



**Srpsko lekarsko društvo
Serbian Medical Society**

**Sekcija za kliničku farmakologiju i Akademija medicinskih nauka
Section of Clinical Pharmacology and Academy of Medical Sciences**

*Organizuju simpozijum
Organize the Symposium*

IX NEDELJA BOLNIČKE KLINIČKE FARMAKOLOGIJE

IX WEEK OF THE HOSPITAL CLINICAL PHARMACOLOGY

**25 - 26. novembar 2017.
November 25th - 26th, 2017**

**ZBORNİK SAŽETAKA
BOOK OF ABSTRACTS**

Beograd

25 - 26. novembar 2017.

Izdavač

Sekcija za kliničku farmakologiju Srpskog lekarskog društva
Beograd, Džordža Vašingtona 19, 2017

Za izdavača

Doc. dr Boris Milijašević

Glavni i odgovorni urednik

Prim. dr Dragana Maca Kastratović

Grafičko-tehničko uređenje

Doc. dr Boris Milijašević

Štampa

Sekcija za kliničku farmakologiju Srpskog lekarskog društva,
Džordža Vašingtona 19, Beograd

Tiraž

150 primeraka

CIP - Каталогизација у публикацији - Народна
biblioteka Србије, Београд

615.03(048)(0.034.2)

615.2(048)(0.034.2)

НЕДЕЉА болничке клиничке фармакологије
(9 ; 2017 ; Београд)

[Zbornik sažetaka] [Elektronski izvor] = [Book
of abstracts] / IX Nedelja bolničke kliničke far-
makologije, 25 - 26. novembar 2017. [Beograd] =
IX Week of the Hospital Clinical Pharmacology,
November 25th - 26th, 2017 ; [glavni i odgovorni
urednik Dragana Maca Kastratović] ; [organiza-
tori] Srpsko lekarsko društvo, Sekcija za kliničku
farmakologiju i Akademija medicinskih nauka
= [organized by] Serbian Medical Society, Sec-
tion of Clinical Pharmacology and Academy of
Medical Sciences. - Beograd : Sekcija za kliničku
farmakologiju Srpskog lekarskog društva, 2017
(Beograd : Sekcija za kliničku farmakologiju Sr-
skog lekarskog društva). - 1 elektronski optički
disk (CD-ROM) ; 12 cm

Sistemski zahtevi: Nisu navedeni. - Nasl. sa
naslovne strane dokumenta. -
Uporedo srp. i engl. tekst. - Tiraž 150.

ISBN 978-86-6061-090-6

1. Српско лекарско друштво (Београд). Секција
за клиничку фармакологију 2. Академија
медицинских наука (Београд)
a) Клиничка фармакологија - Апстракти b)
Фармакотерапија - Апстракти

COBISS.SR-ID 251191308

Skup je akreditovan Odlukom Zdravstvenog saveta Srbije br. 15-02-2506/2017-01 od 18.08.2017. pod akr. br. A-1-2166/17 kao nacionalni simpozijum (8 poena za predavače, 7 poena za usmenu prezentaciju, 5 bodova za poster prezentaciju i 4 boda za pasivno učešće) za lekare, stomatologe, farmaceute, biohemičare, medicinske sestre, tehničare, ekoloге.

Organizacioni i naučni odbor Organization and Scientific Board

Akademik **Radoje Čolović**, Predsednik SLD, Srbija
Prof. dr **Slobodan Janković**, Klinički Centar Kragujevac, Medicinski fakultet Kragujevac, Srbija
Prim. dr **Dragana Maca Kastratović**, Klinički Centar Srbije, Srbija
Prof. dr **Radmila Veličković-Radovanović**, Klinički Centar Niš, Medicinski fakultet Niš, Srbija
Doc. dr **Boris Milijašević**, Medicinski fakultet Novi Sad, Srbija
Prof. dr **Viktorija Dragojević-Simić**, VMA Beograd, Srbija
Prof. dr **Ana Sabo**, Medicinski fakultet Novi Sad, Srbija
Prof. dr **Ivana Timotijević**, Medicinski fakultet Beograd, Srbija
Dr **Srđan Z. Marković**, Klinički centar Srbije, Beograd, Srbija
Prof. dr **Aleksandar Rašković**, Medicinski fakultet Novi Sad, Srbija
Dr **Branka Terzić**, Klinički Centar Srbije, Srbija
Prof. dr **Zdenko Tomić**, Medicinski fakultet Novi Sad, Srbija
Prim. dr **Mira Vuković**, Zdravstveni Centar Valjevo, Srbija
Prof. dr **Momir Mikov**, Medicinski fakultet Novi Sad, Srbija
Prof. dr **Mihajlo Jakovljević**, Medicinski fakultet Kragujevac

Simpozijum IX nedelja bolničke kliničke farmakologije finansijski su pomogli:



Official Symposium languages: Serbian and English equal.
Zvanični jezici na simpozijumu: srpski i engleski ravnopravno.

PROGRAM

PROGRAMME

IX NEDELJA BOLNIČKE KLINIČKE FARMAKOLOGIJE
IX WEEK OF THE HOSPITAL CLINICAL PHARMACOLOGY

SUBOTA, 25. novembar 2017. / SATURDAY, 25th November 2017

10:00-11:00 Registracija učesnika simpozijuma
Registration of the participants

INTEGRACIJA NAUKE I STRUKE - I

INTEGRATION OF SCIENCE AND PROFESSION - I

Moderatori: **Dragana Maca Kastratović**, *predsednik Sekcije za kliničku farmakologiju SLD /*
Moderators: *President of Section for Clinical Pharmacology of Serbian Medical Assotiation*
Slobodan Janković, *predsednik naučnog odbora Sekcije za kliničku*
farmakologiju SLD / President of Scientific Board of Section for Clinical
Pharmacology of Serbian Medical Assotiation
Viktorija Dragojević Simić, *član Predsedništva Sekcije za kliničku*
farmakologiju SLD / Member of presidency of Scientific Board of Section for
Clinical Pharmacology of Serbian Medical Assotiation

11:00-11:30 SVEČANO OTVARANJE / OPENING CEREMONY

Pozdravne reči - Welcome address:

Radoje Čolović, *Predsednik Srpskog lekarskog društva / President of the Serbian*
Medical Assotiation

Ministarstvo prosvete, nauke i tehnološkog razvoja Republike Srbije

Ministarstvo zdravlja Republike Srbije

11:30-11:45 **Devet godina rada Sekcije za kliničku farmakologiju Srpskog lekarskog društva**
Report on the nine-year's work of the Section for Clinical Pharmacology of the Serbian
Medical Assotiation
Dragana Maca A. Kastratović, Momir Mikov, Slobodan Janković, Boris Milijašević,
Srdjan Z. Marković, Radmila Veličković, Mira Vuković, Mihajlo Jakovljević,
Viktorija Dragojević Simić, Biljana Radojević, Biljana Savić, Ivana Timotijević,
Aleksandar Rašković, Ivana Miličević, Snežana Panić, Tijana Nešić, Branka Terzić

11:45-12:00 **Aritmije izazvane lekovima**
Medicine Druga-induced arrhythmias
Slobodan M. Janković

12:00-12:20 **Neregistrovani lekovi u terapiji akutnog postoperativnog bola: aktuelne smernice**
Unlicensed drugs in postoperative acute pain therapy: current guidelines
Viktorija M. Dragojević-Simić, Nemanja K. Rančić

-
- 12:20-12:40 **Akutno oštećenje bubrega izazvano lekovima**
Drug-induced acute kidney injury
Radmila M. Veličković - Radovanović
- 12:40-13:00 **Upotreba hipolipemika u Srbiji, Norveškoj i Finskoj 2006-2015**
Use of hypolipemics in Serbia, Norway and Finland 2006-2015
Boris Ž. Milijašević, Ana J. Sabo, Aleksandar L. Rašković, Zdenko S. Tomić
- 13:00-13:20 **Dinamika odnosa ličnosti i bioloških ekvivalenata u razvoju psihijatrijskih poremećaja**
Dynamics of personality and biological equivalents in the development of psychiatric disorders
Ivana P. Timotijević, Mirjana M. Todorović, Katarina B. Crnić, Srdan Z. Marković, Dragana A. Kastratović
- 13:20-13:40 **Mogućnosti korekcije doza lekova korišćenjem bolničkih tehnologija**
Drug doses correction possibilities by using hospital technologies
Dragana A. Kastratović, Srdjan Z. Marković
- 13:40-14:00 **Evolucija inhalatorne terapije**
Inhalatory therapy progress
GlaxoSmithKline Export Ltd
- 14:00-14:20 **Produžena empirijska antibiotska terapija bolničkih infekcija**
Prolonged empirical antibiotic therapy of hospital infections
Zoran M. Todorović, Dragana D. Protić, Maja M. Drašković
- 14:20-14:40 **Upotreba rezervnih antibiotika u lečenju sepse**
Use of spare antibiotics in the treatment of sepsis
Ivana N. Cvetković, Slađana D. Djorđević Cvetković
- 14:40-15:00 **Kolistimetat-natrijum kao poslednja linija odbrane u lečenju MDR i XDR bakterijskih infekcija: Sistematski pregled sa meta-analizom**
Colistimethate sodium as last line of defense against MDR and XDR bacterial infection: a systematic review and meta-analysis
Branko B. Anđelković, Alvogen pharma
- 15:00-15:20 **Nove strategije u terapiji colitisa izazvanog Clostridium difficile**
New strategies in the treatment of Clostridium difficile induced colitis
Srdjan Z. Pešić
- 15:20-15:40 **Nova perspektiva tretmana dijabetes mellitusa: mesto žučnih kiselina, probiotika i gliklazida kao mogući tretman Dijabetesa Tip 1**
A new perspective on the treatment of diabetes mellitus: a site of bile acids, probiotics and gliclazide as a possible treatment for diabetes Type 1
Momir Mikov, Maja Djanić, Nebojša Pavlović, Bojan Stanimirov, Svetlana Goločorbin-Kon, Karmen Stankov, Hani Al-Salami
- 15:40-16:00 **Pseudotrombocitopenija kod majke i novorođenčeta izazvana upotrebom EDTA - prikaz slučaja**
Pseudotrombocytopenia in mother and her newborn caused by EDTA - case report
Ljubinka I. Nikolić, Biljana S. Dunjić, Vladimir Dj. Lazović, Miroslava G. Gojnić-Dugalić, Rade B. Čolović
- 16:00-16:20 **Neželjene interakcije lekova u stomatološkoj praksi**
Adverse drug interaction in dental practice
Valentina Nikolić
- 16:20-17:00 **KOKTEL / COCKTAIL**

INTEGRACIJA NAUKE I STRUKE - II INTEGRATION OF SCIENCE AND PROFESSION - II

Moderatori: **Dragana Maca Kastratović**, *predsednik Sekcije za kliničku farmakologiju SLD /*

Moderators: *President of Section for Clinical Pharmacology of Serbian Medical Assotiation*
Aleksandar L. Rašković, *član predsedništva Sekcije za kliničku farmakologiju SLD / member of presidency of Section for Clinical Pharmacology of Serbian Medical Assotiation*

Radmila M. Veličković - Radovanović, *član predsedništva Sekcije za kliničku farmakologiju SLD / member of presidency of Section for Clinical Pharmacology of Serbian Medical Assotiation*

10:00-10:20 **Pravilna upotreba savremenih dijagnostičkih procedura ispravan put u najefikasnije terapijske metode vezane za ishod moždanog udara**
Proper use of modern diagnostic procedures is the right path to the most effective therapeutic methods related to the outcome of a stroke
Tanja Stričević

10:20-10:40 **Politika lekova u zemljama u tranziciji**
Drug policy in transition countries
Ana J. Sabo, Milica Paut Kusturica, Zdenko S. Tomić

10:40-11:00 **Finansijska izdvajanja za lekove u zemljama Balkana**
Drug expenditures in the Balkan countries
Mihajlo B. Jakovljević, Ana V. Pejčić

11:00-11:20 **Uticaj kontinuirane medicinske edukacije na ishode zdravstvenog lečenja i nege i ponašanje zdravstvenih stručnjaka**
Influence of continuous medical education on healthcare outcomes and behaviors of health professionals
Mira H. Vuković

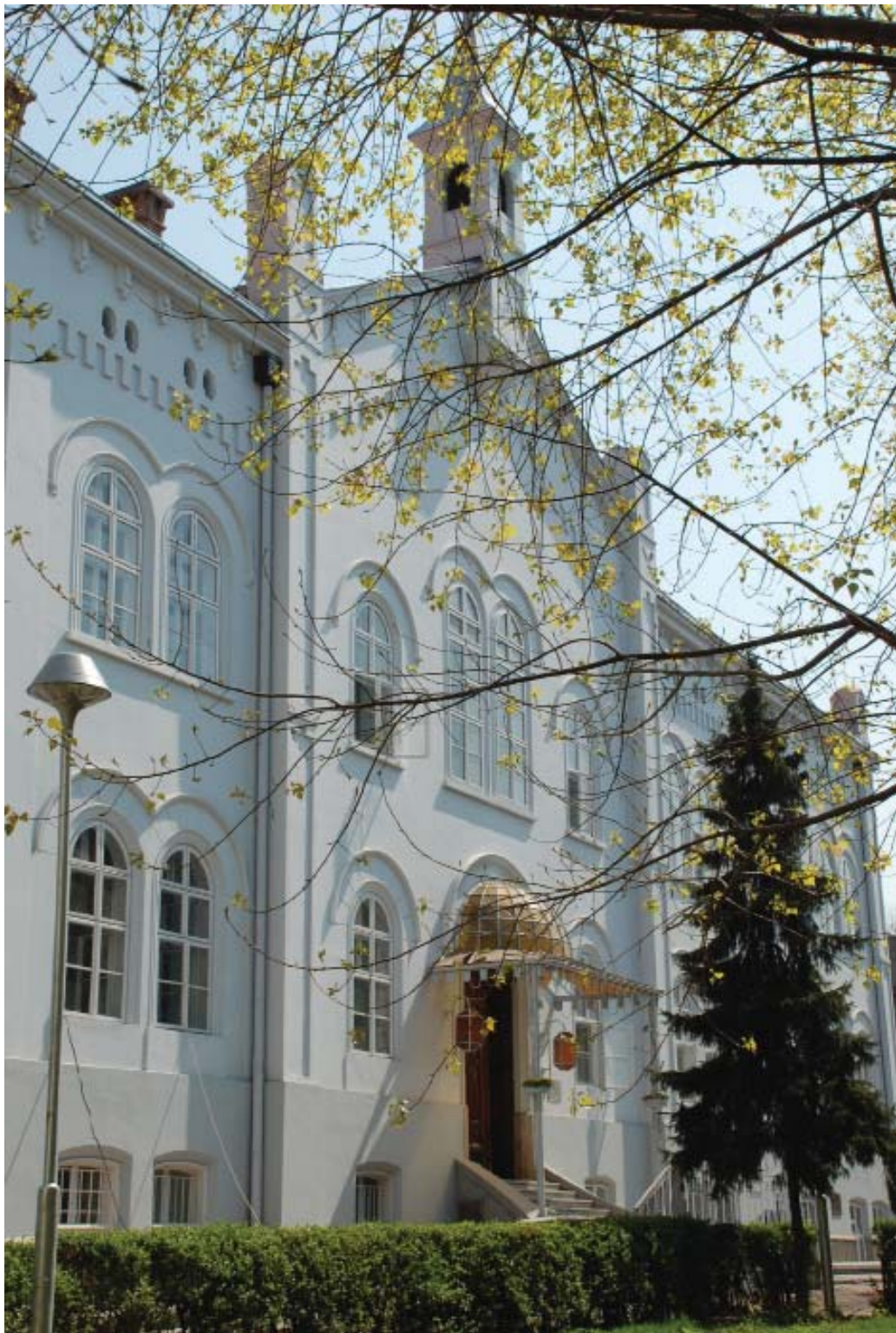
11:20-11:40 **Da li je polifarmacija uzrok terapoteristenciji?**
Is the polipharmacy course of treatment resistance?
Miroslava M. Jašović-Gašić, Tijana S. Cvetić

11:40-12:00 **Tretman psihijatrijskih poremećaja kod pacijenata u jedinicama intenzivne nege**
Treatment of psychiatric disorders in patients in intensive care units
Žana B. Stanković

12:00-12:20 **Psihotropni lekovi između terapije i zavisnosti**
Psyhotropics beetwen therapy and addiction
Mirjana M. Todorović, Katarina B. Crnić, Ivana P. Timotijević

12:20-12:40 **Naltrexone vs. Buprenorfin u lečenju opijatske zavisnosti**
Naltrexone vs. Buprenorphine in opiate addiction treatment
Katarina B. Crnić, Ivana P. Timotijević, Mirjana M. Todorović, Srđan Z. Marković, Dragana A. Kastratović

