

# Znanja, stavovi i iskustva ljekarnika o primjeni biljnih lijekova i dodataka prehrani u trudnoći

---

Živković, Anita

Professional thesis / Završni specijalistički

2022

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, Faculty of Pharmacy and Biochemistry / Sveučilište u Zagrebu, Farmaceutsko-biokemijski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:163:968524>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-11-05**



Repository / Repozitorij:

[Repository of Faculty of Pharmacy and Biochemistry University of Zagreb](#)



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
FARMACEUTSKO-BIOKEMIJSKI FAKULTET

Anita Živković

**ZNANJA, STAVOVI I ISKUSTVA LJEKARNIKA O  
PRIMJENI BILJNIH LIJEKOVA I DODATAKA PREHRANI  
U TRUDNOĆI**

Specijalistički rad

Zagreb, 2022.

Poslijediplomski specijalistički studij: **Fitofarmacija s dijetoterapijom**

Mentor rada: doc. dr. sc. Marija Kindl

Specijalistički rad obranjen je dana 26. rujna 2022. godine na Zavodu za farmakognoziju

Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta u Zagrebu, pred povjerenstvom u sastavu:

1. Prof. dr. sc. Sanda Vladimir-Knežević  
Sveučilište u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijski fakultet
2. Doc. dr. sc. Marija Kindl  
Sveučilište u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijski fakultet
3. Prof. dr. sc. Vladimir Trkulja  
Sveučilište u Zagrebu Medicinski fakultet

Rad ima 122 lista.

Specijalistički rad je izrađen pod mentorstvom doc. dr. sc. Marije Kindl na Zavodu za farmakognoziju Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu te je predan na ocjenu Farmaceutsko-biokemijskom fakultetu u Zagrebu u svrhu stjecanja zvanja sveučilišne magistre fitofarmacije s dijetoterapijom.

U ovom je radu provedeno istraživanje među javnim ljekarnicima zaposlenima u Zdravstvenoj ustanovi Ljekarne Joukhadar na području Republike Hrvatske, uz suglasnost ravnatelja ZU Ljekarne Joukhadar mr. sc. Radwana Joukhadara.

Ispitivanje je odobrilo Povjerenstvo za etičnost eksperimentalnog rada Farmaceutsko biokemijskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu.

*Ponajprije zahvaljujem svojoj dragoj mentorici doc. dr. sc. Mariji Kindl, koja me je od samog početka strpljivo vodila i stručno usmjeravala. Veliko hvala na uloženom trudu i znanju, ali i na izrazito pozitivnoj energiji i snažnoj podršci prilikom izrade ovog rada.*

*Hvala dragom magistru Radwanu, što me je potaknuo i pružio priliku za stručno usavršavanje. Zahvaljujem također cijeloj Zdravstvenoj ustanovi Ljekarni Joukhadar, što mi je omogućila školovanje na poslijediplomskom specijalističkom studiju te posebno svim kolegama koji su pridonijeli ovom radu.*

*Zahvaljujem svojoj obitelji na strpljenju i podršci.*

*Hvala svima!*

## SAŽETAK

### **Znanja, stavovi i iskustva ljekarnika o primjeni biljnih lijekova i dodataka prehrani u trudnoći**

**Cilj istraživanja:** Primjena biljnih lijekova i dodataka prehrani među trudnicama je u porastu jer im pruža osjećaj neštetnosti i sigurnosti, što može dovesti do neracionalne upotrebe takvih pripravaka i povećati rizik od nepovoljnog ishoda trudnoće. Kako bi se osigurala učinkovita i sigurna upotreba pripravaka za samoliječenje u trudnoći, vrlo je važna uloga javnih ljekarnika kao najdostupnijih zdravstvenih djelatnika. Stoga je cilj ovog istraživanja ispitati znanja, stavove i iskustva ljekarnika u Republici Hrvatskoj o primjeni biljnih lijekova i dodataka prehrani u trudnoći.

**Ispitanici i metode:** U ovom radu provedeno je istraživanje na uzorku od 98 javnih ljekarnika. U istraživanju su sudjelovali magistri farmacije s najmanje jednom godinom staža u javnoj ljekarni. Istraživanje je provedeno putem anonimnog upitnika koji je kreiran za potrebe rada. Na početku anketnog upitnika prikupljeni su sociodemografski podaci o ispitanicima (dob, spol, godine rada u ljekarni, veličina mjesta u kojem se nalazi ljekarna i dodatno školovanje), a preostala pitanja bila su vezana uz njihova znanja, iskustva i stavove o primjeni biljnih lijekova i dodataka prehrani u trudnoći. Istraživanje je provedeno u javnim ljekarnama na području Hrvatske u razdoblju od svibnja do srpnja 2020. godine.

**Rezultati:** Najviše ljekarnika (60 %) savjetuje trudnice nekoliko puta mjesečno. Trudnice ih uglavnom traže savjete vezano uz probavne tegobe povezane s trudnoćom i u slučaju simptoma prehlade/viroze. Upotrebu biljnih lijekova i dodataka prehrani najviše ispitanika (60-79 %) savjetuje kod mučnine i povraćanja, proljeva, zatvora i hemoroida. Najčešće korišteni pripravci kontraindicirani u trudnoći bili su oni koji sadrže medvjjetku (N = 20) te biljne droge s

antracenskim derivatima (N = 7). Uočene nuspojave uglavnom su bile probavne tegobe (N = 11) povezane s primjenom pripravaka koji sadrže željezo (pojedinačno ili multivitaminsko mineralne formule), omega-3 masne kiseline ili đumbir. Ljekarnici su kod tri trudnice uočili klinički značajnu interakciju između željeza i levotiroksina. Nezadovoljstvo dostupnošću stručnih informacija o primjeni biljnih lijekova i dodataka prehrani u trudnoći izrazilo je nešto više od polovice ispitanika. Za savjetovanje trudnica većina ljekarnika koristi brzo i lako dostupne izvore informacija, pisanu uputu o biljnom lijeku odnosno deklaraciju dodatka prehrani i/ili stručnu literaturu. Gotovo svi ljekarnici smatraju da se biljni lijekovi i dodaci prehrani trebaju izdavati uz savjet ljekarnika, te je polovica zabrinuta zbog sigurnosti primjene dodataka prehrani u trudnoći. Iako se veliki dio ispitanika smatra kompetentnim savjetovati trudnice o primjeni biljnih lijekova i dodataka prehrani, čak 98 % iskazalo je potrebu za dodatnim stručnim edukacijama iz ovog područja.

**Zaključci:** Zahvaljujući svojim znanjima i vještinama, kao i dostupnosti pacijentu, javni ljekarnici su u prilici savjetovati trudnice o racionalnoj upotrebi biljnih lijekova i/ili dodataka prehrani kod bolesti prikladnih za samoliječenje, a također mogu prepoznati kada je neki pripravak kontraindiciran, izaziva nuspojave ili stupa u interakcije. S obzirom na iskazanu nesigurnost u donošenju terapijskih odluka kod samoliječenja trudnica, ljekarnicima su potrebne dodatne edukacije kako bi poboljšali svoje stručne kompetencije vezane uz ovu temu i tako trudnicama pružili adekvatnu ljekarničku skrb.

## SUMMARY

### **Pharmacists' knowledge, attitude and practice towards use of herbal drugs and dietary supplements in pregnancy**

**Objectives:** Increased use of herbal drugs and dietary supplements among pregnant women, because of their feeling of harmlessness and safety, may lead to unreasonable use of such products and enhance the risk of unfavorable pregnancy outcome. To ensure efficient and safe use of products for self-medication during pregnancy, the role of public pharmacists as the most accessible healthcare professionals is outstandingly important. The goal of this research is to examine knowledge, attitude and experience of pharmacists in the Republic of Croatia with regard to usage of herbal drugs and dietary supplements during pregnancy.

**Respondents and Methods:** In this work research has been carried out on a sample of 98 public pharmacists. The participants in the research were masters of pharmacy with at least one year of internship in public pharmacy. The research was carried out by means of an anonymous questionnaire created for this purpose. At the beginning of the survey questionnaire sociodemographic data of respondents (age, sex, years of working experience in pharmacy, size of city where pharmacy is located, further education) were collected. Remaining questions were about their knowledge, experience and attitude in application of herbal drugs and dietary supplements during pregnancy. Research was carried out in public pharmacies on the territory of Croatia in the period from May to July 2020.

**Results:** Majority of pharmacists (60 %) advise pregnant women several times a month. Pregnant women mostly seek counsel related to digestive problems linked to pregnancy and related to symptoms of cold/viruses. The majority of respondents (60-79 %) advise the use of herbal drugs and dietary supplements in a case of nausea, vomiting, diarrhea, constipation or

hemorrhoids. Most commonly used products contraindicated during pregnancy were those containing bearberry (N = 20) and herbal drugs with anthracene derivatives (N = 7). Observed side effects were mostly digestive problems (N = 11) linked to use of products containing iron (in isolation or within multivitamin formulae), omega 3 fatty acids or ginger. In three pregnancies pharmacists reported clinically relevant interaction between iron and levothyroxine. Slightly more than half of respondents have stated their dissatisfaction related to the availability of official information on usage of herbal drugs and dietary supplements during pregnancy. To advise pregnant women, the majority of pharmacists use easily obtainable sources of information, written instruction and declaration on dietary supplements and/or professional literature. Almost all pharmacists believe that herbal drugs and dietary supplements should be handed out after professional counsel. Half of them are concerned about the safety of use of dietary supplements during pregnancy. Despite the fact that the vast majority of respondents consider themselves competent in advising pregnant women about the application of herbal drugs and dietary supplements, 98 % still expressed the need for further professional education in this domain.

**Conclusions:** Public pharmacists, thanks to their knowledge and skill as well as their accessibility to the patients, have the opportunity to counsel pregnant women on rational use of herbal drugs and/or dietary supplements related to diseases appropriate for self-medication. They are able to recognize if some product is contraindicated, causes side effects or enters into interactions. Taking into account the uncertainty in therapy decision making, stated by pharmacists, with regard to self-medication of pregnant women, pharmacists are in need of further education to improve their professional competence linked to this topic. Only then will they be able to offer adequate pharmaceutical care to pregnant women.



# Sadržaj

<b>1. UVOD I PREGLED PODRUČJA ISTRAŽIVANJA</b> .....	<b>1</b>
1.1. Trudnoća.....	1
1.1.1. Fiziološke promjene tijekom trudnoće .....	1
1.1.2. Zdravstvene tegobe u trudnoći .....	4
1.1.2.1. Mučnina i povraćanje.....	4
1.1.2.2. Žgaravica.....	5
1.1.2.3. Konstipacija i hemoroidi.....	5
1.1.2.4. Urinarne i vaginalne infekcije.....	7
1.1.2.5. Anemija.....	8
1.1.2.6. Varikozne vene .....	9
1.1.3. Nutritivne potrebe u trudnoći .....	12
1.1.3.1. Makronutrijenti u trudnoći.....	13
1.1.3.2. Vitaminsko-mineralna suplementacija u trudnoći .....	13
1.1.4. Samoliječenje u trudnoći .....	22
1.2. Regulatorni status biljnih lijekova u RH.....	24
1.3. Regulatorni status dodataka prehrani u RH.....	27
1.4. Uloga ljekarnika u samoliječenju trudnica.....	30
1.4.1. Izvori informacija o primjeni biljnih lijekova i dodataka prehrani u trudnoći .....	31
<b>2. CILJ ISTRAŽIVANJA</b> .....	<b>33</b>
<b>3. ISPITANICI I METODE</b> .....	<b>34</b>
<b>4. REZULTATI I RASPRAVA</b> .....	<b>36</b>
4.1. Sociodemografski podaci o ispitanicima.....	36
4.2. Znanja, stavovi i iskustva ljekarnika o primjeni biljnih lijekova i dodataka prehrani u trudnoći.....	41
4.3. Ograničenja i prednosti studije.....	86
<b>5. ZAKLJUČCI</b> .....	<b>87</b>
<b>6. LITERATURA</b> .....	<b>89</b>
<b>7. POPIS KRATICA, OZNAKA I SIMBOLA</b> .....	<b>105</b>

<b>8. PRILOZI.....</b>	<b>107</b>
8.1. Mišljenje Povjerenstva za etičnost eksperimentalnog rada.....	107
8.2. Anketni upitnik.....	108
<b>9. ŽIVOTOPIS .....</b>	<b>113</b>

# **1. UVOD I PREGLED PODRUČJA ISTRAŽIVANJA**

Trudnoća je poseban period, kada je žena osim za svoje, odgovorna i za zdravlje djeteta, pa posebnu pažnju treba posvetiti svemu što unosi u organizam (hrana, lijekovi, dodaci prehrani). Tijekom trudnoće dolazi do brojnih anatomskih i fizioloških promjena u organizmu koje mogu utjecati na postojeće bolesti ili izazvati nove zdravstvene tegobe. Trudnice često žele izbjeći korištenje lijekova na recept, pa je u porastu primjena biljnih pripravka i dodataka prehrani koji se mogu slobodno kupiti. Njihova percepcija takvih pripravaka je da su bezopasni te ih koriste bez znanja liječnika ili ljekarnika, što povećava rizik od štetnog učinka na plod. Javni ljekarnici su zdravstveni djelatnici s kojima se trudnice susreću nakon posjeta liječniku, prije uzimanja terapije, odnosno najčešće prvi s kojima su u kontaktu prilikom samoliječenja. Stoga je njihova savjetodavna uloga u sve prisutnijem samoliječenju trudnica iznimno važna. Pravilnim savjetovanjem ljekarnici mogu osigurati učinkovitu i sigurnu primjenu biljnih lijekova i dodataka prehrani u trudnoći te tako utjecati na ublažavanje simptoma kod raznih tegoba i spriječiti moguće negativne ishode. No, savjetovanje trudnica predstavlja veliki izazov ljekarnicima zbog nedostatka dostupnih stručnih informacija o sigurnosti primjene takvih pripravaka u trudnoći. Stoga su potrebne dodatne edukacije u tom području da bi ljekarnici mogli osigurati racionalnu upotrebu biljnih lijekova i dodataka prehrani u trudnoći (1, 2).

## **1.1. Trudnoća**

### **1.1.1. Fiziološke promjene tijekom trudnoće**

Trudnoća je jedinstveno stanje u životu žene, praćeno brojnim anatomskim i fiziološkim promjenama, koje omogućavaju održavanje normalne trudnoće i rađanje zdravog djeteta. Promjene započinju odmah nakon začeća, zahvaćaju sve organske sustave, a nakon poroda uglavnom potpuno nestaju, ako se radi o nekomplikiranoj trudnoći (Tablica 1).

**Tablica 1.** Fiziološke promjene i zdravstvene tegobe u trudnoći

ORGANSKI SUSTAV	PROMJENA		ZDRAVSTVENA TEGOBA	LITERATURA
	POVEĆANO	SMANJENO		
<b>Kardiovaskularni</b>	udarni volumen srca brzina otkucaja srca minutni volumen srca	periferni vaskularni otpor (vazodilatacija) dijastolički krvni tlak (1. i 2. tromjesečje)	osjećaj nesvjestice i opće slabosti fiziološki edem*	3, 4
<b>Hematološki</b>	volumen krvi (plazme) koagulacijski faktori fibrinogen	hematokrit hemoglobin antikoagulacijski faktori	anemija** venska insuficijencija varikozne vene hiperkoagulacijsko stanje tromboza	3, 5, 6
<b>Respiratorni</b>	respiracijski volumen minutna ventilacija pH plazme (respiratorna alkalozia)	rezidualni volumen funkcionalni rezidualni kapacitet ukupni kapacitet pluća	osjećaj nedostatka zraka trudnički rinitis (uzrokovan hormonalnim disbalansom)	3, 7
<b>Probavni</b>	relaksacija glatkih mišića aktivnost jetrenih enzima	pokretljivost probavnog sustava stvaranje HCl-a pražnjenje želuca apsorpcija hrane albumin i ukupni bilirubin aktivnost jetrenih enzima	žgaravica mučnina povraćanje konstipacija i hemoroidi	5, 8-10

\*položaj tijela koji uzrokuje povećani pritisak maternice na šuplju venu, kao kod ležanja na leđima, uzrokuje smanjenje minutnog volumena zbog čega može biti smanjen dotok krvi u maternicu i smanjena perfuzija placente

\*\*fiziološka anemija - porast volumena krvne plazme veći od porasta ukupne mase eritrocita, što dovodi do sniženja koncentracije hemoglobina

**Tablica 1.** Fiziološke promjene i zdravstvene tegobe u trudnoći - nastavak

ORGANSKI SUSTAV	PROMJENA		ZDRAVSTVENA TEGOBA	LITERATURA
	POVEĆANO	SMANJENO		
<b>Mokraćni</b>	vazodilatacija bubrega protok bubrežne plazme glomerularna filtracija zastoj mokraće retencija natrija i vode volumen izvanstanične tekućine		urinarne infekcije fiziološki edem	11, 12
<b>Endokrini</b>	estrogen i progesteron humani korionski gonadotropin (hcG) prolaktin okситocin trijodtironin (T3) i tiroksin (T4) aldosteron i kortizol		hipotireoza/hipertireoza fiziološki edem	13, 14
<b>Metabolički</b>	lučenje inzulina postprandijalna razina glukoze (2. i 3. tromjesečje) inzulinska rezistencija (2. i 3. tromjesečje)	razina glukoze natašte	gestacijski dijabetes	3, 15
<b>Mišićno koštani</b>	resorpcija kostiju gubitak koštane mase		bol u leđima lumbalna lordoza	3
<b>Koža i sluznice</b>	melanin rastezanje kože rast dlačica i kose sitne krvne žilice		hiperpigmentacija (npr. Linea nigra, melazma) strije (Striae gravidarum) paukoliki nevus (Naevus araneus) infekcije (npr. kandidijaza)	16, 17

### **1.1.2. Zdravstvene tegobe u trudnoći**

Iako je trudnoća normalno fiziološko stanje, zbog brojnih anatomskih i fizioloških promjena u organizmu, često je popraćena različitim zdravstvenim tegobama (mučnina, povraćanje, žgaravica, opstipacija, hemoroidi, itd.) (Tablica 1). S obzirom na to da one mogu značajno smanjiti kvalitetu života trudnica, najčešće zahtijevaju promjenu životnih i prehranbenih navika i i/ili primjenu dodataka prehrani i/ili lijekova. Terapija ima za cilj smanjiti simptome uz minimalni rizik za majku i dijete.

#### **1.1.2.1. Mučnina i povraćanje**

Mučnina i povraćanje predstavljaju jedne od najčešćih tegoba u ranoj trudnoći (70-80 %). Simptomi obično spontano nestanu do 22. tjedna gestacije, ali kod malog broja trudnica (do 10 %), ostaju sve do poroda. Iako se koristi izraz "jutarnja mučnina", simptomi se mogu pojaviti u bilo koje doba dana. Većinom su blagi do umjereni, a u rijetkim slučajevima jaki (Hyperemesis gravidarum). Trudnička hipermeza je ozbiljno stanje karakterizirano dehidracijom, ketonurijom, deficitom nutrijenata i gubitkom tjelesne težine te predstavlja glavni razlog za hospitalizaciju u prvom tromjesečju trudnoće. Mehanizam nastanka mučnine i povraćanja u trudnoći još nije razjašnjen, ali pretpostavlja se da ulogu ima više različitih čimbenika kao što su genetski i endokrini (hcG, estrogen, progesteron) (18). Trudnice treba prvenstveno savjetovati o promjeni prehranbenih i životnih navika. Ako nefarmakološke mjere nisu dostatne, preporučuju se pripravci koji sadrže đumbir i/ili vitamin B6 (piridoksin) (Tablica 2). Druga linija liječenja uključuje doksilamin, sam ili u kombinaciji s vitaminom B6, ali u Hrvatskoj nije registriran (19, 20). Ako nema učinka, liječnici mogu propisati antihistaminike difenhidramin i meklizin (u RH nisu registrirani), dimenhidrinat, antagoniste dopamina (metoklopramid ili fenotiazini) te ondansetron (19). Postoji i preporuka o uzimanju prenatalnih vitamina jedan mjesec prije oplodnje, jer se tako može smanjiti pojavnost i težina mučnine i povraćanja tijekom trudnoće (20).

### **1.1.2.2. Žgaravica**

Žgaravica se smatra normalnom pojavom u zdravoj trudnoći, no može biti poprilično neugodna. Pojavnost u prvom i drugom tromjesečju je u 30-50 % trudnoća, a u trećem do 80 % trudnoća. Simptomi se pojačavaju napretkom trudnoće, a češći su ako je žena imala žgaravicu i prije trudnoće, te ako se radi o drugoj, odnosno daljnjim trudnoćama. Iako točni uzroci pojave refluksa želučane kiseline tijekom trudnoće nisu potpuno jasni, smatra se da hormoni imaju važnu ulogu u opuštanju donjeg ezofagealnog sfinktera. Pretpostavlja se da pritisak povećane maternice na želudac također može imati utjecaj, kao i smanjena pokretljivost probavnog sustava. Trudnicama treba objasniti da simptomi obično nestaju nakon poroda te da se mogu ublažiti promjenama prehrane i načina života. U slučaju kad nefarmakološke mjere nisu učinkovite ili kod težih simptoma, moguća je primjena određenih pripravaka za samoliječenje (Tablica 2). Za ublažavanje blažih simptoma dispepsije preporučuje se primjena antacida ili alginata. Ako je potrebna učinkovitija terapija, prvi je izbor blokator H<sub>2</sub>-receptora ranitidin za koji nema podataka o negativnim učincima u trudnoći. Međutim, ranitidin kao bezreceptni (OTC) ili receptni lijek trenutno nije dostupan. Kod trudnica s upornim simptomima ili kompliciranom gastroezofagealnom refluksnom bolešću (GERB), koje ne reagiraju na promjene načina života, antacide i antagoniste H<sub>2</sub> receptora, nakon procjene rizika poslije prvog tromjesečja, mogu se u drugoj liniji primijeniti i inhibitori protonske pumpe, ali samo po preporuci liječnika (21-23).

### **1.1.2.3. Konstipacija i hemoroidi**

Konstipacija je čest gastrointestinalni simptom, pogotovo u prvom tromjesečju, a pojavljuje se u 25-40 % trudnoća. Pretpostavlja se da na razvoj konstipacije utječe više faktora, među kojima je najvažniji povećana razina progesterona koja smanjuje motilitet gastrointestinalnog trakta (GIT). Loše prehrambene i životne navike povećavaju rizik, također i neki lijekovi, pogotovo željezo (8). Kao prva preporuka je promjena životnih i prehrambenih navika. Ako to nije

dovoljno, sljedeća preporuka su dodaci prehrani bogati vlaknima (volumni laksativi), a mogu se preporučiti i probiotici (24). Laksativi koji bubre se ne apsorbiraju sistemski, pa se mogu koristiti kroz duže vrijeme. U slučaju neučinkovitosti, preporučuju se osmotski laksativi, u prvom redu laktuloza te makrogol (vrsta polietilen glikola) i sorbitol (Tablica 2). Oni se sistemski slabo apsorbiraju, no dužom upotrebom mogu dovesti do disbalansa elektrolita te pojave nuspojava kao što su plinovi u crijevima i nadimanje trbuha (24). Prema Američkom gastroenterološkom društvu, lijek izbora kod kroničnog zatvora u trudnoći je polietilen glikol, a moguća je i kratkotrajna upotreba stimulativnih laksativa kao što su bisakodil i sena, iako mogu uzrokovati hipokalijemiju, hiponatrijemiju i grčeve (25, 26).

Konstipaciju često prate hemoroidi, a najčešći simptomi su rektalno krvarenje, bolno pražnjenje crijeva, analna bol, pečenje, svrbež, analni iscjedak i ispadanje (prolaps) hemoroida pri defekaciji. Često se misli da su hemoroidi proširene vene, no iako patogeneza još nije sasvim jasna, pretpostavka je da nastaju zbog degeneracije potpornog tkiva analnih jastučića. Nastanku hemoroida bitno doprinosi konstipacija, posebno tvrda stolica, produljeno naprezanje, zatim nasljedna sklonost, a osobito trudnoća kada dolazi do povećanog pritiska u rektalnim venama te drugih mehaničkih i hormonskih promjena. Hemoroidi kod žena mogu biti prisutni bez simptoma i mogu postati simptomatski prvi put u trudnoći (10). Simptomi su najčešći u trećem tromjesečju trudnoće i nakon poroda. Smatra se da se pojavljuju kod 25-35 % trudnica, a pojavnost posebno bolnih tromboziranih vanjskih hemoroida u trećem tromjesečju je 8 %. S obzirom na to da se simptomi općenito poboljšavaju nakon poroda, liječenje tijekom trudnoće se uglavnom sastoji od promjena prehrane i životnih navika (27, 28) (Tablica 2). Ako navedene mjere nisu dovoljne, potrebno je primijeniti laksative prikladne za primjenu u trudnoći. Bioflavonoidi dokazano smanjuju simptome hemoroida (10, 27, 29) i smatraju se sigurnima u trećem tromjesečju trudnoće (10, 30). Za primjenu lokalnih pripravaka za liječenje hemoroida nema čvrstih dokaza učinkovitosti (27), te iako sigurnost u trudnoći nije



utvrđena, za pretpostaviti je da pri kratkotrajnoj upotrebi na maloj površini nema sistemske apsorpcije (31).

#### **1.1.2.4. Urinarne i vaginalne infekcije**

Infekcije mokraćnog sustava (IMS) su najčešće bakterijske infekcije u trudnoći. Akutni cistitis se javlja u otprilike 1- 2 % trudnica, akutni pijelonefritis u 0,5- 2 % većinom u drugom i trećem tromjesečju, a asimptomatska bakteriurija u 2-7 % trudnoća, najčešće u prvom tromjesečju. Cistitis je simptomatska infekcija mokraćnog mjehura, koju obilježavaju bolno mokrenje, pečenje, neodgodiva potreba za mokrenjem i često mokrenje. Pijelonefritis (infekcija bubrega), se očituje pojavom vrućice, osjetljivošću i bolovima u donjem dijelu leđa i bokovima, mučninom i povraćanjem, s ili bez simptoma cistitisa. Bez liječenja, 20-35 % trudnica s asimptomatskom bakteriurijom razvija cistitis ili pijelonefritis. Smatra se da zbog djelovanja hormona, dolazi do opuštanja glatkih mišića i time do dilatacije mokraćovoda, a penjanje bakterija iz mokraćnog mjehura u bubreg je olakšano. Osim toga, prisutan je povećani pritisak rastuće maternice na mokraćni mjehur i mokraćovod, a staza mokraće pospješuje razmnožavanje bakterija. Imunosupresija koja se javlja u trudnoći, također može pridonijeti razvoju IMS. Najčešći uzročnik je *E. coli*, jednako kao i kod žena koje nisu trudne (11). S obzirom na to da IMS mogu uzrokovati negativne učinke na ishod trudnoće, važno je da trudnice za njihovo liječenje koriste antibiotike koje će im propisati liječnik u skladu s važećim smjernicama (32). Postoje i preporuke za promjenu životnih navika koje mogu pomoći (Tablica 2). Budući da su ponavljajuća bakteriurija i pijelonefritis češći kod trudnica nego kod žena koje nisu trudne, vjerojatno kao rezultat fizioloških promjena u trudnoći (11), za njihovu se prevenciju preporučuje primjena pripravaka koji sadrže plod američke brusnice (*Vaccinium macrocarpi fructus*) i/ili D-manozu. Proantocijanidini, aktivne sastavnice brusnice i D- manozu djeluju tako što sprječavaju adheziju fimbrija bakterije *E. coli* na stijenku urinarnog trakta (33-35). Dokazi o korištenju probiotika u svrhu prevencije su slabi (36).

