslobađanjem otpuštaju lijek bar tri dana nakon aplikacije, za razliku od ostalih preparata kod kojih je to kraće od 24h.

1. Vlakna impregnirana tetraciklinom

Vlakna impregnirana tetraciklinom se u novije vrijeme često koriste u terapiji parodontalnih oboljenja, kao pomoćna terapija kod odraslih pacijenata sa parodontopatijama. Kliničke studije su pokazale da ovi preparati značajno smanjuju dubinu parodontalnih džepova i krvarenje prilikom sondiranja, kao i da poboljšavaju standardni tretman parodontopatija.

U prometu se nalaze pojedinačno upakovana vlakna koja obezbjeđuju kontinuirano oslobađanje tetraciklina tokom deset dana. Vlakna su monofilamentna, neresorptivna, žute boje i sastoje se od etilen/vinil-acetat kopolimera. Duga su 23cm i sadrže po 12,7mg tetraciklina. Postoje i vlakna od kolagena, impregnirana tetraciklinom, koja su resorptivna.

Aplikuju se u parodontalni džep do njegovog ispunjenja, pri čemu dužina aplikovanog vlakna zavisi od dubine džepa i njegovih kontura (Slika 1). Nakon deset dana tretmana, vlakna se uklanjaju, ako se ne radi o resorptivnim vlaknima. Pacijenti treba da izbjegavaju radnje koje mogu da dovedu do pomjeranja ili ispadanja vlakana iz parodontalnih džepova. To znači da ne žvaću čvrstu i ljepljivu hranu, da ne čiste tretirane zube četkicom ili koriste konac za zube, kao i da jezikom ili prstima ne utiču na pomjeranje ili ispadanje preparata.



Slika 1. Konac impregniran tetraciklinom
(<http://www.contempclindent.org>)

Moguće neželjene reakcije su neprijatan osjećaj na mjestu insercije vlakna i lokalni eritem koji prati uklanjanje vlakna. Vlakna ne bi trebalo koristiti tokom perioda razvoja zuba (druga polovina trudnoće, djeca do 12 godina života) jer mogu dovesti do trajnog prebojavanja zuba, niti kod akutnog apscesa parodontalnog džepa.

2. Čip sa hlorheksidinom

Želatinski čip sa hlorheksidinom za inserciju u parodontalne džepove je indikovao kao pomoćna terapija u redukciji dubine parodontalnih džepova kod parodontopatija odraslih.

Kliničke studije su potvrdile da primjena čipa u kombinaciji sa standardnim parodontalnim tretmanom značajno redukuje dubinu parodontalnih džepova u poređenju sa standardnim tretmanom.

U prometu se nalaze pojedinačno upakovani čipovi, narandžasto-braon boje, pravougaonog oblika sa zaobljenim jednim krajem. Težina im je približno oko 6,9mg i sadrže 2,5mg hlorheksidin-glukonata u biorazgradivom matriksu od hidrolizovanog želatina uz dodatak glicerina i prečišćene vode. *In vitro* studije pokazuju da ovaj

preparat bifazno oslobađa hlorheksidin, inicijalno oko 40% lijeka u prvih 24h, a onda oslobađajući preostali hlorheksidin linearno tokom 7 do 10 dana. Kliničke studije su dokumentovale visok stepen interindividualne varijabilnosti u oslobađanju hlorheksidina iz čipa, koje nijesu uočene *in vitro*.

Čip se insertuje u parodontalni džep čija je dubina 5mm ili više, na svaka tri mjeseca. Pravilna insercija čipa podrazumijeva sljedeće: otvaranje pojedinačnog pakovanja, uzimanje čipa za ravni kraj odgovarajućim instrumentom, inserciju čipa u parodontalni džep na način da zaobljeni kraj ide prvi i plasira se do dna džepa (Slika 2). Ako je čip pravilno postavljen on se nalazi subgingivalno, na dnu parodontalnog džepa. Nema potrebe da se uklanja s obzirom na to da se kompletno biorazgrađuje. Ako se dogodi da čip ispadne u toku prvih 48h tretmana, potrebno ga je zamijeniti novim, mada je ispadanje čipa rijetka pojava. Nije potrebna restrikcija hrane niti izbjegavanje upotrebe četkice za zube. Pacijenti jedino ne treba da koriste konac za zube na mjestu insercije čipa, tokom perioda od deset dana.



Slika 2. Insercija čipa sa hlorheksidinom
(<http://www.jcdr.net>)

Moguća neželjena dejstva tretmana su oralni bol i osjetljivost. Iako je blaga do umjerena osjetljivost normalna tokom prve nedjelje od insercije čipa, potrebno je javiti se stomatologu ako se pojave bol, otok ili slični problemi. Čip ne treba primjenjivati kod akutnog apscesa parodontalnog džepa, a kod trudnica se preporučuje samo ako je neophodno.

II DIO

RECEPTURA

RECEPT

Recept je pisano uputstvo ljekara, stomatologa ili veterinara farmaceutu o tome kako da napravi i/ili izda neki lijek. Sama riječ recept potiče od latinske riječi *praeceptum* što znači propis ili naredba, pa je stoga ispravno reći da se lijekovi propisuju na recept (a ne prepisuju!). Propisivanje lijekova proučava posebna naučna disciplina koja se naziva *farmakografija* ili *receptura*.

Prema načinu propisivanja lijekovi se dijele na gotove, magistralne i oficinalne. Kako u savremenoj farmakoterapiji dominiraju gotovi lijekovi, to je i njihovo propisivanje najčešće, dok je propisivanje lijekova koji se izrađuju u apoteci (magistralnih i oficinalnih) u svakodnevnoj stomatološkoj praksi sve rjeđe. Lijekovi se najčešće izdaju na osnovu recepta, ali je i relativno veliki broj lijekova blagog ili indiferentnog dejstva za čije izdavanje (prodaju) nije neophodan recept.

Recept mora sadržati sve neophodne informacije o načinu pripreme i/ili izdavanja lijeka, ali i uputstvo pacijentu o načinu njegove pravilne primjene. Piše se na latinskom i službenom jeziku, precizno i čitko, ručno ili koristeći tastaturu računara.

Potpisan i pečatom ovjeren recept je u zakonskom smislu dokument koji ima važnost dokaza.

Lijekovi se propisuju i izdaju prema odredbama Pravilnika koji se objavljuje u „Službenom listu“ naše zemlje. Ovi propisi se periodično mijenjaju i dopunjavaju pa ljekari, stomatolozi i farmaceuti treba sa tim da budu upoznati. Pravilnik o obrascu i sadržini recepta, kriterijumima za klasifikaciju lijekova, kao i načinu propisivanja i izdavanja lijekova (objavljen u Sl. listu CG, br. 34/2015, 36/16 i 59/17 od 31.10.2017. godine) propisuje sljedeće:

- Recept se, po pravilu, izrađuje u elektronskom obliku (elektronski recept), a može biti i u pisanom obliku (ručni recept)
- Ručni recept treba da bude ispisan crnim ili plavim mastilom, čitko i neizbrisivo
- Na jedan recept može da se propiše samo jedan lijek, u količini koja odgovara objektivnom zdravstvenom stanju pacijenta i prirodi bolesti, sa naznakom o doziranju i načinu upotrebe lijeka, a najviše u količini koja je dovoljna za liječenje do 30 dana
- Ako je na receptu propisan lijek antibiotskog dejstva, recept važi tri dana od dana propisivanja, a ako je propisan lijek koji sadrži droge i druge supstan-

ce koje se mogu upotrijebiti za proizvodnju droga, recept važi pet dana od dana propisivanja

- Recept kojim se propisuje lijek koji se, zbog prirode bolesti, izdaje hitno, sadrži jednu od oznaka: *cito* (brzo), *statim* (hitno) ili *periculum in mora* (opasno je oklijevati)
- Ako se propisuje lijek koji se u prometu nalazi u različitim farmaceutskim oblicima, jačini i pakovanju, na receptu se označava oblik, jačina i pakovanje lijeka
- Ako na receptu nije drugačije propisano, na recept se može izdati najviše jedno originalno pakovanje lijeka najmanje jačine
- Ukoliko doktor propiše veću dozu lijeka od maksimalne doze ili propiše drugačije doziranje od onog koje je navedeno u uputstvu koje se prilaže uz lijek, ili ako propisani magistralni lijek sadrži supstancu u količini većoj od maksimalne dozvoljene doze koja je određena u stručnoj literaturi, broj doza treba napisati i slovima i staviti znak uzvika i potpis doktora koji je propisao lijek
- Ljekovi koji sadrže droge ili supstance koje su utvrđene propisom kojim je utvrđen spisak droga, psihotropnih supstanci i bilja koje se može koristiti za proizvodnju droga, propisuju se samo ako je njihova upotreba neophodna. Recept za ove lijekove propisuje se u dva primjerka, sa oznakom „kopija“ na drugom primjerku, a na originalu i kopiji recepta treba da bude naveden redni broj iz evidencionog lista pod kojim je recept zaveden u zdravstvenoj ustanovi u kojoj je propisan. Evidencija se vodi u obliku tvrdo ukoričene knjige sastavljene od evidencionih listova koju ovjerava zdravstvena ustanova.

Prema istom Pravilniku recept treba da sadrži sljedeće podatke:

1. bar-kod recepta
2. broj faksimila doktora koji je propisao lijek
3. broj zdravstvene knjižice
4. osnov i vid osiguranja
5. oznaku o učešću osiguranog lica u troškovima lijeka (participacija): da / ne
6. cijenu lijeka na teret sredstava obaveznog zdravstvenog osiguranja
7. iznos naplaćenog učešća osiguranog lica u troškovima lijeka
8. realizacija samo uz identifikacioni dokument
9. ime, prezime, godinu rođenja, broj telefona, e-mail adresu i identifikacioni broj korisnika lijeka
10. broj kartona (protokola)

11. naziv i pečat zdravstvene ustanove u kojoj je propisan lijek
12. ime, prezime, faksimil i potpis doktora koji je propisao lijek
13. datum propisivanja lijeka
14. naziv i pečat apoteke u kojoj je lijek izdat
15. ime, prezime, faksimil i potpis farmaceuta koji je izdao lijek
16. šifru lijeka
17. količinu izdatog lijeka
18. cijenu lijeka – sirovine
19. datum izdavanja lijeka
20. generičko ili zaštićeno ime lijeka
21. farmaceutski oblik lijeka (oblik, jačina i pakovanje)
22. način primjene lijeka
23. šifru dijagnoze, u skladu sa Međunarodnom klasifikacijom bolesti – De-seta revizija (MKB-10) za propisani lijek
24. oznaku režima propisivanja lijeka
25. oznaku posebnosti propisivanja lijeka i
26. oznaku izdavanja lijeka.

Ukoliko se lijek ne propisuje na teret sredstava obaveznog zdravstvenog osiguranja, podaci navedeni pod brojevima od 1. do 7. se ne popunjavaju.

Obrazac recepta koji je kod nas u upotrebi prikazan je na Slici 1.

CRNA GORA - FOND ZA ZDRAVSTVENO OSIGURANJE			
Bar-kod recepta		Br. faksimila doktora	
Zdravstvena ustanova (naziv)			
Ime i prezime (korisnika lijeka)			
Adresa stanovanja			
Broj telefona	E-mail adresa	Godina rođenja	
JMB / Identifikacioni broj	Osnov osig.	Vid osig.	
Broj zdravstvene knjižice / LBO	Participacija	Br. kart. (protokola)	
Rp Oznaka režima propisivanja lijeka (R, RS, RZ, RK) Oznaka posebnosti propisivanja lijeka - vrsta recepta (ORp, NRp, PRp, OgRp)	Oznaka izdavanja lijeka		Sifra dijagnoze
Apoteka (naziv)			
Ime, prezime, faksimil i potpis farmaceut. (M.P.)		Ime, prezime, faksimil i potpis doktora (M.P.)	
Datum izdavanja lijeka		Datum propisivanja lijeka	
Šifra lijeka	Količina	Cijena lijeka-sirovine	
Cijena na račun Fonda		Iznos naplaćene part.	
REALIZACIJA SAMO UZ IDENTIFIKACIONI DOKUMENT			

Slika 1. Obrazac recepta koji je kod nas u upotrebi

1. Djelovi recepta

Djelovi recepta su:

1. Inskripcija (*Inscriptio*)
2. Invokacija (*Invocatio*)
3. Ordinacija (*Ordinatio*)
4. Supskripcija (*Subscriptio*)
5. Signatura (*Signatura*)
6. Ime i prezime ljekara (*Nomen medici*) i
7. Adskripcija (*Adscriptio*).

Inskripcija (lat. *Inscriptio* – natpis) ili zaglavlje je prvi dio recepta koji sadrži podatke o pacijentu (ime i prezime, godina rođenja, adresa prebivališta, jedinstveni matični broj, broj zdravstvene knjižice, broj zdravstvenog kartona, osnov i vid zdravstvenog osiguranja), podatke o bolesti (šifra bolesti po međunarodnoj klasifikaciji bolesti) i podatke o zdravstvenoj ustanovi gdje se lijek propisuje.

Invokacija (lat. *Invocatio* – prizivanje) je najkraći dio recepta i sačinjava ga samo skraćenica *Rp.* (lat. *Recipe* – uzmi). Ovom skraćenicom stomatolog daje nalog farmaceutu da uzme sastojke, da od njih napravi traženi ljekoviti preparat i da ga izda pacijentu. U obrascima za pisanje recepta oznaka *Rp* je već napisana u gornjem lijevom uglu. Nakon oznake se obično piše tačka (*Rp.*) ili kosa linija (*Rp/*).

Ordinacija (lat. *Ordinatio* – nalog izdat od vlasti) je najvažniji dio recepta koji se različito piše za gotove, magistralne i oficinalne lijekove. Prilikom propisivanja gotovih lijekova u ordinaciji se navodi zaštićeni naziv, farmaceutski oblik i količina ili koncentracija farmakološki aktivne supstance (jačina lijeka). Kod propisivanja magistralnih lijekova pišu se sastav i količine sastojaka, a kod oficinalnih lijekova latinski naziv lijeka iz Farmakopeje i potrebna količina. Izraz preskripcija (lat. *praescriptio*) ima isto značenje kao i ordinacija.

Supskripcija (lat. *Subscriptio* – zabilješka) je kratko uputstvo farmaceutu o načinu izrade i/ili izdavanja lijeka i uvijek se piše na latinskom jeziku. Može se pisati na tri načina u zavisnosti od toga da li se radi o gotovim, magistralnim ili oficinalnim lijekovima.

Signatura (lat. *Signa* – oznaka) je dio recepta koji sadrži uputstvo pacijentu za upotrebu lijeka i počinje riječju *Signa* ili skraćeno *S.* (lat. *signa* – označi). Najčešće se piše na službenom jeziku, razumljivom pacijentu. Izuzetak čine latinske signature koje se pišu kada zdravstveni radnik treba da primijeni propisani lijek (npr. injekcije).

Ukoliko pacijent samostalno koristi lijek, dužnost stomatologa i farmaceuta je da mu daju potpunu, tačnu i razumljivu informaciju o načinu primjene lijeka, što pri pisanju signature uključuje:

- jasno i čitko napisati kako se lijek uzima, riječima a ne brojevima
- kod lijekova za spoljašnju primjenu (masti, kremovi, gelovi, paste i dr.) na početku, obavezno napisati riječ „*Spolja*“
- ukoliko je ljekoviti preparat prije upotrebe potrebno promućkati (suspenzije i emulzije), to obavezno treba napisati
- pacijentu treba ukazati i na neke specifičnosti uzimanja lijeka vezane za doba dana kada je optimalno primjenjivati lijek, za položaj tijela prilikom upotrebe lijeka, upotrebu lijeka vezano za obrok i sl.

Nomen medici (lat. *Nomen medici* – ime doktora) je dio recepta koji sadrži ime i prezime, potpis i faksimil propisivača, pečat ustanove u kojoj je recept izdat i datum propisivanja lijeka.

Adskripcija je dio recepta koji popunjava farmaceut u apoteci prilikom izdavanja lijeka, a sadrži potpis i faksimil farmaceuta, pečat apoteke u kojoj je lijek izdat i datum izdavanja lijeka.

Ordinacija, supskripcija i signatura su djelovi recepta koji imaju određene specifičnosti pri propisivanju gotovih, magistralnih i oficinalnih lijekova, o čemu će biti riječi u poglavlju o propisivanju lijekova.

2. Elektronski recept

Elektronsko propisivanje podrazumijeva upotrebu elektronskog sistema u cilju unošenja, pregleda, modifikacije i izdavanja recepata. Sadržaj elektronskog recepta je isti kao i kod papirne forme, a glavna razlika je u medijumu na koji se smještaju, odnosno ispisuju informacije. U posljednjih dvadesetak godina sistem elektronskog propisivanja se razvija i koristi u mnogim zemljama svijeta, među kojima je i naša.

Uglavnom se prenos informacija odvija na dva načina: ili putem interneta, gdje ljekar preko interneta dostavlja recept farmaceutu u apoteci, ili, kao što je kod nas slučaj, ovaj prenos informacija se odvija preko kartice zdravstvenog osiguranja pacijenta. Na ovaj način informacije o propisanom lijeku se evidentiraju i digitalno potpisuju na čip kartici, a potom farmaceut uz pomoć čitača kartice i lozinke za dekodiranje realizuje napisani recept.

Prvi elektronski recept u Crnoj Gori realizovan je početkom marta 2008. godine. Neophodni preduslovi za ovako važan i ozbiljan poduhvat kada je u pitanju implementacija softverskog rješenja su bili sljedeći:

- uspostavljanje Evidencije osiguranika po jedinstvenom matičnom broju – baza osiguranika
- uspostavljanje Evidencije zdravstvenih radnika – baza zdravstvenih radnika
- uspostavljanje Evidencije zdravstvenih ustanova – baza zdravstvenih ustanova
- uspostavljanje Evidencije lijekova po ATC klasifikaciji – baza lijekova
- uspostavljanje Evidencije dijagnoza po Međunarodnoj klasifikaciji bolesti (MKB-10) i Međunarodnoj klasifikaciji u primarnoj zdravstvenoj zaštiti (ICPC-2) – baza dijagnoza
- potreban hardver (računari, štampači, bar-kod čitači i sl.) i mrežno komunikaciona oprema.

Aplikacija Recepti se aktivira iz glavne forme pod nazivom „APLIKACIJA ZA LJEKARA – KONTAKT“. Ova forma se sastoji od četiri logičke cjeline:

- prva cjelina je „Zaglavlje“, koja se ispisuje na osnovu prijave izabranog doktora na sistem
- druga cjelina je „Obrada posjete“ koja se koristi za administrativnu obradu podataka (matični broj, ime i prezime pacijenta, razlog posjete – dijagnoza po MKB-10 i ICPC-2)
- treća cjelina „Trajni podaci“ služi za upis opštih podataka o pacijentu, lične i porodične anamneze, kao i faktora upozorenja (alergije i rizici)
- četvrti segment su „Podmoduli“ na osnovu kojih izabrani doktor propisuje lijekove, upute, naloge za intervencije i procedure, bolovanja i dr.

Nakon razgovora sa pacijentom i uvida u njegovo zdravstveno stanje izabrani doktor pomoću tastature računara piše anamnezu i fizikalni nalaz u rubrici koja je za to predviđena i opredjeljuje se za odgovarajuću dijagnozu.

Forma „Recepti“ omogućava pregled već propisanih i realizovanih receptata, kao i unos novog recepta. U gornjem bloku se unose novi recepti, a u donjem se nalazi pregled već propisanih lijekova. Aplikacija automatski dodjeljuje broj receptu koji je jedinstven za čitav sistem zdravstva, što znači da će se pod tim brojem registrovati u apoteci, kao i prilikom finansijske obrade.

Novi recept se može unijeti na dva načina. Prvi način je direktnim unosom u polje „Lijek“, odnosno izborom odgovarajućeg lijeka sa liste lijekova po ATC klasifikaciji. Drugi način unosa je prepisivanjem jednog od ranije unešenih receptata iz donjeg bloka. Prepisom recepta u gornji blok preslikavaju se svi podaci koji su bili upisani na tom receptu, osim datuma propisivanja lijeka koji se automatski upisuje na osnovu datuma posjete, kao i šifre novog recepta koja se prepisom automatski formira. Nakon prepisa podataka moguće je vršiti njihovu izmjenu ili poništavanje (npr. izmjenu količine, načina upotrebe lijeka, vrste recepta i sl.). Prepisom recepta se omogućava propisivanje lijekova za hronična oboljenja za koja su ranije otvorena polja i po njima propisani recepti.

Nakon popunjavanja predviđenih polja (dijagnoza, ATC oznaka lijeka, zaštićeni naziv, oblik lijeka i količina, te šifre doktora i datuma propisivanja), podaci se potvrđuju i štampa se recept. Polje „Ozn.“ (skraćeno od „Oznaka“) nije obavezno popunjavati. Ovo polje predstavlja posebnu oznaku recepta („hitno“ i sl.), a unosi se ukoliko postoji potreba za takvim označavanjem. Ukoliko se na receptu propisuju dvije ili više kutija lijeka, u odštampanoj formi se pojavljuje oznaka *Necesse est!*. Polje „Upotreba“ je obavezno popuniti i predviđeno je za pisanje signature, što se na odštampanoj formi recepta pojavljuje sa velikim slovom S.

U toku rada recept ima status „U radu“, a nakon ovjere dobija status „Propisan“. Pritiskom na taster u donjem lijevom uglu ekrana štampa se izvještaj na praznom obrascu za recept. Momentom potvrđivanja recept postaje dostupan u svim apotekama u sistemu.

Skeniranjem bar-koda zdravstvene knjižice (matični broj) prilikom dolaska pacijenta u apoteku, na ekranu se pojavljuju svi propisani, a nerealizovani važeći recepti. Farmaceut izdaje lijek na uobičajen način i to evidentira u sistemu. U skladu sa propisima, farmaceut može izdati i zamjenu. Nakon realizacije recepta on dobija status „Realizovan“ i tada se na receptu (donji blok) mogu vidjeti podaci o lijeku koji je pacijentu izdat. Potvrđivanjem unijetih podataka doktoru – propisivaču se vraća informacija o izdatom lijeku.

PROPISIVANJE LJEKOVA

1. Principi propisivanja gotovih lijekova

Gotovi lijekovi se propisuju koristeći *formulu za gotov lijek* (FG). Njihovo propisivanje u svakodnevnoj stomatološkoj praksi je najčešće.

1.1. Ordinacija

U *ordinaciji* recepta se piše zaštićeni naziv lijeka, a zatim u produžetku farmaceutski oblik i količina/koncentracija farmakološki aktivne supstance.

Zaštićeni naziv lijeka se piše u nominativu jednine. Oblik lijeka se piše na službenom ili latinskom jeziku, a po potrebi se može i skraćivati. *Količina farmakološki aktivne supstance* (jačina lijeka) se izražava na različite načine, u zavisnosti od vrste formulacije. Kod tableta, kapsula, injekcija se najčešće izražava u težinskim jedinicama (gramima) i piše arapskim brojem, sa decimalnim zarezom i najmanje jednom decimalom, pri čemu se ne navodi oznaka za grame (g), već se ona podrazumijeva. Kod peroralnih rastvora i sirupa je najprikladnije navesti količinu farmakološki aktivne supstance sadržane u jedinici mjere (najčešće mala kašika od 5 ml) npr. 120 mg/5 ml. Za preparate od kojih se očekuje lokalno djelovanje najprikladnije je u ordinaciji navesti srednju koncentraciju lijeka, takođe arapskim brojem, uz označavanje procenta (%). Ako se farmakološka aktivnost lijeka izražava internacionalnim jedinicama (i.j.), kao što je slučaj kod insulina, prirodnih penicilina, heparina i dr., njih treba i navesti u ordinaciji.

