

# Znanje studenata studija Medicine i Dentalne medicine Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu o propisivanju lijekova

---

**Pelaić, Ivana**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2019**

*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:171:736141>

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

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-11-30**



*Repository / Repozitorij:*

[MEFST Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U SPLITU**  
**MEDICINSKI FAKULTET**

**Ivana Pelaić**

**ZNANJE STUDENATA STUDIJA MEDICINE I DENTALNE  
MEDICINE MEDICINSKOG FAKULTETA SVEUČILIŠTA U SPLITU O  
PROPISIVANJU LIJEKOVA**

**Diplomski rad**

**Akadska godina:**

**2018./2019.**

**Mentor:**

**Doc. dr. sc. Sandra Kostić**

**Split, srpanj 2019.**

**SVEUČILIŠTE U SPLITU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Ivana Pelaić**

**ZNANJE STUDENATA STUDIJA MEDICINE I DENTALNE  
MEDICINE MEDICINSKOG FAKULTETA SVEUČILIŠTA U SPLITU O  
PROPISIVANJU LIJEKOVA**

**Diplomski rad**

**Akadska godina:**

**2018./2019.**

**Mentor:**

**Doc. dr. sc. Sandra Kostić**

**Split, srpanj 2019.**

## SADRŽAJ

|   |          |
|---|----------|
| <b>1. UVOD</b> .....  | <b>1</b> |
| <b>1.1. Propisivanje lijekova</b> .....                                   | <b>2</b> |
| <b>1.2. Analgetici</b> .....  | <b>2</b> |
| 1.2.1. Opioidni analgetici.....   | 2        |
| 1.2.2. Nesteroidni protuupalni lijekovi.....                              | 3        |
| 1.2.2.1. Mehanizam djelovanja.....  | 3        |
| 1.2.2.2. Terapijska primjena.....   | 4        |
| 1.2.2.3. Podjela nesteroidnih protuupalnih lijekova.....                  | 4        |
| 1.2.2.3.1. Derivati salicilne kiseline.....                               | 4        |
| 1.2.2.3.2. Derivati pirazolona.....                                       | 5        |
| 1.2.2.3.3. Derivati paraaminofenola.....                                  | 5        |
| 1.2.2.3.4. Derivati indola.....   | 6        |
| 1.2.2.3.5. Derivati propionske kiseline.....                              | 6        |
| 1.2.2.3.6. Derivati aminofeniloctene kiseline.....                        | 6        |
| 1.2.2.3.7. Oksikami.....  | 6        |
| <b>1.3. Antibiotici</b> .....   | <b>6</b> |
| 1.3.1. Neželjeni učinci antimikrobnih lijekova.....                       | 7        |
| 1.3.2. Indikacije za antimikrobnu terapiju.....                           | 8        |
| 1.3.3. Mehanizam djelovanja.....  | 8        |
| 1.3.3.1. Antibiotici koji djeluju na staničnu stijenku bakterije.....     | 8        |
| 1.3.3.1.1. Penicilini.....  | 8        |
| 1.3.3.1.2. Cefalosporini.....   | 9        |
| 1.3.3.1.3. Bacitracin.....  | 10       |
| 1.3.3.1.4. Vankomicin.....  | 10       |
| 1.3.3.2. Antibiotici koji inhibiraju sintezu bjelančevina.....            | 10       |
| 1.3.3.2.1. Tetraciklini.....  | 10       |
| 1.3.3.2.2. Kloramfenikol.....   | 10       |
| 1.3.3.2.3. Eritromicin.....   | 11       |
| 1.3.3.2.4. Linkomicin i klindamicin – makrolidima slični antibiotici..... | 11       |
| 1.3.3.2.5. Aminoglikozidi.....  | 11       |
| 1.3.3.3. Antibiotici koji mijenjaju propusnost stanične stijenke.....     | 11       |

|            |   |           |
|------------|---|-----------|
| 1.3.3.3.1. | Polimiksini.....  | 11        |
| 1.3.3.4.   | Antibiotici koji inhibiraju sintezu nukleinskih kiselina..... | 12        |
| 1.3.3.4.1. | Metronidazol.....   | 12        |
| 1.3.3.5.   | Antibiotici koji djeluju na intermedijarni metabolizam.....   | 12        |
| 1.3.3.5.1. | Sulfonamidi.....  | 12        |
| 1.4.       | <b>Pogreške u propisivanju.....</b>                           | <b>13</b> |
| 2.         | <b>CILJ ISTRAŽIVANJA .....</b>                                | <b>14</b> |
| 3.         | <b>MATERIJALI I METODE .....</b>                              | <b>16</b> |
| 4.         | <b>REZULTATI.....</b>   | <b>18</b> |
| 5.         | <b>RASPRAVA.....</b>  | <b>25</b> |
| 6.         | <b>ZAKLJUČAK.....</b>   | <b>28</b> |
| 7.         | <b>LITERATURA.....</b>  | <b>30</b> |
| 8.         | <b>SAŽETAK.....</b>   | <b>33</b> |
| 9.         | <b>SUMMARY.....</b>   | <b>35</b> |
| 10.        | <b>ŽIVOTOPIS.....</b>   | <b>37</b> |
| 11.        | <b>PRIVITAK.....</b>  | <b>39</b> |

## **POPIS KRATICA**

NSAID – nesteroidni protuupalni lijekovi (engl. Non-steroidal anti-inflammatory drugs)

## **1. UVOD**

## 1.1. Propisivanje lijekova

Propisivanje lijekova, zajedno s ispravnim postavljanjem dijagnoze, predstavlja najvažniju vještinu koju svaki terapeut treba posjedovati (1). Propisivanje lijekova podrazumijeva postavljanje ispravne indikacije za primjenu jednog ili više lijekova, doziranje i određivanje vremenskog perioda kroz koji pacijent treba uzimati lijek. Primarno je sredstvo kojim liječnici utječu na pacijentovo zdravlje. Unatoč činjenici da lijekovi nude velike prednosti za pacijenta, pogreške u propisivanju istih mogu uzrokovati i veliku štetu za pacijenta (2). Jako visoke doze lijeka, preučestalo uzimanje lijeka kao i prolongirano trajanje terapije mogu dovesti do pojave toksičnosti, nuspojava, hospitalizacije pa čak i smrti. S druge strane, premale doze lijeka kao i kratko trajanje terapije rezultirat će neuspjehom (3).

Preporuke Svjetske zdravstvene organizacije za racionalno propisivanje lijekova podrazumijevaju: točno definiranje problema odnosno postavljanje ispravne dijagnoze te određivanje cilja terapije. Potrebno je izabrati odgovarajuću terapiju u smislu učinkovitosti i sigurnosti za pacijenta, informirati pacijenta o lijeku te mu dati upute o načinu primjene lijeka. Terapeut je dužan nadgledati terapiju, posebice učinkovitost te pojavu neželjenih učinaka. Nakon predviđenog perioda slijedi evaluacija te se u slučaju izlječenja terapija prekida. U slučaju da je bolest i dalje prisutna potrebno je provjeriti sve korake racionalnog propisivanja te odlučiti o daljnjem tijeku terapije.

Najčešći je razlog propisivanja lijekova u stomatološkoj praksi infekcija koju nalazimo u pozadini većine bolnih stanja zbog kojih se pacijenti javljaju doktoru dentalne medicine.

Najčešće korišteni lijekovi u stomatološkoj praksi su lokalni anestetici koji se koriste tijekom stomatoloških zahvata, antibiotici i nesteroidni protuupalni lijekovi (4).

## 1.2. Analgetici

Analgetici su kemijska sredstva koja se koriste za ublažavanje ili uklanjanje boli. Dijelev se u dvije skupine: opioidne analgetike, koji se još nazivaju i narkotički analgetici, te analgetike-antipiretike odnosno nesteroidne protuupalne lijekove (5).

### 1.2.1. Opioidni analgetici

Opioidni analgetici su agonisti tzv. opioidnih receptora u središnjem živčanom sustavu. Tri su skupine opioidnih receptora:  $\mu$ ,  $\kappa$  i  $\delta$ . Stimulacijom određene skupine receptora postižu



se različiti učinci. Stimulacija  $\mu$  receptora dovodi do supraspinalne analgezije, respiratorne depresije, euforije te je odgovorna za razvoj ovisnosti. Posredstvom  $\kappa$  receptora nastaju spinalna analgezija, mioza i sedacija, dok su za promjene afektivnog ponašanja vjerojatno odgovorni  $\delta$  receptori.

Opioidni analgetici se dijele na derivate opija, čiji je glavni predstavnik morfin, te na sintetičke analgetike slične morfinu.