-
- 12:40-13:00 **Laboratorijski monitoring Hashimoto oboljenja u trudnoći**
Laboratory monitoring Hashimoto disease in pregnancy
Mirjana Petrović, Drina Janković, Aleksandar Vukadinović, Srdjan Z. Marković
- 13:00-13:40 **PAUZA / COFFEE BREAK**
- 13:40-14:00 **Uticaj lekova i polutanata na humanu reproduktivnu sposobnost**
The influence of drugs and pollutants on human reproductive ability
Kornelia W. Đaković Švajcer
- 14:00-14:20 **Praktični značaj primene Minamata konvencije za živu u zdravstvenoj zaštiti**
Practical significance of applying the Minamata Convention to mercury in Health Care system
Milena M. Grubor, Jasmina R. Raonić, Marija G. Grubor, Srdjan Z. Marković, Vlada S. Radak, Dragana A. Kastratović
- 14:20-14:40 **Farmakoterapija starih iz pozije lekara hitne pomoći**
Pharmacotherapy for old patients from the position of doctor in emergency medical service
Slavoljub R. Živanović, Miloranka Dj. Petrov Kiurski
- 14:40-15:00 **Prepreke sa kojima se susreću lekari pri propisivanju lekova starijim pacijentima sa bubrežnom insuficijencijom**
“Barriers” encountered by doctors when prescribing medications to elderly patients with kidney failure
Gorana G. Nedin Ranković, Radmila Veličković Radovanović, Zorica Jović, Gordana Pešić, Svetlana Pavlović, Dragana Stokanović, Dane Krtinić, Slobodan M. Janković
- 15:00-15:20 **Hepatoprotektivni i antioksidativni potencijal apigenina kod hepatotoksičnosti izazvane paracetamolom na modelu pacova**
Hepatoprotective and antioxidant potential of apigenin in paracetamol-induced hepatotoxicity rat model
Nikola B. Martić, Aleksandar L. Rašković, Boris Ž. Milijašević, Slobodan B. Gigov, Ivan Dj. Čapo, Milica M. Paut-Kusturica, Sunčica Lj. Kojić-Damjanov
- 15:20-15:40 **Znanje, stavovi i odnos pacijenata prema antibioticima u Srbiji**
Public knowledge, beliefs, and behavior regarding the use of antibiotics in Serbia
Olga J. Horvat, Tinda I. Halgato, Ana D. Tomas, Milica M. Paut-Kusturica, Zdenko S. Tomić, Ana J. Sabo
- 15:40-16:00 **Uloga kliničkog farmakologa u pružanju informacija o lekovima**
The role of a clinical pharmacologist in providing of information of drugs
Aleksandar L. Rašković, Nebojša P. Stilinović, Nikola B. Martić, Ana J. Sabo
- 16:00-16:20 **Definicija, dijagnoza i lečenje lumbalnog sindroma**
A definition, diagnosis and treatment of low back pain
Živorad N. Savić, Katarina Ž. Savić, Sofija Ž. Savić, Mirjana M. Petrović
- 16:20-17:00 **Diskusija i zaključci**
Discussion and Conclusions
Dragana Maca Kastratović, Branka Terzić, Slobodan Janković, Aleksandar Rašković, Radmila Veličković, Mira Vuković, Viktorija Dragojević Simić



HOSPITAL PHARMACOLOGY
International Multidisciplinary Journal

**ZBORNİK
SAŽETAKA**

**BOOK OF
ABSTRACTS**

Devet godina rada Sekcije za kliničku farmakologiju Srpskog lekarskog društva

Dragana Maca A. Kastratović^{1a}, Momir Mikov^{1b}, Slobodan Janković^{1c}, Boris Milijašević^{1b}, Srdjan Z. Marković^{1a}, Radmila Veličković^{1d}, Mira Vuković^{1e}, Mihajlo Jakovljević^{1c}, Viktorija Dragojević Simić^{1a}, Biljana Radojević^{1a}, Biljana Savić^{1f}, Ivana Timotijević^{1a}, Aleksandar Rašković^{1b}, Ivana Miličević^{1g}, Snežana Panić^{1h}, Tijana Nešić^{1a} Branka Terzić^{1a}

¹ Sekcija za Kliničku farmakologiju Srpskog lekarskog društva: ^aBeograd, ^bNovi Sad, ^cKragujevac, ^dNiš, ^eValjevo, ^fLeskovac, ^gUžice, ^hKruševac

Sekcija za kliničku farmakologiju Srpskog lekarskog društva (SKFSLD) osnovana je 19. Februara 2009, sa ciljem da implementira i unapredi bolničku primenu znanja kliničke farmakologije u sve medicinske oblasti. Tokom ovih 9 godina članovi SKFSLD radili su veoma vredno kroz:

1. Kontinuiranu medicinsku edukaciju - kursevi su akreditvani kao Prva kategorija kod Zdravstvenog saveta Srbije, sto je slusaocima donelo maksimalan broj poena u Lekarskoj komori Srbije za licencu za rad. Kursevi su namenjeni lekarima, farmaceutima, ekolozima, biohemikarima, tehnicarima. Tokom 2017 godine najpopularniji kursevi bili su: Serotonin - crvena nit u kliničkoj farmakologiji II, rukovodilac Prof. dr Ivana Timotijević; Održivi razvoj i rizici i posledice prisustva farmaceutika u životnoj sredini, rukovodioci dr sci Milena Grubor i Prof dr sci Momir Mikov; Dobra klinička praksa u kliničkim ispitivanjima, rukovodilac Prim. dr Dragana Maca Kastratović.

2. Simpozijume Nedelja Bolničke kliničke farmakologije I-IX, koji se održavaju tradicionalno poslednjeg vikenda novembra tekuće godine. Tema Simpozijuma je Integracija nauke i prakse, učesnici izlažu svoje radove kroz usmene prezentacije, postere, okrugle stolove, komercijalna prevanja. Svake godine učestvuje oko 100 lekara svih medicinskih specijalnosti. Gosti predavači bile su kolege iz Francuske, USA, Nemačke, Grčke, Bugarske, Austrije.

3. Predavanja po pozivu u saradnji sa Akademijom medicinskih nauka, održali su: Prof Dr David T.W. Wong (USA), Primarius Dragana Maca Kastratović, Prof Dr Edoardo Spina (Italy), Prof Dr Jacques Demotes Mainard (France), Prof Pharm Christine Kubiak (France), Emil Miltchev Gatchev (Bulgaria), Vangelis G. Manolopoulos (Greece), Markus Zeitlinger (Austria), itd. Tokom 2017 nije bilo predavanja po pozivu.

4. Naučno-stručni časopis SKFSLD pokrenula je 2014, kao on line, open access, free full text Hospital Pharmacology International Multidisciplinary Journal, dostupan na <http://www.hophonline.org>.

5. Priznanja. Tokom ovih 8 godina svi lekari SKFSLD postizali su značajne uspehe na radnim mestima, kroz doktorske disertacije, akademske/profesionalne pozicije.

Ostvarenje razvoja kliničke farmakologije i dalje će ići kroz KME, podršku mladim lekarima da specijaliziraju kliničku farmakologiju i primene znanja u bolnicama. Starije kolege razvijace i nadalje nacionalnu i medjunarodnu saradnju u oblasti primenjene nauke, sa naglaskom na uključivanje mladjih kolega u multidisciplinarnu timove. Veoma smo ponosni na saradnju i usmerenje najmoćnijih asocijacija kliničke farmakologije: evropske EACPT i medjunarodne IUPHAR.

Report on the nine-year's Work of the Section for Clinical Pharmacology of the Serbian Medical Assotiation

Dragana Maca A. Kastratović^{1a}, Momir Mikov^{1b}, Slobodan Janković^{1c}, Boris Milijašević^{1b}, Srdjan Z. Marković^{1a}, Radmila Veličković^{1d}, Mira Vuković^{1e}, Mihajlo Jakovljević^{1c}, Viktorija Dragojević Simić^{1a}, Biljana Radojević^{1a}, Biljana Savić^{1f}, Ivana Timotijević^{1a}, Aleksandar Rašković^{1b}, Ivana Miličević^{1g}, Snežana Panić^{1h}, Tijana Nešić^{1a} Branka Terzić^{1a}

¹ Section for Clinical Pharmacology Serbian Medical Society: ^aBelgrade, ^bNovi Sad, ^cKragujevac, ^dNiš, ^eValjevo, ^fLeskovac, ^gUžice, ^hKruševac

In 2009, 19th February, Section for Clinical Pharmacology Serbian Medical Society (SCPSMS) has been established in order to implement the clinical pharmacology approach within all medical areas. During the last 9 years, SCPSMS members have worked hard through the :

1. Continuous Medical Education (CME), and received the highest number of points by the Health Council of Serbia for its extraordinary quality, and these points are required for granting and extending the license. CME is held regularly in SMS premises for clinical pharmacologists and all other doctors. During 2017th the most popular CME courses were: Serotonin - The red thread in clinical pharmacology II, course leader - Prof. dr sci Ivana Timotijevic; Sustainable development and risks and consequences of the presence of pharmaceuticals in the environment, course leaders dr sci. Milena Grubor i Prof dr sci. Momir Mikov; Good clinical practice in clinical trials, course leader - Prim dr sci. Dragana Maca Kastratovic;

2. Workshops. In addition, the work of SCPSMS is carried out through annual workshops Weeks of Hospital-Clinical Pharmacology I-IX, traditionally at the end of November every year. The topic of the Conferences are "Integration of Science and Profession" and included a two-day workshop, social functions and poster competition. Approximately, there are one hundred clinical pharmacologists and medical specialists, including guests from USA, France, Germany, Greece, Austria, Bulgaria.

3. Invited lecturers. A huge success was made the Scientific Meetings organized by the Academy of Medical Sciences and SCP of the Serbian Medical Society. Invited lecturers were : Prof Dr David T.W. Wong (USA), Primarius Dragana Maca Kastratović, Prof Dr Edoardo Spina (Italy), Prof Dr Jacques Demotes Mainard (France), Prof Pharm Christine Kubiak (France), Emil Miltchev Gatchev (Bulgaria), Vangelis G. Manolopoulos (Greece), Markus Zeitlinger (Austria), ect. During 2017 there were no invited lecturers.

4. Scientific-professional Journal. SCPSMS created in 2014 an online, on line, open access, free full text journal specializing in hospital-related pharmacology : Hospital Pharmacology International Multidisciplinary Journal, available at <http://www.hophonline.org>.

5. Acknowledgement. All SCPSMS members made perfect success on their working places, a lot of PhDs, academic/professional positions.

Advancing the interests and training of clinical pharmacologists and medical specialists are the missions of SCPSMS. The incoming years promises to bring to SCPSMS members additional opportunities for first-rate continuing medical education, national and regional research collaborations, and the latest information on advances in the discipline. In the past and future activities, it means a lot to us and we are extremely proud of collaboration and guidelines of the most powerful international association of clinical pharmacology - IUPHAR and european EACPT.

Аритмије изазване лековима

Slobodan M. Janković

Клинички центар Крагујевац и Факултет медицинских наука, Универзитет у Крагујевцу, Крагујевац, Србија

Аритмије изазване лековима представљају озбиљан проблем, посебно код пацијената на интензивној нези. Инциденција ових врста аритмија није са сигурношћу утврђена, али се претпоставља да се јављају код 3-15% особа које узимају различиту медикаментозну терапију са потенцијалним дејством на електричну активност миокарда. Аритмије изазване лековима могу бити асимптоматске, али и проузроковати хемодинамску нестабилност, па и довести до фибрилације комора и изненадне смрти пацијента.

Лекови могу изазвати аритмије на два начина: стварањем услова за настанак „re-entry“ феномена услед продужења рефрактерног периода и убрзањем спонтане деполаризације која постоји физиолошки или је настала у оквиру неког патофизиолошког процеса. Важан показатељ да ће ускоро настати аритмија јесте продужење QT-интервала, и посебно његова хетерогеност од циклуса до циклуса.

Фактори ризика за настанак аритмија изазваних лековима су: дилатација срца услед кардиомиопатије, анатомске промене у спроводном систему срца, полиморфизам јонских канала, урођени синдром продуженог QT-интервала, аритмије у анамнези, хипокалијемија, хипомагнезијемија, инсуфицијенција бубрега или јетре.

Поред антиаритмика, лекови који продужавају QT-интервал и делују проаритмогено су: типични антипсихотици (посебно тиоридазин), атипични антипсихотици (клозапин, рisperидон, палиперидон, кветиапин), трициклични антидепресиви, хетероциклични антидепресив венлафаксин, цисаприд, антимикробни лекови (klarитромицин, еритромицин, левофлоксацин, моксифлоксацин, телитромицин, хлорокин, халофантрин, пентамидин, вориконазол), метадон, индапамид, ранолазин, окситоцин, ондансетрон, гранисетрон, октреотид, тамоксифен, инхибитори тирозин киназе (нилотиниб, сунитиниб), анитвирусни лекови (фоскарнет, амантадин, атазанавир), антиепилептици фелбамат и фосфенитоин, волатилни анестетици и кардиотоници. Превенција аритмија изазваних лековима подразумева избор алтернативне терапије када постоје фактори ризика за аритмије, корекцију елетролитних поремећаја и мониторинг QT-интервала после увођења лека а затим када се успостави равнотежно стање. Лечење подразумева прекид примене лека који је изазвао аритмију, а затим у случају појаве торсаде примену инфузије магнезијум сулфата. У случају да то не помогне, примењује се инфузија изопреналина, како би се скратио QT-интервал. За време терапије неопходан је континуирани ЕКГ мониторинг.

Кључне речи: лекови; аритмије; фактори ризика; QT-интервал

Drug-Induced Arrhythmias

Slobodan M. Janković

Clinical Center Kragujevac and The Faculty of Medical Sciences, University of Kragujevac, Kragujevac, Serbia

Drug-induced arrhythmias are a serious problem, especially in intensive care unit patients. The incidence of this type of arrhythmias has not been established with certainty, but it is assumed that it occurs in 3-15% of people taking different drug therapy with potential effect on myocardial electrical activity. Drug-induced arrhythmias may be asymptomatic, but also may cause haemodynamic instability, leading sometimes to ventricular fibrillation and sudden death of the patient.

Drugs can cause arrhythmias in two ways: creating conditions for emergence of a “re-entry” phenomenon due to the prolongation of the refractory period and the acceleration of spontaneous depolarization that exists physiologically or has arisen within a pathophysiological process. An important indication that arrhythmia will soon arise is prolongation of the QT interval, and in particular its heterogeneity from cycle to cycle.

Risk factors for arrhythmias caused by drugs include: cardiac dilatation due to cardiomyopathy, anatomical changes in the conducting system, ion channel polymorphism, syndrome of congenital QT interval prolongation, history of arrhythmia, hypokalaemia, hypomagnesaemia, renal or hepatic insufficiency.

In addition to antiarrhythmics, drugs that prolong the QT interval and act as proarrhythmogenic factors are: typical antipsychotics (especially thioridazine), atypical antipsychotics (clozapine, risperidone, paliperidone, quetiapine), tricyclic antidepressants, heterocyclic antidepressant venlafaxine, cisapride, antimicrobials (clarithromycin, erythromycin, levofloxacin, moxifloxacin, telithromycin, chloroquine, halofantrine, pentamidine, voriconazole), metadone, indapamide, ranolazine, oxytocin, ondansetron, granisetron, octreotide, tamoxifen, tyrosine kinase inhibitors (nilotinib, sunitinib), antiviral drugs (foscarnet, amantadine, atazanavir), anti-convulsants felbamate and fosphenytoin, volatile anesthetics, and cardiotonics.

Prevention of drug-induced arrhythmias involves the choice of alternative therapies when there are risk factors for arrhythmias, correction of electrolytes and monitoring of the QT interval after introduction of the drug, and then when steady-state is established. Treatment involves the discontinuation of the drug that caused arrhythmias, and then in case of torsade, the administration of magnesium sulfate infusion. In the event that this does not help, an isoprenaline infusion is applied to shorten the QT interval. Continuous ECG monitoring is required during therapy.

Keywords: drugs; Arrhythmias; Risk factors; QT-interval

Neregistrovani lekovi u terapiji akutnog postoperativnog bola: aktuelne smernice

Viktorija M. Dragojević-Simić, Nemanja K. Rančić

Centar za kliničku farmakologiju, Medicinski fakultet Vojnomedicinske akademije Univerzitet odbrane, Beograd, Srbija

Pošto neadekvatan tretman akutnog postoperativnog bola može imati štetne posledice, odgovarajuća procena bola i terapija su jedna od najznačajnijih komponenti perioperativne nege pacijenta. Optimalna primena ove analgezije se postiže koristeći multimodalni pristup sa kombinacijom lekova ili modaliteta sa različitim mehanizmom dejstva. Takve kombinacije bi trebalo da smanje bol na prihvatljiv nivo, sa minimalnim brojem neželjenih efekata, a prilagođene su tipu operacije, pratećim bolestima i odgovarajućoj ceni. Za pacijente kod kojih se javlja bol blagog do umerenog intenziteta davanje paracetamola i/ili nesteroidnih antiinflamatornih lekova, infiltracija lokalnog anestetika u predelu rane i periferne blokade nerva su mogući izbor. Za umerene i jake bolove nakon opsežnijih i invazivnijih intervencija intravenska primena opioida (morfin, hidromorfon) ili epiduralna aplikacija lokalnog anestetika i opioida su neophodni. Morfin je još uvek zlatni standard među opioidnim analgeticima, a doze drugih lekova iz ove grupe se prikazuju kao ekvivalent morfinu.

Neke analgetike u odgovarajućim formulacijama trebalo bi dodatno da imamo u armamentarijumu lekova za bol u našoj zemlji. Predlozi bi mogli biti kombinacija paracetamola i oksikodona za oralnu primenu, parenteralne forme buprenorfina i metadona, hidromorfon kao formulacija sa trenutnim oslobađanjem i visoko koncentrovana parenteralna formulacija i drugi.

S obzirom na složenost primenjivane terapije i svoju delatnost, u tim lekara koji odlučuje o intraoperativnoj i postoperativnoj analgeziji trebao bi da bude uključen i klinički farmakolog.

Unlicensed Drugs in Postoperative Acute Pain Therapy: Current Guidelines

Viktorija M. Dragojević-Simić, Nemanja K. Rančić

Centre for Clinical Pharmacology, Medical Faculty Military Medical Academy University of Defence, Belgrade, Serbia

Since unrelieved acute postoperative pain can have detrimental effects, adequate pain assessment and management are essential components of perioperative care. Nowadays, analgesia in perioperative settings is optimally achieved by using a multimodal approach with a combination of two or more analgesic medications or modalities with different mechanisms of action. It means that the combination of agents should reduce the pain to an acceptable level, with minimal number of adverse drug reactions, adjusted to the type of surgery, underlying diseases and cost of therapy. Therefore, paracetamol, nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), opioids, and local anesthetics, in different combination should be used to achieve adequate regimen. For patients experiencing mild to moderate postoperative pain, local anesthetic wound infiltration, peripheral nerve blockade or administration of non-opioid analgesic such as an NSAID or paracetamol are appropriate approach. For moderate to severe pain after more-invasive surgery, an IV opioid (eg. morphine, hydromorphone), or epidural containing a local anesthetic and opioid is necessary. Morphine is still the gold standard among opioid analgesics, and doses of other drugs in this group are shown as equivalent in relation to it.

Some analgesics, including corresponding pharmaceutical formulations, should also be available on our market, like paracetamol and oxycodone combination, parenteral forms of buprenorphine and methadone, hydromorphone as immediate release oral formulation and highly concentrated parenteral formulation i.e. injection etc.