Veličina pakovanja se dodatno navodi samo u slučaju da se propisuje veće pakovanje (ako postoji za dati lijek), u suprotnom farmaceut će izdati najmanje pakovanje lijeka. Npr. za veće pakovanje sirupa od 100ml koje sadrži 200mg/5ml aktivne supstance u ordinaciji se navodi 100.0 (200mg/5ml), za veće pakovanje (tuba) krema od 250g koje sadrži aktivnu supstancu u srednjoj koncentraciji od 1% u ordinaciji se navodi 250.0 (1%) i sl.

Ukoliko gotov lijek sadrži fiksnu kombinaciju dvije ili više farmakološki aktivnih supstanci u ordinaciji se piše samo zaštićeni naziv i oblik lijeka. U slučaju da je u prometu više preparata sa istom kombinacijom a različitom količinom aktivnih sastojaka, tada se navodi samo količina "glavnog lijeka" u kombinaciji ili neka druga

osobina na osnovu koje će farmaceut znati koji lijek da izda (npr. tablete za odrasle, sirup ili kapi za djecu i sl.).

1.2. Supskripcija

Supskripcija se piše na latinskom jeziku, u akuzativu i uvijek počinje riječju *Da*, što znači „Izdaj“. U nastavku ovog dijela recepta se piše koje originalno pakovanje lijeka (kutija, bočica, tuba i sl.) i koliko takvih pakovanja farmaceut treba da izda pacijentu. Broj pakovanja se piše rimskim brojem, s tim što u zagradi treba i slovima napisati taj broj, naročito ako se propisuje više od jednog pakovanja. Tablete i kapsule se pakuju u kutije (lat. *scatula*), rastvori, sirupi, smješe, kapi se najčešće pakuju u boce/bočice (lat. *lagona*), a masti, paste, kremovi i gelovi u tube (lat. *tuba*).

U skladu sa navedenim, supskripcija će glasiti: *Da scatulam / lagonam / tubam originalem N° I (unam)* sa značenjem „Izdaj jednu originalnu kutiju / bočicu / tubu.“

Najčešće se koristi univerzalna formulacija supskripcije koja glasi: *Da occlusionem praeformatam N° I (unam)* sa značenjem „Izdaj jedno originalno pakovanje.“ U svakodnevnom radu ova formulacija se obično piše skraćeno *Da o.p. N° I (unam)* jer se time skraćuje vrijeme propisivanja lijeka i pojednostavljuje postupak.

U slučaju da se propisuju dva originalna pakovanja lijeka supskripcija će glasiti: *Da scatulas / lagonas / tubas originales N° II (duas)* sa značenjem „Izdaj dvije originalne kutije / bočice / tube.“ odnosno *Da occlusiones praeformatas N° II (duas)* sa značenjem „Izdaj dva originalna pakovanja.“ Kada se propisuju dva ili više originalnih pakovanja lijeka iznad ordinacije se uvijek piše *Necesse est!* sa značenjem „Neophodno je!“

1.3. Signatura

Signatura recepta uvijek počinje riječju *Signa* (lat. *Signa* – označi) i najčešće se piše skraćeno (*S*). Ovaj dio recepta piše se na službenom jeziku, razumljivom pacijentu. Ukoliko lijek primjenjuje zdravstveni radnik, signatura se piše na latinskom jeziku i glasi: *Ad manum medici*.

Primjer 1. Fiksna kombinacija vitamina B6 i lizozim hlorida se upotrebljava u stomatologiji za liječenje gingivitisa, afti, stomatitisa, herpetičnih lezija i sl. Vitamin

B6 djeluje protektivno na sluzokožu usne duplje, dok je lizozim enzim sa antiinflamatornim dejstvom. Preparat se može kupiti bez recepta, a obično se primjenjuje nedjelju dana, 3-4 puta na dan.

Propisati fiksnu kombinaciju vitamina B6 i lizozim hlorida u obliku oribleta.

Rp.

Lysobact, oriblettae

Da scatulam originalem N° I (unam).

S. Po potrebi, tri do četiri puta na dan jednu oribletu lagano otapati u ustima.

Kako se radi o fiksnoj kombinaciji dvije farmakološki aktivne supstance koja se na tržištu nalazi u jednoj jačini, u ordinaciji recepta se piše samo zaštićeni naziv i oblik lijeka.

Primjer 2. Amoksicilin je polusintetski penicillin širokog spektra iz grupe aminopenicilina. Propisuje se za liječenje stomatoloških infekcija izazvanih osjetljivim bakterijama. Uzima se na osam sati, a izdaje isključivo na recept.

Propisati kapsule amoksicilina odrasloj osobi.

Rp.

Sinacilin, capsulae 0,5

Da scatulam originalem N° I (unam).

S. Na svakih osam sati popiti po jednu kapsulu.

Isti lijek se može propisati i na sljedeći način, koristeći univerzalnu formulaciju u supskripciji:

Rp.

Sinacilin, capsulae 0,5

Da occlusionem praeformatam N° I (unam).

S. Na svakih osam sati popiti po jednu kapsulu.

Prilikom propisivanja lijeka mogu se koristiti i skraćenice (*capsulae* – *caps.*; *occlusio praeformata* – *o.p.*; *D.S.* – *Da. Signa.*). U ovom slučaju *Da* iz supskripcije prelazi ispred signature, sa značenjem „Izdaj i Označi“.

Rp.

Sinacilin, caps. 0,5

O.p. N° I (unam).

D.S. Na svakih osam sati popiti po jednu kapsulu.

U slučaju da je potrebno propisati dvije kutije amoksicilina, recept bi izgledao ovako:

Necesse est!

Rp.

Sinacilin, capsullae 0,5

Da scatulas originales N° II (duas).

S. Na svakih osam sati popiti po jednu kapsulu.

Primjer 3. Paracetamol je blagi analgetik i antipiretik. Za razliku od aspirina, nema antiinflamatorno i antiagregaciono dejstvo. Zbog povoljnog odnosa koristi i rizika smatra se analgoantipiretikom izbora kod djece i trudnica. Uzima se na četiri do šest sati. SPD kod djece je 10-15mg/kg.

Propisati paracetamol djetetu predškolskog uzrasta.

Rp.

Febricet, sirup 120mg/5ml

Da scatulam originalem N°I (unam).

S. Na svakih šest sati dati djetetu da popije jednu kafenu kašiku sirupa.

Količina farmakološki aktivne supstance (jačina preparata) u ordinaciji je izražena kao 120mg/5ml. To znači da se u jednoj kafenoj kašiki sirupa (5ml) koja služi za od-mjeravanje, nalazi 120mg paracetamola.

Primjer 4. Nafazolin je selektivni alfa-1 adrenergički agonist sa vazokonstriktornim djelovanjem. Koristi se lokalno u obliku kapi za nos u simptomatskoj terapiji alergijskog, virusnog i bakterijskog rinitisa i sinuzitisa.

Propisati nafazolin u obliku kapi za nos odrasloj osobi.

Rp.

Nafazolin, nasoguttae 0,1%

Da scatulam originalem N°I (unam).

S. Spolja, ukapati u svaku nozdrvu po jednu kap četiri do pet puta dnevno.

Kod ovoga recepta se zapaža da se generički (nafazolin) i zaštićeni (Nafazolin®) nazivi lijeka podudaraju, što obično nije slučaj. U ordinaciji je, umjesto količine farmakološki aktivne supstance izražene u gramima, napisan procenat nafazolina u rastvoru (1%). To je u skladu sa pravilima propisivanja lijekova sa lokalnim djelovanjem, gdje je od mnogo većeg značaja srednja koncentracija (SK) u kojoj lijek djeluje na mjestu primjene od ukupne količine farmakološki aktivne supstance u preparatu ili zapremine samog preparata.

Kod nas u prometu postoje preparati sa koncentracijom od 0,05% za djecu i 0,1% za odrasle, što treba da bude navedeno u ordinaciji recepta. Kada se kupuje u apoteci bez recepta (što je u ovom slučaju dozvoljeno), farmaceut mora pitati kome je lijek namijenjen i u skladu sa tim izdati preparat odgovarajuće jačine. Signatura ovoga recepta počinje riječju „Spolja“, što ukazuje na to da se lijek primjenjuje na kožu i sluzokožu (u ovom slučaju sluzokožu nosa) i da se ne bi smio progutati ili na drugi način dospjeti u sistemsku cirkulaciju.

Primjer 5. Midazolam je lijek iz grupe benzodiazepina sa kratkotrajnim dejstvom koji se u stomatologiji koristi za postizanje intravenske sedacije.

Propisati midazolam u obliku injekcija (ampula) za intravensku sedaciju.

Rp.

Dormicum, ampullae 0,005

Da scatulam originalem N° I (unam).

S. Ad manum medici.

U prometu se nalaze ampule midazolama jačine 5mg/5ml. U ordinaciji se navodi količina farmakološki aktivne supstance u gramima (bez unošenja oznake za grame), što je u ovom slučaju 0,005 (g).

Treba napomenuti da se injekcije više ne propisuju na recept, ali su pojedini primjeri propisivanja injekcija navedeni iz didaktičkih razloga. Danas doktor izdaje nalog medicinskoj sestri/tehničaru sa svim neophodnim informacijama o aplikovanju datog lijeka u obliku injekcije (zaštićeni naziv, jačina, broj ampula, broj dana trajanja terapije, razmak između doza, način primjene injekcije i sl.).

Primjer 6. Betametazon je kortikosteroid jakog djelovanja i koristi se za liječenje zapaljenskih oboljenja kože i sluzokože. Kod nas se u prometu nalazi u obliku masti i krema.

Propisati pakovanje betametazona u obliku krema.

Rp.

Beloderm, cremor 0,05%

Da tubam originalem N° I (unam).

S. Spolja. Dva puta na dan premazati u tankom sloju oboljelo mjesto.

Kako se radi o preparatu za spoljašnju primjenu (krem), u ordinaciji je navedena srednja koncentracija farmakološki aktivne supstance izražena u procentima, a na početku signature riječ „Spolja“.

2. Principi propisivanja magistralnih lijekova

Pri propisivanju magistralnih lijekova koristi se *formula magistralis* (FM). Magistralni lijek se može propisivati i pripremati u ukupnoj količini, u tzv. nepodijeljenom obliku ili podijeljen u pojedinačne doze, u tzv. podijeljenom obliku.

2.1. Propisivanje nepodijeljenih lijekova

Nepodijeljeni lijekovi su lijekovi slabijeg dejstva. Od ukupne količine lijeka pacijent sam odmjerava pojedinačnu dozu relativno nepreciznim sredstvima, tzv. „domaćim“ mjerama: mala (kafena) kašika – oko 5ml, velika (supena) kašika – oko 15ml, čaša za vodu – 150 do 200ml, vrh noža i sl. Ovakvo odmjeravanje pojedinačne doze lijeka je neprecizno ali je opravdano kada su u pitanju lijekovi blagog dejstva.

2.1.1. Ordinacija

U ordinaciji magistralnog lijeka navode se, jedna ispod druge, sve supstance koje sačinjavaju lijekoviti preparat. Prvo treba napisati ime glavnog lijeka (*Remedium cardinale*) koji je nosilac terapijskog dejstva. Zatim se navode adjuvans (*Remedium adjuvans*) koji je pomoćni lijek, tj. dodatna lijekovita supstanca kojom se pojačava dejstvo glavnog lijeka i korigens (*Remedium corrigens*), sredstvo kojim se koriguju neprijatne osobine lijeka (neprijatan ukus i miris), ukoliko ih ima. Na kraju se navodi konstituens (*Remedium constituens* ili *vehiculum*) kao farmakološki indiferentna supstanca koja lijeku daje određenu konzistenciju, oblik, težinu i služi kao nosilac lijekovitih sastojaka. Imena svih ovih supstanci se pišu na latinskom jeziku, u genitivu jednine, velikim početnim slovom, a iza njih slijede njihove količine izražene arapskim brojevima, sa decimalnim zarezom i bar jednom decimalom. (npr. 2g = 2,0 ili 2ml = 2,0).

2.1.2. Supskripcija

Kako se sastojci magistralnog lijeka najčešće miješaju, supskripcija obično počinje izrazom *Misce fiat ...*, što znači „Pomiješaj da bude ...“. Iza ovog izraza slijedi oblik lijeka: prašak (*pulvis*), rastvor (*solutio*), mast (*unguentum*) i dr. U nastavku supskripcije potrebno je napisati u čemu farmaceut treba da izda lijekoviti preparat, koristeći akuzativ latinskog jezika: *Da ad scatulam*. („Izda u kutiji.“); *Da ad sacculum*. („Izda u kesici.“); *Da ad ollam*. („Izda u teglici.“); *Da ad vitrum*. („Izda u boci.“); *Da ad vitrum nigrum*. („Izda

u boci od tamnog stakla.“); *Da ad vitrum collo amplo*. („Izdaj u boci sa širokim grlom.“); *Da ad vitrum cum pipetta*. („Izdaj u boci sa pipetom.“); *Da ad vitrum guttatorium*. („Izdaj u boci sa kapaljkom). Nepodijeljeni praškovi se izdaju u kartonskim ili plastičnim kutijama ili kesicama, čajevi u papirnim kesicama, rastvori, suspenzije i emulzije u bocama, kapi u bocama sa pipetom ili kapaljkom, masti i paste u plastičnim kutijama ili teglicama, lijekovi koji se mijenjaju pod uticajem svjetlosti u tamnim posudama i sl.

2.1.3. Signatura

U signaturi magistralnog lijeka najčešće se piše uputstvo za upotrebu lijeka na službenom jeziku. Ako lijek aplikuje zdravstveni radnik, u signaturi magistralnih lijekova može pisati: *Signa suo nomine*. („Označi svojim imenom“, tj. imenom lijeka.) ili *Signa cum formula*. („Označi formulom lijeka“.), kada je apotekar obavezan da napiše kompletan kvalitativni i kvantitativni sastav lijeka, kako bi ga mogao primijeniti bilo koji zdravstveni radnik, dakle, i onaj koji ga nije propisao.

2.2. Propisivanje podijeljenih lijekova

Podijeljeni lijekovi su lijekovi jakog do veoma jakog dejstva koji su podijeljeni u pojedinačne doze i tako se izdaju pacijentu. Magistralni podijeljeni preparati se mogu propisivati na dva načina, odnosno pomoću dvije metode: *dispensione* i *divizione*. Kod *dispensione metode* količine supstanci u ordinaciji se izražavaju u srednjim pojedinačnim dozama (SPD), dok se u supskripciji navodi broj doza koje je potrebno izdati. Npr. za deset doza se piše: *Da tales doses N° X (decem)*. („Daj deset takvih doza.“). Kod *divizione metode* se količine supstanci u ordinaciji izražavaju ukupnom količinom potrebnom za cio terapijski tretman ($SPD \times N$, gdje je „N“ broj doza za čitav terapijski postupak), dok se u supskripciji navodi na koliko jednakih doza da se ukupna količina preparata za cio terapijski postupak podijeli. Npr. za deset doza se piše: *Divide in doses aequales N° X (decem)*. („Podijeli na deset jednakih doza.“)

Primjer 1. Atropin-sulfat se u stomatologiji koristi za postizanje suvog radnog polja u ustima. Izrađuje se magistralno u obliku kapi za *per os* primjenu. Srednja pojedinačna doza atropin-sulfata od 0,5mg se obično nalazi u 10 kapi prečišćene vode. Da se postigne suvo radno polje u ustima dovoljno je dati bolesniku jednu SPD (10 kapi) ovog rastvora, 30 minuta prije intervencije.

Propisati 20 srednjih pojedinačnih doza atropin-sulfata u obliku kapi za unutrašnju upotrebu za postizanje suvog radnog polja u stomatologiji.

Prilikom magistralnog propisivanja treba najprije izračunati ukupnu količinu glavnog lijeka (SPDxN, N = ukupan broj doza). Količina rastvarača ili konstituenta se izračunava tako što se broj kapi rastvarača u kome treba da se nalazi jedna SPD lijeka pretvori u mililitre, a potom pomnoži sa brojem doza. Npr. obično se 1 SPD nalazi u 10 kapi vodenog rastvora što odgovara zapremini od 0,5ml jer 1ml vodenog rastvora sadrži 20 kapi.

Račun bi bio sljedeći:

1 SPD atropin-sulfata = 0,5mg = 0,0005g 20 SPD = 20x0,0005g = 0,01g

10 kapi prečišćene vode = 0,5ml 20x0,5ml = 10,0ml

Rp.

Atropini sulphatis 0,01

Aquae purificatae ad 10,0

Misce fiat solutio.

Da ad vitrum guttatorium.

S. suo nomine.

Kako će atropin-sulfat primjenjivati stomatolog u svojoj ordinaciji koristi se latinska signatura za magistralne lijekove: *Signa suo nomine*. („Označi imenom lijeka“).

Primjer 2. Pilokarpin se koristi za liječenje kserostomije u cilju stimulacije salivacije kada je djelimično očuvana ekskretorna funkcija pljuvačnih žlijezda. Preparat se izrađuje magistralno u obliku kapi za *per os* primjenu. U prometu se nalaze i gotovi preparati pilokarpina u obliku tableta i peroralnih rastvora. Srednja pojedinačna doza pilokarpin-hlorida je 5mg i obično se nalazi u 10 kapi prečišćene vode. Uzima se pola sata prije jela.

Propisati 30 srednjih pojedinačnih doza pilokarpin-hlorida u obliku kapi za unutrašnju upotrebu za liječenje kserostomije.

Račun bi bio sljedeći:

1 SPD pilokarpin-hlorida = 5mg = 0,005g 30 SPD = 30x0,005g = 0,15g

10 kapi prečišćene vode = 0,5ml 30x0,5ml = 15,0ml

Rp.

Pilocarpini chloridi 0,15

Aquae purificatae ad 15,0

Misce fiat solutio.

Da ad vitrum guttatorium.

S. Pola sata prije jela popiti deset kapi lijeka.

Primjer 3. Paraformaldehid služi za mortalnu devitalizaciju pulpe. On oslobađa formaldehid koji mumificira tkivo pulpe, koja se nakon toga može u cjelosti odstraniti. Djeluje i baktericidno. Devitalizacija paraformaldehidom traje dugo, 8 do 10 dana. Paste za devitalizaciju često uz paraform sadrže i lokalne anestetike (tetrakain, prokain, lidokain) i antiseptike (trikrezol, eugenol, Solutio Chlumsky). Može se propisati Rebelova pasta ili pasta prema Gysiju, jer i jedna i druga sadrže paraformaldehid. Preparat *Liquor phenoli champoratus* – *Solutio Chlumsky* sadrži 60% kamfora, 30% fenola i 10% etanola i koristi se za dezinfekciju kanala korijena zuba i u terapiji periapikalnih upalnih procesa.

Propisati amputacijsku (mumifikacijsku) pastu.

Rebelova pastaPasta prema Gysiju

Rp.

Paraformaldehydi 1,0

Tetracaini hydrochloridi 2,0

Solutio Chlumsky q.s

Misce fiat pasta mollis.

D.S. suo nomine.

Rp.

Paraformaldehydi 2,0

Tricresoli 1,0

Eugenoli 2,0

Glyceroli 0,4

Zinci oxydi ad 10,0

Misce fiat pasta.

D.S. suo nomine.

3. Principi propisivanja oficinalnih lijekova

Pri propisivanju oficinalnih lijekova koristi se *formula officinalis* (FO), a takođe se mogu propisivati kao nepodijeljeni i podijeljeni lijekovi.

3.1. Ordinacija

Naziv lijeka u *ordinaciji* se uvijek piše na latinskom jeziku, onako kako je navedeno u Farmakopeji, u genitivu jednine. Količina lijeka koju je potrebno izdati pacijentu najčešće se izražava u gramima, odnosno mililitrima, pri čemu se mjerne jedinice ne pišu već se podrazumijevaju. Kod podijeljenih lijekova se količine mogu pisati po dispencijonij i divizionij metodi.

3.2. Supskripcija

Supskripcija počinje riječima *Da ad ...*, što znači „Izdaj u ...“ U nastavku je potrebno navesti vrstu pakovanja u kome će farmaceut izdati lijek, koristeći akuzativ latinskog jezika: *Da ad scatulam.* („Izdaj u kutiji.“); *Da ad sacculum.* („Izdaj u kesici.“); *Da ad ollam.* („Izdaj u teglici.“); *Da ad vitrum.* („Izdaj u boci.“); *Da ad vitrum nigrum.* („Izdaj u boci od tamnog stakla.“); *Da ad vitrum collo amplo.* („Izdaj u boci sa širokim grlom.“); *Da ad vitrum cum pipetta.* („Izdaj u boci sa pipetom.“); *Da ad vitrum guttatorium.* („Izdaj u boci sa kapaljkom.“) Kod podijeljenih lijekova se navodi: *Da tales doses N° ...* („Daj takvih doza...“) odnosno *Divide in doses aequales N°...* („Podijeli na jednake doze...“), zavisno od toga da li se radi o dispencijonij ili divizionij metodi. U supskripciji nije potrebno navoditi uputstvo za izradu lijeka, jer se oficinalni lijekovi pripremaju prema uputstvu iz Farmakopeje.

3.3. Signatura

U signaturi oficinalnog lijeka najčešće se piše uputstvo za upotrebu na službenom jeziku. Ako lijek aplikuje zdravstveni radnik, u signaturi oficinalnih lijekova može pisati: *Signa suo nomine.* („Označi svojim imenom“, tj. imenom lijeka.) ili *Signa cum formula.* („Označi formulom lijeka.“)

Primjer 1. Vodonik-peroksid se koristi kao antiseptik u obliku razblaženog rastvora. U Farmakopeji je naveden pod oficinalnim nazivom *Hydrogenii peroxydi solutio diluta* i sadrži 3% vodonik-peroksida.

U receptu se navodi samo potrebna količina oficinalnog (3%) rastvora i uputstvo u čemu da se izda. Veoma je važno kod ovoga recepta pravilno napisati signaturu, jer se ona značajno razlikuje u zavisnosti od toga da li se rastvor primjenjuje na kožu ili sluzokožu (uključujući oralnu sluzokožu).

Propisati 100ml razblaženog rastvora vodonik-peroksida kao oficinalni lijek:

- a) za ispiranje rane na koži lica
- b) za ispiranje usta kod ulceronekrotičnog gingivitisa i
- c) za irigaciju kanala korijena zuba.

a) Kada se primjenjuje na kožu, npr. za ispiranje rana, srednja koncentracija vodonik-peroksida je 3%, tako da se upotrebljava oficinalni rastvor koji se dobija iz apoteke:

Rp.

Hydrogenii peroxydi solutionis dilutae 100,0

Da ad vitrum nigrum.

S. Spolja. Nekoliko puta na dan ispirati ranu na koži lica.

b) Ukoliko ovaj isti rastvor propisuje stomatolog za ispiranje usta kod npr. ulceronekrotičnog gingivitisa, onda on treba da napiše u signaturi recepta kako da pacijent dobijeni rastvor (3%) razblaži u rastvor desetostruko manje koncentracije (0,3%). Primjenom "domaćih mjera", čaše (150-200ml) i kašike (15ml), dobiće se potrebno razblaženje rastvora (0,3%):

Rp.

Hydrogenii peroxydi solutionis dilutae 100,0

Da ad vitrum nigrum.

S. Spolja, jednu supenu kašiku razblažiti u čaši vode i nekoliko puta na dan ispirati usta.

c) Kada stomatolog aplikuje rastvor vodonik-peroksida, npr. za irigaciju kanala korijena zuba (u 3%-noj koncentraciji), navodi se latinska signatura *Signa suo nomine*:

Rp.

Hydrogenii peroxydi solutionis dilutae 100,0

Da ad vitrum nigrum.

S. suo nomine.

Može se zapaziti da se prethodna tri recepta razlikuju samo u signaturi.

