



## VSEBINA

### Nespečnost

#### Melatonin

#### Problematika napačne rabe anksiolitikov pri motnjah razpoloženja – kritična populacija starostnikov

#### Ocena porabe zdravil z vplivom na psihofizične sposobnosti bolnika v Sloveniji v letu 2006

#### Pomembne spremembe informacij o zdravilih

Nacionalni bilten o zdravilih Farmakon izdajata Slovensko farmacevtsko društvo in Slovensko zdravniško društvo v sodelovanju z Ministrstvom za zdravje



Slovensko  
farmacevtsko društvo



Slovensko  
zdravniško društvo

#### Naslov uredništva:

#### SLOVENSKO FARMACEVTSKO DRUŠTVO

Dunajska 184A, SI- 1000 Ljubljana, SLOVENIA

**kontaktna oseba:** Jelka Dolinar

tel.: 01 569 26 01

fax: 01 569 26 02

**e-mail:** jelka.dolinar@sfd.si

**Odgovorna urednica:** Marija Sollner Dolenc

**Pomočnik odgovorne urednice:** Matija Cevc

**Glavni urednik:** Martin Možina

**Člani:** Milena Bergoč Radoha, Boštjan Debeljak,

Jurij Fürst, Silvo Koder, Mitja Košnik,

Mitja Lainščak, Aleš Obreza, Janez Preželj,

Barbara Razinger Mihovec, Lovro Stanovnik

## NESPEČNOST

asist. dr. Leja Dolenc Grošelj, dr. med.,  
specialistka nevrologije

dr. Aleš Mlinarič, mag. farm.

Nespečnost je najpogostejša motnja spanja in glede na različne podatke lahko prizadene celo 30 % splošne populacije. Poznamo različne vzroke nespečnosti, ki jih lahko uspešno zdravimo. Pomembno je, da že od prve neprespance noči poskušamo najti vzrok porušenega spanca. Največkrat so vzroki slabo prespanih noči različni stresni dogodki (stres na delovnem mestu, strah pred izpitom, problemi doma, skrb za bolnega otroka itd.). Slabo spanje pa je lahko tudi simptom resne motnje spanja (sindrom nemirnih nog ali periodičnih gibov udov v spanju, motnje dihanja med spanjem) ali drugih bolezni, ki povzročijo moteno spanje (demenca, ekstrapiramidne bolezni, bolezni srca). Pogosto je spanje moteno zaradi psihiatrične bolezni (generalizirana anksiozna motnja, depresija) ali kroničnih stanj pri starejših bolnikih (kronični bolečinski sindrom, degenerativne bolezni, kronična ledvična odpoved). Moteno spanje je lahko tudi posledica stranskih učinkov nekaterih zdravil, ki jih bolnik lahko jemlje krajši čas ali kot kronično terapijo (kortikosteroidi, nekateri citostatiki, določena antialergijska zdravila). Pogosto je spanje moteno zaradi čezmernega in predolgega jemanja benzodiazepinskih uspaval in/ali pomirjeval, ki poleg odvisnosti ob dolgotrajnem jemanju porušijo tudi arhitekturo vzorca spanja.

Prva stopnja obravnave bolnika z nespečnostjo je vedno subjektivna

ocena bolnikovega slabega spanja. Bolniki imajo v ambulantah osebnih zdravnikov na voljo dnevnik spanja, v katere za vsako noč in dan redno vpisujejo obdobja spanja in budnosti. Dnevnik spanja so zdravnikom v veliko pomoč pri prvi oceni ritma spanja in oceni pomena problema spanja za bolnika (težave na delovnem mestu, med vožnjo z avtomobilom ipd.). Pacienti v dnevnik vpišejo tudi svojo oceno prespane noči in preživetega dneva ter hkrati zapisujejo različne dogodke in zdravila, ki bi lahko vplivala na moten spanec. Bolnikom pomagajo že dnevniki, saj ti največkrat dogodke, ki sprožijo motnjo spanja, hitro pozabijo oziroma ne vidijo povezave s spanjem, ki med pisanjem postane očitna. Dnevnik opozarjajo na pravila higiene spanja, ki jih pacienti z motenim spanjem ne smejo kršiti. Nato poskušamo z zapiski natančneje opredeliti, ali gre za motnjo uspanjanja, moten spanec v sredini noči oziroma problem zgodnjega jutranjega prebujanja. Osebni zdravnik se nato na podlagi pogovora z bolnikom in kliničnega pregleda odloči o morebitnih laboratorijskih preiskavah oziroma napotitvi v specialistično ambulanto za motnje spanja in budnosti. Tam bodo bolniki ponovno pregledani in po potrebi usmerjeni na nadaljnje diagnostične preiskave. Paciente, pri katerih obstaja sum na etiološki vzrok motnje spanja (sindrom nemirnih nog, periodičnih gibov udov med spanjem, motnje dihanja, epileptični napadi med spanjem) ponavadi snemamo v somnološkem laboratoriju, kjer pri spečih preiskovancih preučujemo možgansko aktivnost, delovanje srca, dihanje, zasičenost s kisikom v arterijski krvi in