Concerning complexity of pain management, as well as his/her professional activities, clinical pharmacologist should be a member of the team taking care of patient perioperative analgesia.

Akutno oštećenje bubrega izazvano lekovima

Radmila M. Veličković-Radovanović

Medicinski fakultet, Univerzitet u Nišu; Klinika za nefrologiju, Klinički centar Niš, Niš, Srbija

Lekovi mogu izazvati akutno oštećenje bubrega, intrarenalnu opstrukciju, intersticijski nefritis, nefrotski sindrom, acido-bazni i hidro-elektrolitni dizbalans. Zadnjih decenija bitno je povećana prosečna starost bolesnika i broj hroničnih bolesti, što ima za posledicu češću upotrebu dijagnostičkih i terapijskih postupaka, uz veću upotrebu lekova koji mogu oštetiti funkciju bubrega. Lekovi su najčešći uzročnici akutnog ili hroničnog oštećenja bubrega, putem jednog ili više patofizioloških mehanizama, koji uključuju promene u bubrežnoj cirkulaciji, toksični efekat na ćelije tubula, upalu, retenciju kristala, rabdomiolizu i trombotičku mikroangiopatiju. Nefrotoksični efekti lekova dešavaju se češće u posebnim kliničkim stanjima, zbog čega je potrebno poznavanje patogenetskih mehanizama oštećenja bubrega, kao i faktora rizika vezanih za bolesnika i lekove. Na osnovu poznavanja ovih činjenica, uz pažljiv monitoring bolesnika i rane intervencije, moguće je sprečiti oštećenje bubrega i druge komplikacije, posebno kod starijih bolesnika sa brojnim hroničnim bolestima (diabetes, arterijska hipertenzija, kardiovaskularne bolesti, i dr.). Najčešći nefrotoksični lijekovi su: aminoglikozidni antibiotici, nesteroidni antiinflamatorni lekovi, ACE inhibitori, sartani, litijum, cisplatin, ciprofloksacin. Visok nefrotoksični potencijal imaju lekovi: metotreksat, ciklosporin, takrolimus, aciklovir. Faktori rizika vezani za bolesnike su: starost, prethodno oštećenje bubrega, dehidriranost, dehidratacija, hipokalijemija, hipomagnezijemija, bolesti jetre, sepsa. Činioci rizika vezani za lek su: nefrotoksični potencijal leka, doza, trajanje i učestalost primene, interakcije sa drugim lekovima. Takodje, farmakokinetika i farmakodinamika lekova su često nepredvidive u akutnom oštećenju bubrega.

Ključne reči: nefrotoksičnost, lekovi, faktori rizika, patofiziološki mehanizmi, prevencija

Literatura

Taber SS, Pasko DA. The epidemiology of drug-induced disorders: the kidney. *Expert Opin Drug Saf.* 2008 Nov;7(6):679-90

Bentley ML, Corwin HL, Dasta J. Drug-induced acute kidney injury in the critically ill adult: recognition and prevention strategies. *Crit Care Med.* 2010 Jun;38(6 Suppl):S169-74.

Perazella MA. Renal vulnerability to drug toxicity. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2009;4(7):1275-1283.

Schneider V, Lévesque LE, Zhang B, Hutchinson T, Brophy JM. Association of selective and conventional nonsteroidal antiinflammatory drugs with acute renal failure: a population-based, nested case-control analysis. *Am J Epidemiol.* 2006;164(9):881-889.

Drug-induced acute kidney injury

Radmila M. Veličković-Radovanović

Faculty of Medicine, University of Niš; Clinic of nephrology, Clinical centre Niš, Niš, Serbia

Drugs can cause acute renal injury, intrarenal obstruction, interstitial nephritis, nephrotic syndrome, and acid-base and fluid electrolytes disorders. Drug toxicity remains an important cause of acute kidney injury that, in many circumstances, can be prevented or at least minimized by vigilance and early intervention. The main mechanisms of nephrotoxicity are vasoconstriction, altered intraglomerular hemodynamics, tubular cell toxicity, interstitial nephritis, crystal deposition, thrombotic microangiopathy, and osmotic nephrosis. Before prescribing a potentially nephrotoxic drug, the risk-to-benefit ratio and the availability of alternative drugs should be considered. Modifiable risk factors should be corrected. The correct drug dosage should be prescribed. Patients should be pre-hydrated and the glomerular filtration rate should be frequently monitored during the administration of a potentially nephrotoxic drug. The most common nephrotoxic drugs are aminoglycosides, non-steroidal anti-inflammatory drugs, ACE inhibitors, sartans, lithium, cisplatin, ciprofloxacin. High nephrotoxic drugs have potential: methotrexate, cyclosporin, tacrolimus, acyclovir. Drug-induced nephrotoxicity tends to occur more frequently in patients with intravascular volume depletion, diabetes, congestive heart failure, chronic kidney disease, and sepsis. Therefore, early detection of drugs adverse effects is important to prevent progression to end-stage renal disease. Preventive measures requires knowledge of mechanisms of drug-induced nephrotoxicity, understanding patients and drug-related risk factors coupled with therapeutic intervention by correcting risk factors, assessing baseline renal function before initiation of therapy, adjusting the drug dosage and avoiding use of nephrotoxic drug combinations.

Keywords: nephrotoxicity, drugs, risk factors, pathophysiologic mechanisms, prevention

Literature

Taber SS, Pasko DA. The epidemiology of drug-induced disorders: the kidney. *Expert Opin Drug Saf.* 2008 Nov;7(6):679-90

Bentley ML, Corwin HL, Dasta J. Drug-induced acute kidney injury in the critically ill adult: recognition and prevention strategies. *Crit Care Med.* 2010 Jun;38(6 Suppl):S169-74.

Perazella MA. Renal vulnerability to drug toxicity. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2009;4(7):1275-1283.

Schneider V, Lévesque LE, Zhang B, Hutchinson T, Brophy JM. Association of selective and conventional nonsteroidal antiinflammatory drugs with acute renal failure: a population-based, nested case-control analysis. *Am J Epidemiol.* 2006;164(9):881-889.

Upotreba hipolipemika u Srbiji, Norveškoj i Finskoj 2006-2015

Boris Ž. Milijašević, Ana J. Sabo, Aleksandar L. Rašković, Zdenko S. Tomić

Katedra za farmakologiju, toksikologiju i kliničku farmakologiju, Medicinski fakultet Novi Sad, Univerzitet u Novom Sadu, Novi Sad, Srbija

Uvod: Kardiovaskularne bolesti (KVB) predstavljaju veliku grupu oboljenja koja su uzrok morbiditeta i mortaliteta u industrijski razvijenim zemljama kao i kod nas. Pored brojnih uzroka i faktora rizika za nastanak bolesti srca i krvnih sudova centralno mesto pripada aterosklerozi. Hiperholesterolemija, odnosno povišena koncentracija LDL čestica u krvi verovatno je najvažniji faktor rizika.

Cilj: Cilj rada bio je da se analizira upotreba hipolipemika, lekova za lečenje hiperlipoproteinemija u Republici Srbiji, u period od 2006. do 2015. godine i da dobijene rezultate uporedimo sa potrošnjom istih lekova u istom periodu sa Norveškom i Finskom, zemljama koje imaju dobro razvijenu farmakoterapijsku praksu.

Materijal i metode: Podaci o potrošnji lekova u Republici Srbiji u periodu od 2006. do 2015. godine dobijeni su od Agencije za lekove i medicinska sredstva Srbije, za Norvešku su preuzeti sa zvaničnog sajta Norveškog instituta za javno zdravlje, a za Finsku sa zvaničnog sajta Finske agencije za lekove. Rezultati: U posmatranom periodu prema analizi najčešće prepisivani lekovi su statini. U Norveškoj i Finskoj potrošnja se ustalila dok je u Srbiji u blagom porastu. U Srbiji i u Norveškoj od statina najviše se trošio atorvastatin, a u Finskoj simvastatin.

Zaključak: Analizirajući potrošnju hipolipemika u period od 2006. do 2015.godine, uočavamo da je potrošnja hipolipemika u Norveškoj i Finskoj pokazuje ujednačenu potrošnju, dok je u Srbiji u konstantnom porastu, ali još uvek zauzima najmanji udeo od svih lekova za lečenje kardiovaskularnih bolesti.

Ključne reči: kardiovaskularne bolesti, hiperlipoproteinemije, potrošnja hipolipemika,

Zahvalnica: Ovo istraživanje je podržano od strane Ministarstva nauke, prosvete i tehnološkog razvoja, projekat br. 41012

Use of hypolipemics in Serbia, Norway and Finland 2006-2015

Boris Ž. Milijašević, Ana J. Sabo, Aleksandar L. Rašković, Zdenko S. Tomić

Department of Pharmacology, Toxicology and Clinical Pharmacology, Medical faculty of Novi Sad, University of Novi Sad, Novi Sad, Serbia

Introduction: Cardiovascular diseases (CVD) are a large group of diseases that cause morbidity and mortality in industrialized countries as well as with us. In addition to numerous causes and risk factors for heart disease and blood vessel central place belongs to atherosclerosis. Hypercholesterolemia, or elevated concentration of LDL particles in the blood is probably the most important risk factor.

Objective: The aim of the study was to analyze the use of lipid lowering drugs, drugs for the treatment of hyperlipoproteinemia in the Republic of Serbia, in the period from 2006 to 2015, and to compare our results with the consumption of the same drugs in the same period in the two Scandinavian countries, Norway and Finland, countries that have with developed pharmacotherapeutic practice.

Material and methods: The data on the consumption of drugs in the Republic of Serbia in the period from 2006 to 2015, were obtained from the Agency for Medicines and Medical Devices Agency of Serbia, for Norway are taken from the official website of the Norwegian Institute of Public Health and for Finland from the official website of Agency for Drugs of Finland.

Results: In the reporting period, according to the analysis commonly prescribed medications are statins. In Norway and Finland, has stabilized while in Serbia increased slightly. In Serbia and in Norway since statins are the most consumed atorvastatin and simvastatin in Finland

Conclusion: Analyzing the consumption of lipid lowering drugs in the period from 2006 to 2015, we see that the consumption of lipid lowering in Norway and Finland shows uniform consumption, while in Serbia constantly increasing, but still occupies the smallest share of all drugs for the treatment of cardiovascular diseases.

Keywords: cardiovascular disease, hyperlipoproteinemia, consumption of hypolipemics drugs

Acknowledgement: This work was supported by the Ministry of Science and Technological Development, Republic of Serbia, project No. 41012

Dinamika odnosa ličnosti i bioloških ekvivalenata u razvoju psihijatrijskih poremećaja

*Ivana P. Timotijević¹, Mirjana M. Todorović², Katarina B. Crnić³, Srdjan Z. Marković⁴,
Dragana A. Kastratović⁴*

¹ Opšta bolnica Euromedik, Beograd, Srbija

² Specijalistička psihijatrijska ordinacija "Ramah", Beograd, Srbija

³ Specijalna bolnica za bolesti zavisnosti, Beograd, Srbija

⁴ Kliničku centar Srbije, Beograd, Srbija

Ličnost je dugo bilo područje psiholoških istraživanja ali su saznanja u biološkoj psihijatriji i shvatanje da su svi poremećaji dinamičan odnos kompleksa - ličnost, biohemijski procesi u strukturama CNS, socijalni i kulturološki obrasci ponašanja, nametnula kompleksan i eklektičan pristup sagledavanju ovih pitanja. Bez obzira sa koje tačke se polazi, svi faktori su podjednako značajni.

Poslednjih godina istraživanja biohemizma i funkcionalnosti CNS intenzivno se bave proučavanjem uloge serotonina u procesima prenošenja impulsa na nivou presinaptičkih neurona, neuronskih sinapsi, postsinaptičke membrane i neurona. Kako su se znanja o serotoninskoj rasprostranjenosti i strukturama usložnjavala, napredovala su i saznanja o serotonergičkim receptima čija funkcija zavisi od mesta na kome receptor funkcioniše, od dinamičnog odnosa sa drugim transmiterima i stimulacije koja može aktivirati ili inhibirati određene neurone. Do skora se funkcija ne samo serotonina nego i ostalih transmitera posmatrala kroz definisane uloge neurona u određenim strukturama koje su bile odgovorne za afektivne ili kognitivne poremećaje. Sve su to elementi koji stoje u osnovi funkcionisanja ličnosti, onog manifestnog i vidljivog zbivanja koje nastaje kao posledica biohemizma svakog ljudskog bića. Rezultati istraživanja u biohemiji, neurofiziologiji i neuroradiologiji pružili su uvid u složenost funkcionisanja ključnih struktura kao što su amigdala, prefrontalni korteks i hipokampus čija se uloga menja zavisno od spoljašnjih impulsa koje se primaju i od impulsa koji se odašilju ka relevantnim oblastima. To podrazumeva da transmiteri i posebno serotonin imaju mnogo šire dejstvo koje se određuje ne strukturama već dinamikom impulsa. Na ovim procesima se zasnivaju dva ključna biheviorna sistema, sistemi nagrade i kazne koji su aktivirani u zdravlju i bolesti. Psihofarmaci čiji se terapijski efekat zasniva na promeni koncentracije serotonina u sinapsi i na postsinaptičkim receptorima zavisno od struktura u kojima deluju, imaju dejstvo na afektivni ili kognitivni krug simptoma. Istovremeno će delovati na ličnost i brojne psihopatološke implikacije.

Dynamics of personality and biological equivalents in the development of psychiatric disorders

*Ivana P. Timotijević¹ , Mirjana M. Todorović² , Katarina B. Crnić³ , Srdjan Z. Marković⁴ ,
Dragana A. Kastratović⁴*

¹ General Hospital Euromedik, Belgrade, Serbia

² Specialised private practice “Ramah”, Belgrade, Serbia

³ Special hospital for addictions, Belgrade, Serbia

⁴ Clinical Centre of Serbia, Belgrade, Serbia

Personality has been a long time the field of psychological research, but knowledge in biological psychiatry and the understanding that all disorders are a dynamic relationship of the complex - personality, biochemical processes in the CNS structures, social and cultural patterns of behavior, imposed a complex and eclectic approach to the examination of these issues. No matter from which point it goes, all factors are equally important. In recent years, CNS biochemistry and functionality studies have been intensively studying the role of serotonin in impulse transfer processes at the level of pre-synaptic neurons, neuronal synapses, postsynaptic membranes and neurons. As the understanding of serotonin prevalence and structures was complicated, knowledge about serotonergic receptors, whose function depends on the place where the receptor works, has progressed from a dynamic relationship with other transmitters and stimulation that can activate or inhibit certain neurons. Until recently, the function of not only serotonin, but also other transmitters was observed through the defined roles of neurons in certain structures that were responsible for affective or cognitive disorders. These are all the elements that underlie the functioning of the personality, that manifest the visible event that arises as a consequence of the biochemistry of every human being. The results of the research in biochemistry, neurophysiology and neuroradiology provided insight into the complexity of the functioning of key structures such as amygdala, prefrontal cortex and hippocampus whose role varies depending on the external impulses received and the impulses emitted to the relevant areas. This means that transmitters and, in particular, serotonin have a much wider effect that is determined not by the structures but by the impulse dynamics. These processes are based on the key behavioral system, knowing as reward systems that is activated in health and disease. Psychopharmacs whose therapeutic effect is based on the change in serotonin concentration in synapses and on postsynaptic receptors, depending on the structures in which they operate, have an effect on affect or cognitive circle of symptoms. At the same time, it will act on the personality and numerous psychopathological implications.

Mogućnosti korekcije doza lekova korišćenjem bolničkih tehnologija

Dragana A. Kastratović, Srdjan Z. Marković

Klinički centar Srbije, Beograd, Srbija

Razvoj personalizovane kliničke farmakologije u bolničkim sistemima moguć je kroz snažne dobro strukturisane radne jedinice KF. Personalizovana farmakoterapija može da maksimizuje terapijski efekat, minimizuje toksičnost lekova / neželjena dejstva lekova.

Korekcija doze odabranog / primenjenog leka obuhvata dobro uzetu i analiziranu farmakološku anamnezu, timski sa odgovarajućim specijalistom analizu kliničkog stanja pacijenta, određivanje koncentracije leka i korekciju ka terapijskoj koncentraciji leka, analizu mogućih interakcija, po potrebi farmakogenomsku analizu.

Savremene laboratorijske tehnologije koje omogućavaju određivanje optimalne terapijske koncentracije lekova su : LC Q-TOF system, LC QQQ system, Microarray Scanner aparat, PCR, uz monitoring efekata leka na efektni organ standardnim dijagnostičkim tehnologijama (EKG, EEG, BIS, UZ, NMR, CT).

Prebacujući oslonac na vrhunsko znanje, personalizovana farmakoterapija daje i značajne ekonomske uštede.

Drug doses correction possibilities by using hospital technologies

Dragana A. Kastratović, Srdjan Z. Marković

Clinical Centre of Serbia, Belgrade, Serbia

In recent years it is identified personalized clinical pharmacology in the context of personalized medicine. The development of personalized clinical pharmacology in a hospital system is possible through the strong well-structured work units KF. So, personalized therapy would maximize therapeutic efficacy, and minimize drug toxicity.

Correction of the dose of the selected / administered drug includes well-taken and analyzed pharmacological anamnesis, teamed with the appropriate specialist analysis of the clinical condition of the patient, determination of the concentration of the drug and correction to the therapeutic concentration of the drug, analysis of possible interactions, if necessary pharmacogenomic analysis.

Modern laboratory technologies that enable the determination of optimal therapeutic concentration of drugs are: LC Q-TOF system, LC QQQ system, Microarray Scanner apparatus, PCR, parallel with the monitoring of the effect of the drug on the effector organ with standard diagnostic technologies (ECG, EEG, BIS, UZ, NMR, CT).

Shifting the reliance on superior knowledge, personalized drug therapy may also provide significant economic savings.