PROPISIVANJE LJEKOVA ZA TERAPIJU OROFACIJALNOG BOLA

Orofacijalni bol nastaje kao posljedica zapaljenja ili je rezultat stomatološke intervencije. Može biti izazvan patološkim promjenama u različitim strukturama (zubi i parodontijum, kosti vilica, jezik, temporomandibularni zglobovi, maksilarni sinus, pljuvačne žlijezde, spoljašnje uho), a može se projektovati i iz udaljenih struktura i organa. Farmakološka kontrola bola podrazumijeva: redukciju nociceptivnih impulsa na mjestu povrede (nesteroidni antiinflamatorni lijekovi – NSAID), blokadu širenja nociceptivnih impulsa duž perifernih nerava (lokalni anestetici) i redukciju percepcije bola u centralnom nervnom sistemu (centralni analgetici – opiodi).

Bol može biti akutnog ili hroničnog karaktera. Dok *akutni bol* ima biološku svrhu u smislu zaštitnog mehanizma ili upozoravajućeg signala za postojanje nekog patološkog procesa, hronični bol nije svrsishodan, ispoljava se permanentno i intenzivira psihološkim faktorima. Kao hronični bol se obično definiše bolno stanje koje traje duže od 6 mjeseci, u odsustvu malignog oboljenja, i po pravilu, sa lako prepoznatljivim anksiozno-depresivnim raspoloženjem. Sva stanja koja se karakterišu hroničnim bolom, odnosno hronični bolni sindromi, mogu da se grupišu u tri kategorije:

- *neurogeni bol*, uzrokovan strukturnim promjenama i abnormalnostima u okviru pojedinih dijelova nervnog sistema
- *somatski bol*, uzrokovan promjenama i poremećajima tjelesnih struktura i tkiva i
- *psihogeni (atipični) bol*, prvenstveno uzrokovan poremećajima u psihičkoj sferi.

Primjer neurogenog bola je paroksizmalna (idiopatska) trigeminalna neuralgija, a somatskog bola, kakav je mišićno-skeletni bol, disfunkcija temporomandibularnog zgloba i miofascijalna disfunkcija, koje se često prepliću.

1. Trigeminalna neuralgija

Paroksizmalna (idiopatska ili primarna) trigeminalna neuralgija se karakteriše intenzivnim, kratkotrajnim bolom, paroksizmalnog karaktera, u distribuciji jedne određene grane trigeminalnog nerva, unilateralno; potpunim odsustvom bola između na-

pada; postojanjem triger-zone čija stimulacija izaziva napad karakterističnog bola i normalnim neurološkim nalazom pri pregledu, bez postojanja objektivnih promjena u smislu senzornih ili motornih poremećaja. *Simptomatske (sekundarne) trigeminalne neuralgije* su prouzrokovane perifernim ili centralnim lezijama trigeminalnog nerva, sa bolom koji postepeno postaje konstantan, često sa znacima zahvatanja i drugih nerava, a uzrok bola se, za razliku od idiopatske trigeminalne neuralgije može, po pravilu, ustanoviti.

Suzbijanje bola kod paroksizmalne trigeminalne neuralgije je medikamentno (antiepilepticima) i hirurško. Periferne blokade zahvaćenog nerva etil-alkoholom ili glicerolom (injekciono) ili hirurški postupci (periferne neurektomije, kriohirurške tehnike, blokade Gaserovog ganglionu glicerolom i dr.) se obično planiraju za one pacijente kojima medikamenti više ne pomažu ili ih ne mogu koristiti zbog alergije, izrazitih neželjenih efekata i sl.

Primjer 1. Jak bol kod trigeminalne neuralgije efikasno se suzbija karbamazepinom u 60 do 90% liječenih pacijenata. Karbamazepin je antiepileptik i koanalgetik, koji se primjenjuje u manjoj početnoj dnevnoj dozi, podijeljenoj u 3-4 pojedinačne, koje se postepeno povećavaju do najviše 1200mg/dan. Uobičajena terapijska doza je 200mg tri ili četiri puta na dan. Zbog moguće granulocitopenije neophodno je u toku terapije karbamazepinom redovno kontrolisati krvnu sliku. Treba imati u vidu i to da karbamazepin ima potencijal da stupa u interakcije sa brojnim lijekovima.

Propisati lijek izbora za terapiju neuralgije n. trigeminusa.

Rp.

Galepsin, tablettae 0,2

Da scatulam originalem N° I (unam).

S. Na svakih osam sati popiti po jednu tabletu.

2. Disfunkcija temporomandibularnog zgloba

Disfunkcija temporomandibularnog zgloba (TMZ) nastaje zbog "unutrašnjeg poremećaja" koji može da se definiše kao nenormalan međusobni odnos sastavnih komponenti temporomandibularnog zgloba (zglobnog meniskusa ili koluta, kondila donje

vilice, glenoidne jame). Smatra se da se bol javlja kada dođe do kompletne luksacije meniskusa. Disfunkciju TMZ karakteriše stalan, tup bol, lokalizovan na predio zgloba, koji se pojačava u toku funkcije zgloba. Pokret otvaranja usta je ograničen, moguć je poremećaj okluzije, prisustvo zglobnih zvukova ili pucketanja u toku funkcije zgloba, pri čemu je zglob bolno osjetljiv na palpaciju. U skladu sa činjenicom da mogu postojati različiti etiološki faktori bolne disfunkcije TMZ preporučuju se i raznovrsne terapijske mogućnosti od jednostavnog ohrabrivanja, korekcije okluzije (izrada splintova), fizioterapije, medikamentne terapije, pa do hirurških zahvata na zglobu (meniskoplastika, menisektomija).

Farmakoterapija disfunkcije temporomandibularnog zgloba predstavlja dopunu drugim vrstama terapije i podrazumijeva primjenu nesteroidnih antiinflamatornih lijekova (NSAILJ), tricikličnih antidepresiva i centralnih miorelaksanasa.

Primjer 2. Kratkotrajna primjena nekog od lijekova iz grupe NSAILJ (npr. diklofenaka) od koristi je u suzbijanju akutnog mišićnog ili zglobnog bola u disfunkciji TMZ. Primjenjuje se u dozi od 50mg *per os*, tri puta dnevno, tokom 5 dana. Maksimalna dnevna doza diklofenaka je 150mg, dok se primjena kod djece ne preporučuje. Treba napomenuti da je diklofenak kontraindikovano kod ishemijske bolesti srca, cerebrovaskularne bolesti, periferne arterijske bolesti i blage do teške srčane insuficijencije, a treba da bude korišćen sa oprezom kod pacijenata sa disfunkcijom lijeve komore, hipertenzijom, edemima bilo kojeg uzroka i kod pacijenata sa drugim kardiovaskularnim faktorima rizika.

Propisati lijek izbora za terapiju akutnog bola u disfunkciji TMZ.

Rp.

Diklofenak, film tablettae 0,05

Da scatulam originalem N° I (unam).

S. Na svakih osam sati popiti po jednu tabletu, poslije jela.

Primjer 3. Hronična upotreba NSAILJ iziskuje posebnu predostrožnost zbog opasnosti od nastajanja neželjenih gastrointestinalnih efekata. Novija grupa NSAILJ (npr. celekoksib) su selektivni inhibitori enzima COX-2 i imaju manje neželjenih dejstava u gastrointestinalnom traktu.

Propisati lijek izbora za hroničnu terapiju bola u disfunkciji TMZ.

Rp.

Celebrex, capsulae 0,2

Da scatulam originalem N° I (unam).

S. Jednom dnevno popiti po jednu kapsulu.

Primjer 4. U terapiji hroničnog bola u disfunkciji TMZ koriste se triciklični antidepresivi (TCA) (amitriptilin, nortriptilin) u dozama koje imaju analgetički efekat, a bez antidepresivnog efekta. Najbolje je ove lijekove primijeniti nakon konsultacije sa psihijatom.

Propisati koanalgetik iz grupe TCA za liječenje disfunkcije TMZ.

Rp.

Amirol, film tablettae 0,025

Da scatulam originalem N° I (unam).

S. Popiti jednu tabletu uveče.

Primjer 5. Kada je bol u mišićima i zglobu u disfunkciji TMZ praćen oralnim parafunkcionalnim poremećajima (npr. bruksizam) primjena centralnih miorelaksantnih lijekova iz grupe benzodiazepina, kao što je diazepam, je od koristi. Primjenjuje se u dozi od 2mg tri puta dnevno, tokom pet dana. Doza se može povećati, ako je potrebno, do 15mg dnevno. Pacijenta treba informisati da ne bi trebalo da vozi ili upravlja mašinama dok je na terapiji diazepamom.

Propisati lijek izbora za terapiju bola u disfunkciji TMZ praćen oralnim parafunkcionalnim poremećajima.

Rp.

Apaurin, dražeje 0,002

Da scatulam originalem N° I (unam).

S. Tri puta dnevno popiti po jednu dražeju.

3. Propisivanje lijekova za ostala bolna stanja u stomatologiji

Primjer 6. Primjena ibuprofena u dozi od 400mg peroralno *prije oralnohirurške intervencije* usporava nastajanje i redukuje intenzitet postoperativnog bola, naročito kada se kombinuje sa lokalnim anestetikom dugog dejstva, npr. bupivakainom.

Propisati lijek izbora za profilaksu postoperativnog bola.

Rp.

Brufen, dražeje 0,4

Da scatulam originalem N° I (unam).

S. Sat vremena prije stomatološke intervencije popiti jednu dražeju.

Primjer 7. *Blagi bolovi* obično nastaju poslije intervencija kao što su: ekstrakcija zuba, endodontska procedura na asimptomatskim zubima i kiretaža gingivalnih džepova. Ovi bolovi se suzbijaju uobičajenim dozama acetilsalicilne kiseline (ASK) i drugih NSAILJ, ali i paracetamolom (posebno kod alergije na ASK i druge NSAILJ, kod djece i trudnica). Liječenje bola u navedenim stanjima traje do pet dana.

Paracetamol se kod odraslih osoba daje u obliku tableta u dozi od 500 do 1000mg. Može se primjenjivati na 4 do 6 sati, ali se ne smije prekoračiti preporučena maksimalna dnevna doza za odrasle od 4g (8x500mg ili 4x1000mg). Kod djece se daje u obliku sirupa u srednjoj pojedinačnoj dozi od 10-15mg/kg, na svakih 4 do 6 sati.

Propisati lijek izbora za terapiju blagog bola praćenog povišenom tjelesnom temperaturom kod djeteta tjelesne mase 20kg.

Računski postupak:

$SPD = 10mg/kg \times 20kg = 200mg$

$120mg : 5ml = 200mg (SPD) : Xml \text{ slijedi } X = 5ml \times 200mg/120mg \text{ slijedi } X \approx 8,5ml$

Rp.

Febricet, sirup 120mg/5ml

Da lagenam originalem N° I (unam).

| S. Dati djetetu da popije 8,5ml sirupa po potrebi.

Primjer 8. Umjereni bolovi su posljedica sljedećih intervencija u stomatologiji: ekstrakcija impaktiranog trećeg molara, endodonsko liječenje simptomatskih zuba i periodontalne hirurške intervencije. Povoljan analgetički efekat se postiže primjenom NSAILJ (npr. ibuprofena), kod odraslih u dozi od 400mg *per os* 3 do 4 puta dnevno tokom 5 dana. Maksimalna dnevna doza ibuprofena je 2,4g. Kod djece se primjenjuje u obliku oralne suspenzije u SPD od 10mg/kg. Efekat ibuprofena je izrazitiji ukoliko se primijeni prije pojave bola (profilaktički), nego kada se upotrijebi za suzbijanje već nastalog bola. Može se primjenjivati naizmjenično sa paracetamolom u slučajevima gdje pojedinačno primijenjeni lijekovi nijesu efikasni. Kod pacijenata koji imaju zaliječenu ulkusnu bolest a zahtijevaju primjenu NSAILJ u tretmanu odontogenog bola (paracetamol nije dovoljan!) potrebno je primijeniti i gastroprotektivnu terapiju tokom analgetskog tretmana – inhibitore protonске pumpe (npr. kapsule lansoprazola od 15mg ili omeprazola od 20mg, jednom dnevno).

Propisati lijek izbora za terapiju umjereno jakog bola u stomatologiji.

Rp.

Brufen, dražeje 0,4

Da scatulam originalem N° I (unam).

S. Na svakih osam sati popiti po jednu dražeju, poslije jela.

Primjer 9. Umjereni periapikalni bol, koji nastaje kao posljedica endodonske intervencije na simptomatskim zubima, moguće je efikasno suzbiti lokalnom primjenom kombinacije kortikosteroida triamcinolona i tetraciklinskog antibiotika demeklociklina.

Propisati lijek izbora za lokalnu terapiju umjerenog periapikalnog bola.

Rp.

Ledermix, dentalna pasta

Da tubam originalem N° I (unam).

S. Ad manum medici.

Primjer 10. Za suzbijanje bolova u toku nicanja mliječnih zuba obično se primjenjuje lidokain u obliku gela, čiji anestetički efekat traje oko 30 minuta. Postoji i preparat lidokaina u obliku kapi za zube sa polidokanolom i kamilicom, a koji se nanosi smotuljkom vate natopljenim sa 2-3 kapi preparata, kojim se više puta dnevno premazuju desni na mjestu izbijanja zuba djeteta.

Propisati lijek za suzbijanje bolova u toku nicanja mliječnih zuba.

Rp.

Lidokain-hlorid, gel 2%

Da tubam originalem N° I (unam).

S. Ad manum medici.

ili

Rp.

Dentinox N, kapi za desni i zube

Da lagenam originalem N° I (unam).

S. Spolja, 2-3 kapi nakapati na smotuljak vate i njime premazati desni djeteta na mjestu izbijanja zuba, više puta u toku dana.

Primjer 11. *Jak bol* nastaje kao posljedica naročito traumatskih hirurških intervencija, traume mukoze, oralnog mukozitisa usljed citostatske terapije i radioterapije malignih oboljenja. Za ove vrste bola propisuju se opiodi (morfin, petidin ili tramadol). Morfin se daje u dozi od 10-15mg s.c. ili i.m. Ketorolak iz grupe NSAIL prouzrokuje podjednako snažan analgetički efekat kao i opiodi ali je on dugotrajniji i sa manje neželjenih efekata. Daje se u dozi od 10-30mg, 2-3 puta dnevno, duboko u mišić ili sporo intravenski, najduže 2 dana.

Propisati lijek izbora za terapiju jakog postoperativnog bola u stomatologiji.

Rp.

Morfin hidrohlorid, ampullae 0,02

Da scatulam originalem N° I (unam).

S. Ad manum medici.

ili

Rp.

Zodol, ampullae 0,03

Da scatulam originalem N° I (unam).

S. Ad manum medici.

Primjer 12. Fentanil je opijatni analgetik koji se u obliku transdermalnog flastera primjenjuje u terapiji jakog, hroničnog bola, uglavnom maligne etiologije. Prema uputstvu proizvođača, flaster je potrebno mijenjati na svakih 72 sata. Kako djelovanje fentanila primijenjenog na ovaj način započinje tek nakon 12-24 sata, potrebno je voditi računa da pacijent u tom periodu ne bude bez analgezije.

Propisati fentanil u obliku transdermalnog flastera u jačini koja odgovara kliničkom statusu pacijenta.

Rp.

Durogesic, transdermalni flaster 25µg/h

Da scatulam originalem N° I (unam).

S. Spolja. Jedan flaster zalijepiti na suhu kožu grudnog koša ili nadlaktice svaki treći dan. Prilikom svake naredne primjene mijenjati mjesto aplikacije.

Ovdje treba istaći da je količina farmakološki aktivne supstance izražena brojem težinskih jedinica koje se oslobode u jedinici vremena (µg/h), što se mora navesti u ordinaciji recepta. Fentanil se kod nas u prometu nalazi u više jačina (12µg/h, 25µg/h, 50µg/h, 75µg/h i 100µg/h). Signatura recepta u ovom slučaju počinje riječju „Spolja“, a osobi koja će aplikovati preparat potrebno je dati detaljno uputstvo o načinu primjene.

Primjer 13. Lidokain je vodeći anestetik u stomatologiji. Kada se lidokain primijeni za

injekcionu lokalnu anesteziju kao 2% rastvor bez vazokonstriktora, anestezija zubne pulpe ne traje duže od 5 do 10 minuta, a mekog tkiva najviše 1 do 2 sata. Maksimalna doza lidokaina za ubrizgavanje bez vazokonstriktora iznosi 300mg (3-5mg/kg) što odgovara zapremini od 15ml 2% rastvora lidokaina. Vrlo je važno na temelju tjelesne mase izračunati maksimalnu dozu koja se može primijeniti kod djece kako bi se spriječilo predoziranje.

Propisati vodeći lokalni anestetik u stomatologiji za infiltrativnu anesteziju bez dodatka vazokonstriktornog sredstva.

Rp.

Lidokain-hlorid, ampullae 2%

Da scatulam originalem N° I (unam).

S. Ad manum medici.

Primjer 14. Da bi se produbilo i produžilo djelovanje lokalnih anestetika i smanjila njihova toksičnost dodaju im se vazokonstriktori, najčešće adrenalin ili felipresin. Koncentracije adrenalina koje se koriste su 1:200.000, 1:100.000 i 1:80.000, što odgovara ukupnoj količini od 10, 20 i 25µg adrenalina u ampulama od 2ml rastvora lokalnog anestetika. Primjena lokalnih anestetika sa adrenalinom iziskuje posebnu predostrožnost kod kardiovaskularnih pacijenata (maksimalna pojedinačna doza adrenalina 0,04mg u odnosu na zdrave 0,2mg) dok su oni kontraindikovani kod infarkta miokarda preležanog u posljednjih 6 mjeseci, napada angine pectoris u protekloj nedjelji, tireotoksikoze. Rastvori lidokaina sa adrenalinom (1:80.000) znatno produžavaju anesteziju kako zubne pulpe (1 sat), tako i mekog tkiva (2 do 4 sata). Maksimalna doza lidokaina sa adrenalinom za ubrizgavanje iznosi 500mg (7mg/kg), što odgovara zapremini od 25ml 2% rastvora lidokaina, a koja može biti ograničena maksimalnom dozom adrenalina, zavisno od toga koja koncentracija adrenalina se koristi. Lidokain je i kod djece lokalni anestetik izbora.

Propisati lokalni anestetik za infiltrativnu anesteziju sa dodatkom vazokonstriktornog sredstva.

Rp.

Lidokain-Adrenalin, ampullae

Da scatulam originalem N° I (unam).

| *S. Ad manum medici.*

Primjer 15. Mepivakain je jednak lidokainu po jačini dejstva, a od njega se razlikuje slabijim vazodilatatornim efektom pa se često koristi bez vazokonstriktora, posebno kod pacijenata kod kojih je primjena vazokonstriktora kontraindikovana. Anestezija gornje vilice traje 15 do 30 minuta, a donje 30 do 40 minuta. Daje se obično 1-4ml 3% rastvora mepivakaina odrasloj osobi, a maksimalna doza iznosi 300mg (4mg/kg), što odgovara zapremini od 10ml 3% rastvora mepivakaina. I prilokain pokazuje manje izraženu vazodilataciju i manju toksičnost od lidokaina, pa se koristi u većoj koncentraciji (4%) bez vazokonstriktora.

Propisati lokalni anestetik za infiltrativnu anesteziju pacijentu kod koga je primjena adrenalina kao vazokonstriktora kontraindikovana.

| *Rp.*

Mepivastesin 3%, karpule

Da scatulam originalem N° I (unam).

| *S. Ad manum medici.*

Primjer 16. Kada je potrebno postići dugotrajnu anesteziju, npr. u hirurgiji implantata ili dugotrajnu postoperativnu analgeziju radi suzbijanja jakih postoperativnih bolova koji traju više sati (npr. ekstrakcija impaktiranog trećeg molara) primjenjuje se lokalni anestetik dugog dejstva bupivakain. Poslije primjene 0,5% rastvora bupivakaina sa adrenalinom (1:200.000), anestezija zubne pulpe traje 1 do 2 sata, a mekog tkiva 4 do 9 sati. Maksimalna doza je 400mg (2mg/kg). Efekti su vrlo slični i bez primjene vazokonstriktora.

Propisati lokalni anestetik za oralnohirurške intervencije praćene postoperativnim bolom.

| *Rp.*

Marcaine spinal 0,5%, ampullae

Da scatulam originalem N° I (unam).

| *S. Ad manum medici.*

PROPISIVANJE LJEKOVA ZA SEDACIJU STOMATOLOŠKIH PACIJENATA

Sedacija je postupak primjene lijeka ili više lijekova radi postizanja određenog stepena depresije centralnog nervnog sistema u toku koga je svijest očuvana, što podrazumijeva da je pacijent sposoban da održava verbalni kontakt i ima očuvane odbrambene reflekse. Na ovaj način se stomatološka intervencija može izvesti sa lokalnom intraoralnom anestezijom na pacijentu koji je opušten, prijatno relaksiran, smiren i kooperativan. Sedacijom se podiže prag reakcije na bol te je dejstvo lokalnih anestetika efikasnije, a primjenom lijekova benzodiazepinske grupe izaziva se anterogradna amnezija tj. amnezija za sve događaje poslije primjene lijeka.

Indikacije za sedaciju u stomatologiji su: suzbijanje pretjerane anksioznosti, priprema umjereno nekooperativnih pacijenata, priprema pacijenata rizika kao što su kardiovaskularni pacijenti, pacijenti sa dijabetesom, epilepsijom. Izvođenje sedacije se može povjeriti samo obučenom osoblju i obično se izvodi u ambulantnim uslovima.

Tri najvažnije vrste sedacije u stomatologiji su *inhalaciona*, *intravenska* i *oralna sedacija*, a svaka od njih ima određene prednosti i nedostatke.

Prema najnovijem izdanju škotskog dentalnog kliničkog vodiča *Conscious Sedation in Dentistry* iz 2022. godine u standardne tehnike sedacije spadaju inhalaciona sedacija azotnim oksidulom/kiseonikom, intravenska sedacija midazolamom, oralna i transmukozna (npr. intranazalna) sedacija midazolamom. Osim standardnih tehnika postoje i napredne (alternativne) tehnike koje treba koristiti samo u slučaju ako to zahtijevaju kliničke potrebe pacijenta, a podrazumijevaju primjenu i drugih lijekova za sedaciju, kombinacije lijekova i/ili kombinacije načina primjene lijekova.

1. Inhalaciona sedacija

Inhalaciona sedacija u stomatologiji postiže se primjenom azotnog oksidula u koncentraciji od 30 do 50% u kombinaciji sa kiseonikom, koristeći aparate za opštu anesteziju ili posebne aparate, preko specijalne nazalne maske (Slika 1) Po završetku primjene azotnog oksidula neophodno je da pacijent udiše 100% kiseonik u toku dva minuta.

Prednosti inhalacione sedacije su brz nastanak, vrlo dobra titracija doze, veoma brz oporavak, bezbjedna primjena i izvjestan analgetički efekat. Posebno je pogodna za djecu, kardiovaskularne pacijente, pacijente sa dijabetesom, oboljenjem jetre i bubrega.

Nedostaci su što se ne smije primjenjivati kod trudnica a nepogodna je i za pacijente sa nazalnom opstrukcijom, infekcijom gornjih disajnih puteva, hroničnim bronhitisom i pacijente koji ne sarađuju (mentalno hendikepirane osobe, neki psihijatrijski pacijenti, jako nemirna djeca). Takođe, zahtijeva skupu aparaturu koja zauzima prostor u stomatološkoj ordinaciji.



Slika 1. Inhalaciona sedacija
(<https://patch.com>)

Primjer 1. Propisati lijek izbora za inhalacionu sedaciju.

Rp.

