

# Dostupnost i kvaliteta informacija o korištenju lijekova, dodataka prehrani i kozmetičkih proizvoda u trudnica

---

**Krasnić, Josip**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2023**

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

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:171:418155>

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

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-12-24**



*Repository / Repozitorij:*

[MEFST Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U SPLITU**  
**KEMIJSKO-TEHNOLOŠKI FAKULTET**

**I**

**MEDICINSKI FAKULTET**

**Josip Krasnić**

**DOSTUPNOST I KVALITETA INFORMACIJA O KORIŠTENJU LIJEKOVA,  
DODATAKA PREHRANI I KOZMETIČKIH PROIZVODA U TRUDNICA**

**Diplomski rad**

**Akadska godina:**

**2022./2023.**

**Mentor:**

**doc. dr. sc. Josipa Bukić**

**Split, rujan 2023.**

**SVEUČILIŠTE U SPLITU**  
**KEMIJSKO-TEHNOLOŠKI FAKULTET**

**I**

**MEDICINSKI FAKULTET**

**Josip Krasnić**

**DOSTUPNOST I KVALITETA INFORMACIJA O KORIŠTENJU LIJEKOVA,  
DODATAKA PREHRANI I KOZMETIČKIH PROIZVODA U TRUDNICA**

**Diplomski rad**

**Akadska godina:**

**2022./2023.**

**Mentor:**

**doc. dr. sc. Josipa Bukić**

**Split, rujan 2023.**

## TEMELJNA DOKUMENTACIJSKA KARTICA

## DIPLOMSKI RAD

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

**Znanstveno područje:** Biomedicinske znanosti

**Znanstveno polje:** Farmacija

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

**Mentor:** doc. dr. sc. Josipa Bukić, mag.pharm.

### DOSTUPNOST I KVALITETA INFORMACIJA O KORIŠTENJU LIJEKOVA, DODATAKA PREHRANI I KOZMETIČKIH PROIZVODA U TRUDNICA

Josip Krasnić, broj indeksa: 201810

#### Sažetak

**Cilj istraživanja:** Proučiti dostupnost i kvalitetu informacija o korištenju lijekova, dodataka prehrani i kozmetičkih proizvoda u trudnica.

**Materijali i metode:** Za ishođenje podataka o lijekovima, dodacima prehrani i kozmetičkim proizvodima, vršilo se pretraživanje na web stranici *Amazon.com* (*Amazon.com, Inc, 2021.*) i *Online Ljekarni Coner*. Pretraživani proizvodi su morali sadržavati acetilsalicilatnu kiselinu, pasifloru ili retinol.

**Rezultati:** Rezultatima istraživanja utvrđeno je kako se termin trudnoće spominjao u jednom od dvadeset lijekova koji sadrže acetilsalicilatnu kiselinu. Dobivena je značajna razlika o informacijama o korištenju pasiflore u trudnica, pri čemu su informacije na Coner stranicama navedene u 55 % proizvoda, dok je 20 % proizvoda sadržavalo takve informacije na Amazon stranicama ( $p < 0,001$ ). Konačno, utvrđeno je kako ni za jedan pretraživani lijek nisu navođeni podaci o njegovom korištenju ovisno o trimestru trudnoće i kontraindikacijama u trudnoći te mogućim interakcijama s drugim stanjima i lijekovima.

**Zaključak:** Provedeno istraživanje ukazuje na nisku dostupnost i kvalitetu informacija o korištenju lijekova, dodataka prehrani i kozmetičkih proizvoda u trudnica. Najviši stupanj informiranosti i savjetovanja ovoj posebnoj skupini pacijenata može pružati ljekarnik u ljekarni. Online način kupovanja i istraživanja o prethodnim kategorijama trudnice bi morale dobro razmotriti jer kvaliteta informacija koja se pruža na online stranicama i dalje nije na razini koja može sa sigurnošću potvrditi primjenu proizvoda.

**Ključne riječi:** acetilsalicilatna kiselina, pasiflora, retinol, trudnice

**Rad sadrži:** 41 stranica, 1 tablicu i 47 literaturnih referenci

**Jezik izvornika:** hrvatski

**Sastav Povjerenstva za obranu:**

1. doc. dr. sc. Doris Rušić - predsjednik povjerenstva
2. doc. dr. sc. Dario Leskur
3. doc. dr. sc. Josipa Bukić - mentor

**Datum obrane:** 22.09.2023.

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

## BASIC DOCUMENTATION CARD

## GRADUATE THESIS

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

**Scientific area:** Biomedical sciences

**Scientific field:** Pharmacy

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

**Mentor:** asst. prof., Josipa Bukić, PhD

### **AVAILABILITY AND QUALITY OF INFORMATION ON THE USE OF MEDICINES, NUTRITIONAL SUPPLEMENTS AND COSMETIC PRODUCTS BY PREGNANT WOMEN**

Josip Krasnić, index number: 201810

#### **Summary**

**Objectives:** The research aimed to examine the availability and quality of information on the use of medicines, nutritional supplements and cosmetic products by pregnant women.

**Material and methods:** To obtain data on medicines, nutritional supplements and cosmetic products, research was performed on the websites Amazon.com (Amazon.com, Inc, 2021) and Online Pharmacy Coner. The searched products had to contain acetylsalicylic acid, passionflower or retinol.

**Results:** The results of the research revealed that the term pregnancy was mentioned in one of the twenty medicines containing acetylsalicylic acid. A significant difference was obtained regarding the information on the use of passiflora by pregnant women, with information on the Coner website listed in 55 % of the products, while 20 % of the products contained such information on the Amazon website ( $p < 0.001$ ). Finally, for searched medicines, it was determined there is no information about its use depending on the trimester of pregnancy and contraindications in pregnancy, as well as possible interactions with other conditions and medicines.

**Conclusion:** The conducted research indicates the low availability and quality of information about the use of medicines, nutritional supplements and cosmetic products by pregnant women. The highest level of information and advice for this special group of patients can be provided by a pharmacist in a pharmacy. The online way of shopping and researching medicines, nutritional supplements and cosmetic products should be carefully considered by pregnant women because the quality of information provided on online sites is still not at a level that can confirm the safe use of the product.

**Key words:** acetylsalicylic acid, passiflora, pregnancy, retinol

**Thesis contains:** 41 pages, 1 table and 47 references

**Original in:** Croatian

#### **Defense committee:**

1. asst. prof., Doris Rušić, PhD - chair person
2. asst. prof., Dario Leskur, PhD
3. asst. prof., Josipa Bukić, PhD - supervisor

**Defense date:** 22.09.2023.

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

## SADRŽAJ

<b>1. UVOD</b> .....	<b>1</b>
<b>1.1. TRUDNOĆA</b> .....	<b>2</b>
<b>1.2. SPECIFIČNOSTI FARMAKOTERAPIJE U TRUDNOĆI</b> .....	<b>4</b>
1.2.1. DODACI PREHRANI KORIŠTENI U TRUDNOĆI .....	6
1.2.2. TOPIKALNI PRIPRAVCI KORIŠTENI U TRUDNOĆI .....	8
<b>2. CILJ ISTRAŽIVANJA</b> .....	<b>11</b>
<b>3. MATERIJALI I METODE</b> .....	<b>13</b>
<b>4. REZULTATI</b> .....	<b>16</b>
<b>5. RASPRAVA</b> .....	<b>19</b>
<b>6. ZAKLJUČCI</b> .....	<b>23</b>
<b>7. POPIS CITIRANE LITERATURE</b> .....	<b>25</b>
<b>8. SAŽETAK</b> .....	<b>30</b>
<b>9. SUMMARY</b> .....	<b>32</b>
<b>10. ŽIVOTOPIS</b> .....	<b>34</b>