morebitne nepravilne gibe telesa kontinuirano spremljamo z infrardečo videokamero.

Bolnike, pri katerih ne sumimo na etiološki vzrok nespečnosti, in na podlagi pogovora in kliničnega pregleda menimo, da gre za psihofiziološko nespečnost, nikoli ne snemamo v somnološkem laboratoriju. Ti bolniki vedno dobijo navodila za higieno spanja. Po potrebi se odločimo za kratkotrajno zdravljenje z majhnimi odmerki uspaval. Priporočamo nebenzodiazepinska uspavala (pri nas zolpidem), ki ne povzročajo odvisnosti in tolerance ter ne spremenijo arhitekture vzorca spanja. Starejša, benzodiazepinska uspavala zaradi povzročanja odvisnosti, tolerance in porušenega spanja že več let niso na voljo za zdravljenje nespečnosti. Seveda mora biti tudi jemanje nebenzodiazepinskih uspaval kratko in v majhnih odmerkih. Paciente tudi poučimo, da so kratka prebujanja ponoči lahko nekaj povsem normalnega in da se moramo z njimi - posebno v starosti - naučiti živeti.

V nadaljevanju prikazujemo primer obravnave 28-letnega dekleta, ki je bila napotena v ambulanto za motnje spanja in budnosti zaradi dolgotrajne nespečnosti oziroma uspavanja. Njena glavna težava je bila dolgo večerno uspavanje. Sama je menila, da je bila nespečnost posledica groznega, neprijetnega občutka v spodnjih okončinah pred spanjem, ki je bilo izredno hudo in neprijetno. Neprijetni občutki so se začeli vedno zvečer, med mirovanjem v sedečem ali ležečem položaju. To jo je tako motilo, da se zvečer ni bila več sposobna učiti. Če je med tem vstala in hodila, so težave za kratek čas prenehale. Takšnih občutkov nikoli ni imela čez dan. Podobne simptome ima tudi njena mama, težave naj bi imela tudi njena babica v nosečnosti. Niti mama niti babica nikoli nista bili zaradi tega zdravljeni.

Od zdravil je preiskovanka jemala amitriptilin (odmerek 25 mg zvečer) in fluoksetin (odmerek 20 mg zjutraj). Amitriptilin so ji predpisali pred leti še kot zdravilo za nevropatsko bolečino. Fluoksetin pa so ji uvedli kot antidepresiv, čeprav misli, da ni bila depresivna. Ob kombinaciji obeh zdravil se je stanje nemira v nogah še poslabšalo.

Navajala je, da pokadi škatlico cigaret na dan, uživanje alkohola in mamil je zanikala. Laboratorijski izvidi (hemogram, elektroliti, ščitnični hormoni, feritin) so bili v mejah normale. Po pregledu v ambulanti za motnje spanja in budnosti smo postavili sum, da ima sindrom nemirnih nog in periodičnih gibov udov med spanjem, in jo napotili na poligrafsko snemanje spanja, ki je klinični sum potrdilo. Nato smo odpravili obe zdravili. Svetovali smo ji tudi opustitev kajenja. Ob tem so se težave omilile. Razložili smo ji, da gre za sindrom nemirnih nog in periodičnih gibov, ki je najverjetneje familiarni in ki so ga zdravila - in njihova kombinacija - še poslabšala. Razložili smo ji, da bomo sprva poskusili z opustitvijo zdravil, če pa bo imela še vedno občutek nemira v spodnjih okončinah, ki jo bo več dni v tednu hudo motil, se bomo odločili za uvedbo enkratnega majhnega večernega odmerka dopaminergičnega agonista kot terapijo izbora za sindrom nemirnih nog in periodičnih udov v spanju. Pacientka do zdaj dodatne terapije ni potrebovala.