Naziv su dobili po opiju, sasušenom mliječnom soku nezrelih glavica bijelog maka, iz kojeg se dobiva morfin.

Derivati opija se dijele u dvije skupine: fenantrensku i izokinolinsku. Morfin, kodein i tebain su derivati fenantrena, depresori su središnjeg živčanog sustava koji selektivno djeluju na bol. U izokinolinsku skupinu spadaju papaverin, narkotin i narcein koji imaju spazmolitički učinak.

U skupinu sintetičkih opioidnih analgetika spadaju meperidin, metadon i fentanil. Dobrog su analgetskog djelovanja, a kao i 'prirodni' opioidi također izazivaju ovisnost.

Opioidni analgetici se primjenjuju u bolnim stanjima, primjerice kod malignih bolesti, prije i nakon kirurških zahvata, u traumi i opeklinama te kod infarkta miokarda. Uz ovisnost i akutno otrovanje kod kojeg dolazi do mioze, depresije disanja i kome, nuspojave koje se mogu očitovati su sedacija, mučnina i povraćanje, opstipacija te zastoj sekreta u respiratornom sustavu (5).

### 1.2.2. Nesteroidni protuupalni lijekovi

Nesteroidni protuupalni lijekovi su učinkovito sredstvo za uklanjanje većine boli dentalnog podrijetla. Za razliku od opioidnih analgetika ne izazivaju ovisnost, manje su toksični te su nuspojave mnogo rjeđe. Osim analgetskog učinka, nesteroidni protuupalni lijekovi djeluju protuupalno te snizuju tjelesnu temperaturu (5).

#### 1.2.2.1. Mehanizam djelovanja

Analgetici-antipiretici inhibiraju enzim ciklooksigenazu te na taj način sprječavaju nastajanje prostaglandina i tromboksana, glavnih medijatora upale. Dok se ciklooksigenaza 1 nalazi u većini tkiva, kao i u trombocitima, enzim ciklooksigenaza 2 je induciran u aktiviranim upalnim stanicama te je odgovoran za nastanak prostaglandina. Većina nesteroidnih protuupalnih lijekova koji su danas u uporabi inhibira oba izoenzima. Međutim, danas postoje

i selektivni inhibitori ciklooksigenaze 2 koji su prikladni za uporabu kod pacijenata koji zbog nuspojava ne mogu koristiti ostale nesteroidne protuupalne lijekove (5).

#### 1.2.2.2. Terapijska primjena

Nesteroidni protuupalni lijekovi indicirani su kod boli slabijeg intenziteta. Kod akutne boli, slabijeg ili srednjeg intenziteta, prikladni su acetilsalicilna kiselina, paracetamol i ibuprofen. U slučaju boli jačeg intenziteta te kod kronične boli, kad je potrebna dulja analgezija, upotrebljavaju se diflunisal, naproksen, piroksikam ili diklofenak. Paracetamol je indiciran kod povišene tjelesne temperature.

Nesteroidni protuupalni lijekovi u većim koncentracijama koriste se radi postizanja protuupalnog učinka (5).

#### 1.2.2.3. Podjela nesteroidnih protuupalnih lijekova

Nesteroidni protuupalni lijekovi se dijele na:

- derivate salicilne kiseline
- derivate pirazolona
- derivate paraaminofenola
- derivate indola
- derivate propionske kiseline
- derivate aminofeniloctene kiseline
- oksikame

##### 1.2.2.3.1. Derivati salicilne kiseline

Glavni predstavnik derivata salicilne kiseline je acetilsalicilna kiselina koja je 1897. godine uvedena u terapiju.

Acetilsalicilna kiselina se, pri peroralnoj primjeni, apsorbira brzo, dok je apsorpcija usporena i nepotpuna nakon rektalne primjene. Maksimalna koncentracija u krvi postiže se za dva sata. Poluvijek eliminacije je, kod malih doza, između dva i tri sata, dok kod većih doza može iznositi i između petnaest i trideset sati. Dobro se raspodjeljuje po tijelu, prelazi placentu i dopijeva u majčino mlijeko. Acetilsalicilna kiselina se metabolizira procesom oksidacije i vezanjem za glicin i glukuronsku kiselinu te se izlučuje urinom. Ima analgetski, antipiretski i protuupalni učinak.

Pri predoziranju može dovesti do nakupljanja keto-kiselina i metaboličke acidoze jer koči enzime koji razgrađuju keto-kiseline. Acetilacijom ciklooksigenaze u trombocitima i inhibicijom sinteze tromboksana produljuje se vrijeme krvarenja. Stoga je potrebno prekinuti terapiju acetilsalicilnom kiselinom tjedan dana prije operacije ili prije vađenja većeg broja zubi.

Salicilati nadražuju gastrointestinalni sustav pa ih ne bi smjeli primjenjivati pacijenti s ulkusom, gastritisom i hijatalnom kilom. Ne bi ih smjeli uzimati ni pacijenti s hemoragijskom dijatezom zbog hipoprotrombinemije i inhibicije nakupljanja trombocita. Djeca u dobi do godine dana, također, ne bi trebala uzimati salicilate, a do dvanaeste godine samo u indiciranim slučajevima jer postoji mogućnost razvoja Reyeovog sindroma.

Mogu izazvati alergijske reakcije te može doći do akutnog otrovanja čija terapija uključuje ispiranje želuca uz dodatak medicinskog ugljena, primjenu infuzije natrijeva bikarbonata za korekciju acidoze, glukoze i kalija. Vitamin K se primjenjuje protiv krvarenja. Salicilati se ne bi trebali primjenjivati zajedno s oralnim antikoagulansima.

Primjenjuje se kod boli blagog i srednjeg intenziteta, kao antipiretik kod povišene tjelesne temperature, za liječenje reumatske vrućice i artritisa kao protuupalno sredstvo te u prevenciji bolesti koronarnih arterija i cerebrovaskularnih bolesti (5).

#### 1.2.2.3.2. Derivati pirazolona

U derivate pirazolona spadaju propifenazon i metamizol. Imaju analgestki i antipiretski učinak, ali se zbog nuspojava sve manje primjenjuju. Metamizol se može primijeniti i u obliku injekcije za uklanjanje jačih bolova kao što su bubrežne kolike. Propifenazon se nalazi u kombinacijama s ostalim analgeticima-antipireticima. Mogu izazvati alergijske reakcije te uzrokovati oštećenje koštane srži s posljedičnom agranulocitozom (5).

#### 1.2.2.3.3. Derivati paraaminofenola

Paracetamol je glavni predstavnik derivata paraaminofenola. Dobrog je analgetskog i antipiretskog učinka, dok je slabijeg protuupalnog djelovanja. Primjenjuje se peroralno, dobro se apsorbira te maksimalnu koncentraciju u krvi doseže unutar 30-60 minuta. Poluvijek eliminacije paracetamola je 1-4 sata. Razgrađuju ga mikrosomalni jetreni enzimi. Ne djeluje iritabilno na sluznicu gastrointestinalnog trakta. U većim koncentracijama može biti nefrotoksičan i hepatotoksičan. Primjenjuje se kod pacijenata kod kojih je kontraindicirana acetilsalicilna kiselina. Nalazi se i u kombiniranim preparatima kao što je Coldrex (5).

#### 1.2.2.3.4. Derivati indola

Predstavnik ove skupine je inodmetacin. U terapiju je uveden 1963. godine. Neselektivni je inhibitor ciklooksigenaze a može inhibirati i fosfolipazu A i C te smanjiti migraciju neutrofila i proliferaciju limfocita T i B. U obliku tekućine za ispiranje usta rabi se kod upale gingive (6).

#### 1.2.2.3.5. Derivati propionske kiseline

Ibuprofen je derivat propionske kiseline. Za oralnu primjenu koristi se u manjim dozama pri čemu ima analgetski i antipiretski učinak (6). Koristi se za ublažavanje orodentalne boli (5). Relativno je kontraindiciran kod pacijenata s nosnim polipima, te osoba koje imaju sklonost angioedemu te bronhospastičku reaktivnost na acetilsalicilnu kiselinu. Interakcija s antikoagulansima nije uobičajena. Istovremena uporaba s acetilsalicilnom kiselinom može dovesti do smanjenog ukupnog protuupalnog učinka (6). Ibuprofen može uzrokovati aftozni stomatitis (5).

#### 1.2.2.3.6. Derivati aminofeniloctene kiseline

Diklofenak je derivat aminofeniloctene kiseline. U odnosu na ostale nesteroidne protuupalne lijekove manjeg je iritabilnog učinka na sluznicu gastrointestinalnog trakta (6).