## **Zahvala**

*Zahvaljujem svojim mentoricama, doc .dr. sc. Josipi Bukić i Maji Kragić, mag. pharm. na nesebičnoj pomoći, brojnim savjetima i konstruktivnim kritikama.*

*Najveće hvala mojim roditeljima na pruženoj ljubavi, potpori i strpljivosti svih ovih godina mog studiranja.*

*Veliko hvala mojim sestrama koje su mi cijeloga života nit vodilja.*

*Konačno, hvala mojim dragim prijateljima i kolegama na svakoj ispijenoj kavi nakon dugih sati provedenih nad skriptama u trenucima kada smo samo mogli maštati o kraju studija.*

## **1. UVOD**



## 1.1. TRUDNOĆA

Trudnoća je razdoblje tijekom kojeg se događa prilagodba ženinog organizma na niz fizioloških promjena u gotovo svim tjelesnim sustavima. Trudnoća nastaje kada se oplodeno jajašce implantira u endometrij maternice. Računa se od prvog dana zadnje mjesečnice, pri čemu se u obzir uzimaju i prva dva tjedna u kojima žena nije trudna, odnosno vrijeme do ovulacije (folikularna faza ciklusa). Trajanje trudnoće je otprilike 280 dana (mjereno od prvog dana zadnje menstruacije do porođaja). Prvih 12 tjedana trudnoće naziva se fazom organogeneze, odnosno formiranja organa (1). Trudnoća je podijeljena u tri razdoblja od po tri mjeseca (tzv. tromjesečje) (2). Prvo tromjesečje traje do 15. tjedna, drugo od 16. do 27. tjedna i treće od 28. do 40. tjedna (1).

Istraživanja o potrošnji lijekova u trudnoći pokazuju kako četiri od pet trudnica dobivaju jedan ili više lijekova tijekom trudnoće, a još veći broj trudnica poseže za pripravcima koji se izdaju bez recepta (3). Lijekove koji se izdaju na recept, za vrijeme trudnoće, uzima približno 60 % trudnica, lijekove koji se mogu dobiti bez recepta njih 90 % te biljne pripravke koristi otprilike 45 % trudnica (4). Lijekovi se u trudnoći uzimaju za širok raspon bolesti, kako za akutne tako i za kronične indikacije. Međutim, više od 98 % lijekova nema dovoljno farmakokinetičkih ili sigurnosnih podataka za usmjeravanje doziranja u trudnica ili žena koje doje (5).

Tijekom prva tri mjeseca trudnoće preporučuje se izbjegavanje primjene lijekova. Pri izboru lijeka, liječnik se odlučuje za lijekove koji su uobičajeno propisivani u trudnoći i nisu se pokazali štetnima za trudnice (6). Učinkovito liječenje ozbiljnijih bolesti lijekovima za koje se pretpostavlja da nisu kompatibilni s trudnoćom ne smije se naglo prekinuti u trenutku kada se ustanovi da je bolesnica trudna. Nagli prekid terapije bi potencijalno mogao ugroziti uspjeh liječenja trudnice i utjecati na njezinu trudnoću, potencijalno sa štetnim učincima na nerođeno dijete (7). Volumen plazme majke, minutni volumen i glomerularna filtracija se tijekom trudnoće povećavaju za 30 % do 50 %, što posljedično može smanjiti koncentraciju lijekova koji se izlučuju bubrezima. Postotak tjelesne masti se povećava; stoga se može povećati volumen distribucije lijekova topivih u mastima. Koncentracija albumina u plazmi se smanjuje; stoga se može povećati volumen distribucije lijekova koji se visoko vežu na proteine (2). Apsorpcija lijeka tijekom trudnoće može biti promijenjena odgođenim pražnjenjem želuca i povraćanjem. Povećani želučani pH može utjecati na apsorpciju slabih kiselina i baza. Jetrena perfuzija se povećava (Tablica 1).

**Tablica 1.** Fiziološke promjene u trudnoći (1).

Funkcija	Promjena
Apsorpcija	
pH želučanog soka	↑
pokretljivost želuca i tankog crijeva	↓
apsorpcija putem pluća	↑
periferna cirkulacija	↑
Distribucija	
minutni volumen srca	↑
protok krvi kroz pluća	↑
volumen plazme	↑
voda u tijelu	↑
volumen distribucije	↑
proteini plazme	↓
masnoće u tijelu	↑
Metabolizam	
aktivnost jetrenih enzima	↑ ↓
Eliminacija	
klirens bubrega	↑
eliminacija putem bubrega	↑

---

↑ = povećano

↓ = smanjeno

Više razine hormona estrogena i progesterona mogu promijeniti aktivnost jetrenih enzima i povećati eliminaciju određene skupine lijekova, ali mogu uzrokovati i nakupljanje drugih lijekova (1). U otprilike 3 % svih fetusa ili novorođenčadi uočena je takozvana "velika" malformacija, dok se samo mali postotak (2-4 %) svih kongenitalnih malformacija može pripisati kemijskom ili fizičkom uzroku, pri čemu je majčina farmakoterapija jedan od uzročnih čimbenika (7). Propisivanje lijekova u trudnoći iznimno je složeno, potrebno je uzeti u obzir učinke koje fiziološke promjene povezane s trudnoćom mogu imati na farmakologiju lijeka kao i utjecaj tih promjena na koristi i rizike liječenja kod majke, kao i koristi i rizike za fetus u razvoju. Učinci na fetus ponekad su predvidljivi, s obzirom na mehanizam djelovanja lijeka, ali često mogu biti nepredvidivi i neočekivani (8).

## 1.2. SPECIFIČNOSTI FARMAKOTERAPIJE U TRUDNOĆI

Iako ne postoje znanstvena istraživanja o korištenju lijekova u trudnica, niti bi ista bila odobrena prema svim postojećim etičkim načelima, određeni udio trudnica primoran je koristiti svoju kroničnu farmakoterapiju, ili se pak mora akutno liječiti, posebno ako se radi o po život opasnim stanjima, za majku ili dijete. Brojni čimbenici utječu na mogućnost negativnog utjecaja lijekova na plod, a jedan od njih je i sama veličina lijeka, o kojoj ovisi prolaz lijeka kroz placentu i mogući štetni utjecaj na plod (2).

Placenta je organ razmjene lijekova između majke i fetusa. Lijekovi s molekularnom težinom manjom od 500 Da (*Dalton*) lako prolaze kroz placentu, lijekovi s molekularnom težinom od 600 do 1000 Da imaju teži prolazak, dok lijekovi s molekularnom težinom većom od 1000 Da (npr. inzulin i heparin) ne prelaze u značajnijim količinama. Lipofilni lijekovi (npr. opijati i antibiotici) prelaze lakše nego lijekovi topivi u vodi. Određeni lijekovi vezani za proteine mogu postići veće koncentracije u plazmi fetusa nego u majke (2).

Velik dio upotrebe lijekova tijekom trudnoće uključuje pripravke koji su dostupni u slobodnoj prodaji, ali postoji i značajna upotreba receptnih lijekova. U određenim istraživanjima udio trudnica koje koriste barem jedan receptni lijek tijekom perioda trudnoće iznosi čak 80 %. Lijekovi koji su obično koriste u trudnoći uključuju analgetike, antibiotike, vitamine (uključujući folatnu kiselinu) i antiemetike (8). S obzirom na to da neliječena stalna bol može imati neželjene učinke na trudnicu i trudnoću, analgetici su navedeni kao najčešće korišteni lijekovi tijekom trudnoće (9).