Produžena empirijska antibiotska terapija bolničkih infekcija

Zoran M. Todorović, Dragana D. Protić, Maja M. Drašković

Institut za farmakologiju, kliničku farmakologiju i toksikologiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

Nozokomijalne infekcije dovode do znatnog porasta morbiditeta, mortaliteta, kao i troškova zdravstvene zaštite. Kako su su kliničke i laboratorijske manifestacije infekcije često nespecifične, pri postavljanju dijagnoze infekcije lekari se i dalje najviše oslanjaju na dobijanje pozitivnih mikrobioloških kultura.

Empirijska terapija je često jedina opcija kod kritično obolelih pošto je za rezultate mikrobioloških kultura najčešće potrebno i više dana, ako se koriste standardne mikrobiološke metode. Smatra se da je 72 sata prihvatljiv vremenski okvir za izolaciju infektivnih agenasa u kulturi, pa se svaka dalja primena antibiotika u odsustvu mikrobiološke identifikacije smatra produženom empirijskom antibiotskom terapijom. Postoje i brzi testovi, kada se rezultat iz mikrobiološke laboratorije dobija tokom 24 sata, ali je cena takvih testova previsoka za rutinsku primenu.

Prema našim saznanjima, kod nas ne postoje publikovani rezultati o empirijskoj upotrebi antibiotika i dužini empirijske antibiotske terapije. Biće prikazani i diskutovani preliminarni rezultati tekuće studije sprovedene u tercijernoj zdravstvenoj ustanovi. Neadekvatna empirijska antibiotska terapija može dovesti do nepovoljnih kliničkih i mikrobioloških ishoda (na primer, povećan mortalitet i širenje multirezistentnih sojeva bakterija u bolničkim uslovima).

Prolonged empirical antibiotic therapy of hospital infections

Zoran M. Todorović, Dragana D. Protić, Maja M. Drašković

Department of Pharmacology, Clinical Pharmacology and Toxicology, School of Medicine, University of Belgrade, Belgrade, Serbia

Hospital-acquired infections lead to significant increase in morbidity, mortality and healthcare costs. The early diagnosis of infection may be challenging as many of the signs and symptoms are non-specific, so it frequently relies on positive blood cultures.

Empirical therapy is often the only option in critically ill, considering time-consuming conventional culture-based methods. It is believed that 72 hours is acceptable time frame for pathogen detection in culture. Any further use of antibiotics in the absence of microbiological identification is considered prolonged empirical antibiotic therapy. Rapid microbiology tests, which may produce results within 24 hours, are also available, but their costs exceed their routine use.

According to our findings, there are no published results of the empirical use of antibiotics and length of their application in our country. Preliminary results of the ongoing study conducted at the third-level hospital will be presented and discussed. Inappropriate empirical antibiotic treatment may lead to the adverse clinical and microbiological outcomes (for example, increased mortality and spread of multidrug-resistant bacteria in clinical settings).

Upotreba rezervnih antibiotika u lečenju sepsa

Ivana N. Cvetković, Slađana D. Đorđević Cvetković

Opšta bolnica Kruševac, Kruševac, Srbija

Sepsa je klinička manifestacija sistemskog inflamatornog odgovora domaćina na infekciju izazvanu brojnim gram-pozitivnim i gram-negativnim bakterijama i karakteriše se kliničkim, hemodinamskim, biohemijskim i inflamatornim odgovorima. Cilj rada je da se proceni učestalost upotrebe rezervnih antibiotika u terapiji sepsa. Kod 120 odraslih bolesnika sa sepsom oba pola (m.19; ž.11) starosne dobi od 34 do 81 godine, lečenih u Opštoj bolnici Kruševac praćeni su sledeći laboratorijski parametri: prokalcitonin, C-reaktivni protein, sedimentacija i leukociti. Uzročnici sepsa su dokazani kod 99 bolesnika (82,5%). Svi bolesnici su na osnovi kliničko-laboratorijskih nalaza podeljeni u 2 grupe: bolesnici sa sepsom i bolesnici sa teškom sepsom i septičkim šokom. Svi pacijenti su tretirani rezervnim antibioticima koji su indikovani za najteže infekcije izazvane rezistentnim sojevima bakterija. Najveći broj pacijenata bio je sa hirurgije (26,87%), internog (26,87%), infektivnog odeljenja (13,43%) i ortopedije (13,43%). Najčešće korišćeni rezervni antibiotici u lečenju sepsa bili su: vankomicin (43,75%), meropenem (27,08%), tigeciklin (10,42%) i antibiotik u čijem sastavu su imipenem i cilastatin (6,25%). Poznato je da prekomerna upotreba antibiotika u bolnicama dovodi do nastanka i podstiče širenje rezistencije. Zato se uvodi poseban režim izdavanja navedenih lekova i utiče preventivno na smanjenje njihove zloupotrebe, čime se doprinosi očuvanju njihove delotvornosti i uštedi u ekonomskom smislu.

Ključne reči: sepsa, rezervni antibiotici, rezistencija, stacionarne ustanove

Use of spare antibiotics in the treatment of sepsis

Ivana N. Cvetković, Slađana D. Đorđević Cvetković

General Hospital Kruševac, Kruševac, Serbia

Sepsis is a clinical manifestation of the systemic inflammatory response of the host to an infection which is caused by a number of gram-positive and gram-negative bacteria and is characterized by clinical, hemodynamic, biochemical and inflammatory responses. The aim of this work is to evaluate the frequency of the use of spare antibiotics in sepsis therapy. The following laboratory parameters were studied in 120 adult patients with sepsis of both sexes (m.19; f.11) age 34 to 81 years, treated at the General Hospital Kruševac: procalcitonin, C-reactive protein, sedimentation and leukocytes. The causes of sepsis have been shown in 99 patients (82.5%). All patients are divided into two groups based on clinical picture and laboratory results: patients with sepsis and patients with severe sepsis and septic shock. All patients are treated with spare antibiotics that are indicated for the most severe infections caused by resistant strains of bacteria. The largest number of patients was from surgery (26.87%), internal department (26.87%), infectious department (13.43%) and orthopedics (13.43%). The most commonly used spare antibiotics in the treatment of sepsis were vancomycin (43.75%), meropenem (27.08%), tigecycline (10.42%) and an antibiotic which contains imipenem and cilastatin (6.25%). It is known that excessive use of antibiotics in hospitals leads to development and encourages the spread of resistance. That is the reason why a special regime for issuing these drugs is introduced and affects preventively to reduce their abuse, thus contributing to the preservation of their effectiveness and saving in economic terms.

Key words: sepsis, spare antibiotics, resistance, stationary institutions

Kolistimetat-natrijum kao poslednja linija odbrane u lečenju MDR i XDR bakterijskih infekcija: Sistematski pregled sa meta-analizom

Branko B. Anđelković

Marketing Manager, farmaceutska kompanija Alvogen Pharma d.o.o.

Povećana učestalost pojave multirezistentnih bakterija u zdravstvenim ustanovama i životnoj sredini predstavlja veliku opasnost po zdravstveno stanje globalne populacije. Cilj ovog sistematskog pregleda sa meta-analizom je sagledavanje raspoloživih dokaza kako bi se utvrdila veza između efikasnosti i primene preporučenog doznog režima kolistimetat-natrijuma u lečenju MDR i XDR bakterijskih infekcija. Sveobuhvatna pretraga literature je obavljena korišćenjem Medline, Embase i Cochrane centralne baze kontrolisanih studija, uzimajući u obzir relevantne studije objavljene u periodu januar 2010 - avgust 2017. Rezultati ovog sistematskog pregleda sa meta-analizom istakli su značaj 3 ključa za uspešne terapiju MDR i XDR bakterijskih infekcija upotrebom kolistimetat-natrijuma:

1. preporučena udarna doza usklađena sa renalnom funkcijom pacijenta,
2. način primene leka,
3. kombinacija sa drugim antibioticima kao važno pravilo koje omogućava održavanje baktericidnog potencijala leka.

Colistimethate sodium as last line of defense against MDR and XDR bacterial infection: a systematic review and meta-analysis

Branko B. Anđelković

Marketing Manager, Pharmaceutical company Alvogen Pharma

The increasing emergence of multiresistant bacteria in health care settings in the community and in the environment, represents a major health threat worldwide. The Systematic Review aims to review the current evidence to determine the connection between efficiency and using of Colistimethate Sodium recommended dosage for the treatment of MDR and XDR bacterial infections. A comprehensive search of the literature was performed using Medline, Embase and Cochrane central register of controlled trials, considering relevant studies published from Jan 2010 through Aug 2017. The results of systematic review highlighted three keys for the successful MDR and XDR bacterial infections treatment with Colistimethate sodium:

1. Recommended loading and maintenance dose based on patient's renal functions,
2. Method of administration,
3. Combinations with other antibiotics as an important rule for maintaining bactericidal potential of the drug.

Nove strategije u terapiji kolitisa izazvanog *Clostridium difficile*

Srdjan Z. Pešić

Katedra za farmakologiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Nišu, Niš, Srbija

Terapija kolitisa uzrokovanog *Clostridium difficile*, CDI, nije neophodna kod asimptomatskih pacijenata. Kod pacijenata sa ozbiljnom ili komplikovanom formom CDI kao prva linija terapije preporučuje se vankomicin, zbog brzog povlačenja simptoma i manjeg terapijskog neuspeha u odnosu na primenu metronidazola. Evropsko udruženje za kliničku mikrobiologiju je 2013. napravilo dopunu vodiča za terapiju CDI koja podrazumeva primenu antibiotika za sve pa i vrlo blage oblike bolesti. Kod pacijenata sa manje teškom formom CDI, jasno izazvane primenom antibiotika, bez znakova teškog kolitisa prihvatljivo je da se samo prestane sa primenom antibiotika i da se pacijent observira sledećih 48 sati. Primena antibiotika je preporučena za sve slučajeve osim onih vrlo blagih trenutno izazvanih primenom antibiotika. Mogući tretman podrazumeva primenu metronidazola, vankomicina ili fidaksomicina. Za blage i umereno teške forme bolesti preporučena je oralna primena metronidazola (400-500 mg 3 x dnevno 10 dana) kao inicijalni tretman. Ukoliko pacijenti ne mogu oralno da unose lekove preporučeni su fidaksomicin, koji je inače lek izbora kod rekurentnih formi ili pacijenata koji su u visokom riziku za egzacerbaciju. Kod pacijenata sa ozbiljnom formom CDI prva linija je vankomicin (125 mg 4 x dnevno 10 dnevno; može se povećati doza na 500 mg 4 x dnevno) ili fidaksomicin (200 mg x dnevno 10 dnevno). Metronidazol se ne preporučuje u teškim formama bolesti ili kod onih koje su opasne po život. Kod pacijenata sa čestim ponovnim CDI preporučuje se fekalni transplant. Kod perforacije kolona neophodna je kolektomija.

New strategies in the treatment of *Clostridium difficile* induced colitis

Srdjan Z. Pešić

Department of Pharmacology, Medical School, University of Niš, Niš, Serbia

Treatment of *Clostridium difficile* induced colitis, CDI, is not necessary for asymptomatic patients. In patients with severe or complicated CDI, oral vancomycin is recommended as first-line therapy due to faster symptom resolution and fewer treatment failures than when metronidazole is used. In 2013, The European Society of Clinical Microbiology and Infection updated guidelines for the treatment of CDI, which include antibiotic treatment for all but very mild cases. For patients with nonsevere CDI clearly induced by antibiotic use, with no signs of severe colitis, it may be acceptable to stop antibiotic treatment and observe the clinical response for 48 hours. Antibiotic treatment is recommended for all except very mild cases actually induced by antibiotic use; suitable treatments include metronidazole, vancomycin, and fidaxomicin. For mild/moderate disease, oral metronidazole (400-500 mg 3 times daily for 10 days) is recommended as initial treatment. In patients for whom oral treatment is inappropriate, fidaxomicin may be used; specific indications include first-line treatment in patients with recurrence or at risk for recurrence. For patients with severe CDI, suitable antibiotic regimens include vancomycin (125 mg 4 times daily for 10 days; may be increased to 500 mg 4 times daily) or fidaxomicin (200 mg twice daily for 10 days). Use of fidaxomicin is not supported in life-threatening CDI. Use of oral metronidazole in severe or life-threatening CDI is not recommended. Fecal transplantation is recommended for multiple recurrent CDI. For patients with colonic perforation, total abdominal colectomy is recommended.

Nova perspektiva tretmana dijabetes mellitusa: mesto žučnih kiselina, probiotika i gliklazida kao mogući tretman dijabetesa tip 1

Momir Mikov¹, Maja Danić¹, Nebojša Pavlović¹, Bojan Stanimirov¹, Svetlana Goločorbin-Kon¹, Karmen Stankov¹, Hani Al-Salami²

¹ Katedra za farmakologiju, toksikologiju i kliničku farmakologiju, Medicinski fakultet Novi Sad, Univerzitet u Novom Sadu, Novi Sad, Srbija

² Institut za inovacije u oblasti zdravlja, Farmaceutski fakultet, Kurtin univerzitet, Pert, Australija

Osim poznate uloge gliklazida u terapiji dijabetes melitusa tipa 2 (T2DM), uloga ovog leka u dijabetesu tipa 1 (T1DM) dobija sve veću važnost. Nedavna istraživanja ukazala su na vezu između dijabetesa, poremećaja u sastavu crevne mikroflore i izlučivanja žučnih kiselina. Pacijenti s T1DM-om poseduju sasvim drugačiju biomorfologiju intestinalnog trakta i odgovor u odnosu na zdrave osobe, što bi trebalo uzeti u obzir pri sveobuhvatnom lečenju ove bolesti. U skladu s tim, buduća terapija ne bi trebala biti usmerena samo na disbalans glukoze, već i na poremećaj sastava žučnih kiselina i kompozicije crevne mikroflore. Naša grupa je dizajnirala nov farmaceutski oblik u vidu mikrokapsula za peroralnu primenu za ciljanu dostavu gliklazida, žučnih kiselina i probiotika u cilju optimizacije efekta. Potencijal žučnih kiselina, probiotika i gliklazida u T1DM je pokazan smanjenjem nivoa glukoze u krvi i poboljšanjem komplikacija dijabetesa. S obzirom da se interakcije probiotika, žučnih kiselina i gliklazida razlikuju između zdravih i dijabetičnih životinja, buduća istraživanja bi se stoga trebala usredotočiti na istraživanje mehanizama odgovornih za promene farmakokinetičkih i farmakodinamičkih svojstava. Iako je tačan mehanizam interakcije gliklazida, žučnih kiselina i probiotika na molekulskom nivou još uvek nepoznat, jasno je da postoji jak sinergistički efekt ovih supstanci u T1DM.

Zahvalnica: Ovo istraživanje je izvedeno u okviru projekata HORIZON 2020 MEDLEM No. 690876 i Pokrajinskog projekta za naučni i tehnološki razvoj Vojvodine No. 114-451-2072-/2016-02

A new perspective on diabetes mellitus treatment: the role of bile acids, probiotics and gliclazide as a possible treatment for diabetes mellitus type 1

Momir Mikov¹, Maja Đanić¹, Nebojša Pavlović¹, Bojan Stanimirov¹, Svetlana Goločorbin-Kon¹, Karmen Stankov¹, Hani Al-Salami²

¹ Department of Pharmacology, Toxicology and Clinical Pharmacology, Medical faculty of Novi Sad, University of Novi Sad, Novi Sad, Serbia

² Curtin Health Innovation Research Institute, School of Pharmacy, Curtin University, Perth, WA, Australia

Besides well-known role of gliclazide in type 2 diabetes mellitus DM (T2DM), potential role of this drug in type 1 diabetes mellitus (T1DM) is gaining a greater importance. Recent studies have shown a strong relationship between diabetes, disturbance in gut microflora composition and unbalanced secretion of bile acids. Patients with T1DM have completely different gut biomorphology and response compared to healthy which should be taken into account when discussing multidrug approach to the disease. Accordingly, future therapy should not only focus on repairing glucose imbalance but also in targeting the disturbances in bile acids and gut microbiota composition. Our group designed a novel and stable oral delivery system in the form of microcapsules for peroral use for the targeted delivery of gliclazide, bile acids and probiotics in order to achieve the optimized efficacy. Potential of bile acids, probiotics and gliclazide in T1DM is illustrated by the reduction in blood glucose levels and improvement in diabetic complications. Given that these interactions of probiotics with bile acids and antidiabetics like gliclazide are different between healthy and diabetic animals, future research should therefore concentrate on the investigation of the exact mechanisms responsible for alterations of the pharmacokinetic and pharmacodynamic properties. Although the exact mechanisms connecting intertwined signaling network between proposed agents still have to be elucidated, it is clear that there exist the strong synergistic effect between them in T1DM.

Acknowledgment: This research was supported by HORIZON 2020 MEDLEM Project No. 690876 and Project for Scientific and Technological Development of Vojvodina No. 114-451-2072-/2016-02.

Pseudotrombocitopenija kod majke i novorođenčeta izazvana upotrebom EDTA - prikaz slučaja

Ljubinka I. Nikolić¹, Biljana S. Dunjić², Vladimir Dj. Lazović², Miroslava G. Gojnić-Dugalić³, Rade B. Čolović⁴

¹ Hematološka laboratorija sa transfuzijom krvi, Klinika za ginekologiju i akušerstvo KCS, Beograd, Srbija

² Odeljene za decu rođenu Carskim rezom, Klinika za ginekologiju i akušerstvo KCS, Beograd, Srbija

³ Odeljenje za patologiju trudnoće, Klinika za ginekologiju i akušerstvo KCS, Beograd, Srbija

⁴ Centar za anesteziju i reanimaciju, Klinički centar Srbije, Beograd, Srbija

Uvod: Pseudotrombocitopenija opisana kod trudnica a takođe i u kod njihove novorođenčadi je klinički veoma važna. Najčešće se javlja ukoliko se za uzorkovanje krvi koristi EDTA.