V zvezi z zgoraj opisanim primerom bi opozorili še na možnost pojava interakcije med obema opisanimi zdraviloma. Na podlagi podatkov iz podatkovne baze LexiComp Drug Interact je interakcija med amitriptilinom in fluoksetinom označena z jakostjo »treba bi bilo spremeniti terapijo«, kar je na lestvici štirih jakosti tretja najpomembnejša. Mehanizem interakcije pa je zelo zanimiv in vreden omembe. Interakcija lahko nas-

tane zaradi lastnosti selektivnih zaviralcev ponovnega privzema serotonina (fluoksetin), da inhibirajo nekatere izoencime iz skupine CYP, ki so vpleteni v metabolizem tricikličnih antidepresivov. Fluoksetin zato povzroči povečanje serumske koncentracije amitriptilina za 100 % in njegovega aktivnega metabolita nortriptilina za 800 %. V nekaterih drugih primerih so ugotovili tudi povečanje serumskih koncentracij desipramina, imipramina in nortriptilina. To je verjetno posledica inhibicije CYP2D6 izoencimov, kar zmanjša klirens tricikličnih antidepresivov. Paroksetin inhibira CYP2D6 podobno kot fluoksetin. Sertralin, escitalopram in citalopram verjetno manj inhibirajo CYP2D6. Fluvoksamin je inhibitor CYP1A2 in CYP2C19, metabolizem tricikličnih antidepresivov pa zavira podobno kot fluoksetin.

Sočasno jemanje amitriptilina in fluoksetina močno poveča tveganje za nastanek serotonin skega sindroma. Za ta sindrom so značilni najmanj trije znaki: vzburjenje, znojenje, driska, povečana temperatura, hiperrefleksija, motnje v koordinaciji, mioklonus, tresavica ali tremor. Na podlagi te interakcije morda lahko pojasnimo sindrom nemirnih nog pri bolnici v opisanem primeru. Res pa je, da lahko tudi amitriptilin povzroči tremor, to je neželen učinek, opisan tako v bazi LexiComp kot tudi v Povzetku glavnih značilnosti zdravila - obširnem in pogosto premalo uporabljanem viru informacij, ki je na voljo strokovni javnosti v BPZ ([www.zdravila.net](http://www.zdravila.net)). Tremor lahko pri 3 do 13 % bolnikov nastane tudi kot neželeni učinek fluoksetina (Lexi-Comp), kot neželeni učinek pa je opisan tudi v Povzetku glavnih značilnosti zdravila.

## MELATONIN

asist. dr. Leja Dolenc Grošelj, dr. med.

Melatonin, 5-metoksi-N-acetiltriptamin je hormon, ki ga najdemo pri živih bitjih, kjer se izmenjujeta dnevni in nočni cikel. Pri sesalcih poteka glavna sinteza melatonina v pinealni žlezi (češariki), v manjši količini pa je tudi v mrežnici, očesni leči in prebavnem traktu. Sinteza melatonina poteka iz aminokislina triptofana (prek serotonina) z encimom 5-hidroksiindol-O-metil transferazo. Nastajanje melatonina v pinealni žlezi je pod vplivom suprakiazmalnega jedra v hipotalamusu, ki je v telesu notranja biološka uro. Na suprakiazmalno jedro prek retine posredno deluje svetloba, ki zavira izločanje melatonina, medtem ko izločanje melatonina poteka v temi. Melatonin, ki ga proizvaja pinealna žleza, deluje kot endokrini hormon in se izloči v kri.