Paracetamol je analgetik i antipiretik te lijek koji je u literaturi obično naveden kao prvi izbor trudnica. Iako relativno lako prolazi placentu u nekonjugiranom obliku, prilično je sigurno da u terapijskim dozama ne povećava rizik od urođenih mana ili drugih nepovoljnih ishoda trudnoće. Unatoč širokoj upotrebi paracetamola, pomalo iznenađujuće, nema prospektivnih kontroliranih studija o njegovoj uporabi u trudnoći. Lijek se ne smatra teratogenim, iako su neke retrospektivne studije, uključujući *US Collaborative Perinatal Project*, otkrile povećan rizik kongenitalne abnormalnosti, a posebno povećanje kongenitalnog iščašenja kuka u izložene dojenčadi (9). Studija koja se temelji na registru iz Danske provedena na 26 424 djece koja su bila izložena paracetamolu u maternici tijekom prvog tromjesečja nije otkrila povećanje u specifičnoj niti u ukupnoj stopi urođenih mana u usporedbi s neizloženom kontrolnom skupinom (10).

Nesteroidni protuupalni lijekovi se ne povezuju s povišenim rizikom teratogenosti u ranoj trudnoći, ali određena istraživanja upućuju na mogućnost otežanog začeća i povišenog rizika od spontanog pobačaja (11). Tijekom razdoblja trećeg trimestra njihova je primjena povezana i s višom kategorijom rizika, s obzirom na to da zbog inhibicije sinteze prostaglandina, koji su potentni vazodilatatori, mogu uzrokovati prerano zatvaranje *ductus arteriosus* te uzrokovati perzistentnu plućnu hipertenziju kao i hipoperfuziju fetalnih bubrega (12). Nesteroidni protuupalni lijekovi uključuju ketoprofen, ibuprofen, naproksen, indometacin i diklofenak, a svi navedeni se naširoko koriste za liječenje blage do umjerene boli i vrućice. Također su svi navedeni, izuzev oralnih oblika diklofenaka te indometacina, dostupni u bezreceptnom režimu izdavanja (9).

Visoka razina rizika vrijedi i za acetilsalicilatnu kiselinu, iako postoje opravdani razlozi za njezinu primjenu tijekom trudnoće u osoba s bolestima i poremećajima kao što su ishemična kardiomiopatija i arterijska insuficijencija. Prema istraživanjima, niske doze acetilsalicilatne kiseline, do 100 mg, nisu povezane s neželjenim učincima tijekom trudnoće. Acetilsalicilatna kiselina koristi se i za liječenje blage boli i vrućice, a niske doze propisuju i neki opstetričari (često s heparinom) kako bi se smanjio rizik od neželjenih ishoda u trudnica s antifosfolipidnim sindromom i ponovljenim pobačajima. Općenito, acetilsalicilatna kiselina tijekom prvog tromjesečja nije povezana s povećanim rizikom od kongenitalnih malformacija, iako je jedna meta analiza ukazala na moguću povezanost između korištenja acetilsalicilatne kiseline u trudnoći i povećanog rizika od gastroshize (ispadanje trbušnih organa kroz defekt trbušne stijenke) u novorođenčadi (13).

Uz povećane potrebe za analgeticima, u trudnoći se često javljaju gastrointestinalne smetnje ili problemi sa spavanjem. Benzodiazepini, u općoj populaciji najčešće korišteni lijekovi za poremećaje spavanja, u trudnoći nisu prvi izbor zbog mogućih komplikacija (14). Nadalje, na tržištu postoji veliki broj biljnih lijekova ili tradicionalnih biljnih lijekova koji također mogu poboljšati probleme sa spavanjem, no prema trenutnim saznanjima o mogućim učincima na plod, niti jedan se ne preporuča za korištenje tijekom trudnoće (15). Raširena uporaba biljnih lijekova tijekom trudnoće ukazuje na povećanu potrebu za dokumentacijom o sigurnosti biljnih lijekova u trudnoći. Kako bi se zadovoljile potrebe trudnica, potrebno je da zdravstveno osoblje ima znanja o biljnim drogama tijekom trudnoće (16). Važno je naglasiti da isti biljni ekstrakti, suprotno preporukama od strane Europske komisije, još uvijek mogu biti registrirani i kao tradicionalni biljni lijekovi, ali i kao dodaci prehrani, premda se preporuča registracija lijeka jer omogućava veću kvalitetu gotovog proizvoda (17).

### 1.2.1. DODACI PREHRANI KORIŠTENI U TRUDNOĆI

Nedostaci mikronutrijenata gotovo su najučestaliji među ženama reproduktivne dobi (od 15 do 49 godina), neovisno o mjestu života ili životnim navikama pojedinca (18). Međutim, žene u zemljama s niskim i srednjim dohotkom često imaju ograničen unos proizvoda životinjskog podrijetla, voća, povrća i obogaćene hrane što dovodi do manjka višestrukih mikronutrijenata. Trudnice su izložene povećanom riziku od višestrukih nedostataka mikronutrijenata zbog posebnih potreba organizma u ovome periodu života žene. Ovi nedostaci se pogoršavaju tijekom trudnoće zbog povećanih potreba rastućeg fetusa, placente i majčinih tkiva (19).

Anemija uzrokovana nedostatkom željeza jedan je od najčešćih nedostataka mikronutrijenata u svijetu. Prema procjenama Svjetske zdravstvene organizacije (engl. *World Health Organization*, WHO), prevalencija anemije u trudnica iznosi čak 44 % u određenim kulturama (20). Anemija uzrokovana nedostatkom željeza tijekom trudnoće može izazvati ozbiljne i dugotrajne posljedice na majku, ali i na fetus (21). U majke, anemija uzrokovana nedostatkom željeza je povezana sa smanjenom tjelesnom izvedbom, umorom, smanjenom kognitivnom sposobnosti, povećanim rizikom od infekcije i hospitalizacije, inhibiranom laktacijom i postporođajnom depresijom (22). Prema podacima brojnih prethodnih epidemioloških istraživanja, neliječena anemija u trudnoći povećava rizik od smrtnosti nakon

porođaja za čak 40 %, u usporedbi s trudnicama koje ne boluju od anemije uzrokovane nedostatkom željeza (20).

Osim mogućih rizika za samu trudnicu, postoje rizici i za fetus. Štetne posljedice nedostatka željeza za fetus uključuju nisku porođajnu težinu, zastoj u rastu, hipertenziju, neurološka oštećenja, prijevremeni porod i konačno intrauterinu smrt fetusa (23). Trudnoća povećava potrebu za apsorpcijom željeza iz hrane od 0,8 mg/dan u prvom tromjesečju do 7,5 mg/dan u trećem tromjesečju. Zbog povećanih potreba za željezom majci je vrlo teško održavati njezine zalihe željeza tijekom trudnoće bez ikakvih suplemenata, iz tog razloga WHO-a preporučuje trudnicama suplementaciju željezom tijekom cijele trudnoće kako bi se spriječila anemija (24). Najčešće korišteni oralni pripravci željeza su željezov Fe (II) sulfat, željezov (II) fumarat, glicin željezo (II) sulfat i željezov (II) glukonat. Željezo se iz ovih pripravaka preuzima u crijeva ne samo fiziološkim, aktivnim putem nego i putem pasivne difuzije izravno u krv kroz paracelularni put (25).

Nedostatak vitamina A još je jedan važan nutritivni nedostatak za koji se pokazalo da je povezan s lošim ishodima rađanja i smrtnosti; međutim, nadopuna vitaminom A tijekom trudnoće nije pokazala povoljan učinak na ove ishode (26). U prošlom desetljeću nedostatak vitamina D također se pojavio kao važan prehrambeni problem jer je utvrđeno da žene u reproduktivnoj dobi i trudnice često imaju niže razine vitamina D od preporučenih (27). Nedostatak joda također je čest među trudnicama. Teški nedostatak joda tijekom trudnoće rezultira gubitkom trudnoće, mentalnom retardacijom i kretenizmom. Iako je ozbiljan nedostatak u današnjici rijedak, blagi do umjereni nedostatak i dalje predstavlja problem (28).