Prikaz slučaja: Trudnica, 35 godina, 36 nedelja trudnoće, primljena je u Kliniku za ginekologiju i akušerstvo KCS radi praćenja trudnoće. Rezultat EDTA trombocita bio je $34.0 \times 10^9 / L$, a pacijentkinja je bez simptoma i znakova krvarenja što ja navelo na sumnju da se radi o EDTA pseudotrombocitopeniji. Nakon inkubacije EDTA-uzorka krvi na $37^\circ C$ u trajanju od 1 sata vrednost trombocita je bila $32.0 \times 10^9 / L$. Na razmazu periferne krvi uočeni su agregati trombocita. Zbog prisutnih agregata u uzorku sa EDTA krvna slika je ponovljena uz upotrebu drugih antikoagulanasa koji su u upotrebi. Broj trombocita iz uzorka uzetog sa natrijum citratom je bio $253.0 \times 10^9 / L$, sa amonijum-oksalamatom $266.0 \times 10^9 / L$ i sa Mg-sulfatom $284.0 \times 10^9 / L$. Novorođenče je bilo zdravo, Apgar skor u prvom minute 9 bez znakova krvarenja. Parametri krvne slike novorođenčeta su bili u referentnom opsegu osim broja trombocita koji je iznosio $49.0 \times 10^9 / L$. Ispitivanjem razmaza periferne krvi otkrivena je agregacija trombocita i kod novorođenčeta. Broj trombocita novorođenčeta u uzorku krvi na natrijum-citratu iznosio je $189.0 \times 10^9 / L$ što je bilo jasno da se radi o pseudotrombocitopeniji I kod novorođenčeta. Zaključak. Iako PTP ne zahteva kliničko-terapijsku intervenciju, nedijagnostikovana PTP može dovesti do terapijske intervencije I ozbiljno pogoršati zdravstveno stanje i majke i deteta. Zbog toga, autori sugerišu kod svake trombocitopenije analizu razmaza periferne krvi I kod odraslih I kod dece.

Pseudotrombocytopenia in mother and her newborn caused by EDTA - case report

Ljubinka I. Nikolić¹, Biljana S. Dunjić², Vladimir Dj. Lazović², Miroslava G. Gojnić-Dugalić³, Rade B. Čolović⁴

¹ Hematology and Blood Transfusion Laboratory, Gynecology and Obstetrics Clinic, Clinical Center, Belgrade, Serbia

² Department of children born with Cesarean section, Clinic for Gynecology and Obstetrics, Clinical Center, Belgrade, Serbia

³ Department of Pregnancy Pathology, Clinic of Gynecology and Obstetrics, Clinical Center, Belgrade, Serbia

⁴ Department of Anesthesiology and Reanimatology, Clinic of Gynecology and Obstetrics, Clinical Center, Belgrade, Serbia

Introduction: Clinically, the most important pseudothrombocytopenia is described in pregnant women and also in their newborns if blood sample is taken using EDTA.

Case report: Patient, 35 years old pregnant woman, 36 weeks of gestation, was admitted to Gynecological and Obstetrics Clinic in the CCS because of pregnancy monitoring. The EDTA thrombocytes result was $34.0 \times 10^9/L$ and patient was without any symptoms of bleeding tendency. Pseudothrombocytopenia was suspected. We decided to check it by examination of blood smear and incubating EDTA sample on $37^\circ C$ degrees for an hour. The platelets value on $37^\circ C$ degrees was $32.0 \times 10^9/L$. Blood smear showed a platelet aggregation. The platelet count with the Sodium Citrate was $253.0 \times 10^9/L$, with the Ammonium oxalate $266.0 \times 10^9/L$ and with Mg-sulphate $284.0 \times 10^9/L$. Newborn was healthy, Apgar score 9. The Complete Blood Count of newborn revealed normal parameters apart from a low platelet count $49.0 \times 10^9/L$. A blood smear was ordered and it revealed platelet aggregations. Platelet count of newborn blood sample taken on sodium-citrate was $189.0 \times 10^9/L$ which clearly indicated pseudothrombocytopenia.

Conclusion: Although PTP does not require clinical-therapeutic intervention, undiagnosed PTP can lead to therapeutic intervention (unnecessary administration of platelet concentrate) and seriously deteriorate both mother's and child's health. Therefore, the authors suggest examination of blood smear in every case when thrombocytopenia is diagnosed.

Нежељене интеракције лекова у стоматолошкој пракси

Валентина Николић

Катедра за фармакологију и токсикологију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу, Ниш, Србија

Повећање броја лекова примењених у стоматологији носи додатни ризик за појаву интеракција лекова. Иако се многе интеракције могу предвидети на основу познате фармакологије примењених лекова, њихове клиничке последице су различите и неморају се јавити код свих пацијената. У циљу безбедне и ефикасне терапије, посебно је важно препознати потенцијал нежељених интеракција и одредити број пацијената изложених том ризику као и препоручити алтернативно лечење.

Ризик од појаве интеракције лекова у стоматолошкој пракси је већи код пацијената са хроничним болестима које мењају метаболизам лекова као што је инсуфицијенција бубрега или болести јетре. Други пацијенти под већем ризиком су старе особе са коморбидитетима који примењују више лекова. У пракси, појачана брига у прописивању лекова са малим терапијским индексом и малом биоискористљивошћу услед интензивног метаболизма првог пролаза кроз јетру, може превенирати многе интеракције лекова.

Иако су бројне потенцијалне интеракције лекова описане у литератури, мањи број интеракција настају у стоматолошкој пракси. Ниска инциденција интеракција између лекова који се користе у стоматологији са другим прописаним лековима, као и ОТЦ препаратима, лековима који се злоупотребљавају и биљним препаратима, могу се објаснити специфичностима ове групе лекова. Најпре, неки од ових лекова имају висок терапијски индекс и краткотрајну примену. Када се лек краткотрајно примњује или се даје у једној дози, мања је способност једног лека да мења ресорпцију, дистрибуцију, биотрансформацију или другог лека. Фармакокинетске интеракције могу настати уколико се при поновљеној примени лека концентрације лека у крви значајно мењају.

Реална инциденца потенцијалних нежељених интеракција лекова је много већа од оне које се може наћи у доступној литератури услед непријављивања од стране стоматолога. Неке од интеракција су документоване клиничким студијама, док су друге утврђене на основу приказа случајева, мали клиничких студија или на основу њихове примене у медицини.

На основу доступних података, око 3.4% лекова примењених у току стоматолошке интервенције имају потенцијал за настанак озбиљних нежељених интеракција. Од малобројних група лекова које се користе у стоматологији (антибиотици, локални анестетици и вазоконстриктори, аналгетици и седативи /анксиолитици) до озбиљних нежељених интеракција може доћи када се примене бензодиазепини, макролидни антибиотици и нестероидни антиинфламаторни лекови (НСАИЛ). У групи добро документованих озбиљних интеракција издвајају се три и то између НСАИЛ и литијума, метронидазола и варфарина, као и неселективних блокатора бета адренергичких рецептора и адреналина из раствора локалних анестетика.

Кључне речи: интеракције лекова, стоматолошка пракса, полифармација

Adverse drug interaction in dental practice

Valentina Nikolic

Department of Pharmacology and Toxicology, Faculty of Medicine, University of Niš, Niš, Serbia

An increasing number of drugs used in dental therapy carry the additional risk of adverse drug interactions. Although many of interactions can be predicted from the well-known pharmacology of administered drugs, their clinical consequences are different and do not necessarily occur in all patients. In order to provide a safe and effective drug therapy, it is particularly important to recognize a potential for adverse drug interactions and identify the number of patients exposed to this risk as well as to recommend alternative therapeutic options.

The risk of drug interactions that can arise in dental practice could be higher when patients have chronic diseases that alter drug metabolism, such as renal failure or liver diseases. Other patients with the higher risk are older patients with comorbidities and multiple drug regimens. In practice, increased care in prescribing drugs with both low therapeutic index and low bioavailability due to the first-pass effect, can prevent many drug interactions.

Contrary to the current literature and many described potential drug interactions, the number of possible interactions that can arise in dental practice is less. The low incidence of adverse drug interactions between those drugs used in dental practice and other prescription medications, as well as OTC drugs, drugs of abuse and herbal remedies, can be explained with some of former characteristics. Firstly, many drugs have high therapeutic index and limited duration of drug therapy. In short term use (brief period of therapy) or application in single dose, the ability of one drug to alter the absorption, distribution, biotransformation or excretion of an added drug is less. For many pharmacokinetic drug interactions, repeated dosing is required before blood concentrations of drugs alter significantly.

The actual incidence of potential adverse drug interactions is more than DDIs that can be found in the clinical literature because of underreporting by dental practitioners. Some interactions are well-documented by clinical studies, whereas others are established by case reports, small clinical studies or from their use in medicine.

Given the current literature, overall, 3.4% of drugs the patients might have taken at the time of dental treatment are with the potential for a serious drug interaction. Among the few classes of drugs usually used in dental practice (antibiotics, local anesthetics and vasoconstrictors, analgesics and sedatives/ anxiolytics), potential for serious interactions to occur include the benzodiazepines, macrolide antibiotics, and nonsteroidal anti-inflammatory analgesics (NSAIDs). A number of drug interactions have been reported, but three of the serious interactions relevant and well-documented in clinical studies are between NSAIDs and lithium, metronidazole and warfarin, as well as nonselective beta-adrenergic blocking agents and epinephrine in dental local anesthetic solutions.

Keywords: Drug interactions, dental practice, polypharmacy

Pravilna upotreba savremenih dijagnostičkih procedura ispravan put u najefikasnije terapijske metode vezane za ishod moždanog udara

Tanja Lj. Stričević

Bolnica "Sveti Sava", Beograd, Srbija

Moždani udar- akutna manifestacija cerebrovaskularnih bolesti koja se definiše kao naglo nastali fokalni ili globalni poremećaj moždane funkcije u trajanju više od 60 minuta a posledica je poremećaja moždane cirkulacije ili stanja u kome protok krvi nije dovoljan da podmiri metaboličke potrebe neurona za O₂ i glukozom. Obzirom na učestalost, visok stepen mortaliteta i ozbiljne komplikacije predstavlja ne samo medicinski već i socioekonomski problem.

Može biti prouzrokovan različitim uzrocima i mehanizmima te se ne može očekivati iznalaženje etiološki usmerene th koja bi bila uspešna u lečenju svih tipova MU.

Nove strategije lečenja podrazumevaju:

1. Mere primarne prevencije - najuspešnije
2. Lečenje akutnog moždanog udara
3. Mere sekundarne prevencije

Savremene dijagnostičke procedure (indikacije, komplikacije, mogućnosti, prednosti i mane): neurološka ultrasonografija, CT endokranijuma, CT angiografija i CT perfuzija u neuroradiologiji, MR endokranijuma, MR angiografija i MR difuzija.

Proper use of modern diagnostic procedures is the right path to the most effective therapeutic methods related to the outcome of a stroke

Tanja Lj. Stričević

Hospital of Saint Sava, Belgrade, Serbia

Stroke- an acute manifestation of cerebrovascular disease that is defined as a suddenly occurring focal or global brain function disorder for more than 60 minutes and is a consequence of a cerebral circulation disorder or condition in which blood flow is not sufficient to reconcile the metabolic needs of neurons for O₂ and glucose. Given the frequency, a high degree of mortality and serious complications is not only a medical but also a socioeconomic problem. It can be caused by different causes and mechanisms and you can not expect finding an etiologically oriented that would be successful in treating all types of stroke.

New healing strategies are implied:

1. Primary prevention measures - most successful
2. Treatment of acute stroke
3. Secondary prevention measures

Contemporary diagnostic procedures (indications, complications, opportunities, benefits and disadvantages): neurological ultrasonography, CT endocranium, CT angiography and CT perfusion in neuro-radiology, MR endocranium, MR angiography, and MR diffusion.

Politika lekova u zemljama u tranziciji

Ana J. Sabo, Milica Paut Kusturica, Zdenko S Tomić

Katedra za farmakologiju, toksikologiju i kliničku farmakologiju, Medicinski fakultet Novi Sad, Univerzitet u Novom Sadu, Novi Sad, Srbija

Politika lekova u koju spada i način refundiranja lekova određuje stepen dostupnosti lekova stanovništvu, kao i kvalitet lečenja u državi. U ovom radu smo analizirali liste lekova koji se refundiraju od strane Republičkog fonda za zdravstveno osiguranje u zemljama u tranziciji, Srbiji i Republici Srpskoj. U obe analizirane države Ministarstvo zdravlja izdaje Vodiče za terapiju određenih oboljenja (Nacionalni vodiči dobre kliničke prakse) u kojima se nalaze farmakoterapijske i/ili farmakoekonomske smernice za stavljanje lekova u promet. Takođe, obe države imaju osnovne i doplatne liste, na kojima se cene lekova formiraju na osnovu eksternih i internih referentnih cena. Iako je lista lekova u Republici Srbiji obimnija, lista lekova u Republici Srpskoj sadži sve esencijalne lekove koje je definisala Svetska Zdravstvena Organizacija. Zdravstveni sistem u obe države koristi cene tri referentne države za formiranje eksternih cena.

Trenutna prisutnost lekova na listama obezbeđuje više ili manje adekvatnu terapiju pacijenata u jednoj sredini. Dostupnost savremenih lekova, sa boljim terapijskim i bezbednosnim profilom čija farmakokinetika obezbeđuje jednokratno doziranje, a time i bolju adherenciju i perzistenciju, su nažalost i dalje privilegija stanovnika razvijenijih evropskih država jer ovakva terapija sigurno značajno poboljšava kvalitet terapije hroničnih bolesti.

Zahvalnica: Ovo istraživanje je sprovedeno u okviru projekta Ministarstva nauke, prosvete i tehnološkog razvoja Republike Srbije (broj projekta 41012)

Drug policy in transition countries

Ana J. Sabo, Milica Paut Kusturica, Zdenko S Tomić

Department of Pharmacology, Toxicology and Clinical Pharmacology, Medical faculty of Novi Sad, University of Novi Sad, Novi Sad, Serbia

The drug policy, which also includes drug reimbursement, determines the level of availability of medicines to the population, as well as the quality of treatment in the country. In this paper we have analyzed the lists of medicines that are refunded by the National Health Insurance Fund in countries in transition such as Serbia and Republic of Srpska. In both analyzed countries, the Ministry of Health issues Guidelines for the Treatment of Certain Illnesses (National Guides for Good Clinical Practice) that contain pharmacotherapeutic and / or pharmacoeconomic guidelines for placing medicines on the market. Also, both countries have basic and supplementary lists, where drug prices are formed on the basis of external and internal reference pricing. Although the list of medicines in the Republic of Serbia is more extensive, the list of drugs in the Republic of Srpska contains all the essential medicines defined by the World Health Organization. The health system in both countries uses the prices of three reference countries for the determination of external prices. The current presence of medication on the lists provides more or less adequate therapy for patients in the countries. The availability of modern medicines, with a better therapeutic and safety profile whose pharmacokinetics provide single dosage, and thus better adherence and persistence, are, unfortunately, still a privilege of the population in developed countries because such therapy certainly significantly improves the quality of therapy for chronic diseases.

Acknowledgment: This work was supported by Ministry of Science and Technological Development, Republic of Serbia (Project No. 41012).

Finansijska izdvajanja za lekove u zemljama Balkana

Mihajlo B. Jakovljević, Ana V. Pejčić

Fakultet medicinskih nauka Univerziteta u Kragujevcu, Kragujevac, Srbija

Balkanski region obuhvata Albaniju, Bosnu i Hercegovinu, Bugarsku, Hrvatsku, Grčku, Rumuniju, Srbiju, Sloveniju, Makedoniju, Crnu Goru i Tursku koja se delimično nalazi na Balkanu. U poslednje vreme sve više pažnje posvećuje se rashodima za lekove koji su postali jedna od najvećih i najbrže rastućih komponenti rashoda za zdravstvo. Aneks izveštaja Svetske zdravstvene organizacije pod nazivom „Situacija o lekovima u svetu 2011“ je jedina javna baza podataka koja sadrži međunarodno uporedive podatke o rashodima za lekove za većinu zemalja sveta, ali samo do 2006. godine. Analiza ovih podataka ukazuje da su Grčka, Slovenija i Hrvatska imale najveće rashode za lekove sa značajno rastućim trendom tokom perioda 1995-2006. godine. Grčka je bila jedina zemlja Balkana koja je imala veći nivo rashoda za lekove od proseka u OECD i EU zemljama. Sve ostale zemlje Balkana imale su sličan nivo rashoda za lekove sa blagim porastom od 2002. godine. Međunarodno uporedivi javno dostupni podaci o rashodima za lekove nakon 2006. godine nisu dostupni za većinu zemalja Balkana, ali neki nacionalni izveštaji ukazuju da većina njih ima rastući trend koji pokušavaju da stabilizuju manje ili više uspešno uvođenjem novih mera. Neizbežne demografske promene izazvane starenjem populacije će svakako oblikovati porast potrošnje lekova u narednim godinama.

Drug expenditures in the Balkan countries

Mihajlo B. Jakovljević, Ana V. Pejčić

Faculty of Medical Sciences, University of Kragujevac, Kragujevac, Serbia

The region of the Balkans includes the countries of Albania, Bosnia and Herzegovina, Bulgaria, Croatia, Greece, Romania, Serbia, Slovenia, Macedonia, Montenegro and the geographical/political region of European Turkey. Lately, pharmaceuticals have become a focus of attention as one of the largest and fastest growing components of health spending. Although drug expenditure is a standard indicator, for some low- and middle-income countries no recent internationally comparable data is available. In order to elucidate the trend of drug expenditure in the Balkan countries, as majority of them are middle-income countries, we must refer to the expenditure data published as an annex to “The World Medicines Situation Report 2011” by World Health Organization which contains the most comprehensive up-to-date internationally comparable publicly available data, but only until 2006. Analysis of these data shows that during 1995-2006 Greece, Slovenia and Croatia formed the top tier with the largest spending on drugs with mostly increasing tendency. Greece was the only Balkan country which had higher level of expenditure than OECD and EU average. All other Balkan countries had similar level of expenditure with slight increase since 2002. Internationally comparable publicly available data on drug expenditure after 2006 is unavailable for majority of Balkan countries, but national reports indicate that majority of them exhibit trend of increasing expenditure which they try to contain more or less successfully by introducing new policy measures. The inevitable demographic change caused by population ageing will certainly be shaping growing needs for pharmaceuticals and their consumption in the years to come.