Vaginalne infekcije u trudnoći mogu dovesti do spontanog pobačaja, prijevremenog poroda, kao i rađanja djeteta niske porođajne težine. Najčešći uzročnici infekcija u trudnoći su *Gardnerella vaginalis*, *Chlamydia trachomatis*, *Trichomonas vaginalis* i *Candida albicans*. Bakterijska vaginoza rezultat je nedostatka normalnih vrsta roda *Lactobacillus* u vagini i porasta broja anaerobnih bakterija. U većini slučajeva je asimptomatska, ali može doći do vaginalnog iscjetka karakterističnog mirisa po ribi. Liječenje se uglavnom provodi s vaginalnim oblicima metronidazola i klindamicina, a postoji i mogućnost oralne terapije (17). Trihomonijaza se obično liječi metronidazolom, dok se kod asimptomatskog oblika, liječenje obično provodi tek nakon 37. tjedna trudnoće (37). Kandidijaza je najčešća vaginalna gljivična infekcija u trudnoći koja ne predstavlja veliku opasnost za negativne ishode trudnoće, ali se može često ponavljati i duže trajati nego kod žena koje nisu trudne. Simptomi uključuju svrbež, peckanje i obilan sirasti iscjedak bez mirisa. Liječenje se obično provodi vaginalnim antimikoticima (17) od kojih su neki dostupni za samoliječenje, kao primjerice klotrimazol (vaginalne tablete) (38), ali se ne preporučuje u prvom tromjesečju. Općenito, u prevenciji vaginalnih infekcija u trudnoći primjena probiotika, samostalno ili u kombinaciji s farmakološkom terapijom (antibiotici, antimikotici), pokazala se učinkovitom i sigurnom (39, 40).

#### **1.1.2.5. Anemija**

Anemija u trudnoći se pojavljuje u manje od 20 % trudnoća u razvijenim zemljama i do 80 % u zemljama u razvoju (41). Prema Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji (WHO) vrijednosti hemoglobina (Hb) ispod 110 g/L u trudnoći se smatraju anemijom (42). Nedostatak željeza (Fe) najčešći je uzrok anemije u trudnoći, što je posljedica povećanih potreba (2-3 puta), zbog sinteze Hb, proizvodnje određenih enzima te razvoja fetusa (3). S druge strane može biti nedovoljan unos Fe (hrana s premalo Fe) ili smanjena apsorpcija Fe (hrana bogata namirnicama koje smanjuju apsorpciju Fe). Anemija u trudnoći može biti uzrokovana i nedostatkom folata i

vitamina B12, što je rjeđe, a među ostalim uzrocima su gubitak krvi te nasljedni poremećaji, koji su rijetki kao i u općoj populaciji (41). Simptomi anemije su opća slabost i umor, ali granične koncentracije Hb kod kojih se ti simptomi pojavljuju u trudnoći nisu poznate. Anemija se povezuje s povećanim rizikom za prijevremeni porođaj, nisku porođajnu težinu i smrt fetusa. Postoje dokazi koji ukazuju da su razine Hb ispod 70 g/L povezane s povećanim rizikom zatajenja srca kod majke i smanjenom tolerancijom na gubitak krvi pri porođaju (43). U većini država razina Hb se rutinski određuje na početku trudnoće i u 28. tjednu. Ako se trudnici dijagnosticira anemija, preporuka WHO je da se uzima 120 mg željeza i 400 µg folne kiseline dnevno (44).

#### **1.1.2.6. Varikozne vene**

Varikozne vene se pojavljuju u 15-40 % trudnoća, obično u prvom tromjesečju ili na početku drugog. Rizik raste s većom dobi trudnice i sa svakom sljedećom trudnoćom, a nasljeđe također može imati utjecaj. Tijekom trudnoće dolazi do povećanog volumena krvi, do hormonskih promjenama i kompresije ilijačnih vena od strane povećane maternice, što doprinosi većoj incidenciji varikoznih vena, odnosno do venske insuficijencije i edema nogu. Najčešći simptomi su značajna bol, noćni grčevi, utrnulost, osjećaj težine u nogama te svrbež. Tri do četiri mjeseca nakon poroda obično dolazi do poboljšanja, a edem obično prolazi uskoro nakon poroda (6, 45). Postoje brojne preporuke za promjenu životnih i prehrambenih navika (Tablica 2), dok su farmakološke mogućnosti ograničene te kod ozbiljnih simptoma trudnice treba uputiti liječniku. Kao lokalna terapija varikoznih vena uvriježena je upotreba heparina, no iako ne prelazi u placentu i nema dokaza da je lokalna upotreba štetna u trudnoći, pripravci za samoliječenje se ne preporučuju kod trudnica (47). U trećem tromjesečju se može razmotriti primjena bioflavonoida (10, 29).

**Tablica 2.** Samoliječenje zdravstvenih tegoba u trudnoći

FARMACEUTSKI PROBLEM	NEFARMAKOLOŠKE MJERE	PRIPRAVCI ZA SAMOLIJEČENJE	LITERATURA
<b>Mučnina i povraćanje</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- hranu uzimati u više manjih obroka</li> <li>- izbjegavati kavu, masnu, začinjenu, kiselu i jako slatku hranu</li> <li>- uzimati hranu s dovoljno proteina, slane i rižine krekeri, tost, banane, hranu i napitke s đumbirom</li> <li>- prije ustajanja iz kreveta i tijekom noći pojesti manji obrok</li> <li>- dovoljan dnevni unos tekućine, piti po malo</li> <li>- osigurati dovoljno sna (ne ležati odmah nakon obroka)</li> <li>- izbjegavati okidače iz okoliša (zagušljive prostorije, parfeme, kemikalije, dim cigareta)</li> <li>- akupunktura i akupresura (narukvice protiv mučnine)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- đumbirov podanak (<i>Zingiber officinale</i>)</li> <li>- vitamin B6</li> </ul>	18, 19
<b>Žgaravica</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- hranu uzimati u više manjih obroka</li> <li>- izbjegavati obroke neposredno prije spavanja</li> <li>- spavati na povišenom</li> <li>- prestati ili smanjiti pušenje</li> <li>- izbjegavati hranu i piće koji pogoršavaju simptome (masna, začinjena i jako slatka hrana, kava, gazirana pića, alkohol)</li> <li>- žvakati gume za žvakanje</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- antacidi s kalcijem i magnezijem* u preporučenoj dnevnoj dozi</li> <li>- alginati</li> </ul>	21, 22
<b>Konstipacija</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- prehrana bogata vlaknima, &gt; 20-35 g/dan (cjelovite žitarice, voće, povrće)</li> <li>- unositi dovoljno tekućine, najbolje vodu, &gt; 8 čaša/dan</li> <li>- umjereni tjelesni aktivnost</li> <li>- poticati defekaciju pri pojavi prvog prirodnog nagona</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- volumni laksativi** (sredstva koja bubre): sjemenke i sjemenke luskice indijskog trpuca (<i>Plantago ovata</i>), sjemenke buhačice (<i>Plantago afra</i>, <i>P. indica</i>), smokvin plod</li> <li>- osmotski laksativi: laktuloza, makrogol, sorbitol</li> <li>- probiotici</li> </ul>	8, 24-26

\*u trudnoći se ne preporučuje primjena antacida s aluminijem, te natrij hidrogen karbonata (sode bikarbone); antacidi utječu na apsorpciju drugih lijekova, pa se njihovo uzimanje preporučuje odvojiti 2 sata od drugih lijekova

\*\*treba ih uzimati s dovoljno tekućine, te budući da mogu utjecati na apsorpciju lijekova treba ih uzimati 1-2 sata nakon druge terapije

**Tablica 2.** Samoliječenje zdravstvenih tegoba u trudnoći - nastavak

FARMACEUTSKI PROBLEM	NEFARMAKOLOŠKE MJERE	PRIPRAVCI ZA SAMOLIJEČENJE	LITERATURA
<b>Hemoroidi</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- prehrana bogata vlaknima (cjelovite žitarice, voće, povrće)</li> <li>- izbjegavati masnu hranu i alkohol</li> <li>- dovoljan unos tekućine</li> <li>- umjerena tjelesna aktivnost</li> <li>- ne odgađati odlazak na toalet, pokušati izbjeći naprezanja crijeva</li> <li>- izbjegavati dugotrajno sjedenje, koristiti posebne jastučice</li> <li>- koristiti maramice za analnu higijenu, tople kupke</li> <li>- Keglove vježbe, ležanje na lijevom boku</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- laksativi</li> <li>- topikalni pripravci s biljnim sastavnicama (kamilica, neven, aloa vera, alantoin)***</li> <li>- bioflavonoidi</li> <li>- paracetamol (kod jakih bolova)</li> </ul>	10, 27-30
<b>Urinarne i vaginalne infekcije</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- dovoljan unos tekućine (1,5-2 L/dan)</li> <li>- nakon odnosa isprazniti mjehur u roku 1 sata</li> <li>- pravilna higijena (brisanje od naprijed prema natrag)</li> <li>- izbjegavati hladnoću i hladna pića</li> <li>- mokriti čim se osjeti potreba i potpuno isprazniti mjehur</li> <li>- tuširati se (proizvodi za intimnu higijenu), izbjegavati kupke</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- plod američke brusnice (<i>Vaccinium macrocarpon</i>)</li> <li>- D-manoza</li> <li>- probiotici</li> <li>- klotrimazol</li> </ul>	33, 35, 39, 46, 47
<b>Varikozne vene</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- odmarati s nogama u povišenom položaju, pri dužem odmaranju ležati na lijevom boku</li> <li>- tuširanje ili kupke (29-33 °C) tijekom 20-tak min</li> <li>- kompresijske čarape</li> <li>- umjerena tjelesna aktivnost</li> <li>- izbjegavanje sjedenja i stajanja u istoj poziciji kroz duže vrijeme</li> <li>- izbjegavanje nošenja visokih potpetica i uske odjeće</li> <li>- smanjiti unos soli, piti puno vode</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- bioflavonoidi</li> </ul>	6, 29, 30, 44, 47

\*\*\* za kratkotrajno ublažavanje simptoma; nema čvrstih dokaza o učinkovitosti i sigurnosti, no smatra se da male doze koje se koriste lokalno imaju ograničenu sistemsku apsorpciju, te se ne očekuje da bi mogle biti štetne za plod; registrirani kao medicinski proizvodi ili kozmetika

### 1.1.3. Nutritivne potrebe u trudnoći

Nutritivne potrebe u trudnoći se povećavaju kako bi se održao metabolizam majke, podržao rast tkiva majke, te rast i razvoj fetusa. Neodgovarajući unos hrane, odnosno važnih mikronutrijenata i makronutrijenata, može negativno utjecati na ishod trudnoće i zdravlje novorođenčeta. Dodatna energija potrebna je za proizvodnju novog tkiva (fetusa, posteljice i amnionske tekućine) i rast postojećeg tkiva (maternice, dojki i masnog tkiva). Potreba za energijom u tijeku prvog tromjesečja neznatno se razlikuje od razdoblja prije trudnoće, dok je povećana između 10. i 30. tjedna trudnoće, kada je rast majčinog i fetalnog tkiva najveći, a ovisi o razini tjelesne aktivnosti, indeksu tjelesne mase prije trudnoće i brzini metabolizma (48). Tablica 3 donosi pregled energetske potrebe u trudnoći te potreba za pojedinačnim makronutrijentima i mikronutrijentima.

Tjelesna masa žene prije začeća i njezin porast tijekom trudnoće uvelike utječu na rast fetusa kao i na zdravlje u dječjoj, ali i kasnije u odrasloj dobi. Kod žena koje u pothranjenom stanju ulaze u trudnoću, te u trudnica s nedovoljnim prirastom težine u trudnoći može biti povećan rizik prijevremenog porođaja i rađanja novorođenčeta male porođajne težine. U suprotnom slučaju, kad žena ulazi u trudnoću s prekomjernim indeksom tjelesne težine i kod pretjeranog povećanja tjelesne težine u trudnoći, postoji povećan rizik komplikacija u trudnoći i porodu, kao što je pobačaj, prijevremeni porođaj, preeklampsija, gestacijski dijabetes, gestacijska hipertenzija, rađanje novorođenčeta s velikom porođajnom težinom (makrosomija), pretilost u djetinjstvu i odrasloj dobi, te neurorazvojni poremećaji (49).

Trudnice trebaju konzumirati raznovrsnu hranu, bogatu hranjivim tvarima i piti dovoljnu količinu vode (1,5-2 L). Važne namirnice prije i za vrijeme trudnoće su povrće, voće, žitarice cjelovitog zrna, nemasno meso, riba, jaja, mlijeko i mliječni proizvodi, orašasti plodovi i sjemenke. Treba izbjegavati zasićene masnoće, mesne prerađevine, rafinirane žitarice, dodatni

unos soli i šećera, smanjiti unos kofeina (200 mg na dan) te izbjegavati alkohol. Također treba izbjegavati sirovo meso, ribu i jaja (50).

### **1.1.3.1. Makronutrijenti u trudnoći**

Najbolji izvor energije su složeni ugljikohidrati, koji su ujedno i izvor dijetalnih vlakana, a izbor bi trebale biti u prvome redu žitarice cjelovitog zrna te sezonsko povrće i voće. Povećan unos proteina od iznimne je važnosti za razvoj ploda jer su esencijalne aminokiseline gradivne jedinice svih tkiva i organa, a osiguravaju se unosom proteinskih namirnica poput mesa, ribe, jaja, mlijeka, mliječnih proizvoda i mahunarki (48). Omega-3 masne kiseline su neophodne za normalan razvoj fetusa, a mogu imati ulogu u dužini gestacije i sprječavanju postporođajne depresije. Dokosaheksaenoična kiselina (DHA) sačinjava značajni dio staničnih membrana mozga i retine, pa je važna za razvoj ovih organa kod fetusa, dok eikosapentaenoična kiselina (EPA) vjerojatno smanjuje rizik od preeklampsije. Važan i bogat izvor omega-3 masnih kiselina je riba. Međutim, trudnice često nedovoljno konzumiraju ribu, prvenstveno radi zabrinutosti zbog mogućeg prevelikog unosa žive (48, 51).

### **1.1.3.2. Vitaminsko-mineralna suplementacija u trudnoći**

#### *Vitaminsko-mineralni pripravci tijekom trudnoće*

Upotreba vitaminsko-mineralnih pripravaka u trudnoći jako je raširena, te ove pripravke koristi čak 46-83 % trudnica (50). Najčešći razlog je želja za poboljšanjem općeg nutritivnog statusa. Prema trenutnim preporukama, kako bi se osigurala odgovarajuća opskrba mikronutrijentima, trudnicama se savjetuje zdrava i uravnotežena prehrana dok se rutinska suplementacija vitaminima i mineralima u trudnoći ne preporučuje (52). Preporučuje se jedino uzimanje folne kiseline, željeza te pojedinih mikronutrijenata u specifičnim situacijama. Prema WHO smjernicama iz 2016. godine primjena vitaminsko-mineralnih pripravaka se nije preporučivala, dok je u 2020. godine došlo do izmjena, te je njihova upotreba dozvoljena, s obzirom na to da

dokazi upućuju da može biti ograničena korist, a eventualna šteta mala. Prednost se i dalje daje uravnoteženoj prehrani uz dodatak folne kiseline i željeza (53).

Prosječno istraživanje provedeno u SAD-u u razdoblju od 1999. do 2014. godine obuhvatilo je 1314 trudnica te se pokazalo da je 64 % trudnica koristilo prenatalne vitaminsko-mineralne formule, a prosječni unos vitamina B kompleksa, vitamina C, cinka i željeza bio je na razini ili iznad razina RDA. Prema rezultatima, 40 % trudnica uzima vitaminsko-mineralne pripravke na preporuku zdravstvenog djelatnika. Zabrinjavajuće je da čak 30 % trudnica ne koristi folnu kiselinu u prvom tromjesečju trudnoće (54).

### *Vitamini u trudnoći*

**Folna kiselina (vitamin B9)** je potrebna za sintezu DNK, neurotransmitera i proteina, direktno utječući na rast i diobu stanica, tako da je izuzetno važna za embrionalni rast i razvoj. Manjak folne kiseline utječe na akumulaciju homocisteina, što može povisiti rizik za preeklampsiju i anomalije kod fetusa. Folna kiselina je sintetski oblik koji je puno stabilniji i bolje se apsorbira od prirodnog oblika, folata iz hrane. Najviše folata ima u zelenom lisnatom povrću, te u jetri i agrumima. Potrebna količina u prvom tromjesečju uglavnom se ne može unijeti samo hranom. Uzimanje folne kiseline u dozi najmanje 400 µg, jedan mjesec prije trudnoće i u prva tri mjeseca trudnoće, značajno smanjuje mogućnost defekta neuralne cijevi (48). Neke žene imaju genetsku sklonost koja dovodi do smanjenja koncentracije folata u krvi jer imaju smanjenu aktivnost 5,10-metilentetrahidrofolat reduktaze (MTHFR), koja je važna za prevođenje folne kiseline u metabolički aktivan oblik 5-metil-tetrahidrofolat (5-MTHF), pa se u novije vrijeme 5-MTHF sve češće koristi kao nadomjestak, pojedinačno ili u obliku vitaminsko-mineralnih pripravaka (55).

**Vitamini B kompleksa** potrebni su za proizvodnju i otpuštanje energije u stanicama, za metabolizam bjelančevina, masti i ugljikohidrata, a važni su i za stvaranje krvnih stanica (48). Potrebe za ovim vitaminima su najveće u trećem tromjesečju, no rijetko dolazi do nedostatka



osim vitamina B12 (cijanokobalamin). B12 ima najviše u hrani animalnog podrijetla, pa se smatra da je dobro da trudnice koje su na vegetarijanskoj ili veganskoj prehrani uzimaju nadomjestak (50). Vitamin B12 je posebno važan, jer zajedno s folnom kiselinom djeluje na pretvorbu homocisteina u metionin, proces koji je bitan za metilaciju DNK, RNK, proteina, neurotransmitera i fosfolipida. Kod uzimanja nadomjestaka samo se mali dio apsorbira (56).

**Vitamin C (askorbinska kiselina) i vitamin E (tokoferol)** djeluju sinergistički u antioksidativnoj obrani. Vitamin C sudjeluje u sintezi kolagena, koji je osnovni sastojak tkiva te sudjeluje u mobilizaciji Fe iz njegovih skladišta i u njegovoj apsorpciji iz hrane, pa može pomoći u prevenciji megaloblastične anemije i anemije zbog nedostatka Fe. S obzirom na to da oksidativni stres može utjecati na razvoj preeklampsije, prijevremeni porođaj, zastoj rasta fetusa i prijevremenu rupturu membrana, rade se istraživanja o djelovanju suplementacije s vitaminima C i E (48). Posebno je moguća korist kod trudnica koje i dalje puše. Dok se ne prikupi dovoljno dokaza, smatra se da treba biti oprezan s visokim dozama vitamina C i E, te se ne preporučuje rutinsko davanje visokih doza (50).

**Vitamin A** važan je za funkciju oka, pa njegov nedostatak uzrokuje noćno slijepilo. Sudjeluje u razvoju kostiju, razvoju epitelnog tkiva, ima zaštitno djelovanje na kožu i sluznice, a važan je i za funkciju imunološkog sustava i reproduktivnih organa. Namirnice koje sadrže vitamin A su jetra, riblje ulje, mlijeko, jaja te ga u obliku karotenoida ima u nekom voću, povrću i biljnim uljima. Potrebe za vitaminom A povećavaju se u trudnoći, posebno u trećem tromjesečju, a nedostatak se javlja uglavnom u nekim zemljama u razvoju. S druge strane, zbog opasnosti od teratogenog djelovanja, treba paziti da ga se ne unese previše, što se zna dogoditi u populacijama s višim prihodima, gdje uobičajena prehrana sadrži nešto više razine vitamina, a dodatno se još uzimaju prenatalne formule. Smatra se da su doze više od 10.000 IU, odnosno 3000 µg u obliku nadomjestaka opasne. Posebno je opasan izotretinoin, koji se koristi u liječenju teškog oblika akni, kontraindiciran je u trudnoći zbog teratogenosti (57).

**Vitamin D** je važan za održavanje normalne razine kalcija u krvi i integriteta kostiju, a važna mu je uloga i u imunološkom sustavu, pa je stoga potreban i za razvoj mozga, kostiju i imunološkog sustava kod fetusa. Svrstava se u vitamine topljive u mastima, a po svojoj strukturi i djelovanju je hormon. Endogena sinteza odvija se u koži pod utjecajem UV svjetlosti, a može se i unijeti nekim namirnicama kao što je plava riba, jetra, žumanjci, gljive, te dodacima prehrani u obliku kolekalciferola (vitamin D3) ili ergokalciferola (vitamin D2). Vitamin D se najprije hidroksilira u jetri tako da stvara 25-hidroksi vitamin D, a zatim u bubregu tvori 1,25-dihidroksivitamin D (kalcitriol), biološki aktivni oblik. Procjenjuje se da 40-98 % trudnica u svijetu ima nedostatak vitamina D. Razlog tako velikog postotka je nizak unos navedene hrane, a posebno slaba izloženost sunčevoj svjetlosti, zbog premalo boravka na suncu, a dodatno zbog zaštite kože kremama za sunčanje ili pokrivanjem zaštitnom odjećom, kao prevencija raka kože. Osobe s tamnijom kožom sklonije su manjku D vitamina jer njihova koža proizvodi manje vitamina. Dokazi da suplementacija D vitaminom može smanjiti rizik od razvoja preeklampsije i razvoja gestacijskog dijabetesa melitusa su slabe snage, ali za dobar ishod trudnoće važan je optimalan status vitamina D (48).

#### *Minerali u trudnoći*

**Željezo** je važno za sintezu hemoglobina i mioglobina, no bitno je među ostalim i za prijenos kisika, regulaciju gena, rast te pravilno funkcioniranje nekih enzima (48). Zbog povećanih potreba u trudnoći, WHO preporučuje 30-60 mg Fe da bi se prevenirala anemija u trudnoći, a u slučaju nuspojava, može se preporučiti intermitentni unos jednom tjedno 120 mg (44), odnosno 80-300 mg (50). U namirnicama najviše Fe ima u mesu, morskim plodovima, cjelovitim žitaricama te u manjim količinama u jajima, mahunarkama i orašastim plodovima. Hem Fe iz crvenog mesa najbolje se apsorbira, apsorpciju pomaže vitamin C, a smanjuje kofein, fitinska kiselina iz biljnih namirnica i oksalna kiselina iz špinata. Apsorpcija se smanjuje i istodobnim unosom mlijeka i mliječnih proizvoda ili uzimanjem antacida. Postoje

umjereno sigurni dokazi da se preventivnim davanjem Fe u trudnoći može smanjiti rizik prijevremenog porođaja (50).

Količina **joda** je niska u većini namirnica osim ribe, morskih plodova i alga, dok se u manjoj mjeri nalazi u jajima, siru i jogurtu. Stoga se u brojnim državama, kao i u RH provodi obogaćivanje namirnica s jodom, najčešće kuhinjske soli. Potreba za jodom u trudnoći povećava se zbog značajno povećanog bubrežnog klirensa, povećane proizvodnje hormona štitnjače, te za potrebe fetusa. Jedan od razloga pomanjkanja joda može biti zbog preporuke o smanjenom unosu soli radi prevencije hipertenzije u trudnoći (58), korištenja posebnih vrsta soli koje nisu jodirane, te vegetarijanska, odnosno veganska prehrana. Nedostatak joda u trudnoći uzrokuje od blažih intelektualnih oštećenja, do teških, ireverzibilnih neuroloških i fizičkih poremećaja, odnosno do kongenitalne hipotireoze i endemskog kretenizma, zatim do gušavosti kod majke i fetusa, nižeg kvocijenta inteligencije, povećanog broja pobačaja i smrti novorođenčadi (48).

**Kalcij** je važan je za mineralizaciju kostiju i održavanje staničnih membrana, sudjeluje u kontrakciji mišića, otpuštanju neurotransmitora, funkcioniranju živčanih stanica, enzima i hormona. Kalcija u hrani najviše ima u mlijeku i mliječnim proizvodima, u manjim količinama sadrže ga leguminoze, zeleno lisnato povrće, orašasti plodovi, a neke se namirnice obogaćuju kalcijem, kao što su sojino mlijeko i žitarice (48). Nedostatak kalcija je rijedak, pa nema preporuke za rutinsku suplementaciju, a za populacije s nedovoljnim unosom kalcija WHO preporučuje uvođenje suplementacije za trudnice s 1,5-2 g elementarnog kalcija, da bi se smanjio rizik od preeklampsije (44).

U trudnoći se također povećava potreba za **cinkom**, koji je sastavni dio mnogih enzima, te je važan za sintezu proteina, metabolizam nukleinskih kiselina, staničnu diobu, ekspresiju gena i imunološku funkciju. U hrani je najviše prisutan u mesu, mlijeku, plodovima mora i orašastim plodovima (48). Cochrane sustavni pregled iz 2021. godine, koji je obuhvatio 25 randomiziranih

kontrolnih istraživanja i 18 000 žena, zaključio je da nema dokaza da dodatak cinka može poboljšati ishod trudnoće za majku ili dijete, ali da treba paziti na cjelokupni nutritivni status, pogotovo u populacijama s niskim prihodima (59).

**Selen** je sastavni dio različitih proteina i enzima, važnih za zaštitu od oksidativnih oštećenja, te za metabolizam štitne žlijezde. U hrani ga najviše ima u žitaricama, orašastim plodovima, ribi i peradi. Općeniti je stav da nema dovoljno dokaza o koristi suplementacije u trudnoći, iako su recentna istraživanja ukazala na važnost odgovarajućih razina tijekom trudnoće, posebno kod rizičnih trudnoća, kod kojih nedostatak selena može utjecati na mogućnost pobačaja, preeklampsiju, intrauterinog zaostajanja u rastu i prijevremenog poroda (60).

**Magnezij** je važan za regulaciju tjelesne temperature, za sintezu proteina i nukleinskih kiselina, kao i za održavanje električnog potencijala živčanih i mišićnih stanica (52). Koristi se intravenozno kod preeklampsije, ali o koristi uzimanja nadomjestaka postoje oprečni stavovi (61). Spätling i suradnici ističu važnost suplementacije s magnezijem kod znakova nedostatka kao što su mišićni grčevi ili neadekvatna kontrakcija maternice. Preporuka je rutinska suplementaciju s 240-480 mg Mg jer se pokazalo da suplementacija poboljšava ishod trudnoće, a nuspojave su rijetke, osim utjecaja na konzistenciju stolice što je ponekad poželjna nuspojava (62).