Nedostatak folatne kiseline može dovesti do hematoloških posljedica i kongenitalnih malformacija u novorođenčadi (19). Folatna kiselina, uzimana oralno prije začeća i tijekom rane faze trudnoće, igra ulogu u sprječavanju defekta neuralne cijevi tzv. *spina bifida* i povezuje se sa sprječavanjem drugih kongenitalnih anomalija osjetljivih na folatnu kiselinu kao što su moguće urođene srčane mane, anomalije urinarnog trakta, oralne facijalne rascjepa i defekte ekstremiteta (29).

Korištenje dodataka željeza i folatne kiseline tijekom trudnoće učinkovita je i preporučena intervencija za smanjenje pojave majčine anemije, puerperalne sepse, niske porođajne težine djeteta i prijevremenog porođaja. Korištenje dodataka folatne kiseline preporučuje se što je ranije moguće tijekom trudnoće, a idealno prije trudnoće, kako bi se

spriječili defekti neuralne cijevi. Postnatalna primjena dodataka željeza (samih ili s folatnom kiselinom) također može smanjiti rizik od anemije u okruženjima s visokom prevalencijom majčine anemije (30).

### 1.2.2. TOPIKALNI PRIPRAVCI KORIŠTENI U TRUDNOĆI

Devedeset posto trudnica često doživljava neke promjene na koži, uključujući fiziološke (hormonalne) promjene, pogoršanje postojećih dermatozia i specifične trudničke dermatoze, koje zahtijevaju posebnu njegu i liječenje. Sva ova stanja povezana su s promjenama u hormonima, vaskularnim, metaboličkim i imunološkim profilima tijekom trudnoće (31). Jedna od istaknutih fizioloških promjena tijekom trudnoće je povećanje androgena, koji potiču progresiju ili pogoršanje tzv. *acni vulgaris* i povećanje rasta dlaka na nekoliko dijelova tijela. Pigmentacija kože je najčešći problem u trudnoći, a slijede vaskularne promjene, strije i akne (32).

Generalno, postoji određena zabrinutost u pogledu sigurnosnog profila proizvoda za njegu kože za populaciju trudnica. Dermatolozima se često postavlja pitanje o sigurnosti propisanih topikalnih i sistemskih lijekova tijekom trudnoće. Klinička ispitivanja i sustavni pregledi u vezi sa sigurnosnim profilom lokalnih proizvoda u trudnoći vrlo su ograničeni zbog etičkih pitanja. Iako se većina tretmana preporučuje tek nakon porođaja, postoje neke alternativne terapije za sprječavanje i liječenje kožnih lezija tijekom trudnoće (31).

Tijekom trudnoće problemi s kožom uglavnom su uzrokovani povećanjem razine hormona, kao što su estrogen, progesteron, prolaktin,  $\beta$ -HCG, promjenama u metabolizmu proteina, lipida, ugljikohidrata, kao i adaptivnom imunitetu. Hiperpigmentacija je najčešća kožna lezija, koja pogađa do 90 % trudnica, više kod tamnijeg u odnosu na svjetliji tip kože (33). Standardna terapija za hiperpigmentaciju i melazmu još je uvijek hidrokinon. Međutim, visoka sustavna apsorpcija dovela je do opreza pri njenoj primjeni tijekom trudnoće. Kao alternativa, azelatna kiselina je poželjna u trudnoći. Lokalno primjena ovog inhibitora tirozinaze dovodi do sistemske apsorpcije od 3 do 8 posto. I dalje nedostaju kontrolirane studije o upotrebi azelatne kiseline kod ljudi tijekom trudnoće, ali nisu zabilježeni nikakvi štetni događaji kod parenteralne primjene. Stoga se azelatna kiselina smije koristiti samo na malim površinama kože i po mogućnosti ne u prvom tromjesečju (32).

Retinoična kiselina se često koristi za liječenje melazme, kao tretinoin u kombinaciji s hidrokinonom i lokalnim kortikosteroidom. Iako ima nisku sistemsku apsorpciju (1-2 %), neke kongenitalne malformacije zabilježene su u studijama na životinjama i ljudima. Dok ne bude dostupno više podataka, preporučuje se izbjegavati korištenje retinoične kiseline tijekom trudnoće (35).

Alfa hidroksilne kiseline (AHA) često su korištene u izradi različitih kozmetičkih proizvoda u njezi suhe (mliječna kiselina) i masne (glikolna kiselina), a sve veću popularnost stječu i bademova te jantarna kiselina. Svi predstavnice ove skupine sastojaka pokazuju dobru učinkovitost kod hiperpigmentacije kože. Nosač koji se koristi za formulaciju igra važnu ulogu u apsorpciji. Glicerol ima snažan afinitet prema AHA, ali ne može značajno prodrijeti kroz gornji dio epiderme, odnosno *stratum corneum* i rezultira nižom apsorpcijom. Nasuprot tome, propilen glikol u nosaču može poboljšati prodiranje AHA modificiranjem propusnosti *stratum corneuma*. Fotozaštita se smatra najvažnijim aspektom u liječenju melazme. Iako nema prijavljenih teratogenih učinaka, preporučuje se oprezna primjena tijekom trudnoće. Tijekom trudnoće, krema za sunčanje s mineralnim filterima najsigurnija je opcija jer sadrže titanijev oksid i cinkov oksid koji su anorganski, ne apsorbiraju se i imaju slabiji učinak iritacije kože (32).

Žene tijekom trudnoće doživljavaju mnoge fiziološke promjene, uključujući povećanje razine androgena. To može dovesti do razvoja ili pogoršanja *acne vulgaris* i pojačanog rasta dlaka na različitim dijelovima tijela. Topikalne mogućnosti liječenja akni često uključuju retinoide, antibakterijska sredstva i sredstva kao što su benzoil peroksid i salicilna kiselina (35). Lokalni retinoid kao derivat vitamina A koristi se za liječenje akni više od 30 godina (32). Teratogeni potencijal retinola (vitamina A) i njemu srodnih kemijskih tvari (tretinat, etretinat, izotretinoin, tretinoin) primijenjenih oralno, uključen je u malformacije ljudskog fetusa. Obrazac abnormalnosti nakon primjene retinoida u trudnoći uključuje kraniofacijalne malformacije, agenezu ili izraženu stenozu vanjskog ušnog kanala, abnormalni razvoj kostiju lubanje i lica, mikrognatiju, srčane mane, abnormalnosti timusa i malformacije središnjeg živčanog sustava. Korištenje lokalnog retinoida tijekom trudnoće trebalo bi izbjegavati zbog upitnog omjera rizika i koristi dok ne budu dostupna daljnja istraživanja velikih razmjera (36).

Eritromicin i klindamicin dva su najčešće propisivana lokalna antibiotika za upalne akne te nemaju prijavljenih teratogenih učinaka. Stoga su ova dva topikalna antibiotika najpoželjnija u trudnoći. Njihova kombinacija s benzoil peroksidom može smanjiti razinu otpornosti bakterija i povećati učinkovitost liječenja. Iako se nakon lokalne primjene sistemski



apsorbira 5 %, benzoil peroksid se potpuno metabolizira u benzojevu kiselinu i brzo izlučuje u bubregu, stoga ima vrlo nizak rizik u nanošenju kongenitalnih malformacija i smatra se sigurnim za trudnice (32).

