

**Zavod za kliničku farmakologiju ♦ Klinika za unutarnje bolesti
Klinički bolnički centar Zagreb ♦ Kišpatićeva 12 ♦ 10000 Zagreb**

NUSPOJAVE U LIJEČENJU NESTEROIDNIM ANTIREUMATICIMA

Marijana Križić Erceg

Jedan od uvjeta za racionalnu primjenu lijekova je poznavanje osnovnih značajki nuspojava i interakcija lijekova i medicinskih proizvoda. Nuspojava je svaka neželjena reakcija na lijek primijenjen u pravoj dozi, na ispravan načini za pravu indikaciju. Svi lijekovi mogu i imaju nuspojave. Važno je napomenuti da nuspojave mogu izazvati ne samo lijekovi koji se dobiju na recept već i biljni lijekovi i pripravci.

Nuspojave mogu biti očekivane, kada su obično rezultat farmakološkog učinka lijeka i obično ovise o dozi i trajanju uzimanja lijeka kao i individualnoj osjetljivosti pojedinca. Ove nuspojave su obično navedene u uputi o lijeku. Neočekivane su sve do sada nepoznate nuspojave i nisu navedene u uputi o lijeku (alerгије i sl.).

Prema mehanizmu nastanka nuspojave su podijeljene u tri skupine: TIP A - posljedica pretjeranog farmakološkog učinka primijenjenog lijeka (predvidive, ovise o dozi, visoka učestalost, nizak mortalitet, liječenje: prilagođavanje doze); TIP B - neovisne o osnovnom farmakološkom učinku i nisu povezane s dozom lijeka (neočekivane), mehanizam nastanka nije uvijek u potpunosti jasan. Imaju nisku učestalost, visok mortalitet, liječenje prekid primjene lijeka; TIP C - njihov mehanizam nastanka najčešće je nepoznat jer postoji dugo razdoblje između davanja lijeka i pojavljivanja takvih nuspojava.

Često su kardiovaskularne nuspojave: aritmije, tahikardija, bradikarbija, akutni infarkt miokarda i akutna srčana insuficijencija. Akutne gastrointestinalne nuspojave su: krvarenje iz gornjeg dijela probavnog trakta,

perforacija crijeva (dugotrajna primjena NSAR). Akutne bubrežne nuspojave su: akutna bubrežna insuficijencija, nefritički sindrom, nefrokolike, hematurija. Akutne neurološke nuspojave su: epi-napad, ekstrapiramidni poremećaj, neuroleptički maligni sindrom.

Primjeri ozbiljnih i neočekivanih nuspojava lijekova i medicinskih proizvoda: agranulocitoza (aminofenazon); aplastična anemija (kloramfenikol); aplastična anemija (metildopa); tromboembolije (oralni kontraseptivi); depresija (rezerpin); kongenitalne malformacije (talidomid); smrt zbog zračne embolije (određeni tipovi filtera za dijalizu "Baxter"); plućni edem, bronhiolitis, plućna fibroza (nitrofurantoin); fulminantni hepatitis (akarboza); miokarditis (klozapin); hiperglikemija, dijabetes (atipični antipsihotici); rizik suicidalnih ideja, akatizija, agresija (SSRI); rizik IM, CVI, karcinom dojke (hormonska nadomjesna terapija >5 godina); rizik IM, CVI (COX-2 inhibitori).

Prema literaturnim podacima učestalost nuspojava iznosi 10-20 %, hospitalizacija zbog nuspojava 2,5-8,4 %.

Predispozicije za nastanak nuspojava su: 1. metabolički profil bolesnika; 2. spol (češće u žena); 3. dob (veća učestalost iznad 60. godine života); 4. oštećenje funkcije bubrega ili jetre.

Metode prikupljanja podataka o nuspojavama jesu: klinički terapijski pokusi (faza IV kliničkog ispitivanja); epidemiološke tehnike; spontano praćenja nuspojava koje predstavlja glavni izvor podataka.

Glavni ciljevi praćenja nuspojava su: 1. rano otkrivanje nepoznatih nuspojava i interakcija (zbog čega su neki lijekovi i medicinski proizvodi povučeni s tržišta (npr. talidomid, astamizol, cerivastatin, određeni tip filtera za dijalizu Baxter); 2. otkrivanje porasta učestalosti već poznatih nuspojava; 3. otkrivanje rizičnih čimbenika i mehanizama nastanka; 4. kvantificiranje rizika nastanka nuspojave; 5. analiza i protok informacija potrebnih u propisivanju i zakonodavstvu lijekova.

Kako smanjiti opasnost od nuspojave? Lijek ili medicinski proizvod primijeniti samo ako je stvarno indiciran, a naročito treba biti oprezan u trudnoći i dojenju. Pitati bolesnika o mogućim prethodnim reakcijama, kao i o ostalim lijekovima koje uzima (uključujući i OTC lijekove), jer nuspojava može biti i rezultat interakcije lijekova. Nastojati primjenjivati što manje li-

jekova istodobno, bolesniku dati jasne upute o lijeku i mogućim nuspojavama (nerijetko se događa da bolesnik zbog straha od nuspojave samovoljno smanji dozu lijeka ili ga potpuno prestane uzimati). To svakako nije dobar način izbjegavanja nuspojave. Dati točne upute bolesniku o načinu primjene lijeka (npr. lijek se treba uzeti na tašte ili nakon obroka, s dovoljno tekućine, pridržavati se točnog vremena uzimanja lijeka i savjetovanje o prehrani). Kada je moguće primjenjivati dobro poznate lijekove, a ako se upotrebljava noviji lijek, valja biti posebno oprezan. Ako su moguće teške nuspojave, upozoriti bolesnika. Postoji li sumnja na nuspojavu, uzimanje lijeka na koji se sumnja treba prekinuti. Krajnji i osnovni cilj je racionalna i sigurna primjena lijekova te procjena rizika i koristi svih lijekova na tržištu.

Ključne riječi: NSAR, nuspojave