Pri ljudeh je melatonin pomemben hormon, ki uravnava ritem spanja in budnosti. Z motnjami cirkadianega ritma (polet čez časovne pasove, turnusno in nočno delo, zakasnjena ali prezgodnja faza spanja ipd.) se spremeni izločanje melatonina, kar pomembno vpliva na cirkadiani ritem budnosti in spanja. Vloga melatonina je zato pomembna pri zdravljenju motenj cirkadianega ritma spanja. V prosti prodaji je melatonin v ZDA kot prehransko dopolnilo na voljo že od leta 1993 za lajšanje nespečnosti med poletom čez časovne pasove in pri blagih motnjah uspanja.

Poleg vpliva na spanje poznamo tudi druge vloge melatonina; melatonin je pomemben antioksidant, ima vlogo v imunskem sistemu, pozitivno vpliva na alzheimerjevo demenco (pri bolnikih naj bi zmanjšal predvsem večerno agitacijo). V literaturi so bili opisani tudi ugodni vplivi melatonina na sezonsko depresijo.

V zadnjem času je čedalje več študij o učinkovinah, ki delujejo na melatoninske receptorje in potrjujejo njihov uspavalni in antidepresivni učinek.

Na žalost melatonina v obliki zdravila v Sloveniji ni na voljo in moramo zato bolnike z motnjami cirkadianega ritma napotiti v lekarne v sosednje države.

## PROBLEMATIKA NAPAČNE UPORABE ANKSIOLITIKOV PRI MOTNJAH RAZPOLOŽENJA - KRITIČNA POPULACIJA STAROSTNIKOV

asist. dr. Tomaž Vovk, mag. farm.;

doc. dr. Andrej Marušič, dr. med.

Benzodiazepinski anksiolitiki (ATC N05BA) so skupina zdravil, ki lahko ob napačni ali čezmerni uporabi vodijo v razvoj tolerance in zasvojenost. Možne pa so tudi zlorabe. Čeprav so bili na svetovni trg uvedeni že leta 1960, so še zdaj eno izmed glavnih skupin zdravil za zdravljenje tesnobe, kljub temu da so se smernice predpisovanja anksiolitikov močno zaostriale.

Anksiolitičen učinek delovanja benzodiazepinov je posledica vezave na receptor GABAA. Glede na čas delovanja jih razdelimo v kratkodelujoče ( $t_{1/2}$  – 8 do 30 ur), h katerim prištevamo alprazolam, lorazepam, oksazepam, bromozepam, ter dolgodelujoče ( $t_{1/2}$  – 30 do 100 ur), kot so npr. diazepam in medazepam. Benzodiazepini nudijo hitro, a zgolj simptomatsko olajšavo akutnih anksioznih stanj. Bolnik dojema to olajšanje kot zdravljenje temeljne bolezni, žal pa se po izločitvi benzodiazepina iz telesa tesnoba znova pojavi.

Po smernicah ameriškega psihiatričnega združenja se za zdravljenje anksioznih stanj priporočajo antidepresivi. V akutnih stanjih anksioznosti pa se priporoča kombiniranje antide-

presiva z benzodiazepinom. Sem sodijo urgentni primeri zdravljenja anksioznosti, kot je izjemno huda in onesposablajoča anksioznost ali pa izpostavljenost posameznika izjemno hudemu stresu. Omenjene kombinacije so smiselne tudi v anksiozni simptomatiki, ko ta ni nujna, vendar je še vedno pretežka in zato ni mogoče čakati na polen anksiolitičen učinek antidepresiva. Takrat ob uvedbi antidepresiva benzodiazepin uvajajo postopoma, v najmanjšem možnem odmerku in v dogovoru z bolnikom za točno določeno časovno obdobje, navadno 14 dni, ko anksiolitičen učinek antidepresiva že nastopi. Indicirani so še pri »napadu« anksioznosti ter pri akutno agitiranih bolnikih (psihoze, manija delirantna stanja) navadno v urgentnih ambulantah, vendar pa le v enem odmerku.