Osim mogućih negativnih promjena na koži lica, u trudnoći se često negativne promjene mogu uočiti i na noktima ili na kosi. Zbog fizioloških promjena tijekom trudnoće, potreban je visok unos proteina, vitamina i minerala kako bi se održao fetomaternalni zdravstveni status. Promjene noktiju i kose tijekom trudnoće često su uzrokovane niskim unosom tih nutrijenata, stoga je trudnicama potrebno rutinski davati dovoljne nadomjestke hranjivih tvari, multivitamina i minerala. Nadalje, gubitak kose i lomljivi nokti često uzrokuju tjeskobu u trudnica, iako se ta stanja povuku unutar tri mjeseca nakon porođaja. Zbog svega navedenoga, odabir proizvoda za poboljšanje zdravlja (i izgleda) noktiju i kose u trudnoći treba obaviti pravilno, jer neki komercijalni proizvodi imaju nuspojave i nedovoljan sigurnosni profil za ovu populaciju (36).

Najčešće korišteni bezreceptni lijek u terapiji gubitka kose, minoksidil 1-5 % otopinu, pacijenti uglavnom dobro podnose, bez ikakvih opasnih rizika za zdravlje. Ovaj lijek djeluje inducirajući vazodilataciju kako bi se povećala cirkulacija krvi u folikulima dlake što posljedično stimulira njihov rast. Sustavna apsorpcija procjenjuje se na oko 2 do 3 %. Iako studija na životinjama nije otkrila nikakve dokaze teratogenosti, poznato je da smanjuje stopu začeća i povećava incidenciju fetalne apsorpcije u kunića (32).

Trudnice kao posebna skupina pacijenata zahtijevaju visoku razinu sigurnosti koju platforme za online kupnju ne mogu pružiti. Personalizirani pristup i stručno savjetovanje nužno je da bi se trudnicama zajamčila sigurna primjena lijekova, dodataka prehrani i kozmetičkih proizvoda. Ljekarne i specijalizirane prodavaonice za promet lijekovima na malo osiguravaju trudnicama autentičnost proizvoda, točnu primjenu doza, trenutni pristup u hitnim situacijama, praćenje alergija i mogućih interakcija, točnost i dosljednost informacija pružanih od strane ljekarnika i/ili stručnog osoblja. Stoga, ljekarne moraju predstavljati prioritet nad web platformama u svrhu kupovine lijekova, dodataka prehrani i kozmetičkih proizvoda.

## **2. CILJ ISTRAŽIVANJA**

Cilj je ovog istraživanja utvrditi dostupnost i kvalitetu informacija o korištenju lijekova, dodataka prehrani i kozmetičkih proizvoda u trudnica pretraživanjem prodajnih stranica besplatno dostupnih na internetu.

### **3. MATERIJALI I METODE**

Provedeno je kvalitativno istraživanje o dostupnosti i kvaliteti informacija o korištenju lijekova, dodataka prehrani i kozmetičkih proizvoda u trudnica pretraživanjem web platformi na internetu. Pretraživan je po jedan predstavnik lijekova, dodataka prehrani i kozmetičkih proizvoda.

Za ishođenje podataka o lijekovima, dodacima prehrani i kozmetičkim proizvodima, pretraživanje se vršilo na web stranici najveće tvrtke za e-trgovinu na svijetu, odnosno *Amazon.com* (*Amazon.com, Inc, 2021.*) (37) i *Online Ljekarne Coner* (38), koja predstavlja hrvatski web shop za online prodaju dodataka prehrani i kozmetike, a vlasnik je ljekarnička ustanova. Navedene baze pretraživane su tijekom srpnja 2023. godine.

Na *Amazon.com* korišteni su sljedeći pojmovi za pretraživanje:

- 1) Acetylsalicylic acid
- 2) Passiflora
- 3) Retinol

Kako bismo suzili broj rezultata na *Amazon.com* prilikom pretraživanja acetilsalicilatne kiseline korišteni su sljedeći filteri: bezreceptni lijekovi, lijekovi protiv bolova i groznice, lijekovi za prehladu i gripu. Nadalje, prilikom pretraživanja pasiflore korišteni su sljedeći filteri: zdravlje i osobna njega, vitamini, minerali i dodaci prehrani, biljni dodaci prehrani. Konačno, kako bismo suzili broj dobivenih rezultata za retinol korišteni su filteri: njega lica, dnevne kreme i noćne kreme.

Na *Online Ljekarna Coner* korišteni su sljedeći pojmovi za pretraživanje:

- 1) Pasiflora
- 2) Retinol

Sukladno Članku 107. Zakona o lijekovima propisano je izdavanje lijekova bez recepta isključivo u ljekarni i/ili specijaliziranim prodavaonicama za promet na malo lijekovima (39). S obzirom na Zakon o lijekovima, acetilsalicilatna kiselina nije dostupna za pretraživanje, odnosno kupovinu na *Online Ljekarni Coner*. Kako bismo suzili broj dobivenih rezultata na *Online Ljekarni Coner* prilikom pretraživanja pasiflore korišteni su idući filteri: samoliječenje, dodaci prehrani, kozmetika, vitamini, zdravlje i njega žene. Posljednje, prilikom pretraživanja retinola korišteni su sljedeći filteri: kozmetika, samoliječenje, derm kozmetika, zdravlje i njega žene.

Kako bismo analizirali dostupnost i kvalitetu informacija o korištenju lijekova, dodataka prehrani i kozmetičkih proizvoda u trudnica proučavali smo spominju li se u prethodnim kategorijama sljedeće ključne riječi: trudnoća, trimestar, kontraindikacije u trudnoći i interakcije s lijekovima. Istraživanje je provedeno za acetilsalicilatnu kiselinu, pasifloru i retinol, tri tvari za koje je poznato da mogu imati utjecaj na trudnoću. U istraživanje je uključeno šezdeset proizvoda podijeljenih u tri skupine. Svaka skupina sastoji se od dvadeset proizvoda koji sadrže acetilsalicilatnu kiselinu, pasifloru ili retinol.

Prikupljeni podatci uneseni su u tablice Microsoft Office Excel 2021. programa. Ako se u opisu proizvoda, koji sadrže acetilsalicilatnu kiselinu, pasifloru ili retinol, spominje na bilo koji način termin trudnoća, točne smjernice o korištenju u ovisnosti o trimestru trudnoće, kontraindikacije u trudnoći ili interakcije s drugim lijekovima, u ćeliju Excel tablice stavljana je oznaka "1", a suprotno tomu oznaka "0" ako navedeni pojmovi nisu bili spominjani. Rezultati su prikazani kao cijeli brojevi i udjeli, a razlike u učestalosti podataka ispitane su hi-kvadrat testom. Statistička značajnost postavljena je na  $p < 0,05$ .

## **4. REZULTATI**

Pretraživanje acetilsalicilatne kiseline na Amazon stranici ishodilo je lijekove nabrojane u Tablici 2. Samo jedan od ovih dvadeset lijekova (5 %) je imao spomenut termin trudnoća na stranici gdje se naručuje, ali se niti za jedan nisu mogli pronaći podaci o trimestru i kontraindikacijama. Također se niti za jedan pretraženi lijek ne navode moguće interakcije s drugim stanjima i lijekovima.