Azot-suboksid, čelična boca 3000,0

Da occlusionem praeformatam N° I (unam).

S. Ad manum medici.

2. Intravenska sedacija

Prednosti intravenske sedacije su brz nastanak efekta, precizna titracija doze i minimalna opasnost od predoziranja. Od posebne koristi je kod izrazito anksioznih pacijenata, hendikepiranih i pacijenata oboljelih od epilepsije. Intravenska sedacija je najefikasniji metod sedacije (Slika 2).

Nedostaci intravenske sedacije su: zahtijeva izvjestan stepen kooperativnosti pacijenta zbog venepunkcije i kanilacije, oporavak nije brz (osim uz primjenu antagonist benzodiazepina), nije pogodna za djecu jer je titracija doze kod njih teška a efekat je nepredvidiv.



Slika 2. Intravenska sedacija
(<https://patch.com>)

Primjer 2. Midazolam je lijek izbora za intravensku sedaciju jer mu je efekat kratkotrajan, oko 30-40 minuta. Doziranje je 0,05-0,1mg/kg tjelesne mase uz sporu titraciju doze sa dodavanjem po 1mg lijeka (uobičajene doze su 5-10mg).

Propisati lijek izbora za intravensku sedaciju.

Rp.

Dormicum, ampullae 0,005

Da scatulam originalem N° I (unam).

S. Ad manum medici.

Primjer 3. Oporavak iz intravenske sedacije nije brz, ali se primjenom antagonist benzodiazepina, flumazenila, može brzo i u potpunosti izvesti. Dozira se po posebnoj šemi, uz postepeno, sukcesivno ubrizgavanje pojedinačnih doza od 0,1mg do postizanja željenog efekta (obično ukupno 0,3-0,6mg i.v.).

Propisati lijek izbora za brzi oporavak od intravenske sedacije.

Rp.

Anexate-F, ampullae 0,0005

Da scatulam originalem N° I (unam).

S. Ad manum medici.

3. Oralna sedacija

Za *oralnu sedaciju* koriste se lijekovi iz grupe benzodiazepina od kojih je najpopularniji dugodjelujući diazepam. Za odrasle pacijente diazepam se primjenjuje u dozi od 5 do 10mg jedan sat prije intervencije ili odlaska na spavanje, da omogući miran san noć pred stomatološku intervenciju. Uobičajna doza za djecu iznosi 0,2 do 0,5mg/kg. Kod djece benzodiazepini redukuju anksioznost, ali ne moraju obavezno da izazovu sedaciju. Stare osobe su izrazito osjetljive na diazepam pa je potrebno njihovu dozu smanjiti u odnosu na dozu za odrasle osobe.

Prednosti oralne sedacije su jednostavnost primjene, prihvatljivost od strane pacijenata, relativna bezbjednost, a *nedostaci* su dug latentni period, promjenljiv i nepredvidiv stepen resorpcije lijeka, nemogućnost regulisanja intenziteta efekta lijeka (promjene dubine sedacije) i relativno dugo dejstvo.

Primjer 4. Propisati lijek izbora za oralnu sedaciju.

Rp.

Bensedin, tablettae 0,005

Da scatulam originalem N° I (unam).

S. Sat vremena prije stomatološke intervencije popiti jednu tabletu.

PROPISIVANJE ANTIBIOTIKA ZA PROFILAKTIČKU PRIMJENU U STOMATOLOGIJI

Profilaktička primjena antibiotika u stomatologiji ima za cilj da spriječi prolaznu bakterijemiju u toku stomatoloških intervencija kod onih pacijenata kod kojih postoji opasnost da ta bakterijemija dovede do pojave infekcije. Za pojedine stomatološke pacijente, kakvi su npr. oni sa rizikom od bakterijskog endokarditisa, postoje standardni protokoli profilaktičke primjene antibiotika, dok kod drugih (imunokompromitovani pacijenti) takvi protokoli ne postoje, već profilaktička primjena antibiotika zavisi od stomatološke intervencije, stepena imunosupresije, opšteg stanja pacijenta i ranije primjene antibiotika.

Bakterijski endokarditis u 6-10% slučajeva nastaje kao posljedica stomatološke intervencije, obično u periodu nakon tri mjeseca. Stomatološkom intervencijom kojom se otvaraju krvni sudovi nastaje tranzitorna bakterijemija mikroorganizmima normalne oralne flore (najčešće *Streptococcus viridans*) koji dopijevaju u opštu cirkulaciju i ako je endokard prethodno oštećen, mogu izazvati bakterijski endokarditis. Pacijenti sa povećanim rizikom od bakterijskog endokarditisa su oni sa stečenim srčanim manama, hipertrofičnom kardiomiopatijom, prethodnim infektivnim endokarditisom, strukturnim kongenitalnim srčanim oboljenjem i vještačkim srčanim zaliscima.

Danas se rutinska antibiotska profilaksa prije stomatoloških intervencija kod pacijenata sa povećanim rizikom od nastanka bakterijskog endokarditisa ne smatra neophodnom iz razloga što bakterijski endokarditis prije nastaje kao posljedica česte bakterijemije izazvane čišćenjem zuba ili žvakanjem nego stomatološkom intervencijom, a samo kod malog broja pacijenata antibiotska profilaksa sprečava bakterijski endokarditis. Dodatno, rizik od pojave neželjenih efekata antibiotika je veći od koristi antibiotske profilakse. Zato se prema britanskom kliničkom vodiču *Prophylaxis Against Infective Endocarditis* izdatom od strane *National Institute for Health and Care Excellence (NICE)* antibiotska profilaksa više ne preporučuje rutinski za pacijente povećanog rizika prije stomatološke intervencije. U principu, smatra se da je glavna strategija za profilaksu bakterijskog endokarditisa kod pacijenata povećanog rizika poboljšana oralna higijena koja će spriječiti svakodnevnu bakterijemiju izazvanu žvakanjem ili čišćenjem zuba. Međutim, prema redukovanom režimu vodiča koji je objavljen od strane *American Heart Association (AHA)*, profilaktička primjena antibiotika je ograničena na pacijente sa visokim rizikom od nastanka bakterijskog endokarditisa (pacijenti sa bolešću srčanih zalistaka, pacijenti sa vje-

štačkim srčanim zaliscima, prethodnim infektivnim endokarditisom, strukturnim kongenitalnim srčanim oboljenjem ili transplantiranim srcem sa valvulopatijom), a prije invazivnih stomatoloških intervencija koje uključuju manipulacije na gingivalnom tkivu (dentalno-gingivalnom pripoju), periapikalnom dijelu zuba ili perforaciju oralne sluzokože. I prema škotskom savjetu za implementaciju NICE kliničkog vodiča *Antibiotic Prophylaxis Against Infective Endocarditis* iz 2018. godine izdvajaju se posebne podgrupe pacijenata povećanog rizika (sa srčanim zaliscima od bilo kojeg protetskog materijala, prethodnim infektivnim endokarditisom, kongenitalnim srčanim manama) koje mogu zahtijevati antibiotsku profilaksu prije invazivnih stomatoloških intervencija, a evaluacija takvih pacijenata zahtijeva kliničku procjenu, konsultaciju sa kardiologom/kardiohirurgom, ali i dogovor sa samim pacijentom.

Primjer 1. Kada je indikovana profilaktička primjena antibiotika lijek izbora je amoksicilin u dozi od 2g *per os* kod odraslih, a kod djece 50mg/kg *per os*, jedan sat prije stomatološke intervencije. Prema pomenutom škotskom savjetu za implementaciju NICE kliničkog vodiča iz 2018. godine preporučuje se kod odraslih 3g amoksicilina *per os* sat vremena prije intervencije, dok je kod djece doziranje 50mg/kg *per os* u obliku oralne suspenzije.

Propisati lijek izbora za profilaksu bakterijskog endokarditisa.

Rp.

Amoksicilin, capsulae 0,5

Da scatulam originalem N° I (unam).

S. Sat vremena prije stomatološke intervencije popiti četiri kapsule.

Primjer 2. Za pacijente koji su alergični na penicilin preporučuje se klindamicin u dozi od 600mg *per os*, jedan sat prije intervencije ili klaritromicin (ili neki drugi makrolid, npr. azitromicin) u dozi od 500mg *per os*, jedan sat prije intervencije. Kod djece se preporučuje klindamicin u dozi od 20mg/kg *per os*, jedan sat prije intervencije. Ukoliko dijete ne može da guta kapsule kao pogodna alternativa preporučuje se azitromicin u obliku oralne suspenzije u dozi od 12mg/kg za uzrast od 6 mjeseci do 11 godina, odnosno 500mg profilaktička doza za uzrast od 12 do 17 godina.

Propisati lijek izbora za profilaksu bakterijskog endokarditisa kod pacijenata alergičnih na penicilin.

Rp.

Clindamycin, film tablettae 0,6

Da scatulam originalem N° I (unam).

S. Sat vremena prije stomatološke intervencije popiti jednu tabletu.

ili

Rp.

Clarithromycin, film tablettae 0,5

Da scatulam originalem N° I (unam).

S. Sat vremena prije stomatološke intervencije popiti jednu tabletu.

Primjer 3. Za pacijente koji imaju trizmus masetera ili iz nekog drugog razloga ne mogu da uzmu lijek *per os*, primjenjuju se ampicilin, cefazolin ili ceftriakson intramuskularno ili intravenski. Ampicilin se primjenjuje u dozi od 2g i.m. ili i.v. 30 minuta prije intervencije. Prema pomenutom škotskom savjetu za implementaciju NICE kliničkog vodiča iz 2018. godine preporučuje se kod odraslih 1g amoksicilina intravenski neposredno prije intervencije. Kod djece je doziranje amoksicilina 50mg/kg, a maksimalna profilaktička doza 1g.

Propisati lijek izbora za profilaksu bakterijskog endokarditisa kod pacijenata sa trizmusom.

Rp.

Pentrexyl, liobočice 1,0

Da lagenas originales N° II (duas).

S. Ad manum medici.

≠

Rp.

Aqua pro injectione, ampullae 2,0

Da ampullas originales N° II (duas).

S. Ad manum medici.

Primjer 4. U profilaksi bakterijskog endokarditisa kod pacijenata alergičnih na penicilin i sa nemogućnošću peroralne primjene lijekova propisuje se klindamicin u dozi od 600mg za odrasle osobe i 20mg/kg za djecu, intravenskim putem 30 minuta prije intervencije. Prema pomenutom škotskom savjetu za implementaciju NICE kliničkog vodiča *Antibiotic Prophylaxis Against Infective Endocarditis* iz 2018. godine preporučuje se kod odraslih 300mg klindamicina intravenski neposredno prije intervencije, a kod djece 20mg/kg, pri čemu je maksimalna profilaktička doza za djecu 300mg.

Propisati lijek izbora za profilaksu bakterijskog endokarditisa kod pacijenata alergičnih na penicilin koji ne mogu uzeti lijek *per os*.

Rp.

Clindamycin, ampullae 0,6

Da scatulam originalem N° I (unam).

S. Ad manum medici.

PROPISIVANJE LJEKOVA ZA TERAPIJU DENTOGENIH INFEKCIJA

Dentogene ili *odontogene infekcije* su infekcije koje vode porijeklo od oboljenja zuba. Većina akutnih orofacijalnih infekcija su dentogenog porijekla. Pored zuba, uzrok infekcija u orofacijalnoj regiji mogu biti i inficirane odontogene ciste, zatim povrede mekih tkiva i frakture viličnih kostiju.

Najčešći uzročnici dentogenih infekcija su bakterije koje potiču iz nekrotične zubne pulpe ili parodontalnih džepova. Infekcije mogu biti lokalizovane periapikalno, parodontalno ili perikoronarno, a po kliničkoj slici i toku mogu biti *akutne* i *hronične*. Karakteristika akutnih dentogenih infekcija je da su, uglavnom, uzrokovane normalnom florom usne šupljine. Floru dentogenih infekcija čine udruženo anaerobni (*Bacteroides*, *Fusobacterium*, *Peptococcus* i *Peptostreptococcus*, *Veilonella*, *Bifidobacterium*, *Eubacterium*) i aerobni mikroorganizmi (*Streptococcus viridans*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus beta-haemoliticus*), sa dominantnom ulogom anaerobnih vrsta.

Akutne dentogene infekcije mogu da se jave u dva oblika ili tipa: apsces i flegmona. *Apsces* je najčešća forma i predstavlja dobro ograničeno lokalno zapaljenje kao odraz povoljne odbrambene reakcije organizma koji nastoji da lokalizuje infektivno žarište. *Flegmona* nastaje kada je lokalni odgovor slab i širenje infekcije se nesmetano odvija u vezivno i mišićno tkivo.

Klinička slika dentogenih infekcija može varirati od vrlo blage infekcije, praćene neznatnim lokalnim simptomima i odsustvom sistemskih poremećaja, do stanja koje ugrožava život bolesnika. Lokalno su prisutni znaci zapaljenja (crvenilo, otok, povišenje lokalne temperature tkiva, bol i narušena funkcija), a čest lokalni znak je i otežano i ograničeno otvaranje usta (trizmus) koji je posljedica poremećene funkcije mišića za žvakanje zahvaćenih infekcijom. Akutne dentogene infekcije mogu biti praćene i opštim simptomima kao što su povišena tjelesna temperatura, drhtavica, bljedilo kože, znaci dehidracije (suvoća vidljivih sluzokoža), ubrzano i nepravilno disanje.

Od zuba uzročnika infekcija se širi u okolna tkiva i udaljene predjele. Na širenje infekcije utiču brojni faktori, kao što su odbrana organizma domaćina, virulencija uzročnika i anatomske faktori. Najčešće su zahvaćeni površni međumišićni i međufascijalni prostori (sublingvalni, submandibularni, submentalni, bukalni, maseterični i prostor očnjačke jame), kao i duboki prostori (pterigomandibularni i parafaringealni). Komplikacije dentogenih infekcija su uglavnom posljedica izbjegavanja

liječenja, neadekvatnog liječenja ili kasno započetog liječenja. Manifestuju se kao lokalne komplikacije (akutni i hronični osteomijelitis, akutni sinuzitis, hronični supkutani apscesi, defekt većeg dijela vilične kosti i dr.), dok širenjem u udaljene predjele mogu nastati ozbiljne opšte komplikacije koje ugrožavaju život bolesnika (tromboza kavernoznog sinusa, bakterijski meningitis, apsces mozga, mediastinitis, infektivni endokarditis i miokarditis).

Liječenje akutnih dentogenih infekcija može biti *konzervativno* i *hirurški*. Konzervativne mjere liječenja imaju za cilj suzbijanje opštih i lokalnih simptoma infekcije i njenu sanaciju uz očuvanje integriteta tkiva i eventualno očuvanje zuba uzročnika. Konzervativno liječenje podrazumijeva trepanaciju zuba ili drenažu parodontalnog džepa, primjenu antibiotika, ispiranje usta, hladne obloge, kao i aplikaciju analgetika, antipiretika, nadoknadu izgubljene tečnosti, elektrolita, vitamina i hranjivih materija sa ciljem da se podignu i ojačaju odbrambene snage organizma u borbi protiv infektivnog agensa. Trepanacija zuba bi trebalo da bude prva mjera nakon identifikacije zuba uzročnika infekcije, ukoliko ga je moguće izliječiti i ako stepen težine infekcije to dozvoljava. Trepanacijom zuba se postiže drenaža gnoja kroz kanal korijena, što uz antibiotsku terapiju može biti efikasno u najranijoj fazi infekcije. Budući da se dentogene infekcije javljaju uglavnom u formi apscesa, nekada je za izlječenje dovoljna samo primjena hirurških mjera (vađenje zuba uzročnika i intraoralna ili ekstraoralna incizija i drenaža apscesa). U praksi se često kombinuju hirurški i konzervativni metodi liječenja.

Prema škotskom dentalnom kliničkom vodiču *Drug Prescribing For Dentistry* iz 2021. godine primjena antibiotika je opravdana samo kod dentogenih infekcija ako inicijalna drenaža nije postignuta ili kada postoje lokalni znaci širenja infekcije (celulitis, zahvatanje limfnog čvora, otok) ili sistemski znaci (povišena tjelesna temperatura, malaksalost). Druge indikacije uključuju ulcero-nekrotični gingivitis i perikoronitis, kada postoje sistemski znaci infekcije ili perzistentni otok uprkos lokalnom tretmanu, kao i kod sinuzitisa u slučaju simptoma i/ili purulentne sekrecije koji traju bar sedam dana, kao i kada su ti simptomi ozbiljni. Antibiotici se koriste u kombinaciji sa lokalnim mjerama, a ne kao njihova alternativa. Prema ovom vodiču u tretmanu dentogenih infekcija primjenjuje se prevashodno fenoksimetilpenicilin u dozi od 500mg na 6h, zbog svog uskog spektra, potom amoksicilin, odnosno kod alergičnih pacijenata metronidazol, kao petodnevni tretman. Ako pacijent ne reaguje na navedene antibiotike ili je u pitanju ozbiljna infekcija sa celulitisom, primjenjuje se druga linija antibiotika – klindamicin, amoksicilin sa klavulanskom kiselinom i klaritromicin tokom pet dana. Rutinska primjena druge linije antibiotika nije opravdana i može doprinijeti razvoju antimikrobne rezistencije, a takođe je povezana sa povećanom učestalošću *Clostridium difficile* infekcija. Klindamicin može izazvati kolitis kao neželjeni efekat.

1. Propisivanje antibiotika u ranoj fazi dentogene infekcije

U ranoj fazi dentogene infekcije, tokom prva tri dana od pojave simptoma, preovlađuju fakultativni aerobni mikroorganizmi koji su osjetljivi na peniciline. Lijek izbora je fenoksimetilpenicilin u uobičajenoj dozi za odrasle i djecu preko 12 godina od 500mg *per os* na 6h, u toku sedam dana. Za djecu mlađu od 12 godina dnevna doza iznosi 25-50mg/kg podijeljena u 4 jednake doze.

Kod imunosuprimiranih pacijenata primjenjuje se amoksicilin u dozi za odrasle od 500mg *per os* na 8h, u toku 5 do 7 dana. Dnevna doza amoksicilina za djecu je 25-100mg/kg podijeljena u 3 jednake doze.

U slučaju da terapija nema efekta u prvih 24-36h daje se amoksicilin u kombinaciji sa inhibitorom beta-laktamaze (klavulanska kiselina) ili klindamicin.

Primjer 1. Propisati lijek izbora za ranu fazu dentogene infekcije odrasloj osobi.

Rp.

Cliacil, tablettae 1.200.000 i.j.

Da scatulam originalem N° I (unam).

S. Na svakih šest sati popiti po jednu tabletu.

Napomena: U ovom primjeru je jačina fenoksimetilpenicilina kao prirodnog penicilina za peroralnu primjenu izražena u internacionalnim jedinicama (i.j.) a ne miligramima (mg). Za odrasle osobe srednja pojedinačna doza je 500.000-2.000.000i.j. na 6h, a kod djece (20-40kg) 400.000-750.000i.j. na 6h.

2. Propisivanje antibiotika u poznoj fazi dentogene infekcije

Pozna faza dentogene infekcije nastaje nakon tri dana od pojave simptoma i podrazumijeva pojavu apscesa sa dominacijom obligatnih anaerobnih bakterija otpornih na penicilin. Lijek izbora je klindamicin u dozi od 150-450mg *per os*, na 6h, u toku 7

dana. Dnevna doza klindamicina kod djece iznosi 8-20mg/kg podijeljena u 4 jednake doze.

Može se primijeniti i kombinacija fenoksimetilpenicilina ili amoksicilina sa metronidazolom. Doza metronidazola kod odraslih je 500mg *per os* na 8h u toku 7 dana. Pojedinačna doza kod djece je 7,5mg/kg. Maksimalna dnevna doza je 4g.

Primjer 2. Propisati lijek izbora za poznu fazu dentogene infekcije odrasloj osobi.

Rp.

Klindamicin, capsulae 0,15

Da scatulam originalem N° I (unam).

S. Na svakih šest sati popiti po jednu kapsulu.

3. Propisivanje antibiotika kod pacijenata alergičnih na penicilin

Kod pacijenata *alergičnih na penicilin* lijek izbora za dentogenu infekciju je klindamicin ili klaritromicin. Doza klaritromicina za odrasle je 250mg (max. 500mg) *per os* na 12h u toku 7 dana, dok je dnevna doza kod djece 15mg/kg (max. 50mg/kg).

Primjer 3. Propisati lijek izbora za dentogenu infekciju kod pacijenta alergičnog na penicilin.

Rp.

Clarithromycin, film tablettae 0,25

Da scatulam originalem N° I (unam).

S. Na dvanaest sati popiti po jednu tabletu.

4. Propisivanje antibiotika za liječenje flegmone

U slučaju nesmetanog širenja infekcije u vezivno i mišićno tkivo (*flegmona*) lijek izbora je iz grupe prirodnih penicilina za parenteralnu primjenu: benzilpenicilin sa prokain-benzilpenicilinom u dozi za odrasle od 1.600.000 i.j. do 3.200.000 i.j. i djecu od 800.000 i.j. Doza za novorođenčad je 50.000 i.j./kg/dan. Suspenzija nerastvorljive soli benzilpenicilina sa prokainom, ubrizgana u mišić, predstavlja depo iz kojeg se postepeno oslobađa mala količina aktivnog benzilpenicilina u toku 24h. Preparat sadrži 3 dijela prokain-benzilpenicilina i 1 dio benzilpenicilina.

Primjer 4. Propisati lijek izbora za flegmonu dentogenog porijekla.

Rp.

Jugocillin, liobočice 800.000 i.j.

Da lagenas originales N° X (decem).

S. Ad manum medici.

#

Rp.

Aqua pro injectione, ampullae 2,0

Da ampullas originales N° X (decem).

S. Ad manum medici.

5. Propisivanje antibiotika za liječenje akutnog maksilarnog sinuzitisa dentogenog porijekla

Infekcije maksilarnog sinusa su rijetko dentogene prirode već potiču od prethodne infekcije nosa ili drugih rinogenih etioloških faktora. U izvjesnom broju slučajeva *maksilarni sinuzitis* nastaje kao posljedica širenja hronične infekcije sa vrhova korijena gornjih molara ka šupljini sinusa ili nakon ekstrakcije zuba, a prouzrokovatelj

infekcije je mješovita bakterijska flora. Liječenje akutnog dentogenog sinuzitisa podrazumijeva primjenu antibiotika, dekongestiva, mukolitičkih sredstava i obezbjeđenje drenaže (vađenje zuba uzročnika ili trepanacija poda sinusa kroz alveolu zuba). Lijek izbora je amoksisilin sa klavulanskom kiselinom u dozi za odrasle od 375-625mg kombinacije *per os*, na 8h, odnosno 30mg/kg/dan za djecu (računato za amoksisilin), u toku sedam dana. Može se primijeniti i doksiciklin u udarnoj dozi od 200mg i dozi za održavanje 100mg *per os*, jednom dnevno, odnosno kotrimoksazol u dozi od 960mg *per os*, na 12h.

Prema škotskom dentalnom kliničkom vodiču *Drug Prescribing For Dentistry* iz 2021. godine antibiotska terapija se koristi samo u slučaju simptoma i/ili purulentne sekrecije koji traju bar sedam dana ili u slučaju teške simptomatologije. Ako je antibiotik neophodan preporučuje se fenoksimetilpenicilin kao lijek prvog izbora u dozi od 500mg na 6h tokom 5 dana. U ranijim izdanjima ovog vodiča se preporučivao sedmodnevni tretman amoksisilinom u dozi od 500mg na 8h ili doksiciklin u dozi od 100mg, prvog dana terapije dvije kapsule, a potom ostalih 6 dana 1 kapsula dnevno.

Primjer 5. Propisati lijek izbora za terapiju akutnog maksilarnog sinuzitisa dentogenog porijekla.

Rp.