#### 1.2.2.3.7. Oksikami

Piroksikam je neselektivni inhibitor ciklooksigenaze koji u visokim koncentracijama inhibira i migraciju polimorfonuklearnih leukocita i funkciju limfocita te smanjuje stvaranje kisikovih radikala. Primjenjuje se jednom na dan. Povećan je rizik za razvoj peptičkog ulkusa i krvarenja (6).

Noviji nesteroidni protuupalni lijekovi selektivni su inhibitori enzima ciklooksigenaze 2 poput celekoksiba. Slabijeg su štetnog djelovanja na sluznicu gastrointestinalnog sustava te imaju mali ili nikakav učinak na agregaciju trombocita. Učinak im je dugotrajniji u odnosu na acetilsalicilnu kiselinu, paracetamol i ibuprofen (5).

### **1.3. Antibiotici**

Antibiotici su antimikrobna sredstva koja se koriste pri liječenju infekcija uzrokovanih bakterijama.

Dijele se na bakteriostatike i baktericide, no ta podjela nije strogo ograničena jer isto kemijsko sredstvo, ovisno o koncentraciji, može imati i bakteriostatski i baktericidni učinak.

Na uspješnost terapije bakteriostaticima uvelike utječu i obrambene snage bolesnikova organizma. Zbog toga, kod imunokompromitiranih pacijenata treba u kemoterapiji primjenjivati baktericidne lijekove.

Antimikrobni lijekovi se mogu podijeliti i obzirom na antimikrobni spektar. Neka antimikrobna sredstva djeluju samo na pojedinu bakterijsku vrstu ili na nekoliko vrsta, dok druga sredstva imaju širok antimikrobni spektar pa djeluju na većinu gram-pozitivnih i gram-negativnih bakterija, te na riketsije, klamidije, mikoplazme i leptospire.

Nekritična i neracionalna primjena antimikrobnih lijekova rezultirala je rezistencijom bakterija u velikom dijelu populacije. Preporuča se primjenjivati antimikrobne lijekove uskog spektra djelovanja zbog toga što antimikrobni lijek uskog spektra ima bolji učinak na određenu bakterijsku vrstu. Također, antimikrobna sredstva uskog spektra djelovanja imaju manji utjecaj na bakterijsku floru na sluznicama, te je samim tim smanjena mogućnost superinfekcija (7).

#### 1.3.1. Neželjeni učinci antimikrobnih lijekova

Antimikrobni lijekovi uz poželjne učinke imaju čitav niz nepoželjnih popratnih pojava. Nuspojave se mogu svrstati u četiri grupe: alergijske reakcije, podražajni učinci, toksične reakcije i biološke promjene.

Alergijske reakcije najčešće se očituju pri primjeni penicilina. Manifestiraju se različito, od blagih simptoma kao što su kožne promjene do po život opasnih reakcija kao što je anafilaktički šok.

Podražajni učinci se očituju kao bol na mjestu parenteralne primjene. Peroralno uneseni lijekovi mogu uzrokovati smetnje gastrointestinalnog sustava; mučninu i povraćanje, dok se višestruko davanje lijeka u istu krvnu žilu može očitovati tromboflebitisom.

Toksične reakcije se mogu pojaviti kod dugotrajne primjene nekog antimikrobnog sredstva. Kod primjene aminoglikozida mogu nastati oštećenja statoakustičkog živca, ciklosporin djeluju nefrotoksično, dok kloramfenikol uzrokuje oštećenje hemopoetičkog sustava.

Biološke promjene podrazumijevaju poremećenu biološku ravnotežu saprofita rezultat čega su proljev i razvoj mikroorganizama na sluznicama koji su na taj lijek neosjetljivi (7).

### 1.3.2. Indikacije za antimikrobnu terapiju

Indikacija za primjenu nekog antimikrobnog sredstva postavlja se na temelju kliničke dijagnoze i osjetljivosti uzročnika. Kod nekih bolesti lijek se može odabrati empirijski. Kod svih kroničnih infekcija nužno je napraviti mikrobiološku analizu. Akutne zaraze zahtijevaju uzimanje uzorka za mikrobiološku analizu prije empirijskog određivanja terapije.

Antibiotici se, također, mogu koristiti i profilaktički ako postoji mogućnost bakterijemije npr. pri stomatološkim zahvatima kod pacijenata s oštećenjem srca ili onih koji su preboljeli reumatsku vrućicu (7).

### 1.3.3. Mehanizam djelovanja

Različita antimikrobna sredstva imaju različit mehanizam djelovanja.

Mehanizam djelovanja antimikrobnih lijekova:

- inhibicija sinteze stanične stijenke
- inhibicija sinteze bjelančevina
- poremećaj propusnosti stanične membrane
- inhibicija sinteze nukleinskih kiselina
- utjecaj na intermedijarni metabolizam (7).

#### 1.3.3.1. Antibiotici koji djeluje na staničnu stijenku bakterije

Bakterijska stanična stijenka u svojoj strukturi ima peptidoglikansku mrežicu koja joj daje potrebnu čvrstoću. Penicilini, cefalosporini, bacitracin i vankomicin sprječavaju ugradnju peptidoglikanske mrežice u strukturu stanične stijenke bakterije pa stijenka više nije u mogućnosti održati osmotski gradijent prema okolini te puca (7).

##### 1.3.3.1.1. Penicilini

Alexander Fleming je 1928. godine primijetio da plijesan koja se slučajno našla na kulturi stafilokoka izaziva lizu bakterija. Obzirom da je plijesan pripadala rodu *Penicillium*, Fleming je antibakterijsku tvar nazvao penicilin. Istraživanja koja su uslijedila, pokazala su da parenteralno primijenjen penicilin kod miševa sa streptokoknom infekcijom dovodi do izlječenja. Penicilin se smatra jednim od najvažnijih dostignuća u medicini.

Penicilin je građen od tiazolidinskog prstena povazenog s  $\beta$ -laktamskim prstenom na koji se veže postranični R lanac. Benzilpenicilin ili penicilin G i fenoksimetil penicilin ili penicilin V su prirodni penicilini te uz njih postoje i brojni polusintetski penicilini.

Penicilin G se primjenjuje intramuskularno, lako i brzo se apsorbira, dok se penicilin V, koji je otporniji na kiseli sadržaj želuca, primjenjuje peroralno. Maksimalna koncentracija u krvi postiže se za 15 do 30 minuta. Dobro se raspodjeljuje po tijelu, prelazi placentnu barijeru dok u likvor teško dopijeva, najčešće u slučaju upale moždanih ovojnica. Izlučuje se većim djelom putem bubrega, a manjim dijelom preko žuči. Baktericidnog je djelovanja, relativno uskog spektra. Penicilin G djeluje na gram-pozitivne bakterije te na meningokoke, gonokoke, spirohete i aktinomicete. Primjena penicilina ograničena je kod stafilokoknih infekcija zbog mogućnosti sinteze  $\beta$ -laktamaze.

Semisintetski penicilini se dijele na peniciline otporne na  $\beta$ -laktamazu i peniciline proširenog spektra.

Penicilini otporni na  $\beta$ -laktamazu primjenjuju se peroralno i parenteralno. Stabilni su u kiselom mediju te su, kao što im ime govori rezistentni na  $\beta$ -laktamazu. Primjenjuju se kod infekcija uzrokovanih stafilokokom. Tu spadaju izoksazolil penicilini; kloksacilin i fluklosacilin.

Penicilini proširenog spektra djelovanja djeluju na mnoge gram-negativne i neke gram-pozitivne bakterije. Mogu se podijeliti u četiri skupine: aminopeniciline, amidinopeniciline, karboksipeniciline i ureidopeniciline.

U aminopenicilinsku kupinu spadaju ampicilin i amoksicilin. Primjenjuju se per os, dobro se apsorbiraju te se izlučuju dijelom pomoću žuči. Kod infekcija čiji uzročnici proizvode  $\beta$ -laktamazu primjenjuju se u kombinaciji s klavulonskom kiselinom (7).

#### 1.3.3.1.2. Cefalosporini

Cefalosporini su građeni od  $\beta$ -laktamskog prstena, dihidrotiazidnog prstena i postraničnog prstena. Izolirani su iz plijesni *Cephalosporium acremonium* 1948. godine. Šireg su antimikrobnog spektra u odnosu na penicilin, posebno na gram negativne mikroorganizme. Dije se u četiri generacije koje se razlikuju farmakokinetičkim svojstvima i širinom antibakterijskog spektra.

Uglavnom se primjenjuju parenteralno, iako se neki preparati primjenjuju i peroralno. Dobro se raspodjeljuju po tijelu; prve dvije generacije ne prelaze u središnji živčani sustav, dok treća prelazi. Prelaze u placentu. Izlučuju se putem bubrega i dijelom putem žuči (7).