Kljub dokazani učinkovitosti za zdravljenje akutnih anksioznih stanj je glavna ovira za dolgotrajno uporabo benzodiazepinov nastanek odvisnosti. Benzodiazepini povzročijo odvisnost v 3 do 6 tednih redne uporabe, pri čemer se toleranca razvije še hitreje. Odvisnost se kaže z odtegnitvenim sindromom. Znaki so podobni simptomom anksioznosti, kar še oteži prekinitiv jemanja benzodiazepinov. Odtegnitvena simptomatika je odvisna od stopnje odvisnosti (odmerek, pogostost jemanja) in od razpolovnega časa benzodiazepina: hitreje in v hujši obliki se pojavi pri kratkodelujočih benzodiazepinih, medtem ko se pri dolgodelujočih pojavi šele po enem ali dveh tednih po prekinitvi jemanja. Pri nagli prekinitvi jemanja se lahko pojavi tudi delirij, ki se kaže v različnih oblikah, v najhujših primerih je lahko tudi smrtno nevaren. Benzodiazepini povzročajo čezmerno sedacijo. Pri 10 % pacientov povzročajo omotico, pojavijo se tudi težave z zbranostjo, slabo koordinacijo, mišično šibkostjo, vrtoglavico in zmedenostjo. Zaradi tega pacientom, ki jemljejo benzodiazepine, odsvetujemo upravljanje

strojev ali motornih vozil. Če se omotica pojavi sočasno z vrtoglavico in ataksijo, se nevarnost padca in s tem zloma zelo poveča. Znane so tudi motnje spomina. Pri dolgotrajnem jemanju se lahko pojavi depresija in čustvena otopelost. Benzodiazepini so tudi depresorji centralnega živčnega sistema. Zaradi zaviranja respiratornih centrov obstaja tveganje zastoja dihanja, ki se še poveča, če sočasno uživamo alkohol ali druge psihoaktivne sedative. Pomembno lahko poslabšajo respiratorno funkcijo pri bolnikih s kronično obstruktivno boleznijo ali apnejo v spanju.

Zaradi velikega predpisovanja benzodiazepinov v svetu in znanega tveganja njihove uporabe, je umestno vprašanje o upravičenosti njihovega predpisovanja. Raziskave po svetu in v našem okolju kažejo, da se predpisovanje benzodiazepinov s starostjo veča. V Sloveniji je bilo v letu 2004 predpisano starostnikom 2,4-krat več benzodiazepinov kot drugi populaciji, pri čemer je 99 % starostnikov prejelo vsaj en recept benzodiazepina.

Raziskave pri starostnikih so pokazale signifikantno povezavo med njihovo uporabo in upadom kognitivnih funkcij, povečanim številom padcev in z njimi povezanimi zlomi kolkov ter številom prometnih nesreč. To tveganje se poveča zlasti pri uporabi dolgodelujočih benzodiazepinov, predvsem med prvim tednom njihove uporabe. Ker s starostjo narašča predpisovanje tudi drugih zdravil, so starostniki še dodatno izpostavljeni nevarnosti nastanka interakcij med zdravil. K povečanemu tveganju nastanka interakcij zdravil še dodatno pripomoreta spremenjena farmakokinetika in farmakodinamika zdravil pri starostnikih. Ti so torej izjemno tvegana populacija, zato je potrebna posebna previdnost pri uvajanju benzodiazepinov. V svetu so za ugotavljanje ustreznosti predpisovanja zdravil pri starostnikih sprejeti Beerovi kriteriji, ki glede na

vrsto zdravila oziroma njegov odmerek ter sočasno obolenje opredelijo neprimernost oziroma primer-  
nost zdravila za starostnike.

Posebna skupina zdravstvenih izvedencev, izbranih na nacionalnem nivoju Kanade, je opredelila kot neprimerno:

- pretirano predpisovanje dolgodelujočih benzodiazepinov,
- visoko stopnjo uporabe kombinacij benzodiazepinov in psihoaktivnih učinkovin,
- dolgoročno predpisovanje benzodiazepinov (več kot 3 mesece) starostnikom.