Uticaj kontinuirane medicinske edukacije na ishode zdravstvenog lečenja i nege i ponašanje zdravstvenih stručnjaka

Mira H. Vuković

Opšta bolnica Valjevo, Edukativni centar, Valjevo, Srbija

Uvod: Osnovna svrha stručnog kontinuiranog obrazovanja je olakšavanje uspešnog obavljanja rada praktičara u pogledu praktičnih obeležja njihovog profesionalnog rada.

Tema: U Republici Srbiji (RS), sadašnji Pravilnik o bližim uslovima za kontinuiranu edukaciju zdravstvenih radnika i zdravstvenih saradnika podrazumeva povezanost kontinuirane medicinske edukacije (KME) sa poboljšanjem kvaliteta rada zdravstvenih radnika i zdravstvenih saradnika. Međutim, takvu povezanost teško je dokazati. Kako bi programi KME uticali na učinke i poboljšali kvalitet rada zdravstvenih stručnjaka, bitno je da se u Pravilniku RS uvedu dobro poznati kriterijumi za procenu efektivnosti KME programa.

Zaključak: Stroga primena kriterijuma za procenu efektivnosti KME programa može dovesti do poboljšanja radnih učinaka zdravstvenih stručnjaka, ishoda pacijenata i zdravlja stanovništva u RS.

Influence of continuous medical education on healthcare outcomes and behaviors of health professionals

Mira H. Vuković

City Hospital Valjevo, Educational Center, Valjevo, Serbia

Introduction: The basic purpose of the professional continuing education is facilitating the successful conduct of practitioners in the field of practical characteristics of their professional work.

Topic: In the Republic of Serbia (RS), the current Ordinance on Closer Conditions for Continuing Education for Healthcare Workers and Healthcare Associates implies that there is a connection between continuing medical education (CME) and the improvement of quality of healthcare workers and healthcare associates. However, such connectivity is difficult to prove. In order for the CME programs to be effective in improving the quality of work of healthcare professionals, it is essential that the well-known criteria for assessing the effectiveness of the CME programs be implemented in the Ordinance of the RS.

Conclusion: Strong application of the criteria for assessing the effectiveness of the CME program can lead to improvement of the performance of the healthcare professionals, patient outcomes and the population's health in the RS.

Da li je polifarmacija uzrok teraporezistenciji?

Miroslava M. Jašović-Gašić¹, Tijana S. Cvetić^{2,3}

¹ Akademija medicinskih nauka SLD-a, Beograd, Srbija

² Klinika za psihijatriju KCS, Beograd, Srbija

³ Fakultet zdravstvenih, pravih i poslovnih studija, Valjevo - Univerzitet "Singidunum", Beograd, Srbija

Pošto ne postoji konsenzus kako postupiti u slučajevima teraporezistentnih pacijenata, najčešće psihijatri posežu za polifarmacijom.

Šta se može reći o prednostima monoterapije: monoterapija je parcijalno efikasna i to uglavnom na ključne simptome, efikasna je i na neke udružene simptome, ali ne i na druge, za koje je potrebno dodati drugi lek. Određena kombinacija lekova može biti indikovana "de novo" u nekim indikacijama. Pojedine kombinacije mogu poboljšati tolerabilnost, jer se daju u individualnim subpraznim dozama, te poboljšavaju profil neželjenih efekata, odnosno ublažavaju njihovo ispoljavanje.

Koje su pak, prednosti i mane polifarmacije? Pre svega postavlja se pitanje koliko treba da se čeka da bi se pokazalo da je monoterapija neefikasna? Prema kojim kriterijumima treba odrediti terapijski odgovor? Kolika je optimalna primenjena doza leka u monoterapiji i sa kojim poverenjem se može prihvatiti da je izostanak efekta zaista neadekvatan terapijski odgovor?

U predavanju će biti prikazane kliničke studije koje su radjene u različitim delovima sveta, a istraživale su problem rizika i koristi polifarmacije, pre svega antipsihoticima i manje antidepresivima, kao i lična iskustva kroz publikovana istraživanja.

U zaključku se navodi da i terapijski vodiči, većinom, preporučuju polifarmaciju, posebno antipsihotičnu kod teraporezistentnih pacijenata, te bi se pre moglo reći da je polifarmacija nužnost, u ovom momentu stanja psihijatrijske misli, a ne uzrok!

Is the polipharmacy course of treatment resistance?

Miroslava M. Jašović-Gašić¹, Tijana S. Cvetić^{2,3}

¹ Academy of Medical Science Medical Society of Serbia, Belgrade, Serbia

² Clinic for Psychiatry Clinical Center of Serbia, Belgrade, Serbia

³ Faculty of health, law and business, Valjevo - University "Singidunum", Belgrade, Serbia

Background: Nowadays, more and more mental health professionals manage patients who fail treatment for major psychiatric disorders. There is not a consensus on how to deal with treatment-resistance patients, but usually psychiatrists result to polypharmacy.

Method: In reviewing the evidence based clinical research we will try to answer some questions about treatment-resistant psychiatric disorders. Treatment-resistant symptoms complicate the clinical course of all psychiatric disorders especially schizophrenia, causing the patients not to reach the therapeutic goal and enter remission. In consequence, polypharmacy is used to try to deal with the remaining symptoms, raising other issues.

Summary: We will try to deal with this problematic issue through clinical studies and major research done to try and answer the question posed.

Key words: treatment resistance, polypharmacy, schizophrenia, psychiatric disorders

Tretman psihijatrijskih poremećaja kod pacijenata u jedinicama intenzivne nege

Žana B. Stanković

Klinika za psihijatriju, Klinički centar Srbije, Beograd, Srbija
Farmaceutski fakultet Novi Sad, Univerzitet Privredna akademija u Novom Sadu, Novi Sad, Srbija

Dijagnostika i terapija psihijatrijskih komorbidnih poremećaja kod hospitalnih pacijenata u jedinicama intenzivne nege (JIN) postaje sve prisutnija i značajnija u konsultativnoj psihijatriji. Najčešći psihijatrijski poremećaji su generalizovani anksiozni poremećaj, fobični poremećaj, depresija, post-traumatski stresni poremećaj (PTSP).

Prema istraživanjima u svetu, kao i u našoj sredini, delirijum je čest poremećaj u JIN na hirurškim odeljenjima i drugim nepsihijatrijskim odeljenjima (40% kod pacijenata >65 god). Često je neprepoznat i nelečen. Povezan je sa porastom mortaliteta, produženjem hospitalizacije i smanjenjem kvaliteta života.

Klinička slika delirijuma obuhvata poremećaj svesti, pažnje, perceptualne abnormalnosti (iluzije, vizuelne-ćešže i akustične halucinacije), agitaciju (kod hiperaktivnog tipa) ili somnolenciju (kod hipoaktivnog tipa ovog poremećaja). Kod mešovitog tipa delirijuma se smenjuju simptomi hiperaktivnog i hipoaktivnog delirijuma. Ima akutni početak, a simptomi imaju fluktuirajući tok. Prisutna je disfunkcija neurotransmitera (acetyl holina, dopamina, gama-aminobuterne kiseline i glutamata). Najčešće ima reverzibilan tok, ali sekvele mogu biti prisutne i do 6 meseci.

Etiologija delirijuma je povezana sa mnogim sistemskim bolestima, metaboličkim abnormalnostima, psihoaktivnim supstancama i primenom raznih oblika farmakoterapije (antiholinergici, antiparkinsonici, psihofarmaci, analgetici, steroidi, antikonvulzivi, antihipertenzivi, antiaritmici, antimikrobni lekovi), a posebno konkomitantne terapije. Diferencijalna dijagnoza delirijuma obuhvata demenciju i druge psihijatrijske poremećaje (shizofreniju, poremećaje raspoloženja).

Terapija delirijuma: Haloperidol oralno ili IM; risperidon, olanzapin ili quetiapin; aripiprazol; benzodiazepini sa kratkim poluvremenom života (midazolam).

Delirijum može da se prevenira boljom detekcijom i primenom optimalnog tretmana.

Treatment of psychiatric disorders in patients in intensive care units

Žana B. Stanković

Clinic of Psychiatry, Clinical Centre of Serbia , Belgrade, Serbia
Faculty of Pharmacy Novi Sad (FFNS), University Business Academy in Novi Sad, Novi Sad, Serbia

The diagnosis and therapy of psychiatric comorbid disorders in hospital patients in intensive care units (ICJ) becomes more and more important in consultative psychiatry. The most common psychiatric disorders are generalized anxiety disorder, phobic disorder, depression, post-traumatic stress disorder (PTSD).

According to research in the world, as in our environment, delirium is a common disorder in ICJ in the surgical departments and other non-psychiatric departments (40% in patients > 65 years). It is often unrecognized and untreated. It is associated with an increase in mortality, prolonged hospitalization and a decrease in quality of life.

The clinical picture of delirium involves a disturbance of consciousness, attention, perceptual abnormalities (illusions, visual-more common and auditory hallucinations), agitation (in a hyperactive type), or somnolence (in a hypoactive type of this disorder). In the mixed type of delirium, the symptoms of hyperactive and hypoactive delirium are changed. It has an acute onset, and symptoms have fluctuating course. There is a dysfunction of the neurotransmitters (acetyl choline, dopamine, gamma aminobutyric acid and glutamate). It usually has a reversible flow, but the sequelae may be present for up to 6 months.

Etiology of delirium is associated with many systemic diseases, metabolic abnormalities, psychoactive substances and various forms of pharmacotherapy (anticholinergics, antiparkinsonics, psychopharmacological drugs, analgesics, steroids, anticonvulsants, antihypertensive, antiarrhythmics, antimicrobial drugs) and especially concomitant therapies. Differential diagnosis of delirium includes dementia and other psychiatric disorders (schizophrenia, mood disorders).

Therapy of delirium: Haloperidol Orally or IM; risperidone, olanzapine or quetiapine; aripiprazole; benzodiazepines with short half-life (midazolam).

Delirium can be prevented by better detection and application of optimal treatment.

Psihotropni lekovi između terapije i zavisnosti

Mirjana M. Todorović¹, Katarina B. Crnić², Ivana P. Timotijević³

¹ Specijalistička psihijatrijska ordinacija “Ramah”, Beograd, Srbija

² Specijalna bolnica za bolesti zavisnosti, Beograd, Srbija

³ Opšta bolnica Euromedik, Beograd, Srbija

Izraziti porast psihijatrijskih poremećaja, naročito depresija i anksioznosti, na svetskom nivou tokom prethodnih dve decenije je doveo do značajnog porasta propisivanja psihotropnih lekova ne samo od strane psihijatarata, već i u primarnoj zdravstvenoj zaštiti i drugim granama medicine. Među njima u najširoj upotrebi su benzodiazepini, koji su, sa antihipertenzivima i statinima, najpropisivaniji lekovi u svetu. Njihova efikasnost i brzina delovanja u tretmanu anksioznosti i poremećaja spavanja je izrazita, ali njihov adiktivni potencijal je takođe značajan i raste pri hroničnoj upotrebi i sa povećanjem doza, što se često dešava, uz preporuku lekara ili samoinicijativno od strane pacijenata. Takođe, određene populacione grupe (adolescent) ih koriste u rekreativne svrhe, često u kombinaciji sa alkoholom, uz značajan rizik od zavisnosti. Zavisnost od benzodiazepina ima sve karakteristike ostalih bolesti zavisnosti, uz brojne fizičke, psihičke i socijalne posledice. Prestanak uzimanja dovodi do apstinencijalnog sindroma, koji se najčešće mora zbrinjavati u hospitalnim uslovima, kao i intoksikacije, akcidentalne ili namerne. Samo lečenje zavisnosti od benzodiazepina je složeno, sprovodi se u psihijatrijskim ustanovama, oporavak je često neizvestan, sa čestim recidivima. Drugi psihotropni lekovi, koji se upotrebljavaju u lečenju psihijatrijskih poremećaja, kao što su antidepresivi, antipsihotici i psihostabilizatori se odlikuju visokom terapijskom efikasnošću a niskim adiktivnim potencijalom, pri čemu je njihova zloupotreba retka. Poslednjih godina postoje izveštaji o zloupotrebi novih antipsihotika u populaciji zavisnika od drugih psihoaktivnih supstanci, najčešće u kombinaciji sa supstitutima opioida u terapiji održavanja kod opijatskih zavisnika. Takođe, izveštava se o pojavi zloupotrebe aktivirajućih antidepresiva i lekova za ADHD iz grupe amfetamina od strane užih populacionih grupa mlađih, uspešnih osoba, zaposlenih u visoko stresnim zanimanjima. Ističe se da se svi psihotropni lekovi mogu koristiti u suicidalnim pokušajima, sa manjom ili većim opasnošću po zdravlje i život, što nameće neophodnost posebne pažnje pri njihovom propisivanju.

Psychotropics beetwen therapy and addiction

Mirjana M. Todorović¹, Katarina B. Crnić², Ivana P. Timotijević³

¹ Specialized psychiatric private practice “Ramah”, Belgrade, Serbia

² Special hospital for addiction, Belgrade, Serbia

³ General hospital Euromedik, Belgrade, Serbia

Psychiatric disorder increase, especially depression and anxiety, on the word level during the past two decades led to psychopharmaceutics prescription increased, not only by psychiatrist, but in primary care and the other specialties of medicine also. Benzodiazepines are in wide use and are in the most prescribing drugs. Their excellent efficacy and prompted action in the anxiety and sleep disorders treatment are remarkable, but their addictive potential is present and growing with chronic use and dose raising. Also, some of population groups (adolescents) used to take them with alcohol in recreation manner, with possibility of addiction pattern established. Benzodiazepine addiction is characterized with symptoms as other addiction disorders and abstinence syndrome is serious. Intoxications, accidental or suicidal, are often and require intensive unit care treatment. Psychiatric treatment is complex, with unknown outcome and high recidivism.

Other psychotropics used in psychiatric disorder treatment, as antidepressants, mood stabilizers and antipsychotics have satisfactory efficacy and low addictive risk, and their misuse is rare. Some of recent clinical reports evidenced misuse of novel antipsychotics in opiate addicts, who combined them with opioid substitutes during maintenance treatment or as self-medication in abstinence syndrome. Also, there is many reports of misuse of antidepressants and amphetamine drugs for ADHD syndrome in population of young persons with high stressed jobs. All of psychotropic drugs may be used in suicidal attempts, with health or life threatening, and prescribing psychotropics must be with attention and care.

Naltrexone vs. Buprenorfin u lečenju opijatske zavisnosti

Katarina B. Crnić¹, Ivana P. Timotijević², Mirjana M. Todorović³, Dragana A. Kastratović⁴, Srđan Z. Marković⁴

¹ Specijalna bolnica za bolesti zavisnosti, Beograd, Srbija

² Opšta bolnica Euromedik, Beograd, Srbija

³ Specijalistička psihijatrijska ordinacija Ramah, Beograd, Srbija

⁴ Klinicki centar Srbije, Beograd, Srbija

Zavisnost od opijata i dalje predstavlja značajan problem u tretmanu zavisnosti od psihoaktivnih supstanci uopšte. Bez obzira na druge PAS, čiji broj stalno raste, ona je i dalje procentualno visoko zastupljena u svetu, gde se procenjuje da 26 do 36 miliona ljudi zloupotrebljava opijate. Epidemiološki podaci iz SAD govore o 2,1 milion opijatskih zavisnika, uz višestruki porast u odnosu na 90. godine prošlog veka, dok u Evropi postoji izvestan pad zabeležen poslednjih 5 godina, što donekle odgovara i slici u Srbiji i regionu. Svakako, broj heroinskih zavisnika je značajan i svakodnevno je neophodno odlučivati o vrsti tretmana koji će za svakog od njih biti primenjen.

Definisana su dva moguća pravca u tretmanu opijatske zavisnosti- detoksikacija i supstitucija, koje nisu striktno odvojene, a niz faktora utiče na vrstu i dinamiku njihove primene. Farmaceutici, koji se koriste u tretmanu, mogu biti iz tri osnovne grupe- agonisti mu opioidnih receptora, kao što je metadon, parcijalni agonisti mu receptora, kao što je buprenorfin i antagonist opioidnih receptora, kao što je naltrexon.

I u procesima detoksikacije i supstitucije sve više se koristi buprenorphin kao lek izbora a naltrexon dolazi kao opcioni i neretko preskočen u tretmanu od strane pacijenata.

Naltrexone je oralni, dugo delujući antagonist mu opijatskih receptora, koji efikasno blokira farmakološke efekte opijata, bez razvijanja tolerancije i zavisnosti. Njegovi neželjeni efekti su malobrojni, bez remećenja bitnih telesnih funkcija. Međutim, brojne studije su ukazale na njegovu neefikasnost na adherenciju i zadržavanje u tretmanu i na procenat relapsa. Buprenorfin je parcijalni agonist mu receptora i antagonist k receptora, te daje efekte prihvatljivije za pacijente. Brojne kliničke studije su ukazale da se njegovi efekti mogu porediti sa metadonom, osim za teške heroinske zavisnike na visokim dozama, dok su sigurnost i rizik od razvijanja zavisnosti ili over-dose niži, što ga čini prihvatljivim za tretman u primarnoj zaštiti, kao i za određene grupe zavisnika-adolescenti, trudnice, zavisnici za ozbiljnim zdravstvenim komplikacijama. Pri proceni i usmeravanju pacijenata biti prema jednom ili drugom obliku tretmana značajno je utvrđivanje niza faktora i individualizovan pristup, kao i integrativni tretman, koji podrazumeva primenu ne samo farmakoloških već i psihosocijalnih modela.