#### 1.3.3.1.3. Bacitracin

Bacitracin je istog antibakterijskog djelovanja kao i penicilin. Inhibira sintezu stanične stijenke bakterije. Dobiva se od *Bacillus subtilis*. Rijetko izaziva alergijske reakcije (7).

#### 1.3.3.1.4. Vankomicin

Vankomicin ima baktericidan učinak. Djeluje i na meticilin rezistentne stafilokoke kao i na rezistentne enterokoke. Vankomicin se primjenjuje intravenski. Prelazi placentnu barijeru te se izlučuje putem bubrega (7).

#### 1.3.3.2. Antibiotici koji inhibiraju sintezu bjelančevina

Antibiotici koji spadaju u ovu skupinu su: tetraciklini, kloramfenikol, eritromicin, linkomicin, klindamicin i aminoglikozidi. Djeluju na način da sprječavaju izgradnju peptidnih lanaca u ribosomima (7).

##### 1.3.3.2.1. Tetraciklini

Tetraciklini su antibiotici širokog antimikrobnog spektra. Djeluju na većinu gram-pozitivnih i na mnoge gram-negativne bakterije. Učinak im je bakteriostatski. Rezistencija se razvija sporo.

Primjenjuju se peroralno te se dobro raspodjeljuju po tijelu. Prelaze placentnu barijeru. Maksimalna koncentracija u plazmi postiže se za 2 do 3 sata. Većim djelom se izlučuju putem bubrega, djelomično putem žuči. Neki spojevi se izlučuju fecesom (7).

##### 1.3.3.2.2. Kloramfenikol

Kloramfenikol je prvi antibiotik dobiven sintezom. Izoliran je iz kulture *Streptomyces venezuelae*. Brzo se apsorbira nakon peroralne primjene. Dobro se raspodjeljuje po tijelu. Maksimalna koncentracija u plazmi postiže se za 2 sata. Izlučuje se putem bubrega 90% kao razgrađeni proizvod.

Djeluje na većinu gram-pozitivnih i na mnoge gram-negativne bakterije, kao i na riketsije, klamidije i mikoplazme. Ne primjenjuje se pri orodentalnim infekcijama (7).



#### 1.3.3.2.3. Eritromicin

Eritromicin spada u makrolidnu skupinu antibiotika za koje je karakterističan višočlani laktoski prsten na koji je vezan jedan ili više deoksi-šećera. Dobro se apsorbira nakon peroralne primjene; primjenjuje se i intravenski. Dobro se raspodjeljuje po tijelu, ali ne prelazi u središnji živčani sustav. Izlučuje se putem žuči.

Djeluje na mnoge gram-pozitivne i neke gram-negativne bakterije; gonokoke, meningokoke, hemofilus i legionele. Djeluje i na spirohete, mikoplazme i klamidije (7).

#### 1.3.3.2.4. Linkomicin i klindamicin – makrolidima slični antibiotici

Linkomicin i klindamicin, ovisno o koncentraciji, imaju baktericidan ili bakteriostatski učinak. Djelotvorni su kod streptokoknih, stafilokoknih i pneumokoknih infekcija. Enterokoki i gram-negativni aerobi su rezistentni, dok je rod *Bacteroides* kao i drugi anaerobi, obično osjetljiv.

Primjenjuju se peroralno i intravenski. 90% su vezani za proteine plazme, dobro prodiru u tkiva osim u mozak i cerebrospinalnu tekućinu. Dobro prodiru i u apsces. Izlučuju se putem žuči i urinom. Poluvijek eliminacije iznosi 2,5 sata u normalnim okolnostima te nije potrebna prilagodba doze kod bubrežne insuficijencije (8).

#### 1.3.3.2.5. Aminoglikozidi

Aminoglikozidni antibiotici imaju baktericidan učinak. Djelotvorni su kod infekcija gram-negativnim aerobnim mikroorganizmima.

Primjenjuju se intravenski ili intramuskularno. Dobro se raspodjeljuju po tijelu, ali ne prelaze u središnji živčani sustav.

Na ovu skupinu antibiotika vrlo brzo se razvija rezistencija (7).

#### 1.3.3.3. Antibiotici koji mijenjaju propusnost stanične stijenke

Ova skupina antibiotika mijenja strukturu i funkciju stanične membrane koja postaje selektivno propusna te u konačnici dolazi do gubitka vitalnih metabolita stanice (7).

##### 1.3.3.3.1. Polimiksini

Polimiksini su djelotvorni kod infekcija uzrokovanih gram-negativnim bakterijama. Kao najmanje toksični iz ove skupine antibiotika u uporabi su polimiksin B i kolistin. Primjenjuju se lokalno, kod infekcije kože i mukoznih membrana te kod infekcije oka i uha (7).

#### 1.3.3.4. Antibiotici koji inhibiraju sintezu nukleinskih kiselina

U ovu skupinu antibiotika spadaju rifampicin i metronidazol. Njihov mehanizam djelovanja je onemogućavanje transkripcije genske poruke, kočenjem sinteze DNK i mRNK (7).

##### 1.3.3.4.1. Metronidazol

Metronidazol je antibiotik baktericidnog djelovanja koji je 1955. godine izoliran iz streptomiceta.

Djeluje na bakterioide, anaerobne koke, fuzobakterije, klostridije, sojeve helikobaktera te na protozoe: trihomonas, amebe i giardiju lambliju.

Primjenjuju se peroralno, rektalno ili intravenski. Nakon peroralne primjene dobro se apsorbira. Dobro se raspodjeljuje po tijelu te se manjim dijelom veže za proteine plazme. Izlučuje se putem bubrega i preko žuči.

U stomatologiji se primjenjuje kod uznapredovanog periodontitisa te kod infekcije klicom *B. fragilis* pri mandibularnim frakturama.

Uz gastrointestinalne smetnje može dovesti i do pojave stomatitisa, crnog dlakavog jezika i neugodnog metalnog okusa u ustima.

#### 1.3.3.5. Antibiotici koji djeluju na intermedijarni metabolizam

Antibiotici koji spadaju u ovu skupinu su sulfonamidi i trimetoprim. Oni kompetitivno antagoniziraju stanične metabolite (7).

##### 1.3.3.5.1. Sulfonamidi

Sulfonamidi su antibiotici koji imaju bakteriostatski učinak.

Širokog su spektra djelovanja. Djeluju na većinu gram-pozitivnih i gram-negativnih bakterija i klamidije. Dobro se apsorbiraju nakon peroralne primjene. Maksimalna koncentracija u plazmi postiže se za 4 sata. Vezani su za proteine plazme u različitoj mjeri ovisno o primijenjenom spoju. Dobro se raspodjeljuju u svim tkiva; prelaze u likvor i placentu. Izlučuju se putem bubrega, većim dijelom nepromijenjeni.

Kontraindicirani su kod pacijenata preosjetljivih na sulfonamide ili druge lijekove koji sadržavaju sumpor te kod onih koji boluju od porfirije (7).

#### **1.4. Pogreške u propisivanju lijekova**

Pogreške u propisivanju lijekova, osim izostanka učinka terapije, mogu naštetiti pacijentu te dovesti do dodatnih troškova (1). Najčešće proizlaze iz nedostatka znanja o lijekovima, uključujući indikacije i kontraindikacije, odgovarajuće doze, maksimalne doze, načine primjene lijeka, trajanje terapije i interakcije lijekova.

Primjena antibiotika širokog spektra kod infekcija kod kojih je moguće ordinirati ciljani antibiotik smatra se pogreškom u indikaciji i definira se kao prekomjerna upotreba lijeka. Nedovoljna upotreba lijeka je izostanak primjene nekog lijeka kada je lijek indiciran. Zloupotrebom lijeka se smatra primjena lijeka na koji je pacijent alergičan (9).

Osim zbog preosjetljivosti, primjena lijeka može biti kontraindicirana i kod pacijenata koji uzimaju neke druge lijekove zbog njihove interakcije. Npr. lokalni anestetici s vazokonstriktorom ne smiju se koristiti kod pacijenata na terapiji inhibitorima monoaminoooksidaze ili tricikličkim antidepresivima jer može doći do porasta razine katekolamina i posljedično do hipertenzivne krize. Primjena lokalnih anestetika s vazokonstriktorom također je kontraindicirana i kod feokromocitoma zbog pretjeranog endogenog lučenja adrenalina (10). Primjena tetraciklina u trudnoći, za vrijeme razvoja zuba, može dovesti do žuto sivo smeđih diskoloracija te hipoplazije cakline stoga je kontraindicirana njegova primjena kod trudnica (7).