Tablica 2. Lijekovi acetilsalicilatne kiseline dostupni na Amazon stranici

Trgovački naziv lijeka	Doza (mg)
1. ASS-ratiopharm	500
2. ASS 1 A Pharma GmbH	500
3. ASS-ratiopharm	300
4. ASS+ C Ratiopharm	500
5. ASS Zentiva Pharma GmbH	500
6. ASS -1A Pharma	500
7. Neuralgin	500
8. ASS STADA	100
9. ASS A Pharma TAH	100
10. Ass Ratiopharm	300
11. ASS TAD	100
12. ASS AL	100
13. Aspirin Protect	300
14. Aspirin	500
15. Aspirin Migraine	100
16. Aspirin Protect	100
17. ASPIRIN Caffeine	500
18. Ass – Ratiopharm Protect	100
19. HerzASS-ratiopharm	50
20. HerzASS-ratiopharm	100



U Tablici 3. prikazana je usporedba informacija o trudnoći za kozmetiku s retinolom te dodatke prehrani s pasiflorom. Točan popis svih uključenih proizvoda dostupan je na zahtjev autoru ovoga rada. Značajna razlika pronađena je jedino u informacijama o korištenju pasiflore, gdje su informacije o trudnoći bile navedene u 55 % proizvoda dostupnih na Coner stranicama, dok je samo 20 % proizvoda s Amazona sadržavalo ikakve informacije vezane za trudnoću,  $p < 0,001$ . Posebni podaci o trimestru ili interakcijama nisu bili navedeni niti na jednoj od uključenih stranica za bilo koji od proizvoda.

Tablica 3. Podaci o korištenju retinola i pasiflore u trudnica dostupni na stranom i domaćem prodajnom kanalu

Proizvod	Amazon N (%) N=20	Coner N(%) N=20	p*
Retinol (kozmetički proizvod)	2 (10)	3 (15)	0,6763
Pasiflora (dodatak prehrani)	4 (20)	11 (55)	0,001

\*hi-kvadrat test

## **5. RASPRAVA**

Rezultati ovog istraživanja pokazali su moguće probleme s javno dostupnim bezreceptnim lijekovima, odnosno nedostatak bitnih informacija o njihovoj sigurnosti korištenja u trudnoći na stranici s koje se mogu naručiti od strane opće populacije. Konkretno za acetilsalicilatnu kiselinu treba naglasiti da se ona koristi za dvije različite indikacije, ovisno o dozi. Ona od 100 mg koristi se u primarnoj i sekundarnoj prevenciji kardiovaskularnih bolesti, dok se ona od 300 ili 500 mg koristi kao analgetik i antipiretik. Acetilsalicilatna kiselina u dozi od 100 mg je u Republici Hrvatskoj bila registrirana kao lijek koji se mogao izdati isključivo na liječnički recept i to do sredine 2014. godine. Danas je ovaj lijek moguće kupiti u slobodnoj prodaji, ali je i dalje dostupan isključivo u ljekarnama te se od ljekarnika očekuje da će pacijente savjetovati o mogućim rizicima korištenja ove djelatne tvari, kako u trudnica, tako i u drugim rizičnim populacijama (npr. pacijenti s anamnezom želučanog ulkusa ili pacijenti s dijagnozom astme) (40).

Nadalje, niti jedan lijek uključen u ovo istraživanje nije sadržavao informacije o mogućim rizicima korištenja acetilsalicilatne kiseline u trećem trimestru trudnoće. Naime, zbog inhibicije sinteze prostaglandina, acetilsalicilatna kiselina može fetus izložiti prijevremenom zatvaranju ductusa arteriosus, plućnoj hipertenziji, oštećenju bubrežne funkcije s konačnim zatajenjem bubrega. Na samom završetku trudnoće moguća je inhibicija kontrakcije maternice što može dovesti do produljenja ili odgode porođaja. Čak i nakon primjene vrlo niskih doza acetilsalicilatne kiseline može dovesti do produljenja krvarenja i antiagregacijskog učinka (41).

Kvaliteta informacija o rizicima korištenja različitih kategorija proizvoda u trudnoći je na višem nivou na internet stranici dostupnoj na hrvatskom jeziku usporedno s istom na engleskom jeziku. Kako bi se rizik primjene lijeka u trudnica sveo na minimum, svi proizvodi koji se prodaju izvan ljekarni bi morali sadržavati točnu informaciju o mogućnosti korištenja. Manjkavost i netočnost informacija na internet stranicama o lijekovima korištenih u trudnica potvrđuje nam istraživanje koje je proveo Peters SL sa svojim suradnicima. U ovom istraživanju za 43 (42 %) od 103 komponente koje su navedene kao 'sigurne' na jednoj ili više anketiranih internetskih stranica, stručnjaci TERIS-a (engl. *Teratogen Information System-a*) nisu mogli odrediti fetalni rizik na temelju objavljene znanstvene literature. Za 40 (93 %) od ovih 43 ili nisu bili dostupni podaci za procjenu rizika za ljudski fetus ili su dostupni podaci bili ograničeni (42).

Retinol, osim u ljekarni pronalazi svoje mjesto u medijima i na društvenim mrežama te se pokazuje kao vrlo profitabilan u kozmetičkoj industriji. Zbog svog utjecaja na proliferaciju keratinocita, epidermalnu diferencijaciju i keratinizaciju često se koristi u području dermatofarmakologije (43). Retinol pokazuje pozitivne učinke na prevenciju starenja kože i poboljšanje izgleda fotooštećene kože. Međutim, naglasak bi trebao biti na sigurnosti korisnika ovih proizvoda te bi svako reklamiranje trebalo uključivati i upozorenje da se ne preporučuje korištenje u trudnoći, isto kao što bi trebalo uključivati i upozorenje da povećava osjetljivost kože na sunčevo zračenje te je potrebna svakodnevna zaštita u vidu krema za zaštitu od sunca (44).

Merlob i suradnici proveli su istraživanje koje je za cilj imalo ispitati stopu ljekarničkih savjetovanja žena koje uzimaju lijekove tijekom trudnoće i/ili dojenja. Podaci su prikupljeni osobnim intervjuom s 204 majke na otpustu iz rodilišta (2-3 dana nakon porođaja) te telefonskim ili osobnim posjetom 66 bolničkih i privatnih ljekarnika. Od 204 ispitane žene, samo njih 18 (8,8 %) je ljekarnik savjetovao o korištenju lijekova, a 16 žena (7,8 %) pročitale je letak s informacijama o lijeku. Šest (9 %) intervjuiranih ljekarnika savjetovala je trudnice i dojilje (45).

Ljekarnici su ključni čimbenici u savjetovanju korištenja lijekova tijekom trudnoće jer su često prva linija kontakta i posljednji stručnjak kojeg pacijenti vide nakon što im se lijekovi prepisu. Opremljeni znanjem o farmakoterapiji, kao i vještinama u zdravstvenoj edukaciji i liječenju kroničnih bolesti, ljekarnici bi mogli pomoći u sprječavanju problema povezanih s lijekovima procjenom vjerojatnosti izloženosti fetusa i pregledom recepata kako bi identificirali sve pogreške u dozi, kao i potencijalne interakcije lijekova (uključujući lijek-hranu ili lijek-biljku). Nadalje, s obzirom na specifičnu stručnost ljekarnika u pogledu lijekova i njihove uporabe, ljekarnike često konzultiraju i drugi zdravstveni djelatnici, a to bi bio slučaj i za korištenje lijekova u trudnoći. Kao rezultat toga, njihova razina kliničkog povjerenja i znanja o gestacijskoj upotrebi lijekova važne su varijable za optimalne ishode u trudnica (46). Analogno stručnosti ljekarnika u pogledu savjetovanja o korištenju lijekova u trudnica, Boon i suradnici u istraživanju koje su proveli smatraju kako se od ljekarnika očekuje najveća kompetencija i znanje o korištenju dodatka prehrani, jer isti nalaze svoje mjesto u ljekarnama (47). Ljekarnici moraju biti svjesni aktivne prirode svoje dužnosti pružanja odgovarajućih informacija o lijekovima, kozmetičkim proizvodima i dodacima prehrani ovoj posebnoj skupini pacijenata.