Dolgodelujoči benzodiazepini povzročajo večje tveganje za padce in z njimi povezane zlome kolkov, kot kratkoddelujoči, zato se je treba njihovem predpisovanju izogibati. Številne psihoaktivne učinkovine, kot so antipsihotiki in antidepressivi, povzročajo blokado adrenergičnih, histaminskih in muskarinskih receptorjev. Posledica tega delovanja sta omotica in zaspanost, kar pri sočasnem kombiniranju z benzodiazepini še večja njihov sedativen učinek. Dolgotrajna uporaba benzodiazepinov vodi starostnike v odvisnost. Prav zato se je treba v teh primerih izogibati njihovi uporabi. Če pa je ta neizogibna, se priporoča predpisovanje kratkoddelujočih benzodiazepinov (oksazepam, lorazepam). V Sloveniji je bila letos objavljena raziskava kakovosti predpisovanja zdravil pri oskrbovancih v domovih starejših občanov. Pokazala je, da 1,6 % oskrbovancev neustrezno prejema dolgodelujoči benzodiazepin – diazepam, kar je sicer manj, kot je to praksa v tujini. Za celovito presojo splošne prakse predpisovanja benzodiazepinov starostnikom v Sloveniji bi bilo treba v raziskavo zajeti še predpisovanje v ambulantni in bolnišnični oskrbi.

Neppravilna uporaba benzodiazepinov je svetovni zdravstveni prob-

lem. Starostniki so kritičen del populacije, saj se njim najpogosteje predpisujejo benzodiazepini. V številnih državah so se tega problema lotili z različnimi izobraževalnimi programi, ki so namenjeni zdravnikom. Ta ukrep se je pogosto pokazal za uspešnega, saj je nepravilno predpisovanje benzodiazepinov po uvedbi izobraževalnih programov upadlo.

## Viri:

1. Omejc Demšar L, Groleger U, Marušič A. Tesnoba anksioznost: lahko jo prepoznam in premagam. Inštitut za varovanje zdravja Republike Slovenije, 2006.
2. Pimlott NJ, Hux JE, Wilson LM, Kahan M, Li C, Rosser WW. Educating physicians to reduce benzodiazepine use by elderly patients: a randomized controlled trial. *CMAJ* 2003; 168: 835-9.
3. Kopčavar Guček N, Švab I, Kolšek M. The pattern of benzodiazepine prescribing among general practitioners in Slovenia. V: The International Association of Forensic Toxicologists (TIAFT) 44th International Meeting Ljubljana, August 26th – September 1st, 2006. Book of abstracts.
4. Fürst J, Peklar J, Samaluk V. Poraba anksiolitikov ter hipnotikov in sedativov v Sloveniji. *Zdrav Var* 2006; 45: 150-7.
5. McLeod PJ, Huang AR, Tamblyn RM, Gayton DC. Defining inappropriate practices in prescribing for elderly people: a national consensus panel. *CMAJ* 1997; 156: 385-391.
6. Zavod za razvoj družinske medicine. Kakovost predpisovanja zdravil pri oskrbovancih v domovih starejših občanov (DSO). *Recept* 2007; 5: 63-5.
7. Nomura K, Nakao M, Sato M, Yano E. The long-term prescription of benzodiazepines, psychotropic agents, to the elderly at a university hospital in Japan. *Tohoku J Exp Med* 2007; 212: 239-246.

## OCENA PORABE ZDRAVIL Z VPLIVOM NA PSIHOFIZIČNE SPOSOBNOSTI BOLNIKA V SLOVENIJI V LETU 2006

mag. Nina Pisk, mag. farm.  
dr. Darja Frankič, mag. farm.

Namen raziskave je bil oceniti pogostnost predpisovanja oziroma izdajanja zdravil, ki smo jih obravnavali v okviru izbrane teme Zdravila in prometna varnost na 3. Dnevu slovenskih lekarn, prebivalcem Slovenije v letu 2006.

Glede na podatke Inštituta za varovanje zdravja Republike Slovenije so bila v letu 2006 v Sloveniji izdana zdravila na okoli 14,7 milijonov zdravniških receptov (v nadaljevanju recept).