Kod novorođenčadi i dojenčadi nezrelost enzima, a kod starijih pacijenata uporaba više lijekova ili smanjenje funkcije organa može utjecati na farmakokinetiku lijeka. Stoga doziranje lijeka treba biti prilagođeno djeci i starijima (11).

Pogreške u propisivanju mogu nastati i zbog greške u samom pisanju recepta kao i zbog neurednog rukopisa (12).

## **2. CILJ ISTRAŽIVANJA**

Propisivanje lijekova je dio svakodnevne stomatološke i medicinske prakse. Smatra se jednom od najvažnijih vještina koje doktori medicine i dentalne medicine trebaju savladati. Cilj ovog istraživanja je ispitati znanje i stavove studenata svih godina studijskih programa Medicine i Dentalne medicine Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu o propisivanju lijekova.

Hipoteza istraživanja je da studenti Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu nedovoljno znaju o propisivanju lijekova.

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

U ovom radu provedeno je istraživanje metodom upitnika. Upitnik je bio u potpunosti anoniman i podijeljen je studentima svih godina studijskih programa Medicine i Dentalne medicine Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu koji su pohađali nastavu kroz travanj i svibanj 2019. godine. U istraživanju je sudjelovalo 597 studenata.

Sudjelovanje u istraživanju je bilo dobrovoljno. Studentima je u anketi naveden cilj istraživanja, te su traženi u prvom dijelu opći podaci, a u drugom je ispitano znanje i stavovi o propisivanju lijekova.

Podaci su obrađeni u programu Microsoft Office Excel 2016 i JASP 0.9.2.0. Napravljena je deskriptivna analiza uzoraka, a rezultati su prikazani u postocima. Prikazan je medijan i raspon ili srednja vrijednost  $\pm$  standardna devijacija (SD) za kontinuirane varijable.

Za svaki ishod izračunati su postotci odgovora. Neparametrijski  $\chi^2$  test je korišten za procjenu razlike između skupina i korelaciju između varijabli.

Zatraženo je i dobiveno odobrenje Etičkog povjerenstva Medicinskog fakulteta u Splitu za provedbu istraživanja, pod brojem Ur.br: 2181-198-03-04-19-0030.

Primjer anketnih upitnika na hrvatskom jeziku nalazi se u prilogu.

## **4. REZULTATI**



U istraživanju je sudjelovalo 597 (78.8%) od ukupno 758 studenata studija Medicine i Dentalne medicine Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu. Ukupno je sudjelovalo 74.2 % osoba ženskog spola, te 25.8% osoba muškog spola. Studenti medicine imali su između 18 i 28 godina (Tablica 1).

**Tablica 1.** Sumarna tablica općih karakteristika studenata studija Medicine i Dentalne medicine Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu

| N (%)                        | Medicina   | Dentalna medicina | Ukupno     |
|------------------------------|------------|-------------------|------------|
| Studenti                     | 410        | 187               | 597        |
| Spol Ž (%)                   | 290 (70.7) | 153 (81.8)        | 443 (74.2) |
| M (%)                        | 120 (29.3) | 34 (18.2)         | 154 (25.8) |
| Dob (Medijan)                | 22         | 22                |            |
| Minimalna,<br>maksimalna dob | 18, 27     | 18, 28            |            |

N = broj studenata

Nešto više od polovice studenata medicine smatra da je bol najčešće zdravstveno stanje u medicinskoj praksi koje zahtijeva terapiju, a nešto manje od polovice smatra da je to infekcija. Studenti dentalne medicine također smatraju bol najčešćim zdravstvenim stanjem u medicinskoj praksi koje zahtijeva terapiju i to u većem postotku, dok trećina smatra da je to infekcija. Najčešća zdravstvena stanja u stomatološkoj praksi za tri četvrtine studenata medicine i dentalne medicine su bol, a za preostalu četvrtinu je infekcija. Takav rezultat je statistički značajan ( $p < 0,001$ ).

Postoji statistički značajna razlika između različitih godina studija medicine za pitanje o najčešće propisivanom nesteroidnom protuupalnom lijeku, NSAID (engl. Non-steroidal anti-inflammatory drugs). 34.1% studenata medicine 1. godine, 37% 2. godine, 61.5% 3. godine, 63.9% 4. godine, 71.2% 5. godine i 69.8% studenata medicine 6. godine odgovorilo je da je ibuprofen najčešće propisivan NSAID ( $p < 0,001$ ). Studenti medicine i dentalne medicine smatraju amoksicilin najčešće propisivanim antibiotikom u sljedećim postocima: studenti 1.godine 28.4% i 36.7%, studenti 2.godine 46.9% i 50%, studenti 3. godine 56.9% i 31.7%,

studenti 4.godine 80.3% i 61.9%, studenti 5.godine 90.4% i 77.8% te studenti 6. godine 82.5% i 81.6%. U odgovorima studenata medicine i studenata dentalne medicine među godinama postoji statistički značajna razlika ( $p < 0,001$ ) (Tablica 2).

**Tablica 2.** Odgovori studenata studija Medicine i Dentalne medicine Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu o najčešćim zdravstvenim stanjima i propisivanim lijekovima

|  | <b>Medicina</b> | <b>Dentalna medicina</b> | <b>P vrijednost*</b> |
|--|-----------------|--------------------------|----------------------|
| Pitanje  | N (%)           | N (%)                    |                      |
| Najčešća zdravstvena stanja u medicinskoj praksi koja zahtijevaju terapiju su:   |                 |                          | 0,084                |
| ◦ infekcija  | 174 (42,4)      | 69 (36,9)                |                      |
| ◦ bol  | 219 (53,4)      | 115 (61,5)               |                      |
| ◦ drugo  | 17 (4,1)        | 3 (1,6)                  |                      |
| Najčešća zdravstvena stanja u stomatološkoj praksi koja zahtijevaju terapiju su: |                 |                          | <0,001               |
| ◦ infekcija  | 97 (23,7)       | 49 (26,2)                |                      |
| ◦ bol  | 305 (74,4)      | 137 (73,3)               |                      |
| ◦ drugo  | 8 (2)           | 1 (0,5)                  |                      |
| Najčešće propisivani NSAID je:   |                 |                          | 0,002                |
| ◦ ibuprofen  | 221 (53,9)      | 126 (67,4)               |                      |
| ◦ paracetamol  | 77 (18,8)       | 24 (12,8)                |                      |
| ◦ ketorolac  | 3 (0,7)         | 2 (1,1)                  |                      |
| ◦ naproksen  | 4 (1)           | 0                        |                      |
| ◦ diklofenak   | 1 (0,2)         | 1 (0,5)                  |                      |
| ◦ aspirin  | 104 (25,4)      | 34 (18,2)                |                      |
| Najčešće propisivani antibiotik je:  |                 |                          | 0,262                |
| ◦ amoksisilin  | 248 (60,5)      | 104 (55,6)               |                      |
| ◦ ampicilin  | 14 (3,4)        | 5 (2,7)                  |                      |
| ◦ penicilin V  | 95 (23,2)       | 69 (36,9)                |                      |
| ◦ klindamicin  | 25 (6,1)        | 6 (3,2)                  |                      |
| ◦ drugo  | 28 (6,8)        | 3 (1,6)                  |                      |

\* $\chi^2$  test

N= broj studenata

**Tablica 3.** Odgovori studenata studija Medicine i Dentalne medicine Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu o informiranju i pogreškama vezanim za propisivanje lijekova

|   | <b>Medicina</b> | <b>Dentalna<br/>medicina</b> | <b>P<br/>vrijednost*</b> |
|---|-----------------|------------------------------|--------------------------|
| Pitanje   | N%              | N%                           |                          |
| Najčešća pogreška tijekom propisivanja je:              |                 |                              | 0,224                    |
| ◦ pogrešno doziranje                                    | 90 (22)         | 30 (16)                      |                          |
| ◦ neispravno napisan recept                             | 43 (10,5)       | 18 (9,6)                     |                          |
| ◦ nepoznavanje zaštićenog / vlasničkog imena lijeka     | 9 (2,2)         | 2 (1,1)                      |                          |
| ◦ ne znati koji lijek propisati                         | 108 (26,3)      | 52 (27,8)                    |                          |
| ◦ pogrešno trajanje liječenja                           | 80 (19,5)       | 34 (18,2)                    |                          |
| ◦ ne pitati pacijenta o alergijama                      | 80 (19,5)       | 51 (27,3)                    |                          |
| Izvori informacija o propisivanju lijekova najčešće su: |                 |                              | 0,530                    |
| ◦ profesori   | 41 (10)         | 26 (13,9)                    |                          |
| ◦ farmakološki tečajevi                                 | 36 (8,8)        | 20 (10,7)                    |                          |
| ◦ udžbenici za propisivanje lijekova                    | 213 (52)        | 85 (45,5)                    |                          |
| ◦ kolege  | 30 (7,3)        | 14 (7,5)                     |                          |
| ◦ medicinski predstavnici                               | 46 (11,2)       | 18 (9,6)                     |                          |
| ◦ nema odgovora   | 44 (10,7)       | 24 (12,8)                    |                          |

\* $\chi^2$  test

N= broj studenata

Najčešći klinički znakovi zbog kojih se propisuju lijekovi za dvije trećine studenata medicine su povišena temperatura i dokaz o sustavnom širenju, a za petinu njih bol. U puno manjim postocima smatraju da je to prevencija postoperativnih komplikacija, upitna dijagnoza, prisutnost periapikalne upale i oteklina. Najčešći klinički znakovi zbog kojih se propisuju lijekovi za većinu studentima dentalne medicine su povišena temperatura i dokaz o sustavnom širenju, a onda bol, oteklina i ostalo. Između odgovora studenata medicine i dentalne medicine na ova pitanja postoji statistički značajna razlika ( $p < 0,001$ ) (Tablica 4).