Ovo istraživanje ima određena ograničenja. Naime, prvo ograničenje je što su uključeni samo po jedan predstavnik lijeka, dodatka prehrani i kozmetičkog sastojka. Međutim, u obzir treba uzeti da je ograničena dostupnost kvalitetnih informacija o korištenju i rizicima bilo koje od ovih kategorija proizvoda u trudnoći. Nadalje, iduće ograničenje je što su uključene samo dvije stranice putem kojih je moguća narudžba ovih proizvoda. Posljednje ograničenje je izostanak nasumičnog uzorkovanja proizvoda. Ipak, unatoč navedenim ograničenjima, ovo je jedno od prvih istraživanja provedenih u Republici Hrvatskoj, koje je uključivalo analizu dostupnosti i kvalitete informacija o korištenju lijekova, dodataka prehrani i kozmetičkih proizvoda u trudnica te se kao takvo može koristiti kao predložak za buduća opsežnija istraživanja.

## **6. ZAKLJUČCI**

1. Pretraživane baze Online Ljekarna Coner i Amazon.com ne spominju trimestar trudnoće niti kontraindikacije korištenja acetilsalicilatne kiseline, retinola i pasiflore u trudnica
2. Lijekovi s acetilsalicilatnom kiselinom se ne mogu kupovati na hrvatskim online stranicama, dok se na stranom kanalu njihova kontraindicirana primjena u trudnica navodi na minimalnom broju pretraživanih proizvoda
3. Značajno je više informacija o primjeni retinola i pasiflore u trudnica na Online Ljekarna Coner usporedno s Amazon.com
4. Niti jedna pretraživana baza ne pruža dovoljno informacija o sigurnosti primjene lijekova, kozmetičkih proizvoda i dodataka prehrani u trudnica

## **7. POPIS CITIRANE LITERATURE**



1. Barbarić M, Šarčević B. Lijekovi u trudnoći. *Farm glas*. 2013;69.7-8:439-52.
2. Wells BG, DiPiro JT, Schwinghammer TL, DiPiro CV. *Pharmacotherapy handbook*. McGraw-Hill Companies, Inc.; 2009. str. 291-301.
3. Stock SJ, Norman JE. Medicines in pregnancy. *F1000Res*. 2019;8:F1000 Faculty Rev-911.
4. Lacroix I, Damase-Michel C, Lapeyre-Mestre M, Montastruc JL. Prescription of drugs during pregnancy in France. *Lancet*. 2000;356(9243):1735-6.
5. Adam MP, Polifka JE, Friedman JM. Evolving knowledge of the teratogenicity of medications in human pregnancy. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. 2011;157C(3):175-82.
6. Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ. *Drugs in pregnancy and lactation: a reference guide to fetal and neonatal risk*. Lippincott Williams & Wilkins; 2012.
7. Dathe K, Schaefer C. The use of medication in pregnancy. *Deutsches Ärzteblatt International*. 2019;116(46):783.
8. Yates LM, Thomas SH. Prescribing medicines in pregnancy. *Medicine*. 2016;44(7):438-43.
9. Kennedy D. Analgesics and pain relief in pregnancy and breastfeeding. *Australian prescriber*. 2011;34:10.
10. Rebordosa C, Kogevinas M, Horváth-Puhó E, Nørgård B, Morales M, Czeizel AE i sur. Acetaminophen use during pregnancy: effects on risk for congenital abnormalities. *Am J Obstet Gynecol*. 2008;198(2):178.e1-7.
11. Li DK, Liu L, Odouli R. Exposure to non-steroidal anti-inflammatory drugs during pregnancy and risk of miscarriage: population based cohort study. *BMJ*. 2003;327(7411):368.
12. Erdeljić Turk V, Vitezić D. Lijekovi i trudnoća. *Medicus*. 2017;26(1 Farmakovigilancija):23-36.
13. Kozer E, Nikfar S, Costei A, Boskovic R, Nulman I, Koren G. Aspirin consumption during the first trimester of pregnancy and congenital anomalies: a meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2002;187(6):1623-30.
14. Pien GW, Schwab RJ. Sleep disorders during pregnancy. *Sleep*. 2004;27(7):1405-17.

15. Louik C, Gardiner P, Kelley K, Mitchell AA. Use of herbal treatments in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2010;202(5):439-e1.
16. Nordeng H, Havnen GC. Use of herbal drugs in pregnancy: a survey among 400 Norwegian women. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2004;13(6):371-80.
17. European Commission, official website [Internet] [Pristupljeno 15. kolovoza 2023.]; Dostupno na: <https://www.efsa.europa.eu/en/topics/topic/food-supplements>.
18. Black RE, Victora CG, Walker SP, Bhutta ZA, Christian P, Onis M i sur. Maternal and child undernutrition and overweight in low-income and middle-income countries. *Lancet* 2013;382:427-51.
19. Haider BA, Bhutta ZA. Multiple-micronutrient supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;4(4):CD004905.
20. WHO Secretariat; Andersson M, de Benoist B, Delange F, Zupan J. Prevention and control of iodine deficiency in pregnant and lactating women and in children less than 2-years-old: conclusions and recommendations of the Technical Consultation. *Public Health Nutr.* 2007;10(12A):1606-11.
21. Breyman C. Iron supplementatio during pregnancy. *Fetal Matern Med Rev* 2002;13;1e29.
22. Breyman C, Honegger C, Holzgreve W, Surbek D. Diagnosis and treatment of iron-deficiency anaemia during pregnancy and postpartum. *Arch Gynecol Obstet.* 2010;282(5):577-80.
23. Scholl TO. Iron status during pregnancy: setting the stage for mother and infant. *Am J Clin Nutr.* 2005;81(5):1218S-1222S.
24. Toblli JE, Cao G, Oliveri L, Angerosa M. Effects of iron deficiency anemia and its treatment with iron polymaltose complex in pregnant rats, their fetuses and placentas: oxidative stress markers and pregnancy outcome. *Placenta.* 2012;33(2):81-7.
25. Geisser P, Burckhardt S. The pharmacokinetics and pharmacodynamics of iron preparations. *Pharmaceutics.* 2011;3(1):12-33.
26. Edmond K, Hurt L, Fenty J, Amenga-Etego S, Zandoh C, Hurt C i sur. Effect of vitamin A supplementation in women of reproductive age on cause-specific early and late infant mortality

in rural Ghana: ObaapaVitA double-blind, cluster-randomised, placebo-controlled trial. *BMJ Open*. 2012;2(1):e000658.

27. Haider BA, Olofin I, Wang M, Spiegelman D, Ezzati M, Fawzi WW; Nutrition Impact Model Study Group (anaemia). Anaemia, prenatal iron use, and risk of adverse pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2013;346:f3443.

28. Andersson M, De Benoist B, Darnton-Hill I, Delange F, editors. Iodine deficiency in Europe: a continuing public health problem. Geneva: World Health Organization; 2007.

29. Wilson RD, Audibert F, Brock JA, Carroll J, Cartier L, Gagnon A i sur. Pre-conception folic acid and multivitamin supplementation for the primary and secondary prevention of neural tube defects and other folic acid-sensitive congenital anomalies. *J Obstet Gynaecol Can*. 2015;37(6):534-49.

30. King SE, Yeh PT, Rhee DK, Tuncalp Ö, Rogers LM, Narasimhan M. Self-management of iron and folic acid supplementation during pre-pregnancy, pregnancy and postnatal periods: a systematic review. *BMJ Glob Health*. 2021;6(5):e005531.