Amoksiklav, film tablete za odrasle

Da scatulam originalem N° I (unam).

S. Na svakih osam sati popiti po jednu tabletu.

6. Propisivanje antibiotika za liječenje akutnog osteomijelitisa

Osteomijelitis je difuzno zapaljenje kosti koje zahvata periost, korteks i spongiozu, a može se javiti u akutnoj ili hroničnoj formi. *Akutni osteomijelitis* može nastati kao posljedica neadekvatne terapije dentogenih infekcija (primjene toplih obloga, hirurških zahvata i kiretaže u akutno inficiranoj sredini, rada sa nesterilnim instrumentima i dr.) ili hematogenim putem. Uzročnici infekcije su po pravilu stafiloke. U liječenju treba preduzeti intenzivnu hirurško -medikamentnu terapiju.

Neophodna je primjena visokih doza antibiotika uz druge potporne mjere za poboljšanje odbrane organizma. Lijek izbora je klindamicin koji se daje parenteralno, u dozi za odrasle od 0,6-2,7g dnevno (za najteže infekcije do 4,8g) podijeljeno u 2 do 4 doze, a kod djece u dozi od 15-40mg/kg dnevno, podijeljeno u 3 do 4 doze. Hirurško liječenje podrazumijeva vađenje zuba – uzročnika i eventualnu perforaciju korteksa radi efikasnije drenaže.

Primjer 6. Propisati lijek izbora za terapiju akutnog osteomijelitisa vilice.

Rp.

Clindamycin, injectiones 0,6

Da scatulam originalem N° I (unam).

S. Ad manum medici.

PROPISIVANJE LJEKOVA ZA TERAPIJU OBOLJENJA PARODONCIJUMA

Parodoncijum je potporni aparat zuba koga sačinjavaju gingiva, periodoncijum, cement i prava alveolarna kost. Patološke promjene koje se odvijaju samo na gingivi označavaju se kao *gingivitis*, dok patološki proces koji zahvata sve dijelove parodontcijuma označava se kao *parodontopatija*.

1. Propisivanje antibiotika za liječenje parodontopatija

Patološke promjene koje se odvijaju u toku parodontopatije su destruktivne prirode i vode ka postupnom ili progresivnom obolijevanju parodontcijuma sa postepenim rasklaćenjem i kasnijim gubitkom jednog ili više zuba. Parodontopatije su klasifikovane na sljedeći način: parodontopatija odraslih, rane parodontopatije (prepubertetska parodontopatija, juvenilna parodontopatija), rapidna parodontopatija, rezistentna parodontopatija i ulcero-nekrotična parodontopatija.

Parodontopatija odraslih je najčešći oblik parodontopatije u toku koje se javljaju sljedeći klinički znaci: inflamacija gingive, ogoljenost vratova i korjenova zuba, parodontalni džepovi, gnojni eksudat u parodontalnim džepovima, subgingivalni konkrementi na površini korijena zuba u parodontalnim džepovima, labavljenje zuba i patološka migracija zuba.

Parodontopatije nastaju kao posljedica dejstva dentalnog plaka i lokalnih faktora koji omogućavaju stvaranje dentalnog plaka (anatomske anomalije, impakcija hrane, loše navike, jatrogeni faktori, karijes zuba, lezije gingive) i opštih faktora koji smanjuju otpornost organizma i parodontcijuma i ubrzavaju djelovanje dentalnog plaka (oboljenja krvi, endokrini poremećaji, toksične supstance, nasljeđe, starost). Dentalni plak predstavlja atvezivnu masu bakterija u mukopolisaharidnom matriksu, od kojih za nastanak, kao i za teža razaranja u parodontcijumu najveću ulogu imaju gram negativni anaerobni bacilli (*Bacteroides melaninogenicus*) i spirohete.

Ljekovi se u liječenju parodontopatije koriste kao pomoćna i dopunska sredstva. Primjenjuju se antiseptici (vodonik peroksid, hlorheksidin, heksetidin, borna kiselina, organske boje, kalijum permanganat), lokalni anestetici u toku intervencija na parodontcijumu (lidokain), sredstva za smanjenje osjetljivosti vratova i korjenova zuba (preparati fluora), antibakterijski lijekovi (penicilini, tetraciklini, metronidazol) i analgetici ukoliko su izraženi bolovi.

Iako je utvrđeno da su mikroorganizmi iz dentalnog plaka glavni uzrok parodontopatije, antibakterijski lijekovi imaju pomoćnu ulogu i služe samo kao dopunska sredstva u liječenju oboljelih jer je oralne mikroorganizme najčešće moguće uspješno ukloniti mehaničkim putem. Ipak, u nekim slučajevima parodontopatija gdje infektivna komponenta postaje dominantna, primjena antibiotika je veoma korisna i bez nje se liječenje ne može ni zamisliti. Od antibiotika se najviše koriste penicilini i tetraciklini (rjeđe makrolidi) koji vrlo efikasno djeluju na floru u parodonticijumu i postižu dovoljne terapijske koncentracije u tkivima parodonticijuma, pljuvački i gingivalnoj tečnosti.

Primjena antibiotika u liječenju oboljelih od parodontopatije je indikovana:

- kada drugim mjerama nije moguće suzbiti opšte znake infekcije
- kada postoje jasni klinički znaci akutne anaerobne infekcije (ulcero-nekrozni gingivitis i parodontopatije komplikovane anaerobnom infekcijom)
- kod komplikacija parodontopatije (akutni parodontalni apsces sa znacima širenja i flegmona poda usne duplje)
- kod izrazito supurativnih oblika parodontopatije
- kod juvenilne parodontopatije
- u prevenciji pacijenata rizika koji se podvrgavaju parodontalnom tretmanu i
- poslije određenih hirurških zahvata na parodonticijumu.

Prema škotskom dentalnom kliničkom vodiču, *Prevention and Treatment of Periodontal Diseases in Primary Care* iz 2014. godine, rutinska primjena lokalnih i sistemskih antibiotika se ne preporučuje kod hroničnog periodontitisa, dok sistemski antibiotici mogu biti korisni u tretmanu agresivnog periodontitisa kao pomoćna terapija.

1.1. Propisivanje antibiotika kod prepubertetske parodontopatije

Prepubertetska parodontopatija nastaje u osoba mlađih od 11 godina, obično je udružena sa nekim sistemskim oboljenjem i dovodi do brzog i teškog razaranja parodonticijuma u predjelu stalnih ali i mlječnih zuba. U liječenju prepubertetske parodontopatije koristi se amoksicilin u dozi od 125-250mg *per os*, na 8h, umjesto tetraciklina, čime se izbjegavaju neželjeni efekti tetraciklina kod djece.

Primjer 1. Propisati lijek izbora za terapiju prepubertetske parodontopatije kod djeteta tjelesne mase 15kg.

Računski postupak:

$DD = 50\text{mg/kg} \times 15\text{kg} = 750\text{mg}$ slijedi $SPD = 750\text{mg} : 3 = 250\text{mg}$

$250\text{mg} : 5\text{ml} = 250\text{mg (SPD)} : X\text{ml}$ slijedi $X = 5\text{ml} \times 250\text{mg}/250\text{mg}$ slijedi $X = 5\text{ml}$

Rp.

Sinacilin, sirup 250mg/5ml

Da lagenam originalem N° I (unam).

S. Na svakih osam sati dati djetetu da popije jednu kafenu kašiku sirupa.

1.2. Propisivanje antibiotika kod juvenilne parodontopatije

Juvenilna parodontopatija spada u najteža parodontalna oboljenja, fudroajantnog je toka i brzo dovodi do gubitka zuba. Veliki značaj u njenoj etiologiji se pridaje mikroorganizmu *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. Specifičnost terapije u odnosu na parodontopatiju odraslih je u tome što se za liječenje oboljelih od juvenilne parodontopatije uključuju i antibiotici i to naročito tetraciklini koje treba primijeniti u ranoj fazi bolesti. U terapiji juvenilne parodontopatije tetraciklini se koriste sistemski, npr. doksiciklin u dozi od 100mg *per os*, jednom dnevno, u toku dvije do tri nedjelje, ili lokalno, direktno u gingivalni džep, u obliku preparata sa kontrolisanim oslobađanjem tetraciklina. Pored antibakterijskog, tetraciklini imaju i antiinflamatorni efekat blokirajući aktivnost kolagenaza čime redukuju gubitak koštanog tkiva. Takođe olakšavaju regenerativne procedure čiji je cilj stvaranje novog periodontalnog pripoja. U slučaju refraktarne juvenilne parodontopatije od koristi je kombinacija metronidazola u dozi od 250mg i amoksicilina u dozi od 375mg, koja se daje *per os*, tri puta dnevno, u toku nedjelju dana.

Primjer 2. Propisati lijek izbora za terapiju juvenilne parodontopatije.

Rp.

Dovicin, capsulae 0,1

Da scatulam originalem N° I (unam).

S. Prvog dana terapije popiti 2 kapsule, a narednih dana po jednu kapsulu, u isto vrijeme.

2. Propisivanje antibiotika za liječenje ulcero-nekrotičnog gingivitisa

Prema reakcijama gingive na oštećenja i nadražaje izazvane lokalnim agensima (najčešće mikroorganizmima iz dentalnog plaka) gingivitis se dijele na: kataralne, hiperplastične, fibromatozne, ulcero-nekrotične i deskvamativne.

Ulcero-nekrotični gingivitis je bolna, površna infekcija gingivalne margine koja se manifestuje u vidu ulcero-nekroznih promjena, a prouzrokuju je uvijek dva anaerobna mikroorganizma dentalnog plaka: *Bacillus fusiformis* i *Borrelia Vincenti*. U blagim oblicima ovog oboljenja mogu biti dovoljne samo lokalne mjere dok teži slučajevi zahtijevaju i antibiotsku terapiju. Lijek prvog izbora je metronidazol u dozi od 200mg *per os*, na svakih 8h, poslije obroka, u toku tri dana.

Prema preporukama škotskog dentalnog kliničkog vodiča "*Drug Prescribing For Dentistry*" iz 2021. godine metronidazol se primjenjuje u dozi od 400mg za odrasle, a kao alternativa se može koristiti i amoksicilin, u dozi od 500mg na svakih 8h, u toku tri dana.

Primjer 3. Propisati lijek izbora za terapiju ulcero-nekrotičnog gingivitisa.

Rp.

Orvagyl, film tablettae 0,4

Da scatulam originalem N° I (unam).

S. Na svakih osam sati popiti po jednu tabletu, tokom tri dana.

PROPISIVANJE LJEKOVA ZA TERAPIJU VIRUSNIH I GLJIVIČNIH INFEKCIJA USNE DUPLJE

1. Virusne infekcije usne duplje

Virusne infekcije usne duplje su: herpetični stomatitis i povratni herpes koje izaziva Herpes simplex virus (HSV), Herpes zoster kojeg izaziva Varicella zoster virus (VZV), herpangina koju izaziva Coxackie virus A, SIDA koju izaziva virus humane imunodeficijencije (HIV) i dr.

1.1. Akutni herpetični gingivostomatitis

Akutni herpetični gingivostomatitis je posljedica primarne infekcije *Herpes simplex virusom tip 1*. Najčešće obolijevaju djeca od prve do pete godine, a odrasle osobe rjeđe. Klinički se manifestuje inflamacijom gingive i oralne sluzokože, obloženim jezikom i vezikulama koje brzo prskaju i ostavljaju male bolne erozije ili plitke ulceracije. Bolest traje oko 15 dana, nakon čega nastupa regresija promjena. Od kauzalne terapije se koristi antivirusik aciklovir, dok se u simptomatskoj terapiji herpetičnog stomatitisa koriste antiseptici (0,5-3% rastvor vodonik peroksida, 1:5000 rastvor kalijum-permanganata), lokalni anestetici (lidokain), vitamini (vitamin C i B), a po potrebi i antipiretici, antigljivična sredstva i antibiotici.

Akutni herpetični gingivostomatitis se suzbija primjenom aciklovira *per os* u dozi od 200mg, 5 puta dnevno u toku 5 dana, dok se kod imunokompromitovanih pacijenata primjenjuje aciklovir *per os* u dozi od 400mg, pet puta dnevno u toku 10 dana.

Prema posljednjem izdanju škotskog dentalnog kliničkog vodiča *Drug Prescribing For Dentistry* iz 2021. godine aciklovir se primjenjuje kod imunokompromitovanih i teških infekcija kod imunokompetentnih pacijenata. Primjenjuje se u obliku tableta ili oralne suspenzije i to kod odraslih i djece starije od 2 godine u dozi od 200mg, a kod djece mlađe od 2 godine u dozi od 100mg *per os*, pet puta dnevno, tokom pet dana.

Primjer 1. Propisati lijek izbora za terapiju akutnog herpetičnog gingivostomatitisa.

Rp.

Aciklovir, tablettae 0,2

Da scatulam originalem N° I (unam).

S. Pet puta na dan popiti po jednu tabletu u toku pet dana.

1.2. Herpes labialis

Poslije primarne infekcije virus ostaje latentan u oralnim tkivima i pod uticajem lokalnih i opštih faktora (trauma, stres, pretjerana hladnoća, toplota, hormonalni poremećaji) može izazvati rekurentnu infekciju poznatu kao povratni herpes (*Herpes simplex recidivans*). Najčešća lokalizacija povratnog herpesa je na rume-
nom dijelu usana (*Herpes labialis*) u vidu vezikula grupisanih u buketu, a promje-
ne mogu biti i na drugim mjestima oralne sluzokože (gingivi, tvrdom nepcu ili jeziku), kao i na bradi ili licu.

Primjer 2. U terapiji herpes labialisa primjenjuje se lokalno penciklovir u obliku 1% krema ili aciklovir u obliku 5% krema. Najbolje je aciklovir primijeniti u prodromal-
nom stadijumu herpes labialisa kako bi lijek djelovao efikasnije. Ne preporučuje se
primjena duže od 10 dana.

Propisati lijek izbora za terapiju herpes labialisa.

Rp.

Aciklovir, cremor 5%

Da tubam originalem N° I (unam).

S. Spolja, što ranije, 5 puta na dan tanak sloj krema nanijeti na oboljelo mjesto. Lijek ne
koristiti duže od 10 dana.

2. Gljivične infekcije usne duplje

Najčešće gljivične infekcije usne duplje su: kandidijaza (monilijaza) koju izaziva gljivica *Candida albicans* (*Monilia albicans*) i aktinomikoza koju izaziva gljivica roda *Actinomyces*.

Candida albicans u ustima živi kao saprofit, a pod određenim uslovima postaje patogena. Faktori koji favorizuju nastanak kandidijaze su neadekvatna oralna higijena, zubne proteze, dugotrajna primjena antibiotika, kisela reakcija pljuvačke (kod dijabetičara), smanjena otpornost organizma (primjena imunosupresivnih lijekova, citostatika, oboljeli od leukemije, AIDS-a), hormonalni disbalans (trudnoća, primjena oralnih kontraceptiva) i dr.

Razlikujemo kandidijazu novorođenčadi i kandidijazu odraslih koja može biti akutnog i hroničnog toka. U toku akutne kandidijaze odraslih javljaju se sivobijele naslage na jeziku koje predstavljaju kolonije gljivica i moguće ih je ukloniti sa podloge. Inflamacija i bijele naslage koje su mjestimično izražene mogu se javiti i na tvrdom nepcu, obraznoj sluzokoži i na ždrijelu. Promjene mogu biti i u predjelu uglova usana (angularni heilitis) sa eritemom, fisurama i ragadama. Hronična kandidijaza odraslih se manifestuje inflamacijom oralnog epitela.

Terapija kandidijaze podrazumijeva primjenu antigljivičnih lijekova (nistatin, mikonazol, klotrimazol, flukonazol i dr.) ili antiseptika (povidon jod, gencijana violet), kao i otklanjanje faktora koji favorizuju nastanak kandidijaze (higijena usne duplje i izrada novih proteza, racionalna primjena antibiotika, uklanjanje kisele reakcije pljuvačke – korekcija glikemije i ispiranje usta sodom bikarbonom, korekcija doze ili obustavljanje davanja imunosupresiva i citostatika, promjena oralnih kontraceptiva i sl.). Liječenje akutne kandidijaze traje oko dvije nedjelje, a hronične može da potraje i više od pet nedjelja.

2.1. Propisivanje antimikotika sa lokalnim djelovanjem za terapiju oralne monilijaze

U lokalnoj terapiji oralne monilijaze primjenjuje se *suspenzija nistatina*. Daje se 100.000i.j. nistatina četiri puta dnevno u toku sedam dana, kako za odrasle, tako i za djecu, dok se kod imunokompromitovanih pacijenata aplikuju veće doze od 500.000i.j. nistatina. Prema pomenutom škotskom dentalnom kliničkom vodiču nistatin se primjenjuje samo ako su mikonazol (lokalno) ili flukonazol (sistemski)

kontraindikovani jer uprkos efikasnosti nistatina, zbog njegovog neprijatnog ukusa, komplijansa je loša.

Primjer 3. Propisati lijek izbora za terapiju oralne monilijaze.

Rp.

Nystatin, kapi za oralnu upotrebu 100.000 i.j./ml

Da lagenam originalem N° I (unam).

S. Prije upotrebe promućkati. Na svakih šest sati, nakon jela, ukapati u kašiku 20 kapi (1ml) suspenzije i prije gutanja zadržati u ustima izvjesno vrijeme.

Napomena: Ove kapi se u prometu nalaze u obliku suspenzije, tako da ih je prije upotrebe neophodno promućkati, o čemu stomatolog treba da informiše pacijenta. Takođe, potrebno je da lijek prvo promulja u ustima, a onda da ga zadrži u kontaktu sa lezijom 5 minuta, prije nego ga proguta. Nakon što se lezije povuku, potrebno je suspenziju koristiti još dva dana.

2.2. Propisivanje antimikotika sa sistemskim djelovanjem za terapiju oralne monilijaze

U slučaju neuspjeha lokalne terapije koristi se *flukonazol per os* u obliku kapsula ili oralne suspenzije, u dozi od 50mg/dan za odrasle i djecu stariju od 12 godina, a za djecu od 6 mjeseci do 11 godina daje se 3-6mg/kg prvoga dana a potom 3mg/kg dnevno. Terapija traje 7 do maksimalno 14 dana.

Primjer 4. Propisati lijek izbora za terapiju oralne monilijaze u slučaju neuspjeha lokalne terapije.

Rp.

Fluconal, capsulae 0,05

Da scatulam originalem N° I (unam).

S. Jednom dnevno popiti po jednu kapsulu u toku 7 dana.

2.3. Propisivanje antimikotika pacijentima sa zubnom protezom

Kod *pacijenata sa zubnom protezom* kandidijaza se ispoljava znacima zapaljenja palatinalne sluzokože, ispod proteze. Protezni stomatitis je po svojoj etiologiji lezija izazvana mehaničkom iritacijom u kombinaciji sa infekcijom *C. albicans*. Potrebno je poboljšanje higijene usne duplje i proteze i eventualno izrada nove proteze. Za održavanje akrilatnih proteza koristi se rastvor natrijum-hipohlorita (1 kafena kašika na 100ml vode), u koji se drži proteza 15 minuta, a potom ispere pod mlazom vode. Terapija se sastoji u nanošenju na ležirano sluznicu suspenzije nistatina (100.000i.j./ml), 1ml 4 puta dnevno, tokom sedam dana. Ukoliko efekat izostane, koristi se mikonazol u obliku 2% oralnog gela. Prema škotskom dentalnom kliničkom vodiču *Drug Prescribing For Dentistry* iz 2021. godine u terapiji proteznog stomatitisa, kada je to potrebno, koristi se flukonazol ili mikonazol, tokom sedam dana, dok se nistatin koristi kada su ovi lijekovi kontraindikovani.

Primjer 5. Propisati lijek izbora za terapiju oralne monilijaze kod pacijenata sa zubnom protezom u slučaju izostanka efekta suspenzije nistatina.

Rp.

Daktanol, oralni gel 2%

Da tubam originalem N° I (unam).

S. Spolja, četiri puta na dan tanak sloj gela nanijeti na površinu proteze, poslije jela.

Napomena: Stomatolog treba da informiše pacijenta da svaki put prilikom primjene lijeka, skine gornju protezu, nanese gel na dodirnu površinu, a potom je vrati. Potrebno je nastaviti sa tretmanom još sedam dana nakon što su se lezije povukle.

2.4. Propisivanje lijekova za angularni heilitis

Oralnu kandidijazu često prati *angularni heilitis* u čijem nastajanju pored kandidate učestvuju stafilokoke i streptokoke. Kod pacijenata koji imaju zubne proteze, angularni heilitis je obično uzrokovan sa *Candida spp.* i udružen je sa proteznim stomatitisom, dok kod onih koji nemaju protezu angularni heilitis je najčešće izazvan sa *Streptococcus spp.* ili *Staphylococcus spp.* Mikonazol u obliku 2% krema se može koristiti kod svih pacijenata. U slučaju pozitivne mikološke kulture mogu se dati i nistatin u obliku ma-

sti 100.000 i.j./g ili 1% krem klotrimazola. U slučaju jasne bakterijske infekcije (bakteriološka kultura pozitivna), primjenjuje se natrijum-fusidat (fusidinska kiselina) u obliku 2% masti ili eventualno 1% mast hloramfenikola odnosno 0,1% mast gentamicina prema antibiogramu. Kod slučajeva koji ne reaguju na ovu terapiju primjenjuje se kombinacija 2% mikonazola i 1% hidrokortizona u obliku krema.

Primjer 6. Propisati lijek izbora za terapiju angularnog heilitisa.

Rp.

Daktanol, krem 2%

Da tubam originalem N° I (unam).

S. Spolja, namazati uglove usana dva puta dnevno u tankom sloju.

ili

Rp.

Stanicid, unguentum 2%

Da tubam originalem N° I (unam).

S. Spolja, namazati uglove usana četiri puta dnevno u tankom sloju.

ili

Rp.

Daktacort, krem

Da tubam originalem N° I (unam).

S. Spolja, namazati uglove usana dva puta dnevno u tankom sloju.

PROPISIVANJE ANTISEPTIKA I DEZINFICIJENASA

Antiseptici i dezinficijensi su antimikrobna sredstva namijenjena za primjenu na površini tijela i čovjekovoj okolini. *Antiseptici* su sredstva koja inhibišu rast i razmnožavanje bakterija a primjenjuju se na koži i sluzokožama, dok *dezinficijensi* ubijaju bakterije i primjenjuju se za dezinfekciju predmeta i prostorija. Djelotvornost ovih sredstava se povećava sa porastom koncentracije, temperature i vremenom izloženosti. U antiseptike i dezinficijense spadaju: alkoholi (etanol i izopropanol), aldehidi (formaldehid, glutaraldehid, paraformaldehid), halogeni i njihova jedinjenja (natrijum hipohlorit, hloramin, tinktura joda, Lugolov rastvor, jodoform, povidon-jodid), bigvanidi (hlorheksidin), oksidativni antiseptici (vodonik peroksid, kalijum permanganat), fenol i derivati fenola (triklosan, parahlorfenol, fenolkamfor, krezol), eterična ulja (eugenol, mentol, timol), površinski aktivna sredstva (sapuni – natrijumov sapun, katjonski deterdženti – benzalkonijev hlorid), organske i neorganske kiseline (benzojeva kiselina, borna kiselina), organske antiseptičke boje (metilensko plavilo, gencijana violet, akriflavin) i teški metali (cink-oksidi, srebro-nitrat). Antiseptici se obično koriste u formi rastvora, već pripremljenog za upotrebu ili ih pacijent sam razblažuje prema priloženom uputstvu.