**Tablica 4.** Odgovori i postoci studenata studija Medicine i Dentalne medicine Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu o uvjetima za propisivanje lijekova

| Pitanje  | Medicina<br>N (%) | Dentalna<br>medicina<br>N (%) | <i>P</i><br>vrijednost* |
|--|-------------------|-------------------------------|-------------------------|
| Kada se najčešće propisuju lijekovi prema kliničkim simptomima i općem stanju pacijenta? |                   |                               | <0,001                  |
| ◦ povišena temperatura + dokaz o sustavnom širenju                                       | 276 (67,3)        | 136 (72,7)                    |                         |
| ◦ otekline   | 4 (1)             | 11 (5,9)                      |                         |
| ◦ bol  | 84 (20,5)         | 20 (10,7)                     |                         |
| ◦ upitna dijagnoza   | 14 (3,4)          | 4 (2,1)                       |                         |
| ◦ prevencija postoperativnih komplikacija  | 25 (6,1)          | 11 (5,9)                      |                         |
| ◦ prisutnost periapikalne patologije u radiografiji                                      | 7 (1,7)           | 5 (2,7)                       |                         |
| Neklinički čimbenici zbog kojih propisujete antibiotike?                                 |                   |                               | 0,185                   |
| ◦ očekivanje pacijenta   | 123 (30)          | 48 (25,7)                     |                         |
| ◦ pritisak vremena i posla   | 82 (20)           | 30 (16)                       |                         |
| ◦ upitna dijagnoza   | 175 (42,7)        | 86 (46)                       |                         |
| ◦ nemogućnost završetka terapije   | 30 (7,3)          | 23 (12,3)                     |                         |
| Čimbenici koji utječu na izbor propisanih analgetika?                                    |                   |                               | 0,250                   |
| ◦ jaka bol   | 132 (32,2)        | 63 (33,7)                     |                         |
| ◦ zdravstveno stanje bolesnika   | 218 (53,2)        | 98 (52,4)                     |                         |
| ◦ dob pacijenata   | 25 (6,1)          | 14 (7,5)                      |                         |
| ◦ odgođeno liječenje   | 5 (1,2)           | 1 (0,5)                       |                         |
| ◦ upitna dijagnoza   | 15 (3,7)          | 1 (0,5)                       |                         |
| ◦ zahtjev pacijenta  | 15 (3,7)          | 10 (5,3)                      |                         |

\* $\chi^2$  test

N= broj studenata

33% studenata 1. godine medicine, 40.7% studenata 2. godine medicine, 52.3% studenata 3. godine medicine, 80.3% studenata 4. godine medicine, 51.9% studenata 5. godine medicine i 44.4% studenata 6. godine medicine smatraju da je potrebno propisati veću dozu lijeka kod veće boli, a statistički je značajna razlika u odgovorima studenata različitih godina studija ( $p < 0,001$ ).

Skoro svi studenti dentalne medicine smatraju da tvrdnja da se tijekom trudnoće ne može propisati niti jedan lijek nije točna. Da tvrdnja nije točna odgovorilo je 76.7% studenata 1. godine dentalne medicine, 96.7 % studenata 2. godine, 97.6% studenata 3. godine, 100% studenata 4. godine, 100% studenata 5. godine i 94.7% studenata 6. godine dentalne medicine, a razlika u odgovorima studenata različitih godina studija statistički je značajna ( $p < 0,001$ ) (Tablica 5).

**Tablica 5.** Znanje studenata studija Medicine i Dentalne medicine Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu o načinu propisivanja lijekova

|   | Točno (%)  |                   |                      |
|---|------------|-------------------|----------------------|
|   | Medicina   | Dentalna medicina | <i>P</i> vrijednost* |
| Neki lijekovi mogu izazvati alergiju.                   | 408 (99.5) | 187 (100)         | 0,339                |
| Doza lijeka utječe na njegovu učinkovitost.             | 382 (93.2) | 173 (92.5)        | 0.771                |
| Način primjene lijeka utječe na učinkovitost lijeka.    | 391 (95.4) | 175 (93.6)        | 0.362                |
| Više doze lijeka treba propisati kod jače boli.         | 200 (48.8) | 97 (51.9)         | 0.484                |
| Tijekom trudnoće ne može se propisati niti jedan lijek. | 10 (2.4)   | 11 (5.9)          | 0.034                |

\* $\chi^2$  test

52.3% studenata 1. godine medicine, 50.6% studenata 2. godine medicine, 52.3% studenata 3. godine medicine, 44.3% studenata 4. godine medicine, 48,1% studenata 5. godine medicine i 73% studenata 6. godine medicine smatraju da se lijekovi trebaju propisivati prema njihovom generičkom imenu. Slični rezultati su dobiveni i za studente dentalne medicine, gdje 56.7% studenata 1.godine, 66.7% studenata 2. godine, 53.7% studenata 3. godine, 52.4% studenata 4. godine, 51.9% studenata 5. godine i 68.4% studenata 6. godine također smatra da se lijekovi trebaju propisivati prema generičkom imenu lijeka (Tablica 6).

**Tablica 6.** Stavovi i znanja studenata studija Medicine i Dentalne medicine Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu o racionalnom propisivanju lijekova i informiranju pacijenata

|   | DA (%)     |                   |                      |
|---|------------|-------------------|----------------------|
|   | Medicina   | Dentalna medicina | <i>P</i> vrijednost* |
| Pacijente svaki put treba uputiti da završe terapiju (liječenje lijekovima) do kraja čak i ako se osjećaju bolje. | 379 (92.4) | 177 (94.7)        | 0.321                |
| Lijekovi se trebaju propisivati samo kada je indicirano.  | 375 (91.5) | 177 (94.7)        | 0.171                |
| Uvijek je potrebno pratiti postupak racionalnog propisivanja  | 400 (97.6) | 185 (98.9)        | 0.269                |
| Lijekovi se trebaju propisivati prema njihovom generičkom imenu.  | 219 (53.4) | 110 (58.8)        | 0.218                |
| Prilikom propisivanja lijeka pacijenta treba upoznati s uporabom lijeka.  | 403 (98.3) | 186 (99.5)        | 0.248                |
| Pacijente je potrebno obavijestiti o mogućim nuspojavama lijekova.  | 403 (98.3) | 181 (96.8)        | 0.244                |

\* $\chi^2$  test

## **5. RASPRAVA**

U ovom istraživanju ispitali smo znanje i stavove studenata studija Medicine i Dentalne medicine Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu o propisivanju lijekova.

Naši rezultati pokazuju da studenti medicine i dentalne medicine smatraju da je najčešći razlog zbog kojeg se propisuju lijekovi u stomatološkoj praksi bol, što je u skladu s rezultatima istraživanja koje su proveli Jain i suradnici (2). Prema drugim istraživanjima, najčešći razlog je infekcija, dok je najčešći razlog zbog kojeg se pacijenti javljaju stomatologu bol u pozadini koje je u velikom broju slučajeva infekcija (4). Više od polovice studenata medicine i 62% studenata dentalne medicine smatra da je bol najčešći razlog zbog kojeg se propisuju lijekovi u medicinskoj praksi. NSAID su naročito korisni u početnom tretiranju boli s upalnom komponentom, kao i boli povezanom s koštano-mišićnom traumom. 53.9% studenata medicine i 67.4% studenata dentalne medicine smatraju da je ibuprofen najčešće propisivan NSAID. U svom istraživanju, Jain i suradnici su kao odgovor za najčešće propisivan NSAID dobili paracetamol (2).