Naltrexone vs. Buprenorphine in opiate addiction treatment

Katarina B. Crnić¹, Ivana P. Timotijević², Mirjana M. Todorović³, Dragana A. Kastratović⁴, Srđan Z. Marković⁴

¹ Specialised hospital for addictions, Belgrade, Serbia

² General hospital Euromedik, Belgrade, Serbia

³ Specialised Psychiatric private practice Ramah, Belgrade, Serbia

⁴ Clinical Centre of Serbia, Belgrade, Serbia

Remarkable problem in the addiction on drugs treatment still is opiate addiction. Despite of numbers of other psychoactive substances raising, its high percentage world-wide is present. It is estimate that 26 to 36 million of people abuse opiates, 2,3 millions only in US, with three time increased number from 1990. In Europe and similarly, in Serbia and region, that number decreased in last decade. Nevertheless, high-risk opiate consumers need effective and safe treatment. Nowadays different therapeutic options are defined, mainly as detoxification programs and substitution (maintenance) programs, depending on therapeutic goals and other factors, regarding patient individual needs. Main pharmaceutical agents used in the treatment are from group of opioid receptor agonists as methadone, partial opioid receptor agonists, as buprenorphine and opioid receptor antagonists as naltrexone. In both detoxification and substitution programs dominant pharmaceutical becomes buprenorphine as a drug of choice, despite naltrexone, as optional and rarely accepted treatment by the patients. Naltrexone is oral, long acting antagonist of mu opiate receptors, with high efficacy blocking pharmacologic effects of opiates, without neither tolerance nor dependence developes. It is approved for relapse prevention of opioid and alcohool dependence in several countries. Naltrexone use is safe, with a few harmless side effects. Although, many clinical studies pointed its ineffectiveness on treatment retention, adherence on medication and high relapse rate. Buprenorphine is partial mu receptors agonist and K receptors antagonists, with two different therapeutic responses, depending on the dose. At low doses buprenorphine react as receptor agonist, but at high doses it has antagonistic effect, by blocking opioid receptors. Several clinical studies have shown that buprenorphine is as effective as methadone, excerpt on severe heroin addicts that require high doses. It has better safety profile and low risk for dependence and over-dose, witch make it acceptable in primary care treatment. Also, for some groups of addicts, as adolescents, pregnant women, patient with severe physical complications it is highly recommended. When tipe of treatment program is chosen, it is inevitable to define an personalize approach, and apply integrative treatment, with pharmacological and psychosocial modalities included.

Laboratorijski monitoring Hashimoto oboljenja u trudnoći

Mirjana Petrović¹, Drina Janković², Aleksandar Vukadinović², Srdjan Z. Marković³

¹ Klinika za endokrinologiju, dijabetes i poremećaje metabolizma Klinički Centar Srbije Beograd, Srbija

² Laboratorija za radioizotope, Institut za nuklearne nauke Vinča, Beograd, Srbija

³ Klinički centar Srbije, Beograd, Srbija

Uvod: Tiroidna žlezda ima veoma značajnu ulogu u funkcionisanju organizma a posebno u razvoju mnogih tkiva i organa u toku intrauterinog razvoja. Poremećaj funkcije štitaste žlezde majke ima važan uticaj na tok i ishod trudnoće i samim tim na razvoj fetusa pa čak i novorođenčeta. Najčešći uzrok hipotireoze u toku trudnoće je hronični autoimuni Hashimoto tiroiditis. To je autoimuna bolest koju karakteriše prisustvo antitela: antitireoglobulinskih (Anti-TG Ab), antiperoksidaznih antitela (Anti-TPO Ab), antitelana TSH receptore, primarno blokirajućih (TSH-BAb). Ova antitiroidna antitela prolaze posteljicu barijeru, vezuju se za tiroidnu žlezdu fetusa i mogu izazvati hipotireozu fetusa. Kod trudnica sa autoimunom hipotireozom znatno su češće komplikacije tokom trudnoće. Cilj rada je bio da se prati tiroidni status kod trudnica sa Hashimoto tiroiditisom tokom sva tri trimestra.

Metodologija: Ovo prospektivno istraživanje, sprovedeno je na uzorku od 33 trudnice prosečne starosne dobi $31,4 \pm 4,9$ godine kojima je dijagnoza je postavljena od strane interniste endokrinologa pre početka trudnoće. U kontrolnoj grupi bile su devedesetdve eutireoidne trudnice sa normalnim razvojem trudnoće (starosna dob $33,4 \pm 5,3$). Za laboratorijski monitoring tiroidnog statusa kod trudnica korišćeni su testovi: RIA i IRMA.

Rezultati: Nije bilo statistički značajne razlike vrednosti TSH i fT4 između kontrolne grupe trudnica (eutireoidnih) i trudnica sa Hashimoto tiroiditisom. Kod svih ispitivanih trudnica sa Hashimoto tiroiditisom bila je povišena vrednost antiTPO antitela, kod 66.7% trudnica bila je povišena vrednost antiTG antitela, dok su kod 83.3% trudnica blokirajuća antitela koja se vezuju za TSH receptor na tireocitima (antiTSHR At) bila u granicama referentnih vrednosti.

Zaključak: Izuzetno je značajno:

- a) pravilno prepoznati etiologiju poremećaja funkcije tiroidne žlezde,
- b) dijagnostikovati poremećaj i primeniti odgovarajuću terapiju.

Laboratory monitoring Hashimoto disease in pregnancy

Mirjana Petrović¹, Drina Janković², Aleksandar Vukadinović², Srdjan Z. Markovic³

¹ Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Disorders, Clinical Center of Serbia, Belgrade, Serbia

² Laboratory for Radioisotopes, Vinča Institute of Nuclear Sciences, Belgrade, Serbia

³ Clinical Centre of Serbia, Belgrade, Serbia

Introduction: The thyroid gland has a very important role in the functioning of organism, especially in the development of many tissues and organs during intrauterine development. Disruption of mother thyroid function has an important impact on pregnancy course and outcome and thus on development of the fetus and even newborn. The most common cause of hypothyroidism during pregnancy is a chronic autoimmune Hashimoto's thyroiditis. It is an autoimmune disease characterized by the presence of antibodies: anti-thyroglobulin antibody (Anti-TG Ab), anti-thyroid peroxidase antibody (Anti-TPO Ab), antibodies to TSH receptors, primarily blocking (TSH-BAb). These antithyroid antibodies pass the placenta barrier, bind to the thyroid gland of the fetus and may cause fetal hypothyroidism. In pregnant women with autoimmune hypothyroidism, complications during pregnancy are much more frequent. The aim of the study was to monitor the thyroid status in pregnant women with Hashimoto's thyroiditis during all trimesters.

Methodology: This prospective study was carried out on a sample of 33 pregnant women with Hashimoto's thyroiditis (mean age 31.4±4.9 years) and 92 healthy pregnancies (mean age 33.4±5.3). The diagnosis was made by an endocrinologist before pregnancy. For laboratory monitoring of thyroid status the tests RIA and IRMA were used.

Results: In all pregnant women with Hashimoto's thyroiditis who taking thyroid medications, the serum TSH concentration with fT4 concentrations were within the trimester-specific pregnancy reference range. There was no significant ($p < 0.05$) difference in TSH or fT4 concentration in the study group in comparison with euthyroid mothers.

In the study group: the level of antibodies specific for thyroid peroxidase (antiTPO At) was elevated in all pregnant women, thyroglobulin (TG) autoantibodies were detected in 66.7% of women, while in 83.3% of pregnant women blocking antibodies which bind to TSH receptor on thyrocyte (antiTSHR at) were within normal range.

Conclusion: Controlling thyroid diseases reduces pregnancy complications. It is extremely important:

- a) correctly identify the etiology of functional disorders of the thyroid gland,
- b) to diagnose the disorder and apply the appropriate therapy.

Uticaj lekova i polutanata na humanu reproduktivnu sposobnost

Kornelia W. Đaković Švajcer

Katedra za farmakologiju, toksikologiju i kliničku farmakologiju, Medicinski fakultet Novi Sad, Univerzitet u Novom Sadu, Novi Sad, Srbija

Reproduktivna toksičnost lekova obuhvata neželjena delovanja lekova na seksualne funkcije, neželjena delovanja lekova na fertilitet i neželjena delovanja na plod u toku intrauterinog razvoja.

Neželjena delovanja lekova na seksualne funkcije i fertilitet obuhvataju promene na ženskim i muškim polnim organima, promene u nastupanju puberteta, uticaj na stvaranje i kretanje germinativnih ćelija, promene u ciklusu oplodnje, promene u seksualnom ponašanju, sterilnost, poteškoće u porođaju i sl. Na seksualne funkcije i fertilitet utiču lekovi koji izazivaju hiperprolaktinemiju: ketokonazol, makrolidi, neki antihipertenzivni lekovi i dr.

Lekovi mogu biti uzročnici primarnog ili sekundarnog steriliteta. Uticaj na primarni sterilitet može biti direktan (toksični efekat na polne žlezde) ili indirektan (efekat na lučenje gonadotropina). Sekundarni sterilitet nastaje kao posledica delovanja lekova na erekciju i libido.

Razvojna toksičnost je svako delovanje leka koje interferira sa normalnim razvitkom ploda bilo pre ili posle začeća. Glavne manifestacije razvojne toksičnosti su smrt ploda, strukturne anomalije, izmenjen rast i funkcionalne anomalije.

Procenjuje se da od 2% do 4% novorođene dece rodi sa kongenitalnom anomalijom. Od sve te dece, samo u 6% do 8% slučajeva uzrok nastanka je poznat. Među poznatim uzročnicima nalaze se hemijske supstancije (teratogeni) među kojima su i lekovi.

The influence of drugs and pollutants on human reproductive ability

Kornelia W. Đaković Švajcer

Department of Pharmacology, Toxicology and Clinical Pharmacology, Medical faculty of Novi Sad, University of Novi Sad, Novi Sad, Serbia

Reproductive drug toxicity includes adverse drug reactions to sexual function, adverse drug reactions to fertility and adverse effects on the fetus during intrauterine development.

Adverse drug reactions to sexual functions and fertility include changes in female and male reproductive organs, changes in the appearance of puberty, the effect on the formation and movement of germinative cells, changes in cycle of fertilization, changes in sexual behavior, sterility, birth difficulties, etc. Sexual functions and fertility are influenced by drugs that cause hyperprolactinemia: ketoconazole, macrolides, some antihypertensive drugs, and others.

Drugs may be the cause of primary or secondary sterility. The effect on primary sterility can be direct (toxic effect on the sexual gland) or indirect (the effect on gonadotropin secretion). Secondary sterility is a consequence of the action of drugs on erection and libido.

Developmental toxicity is any activity of a drug that interferes with normal fetal development either before or after conception. The main manifestations of developmental toxicity are fetal death, structural anomalies, altered growth, and functional anomalies.

It is estimated that 2% to 4% of newborn babies are born with congenital anomaly. Of all these children, only in 6% to 8% of cases the cause of the occurrence is known. The known causes include chemical substances, also including medicines.

Praktični značaj primene Minamata konvencije za živu u zdravstvenoj zaštiti

Milena M. Grubor, Jasmina R. Raonić, Marija G. Grubor, Srdjan Z. Marković, Vlada S. Radak, Dragana A. Kastratović

Klinički centar Srbije, Beograd, Srbija

Minamata konvencija za živu je globalni sporazum da se zaštiti zdravlje ljudi i životna sredina od neželjenih efekata žive. Inicijativa je potekla iz Japana, a Republika Srbija je potpisnik konvencije od 2014 godine.

United Nations Environment Programme (UNEP) je podržao istraživanja o neželjenim efektima zive, a rezultati ovih istraživanja pokazuju najveća oštećenja mozga i bubrega. Amalgamske zubne plombe se navode kao jedan od mogućih razloga za nastanak autizma, Ziva dospeva u prirodu iz hemijske industrije, a potom u čoveka. Iako se štetno dejstvo žive na ljude najčešće javlja preko kontaminirane ribe, postoje i drugi načini: putem udisanja živinih isparenja iz polomljenih fluorescentnih lampi, gasnih regulatora pa čak i toplomera za kućnu upotrebu.

Minamata konvencija regulise upotrebu zive u privredi, industriji i posebno u medicinskim sredstvima. Nalaze se strogo postovanje regulative za upotrebu i kontakt sa živom, kao i procenje neželjenih efekata zive na zdravlje čoveka i životnu sredinu.

Practical significance of applying the Minamata Convention to mercury in Health Care system

Milena M. Grubor, Jasmina R. Raonić, Marija G. Grubor, Srdjan Z. Marković, Vlada S. Radak, Dragana A. Kastratović

Clinical Center of Serbia, Belgrade, Serbia

Minamata Convention for mercury is a global agreement to protect human health and the environment from undesirable mercury effects. The initiative originated from Japan, and the Republic of Serbia is signatory since the Convention in 2014.

The United Nations Environment Program (UNEP) supported research of undesirable mercury effects, and the results of these studies show the highest brain and kidney damage. Amalgamic dental fillings are cited as one of the possible reasons of autism. Mercury infiltrates in nature from the chemical industry, and then into a human body. Although the harmful effects of mercury on humans are most commonly reported through contaminated fish, there are other ways: inhaling mercury vapors from broken fluorescent lamps, gas regulators and thermometers for domestic application.

Minamata Convention regulates mercury appliance in economy, industry and especially in medical devices. There is strict compliance with regulations for application and contact with mercury, as well as monitoring undesirable mercury effects on human health and environment.

Farmakoterapija starih iz pozicije lekara hitne pomoći

Slavoljub R. Živanović¹, Miloranka Dj. Petrov Kiurski²

¹ Gradski Zavod za Hitnu Medicinsku Pomoć, Beograd, Srbija

² Dom Zdravlja Duško Vrebalov, Zrenjanin, Srbija

U medicini, lekovi su suštinskih i nezaobilazni deo. Lekovi imaju svoja neželjena dejstva, a kod korišćenja većeg broja lekova u lečenju problem su i moguće neželjene interakcije medju lekovima. Takođe problem su stari sa multimorbiditetima i komorbiditetima. Često kod gerijatrijskog pacijenta nismo sigurni da li je nova tegoba na koju se žali posledica postojećih bolesti, novi simptom nove bolesti ili neželjeno dejstvo leka ili posledica interakcije velikog broja lekova koje pacijent koristi. Lekar mora znati koje lekove pacijent koristi. Lekar hitne pomoći se suocava sa: kratkim vremenom za pružanje pomoći pacijentu, često pacijent živi sam, uzima lekove neredovno, dodaje lekove po savetu nemedicinskog osoblja, nalazi se u zivotno ugrozavajućem stanju i ne može da odgovori na pitanja lekara. Ako sumnjamo na neželjeno dejstvo leka, moramo znati koja neželjena dejstva / interakcije upotrebljeni lek može da ispolji.

Tokom tri godine pracenja mi lekari u Hitnoj pomoci Beograd imamo situaciju da stariji pacijenti koriste u proseku $9,52 \pm 2,85$ razlicitih lekova, a čak 80% starijih od 65 godina koristi više od deset lekova. Nisu retki oni koji koriste 15 i više lekova istovremeno. Često je teško dati odgovarajuću terapiju takvom pacijentu. U zdravstvenom sistemu Srbije klinicki farmakolozi moraju da postoje u svim nivoima zdravstvene zastite.

Pharmacotherapy for old patients from the position of doctor in emergency medical service

Slavoljub R. Živanović¹, Miloranka Dj. Petrov Kiurski²

¹ Emergency medical services of Belgrade, Belgrade, Serbia

² Health care center Duško Vrebalov, Zrenjanin, Serbia

In medicine, drugs are essential and unavoidable elements. Drugs have its side effects, but in situation when someone uses a lot of drugs problem can be possible unwanted interaction between them .

Also big problem are old people with multimorbidities and comorbidities. For geriatric patients very often we are not sure if the new difficulty on which the patient is complaining is consequence of existing disease / new symptom from new disease / side effect of the drug or side effect from interaction between drugs which patient is using.

Doctor must know what drug patient is using . Doctors in Emergency Medical Service are facing with are: short period of time for helping the patient; very often the patient lives alone/ takes the drugs irregularly or listens advices from uncompetent people; is in life lifethreatening situations and can not answer to the questions.

If we suspect on side effect of the drug then we have to know what unwanted effect/ interaction used drug can manifest.

Through three year of monitoring , we - doctors in Emergency Medical Service in Belgrade have situation that the older patients are using on average $9,52 \pm 2,85$ different drugs, and even 80% who are older than 65 years are using more than 10 different drugs.

Not rarely we have patients who are using 15 and more different drugs at the same time, Very often problem is to give appropriate therapy/treatment to such patient.

In Serbian health system clinical pharmacologists must exist in all levels of health care.

“Prepreke” sa kojima se susreću lekari pri propisivanju lekova starijim pacijentima sa bubrežnom insuficijencijom

Gorana G. Nedin Ranković¹, Radmila Veličković Radovanović², Zorica Jović¹, Gordana Pešić¹, Svetlana Pavlović³, Dragana Stokanović¹, Dane Krtinić^{1,4}, Slobodan M. Janković⁵

¹ Katedra za Farmakologiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Nišu, Niš, Srbija

² Katedra za Farmaciju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Nišu; Katedra za Farmakoterapiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Nišu; Klinika za Nefrologiju, Klinički Centar Niš, Niš, Srbija

³ Centar za Anesteziologiju i Reanimaciju, Klinički Centar, Niš; Medicinski fakultet, Univerzitet u Nišu, Niš, Srbija

⁴ Klinika za Onkologiju, Klinički Centar Niš, Niš, Srbija

⁵ Katedra za Farmakologiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Kragujevcu; Katedra za Kliničku farmakologiju, Klinički centar Kragujevac, Kragujevac, Srbija

Uvod. Lekovi koji se smatraju potencijalno neodgovarajućim (PIP) su ili primenjeni bez odgovarajuće indikacije zasnovane na dokazima, ili nisu isplativi ili mogu predstavljati mnogo veći rizik od neželjenih događaja, uključujući povećanje morbiditeta, hospitalizacija, pa i smrtnosti.

Cilj. Utvrditi faktore koji utiču na potencijalne „greške“ u propisivanju lekova starijim pacijentima sa bubrežnom insuficijencijom.

Metode. Ispitivanje je sprovedeno na ambulantno lečenim pacijentima sa bubrežnom insuficijencijom (BI), koji imaju 65 i više godina, na Klinici za Nefrologiju Kliničkog centra Niš. Podaci su prikupljeni iz istorija bolesti i anketiranjem pacijenata. Identifikovanje pacijenata sa PIP-om je vršeno pomoću Beers kriterijuma.