**Tablica 3.** Nutritivne potrebe u trudnoći

	<b>TRUDNICE</b> (18-50 godina)	<b>NAPOMENA</b>	<b>LITERATURA</b>
<b>Energetske potrebe</b>	dodatne potrebe ovisno o tromjesečju: 1. - 70 kcal/dan 2. - 260 kcal/dan 3. - 500 kcal/dan	optimalno povećanje tjelesne težine tijekom trudnoće je u prosjeku 12 kg mršavljenje u trudnoći se ne preporučuje	48, 63
<b>MAKRONUTRIJENTI</b>			
<b>Ugljikohidrati</b>	175 mg/dan (130 g - RDA za žene koje nisu trudne)  vlakna: 28 g/dan (25 g/dan za žene koje nisu trudne)	prehrana bogata vlaknima te niskog GI i GL ima povoljan učinak kod trudnica s rizikom razvoja gestacijskog dijabetesa, preeklampsije ili rađanja novorođenčeta velikog za gestacijsku dob (oprez potreban kod rizika rađanja novorođenčeta malog za gestacijsku dob)	48, 64
<b>Proteini</b>	dodatne potrebe ovisno o tromjesečju: 1. - 1 g/dan 2. - 9 g/dan 3. - 28 g/dan (0,83 g/kg/dan - PRI za odrasle osobe)	unos proteina održavati na umjerenj razini (10-25 % ukupne energije) jer kod visokog unosa postoje naznake za određene rizike	48, 65
<b>Masti</b>	DHA: dodatno 100-200 mg/dan(EPA + DHA: 250 mg/dan - AI za žene koje nisu trudne)	unos omega-3 masnih kiselina smanjuje mogućnost prijevremenog porođaja, ali doprinosi prolongiranoj gestaciji	48, 66

**GI** - glikemijski indeks; **GL** - glikemijsko opterećenje; **AI** - adekvatan unos = preporuka dnevnog unosa koja se temelji na opažanjima o unosu grupa zdravih pojedinaca (kada nema dovoljno podataka za **RDA** vrijednost = prosječni dnevni unos nutrijenta koji zadovoljava potrebe 97,5 % zdrave populacije)

**Tablica 3.** Nutritivne potrebe u trudnoći - nastavak

	TRUDNICE (18-50 godina)	NAPOMENA	LITERATURA
<b>MIKRONUTRIJENTI (vitamini)</b>			
<b>Vitamin A</b>	700 µg/dan (PRI)	suplementacija se uglavnom ne preporučuje zbog mogućeg teratogenog učinka preferira se u obliku beta-karotena	48, 67
<b>Vitamin B12</b>	4,5 µg/dan (AI)	nema službene preporuke za suplementaciju kod trudnica za odraslu osobu na vegetarijanskoj dijeti koja nije trudna preporučuje se 50-100 µg/dan	56, 68
<b>Folna kiselina (vitamin B9)</b>	600 µg/dan (AI)	suplementacija u dozi 400 µg, najmanje jedan mjesec prije začeća i u prva tri mjeseca trudnoće smanjuje mogućnost defekta neuralne cijevi	48, 69
<b>Vitamin C</b>	95 mg/dan (PRI) (10 mg više nego za žene koje nisu trudne)	ne preporučuje se rutinsko davanje visokih doza	48, 70
<b>Vitamin D</b>	15 µg/dan (600 IU) (AI) *	kod sumnje na manjak D vitamina kod trudnica, preporuka je uzimati 5 µg (200 IU)	48, 71,72
<b>Vitamin E</b>	11 mg/dan α-tokoferola (AI)*	ne preporučuje se rutinsko davanje visokih doza	48, 73

**AI** - adekvatan unos = preporuka dnevnog unosa koja se temelji na opažanjima o unosu grupa zdravih pojedinaca (kada nema dovoljno podataka za **RDA** vrijednost = prosječni dnevni unos nutrijenta koji zadovoljava potrebe 97,5 % zdrave populacije); **PRI** - referentni unos za populaciju = razina hranjivih tvari koja je adekvatna za gotovo sve ljude u populaciji

\*jednako kao za žene koje nisu trudne

**Tablica 3.** Nutritivne potrebe u trudnoći - nastavak

	<b>TRUDNICE</b> (18-50 godina)	<b>NAPOMENA</b>	<b>LITERATURA</b>
<b>MIKRONUTRIJENTI (minerali)</b>			
<b>Jod</b>	200 µg/dan (AI) (50 µg više nego za žene koje nisu trudne)	za prevenciju su potrebne male količine (150-290 µg/dan)	48, 75
<b>Kalcij</b>	950-1000 mg/dan (PRI)*	suplementacija visokom dozom kalcija ( $\geq 1$ g/dan) smanjuje rizik od gestacijske hipertenzije, posebno kod trudnica sa smanjenim unosom kalcija	71, 74
<b>Magnezij</b>	300 mg/dan (AI)*	suplementacija kod znakova nedostatka	62, 76
<b>Selen</b>	70 µg/dan (AI)*		77
<b>Cink</b>	dodatno 1,6 mg/dan (7,5-12,7 mg/dan - PRI za žene koje nisu trudne)		78
<b>Željezo</b>	16 mg/dan (PRI)*	za prevenciju anemije preporučuje se rutinska suplementacija Fe (30-60 mg)	44, 79

**AI** - adekvatan unos = preporuka dnevnog unosa koja se temelji na opažanjima o unosu grupa zdravih pojedinaca (kada nema dovoljno podataka za **RDA** vrijednost = prosječni dnevni unos nutrijenta koji zadovoljava potrebe 97,5 % zdrave populacije); **PRI** - referentni unos za populaciju = razina hranjivih tvari koja je adekvatna za gotovo sve ljude u populaciji

\*jednako kao za žene koje nisu trudne

#### 1.1.4. Samoliječenje u trudnoći

Prema definiciji WHO samoliječenje (engl. *self-medication*) je odabir i uporaba lijekova od strane pojedinaca u svrhu liječenja bolesti ili simptoma prepoznatih od njih samih. WHO je još 2000. godine naglasila važnost samoskrbi (engl. *self-care*) za zdravstveni sustav i istaknula činjenicu da podizanje svijesti pojedinca o brizi za vlastito zdravlje, uz napredak u općem znanju, obrazovanju i socioekonomskom statusu u mnogim državama, predstavljaju povoljne uvjete za uspješno samoliječenje. Odgovorno samoliječenje može pomoći u prevenciji i liječenju bolesti ili simptoma koje ne zahtijevaju savjetovanje s liječnikom i smanjiti sve veći pritisak na zdravstveni sustav (80).

Samoliječenje u trudnoći posebno je izazovno zbog mogućeg štetnog djelovanja na razvoj fetusa. Poseban je oprez potreban u prvom tromjesečju trudnoće, posebice od 2. do 10. tjedna gestacije kada se događa razvoj glavnih organa fetusa, kao i većina prirođenih mana. Procjenjuje se da je gotovo polovica trudnoća neplanirana, pa postoji opasnost od uporabe lijekova ili drugih pripravaka u samom početku trudnoće, kada žena još nije ni svjesna da je trudna. Iako je malen broj lijekova čija je primjena u trudnoći kontraindicirana zbog dokazanih štetnih utjecaja na majku i dijete, općenito postoji velik strah od primjene lijekova u trudnoći. Racionalna farmakoterapija u trudnoći obuhvaća procjenu potrebe za primjenom lijeka, izbor najsigurnijeg lijeka, davanje specifičnih preporuka o primjeni lijekova (npr., izbjegavanje određenih kombinacija lijekova) te praćenje primjene lijeka tijekom trudnoće. Tako je primjerice paracetamol analgetik prvog izbora tijekom trudnoće, dok se primjena često korištenih nesteroidnih antireumatika (NSAR) ne preporučuje jer u trećem tromjesečju mogu uzrokovati prijevremeno zatvaranje duktusa arteriosusa i perzistentnu plućnu hipertenziju, te hipoperfuziju bubrega fetusa. Osim toga, njihova primjena povećava mogućnost otežane koncepcije i rizik od spontanog pobačaja u ranoj trudnoći (81).



Trend samoliječenja u općoj populaciji sve je rašireniji, pa tako i među trudnicama koje žele ojačati svoje zdravlje i zdravlje nerođenog djeteta. Upotrebom pripravaka za samoliječenje trudnice najčešće žele dodatno obogatiti svoju uobičajenu prehranu i/ili utjecati na poboljšanje simptoma kod raznih tegoba povezanih s trudnoćom (mučnina, žgaravica, konstipacija, infekcije urinarnog trakta, problemi s venama) ili uobičajenih bolesti kao što je prehlada. Također, trudnice koriste biljne pripravke zbog pripreme za porod odnosno poticanja poroda. Najčešće korišteni komplementarni lijekovi u trudnoći su biljni pripravci i mikronutrijenti. Prevalencija korištenja fitopreparata varira, ovisno o društvenom statusu, etničkoj pripadnosti i kulturnoj raznolikosti (2-68 %). Navedene razlike mogu biti i posljedica razlika u dizajnu studija. Također, prevalencija upotrebe mikronutrijenata nalazi se u širokom rasponu, pa je primjerice za kalcij iznosila 4-26 %, željezo 6-100 %, jod 6-68 %, folnu kiselinu 3-100 %, a za vitamine općenito 4-86 %. Među trudnicama prevladava mišljenje da je primjena biljnih pripravaka u trudnoći sigurnija od konvencionalnih lijekova, te ih često uzimaju bez znanja ljekarnika ili liječnika, jer su široko dostupni u slobodnoj prodaji i izvan ljekarni, a mogu doći do njih i preko rodbine, prijatelja i susjeda ili ako su ostali od ranije terapije. S obzirom na to da primjena pojedinih biljnih vrsta kod trudnica dovodi do neželjenih učinaka, potrebno je raditi na podizanju svijesti o mogućoj štetnosti u trudnoći, kako kod žena, tako i kod svih zdravstvenih djelatnika koji skrbe za trudnice (1, 82, 83).

Provedeno je veliko multinacionalno istraživanje o primjeni OTC lijekova i biljnih pripravaka (engl. *herbal medicines*) u trudnoći u Europi, Sjevernoj i Južnoj Americi te Australiji, koristeći on-line anketni upitnik. U istraživanju je sudjelovalo 9459 žena iz 23 različite države, među kojima je bilo i 286 ispitanica iz Republike Hrvatske. Ispitanice su bile ili trudnice ili majke koje su rodile unutar prethodne godine. Rezultati su pokazali da je u većini regija otprilike 60-70 % ispitanica uzimalo bar jedan OTC lijek za vrijeme trudnoće, uglavnom protiv bolova, kod žgaravice i tegoba gornjih dišnih putova, što je ukazalo na visoku stopu samoliječenja u

trudnoći. Ispitanice su najviše koristile analgetike, antacide, nazalne sprejeve/kapi, laksative i lijekove protiv mučnine. Među ispitanicama iz Hrvatske, njih 39 % je koristilo OTC lijekove u trudnoći, što je manje od prosjeka za sve regije uključujući i prosjek za Istočnu Europu (58 %). Učestalost upotrebe biljnih pripravaka u trudnoći u prosjeku je bila 30 %, a najveća je bila u Rusiji (69 %), Poljskoj (50 %) i Australiji (44 %). U Hrvatskoj je biljne pripravke u trudnoći koristilo 25 % ispitanica. Đumbir (24 %), brusnica (23 %), odoljen (14 %) i malina (11 %) su navedeni kao najčešće korištene biljke u trudnoći. Najčešći razlozi za primjenu biljnih pripravaka su bili prehlada/gripa, mučnina, problemi sa spavanjem, konstipacija i priprema za porod. Najviše zabrinjava činjenica da je skoro dvije trećine ispitanica uzimalo biljne pripravke bez savjeta zdravstvenih djelatnika, 29 % je uzimalo na vlastitu inicijativu, a 31 % na preporuku obitelji i prijatelja te na temelju informacija na internetu, u časopisima i medijima. Biljne pripravke je prema preporuci liječnika uzimalo 22 % ispitanica, a samo 6 % na savjet zaposlenika ljekarne (84, 85).

## **1.2. Regulatorni status biljnih lijekova u RH**

Nadležno tijelo za lijekove, uključujući biljne lijekove, u RH je Agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED). Lijekovi su regulirani Zakonom o lijekovima (Narodne novine br. 76/13, 90/14, 100/18) (86) i pripadajućim podzakonskim aktima kojima je hrvatska regulativa potpuno usklađena s EU Direktivama koje reguliraju područje lijekova. Zakonom o lijekovima utvrđuje se postupak ispitivanja i stavljanja u promet, proizvodnja, označavanje, klasifikacija, farmakovigilancija, oglašavanje i informiranje, opskrba hrvatskog tržišta lijekovima, provjera kakvoće i nadzor nad lijekovima, djelatnim i pomoćnim tvarima. Prema ovom Zakonu pojedini pojmovi imaju sljedeće značenje:

**Lijek je:**

- svaka tvar ili kombinacija tvari prikazana sa svojstvima liječenja ili sprječavanja bolesti kod ljudi ili svaka tvar ili kombinacija tvari koja se može upotrijebiti ili primijeniti na ljudima u svrhu obnavljanja, ispravljanja ili prilagodbe fizioloških funkcija farmakološkim, imunološkim ili metaboličkim djelovanjem ili za postavljanje medicinske dijagnoze.

**Tvar može biti:**

- ljudskoga podrijetla, npr. ljudska krv i proizvodi iz ljudske krvi;
- životinjskog podrijetla, npr. mikroorganizmi, životinje, dijelovi organa, izlučine životinja, toksini, ekstrakti, proizvodi iz krvi;
- biljnog podrijetla, npr. mikroorganizmi, biljke, dijelovi biljaka, izlučine biljaka, biljni ekstrakti;
- kemijskog podrijetla, npr. kemijski elementi, kemijske tvari prirodnog podrijetla i kemijski proizvodi dobiveni sintezom.

**Biljni lijek** je lijek koji kao djelatne tvari sadrži isključivo jednu ili više biljnih tvari ili jedan ili više biljnih pripravaka, ili jednu ili više biljnih tvari u kombinaciji s jednim ili više biljnih pripravaka.

**Tradicionalni biljni lijek** je biljni lijek čiju je sigurnost primjene i djelotvornost moguće prepoznati na temelju njegove tradicionalne uporabe i koji ispunjava uvjete određene ovim Zakonom. Tradicionalni biljni lijekovi mogu sadržavati i vitamine i minerale, dobro poznate sigurnosti primjene, čije djelovanje potpomaže djelovanju sadržanih biljnih djelatnih tvari s obzirom na naznačenu indikaciju.

**Biljne tvari** jesu cijele ili narezane biljke, dijelovi biljaka, alge, lišajevi, gljive, u osušenom ili svježem obliku te neobrađene izlučine biljaka; biljne tvari označavaju se korištenim dijelom biljke i botaničkim nazivom biljke u skladu s binomnim sustavom (rod, vrsta, podvrsta i autor).

**Biljni pripravci** jesu pripravci dobiveni različitim postupcima iz biljnih tvari (usitnjavanje, ekstrakcija, fermentacija, destilacija, pročišćavanje, koncentriranje, tiještenje) te obuhvaćaju usitnjene ili praškaste biljne tvari, tinkture, ekstrakte, eterična ulja, istisnute sokove i prerađene izlučine biljaka.

Odobrenje za stavljanje biljnog lijeka u promet u RH daje HALMED ili Europska komisija na temelju dokumentacije o lijeku u obliku Zajedničkog tehničkog dokumenta koji se sastoji od 5 Modula, a uključuje administrativne podatke i informacije o lijeku, podatke o kakvoći te izvješća o nekliničkim i kliničkim ispitivanjima. Odobrenje za biljne lijekove se izdaje na osnovi pozitivne ocjene priložene nekliničke i kliničke dokumentacije o djelotvornosti i sigurnosti primjene koju čine: (a) iscrpni znanstveni podaci iz literature o provjerenoj medicinskoj uporabi djelatne tvari i lijeka u Europskoj uniji (EU) od najmanje deset godina (*engl.* well-established use), (b) vlastita neklinička i klinička ispitivanja, ili (c) kombinacija vlastitih ispitivanja i literarnih podataka. Nasuprot tome, registracija tradicionalnog biljnog lijeka se odvija po pojednostavnjenom postupku te se odobrenje izdaje na osnovi pozitivne ocjene dokaza tradicionalne primjene tijekom najmanje 30 godina u svijetu, od čega najmanje 15 godina u EU (ne postoje znanstveni podaci ili su ograničeni).

Svaki biljni lijek mora zadovoljiti postavljene stroge zahtjeve kakvoće. Kakvoća biljnog lijeka, kao i kakvoća biljnih droga i djelatnih tvari (biljnih pripravaka) mora zadovoljiti zahtjeve propisane Zakonom o lijekovima, Pravilnikom o davanju odobrenja za stavljanje lijeka u promet, smjernicama Europske agencije za lijekove (EMA), te monografijama Hrvatske i Europske farmakopeje. U slučaju da lijek nije obuhvaćen Hrvatskom niti Europskom farmakopejom, njegova kakvoća mora odgovarati farmakopeji priznatoj u EU ili drugim međunarodnim priznatim normama. Biljna vrsta za dobivanje polazne biljne sirovine mora biti uzgojena i sakupljana u skladu sa smjernicom za dobru agronomsku i sakupljačku praksu, a djelatna tvar (biljni pripravak) treba biti proizvedena u skladu sa smjernicama dobre

proizvođačke prakse. Provjeru kakvoće biljnih lijekova iz prometa obavlja HALMED na zahtjev farmaceutске inspekcije Ministarstva zdravstva. Zbog znakova neuobičajenih pojava ili sumnji u kakvoću odnosno krivotvorinu lijeka, na zahtjev Ministarstva ili Agencije obavlja se izvanredna provjera kakvoće.

Biljni lijek može biti odobren za uporabu pod liječničkim nadzorom ili za samoliječenje, dok se tradicionalni biljni lijekovi mogu odobriti samo za one indikacije koje se mogu smatrati sigurne za primjenu bez nadzora liječnika. Da bi sigurnost primjene biljnih lijekova bila pod stalnim stručnim nadzorom, u RH je zakonski propisano postmarketinško praćenje lijeka i prijavljivanje nuspojava (farmakovigilancija). Kao i za druge bezreceptne lijekove, sumnje na nuspojave biljnih lijekova u RH se prijavljuju HALMED-u (86, 87). Tablica 4 donosi sažeti prikaz regulative biljnih lijekova u Hrvatskoj.

### **1.3. Regulatorni status dodataka prehrani u RH**

Dodaci prehrani su pripravci proizvedeni iz koncentriranih izvora hranjivih tvari ili drugih tvari s hranjivim ili fiziološkim učinkom koji imaju svrhu dodatno obogatiti uobičajenu prehranu u cilju održavanja zdravlja. Hranjivim tvarima smatraju se vitamini i minerali, a pod drugim tvarima smatraju se aminokiseline, esencijalne masne kiseline, vlakna, biljne vrste, ekstrakti biljnih vrsta, mikroorganizmi, jestive gljive, alge, pčelinji proizvodi i druge tvari s hranjivim ili fiziološkim učinkom. Dodaci prehrani spadaju u kategoriju prehrambenih proizvoda te se svi opći propisi o hrani primjenjuju i na dodatke prehrani. Sastav, označavanje i stavljanje na tržište dodataka prehrani u RH regulirano je Pravilnikom o dodacima prehrani (Narodne novine br. 126/13) kojima su preuzete odredbe Direktive EU o usklađivanju zakona država članica u odnosu na dodatke prehrani (88).

Budući da su dodaci prehrani regulirani zakonodavstvom o hrani, kontrola njihove kvalitete prvenstveno se odnosi na analizu zdravstvene ispravnosti (mikrobiološka čistoća, teški metali,

mikotoksini), te ne podliježu dokazivanju djelotvornosti. Označavanje, reklamiranje i prezentiranje dodataka prehrani mora biti takvo da se proizvodu ne pripisuju svojstva prevencije, terapije i liječenja bolesti ljudi ili upućuje na takva svojstva, te ne sadrži navode koji upućuju da uravnotežena i raznolika prehrana ne može općenito pružiti primjerene količine hranjivih tvari. Nadalje, uz naziv proizvoda mora biti istaknuti navod: »dodatak prehrani«, a među ostalim mora sadržavati upozorenje da se preporučene dnevne doze ne smiju prekoračiti, izjavu da dodatak prehrani nije nadomjestak ili zamjena uravnoteženoj prehrani, količinu hranjivih tvari ili drugih tvari s fiziološkim učinkom prisutnu u količini preporučenoj za dnevnu uporabu, a kod dodataka prehrani s biljnim tvarima obvezno je navesti hrvatski i latinski naziv biljne vrste sukladno posebnom propisu i hrvatski naziv biljnog organa (NN 126/13).

S obzirom na to da se dodaci prehrani razlikuju od obične hrane jer sadrže sastojke koji imaju određeni utjecaj na zdravlje, to se navodi kroz prehrambene i zdravstvene tvrdnje (89). Zdravstvene tvrdnje su one kojima se sugerira, izjavljuje ili navodi na zaključak da hrana ili sastojak hrane utječe na zdravlje ljudi, te trebaju biti temeljene na znanstvenim dokazima. Tvrdnje odobrava Europska agencija za sigurnost hrane (EFSA), a razlikujemo odobrene zdravstvene tvrdnje, neodobrene zdravstvene tvrdnje i tvrdnje za koje još nije dovršena procjena EFSA-e i/ili razmatranje Europske komisije tzv. „on hold“ tvrdnje (uglavnom se odnose na biljne vrste).

Za stavljanje na tržište dodataka prehrani koji sadrže tvari sukladno Pravilniku o tvarima koje se mogu dodavati hrani i koristiti u proizvodnji hrane te tvarima čije je korištenje u hrani zabranjeno ili ograničeno (NN 39/2013) te na kojima se navode odobrene zdravstvene tvrdnje, potrebno je podnijeti obavijest o stavljanju dodatka prehrani na tržište RH Ministarstvu zdravstva te potrebnu dokumentaciju. Ako dodatak prehrani sadrži biljne vrste, ekstrakte biljnih vrsta i druge tvari, a koje nisu navedene Pravilnikom, i/ili koji sadrže vitamine, minerale i druge tvari, ali prelaze maksimalne dopuštene količine ovoga Pravilnika i/ili na kojima se

nalaze „on hold“ tvrdnja potrebno je prije stavljanja na tržište RH dobiti rješenje Povjerenstva za dodatke prehrani Ministarstva zdravstva. Prilikom stavljanja na tržište, dodaci prehrani moraju biti uvršteni u program monitoringa pri Ministarstvu zdravstva (90). Nakon stavljanja na tržište, praćenje nuspojave za dodatke prehrani (nutriviigilancija) nije obvezno, ali se zadnjih godina sve više podiže svijest o potrebi za time, posebno zbog rastuće potrošnje istih, lake dostupnosti te različitih kanala prodaje. U RH nuspojave za dodatke prehrani se prijavljuju preko sustava nutriviigilancije pri Hrvatskom zavodu za javno zdravstvo (91). Tablica 4 donosi sažeti prikaz regulative dodataka prehrani u Hrvatskoj.

**Tablica 4.** Razlike u regulativi biljnih lijekova i dodataka prehrani

	<b>BILJNI LIJEKOVI</b>	<b>DODACI PREHRANI</b>
<b>Nadležno tijelo</b>	HALMED	Ministarstvo zdravstva i Hrvatski zavod za javno zdravstvo
<b>Zakonska regulativa</b>	Zakon o lijekovima	Pravilnik o dodacima prehrani
<b>Kakvoća</b>	farmaceutsko-kemijska i proizvodna kakvoća službeno dokazana, stalna i ponovljiva (HALMED)	zdravstvena ispravnost
<b>Djelotvornost</b>	dokazana pretkliničkim i kliničkim studijama ili temeljena na iskustvu dugotrajne uporabe	nije potrebno dokazati
<b>Doziranje</b>	osigurava terapijski učinak	ne osigurava terapijski učinak (poddozirani)
<b>Vrijeme potrebno za stavljanje u promet</b>	godine	mjeseci
<b>Troškovi proizvodnje</b>	visoki	niži
<b>Mjesto izdavanja</b>	ljekarne i specijalizirane prodavaonice za promet na malo lijekovima	prodajna mjesta nisu ograničena
<b>Praćenje nuspojave</b>	farmakovigilancija	nutriviigilancija nije zakonski obvezna
<b>Baza biljnih lijekova/dodataka prehrani</b>	da (mrežne stranice HALMED-a)	ne

#### 1.4. Uloga ljekarnika u samoliječenju trudnica

Ljekarnici u javnim ljekarnama su najdostupniji zdravstveni djelatnici, te radi svoje pristupačnosti sve značajniji čimbenik u cjelokupnom zdravstvenom sustavu. Zbog sve raširenijeg samoliječenja, ljekarnici su pacijentima često prvi zdravstveni djelatnici s kojima se susreću te imaju ključnu ulogu u odgovornom samoliječenju. Osim savjetovanja o provođenju nefarmakoloških mjera i odabiru prikladnog bezreceptnog lijeka ili pripravka, uloga javnih ljekarnika je i procijeniti koji pacijenti nisu prikladni za samoliječenje te ih treba uputiti liječniku. Svojim stručnim savjetima mogu pridonijeti sprječavanju mogućih medikacijskih pogrešaka, pomoći pacijentu, olakšati posao liječniku i konačno, smanjiti troškove zdravstvenog sustava. U svrhu pružanja odgovarajuće ljekarničke skrbi, ljekarnici su dužni trajno se usavršavati što podrazumijeva kontinuirano usvajanje novih stručnih znanja i vještina (47).

Sigurna i učinkovita primjena OTC lijekova i drugih pripravaka za samoliječenje u trudnoći veliki je izazov za sve zdravstvene djelatnike koji skrbe za trudnice. Pacijentice nisu svjesne mogućih nuspojava, interakcija, krivih indikacija ili neadekvatnih doziranja, stoga je važno da samoliječenje tijekom trudnoće bude pod nadzorom liječnika odnosno ljekarnika. Trudnice također nisu upućene u razlike u kvaliteti različitih pripravaka koji se mogu slobodno kupiti. Javni ljekarnici su u tom području najbolje educirani zdravstveni djelatnici te imaju potrebne kompetencije da mogu trudnicama savjetovati uporabu kvalitetnih, sigurnih i učinkovitih lijekova i pripravaka dostupnih za samoliječenje.

Međunarodna farmaceutska federacija (FIP) je 2011. godine objavila dokument o ulozi ljekarnika u poboljšanju zdravlja majki, novorođenčadi i djeteta, u kojem se, među ostalim, navodi da ljekarnici trebaju savjetovati žene o važnosti uzimanja folne kiseline pri planiranju trudnoće kao i na početku trudnoće te o primjeni ostalih mikronutrijentima i makronutrijentima, registriranih najčešće kao dodaci prehrani. Ljekarnici trudnicama pomažu



razumjeti rizike i koristi od uzimanja lijekova tijekom trudnoće, te posebno procijeniti opasnost potencijalno teratogenih lijekova (92).