Antibiotici su, uz NSAID, najčešće propisivani lijekovi koji se koriste u rješavanju dentalnih i oralnih problema. 60.5% studenata medicine i 55.6% studenata dentalne medicine smatraju da je amoksisilin najčešće propisivan antibiotik što je u skladu s rezultatima istraživanja Jain i suradnika (2). Nekrotična pulpa sa akutnim periapikalnim procesom, oteklinom i umjerenom do teškom preoperativnom boli najčešći je razlog za propisivanje antibiotika. Prvi lijek izbora kod pacijenata koji nisu alergični na penicilin je amoksisilin, iza kojeg slijedi kombinacija amoksisilina i metronidazola. U slučaju alergije, lijek izbora je eritromicin (13).

Propisivanje lijekova jedna je od najvažnijih vještina koju doktori medicine i doktori dentalne medicine trebaju posjedovati (1). Pogreške u propisivanju; ne znati koji lijek propisati, krivo ispunjen recept, pogrešno određeno trajanje terapije, pogrešno doziranje dovest će u konačnici do neuspjeha terapije (12). Oko četvrtine studenata medicine i dentalne medicine smatraju da je najčešća pogreška u propisivanju lijekova nedovoljno znanje o tome koji lijek je potrebno propisati, za razliku od rezultata istraživanja koje su proveli Jain i suradnici čiji su studenti kao najčešću pogrešku naveli pogrešno doziranje lijeka (2). 52% studenata medicine i 45.5% studenata dentalne medicine navode udžbenike za propisivanje lijekova kao najčešći izvor informacija o propisivanju lijekova dok su studenti na kojima su istraživanje proveli Jain i suradnici odgovorili da su profesori najčešći izvor informacija o propisivanju lijekova (2).



Dvije trećine studenata medicine i nešto više studenata dentalne medicine je odgovorilo da su povišena temperatura i dokaz o sustavnom širenju najčešći klinički simptomi zbog koji se propisuju lijekovi. Takav rezultat je u skladu s istraživanjem kojeg su proveli Jayadev i suradnici (13). Studenti medicine (42.7%) i dentalne medicine (46%) smatraju da je najčešći neklinički čimbenik zbog kojeg se propisuju antibiotici upitna dijagnoza što je, također, u skladu s istraživanjem Jayadev i suradnika (13). Nešto više od polovice studenata medicine i dentalne medicine odgovorilo je da je zdravstveno stanje čimbenik koji utječe na izbor propisanih analgetika, što se razlikuje od istraživanja Jayadev i suradnika čiji je rezultat jaka bol (13).

Skoro svi studenti medicine i dentalne medicine smatraju da neki lijekovi mogu uzrokovati alergiju. Također, većina studenata je odgovorila da doza lijeka utječe na učinkovitost lijeka te smatraju da i način primjene utječe na učinkovitost lijeka. Oko polovice studenata smatra da je potrebno propisati veće doze lijeka kod jače boli. Samo mali broj studenata medicine i dentalne medicine složilo se s tvrdnjom „Tijekom trudnoće ne može se propisati niti jedan lijek.“. Slične rezultate dobili su u svojim istraživanjima Doshi A i suradnici (1).

Da se lijekovi trebaju propisivati prema njihovom generičkom imenu smatra više od polovice studenata. Doshi A i suradnici u svom istraživanju dobili su drugačiji rezultat; manje od polovice njihovih studenata smatra da se lijekovi propisuju prema generičkom imenu (1).

Znanje o propisivanju lijekova od najveće je važnosti za dobru stomatološku praksu. Nedovoljno znanje rezultira nepravilnim korištenjem uobičajenih lijekova što sa sobom nosi niz posljedica. Stoga je bitna kontinuirana edukacija o farmakološkoj terapiji kao i o racionalnom propisivanju lijekova tijekom, ali i po završetku studija. Također, potrebno je imati smjernice po kojima će liječnici i doktori dentalne medicine moći kvalitetno dati terapiju i izbjeći mogućnost pogreške vezane za propisivanje lijekova. Jedan takav je i vodič dobrog propisivanja Svjetske zdravstvene organizacije (engl. WHO Guide to good prescribing) koji opisuje korak po korak kako razumno propisati lijek uz brojne ilustrativne primjere te može pomoći studentima, ali i doktorima, u racionalnom i ispravnom propisivanju lijekova.

## **6. ZAKLJUČAK**

Rezultati ovog istraživanja pokazali su da:

1. Studenti medicine i studenti dentalne medicine imaju slično znanje o propisivanju lijekova.
2. Nešto više od polovice studenata medicine i dentalne medicine smatra da se lijekovi propisuju prema njihovom generičkom imenu.
3. Većina studenata smatra da neki lijekovi mogu izazvati alergiju.
4. Gotovo svi studenti se slažu da lijekove treba propisivati samo kada je indicirano i da uvijek treba pratiti postupak racionalnog propisivanja lijekova.
5. Nešto manje od polovice studenata medicine i nešto više od polovice studenata dentalne medicine smatra da se veće doze lijeka trebaju propisati kod jače boli.

## **7. LITERATURA**

1. Doshi A, Asawa K, Bhat N, Tak M, Dutta P, Bansal TK, et al. Knowledge and practices of Indian dental students regarding the prescription of antibiotics and analgesics. *Clujul Med.* 2017; 90(4): 431–437.
2. Jain A, Gupta D, Singh D, Garg Y, Saxena A, Chaudhary H, et al. Knowledge regarding prescription of drugs among dental students: A descriptive study. *J Basic Clin Pharm.* December 2015-February 2016; 7(1): 12–16.
3. Brinkman DJ, Tichelaar J, Graaf S, Otten RHJ, Richir MC, van Agtmael MA. Do final-year medical students have sufficient prescribing competencies? A systematic literature review. *Br J Clin Pharmacol.* 2018 Apr; 84(4): 615–635.
4. Guzmán-Álvarez R, Medeiros M, Reyes Lagunes LI, Campos-Sepúlveda AE. Knowledge of drug prescription in dentistry students. *Drug Healthc Patient Saf.* 2012; 4: 55–59.
5. Linčir I. Farmakologija središnjeg živčanog sustava. U: Linčir I, ur. *Farmakologija za stomatologe.* 3. izd. Zagreb: Medicinska naklada. 2011. str. 141-80.
6. Furst DE, Ulrich RW, Varkey-Altamirano. Nesteroidini protuupalni lijekovi, antireumatici koji modificiraju bolest, neopioidni analgetici i lijekovi za liječenje uloga. U: Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ, ur. *Temeljna i klinička farmakologija.* 11. izd. Zagreb: Medicinska naklada. 2011. str. 621-42.
7. Linčir I. Antiinfektivi. U: Linčir I, ur. *Farmakologija za stomatologe.* 3. izd. Zagreb: Medicinska naklada. 2011. str. 91-136.
8. Chambers HF, Deck DH. Tetraciklini, makrolidi, klindamicin, kloramfenikol, streptogramini i oksazolidinoni. U: Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ, ur. *Temeljna i klinička farmakologija.* 11. izd. Zagreb: Medicinska naklada. 2011. str. 795-806.
9. The 10 Most Common Prescribing Errors: Tips on Avoiding the Pitfalls [Internet]. Patient Care, ModernMedicine Network. 2004 [citirano 12 srpnja 2019]. Dostupno na: <https://www.patientcareonline.com/atrial-fibrillation/10-most-common-prescribing-errors-tips-avoiding-pitfalls>
10. Balakrishnan R, Ebenezer V. Contraindications of Vasoconstrictors in Dentistry *Biomedical & Pharmacology Journal,* 2013; 6 (2), 409-414.
11. Breikreutz J, Boos J. Paediatric and geriatric drug delivery. *Expert Opin Drug Deliv.* 2007 Jan;4(1):37-45.
12. Mohan P, Sharma AK, Panwar SS. Identification and quantification of prescription errors. *Med J Armed Forces India.* 2014 Apr; 70(2): 149–153.

13. Jayadev M, Karunakar P, Vishwanath B, Soumya Chinmayi S, Siddhartha P, Chaitanya B. Knowledge and Pattern of Antibiotic and Non Narcotic Analgesic Prescription for Pulpal and Periapical Pathologies- A Survey among Dentists. J Clin Diagn Res. 2014 Jul; 8(7): ZC10–ZC14.

## **8. SAŽETAK**

**Cilj:** Cilj ovog istraživanja bila je procjena znanja i stavova o propisivanju lijekova studenata studijskih programa Medicine i Dentalne medicine Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu.