U stomatologiji antiseptici se primjenjuju na sluzokožu usne duplje, gingivu, gingivalni sulkus i džep, zubnu alveolu nakon ekstrakcije zuba, na ili u zub (koronarno, intrakoronarno, endodontski, intraradikularno i transradikularno). Na sluzokožu usne duplje primjenjuju se u vidu tečnosti za mazanje (*litus oris*), tečnosti za grgljenje (*gargarismata*) ili pastila (*pastili*).

Od *alkohola* se kao antiseptici koriste etanol i izopropanol. Njihov antiseptički efekat je ograničen jer ne djeluju na bakterijske spore i mnoge viruse. U stomatologiji se koriste kao higijenski antiseptici za dezinfekciju instrumenata i radnih površina, kao antiseptici za ruke i za dezinfekciju i sušenje kaviteta prije trajnih ispuna. Oficinalan je 70% rastvor etanola (*Aethanolum dilutum*) i to je njegova optimalna koncentracija za djelovanje.

Primjer 1. Propisati oficinalni rastvor etanola.

Rp.

Aethanoli diluti 100,0

Da ad vitrum.

S. suo nomine.

Alkoholni rastvor joda – Tinktura joda (*Iodi solutio aethanolica s. Tinctura Iodi*) sadrži 5% joda i 4% kalijum-jodida u 70%-nom etanolu i predstavlja najdjelotvorniji antiseptik za kožu i manje rane. Na veće rane i sluzokože se ne primjenjuje zbog suviše nadražajnog efekta. Služi za dezinfekciju kože prije operacije, ruku hirurga ili za dezinfekciju zuba prije otvaranja pulpe.

Primjer 2. Propisati oficinalno tinkturu joda.

Rp.

Iodi solutionis aethanolicae 100,0

Da ad vitrum nigrum.

S. suo nomine.

Vodeni rastvor joda – Lugolov rastvor (*Iodi solutio aquosa s. Solutio Lugoli*) sadrži 5% joda i 10% kalijum-jodida u vodi, a služi za dezinfekciju kaviteta zuba, rana i sluzokoža jer ne nadražuje tkiva (ne sadrži etanol).

Primjer 3. Propisati oficinalno Lugolov rastvor.

Rp.

Iodi solutionis aquosae 100,0

Da ad vitrum nigrum.

S. suo nomine.

Polivinil pirolidon jod je površinski aktivan kompleksni spoj elementarnog joda sa polivinil pirolidonom kao neutralnim organskim nosačem koji ga postupno otpušta (depo-antiseptik). Nema nadražajni efekat na tkivo ali može izazvati alergijske reakcije. U stomatologiji služi za pripremu operativnog polja u usnoj šupljini (10% rastvor), za pranje ruku hirurga (7,5% pjena) i kod kandidijaze usne šupljine kao *litus oris*.

Primjer 4. Propisati depo-antiseptik iz grupe halogena.

<i>Rp.</i>	<i>Rp.</i>
<i>Povidon jod 10%, rastvor 500.0</i>	<i>Povidon jod, pjena 500,0 (7,5%)</i>
<i>Da occlusionem praeformatam</i>	<i>Da occlusionem praeformatam</i>
<i>No I (unam).</i>	<i>No I (unam).</i>
<i>S. Ad manum medici.</i>	<i>S. Ad manum medici.</i>

Napomena: Kod rastvora je srednja koncentracija navedena u zaštićenom nazivu, tako da je nije potrebno navoditi ponovo u ordinaciji recepta. Međutim, kako se u prometu pod istim zaštićenim nazivom nalaze rastvori zapremine 100ml, 500ml i 5000ml, onda se u receptu mora precizno navesti zapreminu koju farmaceut treba da izda.

Za ispiranje usta koristi se 1% rastvor *polivinil pirolidon joda* nerazrijeđen ili u desetostrukom razblaženju.

Primjer 5. Propisati antiseptik iz grupe halogena za ispiranje usta i grla.

<i>Rp.</i>
<i>Betadine, rastvor 1%</i>
<i>Da lagenam originale N° I (unam).</i>
<i>S. Spolja, jednu kafenu kašiku rastvora rastvoriti u ¼ čaše vode i ispirati usta više puta na dan.</i>

Napomena: Jedna kafena kašika (5ml) 1% preparata se razblaži u ¼ čaše vode (50ml), čime se postiže desetostruko razblaženje (0,1%), koristeći domaće mjere.

Hloramin je organsko hlorno jedinjenje koji se u stomatologiji koristi kao *gargarisma* kod ulceroznog stomatitisa i halitoze (*foetor ex ore*) uzrokovane piogenim bakterijama (0,05-0,25% rastvor), za dezinfekciju kaviteta i kanala korijena zuba (0,5-2% rastvor) i za dezinfekciju mobilnih protetskih nadoknada (0,5% rastvor).

Primjer 6. Propisati 20ml 0,5%-nog rastvora hloramina za ispiranje kanala korijena zuba kao magistralni preparat.

Rp.

Chloramini 0,1

Aquae purificatae ad 20,0

M.D.S. suo nomine.

Potrebna količina hloramina iznosi:

$0,5g : 100ml = Xg : 20ml$ slijedi $0,5g \times 20ml / 100ml$ slijedi $X = 0,1g$.

Napomena: *M.D.S.* je skraćenica za "*Misce. Da. Signa.*" (Pomiješaj. Izdaj. Označi.).

Hlorheksidin je antiseptik širokog spektra iz grupe bigvanida koji obuhvata mnoge aerobne i anaerobne bakterije, kao i rod kandidate. Zbog svoje adsorptivnosti ima protrahovani efekat. U stomatologiji se koristi u 0,2-1% koncentraciji za redukciju plaka, kao *gargarisma* kod rekurentnih aftoznih stomatitisa i halitoze uzrokovane oralnim patogenima, za ispiranje korijenskih kanala, preventivno prije oralno-hirurškog zahvata, kod imunokompromitovanih pacijenata (hematološki pacijenti, oboljeli od HIV-a, na imunosupresivnoj terapiji). Široko se primjenjuje kao higijenski antiseptik za dezinfekciju stomatoloških radova i za dezinfekciju ruku. Pri dužoj upotrebi može obojiti zube i jezik i promijeniti osjećaj ukusa. Hlorheksidin se primjenjuje u obliku voda za ispiranje usta (0,2% i 0,12%), zubnog gela (0,5-1%) i u obliku preparata sa kontrolisanim oslobađanjem, kakav je želatinski čip koji se postavlja u parodontalni džep.

Primjer 7. Propisati hlorheksidin u obliku vode za ispiranje usta.

Rp.

Hibideks 5%, rastvor

Da lagenam originalem N° I (unam).

S. Spolja, jednu kafenu kašiku rastvora rastvoriti u čaši vode i ispirati usta u toku jednog minuta dva puta dnevno.

Napomena: Kako se u prometu nalazi 5% rastvor hlorheksidina treba napraviti upotrebno razblaženje koristeći domaće mjere. Jedna kafena kašika (5ml) 5% rastvora se razblaži u čaši vode (200ml), čime se postiže četrdesetostruko razblaženje (0,125%).

Vodonik peroksid se u prometu nalazi kao 30% koncentrovani rastvor (*Hydrogenii peroxydi solutio concentrata*) od koga se razblaživanjem dobija 3% razblaženi rastvor (*Hydrogenii peroxydi solutio diluta*). U kontaktu sa tkivnom katalazom vodonik peroksid oslobađa kiseonik što je praćeno efervescentnim efektom (stvaranjem pjenе), čime se značajno doprinosi njegovoj efikasnosti u ispiranju kanala korijena zuba (odontoantiseptik). Vodonik peroksid se za ispiranje kanala korijena zuba, kao i za ispiranje kaviteta nakon mehaničkog čišćenja koristi u koncentraciji od 3%, dok se za ispiranje usta kod ulcero-nekrotičnog gingivitisa i gingivostomatitisa, rane nakon ekstrakcije zuba, za redukciju plaka i za ispiranje parodontalnih džepova kod parodontopatija koristi do deset puta razblaženiji rastvor (0,3-1%). Ispiranje usne duplje duže od deset dana može dovesti do hipertrofije gingive i filiformnih papila (crni dlakavi jezik).

Primjer 8. Propisati oficinalni rastvor vodonik peroksida kao odontoantiseptik.

Rp.

Hydrogenii peroxydi solutionis dilutae 100,0

Da ad vitrum nigrum.

S. suo nomine.

Fenol je bio prvi korišćeni antiseptik u medicini, ali je danas opsolentan zbog svoje toksičnosti i zamijenjen je manje toksičnim i djelotvornijim derivatima kao što su hidroksilisani (rezorcinol), halogenovani (hlorfenol) i metilisani derivati (krezol, trikrezol, amilmetakrezol). Derivati fenola se koriste u prevenciji nastanka plaka i parodontalnih bolesti (triklosan), za ispiranje korijenskih kanala i u terapiji periapikalnih upalnih procesa (1%-ni rastvor parahlorfenola), kao intraradikularni antiseptički uložak (*Solutio Chlumsky*), kao higijenski antiseptik (krezol) i sastavni dio mumifikacijskih pastii (formokrezol).

Primjer 9. Propisati antiseptik iz grupe derivata fenola.

Rp.

Strepsils original, pastile

Da scatulam originalem N° I (unam).

S. Spolja, jednu pastilu otapati u ustima, po potrebi.

Napomena: Propisani lijek sadrži derivat fenola amilmetakrezol i dihlorobenzil-al-kohol u obliku pastila, za infekcije usne duplje i ždrijela.

Etarska ulja (Aetherolea) su lako isparljive tečnosti prijatnog mirisa, dobijena iz droga biljnog porijekla. Ona koja sadrže derivate fenola (timol, eugenol, mentol) i terpene (cineol) djeluju antiseptički. Eterična ulja se dodaju kao korigensi ukusa i mirisa i blagi antiseptici vodama za usta, zubnim pastama i praškovima u 1-2%-noj koncentraciji. Kao korigensi se primjenjuju anisovo ulje, limunovo ulje, ulje komorača, ulje paprene metvice (sadrži mentol), ulje eukaliptusa, ulje klinčića (sadrži eugenol), ulje timijana/majčine dušice (sadrži timol) i dr.

Primjer 10. Propisati lijek koji sadrži kombinaciju etarskih ulja.

Rp.

Septotele, pastile

Da scatulam originalem N° I (unam).

S. Spolja, na svaka tri sata rastopiti u ustima po jednu pastilu.

Napomena: Propisani lijek sadrži kombinaciju etarskog ulja nane, etarskog ulja eukaliptusa, levomentol, timol i benzalkonijum, za infekcije usne duplje i ždrijela.

Katjonski deterdženti ili *invertni sapuni* su površinski aktivna sredstva koja umanjuju površinsku napetost vode čime se stvara pjena koja mehanički čisti, uz njihovo snažno baktericidno i fungicidno dejstvo. Koriste se za dezinfekciju instrumenata, kože, za ispiranje rana u obliku rastvora odgovarajuće koncentracije i na sluzokoži usne duplje u obliku pastila za ublažavanje simptoma infekcije usne duplje i ždrijela. Predstavnici su: benzalkonijum-hlorid, cetrimonijum-bromid, dodekarbonijum-hlorid, cetilpiridinijum-hlorid i dr.

Primjer 11. Propisati katjonski deterdžent.

Rp.

Septotele Apple, pastile 0,0012

Da scatulam originalem N° I (unam).

S. Spolja, na svaka tri sata rastopiti u ustima po jednu pastilu.

Natrijumova so borne kiseline, natrijum-borat ili natrijum-tetraborat (*Natrii boras s. Natrii tetraboras*) se primjenjuje kao antiseptik i antimikotik. Propisuje se u obliku 0,5% vodenog rastvora kao kapi za oči, 3% vodenog rastvora kao voda za ispiranje usta ili u obliku 10-20% rastvora u glicerolu za mazanje sluzokože usta i jezika (*litus oris*) npr. kod rezistentne kandidijaze novorođenčadi.

Primjer 12. Propisati 25g natrijum-borata u obliku litus oris kao magistralni lijek.

Rp.

Natrii boratis 5,0

Glyceroli ad 25,0

Misce fiat solutio.

Da ad vitrum.

S. Spolja, namazati sluzokožu usta i jezika tri puta dnevno.

Potrebna količina natrijum-borata iznosi:

$20g : 100ml = Xg : 25ml$ slijedi $20g \times 25ml / 100ml$ slijedi $X = 5,0g$.

Benzidamin ima antiseptička, antiinflamatorna, analgetička i anestetička svojstva. U stomatologiji se primjenjuje za simptomatsko liječenje bola uzrokovano upalom ždrijela, za liječenje stomatitisa i mukozitisa, kao dopuna u terapiji parodontalnih bolesti i za ispiranje usta nakon ekstrakcije zuba. Primjenjuje se u obliku 0,15% rastvora i spreja ili pastila. U obliku rastvora (voda za ispiranje usta) se ne preporučuje kod djece do 12 godina zbog lokalnog anestetičkog efekta, dok se u obliku spreja može

koristiti i kod djece jer se primjenjuje na ograničenu površinu oralne sluzokože.

Primjer 13. Propisati lijek sa antiseptičkim, antinflatornim i analgetičkim djelovanjem u liječenju aftoznog stomatitisa.

Rp.

Tantum verde, solutio 0,15%

Da lagenam originalem N° I (unam).

S. Spolja, ispirati usta jednom supenom kašikom rastvora 20-30 sekundi, na jedan i po do tri sata, ne duže od 7 dana.

ili

Rp.

Tantum verde, sprej 0,15%

Da lagenam originalem N° I (unam).

S. Spolja, aplikovati sprej na oboljelo mjesto oralne sluzokože oslobađanjem lijeka kroz 4 uzastopna pritiska, na jedan i po sat, ne duže od 7 dana.

PROPISIVANJE LJEKOVA ZA TERAPIJU ZAPALJENJA I IMUNOLOŠKIH BOLESTI U STOMATOLOGIJI

Imunološki sistem je kompleks odbrambenih mehanizama koji su se razvili u cilju zaštite zdravlja i homeostaze organizma. Može se podijeliti na urođeni (nespecifična zaštita) i stečeni (specifična zaštita).

Nespecifičnu zaštitu organizma čine: anatomske barijere (sluzokoža, gingivalni sulkus, pljuvačka, oralna flora), cirkulišuće efektorske ćelije (neutrofili, monociti-makrofagi, NK ćelije), cirkulišući efektorski proteini (sistem komplementa, proteini akutne faze zapaljenja), citokini i zapaljenska reakcija. Zapaljenje (inflamacija) je nespecifična odbrambena reakcija koja nastaje kao odgovor organizma na oštećenje tkiva (fizičkim, hemijskim ili biološkim agensima) ili smrt ćelija. Razvija se u vaskularizovanom tkivu oko mjesta tkivnog oštećenja, a podrazumijeva niz biohemijskih i celularnih promjena čiji je cilj da se lokalizuje štetno dejstvo uzročnika, razgradi oštećeno tkivo i ubrza proces reparacije i ozdravljenja. Te promjene uključuju: oslobađanje medijatora zapaljenja, aktivaciju zapaljenskih ćelija, povećanu propustljivost vaskularnog endotela i redukciju vaskularnog tonusa. Klinički se zapaljenje prezentuje sa 5 kardinalnih znakova: bol, crvenilo, otok, lokalno povećanje toplote i gubitak funkcije. Zapaljenski proces u određenim situacijama nije poželjan i svrsishodan i neophodno ga je ublažiti ili zaustaviti primjenom lijekova. U antiinflamatorne lijekove spadaju kortikosteroidi, nesteroidni antiinflamatorni lijekovi (NSAILJ) i H_1 antihistaminici.

Specifična zaštita organizma zasniva se na funkcionisanju ćelija čiji su receptori specifični za uzročnika, a poslije specifične interakcije sa stranom materijom (antigenom) pokreće se čitav niz reakcija koje eliminišu štetni agens i posljedice njegovog dejstva. Specifičnu zaštitu organizma čine: limfoidni organi i tkiva (primarni – timus i kostna srž i sekundarni – limfni čvorovi i slezina, limfoidno tkivo pridruženo mukozama), ćelije imunskog sistema (B-limfociti, T-limfociti) i citokini. U poremećaje specifične zaštite organizma spadaju: imunodeficijencije (stanja odsustva ili smanjenog imunskog odgovora), reakcije preosjetljivosti – alergijske reakcije (imunski odgovor koji po tipu i intenzitetu nije primjeren uzročniku) i autoimunost (imunski odgovor usmjeren prema sopstvenim tkivima).

Farmakoterapija zapaljenja i imunoloških bolesti u stomatologiji podrazumijeva

primjenu *antiinflamatornih* i *imunosupresivnih* lijekova. Antiinflamatorni efekat glukokortikoida koristi se u terapiji postekstrakcionog edema, anafilaktičkog šoka, Belove paralize, periapikalnog periodontitisa, reumatoidnog artritisa temporomandibularnog zgloba. NSAILJ i veće doze acetilsalicilne kiseline (ASK) koriste se takođe u terapiji reumatoidnog artritisa, uključujući artritis temporomandibularnog zgloba. H_1 antihistaminici antagonizuju dejstvo histamina oslobođenog u alergijskim reakcijama (vazodilatacija i povećana propustljivost kapilara) i koriste se u terapiji oralne alergije (alergijski stomatitis, alergijski heilitis, alergijski glositis), urtikarije, alergijske reakcije na lijekove i anafilaktičkog šoka. Imunosupresivni lijekovi inhibiraju imuni odgovor organizma i indikovani su u terapiji autoimunih oboljenja (reumatoidni artritis, rekurentni aftozni stomatitis, oralni lichen planus, pemphigus vulgaris), kao i u prevenciji odbacivanja transplantiranih organa i tkiva. U tom cilju koriste se glukokortikoidi (prednizon), citostatici (azatioprin), inhibitori kalcineurina (ciklosporin, takrolimus) i monoklonska antitijela.

Za profilaksu *postoperativnog edema* poslije manjih oralnohirurških intervencija lijek izbora je deksametazon *per os*, u dozi od 4mg, prije i nakon stomatološke intervencije.

Primjer 1. Propisati lijek izbora za profilaksu postoperativnog edema poslije manjih oralnohirurških intervencija.

Rp.

Dexason, *tabletae* 0,0005

Da *scatulam originalem* N° I (*unam*).

S. Jedan sat prije i šest sati nakon stomatološke intervencije popiti po 8 tableta.

Promjene koje nastaju u toku *alergijskog stomatitisa* zahvataju sve djelove usne duplje. Izražen je potpuni polimorfizam promjena zavisno od stepena senzibilizacije – enantem, edem, makule, papule, vezikule, bule, erozije, deskvamacije, ulceracije pa čak i nekroza tkiva. Zavisno od toga da li su otkrivene alergogene materije (lijekovi, stomatološki materijali, kozmetički preparati, preparati za održavanje oralne higijene, nutritivni alergeni, alergeni porijeklom iz dentalnog plaka), terapija je kauzalna (isključenje alergogenih materija!) i/ili simptomatska (H_1 antihistaminici i kortikosteroidi).

Stariji H_1 antihistaminici kao što su hlörpiramin, difenhidramin i prometazin prolaze kroz hematoencefalnu barijeru, a njihovi centralni efekti (sedacija i antiemetički efekat) od koristi su u anestetičkoj premedikaciji i terapiji povraćanja. Noviji H_1 antihistaminici kao što su loratadin i feksofenadin ne prouzrokuju sedaciju što je u slučaju alergijskog stomatitisa prednost. Uzimaju se peroralno.

Primjer 2. Propisati lijek izbora za terapiju alergijskog stomatitisa.

Rp.

Pressing, tablettae 0,01

Da scatulam originalem N° I (unam).

S. Jednom dnevno popiti po jednu tabletu.

Afte su bolne ulceracije koje se javljaju skoro po svim djelovima sluzokože usne duplje (osim sluzokože tvrdog nepca i gingive), pri čemu se kao predilekciona mjesta ističu vrh i ivice jezika, sluzokoža obraza i usana (naročito donje usne). Uz oboljenja parodonticijuma spadaju u najčešća oboljenja usta. Najveći broj oboljelih je između 20. i 40. godine života. Uzrok aftozne bolesti je nepoznat, ali se kao mogući etiološki agensi i mehanizmi navode nasljeđe, endokrini poremećaji, bakterijske (beta-hemolitički streptokok, ešerihija) i virusne infekcije (herpes virus), psihogeni faktori, alergija i autoimunost. Afta predstavlja ulkus kružnog ili ovalnog oblika, pravilnih i oštih ivica koji je od okoline jasno ograničen eritematoznom zonom u obliku crvenog prstena. Dno ulkusa je pokriveno fibrinom, žućkaste boje. Afte traju najmanje tri dana a najviše trideset dana, ali imaju osobinu da recidiviraju. *Simptomatska terapija* aftoznih ulceracija podrazumijeva ublažavanje zapaljenja (kortikosteroidi), bola (površinski lokalni anestetici) i sprečavanje sekundarne infekcije (antiseptičke vode za ispiranje usta). Modifikovanje toka oboljenja postiže se imunosupresivnom terapijom (sistemski kortikosteroidi i imunosupresivi).

Inicijalna terapija rekurentnog aftoznog stomatitisa podrazumijeva primjenu lokalnih kortikosteroida koja ubrzava remisiju bolesti bez pojave neželjenih efekata. Za pristupačne i pojedinačne aftozne ulceracije primjenjuju se triamcinolon (0,1% ili 0,5%), betametazon (0,05%), fluocinolon (0,025%) i klobetazol (0,05%) u obliku masti, krema ili gela, kojima se premazuju ulceracije tri do pet puta dnevno i prije spavanja. Za lezije na jeziku i druge pristupačne lezije mogu se koristiti i inhala-

cioni kortikosteroidi – beklometazon/flutikazon u obliku spreja (50µg/dozi) koji se primjenjuje na način što se dva puta za redom prsne na leziju, dva puta dnevno.

Primjer 3. Propisati lijek izbora za lokalnu terapiju rekurentnog aftoznog stomatitisa.

Rp.

Sinoderm, gel 0,025%

Da tubam originalem N° I (unam).

S. Spolja, četiri puta na dan premazati oboljela mjesta tankim slojem gela, poslije jela.

U obliku voda za ispiranje usta ili eliksira lokalni kortikosteroidi se primjenjuju kod aftoznih ulcera koji su brojni ili su lokalizovani na nepristupačnim mjestima u ustima. Poslije aplikacije preparata 30-60 minuta ne treba uzimati hranu niti tečnost. Vode za ispiranje usta se mogu napraviti na način što se tableta ili ampula kortikosteroida rastvori u odgovarajućoj količini vode (tableta betametazona od 0,5mg u 10-15ml vode, tableta prednizona od 5mg u 10-15ml vode, tableta triamcinolona od 4mg u 10ml vode, ampula deksametazona od 4mg/ml u 10-15ml vode, ampula triamcinolona od 40mg/ml u 100ml vode itd.)

Primjer 4. Propisati lijek izbora kod aftoznih ulcera koji su brojni ili su lokalizovani na nepristupačnim mjestima u ustima.

Rp.

Dexason, ampullae 0,004

Da scatulam originalem N° I (unam).

S. Spolja, rastvoriti ampulu u supenoj kašiki vode, ispirati usta tri puta dnevno i ispljunuti.

U terapiji velikih aftoznih ulcera primjenjuju se injekcije kortikosteroida (triamcinolon-acetonid ili hidrokortizon-acetat) koji se aplikuju u okolinu same lezije. Lokalna injekcija kortikosteroida je bolna, te je prethodno potrebno aplikovati lokalni anestetik sa vazokonstriktorom. Takođe, mogu se i pomiješati sa ampulom 2%

lidokaina u odnosu 1:1. Ukoliko simptomi perzistiraju injekcija se može ponoviti nakon 5 do 7 dana.

Primjer 5. Propisati lijek izbora za liječenje velikih aftoznih ulcera.

Rp.