#### **1.4.1. Izvori informacija o primjeni biljnih lijekova i dodataka prehrani u trudnoći**

Da bi mogli trudnice savjetovati o racionalnoj uporabi pripravaka za samoliječenje, ljekarnici moraju poznavati izvore koji pružaju znanstveno utemeljene informacije o djelotvornosti i sigurnosti primjene takvih pripravaka. Budući da je tržište pripravaka za samoliječenje svakim danom sve veće, posebice u kategoriji dodataka prehrani, ljekarnicima su potrebni brzo dostupni i ažurirani izvori informacija. Jedan od takvih izvora je Sažetak opisa svojstva lijeka (SmPC) odnosno Uputa koja je priložena uz lijek, te deklaracija dodatka prehrani koji sadrže sažete informacije o njihovoj pravilnoj i sigurnoj primjeni namijenjene zdravstvenim djelatnicima, odnosno pacijentima. Sažeci i Upute svih lijekova odobrenih u RH dostupni su na mrežnim stranicama HALMED-a (93). Ljekarnici se mogu koristiti i informacijama iz stručnih knjiga i priručnika koje je svaka ljekarna obavezna imati (npr. Farmakoterapijski priručnik, Farmakognozija - Fitofarmacija) (94). Za biljne pripravke lako dostupan i važan izvor informacija su biljne monografije EU (engl. *European Union Herbal Monograph*). One predstavljaju sažetak znanstvenih zaključaka Povjerenstva za biljne lijekove pri Europskoj agenciji za lijekove (HMPC) u pogledu učinkovitosti i sigurnosti biljnih tvari i/ili pripravaka. Cilj izrade monografija je harmonizacija na području (tradicionalnih) biljnih lijekova u EU te predstavljaju temelj za izradu teksta Upute o lijeku i SmPC-a. Relevantan izvor znanstvenih informacija za kliničku primjenu biljnih pripravaka su i monografije Europskog znanstvenog udruženja za fitoterapiju (ESCOP), ali nisu javno dostupne. Broj ESCOP-ovih monografija kao i biljnih monografija EU kontinuirano se povećava, a sadržaj objavljenih monografija se revidira. Budući da su pretklinička i klinička istraživanja primjene fitopreparata u trudnoći malobrojna ili nedostaju, monografije najčešće navode da se primjena biljnih tvari/pripravaka

tijekom trudnoće ne preporučuje. Ljekarnicima su dostupne i WHO monografije, ali one se ne ažuriraju pa ne obuhvaćaju podatke novijih istraživanja. Baza podataka Embryotox sadrži recentne informacije o sigurnosti primjene manjeg broja biljnih tvari/pripravka u trudnoći i javno je dostupna. Lexicomp baza podataka također sadrži podatke o primjeni fitopreparata u trudnoći, ali nema besplatan pristup. Izvor informacija o sigurnosti primjene pripravaka u samoliječenju trudnica mogu biti i znanstveni radovi u elektronskim bibliografskim bazama kao što su PubMed (Medline), Science Direct, Scopus i Cochrane Library. Pristup cjelovitom sadržaju radova je često ograničen, kvaliteta informacija je ponekad upitna, a moguće su i kontradiktorne informacije (95).

## 2. CILJ ISTRAŽIVANJA

Upotreba biljnih lijekova i dodataka prehrani u stalnom je porastu u općoj populaciji, pa tako i među trudnicama. Još uvijek prevladava mišljenje da je njihova primjena sigurna i neškodljiva, pa se često nekritički uzimaju bez znanja liječnika ili ljekarnika. Neispravno samoliječenje posebno je opasno u trudnoći jer primjena takvih pripravaka može imati štetan učinak na plod. U odgovornom samoliječenju trudnica iznimno je važna savjetodavna uloga javnih ljekarnika, kao najdostupnijih zdravstvenih stručnjaka. Pravilnim savjetovanjem trudnica ljekarnici mogu utjecati na pozitivan ishod liječenja i spriječiti moguće štetne učinke na majku i plod. S obzirom na navedeno, cilj je ovog istraživanja putem anonimnog upitnika, prikupiti podatke o znanjima, iskustvima i stavovima javnih ljekarnika u Republici Hrvatskoj o primjeni biljnih lijekova i dodataka prehrani u trudnoći.

### 3. ISPITANICI I METODE

S ciljem utvrđivanja znanja, iskustava i stavova ljekarnika o primjeni biljnih lijekova i dodataka prehrani u trudnoći, provedeno je istraživanje na uzorku od 98 javnih ljekarnika na području Republike Hrvatske u razdoblju od svibnja do srpnja 2020. godine. U istraživanju su sudjelovali magistri farmacije s odobrenjem za samostalni rad koji imaju najmanje jednu godinu staža u javnoj ljekarni. Istraživanje je provedeno u ljekarnama Zdravstvene ustanove Ljekarne Joukhadar, uz suglasnost tadašnjeg ravnatelja ZU Ljekarne Joukhadar mr. sc. Radwana Joukhadara.

Ispitivanje je odobrilo nadležno etičko tijelo: Povjerenstvo za etičnost eksperimentalnog rada Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu (*Prilog 1*).

Po uzoru na slična istraživanja u drugim državama (2, 96-98) za ispitivački je instrument odabran anketni upitnik. Kreiran je strukturirani upitnik od ukupno 23 pitanja, među kojima je najviše pitanja bilo zatvorenog tipa te nekoliko pitanja kombiniranog tipa (*Prilog 2*). U pitanjima kojima su ispitani stavovi ljekarnika o primjeni biljnih lijekova i dodataka prehrani u trudnoći, korištena je Likertova skala od 5 stupnjeva (*u potpunosti se ne slažem, djelomično se ne slažem, niti se slažem niti se ne slažem, djelomično se slažem, u potpunosti se slažem*).

Na početku upitnika opisana je njegova svrha te zajamčena anonimnost ispitanika. Prvi dio pitanja odnosi se na sociodemografske podatke o ljekarnicima: dob, spol, godine rada u ljekarni, veličina mjesta u kojem se nalazi ljekarna te dodatno obrazovanje. Preostala pitanja vezana su uz njihova znanja, iskustva i stavove o primjeni biljnih lijekova i dodataka prehrani u trudnoći. Ispitalo se koliko često imaju priliku savjetovati trudnice, za koje im se indikacije najčešće obraćaju te što pritom savjetuju. Anketa je pokazala koriste li trudnice neki biljni lijek ili dodatak prehrani kontraindiciran u trudnoći, i/ili izaziva nuspojave i/ili stupa u interakcije. Ispitan je i stav ljekarnika vezano uz dostupnost stručnih informacija za kvalitetno savjetovanje trudnica o takvim pripravcima, što misle o sigurnosti njihove primjene u trudnoći te trebaju li

se izdavati isključivo uz savjet magistra farmacije u ljekarni. Na kraju se saznalo jesu li potrebne dodatne stručne edukacije iz ovog područja ljekarničke skrbi.

Za statističku obradu sakupljenih podataka korišten je računalni program Microsoft Excel 2010 programskoga paketa Microsoft Office (Microsoft, SAD). Dobiveni rezultati obrađeni su metodama deskriptivne statistike te prikazani pomoću kružnih i stupčastih dijagrama. Razina pouzdanosti za dobiveni uzorak je izračunata korištenjem online kalkulatora za izračun veličine uzorka ([www.surveysystem.com](http://www.surveysystem.com)).

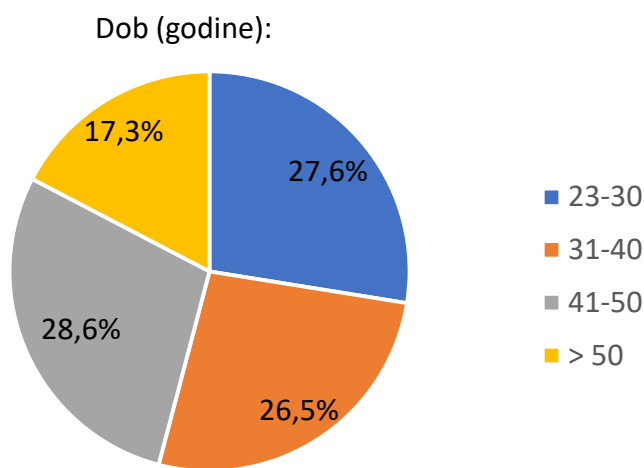
## 4. REZULTATI I RASPRAVA

Provedeno je istraživanje među javnim ljekarnicima zaposlenim u Zdravstvenoj ustanovi Ljekarne Joukhadar čije su ljekarničke jedinice rasprostranjene gotovo po cijeloj Republici Hrvatskoj. Anketni upitnik je ispunilo 99 ljekarnika, ali jedan upitnik nije bio u cijelosti popunjen pa je isključen iz razmatranja te je konačni broj ispunjenih upitnika i ispitanika bio 98. Prema podacima Hrvatske ljekarničke komore u 2020. godini broj ljekarnika u RH je bio oko 2800 (točan podatak nije dostupan). Stoga, broj prikupljenih upitnika (N = 98) zadovoljava uvjete razine pouzdanosti od 95 % i margine pogreške od 10 %, što znači da se s 95 % pouzdanosti na temelju podataka iz uzorka može donositi zaključke za čitavu populaciju hrvatskih ljekarnika, ali uz pogrešku od čak  $\pm 10\%$ .

### 4.1. Sociodemografski podaci o ispitanicima

Prvi dio upitnika donosi opće karakteristike ljekarnika koje uključuju dob, spol, godine rada u ljekarni, veličinu mjesta u kojem se nalazi ljekarna te dodatno školovanje. Dobiveni podaci o ispitanicima uspoređeni su s rezultatima istraživanja stavova i znanja ljekarnika o spontanom prijavljivanju nuspojava u Republici Hrvatskoj. To je istraživanje obuhvatilo 290 javnih i 24 bolnička ljekarnika (N = 314), svih dobnih skupina, zaposlenih u različitim vrstama ljekarni/ljekarničkih ustanova iz svih hrvatskih županija (99). Sociodemografska obilježja ispitanika u našem istraživanju nisu uspoređena s rezultatima sličnih anketnih istraživanja u drugim državama jer se zbog razlika u sociodemografskim karakteristikama ljekarnika u cijeloj populaciji ne mogu donositi zaključci o reprezentativnosti našeg uzorka. Tako su primjerice slična istraživanja u drugim državama pokazala razlike u raspodjeli ljekarnika prema spolu. U Srbiji i Norveškoj većina ispitanika je bila ženskog spola (89 %) (100), dok je u Kataru zastupljenost muškaraca među ljekarnicima znatno veća i u jednom je istraživanju bila čak 55 % (101).

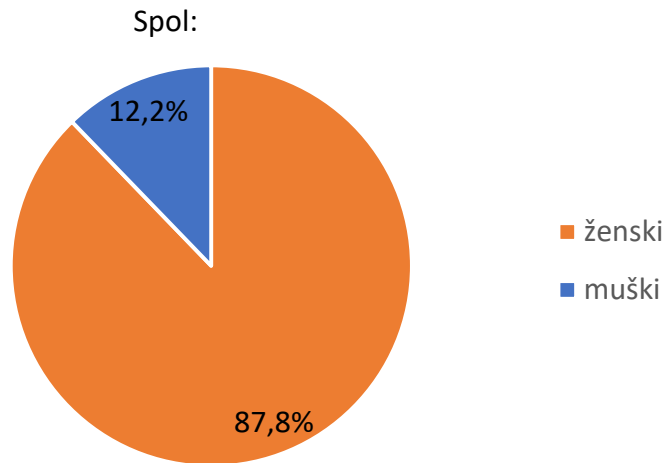
Dobna struktura ispitanika u ovom istraživanju podijeljena je u 4 skupine. Anketu su ispunili ljekarnici različite životne dobi (Slika 1). Najmanje anketnih upitnika ispunili su ljekarnici stariji od 50 godina (N = 17; 17,3 %). Broj ljekarnika u ostalim navedenim dobnim skupinama bio je gotovo jednak: 27 ljekarnika (27,6 %) je bilo u dobi od 23 do 30 godina, 26 ljekarnika (26,5 %) je imalo od 31 do 40 godina te je 28 ljekarnika (28,6 %) pripadalo dobnj skupini od 41 do 50 godina.



**Slika 1.** Raspodjela ljekarnika prema dobnim skupinama

Iako su sve dobne skupine bile skoro podjednako zastupljene, ne može se tvrditi da je uzorak ljekarnika u našem istraživanju reprezentativan za cijelu populaciju hrvatskih ljekarnika jer nema dostupnih podataka o dobnj strukturi ljekarnika u RH koji bi omogućili usporedbu. Raspodjela ljekarnika prema dobi u istraživanju koje je provela Tabak (2016) bila je sljedeća: 36 % ispitanika od 31 do 40 godina, 33 % od 21 do 30 godina, 17 % u dobi od 41 do 50 godina te 14 % starijih od 50 godina (99).

Od ukupnog broja ispitanika 87,8 % su činile žene (86 ispitanica) i 12,2 % muškarci (12 ispitanika) (Slika 2). Ovakva raspodjela među spolovima je očekivana budući da je slična zastupljenost spolova i tijekom studiranja te kasnije među ljekarnicima u javnim ljekarnama.



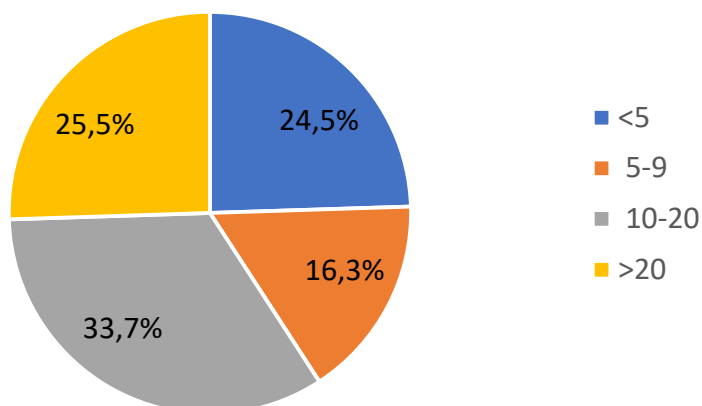
**Slika 2.** Raspodjela ljekarnika prema spolu

Prema podacima Hrvatske ljekarničke komore (HLJK) na dan 15. ožujka 2021. godine ukupan broj magistara farmacije u RH je bio 4017, od čega 3597 ženskog spola (90 %) i 420 muškog spola (10 %). Anketno istraživanje provedeno 2016. godine (99) donosi sličnu raspodjela ljekarnika prema spolu te je 89 % (N = 278) ispitanika bilo ženskog spola. S obzirom na sve navedeno, uzorak anketiranih ljekarnika u našem istraživanju može se smatrati reprezentativnim s obzirom na raspodjelu spolova.

Budući da su slična istraživanja u drugim državama pokazala kako znanje ljekarnika o primjeni lijekova i dodataka prehrani u trudnoći značajno ovisi o godinama rada u ljekarni (97, 101), ispitali smo koliko godina radnog staža u ljekarni imaju anketirani ljekarnici (Slika 3). Uvjet za sudjelovanje u ovom istraživanju je bio da ljekarnik ima odobrenje za samostalni rad i najmanje jednu godinu staža u javnoj ljekarni. Najveći udio ljekarnika (N = 33; 33,7 %) je imao od 10 do 20 godina staža, a najmanje ispitanika (N = 16; 16,3 %) je radilo u ljekarni od 5 do 9 godina. U drugoj polovici ispitanika podjednako je bilo onih koji su imali manje od 5 godina rada (N = 24; 24,5 %) i onih s više od 20 godina (N = 25; 25,5 %).



Godine rada u ljekarni:

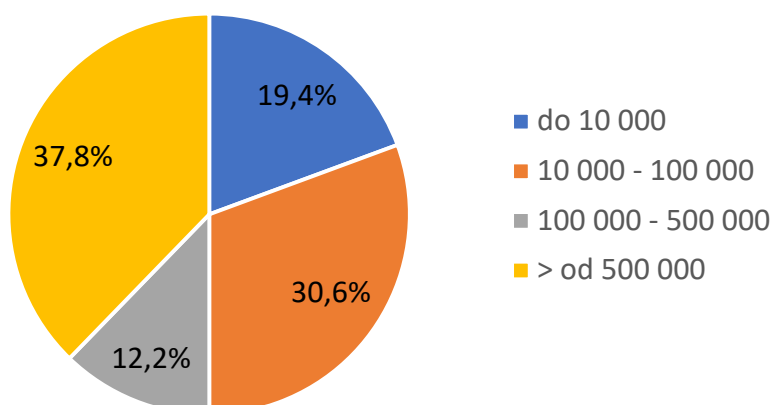


**Slika 3.** Raspodjela ljekarnika prema godinama rada u ljekarni

U anketnom istraživanju među hrvatskim ljekarnicama koje je provela Tabak (2016) dobiveni su nešto drugačiji podaci. Najviše ispitanika je imalo od 1 do 5 godina staža (34 %), a najmanje više od 20 godina (16 %). Jednaki postotak (24 %) je bio onih koji su radili od 6 do 10 godina i onih sa stažom od 11 do 20 godina.

U ovom su istraživanju sudjelovali ljekarnici koji rade u mjestima različite veličine (Slika 4). Najveći broj ispitanika (N = 37; 37,8 %) je radilo u ljekarni koja se nalazi u gradu s više od 500 000 stanovnika, odnosno Zagrebu jer je to jedini grad u RH koji prema popisu stanovništva iz 2011. godine ima više od 500 000 stanovnika. Nadalje, 30 ljekarnika (30,6 %) je radilo u gradu s brojem stanovnika od 10 000 do 100 000, 19 (19,4 %) ih je radilo u manjim mjestima (do 10 000 stanovnika) i 12 (12,2 %) u gradu sa 100 000 do 500 000 stanovnika.

Ljekarna u kojoj radite, nalazi se u mjestu veličine (izraženo brojem stanovnika):

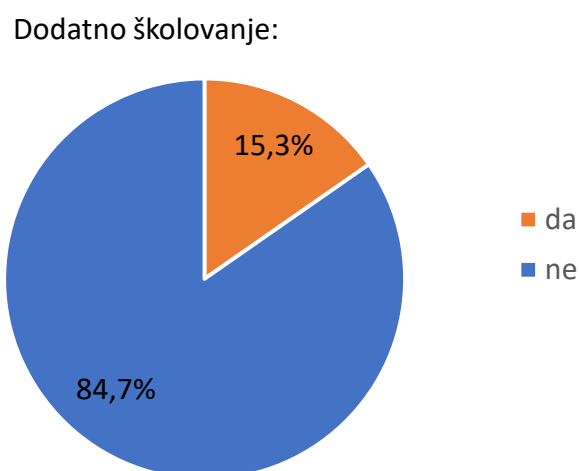


**Slika 4.** Raspodjela ljekarnika prema veličini mjesta u kojem rade

Navedena raspodjela ljekarnika s obzirom na veličinu mjesta rada može se smatrati jednom od prednosti ove studije. Neka slična istraživanja u drugim državama provedena su u samo jednom gradu što je navedeno kao nedostatak tih studija (97, 102, 103). U svom istraživanju Tabak (2016) donosi rezultate raspodjele ispitanika prema županijama. U ispunjavanju su sudjelovali ljekarnici iz svih županija, a najviše ih je radilo na području grada Zagreba (28 %), što je u skladu s našim rezultatima.

S ciljem usvajanja novih znanja, vještina i kompetencija, ljekarnici u RH nakon završenog diplomskog studija farmacije mogu upisati poslijediplomski specijalistički studij, poslijediplomski doktorski studij i/ili specijalizaciju. Na raspolaganju je 6 poslijediplomskih specijalističkih studija na Farmaceutsko-biokemijskom fakultetu od kojih 4 služe za usavršavanje ljekarnika: (a) Dermatofarmacija i kozmetologija, (b) Klinička farmacija, (c) Razvoj lijekova i (d) Fitofarmacija s dijetoterapijom. Radi stjecanja teorijskog i praktičnog znanja magistri farmacije mogu specijalizirati sljedeća područja farmacije: ispitivanje i kontrolu lijekova, farmaceutsku tehnologiju te kliničku farmaciju (bolničko ili javno

ljekarništvo). U našem istraživanju 15 ispitanika (15,3 %) se dodatno školovalo ili je dodatno školovanje u tijeku (Slika 5).



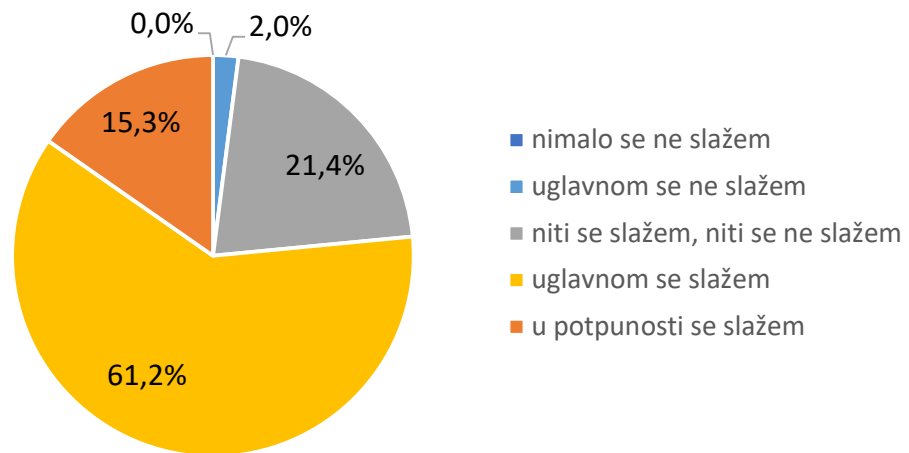
**Slika 5.** Raspodjela ljekarnika prema daljnjem školovanju (specijalizacija, poslijediplomski studij, završen ili u tijeku)

Isti postotak ispitanika je naveo neki oblik dodatnog poslijediplomskoga obrazovanja u anketnom istraživanju koje je provela Tabak (2016) na uzorku od 314 hrvatskih ljekarnika.

#### **4.2. Znanja, stavovi i iskustva ljekarnika o primjeni biljnih lijekova i dodataka prehrani u trudnoći**

Drugi dio upitnika započinje s tvrdnjom u kojoj su ispitanici - javni ljekarnici trebali sami procijeniti svoje kompetencije za savjetovanje trudnica o primjeni biljnih lijekova i dodataka prehrani (Slika 6). Najveći broj ispitanika, njih 60 (61,2 %) uglavnom se smatra kompetentnim za pružanje ljekarničke skrbi trudnicama o primjeni takvih pripravaka, a 15 (15,3 %) ih se u potpunosti smatra kompetentnim. Rezultati su pokazali da čak 21 ispitanik (21,4 %) ne može procijeniti svoje kompetencije, odnosno ima neutralan stav o navedenoj tvrdnji. Tek 2 ljekarnika (2,0 %) se uglavnom ne slaže s ovom tvrdnjom, dok nijedan ljekarnik nije odgovorio s „*nimalo se ne slažem*“.

Smatram se kompetentnim za izdavanje biljnih lijekova i dodataka prehrani u trudnoći:



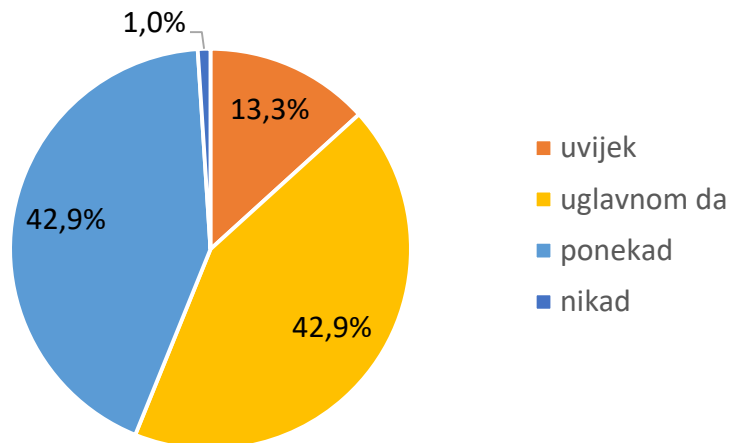
**Slika 6.** Raspodjela ljekarnika s obzirom na njihovu samoprocjenu kompetentnosti za izdavanje biljnih lijekova i dodataka prehrani u trudnoći

Dakle, ukupno 76,5 % ljekarnika smatra da ima potrebno znanje i vještine za osiguravanje racionalne primjene biljnih lijekova i dodataka prehrani u trudnoći. To može značiti da su njihove kompetencije o ovom pitanju zaista dobre, ali može značiti i da nisu potpuno svjesni svih izazova koji se mogu javiti prilikom savjetovanja trudnica o upotrebi biljnih lijekova i dodataka prehrani. Tako primjerice u Belgiji 89 % ispitanika (N = 56) smatra da trudnicama može dati točan i kompletan savjet o upotrebi nekog OTC lijeka, dok su rezultati tajne kupnje pokazali neslaganje između samoprijavljenih kompetencija i stvarnog ponašanja u ljekarni te da belgijski ljekarnici ne pružaju adekvatnu ljekarničku skrb trudnicama (96). Slično nepodudaranje između samoprocjene kompetentnosti i iskazanog znanja pokazalo se i među ljekarnicima u Kataru (N = 207). Iako 89 % njih smatra da su dovoljno kompetentni da informiraju trudnice o njihovim lijekovima, većina (65 %) je pokazala prosječno znanje, a samo 1 % jako dobro znanje (101). Istraživanje u Etiopiji je također pokazalo nisku razinu znanja ljekarnika o sigurnosti lijekova u trudnoći, iako oko polovine ispitanika misli da ima dovoljno znanja te ih se 70 % osjeća sigurno prilikom savjetovanja trudnica (97). Nasuprot tome, većina zdravstvenih djelatnika (primalje, medicinske sestre, liječnici i ljekarnici) u

Australiji smatra da nema dovoljno znanja o sigurnosti fitopreparata i drugih dodataka prehrani u trudnoći (2).

Da bi mogli pružiti adekvatnu ljekarničku skrb trudnicama, ljekarnici prilikom izdavanja lijekova i dodataka prehrani te savjetovanja o njihovoj primjeni, moraju saznati je li pacijentica trudna ili nije. Međutim, u dosadašnjim istraživanjima ljekarnici su to istaknuli kao problem (96, 101) i smatraju da status trudnoće treba uvijek biti naveden na receptu (101). U RH je to praksa samo za lijekove propisane na recept Hrvatskog zavoda za zdravstveno osiguranje koji su direktno vezani uz praćenje trudnoće i poroda. To je svakako najbolji način u slučaju izdavanja receptnih lijekova, ali problem predstavlja samoliječenje trudnica odnosno upotreba bezreceptnih lijekova i dodataka prehrani. Pacijentica može sama reći da je trudna ili ljekarnik mora saznati tu informaciju tijekom konzultacije. Stoga smo ispitali koliko često ljekarnici u Hrvatskoj, prilikom izdavanja lijekova i savjetovanja pacijentica u reproduktivnoj dobi, pitaju jesu li trudne (Slika 7). Samo 13 (13,3 %) ljekarnika uvijek pita, dok se po 42 ispitanika (42,9 %) izjasnilo da pita uglavnom, odnosno ponekad. Samo 1 ljekarnik (1,0 %) nikad ne pita pacijentice o njihovom stanju, te je dodao napomenu „ako su trudne, same to napomenu“. Ova napomena navodi na zaključak da bi i trudnice trebale znati potencijalne opasnosti biljnih lijekova i dodataka prehrani u trudnoći, što najčešće nije tako. Naprotiv, vrlo često smatraju da su takvi pripravci bezopasni pa ih koriste bez znanja liječnika ili ljekarnika (1, 104). Rezultati istraživanja u Etiopiji su također pokazali da većina ljekarnika prije izdavanja lijekova pita pacijentice jesu li trudne (97).