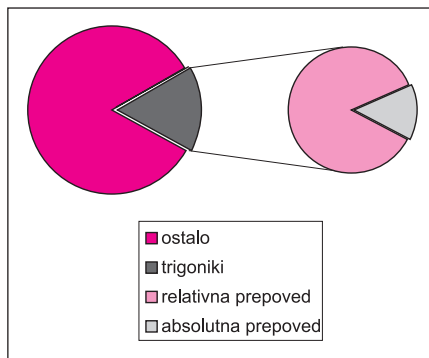
Pri analizi podatkov smo iskali zdravilne učinkovine oziroma zdravila, ki vplivajo na psihofizične sposobnosti bolnika pri upravljanju vozil in strojev, t. i. trigonike in so po Pravilniku o označevanju zdravil in navodilu za uporabo (Ur.l. RS 54/2006) označena s praznim ali polnim trikotnikom rdeče barve. Kot vir oznake za trigonik pri posamezni zdravilni učinkovini ali zdravilu smo uporabili Register zdravil RS X, marec 2007. Prav tako smo hoteli pridobiti oceno porabe drugih zdravil, ki lahko posledično vplivajo na psihofizično sposobnost upravljanja vozil in strojev in niso označena kot trigoniki.

Za izhodišče prve analize smo uporabili seznam 200 najpogosteje predpisanih zdravilnih učinkovin (po mednarodnih nelastniških imenih), ki so bile izdane v Sloveniji v letu 2006. Ugotovili smo, da je bilo v letu 2006 skupaj izdanih okrog 2.200.000 receptov z zdravilnimi učinkovinami,

Mesto na seznamu 50 najpogosteje predpisanih zdravilnih učinkovin	Oznaka	Zdravilna učinkovina (mednarodno nelastniško ime)	Število receptov
13	△	zolpidem	187.275
15	△	bromazepam	180.693
17	△	alprazolam	179.531
23	▲	tramadol	150.564
34	▲	tramadol in kombinacije	124.286
37	△	diazepam	103.588
49	△	ciprofloksacin	79.980
50	△	escitalopram	77.187
			$\Sigma = 1.083.104$

Preglednica 1: Nekatere najpogosteje predpisane zdravilne učinkovine z oznako trikotnika, leto 2006, Slovenija

ki so po Pravilniku o označevanju zdravil in navodilu za uporabo označena kot trigonik, kar je 16,2 % vseh receptov. Med njimi je bilo 2,3 % izdanih receptov z zdravilnimi učinkovinami z absolutno prepovedjo in 13,9 % receptov z zdravilnimi učinkovinami z relativno prepovedjo upravljanja vozil in strojev (Graf 1). V povprečju se torej predpiše oziroma na vsak šesti recept izda zdravilo, ki ima oznako trikotnik. Pomembno se je torej zavedati, da je v povprečju predpisano oziroma na vsak 50 recept izdano zdravilo, za katerega velja



Graf 1: Ocena strukture izdanih receptov z zdravilnimi učinkovinami z oznako trikotnika, leto 2006, Slovenija

absolutna prepoved in na vsak sedmi recept zdravilo, za katerega velja relativna prepoved upravljanja vozil in strojev. Najpogosteje predpisane zdravilne učinkovine z oznako trikotnika, ki so bile izdane v Sloveniji v letu 2006, prikazuje preglednica 1.

Kot drugo izhodišče smo izbrali seznam 50 najpogosteje predpisanih zdravil po zaščiteneh imenih v Sloveniji v letu 2006. To je 36 % vseh izdanih zdravil v letu 2006.

Ugotovili smo, da je bilo med 50 najpogosteje predpisanimi zdravili po zaščiteneh imenih v Sloveniji v letu 2006 približno 700.000 receptov z zdravili, ki imajo oznako, da vplivajo na psihofizične lastnosti upravljanja vozil ali strojev, kar je skoraj 5 % delež glede na vse izdane recepte (preglednica 2).

Na seznamu 50 najpogosteje predpisanih oziroma izdanih receptov v Sloveniji v letu 2006 najdemo tudi več zdravilnih učinkovin oziroma zdravil, katerih uporaba lahko posledično vpliva na bolnikovo sposobnost upravljanja



Mesto na seznamu 50 najpogosteje predpisanih zdravil	Oznaka	Ime zdravila (lastniško ime)	Število receptov
12	▲	Zaldiar 37,5 mg/ 325 mg tbl 20x	124.286
19	△	Sanval 10 mg tbl 20x	90.608
21	△	Helex 0,25 mg tbl 30x	86.961
22	△	Sanval 5 mg tbl. 20x	86.103
25	△	Lexaurin 3 mg tbl 30x	81.407
27	△	Cipralex 10 mg tbl 28x	77.187
28	△	Lexaurin 1,5mg tbl 30x	76.385
34	△	Apaurin 5mg tbl 30x	69.440
			Σ= 692.368

Preglednica 2: Nekatera najpogosteje predpisana zdravila z oznako trikotnika, leto 2006, Slovenija

ja vozil in strojev. Bolj ali manj se uporabljajo za zdravljenje hipertenzije, druga pa so za zdravljenje alergije, bolezn oč, sladkorne bolezni... Delež zdravilnih učinkovin predstavlja skoraj 20 % vseh izdanih receptov, delež zdravil pa skoraj 12 % vseh izdanih zdravil v letu 2006.