Kenalog 40, ampullae 0,04

Da scatulam originalem N° I (unam).

S. Ad manum medici.

#

Rp.

Lidokain Epinephrin, ampullae

Da scatulam originalem N° I (unam).

S. Ad manum medici.

Za kratkotrajnu sistemsku primjenu najčešće se koristi prednizon u dozi od 60 do 80mg dnevno u toku 7 do 10 dana. Dugotrajna primjena sistemskih kortikosteroida dovodi do neželjenih efekata.

Primjer 6. Propisati lijek izbora za terapiju teških oblika rekurentnog aftoznog stomatitisa u slučaju izostanka efekta lokalne kortikosteroidne terapije.

Rp.

Pronison, tablettae 0,02

Da scatulam originalem N° I (unam).

S. Jednom dnevno popiti tri tablete u toku sedam dana.

Kao dopunska terapija veoma teških oblika povratnog aftoznog stomatitisa neophodna

je primjena azatioprina ili drugih imunosupresivnih lijekova. Doziranje azatioprina je 2-2,5mg/kg/dan, a najvažnija neželjena dejstva su mu mijelosupresija i hepatotoksičnost.

Primjer 7. Propisati lijek izbora za dopunsku terapiju vrlo teških oblika povratnog aftoznog stomatitisa.

Rp.

Imuran, tablettae 0,05

Da scatulam originalem N° I (unam).

S. Jednom dnevno popiti dvije tablete.

PROPISIVANJE LJEKOVA ZA KONTROLU KRVARENJA U STOMATOLOGIJI

Farmakološka kontrola krvarenja u stomatologiji podrazumijeva primjenu lokalnih i sistemskih hemostatika. Hemostatici su lijekovi i sredstva kojima se mogu zaustaviti krvarenja iz kapilara i malih krvnih sudova. Krvarenja iz velikih krvnih sudova se zaustavljaju hirurški – podvezivanjem krvnog suda.

1. Lokalni hemostatici

Lokalni hemostatici zaustavljaju krvarenja na mjestu primjene u toku stomatoloških (hirurških) intervencija. Od lokalnih hemostatika se koriste: želatinski sunder (Slika 1), *fibrinski lijepak*, *oksidisana i regenerisana celuloza* u obliku traka (Slika 2a. i 2b), *adstrigensi* (tanini i tanoidne droge, aluminijum-kalijum-sulfat, aluminijum-trihlorid, cink-hlorid, cink-sulfat, gvožđe-sulfat), vazokonstriktori (adrenalin, efedrin), antifibrinolitici (traneksamična kiselina primijenjena u zubnu alveolu ili na gingivu) i mehanička sredstva (duboka tamponada jodoform-gazom).

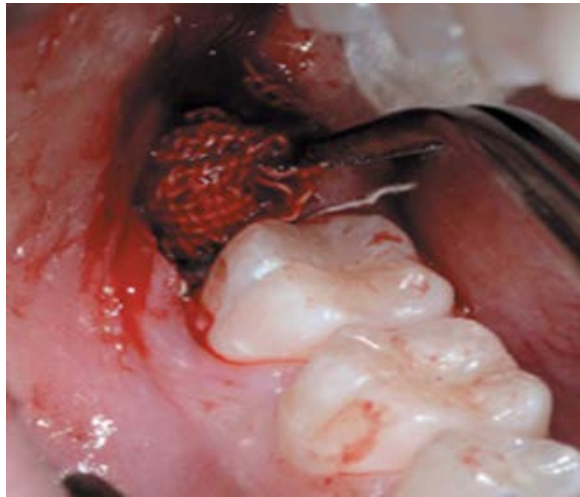
Želatinski sunder se koristi u obliku tampona koji imaju izvanrednu moć upijanja, a koriste se kod krvarenja periodoncijuma i koštanih krvarenja. *Oksidisana celuloza* brzo zaustavlja krvarenja, potpuno se apsorbuje, a u zubnoj alveoli sprečava nastajanje alveolitisa. Često se upotrebljava i zavoj cink-oksida sa eugenolom (smješa cink-oksida i eugenola sa vatom) koji se lako prilagođava površini i brzo stvrdne u ustima, a služi pri krvarenju nakon multiplih ekstrakcija, cirkumcizije i ekscizije, kod gingivalnih krvarenja i nakon gingivektomije. Većina lokalnih hemostatika se nalaze u slobodnoj prodaji na tržištu i za njihovo izdavanje nije neophodan recept.



Slika 1. Želatinski sunder
(www.net32.com)



Slika 2a. Regenerisana oksiceluloza
(<http://www.dentistrytoday.com>)



Slika 2b. Regenerisana oksiceluloza
(<http://www.dentistrytoday.com>)

Fibrinski lijepak je oblik faktora koagulacije za lokalnu primjenu koji sadrži fibrinogen i trombin, a koristi se za hemostazu na većim površinama pri hirurškim zahvatima, atheziju oštećenih tkiva i osiguravanje šavova.

Primjer 1. Propisati fibrinski lijepak.

Rp.

Beriplast P, lijepak za tkivo

Da scatulam originalem N° I (unam).

S. Ad manum medici.

Vazokonstriktori, najčešće adrenalin, koriste se samo za kratkotrajnu hemostazu ograničene površine da bi se izbjegla produžena ishemija i tkivna nekroza. Mala količina (1-2 kapi) 0,1% (1:1000) rastvora adrenalina nanese se tupferom na mjesto krvarenja ili se navlaženi tampon plasira u zubnu alveolu koja krvari.

Primjer 2. Propisati vazokonstriktor za zaustavljanje kapilarnih krvarenja.

Rp.

Adrenalin HCl 1:1000, ampullae 0,001

Da scatulam originalem N° I (unam).

S. Ad manum medici.

2. Sistemski hemostatici

Sistemski hemostatici se primjenjuju za zaustavljanje unutrašnjih krvarenja. U ove hemostatike spadaju faktori koagulacije kod pacijenata sa poremećajima koagulacije (koagulacioni faktor VIII), antifibrinolitici (aminokapronska kiselina i traneksamična kiselina), vitamin K kod predoziranja oralnih antikoagulanasa, vitamin C kada je povećana permeabilnost kapilara i dr. Najdjelotvorniji opšti hemostatik je transfuzija svježe krvi.

Hemofilija A je nasljedni poremećaj koagulacije. Stomatološke intervencije se kod ovih pacijenata obavljaju tek nakon konsultacije sa hematologom. Kada je ekstrakcija zuba indikovana, smanjeni sadržaj VIII faktora koriguje se neposredno prije intervencije koncentratom humanog koagulacionog faktora VIII ako je koncentra-

cija faktora VIII u krvi ispod 40%. Daje se 100 i.j. preparata u obliku i.v. infuzije, a nakon šest sati upola manja doza.

Primjer 3. Propisati lijek izbora za preoperativnu pripremu bolesnika sa hemofilijom A.

Rp.

Koate DVI, liobočice 100 i.j.

Da scatulam originalem N° I (unam).

S. Ad manum medici.

≠

Rp.

Aqua pro injectione, ampullae 10,0

Da scatulam originalem N° I (unam).

S. Ad manum medici.

Napomena: Ovu terapiju ne ordinira stomatolog!

PROPISIVANJE LJEKOVA ZA TERAPIJU NAJČEŠĆIH URGENTNIH STANJA U STOMATOLOŠKOJ PRAKSI

Urgentna stanja u stomatologiji obuhvataju poremećaje kardiovaskularnog sistema (angina pectoris, akutni infarkt miokarda, srčani zastoj), respiratornog sistema (anafilaktički šok, napad bronhijalne astme), centralnog nervnog sistema (status epileptikus, vagovazalna sinkopa) i endokrinog sistema (hipoglikemija, akutna insuficijencija nadbubrega) i zahtijevaju brzo prepoznavanje i inicijalni tretman.

Prema posljednjem izdanju škotskog dentalnog kliničkog vodiča *Drug Prescribing For Dentistry* iz 2021. godine preporučeni lijekovi za urgentna stanja u stomatološkoj praksi su sljedeći:

- adrenalin
- acetilsalicilna kiselina
- glukagon
- nitroglicerín
- midazolam (za bukalnu aplikaciju)
- oralna glukoza
- kiseonik
- salbutamol i dodatno cetirizin ili drugi H₁ antihistaminik (hlorfenamin, loratadin).

Srčani zastoj (cardiac arrest) najčešće nastaje kao posljedica infarkta miokarda ili hipoksije u toku opšte anestezije. Ovo stanje zahtijeva brzu primjenu mjera kardio-pulmonalne reanimacije koje uključuju vještačko disanje, spoljašnju masažu srca, primjenu defibrilatora (ako je dostupan), čistog kiseonika i adrenalina.

Čest poremećaj u stomatološkim ordinacijama je i *vagovazalna sinkopa* koja obično nastaje usljed straha ili jakog uzbuđenja, sa pojačanim vagovazalnim refleksima koji dovode do bradikardije i posljedične hipotenzije sa naglim smanjenjem moždane cirkulacije i kratkotrajnim gubitkom svijesti. Bolesnika je potrebno postaviti u ležeći položaj sa nisko položenom glavom i uzdignutim nogama da bi se olakšao priliv venske krvi u srce. Farmakološka terapija obično nije potrebna.

Angina pectoris nastaje usljed prolazne ishemije miokarda i ispoljava se naglim bolom u grudima. Bol može biti isprovociran naporom, jakim uzbuđenjem, strahom, kao i dugotrajnim i zamornim stomatološkim intervencijama. Akutni napad angine pectoris se suzbija nitroglicerinom u obliku lingvaleta od 0,5mg ili primjenom

sublingvalnog spreja od 0,4mg/dozi, koje bolesnik obično nosi sa sobom. Efekat nitroglicerina nastaje u roku od 2-3 minuta i traje do 30 minuta. Nakon primjene lijeka pacijent treba da sjedne jer može doći do pada krvnog pritiska i nesvjestice. Ako anginozni bol ne prolazi ni nakon tri lingvalette koje se daju u razmaku od 5 minuta, postoji sumnja da se razvija akutni infarkt miokarda.

Infarkt miokarda se ispoljava vrlo jakim bolom u grudima koji se ne može ublažiti mirovanjem niti nitroglicerinom. Bolesnika je potrebno postaviti u sjedeći položaj, dati mu da sažvaće tabletu ASK od 300mg i uključiti ga na čisti kiseonik putem maske. Prema škotskom dentalnom kliničkom vodiču *Drug Prescribing For Dentistry* iz 2021. godine preporučuje se primjena nitroglicerina u obliku sublingvalnog spreja, oslobađanjem po dvije doze lijeka koje se ponavljaju nakon 3 minuta, ako bol u grudima ne prolazi.

Primjer 1. Propisati lijek izbora za akutni napad angine pectoris.

Rp.

Nitroglicerini, linguaelette 0,0005

Da scatulam originalem N° I (unam).

S. U slučaju bola u grudima staviti jednu lingvaletu pod jezik i obavezno sjesti. Po potrebi ponoviti poslije 5 minuta, maksimalno 3 lingvalette.

Anafilaktički šok je najteži vid akutne alergijske reakcije koji nastaje nakon izlaganja alergenu, kao što su lijekovi (npr. penicilini). Dolazi do nagle hipotenzije i bronhospazma koji nastaju usljed oslobađanja histamina prilikom reakcije antigen-antitijelo. Adrenalin je najefikasniji lijek kod anafilaktičkog šoka koji djeluje kao fiziološki antagonist histamina. Adrenalin se u terapiji anafilaktičkog šoka najčešće aplikuje intramuskularno u deltoidni mišić, kvadriceps i donju stranu jezika u dozi od 0,3-0,5mg što odgovara zapremini 0,3-0,5ml 0,1% (1:1000) rastvora. Može se davati i supkutano (0,2-1ml), a u teškim slučajevima intravenski. Kod intravenske primjene 1ml 0,1% (1:1000) rastvora treba razblažiti sa fiziološkim rastvorom u odnosu 1:10, potom dati 1ml tako razblaženog rastvora 0,01% (1:10000) polako intravenski, a prema odgovoru ponoviti poslije 3-5 minuta. Kao dodatni lijekovi mogu se primijeniti kortikosteroidi (hidrokortizon 100mg i.v.) koji skraćuju trajanje napada, ali im efekat ne nastaje brzo, kao i H₁ antihistaminici (prometazin 50mg i.m./i.v.). Prema škotskom dentalnom kliničkom vodiču "Drug Prescribing For Dentistry" iz 2021. godine u terapiji anafilaktičkog šoka preporučuje se adrenalin

0,5ml (1:1000) intramuskularno koji se ponavlja nakon 5 minuta, ako je to potrebno. Doze za djecu su: 6 mjeseci do 5 godina – 0,15ml; 6 do 11 godina – 0,3ml; 12 do 17 godina – 0,5ml.

Primjer 2. Propisati lijek izbora za terapiju anafilaktičkog šoka.

Rp.

Adrenalin HCl 1:1000, ampullae 0,001

Da scatulam originalem N° I (unam).

S. Ad manum medici.

Blaži oblici alergije se klinički manifestuju urtikarijom i ospom, rinitisom i konjunktivitisom i/ili blagim bronhospazmom. Primjenjuju se H₁ antihistaminici novije generacije (tzv. nesedativni) *per os*. Prema pomenutom škotskom dentalnom kliničkom vodiču preporučuju se cetirizin, hlorfenamin ili loratadin u formi tableta ili oralnih rastvora/sirupa. Loratadin se primjenjuje u dozi od 10mg za odrasle i djecu čija je tjelesna masa 30kg i više, odnosno u dozi od 5mg za djecu stariju od dvije godine čija je tjelesna masa manja od 30kg.

Primjer 3. Propisati lijek izbora za terapiju blagog oblika alergije kod djeteta čija je tjelesna masa 25kg.

Rp.

Pressing, sirup 5mg/5ml

Da lagenam originalem N° I (unam).

S. Jednom dnevno dati djetetu da popije jednu kafenu kašiku sirupa.

Bronhijalnu astmu karakterišu napadi otežanog disanja usljed spazma glatkih mišića bronhija i nakupljanja sekreta u respiratornom traktu. Napad se može javiti pod uticajem infekcije, jakih uzbuđenja i nekih lijekova kao npr. ASK. Akutni napad astme se može ublažiti primjenom bronhodilatatora u obliku aerosola kao što je salbutamol, selektivni beta-2 adrenergički agonist kratkog i brzog djelovanja. Kod odraslih se primjenjuju 1-2 inhalacije, a kod djece 1 inhalacija; eventualno se ponavlja poslije 4h, maksimalno 8 inhalacija na dan. Pacijenti lijek (tzv. „pumpicu“)

obično nose sa sobom. Primjenjuje se i čisti kiseonik, ukoliko je dostupan.

Primjer 4. Propisati lijek izbora za akutni napad bronhijalne astme.

Rp.

Ventolin, aerosol 0,1mg pro inhalatione

Da occlusionem praeformatam N° I (unam).

S. U slučaju napada astme napraviti jednu do dvije inhalacije.

Većina epileptičkih napada prestane spontano za nekoliko minuta i ne zahtijeva hitnu farmakoterapiju. Generalizovani *epileptički status* je toničko-klonički napad koji traje od 5 do 10 minuta, ili dva ili više napada između kojih bolesnik ne dolazi svijesti u potpunosti. Prethodna definicija epileptičkog statusa (koja je podrazumijevala da napad traje 30 minuta i više) je izmijenjena radi potrebe što hitnijeg zbrinjavanja ovog stanja. Kliničku sliku, zavisno od faze, karakterišu gubitak svijesti, savijanje trupa unazad, podignuti kapci i oči okrenute naviše, ispuštanje karakterističnog krika, može doći do ugriza jezika, krvave pjene u ustima, umokravanja, a prisutni su i vegetativni fenomeni (ubrzanje pulsa, porast krvnog pritiska, proširenje zjenica). Neliječeni epileptički status koji traje više od 60 minuta može dovesti do trajnog oštećenja mozga, a napadi koji traju još duže mogu završiti letalno. I u slučaju predoziranja lokalnih anestetika nastaje u početku nadražaj koji se ispoljava fascikulacijama mišića ili pojavom grčeva, nakon čega slijedi depresija centralnog nervnog sistema. Oba ova poremećaja mogu se suzbiti primjenom 10mg diazepama u vidu spore intravenske ili intramuskularne injekcije uz primjenu čistog kiseonika i ostalih nefarmakoloških mjera. Prema pomenutom škotskom dentalnom kliničkom vodiču iz 2021. godine, za zaustavljanje status epileptikusa preporučuje se primjena midazolama u obliku oromukoznog rastvora (5mg/ml) za bukalnu aplikaciju. Doze za odrasle i djecu iznad 10 godina su 10mg; djecu od 5 do 9 godina – 7,5mg; od 1 do 4 godina – 5mg i od 6 do 11 mjeseci – 2,5mg.

Primjer 5. Propisati lijek izbora za status epilepticus.

Rp.

Diazepam, ampullae 0,01

Da scatulam originalem N° I (unam).

S. Ad manum medici.

Blaga hipoglikemija se karakteriše očuvanom sviješću bolesnika i suzbija se uzimanjem 10-20g glukoze *per os* (3-4 kockice šećera), što se može ponoviti nakon 10-15 minuta. U slučaju *teške hipoglikemije* praćene poremećajem stanja svijesti primjenjuje se glukagon 0,5-1mg i.m./i.v. ili koncentrovana glukoza (10%, 25%, 50%) u vidu i.v. injekcije/infuzije, sa dodatnom primjenom oralne glukoze, kada pacijent postane svjestan. Prema pomenutom škotskom dentalnom kliničkom vodiču *Drug Prescribing For Dentistry* iz 2021. godine glukagon se primjenjuje putem intramuskularne injekcije u dozi od 1mg za odrasle i djecu tjelesne mase od 25kg i više, odnosno u dozi od 0,5mg za djecu tjelesne mase ispod 25kg.

Primjer 6. Propisati lijek izbora za tešku hipoglikemiju.

<i>Rp.</i>	ili	<i>Rp.</i>
<i>Glucagen Hypokit, liobočice 0,001</i>		<i>Glucosi infundibile 10%, infuzija 500,0</i>
<i>Da lagenam originalem N° I (unam).</i>		<i>Da lagenam originalem N° I (unam).</i>
<i>S. Ad manum medici.</i>		<i>S. Ad manum medici.</i>

≠

<i>Rp.</i>
<i>Aqua pro injectione, ampullae 2,0</i>
<i>Da ampullam originalem N° I (unam).</i>
<i>S. Ad manum medici.</i>

Akutna insuficijencija kore nadbubrega može nastati, između ostalog, i kao posljedica naglog prekida dugotrajne sistemske kortikosteroidne terapije, kada se pacijent izloži (stresnoj) stomatološkoj intervenciji. Klinička slika se karakteriše naglim padom krvnog pritiska, ubrzanim i filiformnim pulsom, intenzivnom cijanozom, visokom temperaturom sa groznicom, povraćanjem, prolivima, bolovima u tr-

buhu, kožnim krvarenjima, teškom dehidracijom sa akutnom bubrežnom insuficijencijom, do delirijuma i kome. Ova komplikacija se može izbjeći davanjem 100mg hidrokortizon-natrijum-sukcinata u vidu spore intravenske injekcije pola sata prije operacije. U slučaju nastanka akutne insuficijencije kore nadbubrega za vrijeme intervencije, kod nepripremljenih pacijenata, daje se 100-500mg hidrokortizon-natrijum-sukcinata i.v. praćeno infuzijama izotoničnih rastvora natrijum-hlorida i glukoze.

Primjer 7. Propisati lijek izbora za akutnu insuficijenciju kore nadbubrežne žlijezde nastalu u toku stomatološke intervencije kod pacijenta koji nije prethodno pripremljen.

Rp.

Hidrokortizon, liobočice 0,1

Da lagenam originalem N° I (unam).

S. Ad manum medici.

≠

Rp.

Aqua pro injectione, ampullae 2,0

Da ampullam originalem N° I (unam).

S. Ad manum medici.

PROPISIVANJE LJEKOVA ZA PREVENCIJU KARIJESA

Fluoridi obezbjeđuju čvrstinu koštanog tkiva i otpornost zuba prema zubnom karijesu. Efikasnost fluorida u prevenciji karijesa ogleda se u smanjenju rastvaranja gleđi, inhibiciji demineralizacije, ubrzanju remineralizacije i inhibiciji bakterijske aktivnosti. Lokalni efekat fluorida na gleđ i plak se smatra važnijim u rezistenciji prema karijesu u odnosu na sistemski efekat.

Fluoridi se unose u organizam sistemski – peroralno (fluoridacija vode za piće, fluoridirana kuhinjska so, fluoridacija mlijeka i tablete sa fluoridima) ili se nanose lokalno na zube. Pri odabiru načina primjene fluorida potrebno je poznavati populaciju pacijenata, učestalost karijesa, prehrambene navike, sadržaj fluorida u hrani i vodi i higijenske navike stanovnika. Treba odabrati najdjelotvorniju i najprihvatljiviju metodu fluoridacije.

1. Sistemska primjena fluorida

U sredinama gdje vode za piće sadrže optimalnu količinu fluorida (1ppm, tj. 1mg/L) karijes se javlja rjeđe i u blažem obliku nego u krajevima gdje je sadržaj fluorida u vodama za piće nedovoljan (<0,7mg/L). Unošenje fluorida vodom za piće je najefikasniji i najpouzdaniji način sistemske primjene fluorida za veliki dio populacije. Uslov je da voda sadrži 1ppm, što često nije slučaj i iziskuje fluorisanje vode za piće do optimalne koncentracije. Najnovije preporuke Evropske akademije pedijatrijske stomatologije iz 2019. godine podržavaju fluoridaciju vode za piće kao bezbjednu, efikasnu, relevantnu i ekonomičnu javno-zdravstvenu mjeru i važan element prevencije i kontrole karijesa. Takođe, prema ovim preporukama fluoridirano mlijeko i fluoridirana so bi mogli biti dio zdravstvenih programa u ciljnim grupama sa visokom prevalencom karijesa i niskom upotrebom pasti za zube sa fluoridima, i to u sredinama gdje se fluoridacija vode za piće ne sprovodi.

Tablete sa fluoridima omogućavaju individualnu primjenu određene doze fluorida i profilaksu karijesa tamo gdje se fluoridacija vode za piće, soli ili mlijeka ne sprovodi. Primjenjuje se natrijum-fluorid, kalcijum-fluorid i magnezijum-fluorid. Prema najnovijim preporukama Evropske akademije pedijatrijske stomatologije iz 2019. godine primjena tableta i kapi sa fluoridima se može razmotriti na individualnoj osnovi kod djece sa visokim rizikom za karijes, ali se kao prva opcija predlaže poboljšanje kvaliteta pranja zuba ili korišćenje pasti za zube sa većom koncentracijom

fluora. Široka upotreba efikasnih pasti za zube sa fluorom svrstala je tablete sa fluoridima u manje značajne karijes-preventivne mjere.

Doziranje tableta fluorida zavisi od količine fluorida u tabletama (0,25mg i 1mg), koncentracije fluora u vodi za piće i uzrasta djeteta. Dnevna doza se uzima odjednom. Tablete je potrebno otopiti u ustima kako bi razvile i lokalni zaštitni efekat na iznikle zube. Maloj djeci tablete se daju rastvorene u malo vode ili se koriste kapi.

Preporučene doze Evropske akademije pedijatrijske stomatologije, pod pretpostavkom da se u vodi za piće nalazi <0,3mg/L fluora su sljedeće:

1. kod djece od rođenja do 2. godine se ne preporučuju tablete sa fluoridima,
2. kod djece od 2. do 6. godine preporučuje se 0,25mg fluora dnevno,
3. kod djece od 7. do 18. godine preporučuje se 0,50mg fluora dnevno.