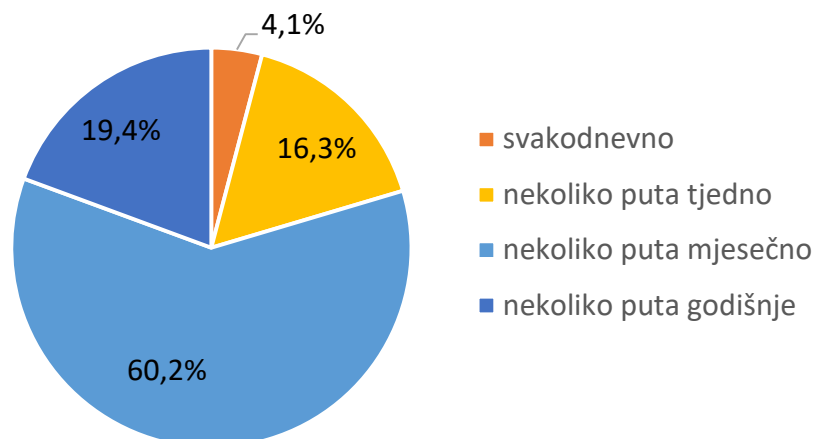
Prilikom izdavanja lijekova i savjetovanja o samoliječenju pacijentica u reproduktivnoj dobi, pitam ih jesu li trudne:



**Slika 7.** Raspodjela ljekarnika s obzirom na to koliko često pacijentice u reproduktivnoj dobi pitaju jesu li trudne

Ispitali smo koliko često ljekarnici imaju priliku savjetovati trudnice o upotrebi biljnih lijekova i dodataka prehrani (Slika 8). Prema rezultatima, 4 ispitanika (4,1 %) trudnice savjetuje svaki dan, 16 (16,3 %) ih to radi nekoliko puta tjedno, dok najveći broj, njih 59 (60,2 %) ima za to priliku nekoliko puta mjesečno. Naposljetku, 19 ljekarnika (19,4 %) savjetuje trudnice o upotrebi takvih pripravaka vrlo rijetko, odnosno samo nekoliko puta godišnje.

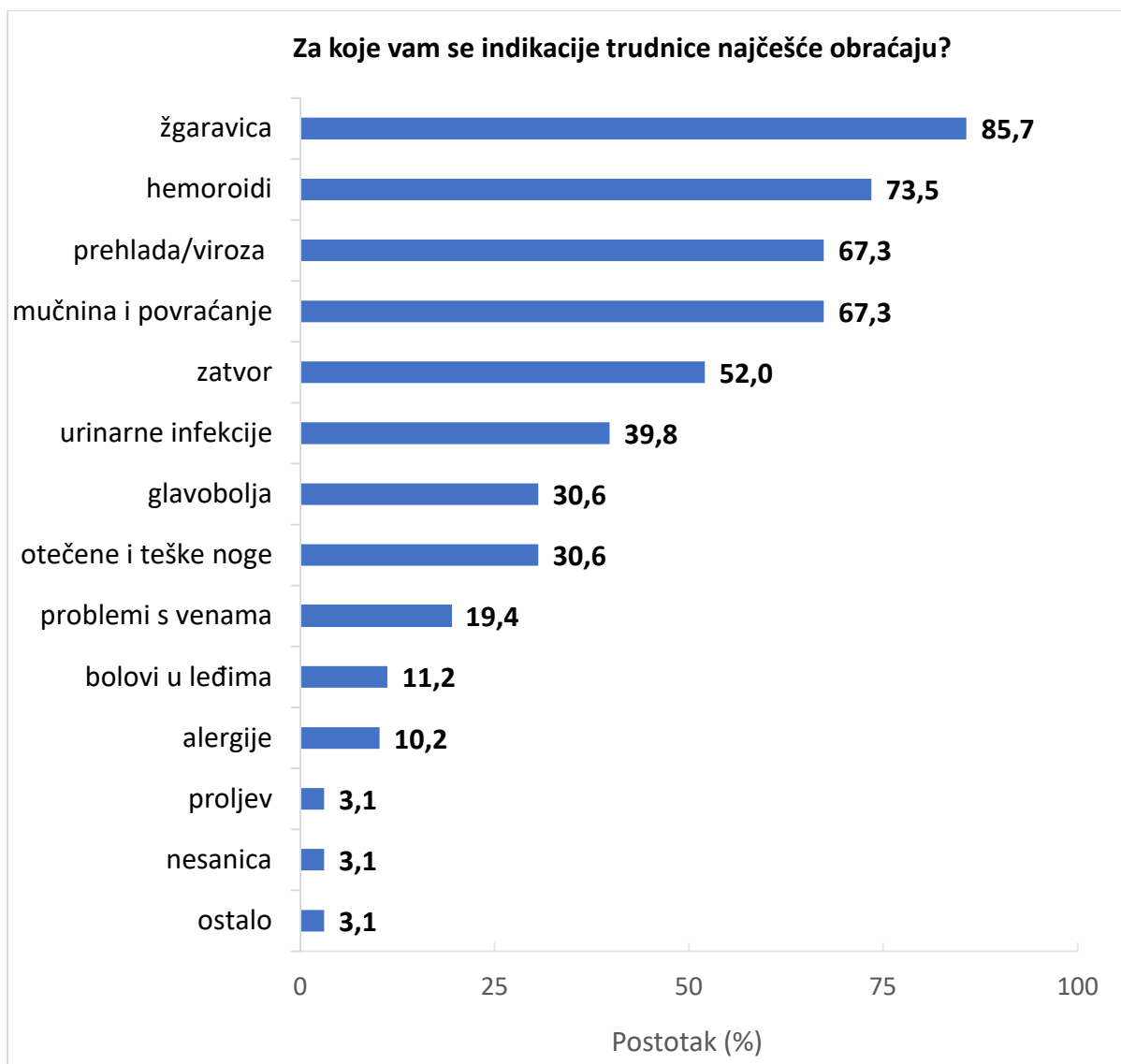
Koliko često imate priliku savjetovati trudnice o upotrebi biljnih lijekova i dodataka prehrani?



**Slika 8.** Raspodjela ljekarnika s obzirom na to koliko često savjetuju trudnice o upotrebi biljnih lijekova i dodataka prehrani

U istraživanju među belgijskim ljekarnicima, 95 % ispitanika dobiva pitanja o primjeni lijekova u trudnoći ili dojenju jednom mjesečno, a polovica njih takva pitanja dobiva najmanje jednom tjedno (96). Više od polovine zdravstvenih djelatnika rodilišta u Australiji (N = 35; 64,8 %) savjetuje trudnice o sigurnosti dodataka prehrani, uključujući fitopreparate, barem jednom mjesečno (2).

Nastavno na prethodno pitanje o učestalosti savjetovanja trudnica, ispitali smo za koje se indikacije trudnice najčešće obraćaju ljekarnicima. Ljekarnici su trebali označiti ili navesti pet najčešćih indikacija za koje trudnice traže savjet, a dobiveni rezultati prikazani su na Slici 9. Općenito možemo reći da trudnice najviše traže savjet vezano uz gastrointestinalne tegobe povezane s trudnoćom (mučnina i povraćanje, žgaravica, zatvor i hemoroidi) te u slučaju simptoma prehlade/viroze. Najviše ispitanika (N = 84; 85,7 %) je navelo da im se trudnice obraćaju zbog žgaravice, što je očekivano budući da je to vrlo česta tegoba u trudnoći i da samoliječenje pomaže u većini slučajeva. Dvije trećine ljekarnika (N = 72; 73,5 %) je označilo hemoroide, koji se također vrlo često javljaju u trudnoći. Nadalje, 66 ispitanika (67,3 %) je među najčešće tegobe navelo prehladu i virozu, koje su općenito razlog vrlo čestog odlaska u ljekarnu umjesto kod liječnika (105), što je očito uvriježeno i među trudnicama. Vrlo je važno da trudnice u slučaju prehlade/viroze traže savjet ljekarnika jer je za ublažavanje njihovih simptoma dostupan velik broj bezreceptnih lijekova i dodataka prehrani koji su kontraindicirani ili se moraju koristiti u trudnoći s oprezom. Također, 66 ispitanika (67,3 %) je označilo indikaciju mučnina i povraćanje, dok je zatvor označilo 52,0 % ljekarnika (N = 51). Zatim slijede urinarne infekcije (N = 39; 39,8 %), glavobolja (N = 30; 30,6 %), otečene i teške noge (N = 30; 30,6 %), problemi s venama (N = 19; 19,4 %), bolovi u leđima (N = 11; 11,2 %) i alergije (N = 10; 10,2 %). Trudnice najmanje traže savjet vezano uz nesanicu (N = 3; 3,1 %), proljev (N = 3; 3,1 %) i probleme s imunitetom (N = 1; 1,0 %).



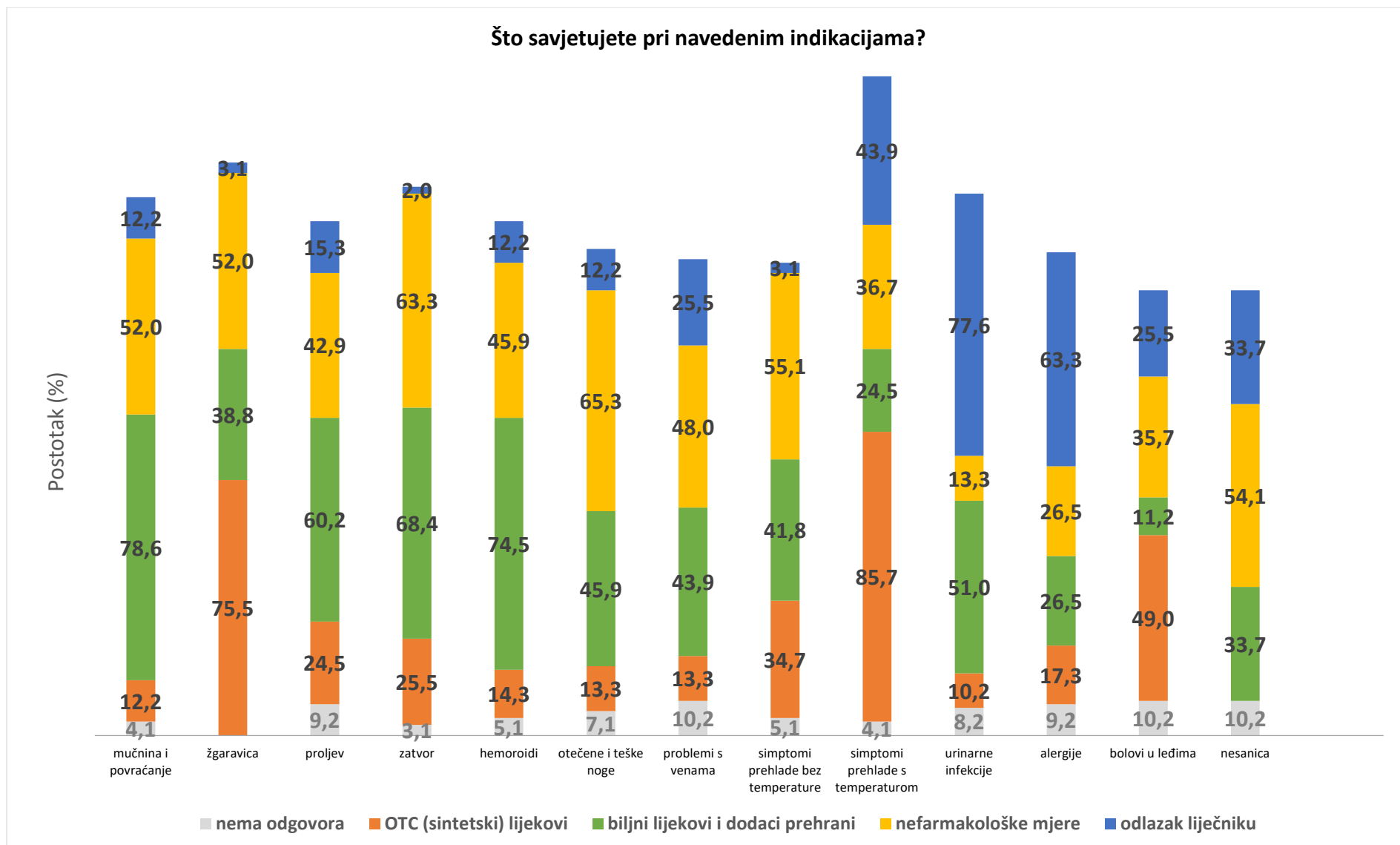
**Slika 9.** Indikacije za koje se trudnice najčešće obraćaju ljekarnicima

Velika multinacionalna studija je pokazala da trudnice (N = 9459) najčešće koriste biljne pripravke zbog prehlade ili viroze, zdravstvenih tegoba izazvanih promjenama u trudnoći (mučnina, urinarne infekcije, problemi sa spavanjem, zatvor) te kod pripreme za porođaj (84). Rezultati istraživanja u Australiji su pokazali da javni ljekarnici (N = 24) imaju značajnu ulogu u rješavanju tegoba povezanih s trudnoćom, pri čemu preporučuju bezreceptne lijekove, dok zbog kroničnih bolesti za koje su potrebni receptni lijekovi, trudnice smatraju da su odgovarajuće informacije već dobile od svojih liječnika (103). Ljekarnici u Kuvajtu su se izjasnili da trudnice najčešće traže savjete za gastrointestinalne (mučnina/povraćanje, zatvor i



grčevi u želucu) i respiratorne simptome (prehlada i kašalj) te vezano uz sigurnost primjene lijekova i kod bolova u leđima (106).

Nadovezujući se na prethodno pitanje, ispitali smo što ljekarnici savjetuju kod indikacija za koje trudnice najčešće traže savjet ljekarnika. Ispitanici su trebali označiti savjetuju li primjenu OTC (sintetskog) lijeka, biljnog lijeka i/ili dodatka prehrani, provođenje nefarmakoloških mjera i/ili odlazak liječniku. Pitanje je sadržavalo ukupno 13 indikacija (mučnina i povraćanje, žgaravica, proljev, zatvor, hemoroidi, otečene i teške noge, problemi s venama, prehlada s ili bez povišene temperature, urinarne infekcije, alergije, bolovi u leđima i nesаница), a za svaku su indikaciju bili mogući višestruki odgovori. Jedino su u slučaju žgaravice, svi ispitanici dali odgovor. Kod svih ostalih navedenih tegoba dio ispitanika (3,1-10,2 %) nije označio niti jednu preporuku što može ukazivati ili na slabo znanje ili je odgovor slučajno izostavljen. Dobiveni rezultati su prikazani na Slici 10. Iako biljni lijekovi spadaju u kategoriju OTC lijekova, zbog teme ovog rada, odgovor „*OTC lijek*“ u ovom pitanju podrazumijeva samo lijekove čija je djelatna tvar sintetskog podrijetla, dok su biljni lijekovi izdvojeni kao posebna skupina zajedno s dodacima prehrani.



Slika 10. Raspodjela ljekarnika s obzirom na to što savjetuju kod indikacija za koje trudnice najčešće traže savjet ljekarnika

Osim bitne uloge ljekarnika u izboru prikladnog lijeka i/ili dodatka prehrani, za svaku je indikaciju važno i savjetovanje o provođenju nefarmakoloških mjera. Stoga su dobiveni rezultati pokazali koliko su anketirani ljekarnici upoznati s nefarmakološkim mjerama za pojedine tegobe odnosno koliko često savjetuju njihovo provođenje. Ako se trudnici preporuča da potraži liječnički savjet, uz neku drugu preporuku (npr. primjenu bezreceptnog lijeka), znači da se odlazak liječniku savjetuje ako se stanje pogorša ili druge preporučene mjere nisu dostatne. Kada su ljekarnici označili samo odlazak liječniku, znači da se u slučaju te zdravstvene tegobe ne preporučuje samoliječenje ili da nemaju dovoljno znanja i kompetencija da savjetuju trudnicu za navedenu indikaciju. Dobiveni odgovori uspoređeni su sa sličnim istraživanjima provedenim u Francuskoj, Srbiji i Norveškoj. Anketno istraživanje u Srbiji i Norveškoj provedeno je putem on-line upitnika, a ukupno je sudjelovalo 276 ljekarnika (119 u Srbiji i 157 u Norveškoj). Ispitano je što ljekarnici savjetuju trudnicama u slučaju bolova u leđima, osjećaja teških nogu, mučnine, prehlade i konstipacije. U navedenim su indikacijama ljekarnici mogli savjetovati lijek, dodatak prehrani, nefarmakološke mjere i/ili odlazak liječniku. U Francuskoj je sudjelovalo 123 ljekarnika i 7 farmaceutskih tehničara. Ispitanici su dali odgovore na deset pitanja vezano uz sljedeće tegobe u trudnoći: bol u leđima, glavobolja, kašalj, grlobolja, povišena temperatura, konstipacija, mučnina, dispepsija, teške noge, alergijski rinitis i nesаница. Ispitanicima su ponuđeni odgovori: homeopatija, fitoterapija, alopacija, odlazak liječniku te neki drugi savjet osim primjene lijeka, s mogućnošću višestrukog odgovora. Pod pojmom alopacije podrazumijevaju se i neki biljni pripravci koji imaju dokazanu učinkovitost kod ljudi (primjerice pripravci s antracenskim derivatima), a u daljnjem tekstu za „alopatske lijekove“ korišten je samo naziv „lijekovi“. U oba su istraživanja ljekarnici morali navesti konkretne primjere lijekova ili dodataka prehrani koje bi savjetovali kod navedenih indikacija.

U našem ispitivanju, kod **mučnine i povraćanja** najviše ispitanika (N = 80; 81,6 %) trudnici savjetuje primjenu lijeka i/ili dodatka prehrani, što je očekivano budući da su đumbir i vitamin B6 prve mjere liječenja ovih tegoba. Među njima, 12 ispitanika (12,2 %) je označilo OTC (sintetski) lijek, a 77 (78,6 %) je označilo biljni lijek ili dodatak prehrani. Međutim, u RH nema OTC lijekova koji se primjenjuju za ove indikacije, pa možemo pretpostaviti da su ljekarnici ili mislili na antacide koji se koriste kod trudnica koje uz ove tegobe imaju i žgaravicu ili vitamin B6 koji je ranije bio odobren kao OTC lijek. Nefarmakološke mjere preporučuje samo polovica ispitanika (52,0 %) iako su one na prvom mjestu prema svim smjernicama. Većina njih je nefarmakološke mjere označila kao dodatnu mjeru (N = 42), dok 9 ljekarnika promjenu životnih i prehrambenih navika savjetuje kao jedinu opciju. Odlazak liječniku preporučuje 12 ispitanika (12,2 %), a od toga 4 ljekarnika kao jedinu preporuku.

U istraživanju u Srbiji i Norveškoj također se premalo savjetuje o provođenju nefarmakoloških mjera kod mučnine u 3. mjesecu trudnoće. U Srbiji je nefarmakološke mjere preporučilo tek 40 % ispitanika, dok je u Norveškoj to napravilo 71 % ljekarnika. Ljekarnici u Srbiji više savjetuju primjenu lijekova (51 %) nego dodataka prehrani (12 %). U Norveškoj su dobiveni obrnuti podaci, veći postotak ljekarnika preporučuje primjenu dodataka prehrani (49 %), a puno manje primjenu lijekova (13 %). U Srbiji ljekarnici najčešće preporučuju vitamin B6 (38 %) te metoklopramid (12 %), iako je on tek treća linija. Norveški ljekarnici od lijekova najviše savjetuju primjenu antihistaminika meklizina (10 %). Od dodataka prehrani u obje države ljekarnici najviše savjetuju tablete đumbira, ali u Srbiji to radi samo 12 % ljekarnika, a u Norveškoj 43 %. Odlazak liječniku savjetuje 18 % ljekarnika iz Srbije, te čak 63 % norveških ljekarnika. Oko 12 % ljekarnika u obje države odlazak liječniku preporučuje kao jedini izbor (100). U Francuskoj nefarmakološke mjere za indikaciju jutarnje mučnine preporučuje svega 9 % ispitanika. Lijekove preporučuje 21 % ispitanika, no navedeni se lijekovi (npr. metoklopramid) prema većini smjernica trebaju koristiti tek nakon što nefarmakološke mjere,

đumbir, vitamin B6 te antihistaminici ne pokazuju zadovoljavajuće rezultate. Osim toga, farmakološko liječenje bi se trebalo odvijati pod liječničkim nadzorom. Najviše zabrinjava što najviše ispitanika, čak 57 % preporučuje odlazak liječniku (107).

U slučaju simptoma **žgaravice** najveći broj ispitanika savjetuje primjenu OTC lijekova (N = 74; 75,5 %). Ovakav rezultat ne iznenađuje budući da farmakoterapija žgaravice kod trudnica primarno podrazumijeva korištenje antacida ili alginata. Primjenu biljnog lijeka ili dodatka prehrani će preporučiti 38 ljekarnika (38,8 %), gdje možemo pretpostaviti da se najviše preporuka odnosi na alginat u obliku dodataka prehrani. Polovica ispitanika (N = 51; 52,0 %) savjetuje primjenu nefarmakoloških mjera, a većina (N = 47) kao dodatnu mjeru, uz primjenu lijeka i/ili dodatka prehrani. Odlazak liječniku savjetuje samo 3 ispitanika (3,1 %), ali samo kao dodatni savjet uz primjenu OTC lijeka i nefarmakološke mjere.

U istraživanju u Francuskoj najviše ispitanika u slučaju žgaravice trudnicama savjetuje primjenu lijekova (89 %), što je slično našim rezultatima. Samo 22 % preporuka se odnosilo na nefarmakološke mjere, a još više zabrinjava podatak da 17 % ispitanika savjetuje odlazak liječniku (107).

Kada trudnica traži savjet zbog **proljeva**, najviše ljekarnika (N = 59; 60,2 %) će preporučiti biljni lijek ili dodatak prehrani, dok četvrtina (N = 24; 24,5 %) savjetuje i/ili primjenu OTC lijeka. Kod proljeva je svakako najvažnije spriječiti dehidraciju što se postiže standardiziranim oralnim rehidracijskim otopinama iz skupine dodataka prehrani. U simptomatskoj terapiji proljeva, kada nije moguće liječenje samog uzroka, važno mjesto zauzimaju probiotici čija se primjena pokazala sigurnom u trudnoći (40, 108, 109). U RH probiotici su većinom dostupni kao dodaci prehrani, a neki i kao bezreceptni lijekovi. Ljekarnici još mogu preporučiti enterosorbent, oralni crijevni adsorbent, ali taj se pripravak na našem tržištu nalazi u skupini medicinskih proizvoda, koji nisu obuhvaćeni ovim pitanjem. Nefarmakološke mjere će

preporučiti 42 ispitanika (42,9 %), među kojima 7 ljekarnika kao jedini savjet. Najvažnije nefarmakološke mjere su preporuke vezane uz prehranu, a uključuju sljedeće: češći manji obroci, uravnotežena i raznovrsna prehrana kojom će se osigurati dovoljno energije i mikronutrijenata, te izbjegavanje masne i začinjene hrane, slatkiša i zaslađenih napitaka (110, 111). Preporuku za odlazak liječniku daje 15 ispitanika (15,3 %), od toga samo 3 ljekarnika kao jedinu preporuku, što je dobro budući da se dobri rezultati mogu postići ranije navedenim mjerama. Odlazak liječniku treba preporučiti ako se simptomi ne poboljšaju unutar 48 sati, kod visoke temperature, krvave stolice, učestalog povraćanja, te kod znakova dehidracije (suha usta, žeđ, tamna mokraća, smanjeno mokrenje, vrtoglavica) (111).

Kod **zatvora** (konstipacije) u trudnoći najviše ljekarnika će preporučiti biljni lijek ili dodatak prehrani (N = 67; 68,4 %), što je očekivano budući da im je na raspolaganju velik broj dodataka prehrani koji sadrže laksative koji bubre i koji trebaju biti prva linija liječenja, a mogu se preporučiti i pripravci s probioticima. OTC lijekove preporučuje 25 ljekarnika (25,5 %), a ova bi se preporuka trebala prvenstveno odnositi na pripravke s laktulozom budući da se bisakodil (oralna ili rektalna primjena) i glicerol (rektalna primjena) trebaju upotrebljavati pod liječničkim nadzorom. Nefarmakološke mjere koje imaju značajnu ulogu u ublažavanju simptoma konstipacije će preporučiti 62 ljekarnika (63,3 %). Promjenu prehrambenih navika će polovica ispitanika preporučiti kao dodatnu mjeru, a njih 11 kao jedinu opciju. Odlazak liječniku savjetuju samo 2 ljekarnika, ali kao dodatnu preporuku.

Norveški ljekarnici za konstipaciju u 7. mjesecu trudnoće najčešće savjetuju primjenu lijekova (N = 145; 92 %), većinom laktulozu, dok 18 ljekarnika (12 %) preporučuje dodatke prehrani (pšenični dekstrin i probiotike). U Srbiji ljekarnici podjednako savjetuju primjenu lijekova (N = 55; 46 %) i dodataka prehrani (N = 52, 54 %). Od lijekova će preporučiti laktulozu i glicerinski čepiće, a od dodataka prehrani granule s indijskim trputcem. Nefarmakološke mjere će u obje države preporučiti više od polovice ispitanika (68 % i 55 %), kao i u našem

istraživanju. Odlazak liječniku u Norveškoj savjetuje 13 % ljekarnika, ali samo ako druge mjere nisu dostatne. U Srbiji su samo 2 ljekarnika navela preporuku za odlazak liječniku, isto kao u našem ispitivanju (100). Istraživanje u Francuskoj je pokazalo da 94 % ispitanika u slučaju konstipacije trudnicama preporučiti lijekove i 40 % njih daje savjet vezano uz nefarmakološke mjere, dok niti jedan ispitanik ne preporučiti odlazak liječniku. Zanimljivo je istaknuti da bi čak 8 % ispitanika preporučilo pripravke koji sadrže antracenske derivate, a čija primjena u trudnoći može biti štetna (107).