Rezultati. Istraživanjem je obuhvaćeno 135 pacijenata sa različitim stepenom BI, pri čemu je najveći deo pacijenata (34,9%) imao treći stadijum BI. Prosečan broj komorbiditeta je iznosio $4,99 \pm 2,02$, pri čemu nijedan pacijent nije bio bez komorbiditeta, a maksimalan broj je iznosio 11. 44 (32,6%) pacijenta je imalo makar 1 PIP prema Beersu. Komedikacija digoksinom povećava rizik od neodgovarajućeg propisivanja 156 puta ($p < 0,001$), komedikacija benzodiazepinima 23 puta ($p < 0,001$), dok svaki novi lek u politerapiji povećava rizik 1,6 puta ($p < 0,001$).

Zaključak. Kod starijih sa hroničnom bolesti bubrega prisustvo mnogih komorbiditeta, od kojih svaki zahteva posebnu terapiju, dovodi do mogućeg propisivanja velikog broja lekova. Neki od njih su možda indikovani za jednu bolest, ali kontraindikovani u prisustvu druge bolesti ili drugog leka. Prema tome spisak potencijalno neodgovarajućih lekova je možda složen, ali neophodan da bi se izbegli neželjeni događaji.

“Barriers” encountered by doctors when prescribing medications to elderly patients with kidney failure

Gorana G. Nedin Ranković¹, Radmila Veličković Radovanović², Zorica Jović¹, Gordana Pešić¹, Svetlana Pavlović³, Dragana Stokanović¹, Dane Krtinić^{1,4}, Slobodan M. Janković⁵

¹ Department of Pharmacology, Faculty of Medicine, University of Niš, Niš, Serbia

² Department of Pharmacy, Faculty of Medicine, University of Niš; Department of Pharmacotherapy, Faculty of Medicine, University of Niš; Clinic of Nephrology, Clinical Center of Niš, Niš, Serbia

³ Center for Anesthesiology and Resuscitation, Clinical Center of Niš; Faculty of Medicine, University of Niš, Niš, Serbia

⁴ Clinic of Oncology, Clinical Center of Niš, Niš, Serbia

⁵ Department of Pharmacology, University of Kragujevac, Faculty of Medical Sciences; Department of Clinical Pharmacology, Clinical Center of Kragujevac, Kragujevac, Serbia

Introduction. Drugs considered potentially inappropriate (PIP) have either been administered without an appropriate evidence-based indication, or are not cost-effective or may represent a much higher risk of adverse events, including increased morbidity, hospitalization, and mortality.

Aim. To determine factors that influence potential “errors” in prescribing drugs to elderly patients with kidney failure.

Methods. The study was conducted at outpatient patients with kidney failure (KF), aged 65 years and over at the Department of Nephrology, Clinical Center in Nis. The data were collected from the interviews with patients, as well as from medical files. The identification of patients with PIP was made by using the Beers criteria.

Results. The study included 135 patients with varying degrees of KF, with the majority of patients (34.9%) having a third stage of KF. The average number of comorbidities was 4.99 ± 2.02 , with no patient being without co-morbidity, and the maximum number was 11. According to the Beers criteria, inadequate prescribing was found in 44 (32.6%) patients. Digoxin comedication increases the risk of inappropriate prescription 156 times ($p < 0,001$), comedication with benzodiazepines 23 times ($p < 0,001$), while each new drug in politherapy increases the risk 1.6 times ($p < 0,001$).

Conclusion. In the elderly with chronic kidney disease, the presence of many comorbidities, each requiring special therapy, leads to the possible prescription of a large number of drugs. Some of them may be indicated for a single disease, but are contraindicated in the presence of another illness or other drug. Therefore, a list of potentially inappropriate drugs may be complex but necessary to avoid unwanted events.

Hepatoprotektivni i antioksidativni potencijal apigenina kod hepatotoksičnosti izazvane paracetamolom na modelu pacova

Nikola B. Martić, Aleksandar L. Rašković, Boris Ž. Milijašević, Slobodan B. Gigov, Ivan Đ. Čapo, Milica M. Paut-Kusturica, Sunčica Lj. Kojić-Damjanov

Katedra za farmakologiju, toksikologiju i kliničku farmakologiju, Medicinski fakultet Novi Sad, Univerzitet u Novom Sadu, Novi Sad, Srbija

Apigenin, bioflavonoid prisutan u svakodnevnoj ishrani u našoj sredini pokazuje osobine neutralizacije slobodnih kiseoničnih vrsta i tako sprečava oštećenja izazvana oksidativnim stresom.

Ispitivanje je sprovedeno na Katedri za farmakologiju, toksikologiju i kliničku farmakologiju Medicinskog fakulteta u Novom Sadu. U studiju su uključeni polno zreli, beli laboratorijski pacovi soja Wistar, podeljeni u kontrolnu i eksperimentalne grupe. Životinje su pretretirane apigeninom i fiziološkim rastvorom nakon čega im je data toksična doza paracetamola. Pacovi su žrtvovani i urađena je kompletna obdukcija, a dobijena krv je korišćena za određivanje biohemijskih parametara.

Primena toksične doze paracetamola je statistički značajno povećala aktivnost jetrenih transaminaza u serumu u odnosu na kontrolu. Aktivnost alanin i aspartat aminotransferaze kod životinja pretretiranih apigeninom je statistički značajno niža u odnosu na grupu koja je pre paracetamola dobijala fiziološki rastvor. Koncentracija direktnog bilirubina i uree je bila značajno niža kod grupe životinja pretretiranih apigeninom u odnosu na kontrolu.

Toksična doza paracetamola dovodi do značajnog poremećaja biohemijskih parametara, pokazatelja funkcije jetre i bubrega. Patohistološke promene tkiva jetre usled primene toksične doze paracetamola su značajno manje izražene kod životinja pretretiranih apigeninom. Pokazano hepatoprotektivno i nefroprotektivno delovanje apigenina, kao i sprečavanje nastanka patohistoloških promena tkiva jetre, doprinose jasnijem uvidu u potencijalno korisne efekte ovog bioflavonoida.

Hepatoprotective and antioxidant potential of apigenin in paracetamol-induced hepatotoxicity rat model

Nikola B. Martić, Aleksandar L. Rašković, Boris Ž. Milijašević, Slobodan B. Gigov, Ivan Đ. Čapo, Milica M. Paut-Kusturica, Sunčica Lj. Kojić-Damjanov

Department of Pharmacology, Toxicology and Clinical Pharmacology, Medical faculty of Novi Sad, University of Novi Sad, Novi Sad, Serbia

With the high beneficial potential of flavonoids, today's modern medicine focuses on the effects of apigenin, which is present in everyday food ingredients. In several researches conducted on laboratory animals, apigenin was found to have certain antioxidative effects by reducing liver damage in the laboratory animals exposed to oxidative stress.

The research was conducted on sexually mature white male Wistar laboratory rats, divided into control and experimental groups. During 6 days, the animals were orally pretreated with apigenin and physiological saline. The rats were decapitated, completely autopsied and the collected blood was further used in the assessment of biochemical parameters.

The application of toxic doses of paracetamol has increased the activity of hepatic transaminases in serum compared to control with statistical significance. In animals pretreated with apigenin, the activity of aspartate transaminase and alanine transaminase was significantly lower compared to control. The direct bilirubin concentration was significantly lower in rats pretreated with apigenin compared to control. The serum urea level in rats treated with paracetamol was statistically significantly lower when compared to other groups.

Application of toxic doses of paracetamol leads to a significant disorder of biochemical parameters, indicators of hepatic and renal function, in the laboratory rats serum. Pathohistological liver tissue changes induced by toxic paracetamol doses were less present in those pretreated with apigenin. Observed hepatoprotective and nephroprotective properties of apigenin provide us with insight into potential beneficial effects of apigenin.

Znanje, stavovi i odnos pacijenata prema antibioticima u Srbiji

Olga J. Horvat, Tinda I. Halgato, Ana D. Tomas, Milica M. Paut-Kusturica, Zdenko S. Tomić, Ana J. Sabo

Katedra za farmakologiju, toksikologiju i kliničku farmakologiju, Medicinski fakultet Novi Sad, Univerzitet u Novom Sadu, Novi Sad, Srbija

Uvod: Stoga je cilj ove studije bio da se utvrdi znanje, stavovi i ponašanje opšta populacija u vezi sa upotrebom antibiotika u Srbiji.

Materijal i metode: Anketa je sprovedena na slučajnom uzorku od 325 odraslih ispitanika koji su posetili lekare opšte prakse u domovima zdravlja opštine Bačka Topola. Upitnik je obuhvatao pitanja o demografskim karakteristikama, znanju, stavovima i ponašanju prema upotrebi antibioticima. Ispitivanje je odobrilo Etički komiteti Medicinskog fakulteta u Novom Sadu i Dom zdravlja Bačka Topola.

Rezultati: Prosečna starost ispitanika bila je $50,56 \pm 17,05$ godina, a 64,82% ispitanika bile su žene. Prosečan skor znanja o antibioticima bio je $8,77 \pm 2,27$. Ispitanici sa višim obrazovanjem, u radnom odnosu, sa zdravstvenim radnikom kao članom porodice pokazali su značajno viši skor znanja ($p < 0.001$). Čak 47,83% ispitanika je verovalo da se antibiotici mogu koristiti za lečenje obične prehlade. Među ispitanicima, 31,62% izjavilo je da su koristile antibiotike bez prethodne konsultacije lekara (samomedikacija).

Zaključak: Ispitanici su imali relativno adekvatno znanje o antibiotici (prosečan skor 8,77 od maksimalnih 13). Međutim, u daljoj racionalizaciji upotrebe antibiotika, neophodna je efikasna edukacija opšte populacije u cilju menjanja njihovih stavova i ponašanja prema antibioticima.

Ovaj rad je podržan od strane Ministarstva prosvete i nauke Republike Srbije, projekat broj 42012 i Pokrajinskog sekretarijata za visoko obrazovanje i naučnoistraživačku delatnost projekat broj 142-451-3680/2016-02.

Public knowledge, beliefs, and behavior regarding the use of antibiotics in Serbia

Olga J. Horvat, Tinda I. Halgato, Ana D. Tomas, Milica M. Paut-Kusturica, Zdenko S. Tomić, Ana J. Sabo

Department of Pharmacology, Toxicology and Clinical Pharmacology, Medical faculty of Novi Sad, University of Novi Sad, Novi Sad, Serbia

Introduction: The objective of this study was to determine the public knowledge, beliefs, and behavior regarding the use of antibiotics in Serbia.

Material and methods: The survey was conducted on a random sample of 325 adult subjects who consulted general practitioners (GP) at health centers. A self-administered questionnaire included questions on demographic characteristics, knowledge about antibiotics, beliefs and behaviours toward antibiotic use. The study was approved by the Ethical Committees of the Medical Faculty in Novi Sad and the Health Center Bačka Topola.

Results: A total of 253 adults participated. The average age was 50.56 ± 17.05 years, and 64.82% of the respondents were women. The mean antibiotic knowledge score was 8.77 ± 2.27 . Respondents with higher education, employed, with a family member working in the health care sector were significantly more knowledgeable of antibiotics ($p < 0.001$). Overall, 47.83% of respondents believed that antibiotics could be used to treat common cold. Among the respondents, 31.62% stated that they used antibiotics without previous physicians' consultation (self-medication).

Conclusion: Respondents had a relatively adequate knowledge about antibiotics (scoring 8.77 out of maximum 13). However, in further rationalization of the use of antibiotics, effective public education initiative should provide practical and appropriate means to change their behavior.

This work was supported by the Ministry of Science and Technological Development, Serbia (project No. 41012) and by the Provincial Secretariat for Higher Education and Scientific Research of Vojvodina (project No.: 142-451-3680/2016-02).

Uloga kliničkog farmakologa u pružanju informacija o lekovima

Aleksandar L. Rašković, Nebojša P. Stilinović, Nikola B Martić, Ana J. Sabo

Katedra za farmakologiju, toksikologiju i kliničku farmakologiju, Medicinski fakultet Novi Sad, Univerzitet u Novom Sadu, Novi Sad, Srbija

Pružanje informacija o lekovima predstavlja jednu od osnovnih delatnosti iz oblasti kliničke farmakologije koja se sprovodi na Zavodu za farmakologiju, toksikologiju i kliničku farmakologiju Medicinskog fakulteta u Novom Sadu. Pored lekara i farmaceuta, informacije se pružaju i opštoj populaciji na teritoriji Vojvodine.

Udeo opšte populacije u zahtevima za informacijama o lekovima je ispod 3% u odnosu na ukupan broj, a najčešća pitanja su se odnosila na interakcije, neželjena delovanja, doziranje i način primene lekova.

Od strane profesionalaca iz oblasti medicine ili farmacije, najveći broj zahteva (oko 30%) se odnosio na klinički značaj interakcija lekova. Informacije o neželjenim dejstvima lekova bile su predmet oko 12% zahteva. Bezbednost upotrebe lekova u trudnoći i dojenju razmatrana u oko 15% zahteva. Maksimalno dozvoljene doze i način/režim doziranja bili su predmet 11% upućenih zahteva. Preostali zahtevi su bili u vezi sa farmakokinetikom leka, terapijom prvog izbora za određene bolesti, kao i sa doziranjem u posebnim populacionim grupama (najčešće u dečijem uzrastu).

Pružanje kliničko farmakoloških informacija je prepoznato od strane zdravstvenih profesionalaca kao neophodnost u rešavanju pitanja efikasnosti i bezbednosti farmakoterapije i predstavlja potvrdu značaja kliničkog farmakologa u sistemu zdravstvene zaštite u našoj sredini.

The role of a clinical pharmacologist in providing of information of drugs

Aleksandar L. Rašković, Nebojša P. Stilinović, Nikola B Martić, Ana J. Sabo

Department of Pharmacology, Toxicology and Clinical Pharmacology, Medical faculty of Novi Sad, University of Novi Sad, Novi Sad, Serbia

Providing information of drugs is one of the main activities in the field of clinical pharmacology conducted at the Department of Pharmacology, Toxicology and Clinical Pharmacology, Faculty of Medicine, University of Novi Sad.

The share of general population in drug information requests is below 3% in relation to the total number, and the most frequent questions were related to drug interactions, adverse effects, dosing and method of administration.

From doctors and pharmacists, the highest number of requests (around 30%) were related to the clinical significance of drug interactions. Information related to adverse drug reactions were subject to around 12% of the requirements. The safety of the use of drugs in pregnancy and breastfeeding was considered in about 15% of the requirements.

Maximal doses and dosage regimens were subject to 11% of requests. The remaining requirements were related to the pharmacokinetics of the drug, recommended therapy for certain diseases, and dosing in special population groups (usually in children).

Providing of clinical pharmacology information has been recognized by health professionals as a necessity in addressing the issue of efficacy and safety of pharmacotherapy and is a confirmation of the importance of the clinical pharmacologist in the health care system in our community.

Definicija, dijagnoza i lečenje lumbalnog sindroma

Živorad N. Savić¹, Katarina Ž. Savić¹, Sofija Ž. Savić², Mirjana M. Petrović¹

¹ Klinički centar Srbije, Beograd, Srbija

² Medicinski fakultet u Beogradu, Beograd, Srbija

DEFINICIJA: sindrom lumbalnog bola je skup bolesti koje izazivaju bol u lumbalnom i lumbosakralnom regionu i bol se može protezati duž jednog, retko duž obe noge, sa mogućom pojavom paravertebralnog spazma mišića i ograničenjem pokretljivosti u tom delu kičme. Lumbalna bol je doživelo 80% ljudi tokom života.

U 85% slučajeva uzrok bola je nepoznat i posle kompletne dijagnoze.

Troškovi lečenja u Americi, lumbalnog bola je na trećem mestu, iza raka i srčanih bolesti.

Klasifikacija lumbalnog bola prema trajanju simptoma:

- a) akutni lumbalni bol (<6 nedelja)
- b) subakutni bol (6-12 nedelja)
- c) hronični lumbalni bol (> 12 nedelja)

Radiološka dijagnostika lumbalnog bola uključuje:

Radiografiju

Kompjuterizovanu tomografiju

Magnetnu rezonancu

TERAPIJA

Konzervativna: ne može se preporučiti kao terapija, ležanje, više od 3 - 4 dana, i ne može se preporučiti korisnost manipulacije, istezanja i fizikalna terapija.

Medikamenti: u terapiji bola treba da se preferira upotreba analgetika i nesteroidnih antiinflamatornih lekova poput paracetamola, ibuprofena, diklofenaka, odnosno ketoprofena, a od opioidnih lekova tramadol.

Radna: manje od 10% slučajeva je uzrok hernijacija diska i samo oko 2% dorsomedialna diskus hernija, a to su apsolutne indikacije za hitnu operaciju.

Prognoza: dobra 50% sa oporavkom u roku od 6 nedelja, a 90% u roku od 90 dana.

A definition, diagnosis and treatment of low back pain

Živorad N. Savić¹, Katarina Ž. Savić¹, Sofija Ž. Savić², Mirjana M. Petrović¹

¹ Clinical Center of Serbia, Belgrade, Serbia

² University of Belgrade faculty of medicine, Belgrade, Serbia

DEFINITION: The lumbar pain syndrome is a cluster of diseases that cause pain in the lumbar and lumbosacral region and can be spread along one, rarely along both legs, with the possible emergence of paravertebral muscle spasm and limited mobility that part of the spine. Lumbar pain experienced 80% of people over a lifetime.

Because of their frequency of this syndrome is a disease of civilization and has a tendency to repeat. In 85% of cases the cause of pain is unknown and after complete diagnosis.

After the cost of treatment in America lumbar pain is in third place, behind cancer and heart disease.

The classification of non-specific low back pain according to the duration of symptoms:

- acute lumbar pain (<6 weeks)

- subacute lumbar pain (6-12 weeks)

- chronic lumbar pain (> 12 weeks)

Radiological diagnosis of low back pain include:

- Radiography

- Computerized tomography

- Magnetic resonance

THERAPY

Conservative: can not be recommended as therapy lying for more than 3 - 4 days and can not be recommended the usefulness of manipulation, stretching and physical therapy.

Medications: for pain therapy should be preferred analgesics and non-steroidal antiinflammatory drugs such as paracetamol, ibuprofen, diclofenac, or ketoprofen, of the opioid is tramadol.

Operating: less than 10% of cases herniation and only about 2% of the dorsomedial disc herniation, are absolute indication for immediate surgery.

Prognosis - usually a good 50% of these patients recover within 6 weeks, and 90% within 90 days.