Zaključimo lahko, da je delež predpisanih in izdanih zdravil na recept, ki lahko vplivajo na psihofizično sposobnost bolnika za upravljanje vozil in strojev ter opravljanje drugih nevarnih del razmeroma velik. Zdravnik in farmacevt morata bolnika opozoriti na morebiten neželeni učinek, še posebej, če se zdravilo uporablja prvič ali za akutno stanje. Po drugi strani pa bi bilo smotno, da zdravstveni delavci poročajo o pojavu tega neželenega učinka zdravila Nacionalnemu centru za farmakovigilanco. Tako se vpliva na podatke o lastnostih zdravila, kar pripomore k večji varnosti uporabe zdravil in s tem tudi k večji varnosti pri upravljanju vozil in delu s stroji.

### Viri:

1. Seznam najpogosteje izdanih zdravil po zaščitnih imenih in zdravilnih učinkovin v Sloveniji v letu 2006; pripravljeno na IVZ RS, julij 2007.
2. Register zdravil RS, 2007, MZ – JAZMP in IVZ.
3. Baza podatkov o zdravilih, [www.zdravila.net](http://www.zdravila.net).
4. Pravilnik o označevanju zdravil in navodilu za uporabo, Uradni list RS 54/2006.
5. Pravilnik o farmakovigilanci zdravil za humano uporabo, Uradni list RS 53/2006.

## POMEMBNE SPREMEMBE INFORMACIJ O ZDRAVILIH Priporočila EMEA glede omejitve uporabe zdravil, ki vsebujejo nimesulid

Milena Bergoč Radoha, mag. farm.

Na Irskem je maja 2007 organ, pristojen za zdravila, umaknil s trga vsa zdravila, ki vsebujejo nimesulid, zaradi poročil o resnih neželenih učinkih teh zdravil na jetra. Nimesulid spada v skupino nesteroidnih protivnetnih zdravil (NSAID). Uporablja se za zdravljenje akutnih bolečin, simptomatsko zdravljenje bolečin pri osteoartriti in primarni dismenoreji. Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP) pri Evropski agenciji za zdravila (EMA) je ponovno ovrednotil vse podatke, ki so na voljo, in podal oceno glede jetrne varnosti zdravil, ki vsebujejo nimesulid. Sklenil je, da podatki ne podpirajo odprave dovoljenja za promet na trgu EU, vendar pa je treba spremeniti in dopolniti navodilo za predpisovanje zdravila. CHMP priporoča, naj se nimesulid jemlje najkrajši možni čas oziroma naj posamezno obdobje zdravljenja brez prekinitve ne traja več kot 15 dni. Vsa pakiranja, ki vsebujejo več kot 30 odmerkov (tablet oziroma vrečk), se morajo umakniti s trga. Zdravnikova odločitev, da bolniku predpiše nimesulid, mora temeljiti na oceni vseh tveganj pri posameznem bolniku. Poglavje Kontraindikacije je dopolnjeno z novimi kontraindikacijami – alkoholizem, zasvojenost z mamil, sočasna uporaba drugih potencialno hepatotoksičnih snovi in zvišana telesna temperatura in/ali gripi podobni simptomi. V poglavju Posebna opozorila in previdnostni ukrepi pa je dodano opozorilo: bolniki, ki jemljejo nimesulid in pri katerih se pojavi zvišana telesna temperatura in/ali gripi podobni simptomi, morajo zdravljenje prekiniti. Nimesulid je na slovenskem trgu pod zaščitnim imenom Aulin 100 mg tablete in Aulin 100 mg zrnca za peroralno suspenzijo.