Kao i kod zatvora, u slučaju **hemoroida**, najviše ljekarnika preporučuje primjenu biljnih lijekova ili dodataka prehrani (N = 73; 74,5 %), dok primjenu OTC lijekova savjetuje samo 14,3 % ispitanika. Osim lijekova i dodataka prehrani koji imaju laksativni učinak, u slučaju jakih bolova može se savjetovati primjena paracetamola, a također se može razmotriti upotreba mikroniziranih flavonoida u trećem tromjesečju (29). Veliki postotak preporuka vezanih uz primjenu biljnih lijekova i dodatak prehrani može biti jer ljekarnici u ovu kategoriju svrstavaju i brojne biljne pripravke za lokalnu primjenu, a koji su dostupni kao kozmetički ili medicinski proizvodi. Nefarmakološke mjere će preporučiti 45,9 % (N = 45) ispitanika, većina kao dodatnu mjeru, a 6 ispitanika kao jedini savjet. Naposljetku, 12,2 % ispitanika smatra da trudnica zbog ove tegobe treba potražiti liječnički savjet. Samo je jedan ljekarnik označio odlazak liječniku kao jedinu preporuku, a 4 ispitanika savjetuje odlazak liječniku uz nefarmakološke mjere.

Za indikaciju **otečene i teške noge** najviše ljekarnika savjetuje o provođenju nefarmakoloških mjera (N = 64; 65,3 %), što je ujedno i najveći dobiveni postotak za preporuku nefarmakoloških mjera u svih 13 indikacija iz 11. pitanja. Nefarmakološke mjere za otečene i teške noge u trudnoći podrazumijevaju dovoljno odmora s nogama u povišenom položaju, umjerenu fizičku aktivnost, tuširanje ili kupke tijekom 20-tak minuta, refleksologiju stopala te primjenu

kompresijskih čarapa (6, 44, 100 ). OTC lijekove preporučuje 13,3 % ljekarnika (N = 13), a može se pretpostaviti da se najveći broj preporuka odnosi na gelove i kreme s heparinom. Gotovo polovica ispitanika (N = 45; 45,9 %) savjetuje primjenu biljnih lijekova i dodatka prehrani, što je puno više od očekivanja budući u ovoj kategoriji ljekarnici nemaju na raspolaganju mnogo pripravaka koji su indicirani za primjenu kod ovih tegoba. Moguće je da dio ljekarnika misli na lokalne pripravke, u obliku gelova i krema, koji sadrže biljne pripravke poput vinove loze, divljeg kestena ili slično, ali su registrirani u kategoriji kozmetičkih ili medicinskih proizvoda. Dio odgovora se može odnositi na dodatke prehrani koji sadrže vinovu lozu i/ili žuti kokotac, čija se upotreba u trudnoći ne preporučuje zbog nedostatka podataka. Savjet odlaska liječniku je označilo samo 12 ispitanika (12,2 %), a samo 2 kao jedinu preporuku.

Istraživanje među ljekarnicima u Srbiji i Norveškoj pokazalo je velike razlike u savjetima koje daju trudnicama vezano uz simptom teških nogu u 6. mjesecu trudnoće. Smjernice u Srbiji navode primjenu kompresijskih čarapa, nakon savjetovanja s liječnikom, a u Norveškoj se dodatno preporučuje i podizanje nogu tijekom odmaranja. Nefarmakološke mjere u Srbiji savjetuje 50 % ispitanika, a u Norveškoj 66 % što je u skladu s našim rezultatima. Najveći postotak ljekarnika u Norveškoj (71 %) trudnicama savjetuje odlazak liječniku i od toga gotovo polovica njih (33 %) kao jedinu preporuku. Samo mali broj ljekarnika preporučuje primjenu lijeka (3 %) ili dodatka prehrani (1 %). Slično kao u našem ispitivanju, preporuku za odlazak liječniku u Srbiji daje 10 % ljekarnika, dok najviše savjetuju primjenu lijekova (38 %) i dodataka prehrani (39 %). Najviše preporuka je bilo za primjenu heparinskog gela (24 %) te gela s divljim kestenom (16 %) iako EMA ne preporučuje vanjsku primjenu pripravaka na bazi divljeg kestena (*Aesculus hippocastanum*) u trudnoći. Također, za ovu je indikaciju u obje države bilo nekoliko preporuka (N = 14) za primjenu analgetika iako je simptom teških nogu najčešće posljedica edema i ne zahtijeva farmakoterapiju. Dodatno, u Srbiji ljekarnici



preporučuju Mg (8 %) i Ca (3 %), koji se također smatraju neprikladnim za ovu indikaciju (100). Kao i u našem istraživanju, najviše ispitanika u Francuskoj za ovu indikaciju daje preporuku o nefarmakološkim mjerama, čak 85 %. Fitoterapiju preporučuje 17 % ispitanika, a 33 % njih daje savjet za primjenu lijekova među kojima najviše savjetuju primjenu bioflavonoida kao što je kombinacija diosmina i hesperidina. Savjet odlaska liječniku daje 6 % ispitanika (107).

Raspodjela ljekarnika s obzirom na to koliko često savjetuju primjenu bezreceptnih lijekova i dodataka prehrani kod **problema s venama** bila je vrlo slična kao kod indikacije otečenih i teških nogu. OTC lijekove preporučuje 13,3 % ljekarnika (N = 13) te je za pretpostaviti da se ove preporuke također najviše odnose na heparin za vanjsku primjenu, iako dio odgovora može podrazumijevati i mikronizirane bioflavonoide. Biljne lijekove i dodatke prehrani preporučuje 43,9 % ispitanika (N = 43), što je kao i kod umornih i teških nogu znatno više od očekivanog, pa se može pretpostaviti da su ljekarnici jednim dijelom i ovdje mislili na biljne pripravke za lokalnu primjenu ili dodatke prehrani s vinovom lozom i/ili žutim kokotcem. Gotovo polovica ispitanika savjetuje nefarmakološke mjere (N = 47; 48,0 %), manje nego u slučaju umornih i teških nogu, dok veći broj savjetuje odlazak liječniku (N = 25; 25,0 %). Preporuku odlaska liječniku kao jedini savjet bi dalo 10 ljekarnika (10,2 %).

**Prehlada** je također jedan od vrlo čestih razloga odlaska u ljekarnu, kako u općoj populaciji tako i među trudnicama. Prehlada je virusna infekcija gornjega dišnog sustava, najčešće blagog tijeka u trajanju u prosjeku 4 do 6 dana, uz izražene lokalne simptome. Nefarmakološke mjere uključuju: odmor, u ležećem položaju glavu držati na povišenom, piti dovoljno tekućine, ovlaživati prostor te koristiti tople obloge (112). Terapija prehlade je simptomatska te ovisi o prisutnim simptomima. Za curenje i začepljenost nosa ljekarnici trudnicama trebaju preporučiti ispiranje nosa fiziološkom otopinom (113). Za ublažavanje simptoma nadražene sluznice usta

i ždrijela trudnice mogu grgljati otopinu natrijeva klorida, inhalirati se fiziološkom otopinom, a kod jače grlobolje mogu koristiti heksetidin (47) te biljne pripravke koji djeluju kao demulcensi (islandski lišaj, bijeli sljez) koji ujedno imaju povoljan učinak kod suhog kašlja. Za liječenje produktivnog kašlja može se razmotriti primjena mukolitika acetilcisteina i bromheksina (114). Lijek izbora kod povišene temperature, kao i glavobolje ili bolova u mišićima je paracetamol. Pacijentice vrlo često u slučaju prehlade koriste i neki od pripravaka za jačanje imuniteta. Iako nema čvrstih dokaza da pomažu kod prehlade, moguće je uzimanje dodataka prehrani koji sadrže cink i/ili vitamin C u preporučenim dozama (112). Pripravci na bazi ehinaceje se trudnicama ne preporučuju, ali se njihova primjena može razmotriti budući da dosadašnja klinička istraživanja nisu pokazala štetne učinke u trudnoći (115). U slučaju smanjene razine vitamina D u krvi, moguća je primjena dodataka prehrani koji sadrže vitamin D3 jer postoje klinički dokazi da njegova primjena smanjuje učestalost respiratornih infekcija (116). Primjena probiotika (rodovi *Lactobacillus* i *Bifidobacterium*) može skratiti trajanje i/ili učestalost respiratornih infekcija, ali razina dokaza o učinkovitosti je vrlo niska (117). U ovom smo radu ispitali što će ljekarnici savjetovati trudnici za ublažavanje **simptoma prehlade s i bez temperature**. Kod simptoma prehlade bez temperature najviše ispitanika će preporučiti bezreceptni lijek i/ili dodatak prehrani (N = 65; 66,3 %). Primjenu OTC lijekova preporučuje 34,7 % ispitanika (N = 34), a biljne lijekove i dodatke prehrani njih 41,8 % (N = 41). Veliki broj ljekarnika će također savjetovati o provođenju nefarmakoloških mjera (N = 59, 60,2 %), među kojima je čak 23,5 % onih koji nefarmakološke mjere savjetuju bez primjene nekog lijeka ili dodatka prehrani. Odlazak liječniku će preporučiti samo 3 ljekarnika (3,1 %) i od toga je samo jedan odgovor kao jedina preporuka. Kod **simptoma prehlade s temperaturom** najviše ljekarnika savjetuje primjenu OTC lijekova (N = 84; 85,7 %) te je ovo indikacija kod koje je najveći broj ispitanika označio odgovor „*OTC (sintetski) lijek*“. Ovakva raspodjela odgovora je za očekivati budući da povišena temperatura zahtijeva primjenu antipiretika, među kojima

je lijek izbora paracetamol. Biljne lijekove i dodatke prehrani preporučuje 24,5 % ljekarnika i vjerojatno se odnosi na ublažavanje ostalih simptoma prehlade ili za jačanje imuniteta, budući da je većina dala preporuku za njihovu primjenu uz savjet o primjeni OTC lijeka. Nefarmakološke mjere preporučuje 36,7 % ljekarnika (N = 36), značajno manje nego kod simptoma prehlade bez temperature. Odlazak liječniku u slučaju prehlade s temperaturom, preporučuje 43 ljekarnika (43,9 %), mnogo više nego kod simptoma prehlade bez temperature. Samo 6 ispitanika odlazak liječniku daje kao jedinu preporuku, pa ovi rezultati pokazuju da ipak većina anketiranih ljekarnika smatra da je samoliječenje kod ovih tegoba moguće. Pacijentici je potrebno savjetovati odlazak liječniku kad visoka temperatura traje duže od tri dana ili je viša od 40 °C, te u slučaju pogoršavanja, odnosno ozbiljnijih ili neobičnih simptoma (47).

Slični su rezultati dobiveni u istraživanju provedenom u Srbiji i Norveškoj. Ljekarnici kod obične prehlade u prvom tromjesečju, najviše savjetuju primjenu lijekova (64 % i 81 %), a oko 70 % preporuka u obje države odnosilo se na paracetamol. Čak 32 % ljekarnika u Norveškoj dodatno savjetuje i primjenu ksilometazolina u obliku spreja, a 2 ljekarnika u Srbiji preporučuju upotrebu antibiotika što se smatra neprikladnim savjetom. Nefarmakološke mjere savjetuje oko 50 % ispitanika u obje države. U Srbiji 36 % ljekarnika preporučuje primjenu dodataka prehrani, a 23 % preporuka se odnosi na pripravke vitamina C. U Norveškoj primjenu dodatka prehrani savjetuje gotovo dvostruko više ispitanika (63 %), a većina preporuka podrazumijeva upotrebu fiziološke otopine u obliku spreja. Oko 10 % ispitanika će savjetovati pacijentici odlazak liječniku, u Srbiji polovica kao jedini savjet, a u Norveškoj samo kao dodatnu mjeru (100). U istraživanju u Francuskoj je ispitano što ljekarnici i farmaceutski tehničari savjetuju za simptome prehlade kao što su grlobolja, curenje nosa, suhi i produktivni kašalj. Najviše savjeta se odnosilo na homeopatske pripravke (41-80 %) i lijekove (17-66 %). Fitopreparate preporučuje vrlo mali broj ispitanika, jedino je za grlobolju bilo nešto više

preporuka (9 %). Odlazak liječniku za ove simptome savjetuje 6-12 % ispitanika. U slučaju povišene temperature i bolova, najviše ispitanika bi savjetovalo primjenu lijekova (75 %), dok će odlazak liječniku preporučiti 18 % ispitanika. Uočeno je nekoliko neprikladnih savjeta: primjena centralnog antitusika kod produktivnog kašlja i aspirina u slučaju povišene temperature (107).

Kod **urinarnih infekcija** u trudnoći najviše preporuka se odnosilo na odlazak liječniku (N = 76; 77,6 %), što je bilo za očekivati, te je ovo indikacija za koju najviše ljekarnika trudnicama daje preporuku odlaska liječniku. Također, čak trećina ispitanika (N = 32; 32,7 %) daje savjet odlaska liječniku kao jedinu preporuku. OTC lijekove preporučuje 10,2 % ispitanika, ali nije jasno na koje se lijekove ta preporuka odnosi jer u RH nema odobrenih sintetskih lijekova koji su indicirani u samoliječenju urinarnih infekcija u trudnoći. Moguća je uporaba paracetamola ako je infekcija praćena bolovima. Polovica ljekarnika (N = 50; 51,0 %) savjetuje primjenu biljnih lijekova i dodataka prehrani. Ove se preporuke najvjerojatnije odnose na pripravke koji sadrže brusnicu i/ili D-manozu te probiotike, čija se primjena primarno savjetuje za prevenciju rekurentnih urinarnih infekcija, ali ne i za liječenje (118). Samo 13 ljekarnika će preporučiti nefarmakološke mjere, i to većina kao dodatni savjet uz preporuku odlaska liječniku.

Sljedeća indikacija za koju smo ispitali što ljekarnici savjetuju trudnicama je **alergija**. Najčešći alergijski poremećaj je alergijski rinitis kojeg karakteriziraju simptomi poput kihanja, curenja i začepljenosti nosa te svrbeža nosa, a učestali su i očni simptomi (svrbež, crvenilo, pretjerano suzenje) (119). Simptomi rinitisa mogu ukazivati i na nealergijsku, neinfektivnu upalu sluznice nosa uzrokovanu hormonalnim disbalansom tijekom trudnoće (trudnički rinitis) (120). Kada nije potrebno farmakološko liječenje (dekongestivi, kortikosteroidi) trudnice će za ove simptome potražiti savjet u ljekarni. U slučaju alergije, najvažnija nefarmakološka mjera je izbjegavanje alergena, ako je to moguće. Za ublažavanje simptoma rinitisa trudnicama se

preporučuje ispiranje nosa fiziološkom otopinom, izotoničnom ili hipertoničnom, primjena traka ili flastera za nosnu dilataciju, spavanje u povišenom položaju te redovita tjelovježba. Povoljan učinak može imati i primjena pripravaka za nos čiji sastojci (primjerice ektoin) mehanički štite sluznicu od alergena. Na našem tržištu postoje i kapi za oči s ektoinom za ublažavanje alergijskog konjuktivitisa. Kada nefarmakološke mjere nisu dostatne, ljekarnici mogu razmotriti primjenu loratadina, antihistaminika druge generacije (121). U ovom istraživanju, u slučaju alergije kod trudnica najveći broj ljekarnika će preporučiti odlazak liječniku (N = 62; 63,3%). Upućivanje liječniku kao jedini izbor, označilo je 36 ljekarnika (36,7 %), što je najveći postotak u odnosu na druge indikacije iz pitanja 11. Primjenu biljnih lijekova i dodatak prehrani savjetuje 26,5 % ispitanika, dok 17,3 % savjetuje uporabu OTC lijekova. U RH nema registriranih biljnih lijekova za alergije, a za dodatke prehrani koji se koriste za ovu indikaciju (npr. mongolski kozlinac) nema podataka o sigurnosti primjene kod trudnica. Nefarmakološke mjere preporučuje svega 26,5 % ljekarnika, no moguće je da jedan dio ljekarnika sprejeve za nos s fiziološkom otopinom i slične proizvode nije svrstao u ovu kategoriju, jer bi se očekivalo da puno više ljekarnika preporučuje ispiranje nosa fiziološkom otopinom.

U istraživanju u Francuskoj ispitano je što u ljekarni savjetuju kada trudnica ima simptome alergijskog rinitisa u 1. i 3. trimestru trudnoće. Nešto više od 70 % ispitanika daje preporuku za primjenu homeopatskih proizvoda, dok nitko ne savjetuje uporabu fitopreparata. Oko 20 % ispitanika će preporučiti sintetski lijek, najčešće neki od antihistaminika. Svega 1 % ispitanika savjetuje nefarmakološke mjere. Odlazak liječniku preporučuje 21 % ispitanika kada je trudnica u prvom tromjesečju, a 29 % kada je u trećem.

Kod **bolova u leđima** najviše ljekarnika će trudnicama savjetovati primjenu OTC lijekova (N = 48; 49 %) te provođenje nefarmakoloških mjera (N = 45; 45,9 %). Lijek izbora u liječenju boli u trudnoći je paracetamol. Lokalna primjena nesteroidnih antireumatika se ne preporučuje.

Nefarmakološke mjere, podrazumijevaju tjelovježbu, fizikalnu terapiju, korištenje potpornih remena, akupunkturu, odmaranje, toplo-hladne obloge (122). Biljne lijekove i dodatke prehrani preporučuje 11,2 % ljekarnika, što je očekivano malo i najmanji postotak u odnosu na druge indikacije. U ljekarnama su dostupni brojni pripravci za lokalnu primjenu, većinom kozmetički proizvodi, koji sadrže eterična ulja, mentol, metilsalicilat, kamfor i/ili kapsaicin, ali njihova se primjena ne preporučuje u trudnoći. Četvrtina ispitanika (N = 25; 25,5 %) preporučuje odlazak liječniku, a među njima 10 ljekarnika kao jedini savjet. Svakako treba dati savjet odlaska liječniku ako se javi ozbiljna bol, odnosno ako bol traje duže od dva tjedna (123).

Kao i u našem istraživanju, najviše ljekarnika u Srbiji i Norveškoj preporučuje primjenu lijekova (71 % i 59 %). Ti se savjeti najviše odnose na paracetamol, ali nekoliko ljekarnika bi savjetovalo i primjenu lokalnih nesteroidnih antireumatika (ibuprofena). U Norveškoj nije bilo niti jedne preporuke za dodatak prehrani. U Srbiji se 4 % preporuka odnosilo na primjenu gela s mentolom. Nefarmakološke mjere u Srbiji savjetuje 42 % ispitanika, slično kao u našem istraživanju, dok u Norveškoj to radi nešto više ljekarnika (58 %). Velika je razlika uočena u savjetima za odlazak liječniku. U Srbiji samo 7 % preporučuje odlazak liječniku, dok u Norveškoj to radi čak 64 % ispitanika, ali samo 19 % kao jedini savjet (100). U Francuskoj će ispitanici također kod bolova u leđima najviše savjetovati primjenu lijekova (84 %), te čak 42 % savjetuje odlazak liječniku (107).

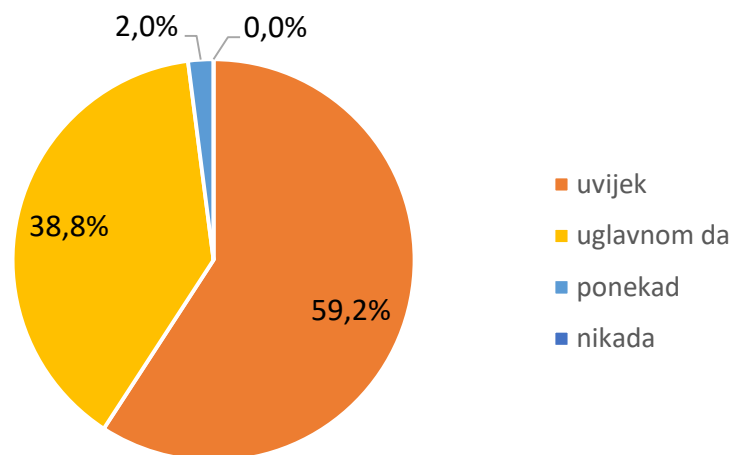
Ako trudnica traži savjet za **nesanicu**, ljekarnici će najviše savjetovati o provođenju nefarmakoloških mjera (N = 53; 54,1 %) koje uključuju edukaciju o higijeni spavanja. Preporučuje se odlazak na spavanje i buđenje uvijek u isto vrijeme, a izbjegavanje spavanja tijekom dana. U prostoriji za spavanje treba održavati svjež zrak i ugodnu temperaturu te prigušiti zvukove i svjetlost. Prije spavanja ograničiti unos tekućine te izbjegavati teške obroke, kofein, nikotin i alkohol, kao i duže gledanje u ekran. Tijekom dana se preporučuje umjerena tjelesna aktivnost, 4-6 sati prije spavanja. Još se mogu savjetovati tehnike relaksacije i

meditacije (124-126). Biljne lijekove i dodatke prehrani preporučuje 33,7 % ljekarnika (N = 33). Nitko od ispitanika nije označio odgovor „*OTC (sintetski) lijek*“ što je očekivano budući u Hrvatskoj takvih lijekova nema. Na našem je tržištu odobreno nekoliko biljnih lijekova koji se koriste za nesanicu, a sadrže odoljen, matičnjak i hmelj, međutim niti jedan se ne preporučuje u trudnoći. Među dodacima prehrani, mnogo je pripravaka koji sadrže navedene biljke, kao i neke druge poput pasiflore, lavande i matičnjaka. Iako neki izvori navode da se ove biljne vrste mogu koristiti u trudnoći (The American Pregnancy Association, Embryotox), EMA njihovu primjenu u trudnoći ne preporučuje zbog nedostatka podataka. Također vrlo su popularni i dodaci prehrani s melatoninom za koji su dosadašnja klinička istraživanja pokazala sigurnost primjene (127), ali u uputama uz pripravke stoji da se ne preporučuju trudnicama. Odlazak liječniku savjetuje 33,7 % ljekarnika (N = 33), među kojima je 16,3 % onih kojima je to jedina preporuka.

Uzimajući u obzir sve rezultate 11. pitanja Upitnika (*Prilog 2*), najviše anketiranih ljekarnika (60-79 %) će savjetovati primjenu biljnih lijekova i dodataka prehrani kod probavnih tegoba povezanih s trudnoćom: mučnina i povraćanje, proljev, zatvor i hemoroidi. U slučaju žgaravice i simptoma prehlade s temperaturom, najviše preporuka se odnosilo na OTC (sintetske) lijekove (76 % i 86 %). Indikacije kod kojih više od polovice ispitanika savjetuje provođenje nefarmakoloških mjera su: mučnina i povraćanje, žgaravica, zatvor, otečene i teške noge, simptomi prehlade bez temperature i nesаница. Zdravstvene tegobe za koje je bilo najviše preporuka za odlazak liječniku, kao dodatni ili jedini savjet, su bile urinarne infekcije i alergije. Ovi rezultati i rezultati sličnih istraživanja ukazuju na velike razlike u radu javnih ljekarnika među državama vezano uz savjetovanje trudnica. Ovo se može djelomično obrazložiti razlikama u dostupnim lijekovima i drugim pripravcima, kao i razlikama u studijskim programima i dostupnim smjernicama.

Prvi korak u pružanju kvalitetne ljekarničke skrbi za trudnice je uzimanje cjelovite medikacijske povijesti s ciljem prevencije medikacijskih pogrešaka i optimizacije terapije. Ljekarnici moraju biti upoznati s terapijom koju njihove pacijentice uzimaju te uočiti sve moguće nepravilnosti u terapiji, bilo da se radi o smanjenoj adherenciji, dupliciranju terapije, pojavi nuspojava ili interakcija lijekova. Jako je važno i saznati koje biljne lijekove i dodatke prehrani pacijentica uzima jer takvi pripravci također mogu izazvati nuspojave, stupati u interakcije, biti kontraindicirani u trudnoći ili se trebaju koristiti s oprezom. Stoga smo ispitali koliko često ljekarnici prilikom savjetovanja trudnica pitaju o primjeni lijekova i dodatka prehrani (Slika 11). Rezultati su pokazali da 59,2 % ispitanika (N = 58) uvijek pita, a 38,8 % (N = 38) uglavnom pita. Samo 2,0 % ljekarnika (N = 2) ponekad pita, a niti jedan se nije izjasnio da nikad ne pita. Dakle, 98 % ljekarnika je svjesno važnosti uzimanja medikacijske povijesti kod trudnica.

Prilikom savjetovanja pitam trudnice, koriste li trenutačno neke lijekove i /ili dodatke prehrani:

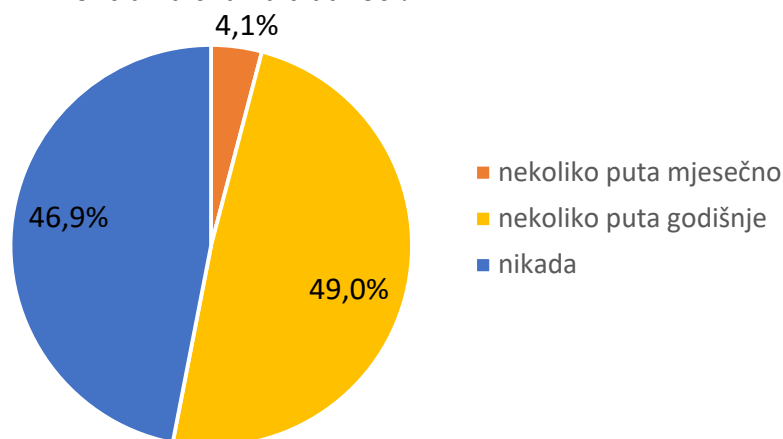


**Slika 11.** Raspodjela ljekarnika s obzirom na to koliko često pitaju trudnice o upotrebi lijekova i/ili dodataka prehrani



Prethodno pitanje o prikupljanju medicacijske povijesti trudnica prošireno je pitanjem koliko često ljekarnici uoče da trudnica primjenjuje biljni lijek ili dodatak prehrani koji je kontraindiciran u trudnoći (Slika 12). Gotovo polovina ispitanika (N = 48; 49,0 %) uoči da trudnica koristi kontraindicirani biljni lijek ili dodatak prehrani nekoliko puta godišnje. Nešto manje od polovice ljekarnika (N = 46; 46,9 %) nikada nije imalo takvu situaciju, a samo 4,1 % ljekarnika (N = 4) ustanovi da je upotreba biljnog lijeka/dodatka prehrani kontraindicirana u trudnoći čak nekoliko puta mjesečno.

Koliko često uočite upotrebu biljnog lijeka/dodatka prehrani koji je kontraindiciran u trudnoći?