31. Kumari R, Jaisankar TJ, Thappa DM. A clinical study of skin changes in pregnancy. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2007;73(2):141.

32. Putra IB, Jusuf NK, Dewi NK. Skin Changes and Safety Profile of Topical Products During Pregnancy. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2022;15(2):49-57.

33. Kroumpouzou G, Cohen LM. Dermatoses of pregnancy. *J Am Acad Dermatol*. 2001;45(1):1-19;19-22.

34. Kirtschig G, Schaefer C. Dermatological medications and local therapeutics. In *Drugs During Pregnancy and Lactation*. Academic Press. 2015:467-492.

35. Navarre-Belhassen C, Blanchet P, Hillaire-Buys D, Sarda P, Blayac JP. Multiple congenital malformations associated with topical tretinoin. *Ann Pharmacother*. 1998;32(4):505-6.

36. Maluf DF, Roters F, Silva LC. Current cosmetic treatments in pregnancy. *Int J Med Res Sci*. 2017;11(3):100-6.

37. Amazon.com, Inc. [Internet] [Pristupljeno 3. srpnja 2023.]; Dostupno na: [https://www.amazon.com/ref=nav\\_logo](https://www.amazon.com/ref=nav_logo).

38. Online Ljekarna Coner [Internet] [Pristupljeno 3. srpnja 2023.]; Dostupno na: <https://mojaljekarna.hr>.
39. Narodne novine, br. 76/13, 90/14 i 100/18
40. HALMED - Agencija za lijekove i medicinske proizvode [Internet] [Pristupljeno 3. srpnja 2023.]; <https://halmed.hr/Lijekovi/Baza-lijekova/>
41. . HALMED - Agencija za lijekove i medicinske proizvode [Internet] [Pristupljeno 3. srpnja 2023.]; <https://halmed.hr/upl/lijekovi/SPC/Aspirin-500-mg-tablete-SPC.pdf>
42. Peters SL, Lind JN, Humphrey JR, Friedman JM, Honein MA, Tassinari MS i sur. Safe lists for medications in pregnancy: inadequate evidence base and inconsistent guidance from Web-based information, 2011. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2013;22(3):324-8.
43. Beckenbach L, Baron JM, Merk HF, Löffler H, Amann PM. Retinoid treatment of skin diseases. *Eur J Dermatol.* 2015;25:384-91
44. Ramos-e-Silva M, Celem LR, Ramos-e-Silva S, Fucci-da-Costa AP. Anti-aging cosmetics: Facts and controversies. *Clin Dermatol.* 2013;31(6):750-8.
45. Merlob P, Stahl B, Kaplan B. Drug use in pregnancy and breast feeding: the role of the pharmacist. *Int J Risk Saf Med.* 1998;11(1):45-7.
46. Leung HY, Saini B, Ritchie HE. Medications and pregnancy: the role of community pharmacists—a descriptive study. *PLoS One.* 2018;13(5):e0195101.
47. Boon H, Hirschhorn K, Griener G, Cali M. The ethics of dietary supplements and natural health products in pharmacy practice: a systematic documentary analysis. *Int J Pharm Pract.* 2009;17(1):31-8.

## **8. SAŽETAK**

**Naziv:** Dostupnost i kvaliteta informacija o korištenju lijekova, dodataka prehrani i kozmetičkih proizvoda u trudnica.

**Cilj istraživanja:** Proučiti dostupnost i kvalitetu informacija o korištenju lijekova, dodataka prehrani i kozmetičkih proizvoda u trudnica.

**Materijali i metode:** Za ishođenje podataka o lijekovima, dodacima prehrani i kozmetičkim proizvodima, vršilo se pretraživanje na web stranici *Amazon.com* (*Amazon.com, Inc, 2021.*) i *Online Ljekarni Coner*. Pretraživani proizvodi su morali sadržavati acetilsalicilatnu kiselinu, pasifloru ili retinol.

**Rezultati:** Rezultatima istraživanja utvrđeno je kako se termin trudnoće spominjao u jednom od dvadeset lijekova koji sadrže acetilsalicilatnu kiselinu. Dobivena je značajna razlika o informacijama o korištenju pasiflore u trudnica, pri čemu su informacije na Coner stranicama navedene u 55 % proizvoda, dok je 20 % proizvoda sadržavalo takve informacije na Amazon stranicama ( $p < 0,001$ ). Konačno, utvrđeno je kako ni za jedan pretraživani lijek nisu navođeni podaci o njegovom korištenju ovisno o trimestru trudnoće i kontraindikacijama u trudnoći te mogućim interakcijama s drugim stanjima i lijekovima.

**Zaključak:** Provedeno istraživanje ukazuje na nisku dostupnost i kvalitetu informacija o korištenju lijekova, dodataka prehrani i kozmetičkih proizvoda u trudnica. Najviši stupanj informiranosti i savjetovanja ovoj posebnoj skupini pacijenata može pružati ljekarnik u ljekarni. Online način kupovanja i istraživanja o prethodnim kategorijama trudnice bi morale dobro razmotriti jer kvaliteta informacija koja se pruža na online stranicama i dalje nije na razini koja može sa sigurnošću potvrditi sigurnu primjenu proizvoda.

## **9. SUMMARY**

**Title:** Availability and quality of information on the use of medicines, nutritional supplements and cosmetic products by pregnant women.

**Objective:** The research aimed to examine the availability and quality of information on the use of medicines, nutritional supplements and cosmetic products by pregnant women.

**Materials and methods:** To obtain data on medicines, nutritional supplements and cosmetic products, research was performed on the websites Amazon.com (Amazon.com, Inc, 2021) and Online Pharmacy Coner. The searched products had to contain acetylsalicylic acid, passionflower or retinol.

**Results:** The results of the research revealed that the term pregnancy was mentioned in one of the twenty medicines containing acetylsalicylic acid. A significant difference was obtained regarding the information on the use of passiflora by pregnant women, with information on the Coner website listed in 55 % of the products, while 20 % of the products contained such information on the Amazon website ( $p < 0.001$ ). ). Finally, for searched medicines, it was determined there is no information about its use depending on the trimester of pregnancy and contraindications in pregnancy, as well as possible interactions with other conditions and medicines.

**Conclusion:** The conducted research indicates the low availability and quality of information about the use of medicines, nutritional supplements and cosmetic products by pregnant women. The highest level of information and advice for this special group of patients can be provided by a pharmacist in a pharmacy. The online way of shopping and researching the previous categories should be carefully considered by pregnant women because the quality of information provided on online sites is still not at a level that can confirm the safe use of the product.



## **10. ŽIVOTOPIS**

**Osobni podaci:**

- Ime i prezime: Josip Krasnić
- Datum i mjesto rođenja: 09.09.1999., Bjelovar
- Državljanstvo: hrvatsko
- Adresa stanovanja: Lasovac 1, Lasovac
- E-mail: krasnicjosip@gmail.com

**Obrazovanje:**

- 2006. – 2010. Osnovna škola Lasovac
- 2010. – 2014. Osnovna škola Velika Pisanica
- 2014. – 2018. Gimnazija Bjelovar
- 2018. – 2023. Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet i Kemijsko-tehnološki fakultet, Integrirani preddiplomski i diplomski studij Farmacije

**Radno iskustvo:**

- 20.2.2023. – 25.8.2023. Stručno osposobljavanje u Ljekarnama Splitsko-dalmatinske županije, ljekarna Brda te u Galenskom i Analitičkom laboratoriju Ljekarni Splitsko-dalmatinske županije

**Posebne vještine:**

- Rad na računalu: Microsoft Office, Eskulap 2000
- Strani jezici: engleski – aktivno, njemački – pasivno