**Materijali i metode:** U ovom radu napravljeno je istraživanje metodom upitnika. Upitnik je bio u potpunosti anoniman i podijeljen je studentima studijskih programa Medicine i Dentalne medicine Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu koji su pohađali nastavu kroz travanj i svibanj 2019. godine. U istraživanju je sudjelovalo 597 studenata. Podaci su obrađeni u programu Microsoft Office Excel 2016 i JASP 0.9.2.0. Napravljena je deskriptivna analiza uzoraka, a rezultati su prikazani u postocima. Prikazan je medijan i raspon ili srednja vrijednost  $\pm$  standardna devijacija (SD) za kontinuirane varijable. Za svaki ishod izračunati su postotci odgovora. Neparametrijski  $\chi^2$  test je korišten za procjenu razlike između skupina i korelaciju između varijabli.

**Rezultati:** Ukupno 51.1% studenata smatra da je bol najčešći uzrok propisivanja lijekova u stomatološkoj praksi. 53.9% studenata medicine i 67.4% studenata dentalne medicine smatra da je najčešće propisivani NSAID ibuprofen. Ukupno 49.9% studenata je odgovorilo da su najčešći izvor informacija o propisivanju lijekova udžbenici za propisivanje lijekova. 53.4% studenata medicine i 58.8% studenata dentalne medicine smatra da se lijekovi trebaju propisivati prema njihovom generičkom imenu.

**Zaključak:** Istraživanje je pokazalo da studenti medicine i studenti dentalne medicine imaju slično znanje o propisivanju lijekova. Znanje o propisivanju lijekova od najveće je važnosti za dobru liječničku i stomatološku praksu. Nedovoljno znanje rezultira nepravilnim korištenjem uobičajenih lijekova što sa sobom nosi niz posljedica. Stoga je bitna kontinuirana edukacija o farmakološkoj terapiji kao i o racionalnom propisivanju lijekova tijekom, ali i po završetku studija. Također, potrebno je imati smjernice po kojima će liječnici i doktori dentalne medicine moći kvalitetno dati terapiju i izbjeći mogućnost pogreške vezane za propisivanje lijekova.



## **9. SUMMARY**

**Diploma Thesis Title:** Knowledge regarding prescription of drugs among medical students and students of dental medicine at University of Split School of medicine.

**Objectives:** The aim of this study was to assess knowledge and attitudes of medical students and students of dental medicine at the University of Split School of Medicine towards prescribing of drugs.

**Materials and methods:** In this study we assessed students' knowledge and attitudes towards prescribing of drugs, using the questionnaire. The questionnaire was fully anonymous and distributed to medical students and students of dental medicine at the University of Split School of Medicine who attended classes from April to May, 2019. The total number of the students who participated in the research was 597. The data were analyzed using Microsoft Office Excel 2016 and JASP 0.9.2.0. Descriptive analysis was performed, and the results are presented in percentages, and median or mean  $\pm$  standard deviation (SD) for continuous variables. Non-parametric  $\chi^2$  test was used to estimate the difference between the groups and the correlation between the variables.

**Results:** A total of 51.1% of students believed that pain was the main cause of drug prescribing in dental practice. 53.9% of medical students and 67.4% of dental students believed that the most commonly prescribed NSAID was ibuprofen. A total of 49.9% of students answered that the most common source of information on prescribing medicines was prescription books. 53.4% of medical students and 58.8% of dental students think that medicines should be prescribed according to their generic name.

**Conclusion:** The research has shown that medical and dental students have similar knowledge of prescribing drugs. Knowledge of prescribing drugs is of utmost importance for good medical and dental practice. Inadequate knowledge results in improper use of common medicines that can lead to a number of negative consequences. Therefore, continuing training on pharmacological therapy as well as on the rational prescribing of medicines during and after the study is essential. It is also necessary to have good guidelines that will allow physicians and doctors of dental medicine to provide quality therapy and avoid the possibility of prescribing errors.

## **9. ŽIVOTOPIS**

**Osobni podaci:**

Ime i prezime: Ivana Pelaić

Datum i mjesto rođenja: 7. ožujka 1995. Šibenik, Hrvatska

Državljanstvo: hrvatsko

Adresa stanovanja: Stankovci 127, 23422 Stankovci

Telefon: +385998463018

E- mail: ivana.pelaic@gmail.com

**Obrazovanje:**

2001.- 2009. Osnovna škola „Petar Zoranić“, Stankovci

2009.- 2013. Gimnazija Antuna Vrančića, Šibenik

2013.- 2019. Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu, integrirani studij Dentalne medicine

## **10. PRIVITAK**

Poštovani,

Upitnik koji se nalazi pred Vama dio je znanstvenog istraživanja u svrhu procjene znanja studenata studija Medicine i Dentalne medicine Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu o propisivanju lijekova.

Upitnik je u potpunosti anonim. Sve informacije koje date u upitniku rabiće se isključivo u znanstvene svrhe, a identitet sudionika je potpuno anonim i za istraživače i za javnost. U ovom upitniku se nigdje od Vas neće tražiti da navedete svoje ime i prezime. Zato Vas molimo da na pitanja odgovarate iskreno i otvoreno.

Za ispunjavanje ovog upitnika trebat će Vam oko 10 minuta

Unaprijed zahvaljujemo na uloženom trudu i vremenu.

**NA SVA PITANJA KOJA SLIJEDE TREBA DATI SAMO JEDAN ODGOVOR!**

Nema pitanja s višestrukim izborom.

**Opći podaci:**

1. Spol:    Ž   M

2. Dob: \_\_\_\_\_

3. Studijski program: Medicina / Dentalna medicina

4. Godina studija: 1. /2. /3. /4. /5. /6.

5. Najčešća zdravstvena stanja u medicinskoj praksi koja zahtijevaju terapiju su:

- a) infekcija
- b) bol
- c) drugo

6. Najčešća zdravstvena stanja u stomatološkoj praksi koja zahtijevaju terapiju su:

- a) infekcija
- b) bol
- c) drugo

7. Najčešće propisivani NSAID je:

- a) ibuprofen
- b) paracetamol
- c) ketorolak
- d) naproksen
- e) diklofenak
- f) aspirin

8. Najčešće propisivani antibiotik je:

- a) amoksisilin
- b) ampicilin
- c) penicilin V
- d) klindamicin
- e) drugo

9. Najčešća pogreška tijekom propisivanja je:

- a) pogrešno doziranje
- b) neispravno napisan recept
- c) nepoznavanje zaštićenog/vlasničkog imena lijeka
- d) ne znati koji lijek propisati
- e) pogrešno trajanje liječenja
- f) ne pitati pacijenta o alergijama

10. Izvori informacija o propisivanju lijekova najčešće su:

- a) profesori
- b) farmakološki tečajevi
- c) udžbenici za propisivanje lijekova
- d) kolege
- e) medicinski predstavnici
- f) nema odgovora

11. Kada se najčešće propisuju lijekovi prema kliničkim simptomima i općem stanju pacijenta?

- a) povišena temperatura + dokaz o sustavnom širenju
- b) oteklina
- c) bol
- d) upitna dijagnoza
- e) prevencija postoperativnih komplikacija
- f) prisutnost periapikalne patologije na rtg snimci

12. Neklinički čimbenici zbog kojih propisujete antibiotike?

- a) očekivanje pacijenta
- b) pritisak vremena i posla
- c) upitna dijagnoza
- d) nemogućnost završetka terapije



13. Čimbenici koji utječu na izbor propisanih analgetika?

- a) jaka bol
- b) zdravstveno stanje bolesnika
- c) dob pacijenata
- d) odgođeno liječenje
- e) upitna dijagnoza
- f) zahtjev pacijenta

|   |       |         |
|---|-------|---------|
| Neki lijekovi mogu izazvati alergiju.                   | TOČNO | NETOČNO |
| Doza lijeka utječe na njegovu učinkovitost.             | TOČNO | NETOČNO |
| Način primjene lijeka utječe na učinkovitost lijeka.    | TOČNO | NETOČNO |
| Veće doze lijeka treba propisati kod jače boli.         | TOČNO | NETOČNO |
| Tijekom trudnoće ne može se propisati niti jedan lijek. | TOČNO | NETOČNO |

|  |    |    |
|--|----|----|
| Pacijente svaki put treba uputiti da završe terapiju (liječenje lijekovima) do kraja, čak i ako se osjećaju bolje. | DA | NE |
| Lijekovi se trebaju propisivati samo kada je indicirano.   | DA | NE |
| Uvijek je potrebno pratiti postupak racionalnog propisivanja.  | DA | NE |
| Lijekovi se trebaju propisivati prema njihovom generičkom imenu.   | DA | NE |
| Prilikom propisivanja lijeka pacijenta treba upoznati s načinom uporabe lijeka.                                    | DA | NE |
| Pacijente je potrebno obavijestiti o mogućim nuspojavama lijekova.   | DA | NE |