**Slika 12.** Raspodjela ljekarnika s obzirom na to koliko često uoče da trudnica primjenjuje biljni lijek ili dodatak prehrani koji je kontraindiciran u trudnoći

U slučaju da su prepoznali da trudnica koristi neki biljni lijek ili dodatak prehrani koji je kontraindiciran u trudnoći, ljekarnici su također trebali navesti primjer. Neki ispitanici koji su uočili kontraindikaciju nisu naveli niti jedan primjer, a neki su ih napisali više. Primjeri koji su uključivali bezreceptne lijekove ili su bili općeniti (čajevi, biljni sirupi i sl.) nisu uzeti u obzir za statističku analizu. Ukupno je navedeno 49 konkretnih primjera, uglavnom biljnih vrsta ili određenih fitopreparata. Najviše, čak 40,8 % navoda (N = 20) odnosilo se na medvjeticu odnosno pripravke koji sadrže ovu biljnu vrstu. Dobiveni rezultati ne iznenađuju s obzirom na to da se pripravci medvjeticke vrlo široko primjenjuju u liječenju nekompliciranih infekcija

donjeg urinarnog sustava, a koje su vrlo česte u trudnoći. Na drugom mjestu, s udjelom od 14,3 % (N = 7) bila je sena odnosno pripravci koji sadrže senu ili kombinaciju sene i krkavine, biljne vrste s antracenskim derivatima. Kadulja koja se koristi za respiratorne tegobe, također je navedena više puta (N = 4; 8,2 %). Druge biljne vrste/droge/sastavnice i/ili biljni pripravci navedeni su po jednom: aloj, borovnica, buhač, jasmin, kopriva, menta, timijan/jaglac, pelin, valerijana (odoljen), list brusnice i maline, gorke tvari, papain, bromelain i Rizolip (crvena riža). Dva su ispitanika navela primjenu vitamin C, jedan je naveo „visoka doza“, drugi „1000 mg“.

Pretklinička i klinička istraživanja primjene biljnih pripravaka u trudnoći u većini slučajeva nedostaju ili su malobrojna pa je vrlo teško svrstati biljne vrste/pripravke s obzirom na sigurnost primjene u trudnoći. Općenito se vrlo malo biljnih vrsta i pripravaka smatra sigurnim u trudnoći, dok za većinu ne postoje podaci o sigurnosti primjene tijekom trudnoće, pa se njihova upotreba ne preporučuje ili je primjena moguća uz nadzor liječnika ili ljekarnika. Kada postoje podaci o negativnim učincima neke biljne vrste ili njezine sastavnice na trudnoću, primjena se smatra kontraindiciranom (95, 128). Tablica 5 donosi pregled ljekovitih biljnih vrsta koje su anketirani ljekarnici naveli kao kontraindicirane u trudnoći i podatke o sigurnosti njihove primjene u trudnoći iz biljnih monografija EU, ESCOP-ovih monografija te Embryotox baze podataka. Iz tablice je vidljivo da podaci o sigurnosti primjene u trudnoći nisu usklađeni, a često su i kontradiktorni. Stoga ne iznenađuje da ljekarnicima savjetovanje o primjeni biljnih pripravaka u trudnoći predstavlja svojevrsan problem te da se u tom području ne osjećaju kompetentnim i iskazuju potrebu za edukacijama iz tog područja (2, 103). Prema biljnoj monografiji HMPC-a upotreba medvjete u trudnoći se ne preporučuje zbog nedostatka relevantnih podataka, dok ESCOP navodi da je njena primjena u trudnoći kontraindicirana. Fitopreparati s medvjekom se u Europskoj uniji registriraju kao tradicionalni biljni lijekovi na temelju iskustva dugogodišnje primjene. U RH je odobren jedan tradicionalni biljni lijek s

medvjerkom, dok se većinom nalazi u dodacima prehrani. U uputi o lijeku piše da se ne smije uzimati tijekom trudnoće. Stoga je za očekivati da anketirani ljekarnici medvjerku smatraju biljkom kontraindiciranom u trudnoći. Jedan je ljekarnik naveo list brusnice (*Vaccinii vitis ideae folium*) koji se zbog sadržaja arbutina u farmaciji koristi kao uroantiseptik, a dostupna literatura navodi da je primjena kontraindicirana u trudnoći (128). Pripravci koji sadrže biljne droge s antracenskim derivatima kao što su senin plod i list, krkavinina kora te aloj, kontraindicirani su u trudnoći zbog mogućeg genotoksičnog učinka antracenskih derivata. Embryotox baza podataka navodi da se zbog mogućeg stimulirajućeg učinaka na mišiće maternice, tijekom trudnoće njihova primjena treba izbjegavati. Za većinu ostalih biljnih vrsta, dostupni relevantni izvori ne navode da su kontraindicirane u trudnoći, već se njihova primjena zbog nedostatka podataka ne preporučuje. Pojedini izvori za neke od njih čak navode da su sigurne u trudnoći ili da se mogu primjenjivati uz oprez odnosno nadzor liječnička ili ljekarnika (95, 128). Monografije za biljne vrste koje sadrže gorke tvari (npr. pelin, maslačak, žuti srčanik i dr.) također ne navode da su kontraindicirane u trudnoći. Pregled kliničkih studija u kojima su trudnice koristile vitamin C, najčešće u dozi od 1000 mg, pokazao je dobru sigurnost primjene, a samo je u jednoj studiji bio povećan rizik od bolova u trbuhu (129). Papain i bromelain su probavni enzimi iz papaje (*Carica papaya*) odnosno ananasa (*Ananas comosus*). Prema podjeli biljnih vrsta na temelju njihove sigurnosti u trudnoći koju su napravili Kennedy i sur. (2016), primjena papaje u trudnoći je kontraindicirana (*in vivo* istraživanja su pokazala štetne učinke koji su povezani s prisutnošću papina), dok se ananas treba koristiti uz oprez (mogući abortivni učinak u životinja).

S ciljem utvrđivanja učestalosti korištenja biljnih pripravaka te određivanja njihove sigurnosti primjene u trudnoći, provedena je velika multinacionalna studija u Europi, Sjevernoj i Južnoj Americi, te Australiji tijekom 2012. godine. Ukupno je 29 % (N = 2673) trudnica koristilo biljne pripravke. U istraživanju je sudjelovala i Hrvatska te se pokazalo da je 25 % ispitanica

upotrebljavalo fitopreparate u trudnoći. Identificirano je ukupno 126 različitih biljnih vrsta koje su trudnice koristile, te su ih autori studije, koristeći različite stručne i znanstvene izvore informacija, svrstali u 4 kategorije s obzirom na sigurnost primjene u trudnoći: sigurno za primjenu, kontraindicirano, primjena uz oprez te nepoznato (nema informacija o primjeni u trudnoći). Rezultati su pokazali da je čak 20 % (N = 476) trudnica koristilo kontraindicirane biljne pripravke (27 biljnih vrsta). Još i više zabrinjava činjenica da su preporuku za njihovu primjenu u velikoj mjeri trudnice dobile od zdravstvenih djelatnika. Najčešće korištene biljke kontraindicirane u trudnoći bile su *Vaccinium vitis-ideae*, *Levisticum officinale* i *Leonurus cardiaca*. Ipak najveći broj trudnica, gotovo polovica (N = 1128) primjenjivala je pripravke (28 biljnih vrsta) sigurne u trudnoći, dok je 32 % ispitanica (N = 751) navelo upotrebu 60 različitih biljnih vrsta koje se u trudnoći trebaju uzimati s oprezom (primjena treba biti pod nadzorom kvalificiranog zdravstvenog djelatnika ili se treba koristiti samo ograničeno vrijeme) (128).

**Tablica 5.** Sigurnost primjene odabranih biljnih vrsta u trudnoći prema različitim izvorima

Biljna vrsta (lat. i hrv. naziv)	N	Djelovanje	Primjena kontraindicirana u trudnoći	Primjena tijekom trudnoće se ne preporučuje	Moguća primjena u trudnoći
<i>Aloe spp.</i> aloj*	1	laksativno	EMA: moguća genotoksičnost nekih antranoida (emodin i aloj-emodin)	ESCOP: moguća genotoksičnost nekih antranoida (aloj-emodin) Embryotox: mogući stimulirajući učinak na mišiće maternice	ESCOP: pod nadzorom liječnika
<i>Arctostaphylos uva ursi</i> medvjетка	20	uroantiseptičko	ESCOP	EMA: nedovoljno podataka	
<i>Artemisia absinthium</i> pelin	1	za poticanje apetita karminativno	ESCOP	EMA: nedovoljno podataka (moguća toksičnost tujona)	
<i>Cassia senna;</i> <i>C. angustifolia</i> sena	7	laksativno	EMA: moguća genotoksičnost nekih antranoida	ESCOP: moguća genotoksičnost nekih antranoida Embryotox: mogući stimulirajući učinak na mišiće maternice	ESCOP: pod nadzorom liječnika
<i>Mentha x piperita</i> paprena metvica	1	spazmolitičko karminativno antiemetičko		EMA: nedovoljno podataka ESCOP	
<i>Primula veris; P. elatior</i> jaglac	1	sekretolitičko mukolitičko		EMA: nedovoljno podataka ESCOP	ESCOP: pod nadzorom liječnika
<i>Rhamnus frangula</i> krkavina	1	laksativno	EMA: moguća genotoksičnost nekih antranoida (emodin, frangulin)	ESCOP: moguća genotoksičnost nekih antranoida	
<i>Rubus idaeus</i> malina	1	uterotonično adstringentno		EMA: nedovoljno podataka	

\*Aloj (Aloe) je ukoncentrirani i osušeni sok iz donjih starijih listova različitih vrsta roda Aloe (*Aloe barbadensis* - zapadnoindijski aloj, *Aloe capensis* - afrički aloj). Djelatne tvari aloja su antracenski derivati. Svježi sok iz mladih i središnjih listova se koristi za vanjsku primjenu (Aloe vera gel) i ne sadrži antracenske derivate već je bogat ugljikohidratima.

**Tablica 5.** Sigurnost primjene odabranih biljnih vrsta u trudnoći prema različitim izvorima - nastavak

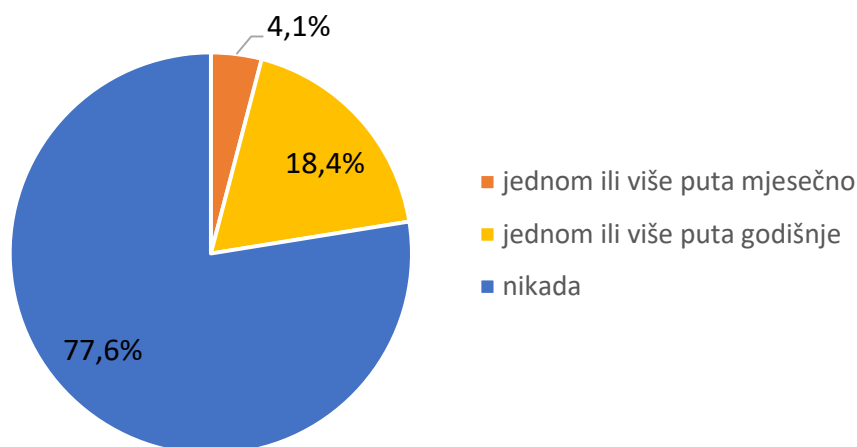
Biljna vrsta (lat. i hrv. naziv)	N	Djelovanje	Primjena kontraindicirana u trudnoći	Primjena se ne preporučuje u trudnoći	Moguća primjena u trudnoći
<i>Salvia officinalis</i> kadulja	4	protuupalno antimikrobno antiperspiracijsko		EMA: nedovoljno podataka ESCOP: moguća toksičnost nekih sastavnica eteričnog ulja	
<i>Thymus vulgaris; T. zygis</i> timijan	1	antimikrobno sekretomotoričko spazmolitičko		EMA i ESCOP: nedovoljno podataka	ESCOP: pod nadzorom liječnika Embryotox
<i>Urtica dioica</i> kopriva**	1	diuretsko		EMA i ESCOP: nedovoljno podataka	ESCOP: pod nadzorom liječnika
<i>Vaccinium myrtillus</i> borovnica***	1	vazoprotektivno antioksidativno adstrigentno		EMA: nedovoljno podataka	ESCOP: za liječenje varikoznih vena i hemoroida
<i>Valeriana officinalis</i> odoljen (valerijana)	1	anksiolitičko sedativno		EMA i ESCOP: nedovoljno podataka	ESCOP: pod nadzorom liječnika Embryotox

\*\*Ljekovite biljne droge koje se dobivaju od ove biljke su: list, zelen i korijen. List i zelen se koriste kao diuretici, a korijen za ublažavanje simptoma benigne hiperplazije prostate (nije primjenjivo za trudnoću).

\*\*\*Navedeni podaci o djelovanju i sigurnosti primjene u trudnoći se odnose na plod borovnice. U farmaciji se koristi i list borovnice (hipoglikemijski učinak).

Ispitana je i učestalost uočenih nuspojava biljnih lijekova i dodataka prehrani koje su koristile trudnice (Slika 13). Najveći broj ljekarnika, njih 77,6 % (N = 76) je navelo da nikad nisu uočili nuspojavu biljnog lijeka/dodatka prehrani, 18,4 % (N = 18) ih uoči neku nuspojavu nekoliko puta godišnje, a samo 4,1 % (N = 4) nekoliko puta mjesečno.

Koliko često uočite nuspojavu biljnog lijeka/dodatka prehrani?



**Slika 13.** Raspodjela ljekarnika s obzirom na to koliko često uoče da je neki biljni lijek ili dodatak prehrani izazvao nuspojavu kod trudnica

Ljekarnici su naveli ukupno 13 nuspojava koje su uočili kod trudnih pacijentica, a povezane su s primjenom nekog biljnog lijeka ili dodatka prehrani (Tablica 6). Većina nuspojava odnosila se na pripravke koji sadrže minerale i/vitamine (pojedinačno ili kombinaciju) i omega-3 masne kiseline (N = 10; 76,9 %). Navedena su samo tri primjera sumnje na nuspojavu izazvanu primjenom nekog fitopreparata. Probavne tegobe su bile najčešće uočene nuspojave (N = 11; 84,6 %). Zatvor, kao posljedica uzimanja pripravaka željeza i multivitaminsko mineralne formule s visokom dozom željeza naveden je četiri puta, dok je mučnina izazvana primjenom pripravaka željeza uočena kod jedne trudnice. U jednom je slučaju upotreba prenatalne multivitaminsko mineralne formule povezana s dispepsijom, koja je također najvjerojatnije posljedica sadržaja željeza u pripravku. Poznato je da su probavne tegobe (mučnina, žgaravica, dispepsija, zatvor, proljev, metalni okus u ustima, tamno ili crno obojena stolica) najčešće

zabilježene nuspojave tijekom primjene oralnih pripravaka željeza. Navedene nuspojave mogu se ublažiti ili izbjeći uzimanjem uz manji obrok (130) ili prelaskom na pripravak s drugim oblikom željeza (131), uz provođenje nefarmakoloških mjera. Postoji i preporuka WHO, da se dnevni unos željeza može zamijeniti s intermitentnim unosom željeza, jednom tjedno po 120 mg (44, 132). U tri slučaja suplementacije omega-3 masnim kiselinama uočena je mučnina odnosno želučane tegobe. Poremećaji probavnog sustava (nadutost, bol, zatvor, proljev, loša probava, vjetrovi, podrigivanje, povrat kiseline, mučnina i povraćanje) spadaju među česte nuspojave pri uzimanju pripravaka s omega-3 masnim kiselinama (133, 134). Preporučeni dnevni unos omega-3 masnih kiselina u trudnoći moguće je osigurati putem hrane ili dodataka prehrani (115), pa bi u ovakvim slučajevima, preporuka bila da se prestane uzimati navedeni pripravak te da se potrebna količina omega-3 masnih kiselina osigura putem hrane, pazeći pritom na mogućnost intoksikacije živom (51). Probavne tegobe su navedene i u jednom slučaju korištenja preparata đumbira, koji se inače koristi za liječenje mučnine i povraćanja u trudnoći. Blage gastrointestinalne tegobe, kao što su nadražen želudac, podrigivanje, dispepsija i mučnina su česte nuspojave uzimanja fitopreparata s đumbirom (136). Istraživanja su također pokazala da đumbir može imati hipotenzivni i hipoglikemijski učinak, pa ga trudnice koje su inače sklone vrtoglavici zbog niskog tlaka te one koje se liječe antihipertenzivima i antidijabeticima trebaju uzimati s oprezom (137). Primjena zelenog čaja je kod jedne trudnice uzrokovala nesanicu. Zeleni čaj je siguran u malim količinama, ali u većim je dozama, zbog sadržaja kofeina, kontraindiciran u trudnoći (128). Jedan je ljekarnik naveo pospanost koja je povezana s korištenjem pripravka magnezija. Kao najčešća nuspojava primjene pripravaka magnezija navodi se proljev, dok se sedativno djelovanje u literaturi rijetko spominje. Iako su istraživanja ukazala na povezanost statusa magnezija u organizmu i kvalitete spavanja, klinička ispitivanja učinka suplementacije magnezijem kod poremećaja spavanja pružaju oprečne rezultate (138). Uzimanjem magnezija navečer, trudnice mogu izbjeći ovu nuspojavu.



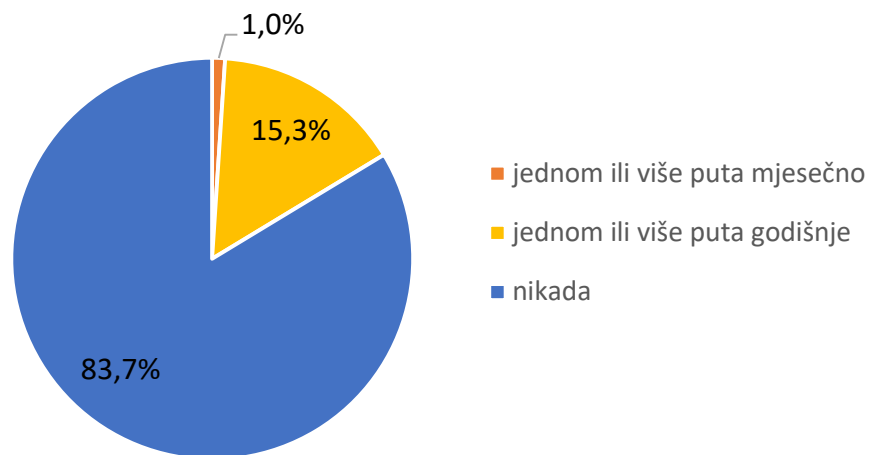
**Tablica 6.** Pregled nuspojava koje su ljekarnici uočili kod trudnica, a povezali su ih s primjenom biljnog lijeka/dodatka prehrani

Nuspojava		N	Biljni lijek ili dodatak prehrani	Napomena
<b>probavne tegobe</b>	zatvor	4	željezo, multivitaminsko mineralna formula s visokom dozom željeza	probavne tegobe su najčešće zabilježene nuspojave tijekom primjene oralnih pripravaka željeza
	dispepsija	1	multivitaminsko mineralna formula	
	mučnina/ želučane tegobe	1	željezo	
		3	omega-3 masne kiseline	probavne tegobe su česta nuspojava pri primjeni pripravka s omega-3 masnim kiselinama
	GIT tegobe plinovi	1	đumbir	blage gastrointestinalne nuspojave česta su nuspojave fitopreparata s đumbirom
	mučnina i povraćanje	1	biljni čajevi	-
<b>nesanica</b>		1	zeleni čaj	nesanica može biti posljedica sadržaja kofeina (veće količine zelenog čaja)
<b>pospanost</b>		1	magnezij	suplementacija magnezijem može imati sedativno djelovanje (nema čvrstih dokaza)

Iako su potencijalni rizici povezani s upotrebom lijekova tijekom trudnoće dobro poznati, podaci iz Australije, Europe te Sjeverne i Južne Amerike, pokazuju da ipak 2-81 % žena u to vrijeme koristi lijekove na recept. Također, istraživanja ukazuju na visoku stopu samoliječenja i korištenja bezreceptnih lijekova i dodataka prehrani među trudnicama, o čemu zdravstveni djelatnici (liječnici i ljekarnici) često nisu obaviješteni (1). Moussally i suradnici (139) su među trudnicama u Kanadi ispitali učestalost istodobne primjene biljnih pripravaka i lijekova na recept u trudnoći. Anketu je ispunilo 3354 žena te se pokazalo da je 9 % ispitanica koristilo fitopreparate u trudnoći, a među njima je bilo čak 69 % onih koje su koristile i najmanje jedan receptni lijek. Istodobna primjena fitopreparata i/ili dodatka prehrani i propisanih lijekova

može dovesti do interakcija i neželjenih događaja. Stoga je u našem istraživanju ispitano koliko često ljekarnici uoče interakciju biljnog lijeka/dodatka prehrani s konvencionalnim (sintetskim) lijekom kod trudnica (Slika 14). Većina ljekarnika, njih 82 (83,7 %) nije nikad uočila interakciju između biljnog lijeka/dodatka prehrani i sintetskog lijeka, 15 ljekarnika (15,3 %) uoči interakciju jednom ili više puta godišnje, a samo 1 ispitanik (1,0 %) ima takvu situaciju jednom ili više puta mjesečno.

Koliko često uočite interakciju biljnog lijeka/dodatka prehrani sa sintetskim lijekom u trudnica?



**Slika 14.** Raspodjela ljekarnika s obzirom koliko često uoče interakciju biljnog lijeka/dodatka prehrani sa sintetskim lijekom

Ljekarnici su naveli ukupno 9 primjera interakcija biljnog lijeka/dodatka prehrani i sintetskog lijeka. Interakcija dodataka prehrani koji sadrže željezo s levotiroksinom navedena je 3 puta (33,3%), a ostale su navedene po jednom (Tablica 7). Interakcija željeza s levotiroksinom je dobro poznata interakcija. Željezo stvara kompleks s levotiroksinom te se smatra da tako smanjuje njegovu apsorpciju i posljedično njegovu učinkovitost. Za izbjegavanje ove interakcije preporučuje se uzimanje željeza najmanje 2 sata nakon uzimanja levotiroksina (95). Kliničke su studije pokazale da suplementacija pripravcima đumbira značajno smanjuje razinu glukoze u krvi natašte kod pacijenata s dijabetesom tipa 2, pa uz istovremenu primjenu s inzulinom, zbog aditivnog učinka, može doći do hipoglikemije (140). Progesteron može

interferirati s ribljim uljem (bogat izvor omega-3 masnih kiselina), tako što negativno utječe na snižavanje triglicerida kod upotrebe ribljeg ulja (141). Međutim nije pronađeno da postoji klinički značajna interakcija između progesterona i ribljeg ulja. Jedan je ljekarnik naveo interakciju između preparata ginka i acetilsalicilne kiseline. Poznato je da nesteroidni protuupalni lijekovi, a osobito acetilsalicilna kiselina, imaju potencijal za interakciju s fitopreparatima koji također imaju antitrombocitno djelovanje (ginko, češnjak, ginseng), pa se kod istodobne primjene može povećati rizik od krvarenja (141). Fitopreparati koji sadrže ginko su kontraindicirani u trudnoći. Međutim, ginko nije naveden kao primjer pripravka korištenog u trudnoći koji je kontraindiciran (12. pitanje), pa ispitanik ili ne zna tu informaciju, ili je uočena interakcija bila kod pacijentice koja nije bila trudna, a ovdje je navedena greškom. U jednom je slučaju navedeno da primjena brusnice smanjuje učinkovitost antibiotika. Navedena interakcija nije zabilježena u relevantnoj znanstvenoj i stručnoj literaturi. Dodatno, jedno je kliničko istraživanje pokazalo da primjena soka od brusnice ne mijenja farmakokinetiku betalaktamskih antibiotika (142). Jedan je ispitanik naveo interakciju između gloga i metildigoksina. Iako bi se na temelju mehanizma djelovanja gloga (*Crataegi folium cum flore*) mogao pretpostaviti njegov utjecaj na liječenje digoksinom, u praksi, kod njihove istodobne primjene, nema klinički značajnih promjena u razinama ili učincima digoksina (143).

**Tablica 7.** Pregled potencijalnih interakcija između biljnih lijekova/dodataka prehrani i sintetskih lijekova koje su ljekarnici uočili kod trudnica

Biljni lijek/dodatak prehrani	Sintetski lijek	N	Mehanizam interakcije
<i>Vaccinium macrocarpon</i> brusnica	antibiotik	1	-
<i>Zingiber officinale</i> đumbir	inzulin	1	aditivni učinak: đumbir ima hipoglikemijski učinak
<i>Ginkgo biloba</i> ginko	acetilsalicilna kiselina	1	aditivni učinak: ginko ima antitrombocitno djelovanje
<i>Crataegus monogyna</i> <i>C. laevigata</i> (sin. <i>C. oxyacantha</i> ) bijeli i crveni glog	metildigoksin	1	-
omega-3 masne kiseline	progesteron	1	-
željezo	levotiroksin	3	željezo smanjuje apsorpciju levotiroksina jer stvara s njim kompleks

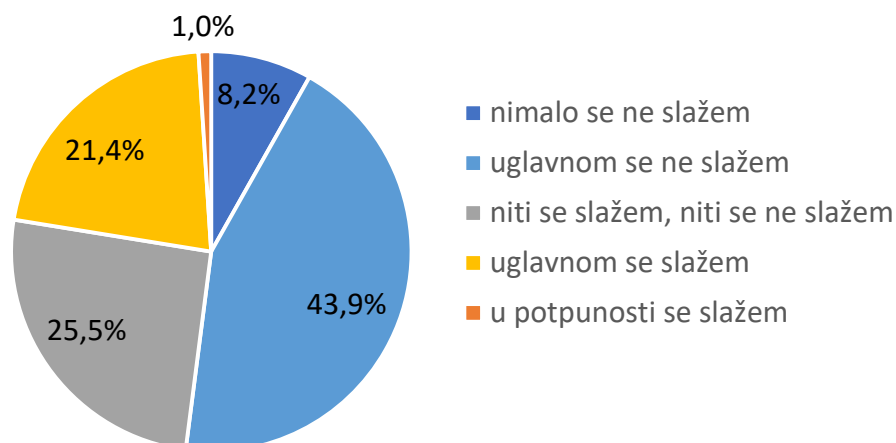
- nema klinički značajne interakcije

Tijekom 2012. godine provedeno je anketno istraživanje u Škotskoj kako bi se ispitale moguće interakcije između biljnih pripravaka i lijekova na recept kod trudnica. Ispitivanje je obuhvatilo 889 žena u trudnoći (18.-24. tjedan) ili 24 sata nakon poroda. Rezultati su pokazali da je 45 % (N = 403) ispitanica tijekom trudnoće koristilo barem jedan lijek na recept, a među njima je 45 % (N = 181) istovremeno koristilo i najmanje jedan biljni pripravak, što iznosi 20 % od ukupnog broja ispitanica. Kod 23 trudnice utvrđene su 34 potencijalne interakcije između biljnog pripravka i lijeka na recept. Većina interakcija (94 %) je ocijenjena kao umjerena (koristiti uz oprez ili izbjegavati kombinaciju), a jedna je bila potencijalno ozbiljna (đumbir i nifedipin; kontraindicirana istovremena primjena) i jedna slaba (kamilica i ondansetron; postoji mogućnost interakcije). Prema mehanizmu nastanka, interakcije su bile podjednako farmakodinamičke i farmakokinetičke. Biljni pripravci za koje su utvrđene potencijalne interakcije, sadržavali su aloe veru, kamilicu, brusnicu, riblje ulje, đumbir, ginseng, grejp i kadulju (141).