Ako je nivo fluorida u vodi za piće između 0,3-0,6mg/L nije potrebna upotreba dodatnih fluorida osim pasti za zube sa fluoridima u grupi djece starosti od 2 do 3 godine. U starijim grupama dnevna doza bi trebalo da se smanji na 0,25mg fluora.

Primjer 1. Propisati dopunske količine fluorida kod djeteta uzrasta 5 godina ako je koncentracija fluora u vodi za piće 0,2mg/L.

Rp.

Fluorogal, tablettae 0,00025

Da scatulam originalem N°I (unam).

S. Prije spavanja dati djetetu da popije jednu tabletu rastvorenu u malo vode, koju je potrebno zadržati u ustima prije nego se proguta.

2. Lokalna primjena fluorida

Prema pomenutim preporukama, osim bazične prevencije karijesa upotrebom pasti za zube sa fluorom, i ostali preparati *fluorida za lokalnu primjenu* se mogu koristiti, po-

sebnost kod djece sa visokim rizikom za razvoj karijesa, uključujući djecu sa posebnim potrebama oralne zdravstvene njege ili podvrgnutih ortodontskom tretmanu, kao i u rizičnom periodu nicanja zuba. Osim paste za zube sa fluorom u preparate fluorida za lokalnu primjenu ubrajaju se lakovi, gelovi i vode za ispiranje usta sa fluorom.

Lakovi za profesionalnu upotrebu sadrže tipično 22.600ppm fluora i mogu se koristiti za prevenciju karijesa kod mlječnih i stalnih zuba, dakle i kod djece prije polaska u školu. Koriste se 2 do 4 puta godišnje, nanoseći minimalnu količinu na predilekciona mjesta za karijes, početne karijesne promjene i defekte (Slika 1). Gelovi za profesionalnu upotrebu sadrže 5.000 do 12.300ppm fluora, ali se ne primjenjuju kod djece ispod 6 godina zbog rizika od gutanja. Koriste se 2 do 4 puta godišnje, uz pomoć udlaga (Slika 2). Nakon primjene lakova i gelova ne treba jesti niti piti 20 do 30 minuta.



Slika 1. Lakiranje zuba preparatom fluora
(www.dentalartsofboyntonbeach.com)



Slika 2. Udlaga sa preparatom fluora
(www.quora.com)

Vode za ispiranje usta sadrže natrijum-fluorid u koncentraciji od 0,05% (225ppm fluora), kojima se ispiraju usta jednom dnevno, dok se one sa 0,2% natrijum-fluorida (900ppm fluora) primjenjuju na nedjeljnom nivou. Ove vodice se ne primjenjuju kod djece ispod 6 godina zbog rizika od gutanja. Tokom jednog minuta 10ml rastvora se promućka u ustima, pri čemu ne treba jesti niti piti 20 do 30 minuta nakon aplikacije.

Paste za zube sa fluorom sadrže fluor u obliku natrijum-monofluorofosfata ili natrijum-fluorida. Prema najnovijim preporukama Evropske akademije pedijatrijske stomatologije iz 2019. godine korišćenje pasti za zube sa fluorom u kombinaciji sa adekvatnom oralnom higijenom je kamen temeljac svih preventivnih programa za djecu, nezavisno od rizika za karijes. Preporučuje se primjena pasti sa koncentracijom fluora od 1.000ppm nakon nicanja prvoga zuba do uzrasta od 6 godina, a nakon toga u koncentraciji od 1.450ppm, pri čemu treba voditi računa o količini paste koja se nanosi na zube (za djecu do dvije godine veličine zrna pirinča, od 2 do 6 godina zrna graška, a nakon 6 godina cijelom dužinom četkice za zube). Paste sa više od 1.500ppm fluora su dostupne na recept u mnogim zemljama. One sadrže do 5.000ppm fluora i primarno su namijenjene za pacijente sa posebnim potrebama oralne zdravstvene njege, adolescente sa povećanim rizikom za nastanak karijesa i pacijente sa fiksnim ortodontskim aparatima.

DODATAK 1 – LATINSKI OSNOVNI BROJEVI (NUMERALIA CARDINALIA)

1	I	unus, una, unum	11	XI	undecim
2	II	duo, duae, duo	12	XII	duodecim
3	III	tres, tres, tria	13	XIII	tredecim
4	IV	quattuor	14	XIV	quattuordecim
5	V	quinque	15	XV	quindecim
6	VI	sex	16	XVI	sedecim
7	VII	septem	17	XVII	septemdecim
8	VIII	octo	18	XVIII	duodeviginti
9	IX	novem	19	XIX	undeviginti
10	X	decem	20	XX	viginti

DODATAK 2 – SKRAĆENICE U RECEPTURI

āā, aa	ana, ana partes aequales	na jednake djelove
ad man. med.	ad manum medici	na ruke ljekaru
ad us. ext.	ad usum externum	za spoljašnju upotrebu
ad us. int.	ad usum internum	za unutrašnju upotrebu
ad us. med.	ad usum medici	za ličnu upotrebu ljekara
ad us. prop.	ad usum proprium	za sopstvenu upotrebu
aeq.	aequalis	jednak
amp.	ampulla	ampula

aq.	aqua	voda
aq. dest.	aqua destillata	destilovana voda
aq. pro inj.	aqua pro injectione	voda za injekciju
aq. pur.	aqua purificata	prečišćena voda
b. in d.	bis in die	dva puta na dan
c.	cum	sa
caps.	capsulae	kapsule
consp.	consperge	posipaj, poprskaj
D. ili Dent.	da, detur, dentur	daj, neka se da, neka se daju
decoct. ili dct.	decoctum	dekokt (uvarak)
Div. in dos. aeq.	divide in doses aequales	podijeli na jednake doze
Div. in part. aeq.	divide in partes aequales	podijeli na jednake djelove
dos., d.	dosis	doza
D. S.	da signa, detur signetur	izdaj i označi, neka se izda i označi
D. s. sign. ven.	da sub signo veneni	izdaj pod znakom otrova
D. t. d. ili Dent. tal. dos.	da tales doses ili dentur tales doses	daj takvih doza, neka se daju takvih doza
empl.	emplastrum	flaster
emuls.	emulsio	emulzija
extr.	extractum	ekstrakt
gel.	gelatina	gelatina (želatin)
gr.	granula	zrnca
gtt.	gutta, guttae	kap, kapi
id.	idem	isti
i. m.	intra muscolum	u mišić
infus.	infusum	infuz (oparak)

inj.	injectio	injekcija
i. v.	intra venam	u venu
l. a.	lege artis	po propisu
lag.	lagna	bočica
lag. orig.	lagna originalis, lagenam originalem	originalna bočica, originalnu bočicu (akuzativ)
M. ili m.	misce, misceatur	pomiješaj, neka se pomiješa
mac.	maceratum	macerat
M. D. S.	misce, da, signa; misceatur, detur, signetur	pomiješaj, izdaj, signiraj; neka se pomiješa, izda, signira
M. f.	misce fiat (fiant)	pomiješaj neka bude (neka budu)
M. f. p.	misce fiat (fiant) pulvis (pulveres)	pomiješaj da bude (budu) prašak (praškovi)
mix.	mixtura	mješavina
moll.	mollis	mekan
muc.	mucilago	sluz
ne repet.	ne repetatur	neka se ne ponovi
Nr., No	numerus, numero	broj, na broju
oll.	olla	teglica
p.	pars, partes	dio, djelovi
p. aeq.	partes aequales	jednaki djelovi
past.	pasta	pasta
phiol. orig.	phiola originalis, phiolam originalem	originalna cjevčica, originalnu cjevčicu (akuzativ)
pro adult.	pro adultis	za odrasle
pro infant.	pro infantibus	za djecu
pro inj.	pro injectione	za injekciju
pro med.	pro medico	za ljekara

pro rat. aetat.	pro ratione aetatis	prema starosti bolesnika
pulv.	pulvis	prašak
q. d.	quarter in die	četiri puta na dan
q. s.	quantum satis	koliko treba
rep. ili repet.	repetatur	neka se ponovi
Rp. ili Rec. ili R.	recipe	uzmi
S.	signa, signetur	označi, neka se označi
s.	seu, sive	ili
sacc.	sacculus	kesica od hartije
scat.	scatula	kutija
sir.	sirupus	sirup
sol.	solutio	rastvor
solubl.	solublettae	solublete
spec.	species	čaj
S. s. n.	signa suo nomine	označi njegovim imenom
supp.	suppositoria	čepići
t. ili tal.	tales	takvih, tolikih
tabl.	tablettae	tablete
tct. ili tinct. ili t-ra	tinctura	tinktura
t. d.	ter in die	tri puta na dan
ung.	unguentum	ljekovita mast
v.	verte	okreni
vit.	vitrum	bočica
vit. coll. ampl.	vitrum collo amplo	bočica sa širokim grlom
vit. gutt.	vitrum guttatorium	bočica za kapanje
vit. nigr.	vitrum nigrum	bočica od tamnog stakla

REGISTAR

A

acetilsalicilna kiselina
aciklovir
adrenalin
adskripcija
adstrigensi
aerosol
aftozni stomatitis
aktivni principi
akutna insuficijencija kore nadbubrega
akutni herpetični gingivostomatitis
akutni osteomijelitis
alergijski stomatitis
amoksisilin
amoksisilin sa klavulanskom kiselinom
ampicilin
ampule
anafilaktički šok
analni čepići
angina pektoris
angularni heilitis
antiseptici
ATC klasifikacija
atropin-sulfat
azatioprin
azotni oksidul

B

bakterijski endokarditis
benzidamin
benzilpenicilin sa prokain-benzilpenicilinom
bočice za injekcije
bolus injekcija
bronhijalna astma
bukalet
bupivakain

C

celekoksib
cetirizin

Č

čajeви
čip sa hlorheksidinom

D

dekolt
deksametazon
dentalna primjena
dentogene infekcije
dermalni flasteri
dezinficijensi
diazepam
diklofenak
disfunkcija temporomandibularnog zgloba
diskhaler
doksiciklin
dražeje
droge

E

efervete
ekscipijensi
ekstraoralna primjena
elektronski recept
emulzije
emulzije za peroralnu upotrebu
emulzije za spoljašnju upotrebu
endodonska primjena
endodonske paste
enteralna primjena
epileptički status
etanol
etarska ulja

F

farmaceutske paralele
farmakografija
farmakopeja
fenoksimetilpenicilin
fenol
fentanil
fibrinski lijepak
fiksna kombinacija
film tablete
flukonazol
flumazenil
fluocinolon
fluoridi

G

gastrorezistentne kapsule
gelovi
generički naziv
glukagon
glukoza
gotovi lijekovi
granule

H

herpes labialis
hidrokortizon
hipoglikemija
hloramin
hlorheksidin
hranljive klizme

I

ibuprofen
implantaletе
infarkt miokarda
infuzi
infuzioni rastvori
inhalacije

inhalaciona sedacija
inhalatori lijeka u obliku aerosola sa dozimetrom
inhalatori lijeka u obliku suvog praha
inskrIPCija
intraalveolarna primjena
intrakoronarna primjena
intramuskularne injekcije
intraoralna primjena
intraradikularna primjena
intravenska sedacija
intravenske injekcije
invokacija
injekcije

J

jednodozni preparati
juvenilna parodontopatija

K

kapi
kapi za nos
kapi za oči
kapi za spoljašnju upotrebu
kapi za unutrašnju upotrebu
kapi za uši
kapi za zube
kapsule
karbamazepin
karpule
katjonski deterdženti
ketorolak
klaritromicin
klindamicin
klizme
klizme za čišćenje
koagulacioni faktor VIII
konac za retrakciju gingive
koronarna primjena

kotrimoksazol
kremovi

L

lidokain
lijek
lingvalette
liobočice
lokalni hemostatici
loratadin
Lugolov rastvor

Lj

ljekovite klizme
ljekoviti flasteri
ljekoviti rastvori
ljekoviti rastvori za spoljašnju upotrebu
ljekoviti rastvori za unutrašnju upotrebu

M

macerati
magistralni lijekovi
maksilarni sinuzitis dentogenog porijekla
masti
masti za oči
medicinske pjene
medicinski šamponi
medicinski štapići
meke kapsule
mepivakain
metronidazol
midazolam
mikonazol
mikroklizme
morfin
mukozna primjena

N

natrijum-borat
natrijum-fluorid

natrijum-hipohlorit
nebulizatori
nepodijeljeni lijekovi
nistatin
nitroglicerini

O

oficinalni lijekovi
oksidisana celuloza
oralna monilijaza
oralna sedacija
oralne paste
ordinacija
oriblete
orofacijalni bol
OTC preparati

P

paracetamol
paraformaldehid
paragrafici
parenteralna primjena
parodontalna primjena
parodontopatija
paste
paste za njegu zuba
periapikalni bol
peroralna primjena
pilokarpin
podijeljeni lijekovi
polivinil pirolidon jod
polusintetski lijekovi
postoperativni edem
praškovi
praškovi za spoljašnju upotrebu
praškovi za unutrašnju upotrebu
prednizon
prepubertetska parodontopatija
prosti lijek

R

radioaktivni preparati
rastvori za ispiranje
recept
rektalna primjena
retard kapsule
retard tablete
rotahaler

S

salbutamol
sedacija
serumi
signatura
sintetski lijekovi
sirete
sirupi
sistemska primjena
sistemski hemostatici
složeni lijek
smješe
solublete
spinhaler
spoljašnja upotreba
srednja koncentracija
srednja pojedinačna doza
sublingvalna primjena
submukozna primjena
supkutane injekcije
supozitorije
supskripcija
suspenzije
suspenzije za peroralnu upotrebu
suspenzije za spoljašnju upotrebu

T

tablete
tablete za žvakanje
tečnosti za grgoljenje

tečnosti za mazanje sluzokože usne šupljine
tinktura joda
tinkture
tinkture za peroralnu upotrebu
tinkture za spoljašnju upotrebu
transdermalni flasteri
transradikularna primjena
triamcinolon-acetonid
triciklični antidepressivi
trigeminalna neuralgija
trigonici
turbohaler
tvrde kapsule

U

ulcero-nekrotični gingivitis
unutrašnja upotreba

V

vaginalete
vaginalni čepići
vakcine
vazokonstriktori
višedozni preparati
vlakna impregnirana tetraciklinom
vođeni ekstrakti
vode za ispiranje usta
vodonik-peroksid

Z

zaštićeni naziv

Ž

želatinski suđer

LITERATURA

1. AHA. Infective endocarditis. Preuzeto sa: <https://www.heart.org/en/health-topics/infective-endocarditis>, (datum pristupa: novembar 2023)
2. Bešović Ž, glavni urednik. Registar lijekova u Crnoj Gori, 1. izdanje. Agencija za lijekove i medicinska sredstva Crne Gore, Podgorica, 2017.
3. Da Rocha Júnior HA, Ferreira Silva C, Lopes Santiago F, Gonçalves Martins L, Coelho Dias P, De Magalhães D. Local Drug Delivery Systems in the Treatment of Periodontitis: A Literature Review. J Int Acad Periodontol 2015; 17(3): 82–90.
4. Duborija-Kovačević N, urednik. Oblici lijekova sa recepturom, 1. izdanje. PRiZMA-korporativne komunikacije, Podgorica, 2015.
5. Đajić D, Đukanović D, Kojović D. Bolesti usta – Oralna medicina. Grafopan d.o.o. Beograd, 2015.
6. European Academy of Paediatric Dentistry. Guidelines on the use of fluoride in children: an EAPD policy document. Eur Arch Paediatr Dent. 2009 Sep; 10(3): 129-35.
7. FDA Drug Information, Cunha JP medical editor. ACTISITE. Preuzeto sa: <https://www.rxlist.com/actisite-drug.htm#description> (datum pristupa: novembar 2023)
8. FDA Drug Information, Cunha JP medical editor. PERIOCHIP. Preuzeto sa: <https://www.rxlist.com/periochip-drug.htm> (datum pristupa: novembar 2023).
9. Linčir I, urednik. Farmakologija za stomatologe, 3. izdanje. Medicinska naklada, Zagreb, 2011.
10. Ministarstvo zdravlja. Pravilnik o obrascu i sadržini recepta, kriterijumima za klasifikaciju lijekova, kao i načinu propisivanja i izdavanja lijekova. Službeni list Crne Gore, br. 34/2015, 36/16 i 59/17 od 31.10.2017.
11. Ministarstvo zdravlja. Zakon o lijekovima. Službeni list Crne Gore, br. 80/2020 od 04.08.2020. godine.

12. NHS Education for Scotland, Scottish Dental Clinical Effectiveness Programme. Antibiotic Prophylaxis Against Infective Endocarditis: Implementation Advice. National Institute for Health and Care Excellence (NICE), July 2018.
13. NHS Education for Scotland, Scottish Dental Clinical Effectiveness Programme. Conscious Sedation in Dentistry: Dental Clinical Guidance, 3rd Edition. National Institute for Health and Care Excellence (NICE), December 2022.
14. Ramesh A, Prakash Priyanka A, Thomas B. Local Drug Delivery in periodontal diseases: A Review. NUJHS 2016;6(1): 74-79.
15. Samojlik I, Horvat O. Savremena farmakoterapija – Praktikum iz farmakografije i oblika lekova, prvo izdanje. Ortomedics, Novi Sad, 2009.
16. Scottish Dental Clinical Effectiveness Programme. Prevention and Treatment of Periodontal Diseases in Primary Care: Dental Clinical Guidance. 1st Edition, June 2014.
17. Scottish Dental Clinical Effectiveness Programme. Drug Prescribing For Dentistry: Dental Clinical Guidance. 3rd Edition, June 2021.
18. Stojić D, Terzić M, Roganović J. Osnovi recepture za studente stomatologije, 7. izdanje. IP Beograd, Zrenjanin, 2009.
19. Terzić RM, Stojić DMD. Farmakologija u stomatologiji, prvo izdanje. IP Beograd, Zrenjanin, 2010.
20. Tomić Z, glavni urednik. Ljekovi 2009 – priručnik za ljekare, farmaceute i stomatologe, 4. izdanje. Fond za zdravstveno osiguranje Crne Gore, Podgorica, 2009.
21. Toumba KJ, Twetman S, Splieth C, Parnell C, van Loveren C, Lygidakis NA. Guidelines on the use of fluoride for caries prevention in children: an updated EAPD policy document. Eur Arch Paediatr Dent 2019 Dec; 20(6): 507–516.
22. Varagić MV, Milošević PM. Farmakologija, 24. prerađeno i dopunjeno izdanje (glavni urednik: Todorović Z). Elit Medica, Beograd, 2018.

BIOGRAFIJE AUTORA

Dr med. sci. Nataša Duborija-Kovačević, redovni profesor

Prof. dr Nataša Duborija-Kovačević je rođena 1973. godine u Bijelom Polju. Osnovnu školu i gimnaziju, smjer Saradnik u prirodnim naukama, završila je u Podgorici. Diplomirala je na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Beogradu 1999. godine kao jedan od najboljih studenata generacije (srednja ocjena 9.63). Iste godine upisala je magistarske studije iz Kliničke farmakologije i terapije na Institutu za farmakologiju, kliničku farmakologiju i toksikologiju Medicinskog fakulteta u Beogradu kao prvorangirani kandidat na novoosnovanom studijskom programu. Magistrirala je 2003, a doktorsku disertaciju iz kliničke farmakologije odbranila 2008. godine na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Novom Sadu.

Od 2000. godine je zaposlena na Medicinskom fakultetu Univerziteta Crne Gore, kao saradnik u nastavi na predmetu Farmakologija sa toksikologijom. U docenta je izabrana 2009, a u vanrednog profesora 2015. godine. U tom periodu je, u nedostatku kadra, izvodila teorijsku nastavu iz Farmakologije i Kliničke farmakologije na svim studijskim programima Medicinskog fakulteta na kojima se izučavaju ovi predmeti (Medicina, Stomatologija, Farmacija, Visoka medicinska škola). Odlukom Senata UCG u redovnog profesora izabrana je 2020. godine.

Bila je autor ili koautor nekoliko univerzitetskih udžbenika, poglavlja u monografijama i stručnim knjigama, predavač na više desetina međunarodnih i domaćih naučnih i stručnih skupova, autor ili koautor velikog broja *in extenso* objavljenih naučnih radova, rukovodilac ili član istraživačkog tima u više međunarodnih i nacionalnih projekata, recenzent u nekoliko međunarodnih časopisa i sl.

Do navršene 40. godine bila je član Centra mladih naučnika CANU. Uspješno je sarađivala sa Agencijom za lijekove i medicinska sredstva, Ministarstvom zdravlja Crne Gore i Fondom za zdravstveno osiguranje u oblastima registracije lijekova, izrade tzv. Pozitivne liste lijekova, pravne regulative u oblasti lijekova i sl. Od 2017. godine je član Centra za unapređenje kvaliteta UCG, a u periodu 2021–2023. bila je potpredsjednik Savjeta za naučnoistraživačku djelatnost u Ministarstvu nauke.

Dobitnik je više međunarodnih i nacionalnih stipendija i priznanja.

Član je EACPT i Srpskog farmakološkog društva. Govori engleski jezik. Udata je i majka dvoje djece. Živi u Podgorici.

Dr med. spec. Mitar Popović, doktorand farmakologije

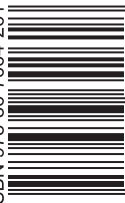
Rođen je 1985. godine na Cetinju gdje je završio osnovnu i srednju školu sa odličnim uspjehom, kao nosilac diplome „Luča“. Proglašen je đakom generacije cetinjske gimnazije 2004. godine. Medicinski fakultet Univerziteta Crne Gore završio je 2011. godine sa prosječnom ocjenom „A“. Kao izraz priznanja za izuzetan uspjeh u studiranju dodijeljena mu je Studentska nagrada Glavnog grada Podgorice za 2006. godinu. Specijalistički ispit iz porodične medicine položio je 2022. godine na Medicinskom fakultetu Univerziteta Crne Gore, sa odličnim uspjehom. Na istom fakultetu upisao je doktorske studije iz oblasti farmakologije i položio sve ispite predviđene programom doktorskih studija sa ocjenom „A“.

U periodu od 2012. do 2023. godine bio je angažovan na Medicinskom fakultetu Univerziteta Crne Gore kao saradnik u nastavi na predmetima Farmakologija i Klinička farmakologija, za studente stomatologije i predmetu Farmakologija sa toksikologijom, za studente medicine. Tokom 2022. i 2023. godine izvodio je nastavu iz medicinske grupe predmeta za učenike zdravstvenog usmjerenja Srednje stručne škole na Cetinju. Od 2018. godine zaposlen je kao specijalizant a potom i kao specijalista porodične medicine u Domu zdravlja Cetinje.

Učesnik je brojnih kongresa, kurseva, seminara, sajмова i radionica iz oblasti medicine i farmakologije. Objavio je više naučnih i stručnih radova. Jedan je od autora udžbenika „Oblici lijekova sa recepturom“, objavljenog 2015. godine. Takođe, od 2020. do 2024. godine bio je istraživač na internacionalnom projektu „European Network to Advance Best practices and technoLogy on medication adherence (ENABLE)“. Tokom 2018. i 2019. godine bio je istraživač na nacionalnom projektu „Nestašice lijekova u Crnoj Gori kao dio kompleksnog globalnog problema – dinamika, uzroci i moguća rješenja“.

Član je Ljekarske komore Crne Gore i Udruženja doktora opšte/porodične medicine Crne Gore. Govori engleski jezik (C1.1 nivo Savjeta Evrope), a služi se i italijanskim jezikom. Živi na Cetinju.

ISBN 978-86-7664-261-8



9 788676 642618 >

Nataša Duborija-Kovačević i Mitar Popović

**OBLICI LJEKOVA SA RECEPTUROM
ZA STUDENTE STOMATOLOGIJE**