Jedna od važnih uloga javnog ljekarnika, kao člana zdravstvenog tima, je dati pacijentima točnu i razumljivu informaciju o sigurnoj i učinkovitoj primjeni lijekova i/ili dodataka prehrani. Međutim, na tržištu je danas svakim danom sve veći broj različitih pripravaka za samoliječenje te znanja stečena tijekom studija nisu dovoljna da bi se pacijentima pružile sve potrebne informacije o njima. Stoga, osim kontinuiranog obrazovanja, ljekarniku moraju biti dostupni brzi i točni izvori informacija o sigurnosti i učinkovitosti takvih pripravaka (93). Ispitali smo što ljekarnici misle o dostupnosti stručnih informacija za savjetovanje trudnica o sigurnoj i učinkovitoj upotrebi dodataka prehrani (Slika 15) odnosno biljnih lijekova (Slika 16). Dobiveni rezultati su pokazali da ljekarnici imaju sličan stav o navedenim tvrdnjama bez obzira na razlike između dodataka prehrani i biljnih lijekova navedenih u uvodnom dijelu (Tablica 4). Nešto više od polovice ispitanika izrazilo je nezadovoljstvo dostupnim stručnim informacijama za pružanje adekvatne ljekarničke skrbi trudnicama o primjeni dodataka prehrani (N = 51; 52,1 %) i biljnih lijekova (N = 57; 58,2 %). Četvrtina ispitanika (N = 25 i N = 23) ima neutralan stav, dok se samo oko 20 % ljekarnika (N = 22 i N = 18) uglavnom ili u potpunosti slaže s navedenim tvrdnjama o dodacima prehrani i biljnim lijekovima.

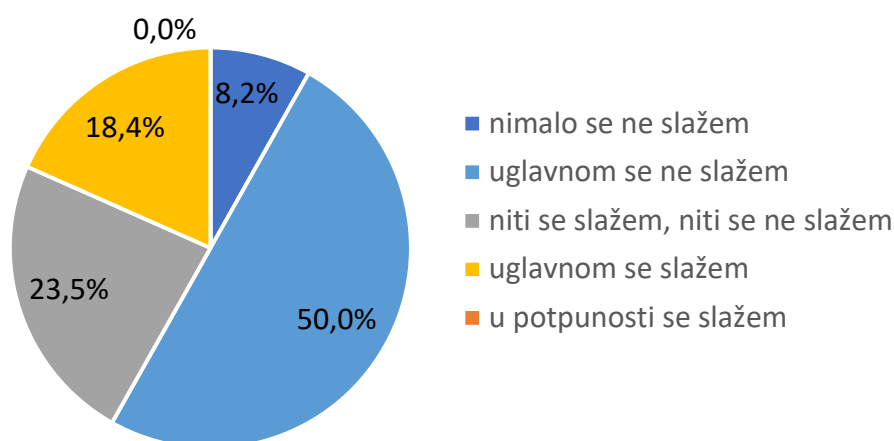
Javni ljekarnici, kao i drugi zdravstveni djelatnici u Australiji, također smatraju da je potrebno više stručnih informacija o sigurnosti primjene pripravka za samoliječenje u trudnoći (2, 103).

Postoji dovoljno dostupnih stručnih informacija za kvalitetno savjetovanje trudnica o upotrebi **odataka prehrani**.



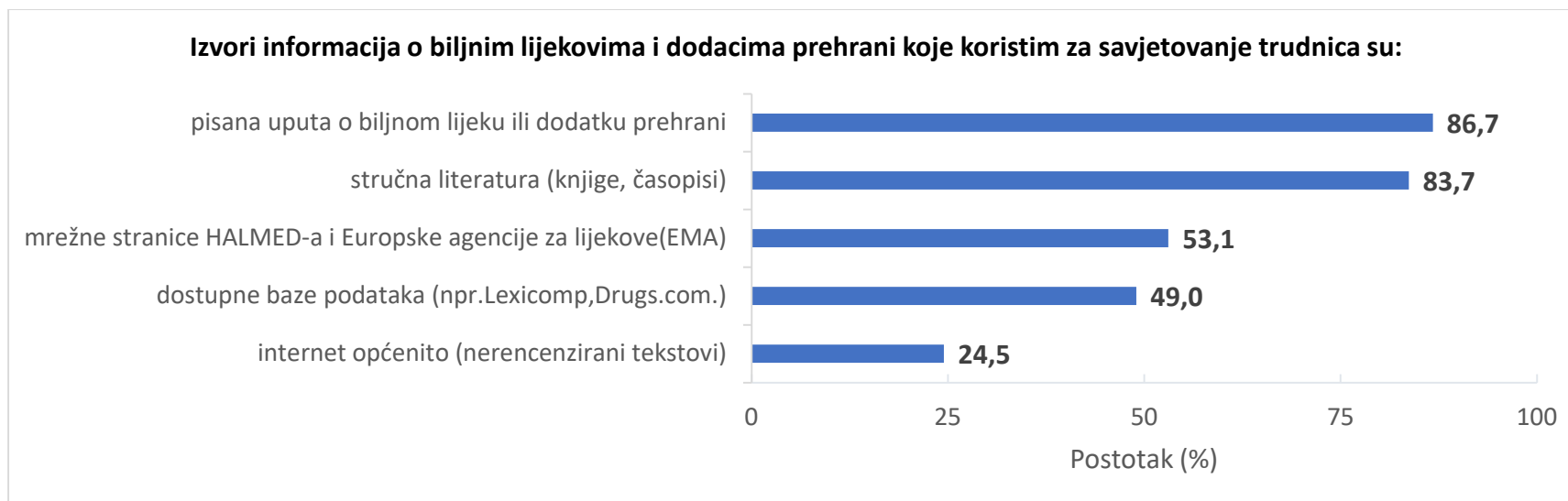
**Slika 15.** Raspodjela ljekarnika s obzirom na to kakav je njihov stav vezano uz dostupnost stručnih informacija za kvalitetno savjetovanje trudnica o upotrebi odataka prehrani

Postoji dovoljno dostupnih stručnih informacija za kvalitetno savjetovanje trudnica o upotrebi **biljnih lijekova**.

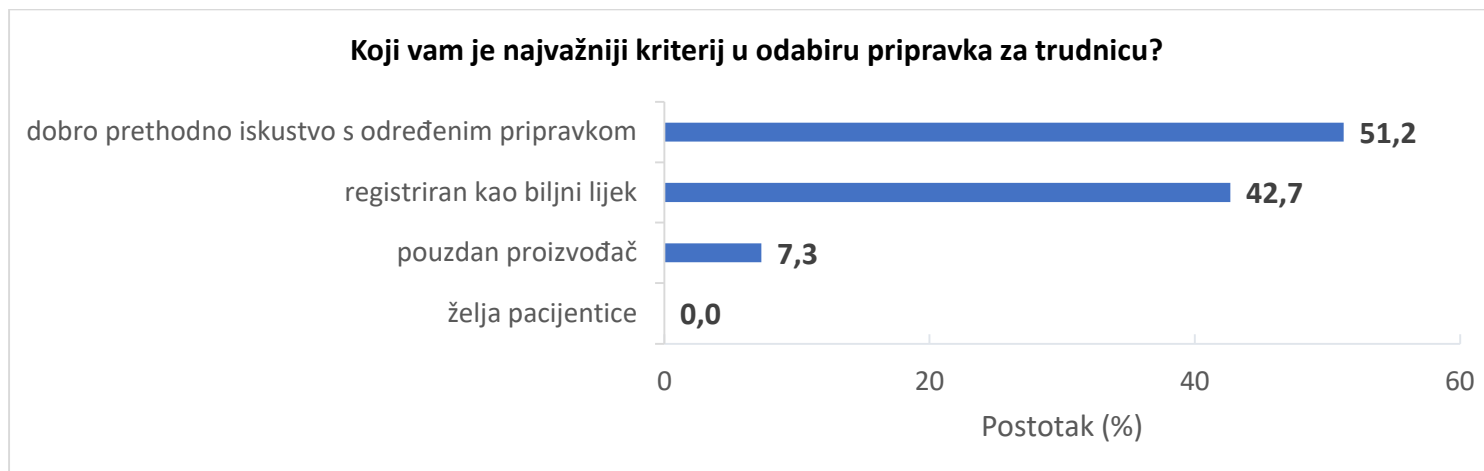


**Slika 16.** Raspodjela ljekarnika s obzirom na to kakav je njihov stav vezano uz dostupnost stručnih informacija za kvalitetno savjetovanje trudnica o upotrebi biljnih lijekova

Nadalje, ispitali smo koji su to izvori informacija koje ljekarnici u svom radu koriste za savjetovanje trudnica o primjeni biljnih lijekova i odataka prehrani, a dobiveni rezultati prikazani su na Slici 17. Najviše ljekarnika, njih 86,7 % (N = 85) je navelo pisanu uputu o biljnom lijeku ili dodatku prehrani, dok nešto manje, njih 83,7 % (N = 82) koristi i stručnu literaturu kao što su knjige i časopisi. Navedeni izvori informacija su lako i brzo dostupni svakom ljekarniku, stoga su ovakvi rezultati očekivani.



**Slika 17.** Izvori informacija o biljnim lijekovima i dodacima prehrani koje ljekarnici koriste za savjetovanje trudnica



**Slika 18.** Raspodjela ljekarnika s obzirom na to koji im je kriterij najvažniji u odabiru pripravka za trudnicu (N = 82)

Zbog velikog opsega posla, ljekarnici nemaju vremena pretraživati znanstvenu literaturu i kritički procjenjivati znanstvene članke pa je brza dostupnost jedan od najvažnijih čimbenika pri odluci o tome kojim se izvorom informacija koriste. Nadalje, polovica ispitanika je označila mrežne stranice HALMED-a i EMA-e (N = 52; 53,1 %) odnosno dostupne baze podataka (N = 48; 49,0 %). Zabrinjavajuće je što čak 24,5 % ljekarnika (N = 24) koristi neregulirane tekstove na internetu. Pretraživanje informacija na internetu može dovesti do krivih zaključaka jer dostupne informacije najčešće nisu znanstveno utemeljene te u nekim slučajevima mogu biti i neistinite. Izvori informacija o sigurnosti biljnih pripravaka bi trebali biti zasnovani na dokazima, praktični, redovito ažurirani, lako dostupni i nepristrani (2). Međutim, ljekarnicima u praksi zasigurno jedan od glavnih problema predstavlja neusklađenost i kontradiktornost dostupnih informacija.

U Hrvatskoj je na uzorku od 107 javnih ljekarnika, provedeno anketno istraživanje da bi se ispitalo koje izvore informacija o lijekovima koriste ljekarnici. Najčešće korišteni izvori informacija o lijekovima bili su Registar lijekova i HALMED-ova mrežna stranica. Ljekarnici su naveli da se rado koriste i savjetima kolega te internetskim pretraživačem. Većini hrvatskih ljekarnika (84 %) najvažniji kriterij pri odabiru izvora bila je brza dostupnost. Također je velik postotak (64 %) odgovorio da odabiru izvor prema točnosti podataka, a između 30 i 40 % smatralo je važnim da izvor sadržava najnovije i kompletne podatke (93).

Pacijenti su kroz različite medije svakodnevno izloženi brojnim reklamnim porukama o dodacima prehrani i OTC lijekovima. U slučaju fitopreparata, tržište dodataka prehrani raste rapidno, dok se broj biljnih lijekova povećava sporije, što je posljedica već spomenutih razlika prilikom njihove registracije (Tablica 4). Marketinški stručnjaci i oglašivači upotrebljavaju razne metode i strategije kako bi privukli pozornost i prodrli do svijesti potrošača te ih potaknuli na kupnju određenoga pripravka. Međutim, pacijenti nemaju dovoljno znanja da procjene što se krije iza najčešće bombastičnih naslova i poruka. Stoga su ljekarnici sve više

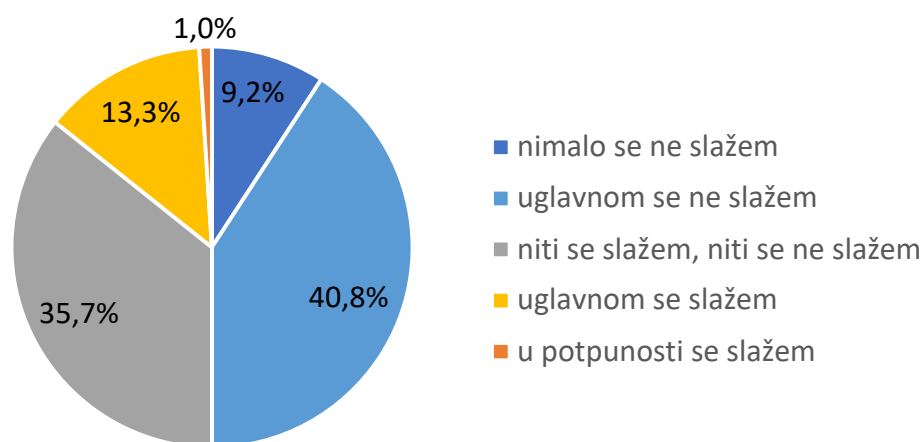


suočeni s izazovom koji pripravak, među mnogim sličnim, odabrati i preporučiti pacijentima. U ovom smo radu ispitali koji je najvažniji kriterij prema kojem ljekarnici odabiru pripravak za trudnicu. U 16 anketa označeno je više odgovora iako pitanje podrazumijeva samo jedan odgovor („*najvažniji kriterij*“). Stoga je ukupan broj anketa za statističku analizu ovog pitanja bio 82. Dobiveni rezultati su prikazani na Slici 18. Polovica ispitanika 51,2 % (N = 42) je odgovorila da im je najvažnije dobro prethodno iskustvo s određenim pripravkom, 42,7 % (N = 35) da je pripravak registriran kao biljni lijek, te 7,3 % (N = 6) da je pouzdan proizvođač. Želja pacijentice, kao najvažniji kriterij, nije niti jednom označena kao jedini odgovor što pokazuje da su ljekarnici svjesni svoje aktivne uloge u donošenju terapijskih odluka kako bi se trudnicama pružila adekvatna i kvalitetna ljekarnička skrb. Među ispitanicima koji su označili više odgovora, također je najviše odgovora bilo dobro prethodno iskustvo s određenim pripravkom (N = 13) i da je pripravak registriran kao biljni lijek (N = 12).

Na našem su tržištu dodaci prehrani u odnosu na biljne lijekove više zastupljeni i lakše dostupni. Dodaci prehrane ne podliježu strogoj kontroli kvalitete, kojom su obuhvaćeni biljni lijekovi te su time opasniji vezano za točnost doziranja, onečišćenja ili krivotvorenja. Fitopreparati koji su registrirani kao dodaci prehrani sadrže često sličan sastav kao biljni lijekovi samo u nižim dozama, tako da treba biti oprezan s njihovom upotrebom u trudnoći, jednako kao za biljne lijekove. Trudnice često smatraju da je primjena fitopreparata i drugih dodataka prehrani tijekom trudnoće sigurna, ali ljekarnici bi na temelju svojih znanja trebali biti svjesni mogućih opasnosti od korištenja dodatka prehrani u trudnoći. Stoga smo ispitali smatraju li ljekarnici da je primjena dodataka prehrani općenito sigurna u trudnoći (Slika 19). Polovina ispitanika je o navedenoj tvrdnji zauzela negativan stav: 40 ljekarnika (40,8 %) uglavnom se ne slaže s tvrdnjom, a 9 (9,2 %) se nimalo ne slaže. Zanimljivo je istaknuti da čak 35,7 % ispitanika (N = 35) nema jasno određen stav o ovom pitanju, što je mogući pokazatelj svojevrzne nesigurnosti ljekarnika kada su u pitanju dodaci prehrani, jer oni ne podliježu

regulativi kojoj podliježu lijekovi. Naposljetku, 13 ispitanika (13,3 %) se uglavnom slaže da je primjena pripravaka registriranih u kategoriji dodataka prehrani u trudnoći sigurna, a 1 se ljekarnik (1,0 %) u potpunosti slaže s navedenom tvrdnjom.

Smatram da je primjena pripravaka registriranih u kategoriji dodataka prehrani općenito sigurna u trudnoći.

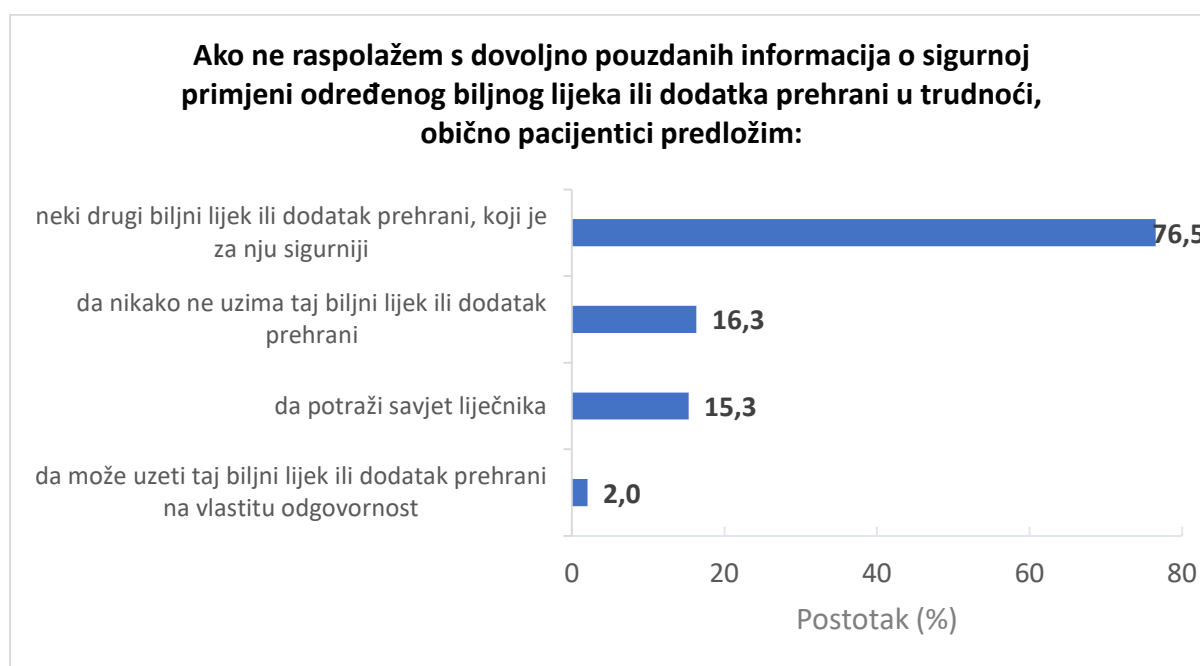


**Slika 19.** Raspodjela ljekarnika s obzirom na to što misle o sigurnosti primjene pripravaka registriranih u kategoriji dodataka prehrani u trudnoći

Rezultati anketnog istraživanja provedenog u Australiji su pokazali da je čak 74 % zdravstvenih djelatnika (N = 54; uglavnom primalje i/ili medicinske sestre, liječnici i ljekarnici) zabrinuto zbog primjene fitopreparata i drugih dodataka prehrani u trudnoći. Čak 63 % ispitanika smatra da nema dovoljno znanja o njihovoj sigurnosti za trudnice, te 44 % ispitanika u svom radu nikada ne savjetuje njihovu primjenu u trudnoći (2). U istraživanju u Sjeveroistočnoj Etiopiji, 53 % ljekarnika misli da dodaci prehrani mogu biti štetni u trudnoći, dok za biljne lijekove to misli 84 % (97).

Rastući trend samoliječenja među trudnicama, za ljekarnika predstavlja veliki izazov. Vrlo je malo informacija o sigurnosti primjene biljnih lijekova i dodataka prehrani u trudnoći. U uputi o biljnom lijeku ili deklaraciji dodatka prehrani uglavnom je navedeno da se primjena ne preporučuje u trudnoći zbog nedostatka podataka. Međutim, uz upozorenje da se ne

preporučuje trudnicama ponekad piše i da je uporaba moguća uz nadzor liječnika ili ljekarnika. Stoga ljekarnici imaju važnu ulogu u donošenju odluka o sigurnoj i učinkovitoj primjeni takvih pripravaka u trudnoći. U ovom smo radu ispitali kako ljekarnici postupaju kada prilikom savjetovanja trudnica o primjeni određenog biljnog lijeka ili dodatka prehrani ne raspolažu s dovoljno pouzdanih informacija o njihovoj sigurnoj primjeni (Slika 20). Najviše ispitanika, njih 75 (76,5 %) najčešće predloži neki drugi biljni lijek ili dodatak prehrani, koji je za trudnicu sigurniji. Nadalje, 16 (16,3 %) ih predloži da nikako ne uzimaju taj lijek ili dodatak prehrani, 15 (15,3 %) predloži da potraže savjet liječnika, a samo 2 ljekarnika (2,0 %) ipak predloži da mogu uzeti taj biljni lijek ili dodatak prehrani na vlastitu odgovornost. Čak 9,2 % ljekarnika (N = 9) je odlazak liječniku označilo kao jedinu opciju.



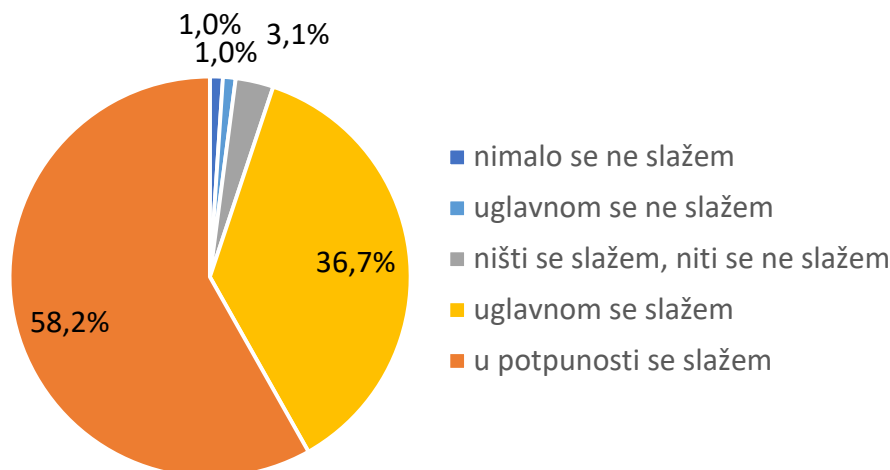
**Slika 20.** Raspodjela ljekarnika s obzirom na to kako postupaju ako nemaju dovoljno pouzdanih informacija o sigurnoj primjeni određenog biljnog lijeka ili dodatka prehrani u trudnoći

Ljekarnik je nezaobilazan član zdravstvenog tima koji bi trebao imati najviše znanja o učinkovitoj i sigurnoj primjeni pripravka za samoliječenje (OTC lijekovi, dodaci prehrani,

medicinski i kozmetički proizvodi te galenski pripravci). Ovih devet odgovora pokazuje da još uvijek jedan dio anketiranih ljekarnika ne želi (ili nema znanja) preuzeti odgovornost za ishod liječenja koja se podrazumijeva u okviru farmaceutske skrbi.

Danas svjedočimo rastućoj dostupnosti pripravaka za samoliječenje i njihovom izlasku iz okvira ljekarni (npr. prodavaonice zdrave hrane, internet trgovine), odnosno korisnicima su dostupni i bez savjetovanja sa zdravstvenim djelatnicima. Stoga se sljedećim anketnim pitanjem ispitali što ljekarnici misle o svojoj ulozi u izdavanju biljnih lijekova i dodataka prehrani te je postavljena sljedeća tvrdnja: „Biljni lijekovi i dodaci prehrani trebaju se izdavati isključivo uz savjet ljekarnika, između ostalog i zbog sigurnosti trudnica“ (Slika 21). Više od polovice ljekarnika, njih 57 (58,2 %) se u potpunosti slaže s navedenom tvrdnjom, a 36 (36,7 %) se uglavnom slaže. Samo 3 ispitanika (3,1 %) su zauzela neutralan stav, dok se po 1 ljekarnik uglavnom ne slaže, odnosno nimalo ne slaže.

Biljni lijekovi i dodaci prehrani trebaju se izdavati isključivo uz savjet ljekarnika, između ostalog i zbog sigurnosti trudnica.

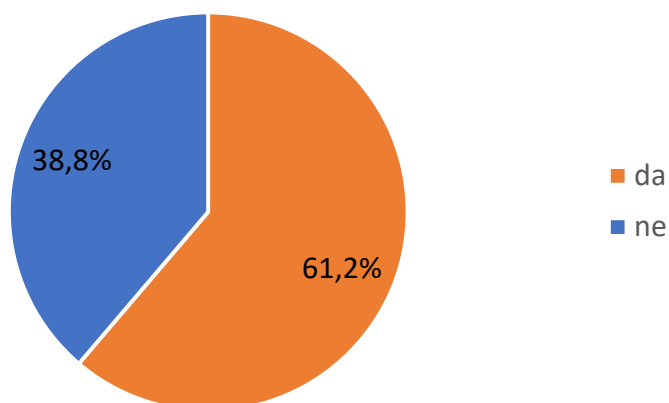


**Slika 21.** Raspodjela ljekarnika s obzirom na to smatraju li da se biljni lijekovi i dodaci prehrani trebaju izdavati isključivo uz savjet ljekarnika

Dobiveni rezultati prema kojima čak 95 % ispitanika ima pozitivan stav o navedenom pitanju, ukazuju da su ljekarnici svjesni svoje važne uloge u procesu samoliječenja, odnosno u izdavanju biljnih lijekova i dodataka prehrani, kako bi se osigurala njihova sigurna i učinkovita primjena, a posebno kod osjetljivih skupina pacijenata kao što su trudnice. Odgovornim samoliječenjem koje se provodi pod stručnim nadzorom ljekarnika možemo izbjeći upotrebu kontraindiciranih lijekova/dodataka prehrani te moguću pojavu nuspojava i interakcija. Osim toga, ljekarnici također pacijente savjetuju o provođenju nefarmakoloških mjera kojima se, u nekim slučajevima, primjena lijekova i dodataka prehrani može izbjeći.

Stalni razvoj i napredak farmacije nameće potrebu za neprestanim učenjem kako bi ljekarnici pacijentima osigurali adekvatnu i kvalitetnu ljekarničku skrb. U Hrvatskoj je kontinuirana edukacija ljekarnika obavezna. Ljekarnici svakih 6 godina moraju obnoviti Odobrenje za samostalni rad, a glavni uvjet za obnovu je sakupljenih 30 bodova u skladu s odredbama Pravilnika o sadržaju, rokovima i postupku stručnog usavršavanja i provjere stručnosti pri HLJK. Jako je važan kontinuitet stručnog usavršavanja, pa magistar farmacije treba svake dvije kalendarske godine sakupiti najmanje deset bodova. Jedan od načina stručnog usavršavanja i sakupljanja bodova je sudjelovanje na stručnim skupovima i tečajevima (144). Rezultati našeg istraživanja su pokazali da je 60 ispitanika (61,2 %) u zadnjih 5 godina sudjelovalo na edukacijama ili tečajevima o upotrebi lijekova u trudnoći, uključujući biljne lijekove i dodatke prehrani (Slika 22).

Dodatne edukacije ili tečajevi o upotrebi lijekova u trudnoći, uključujući biljne lijekove i dodatke prehrani, u zadnjih 5 godina:

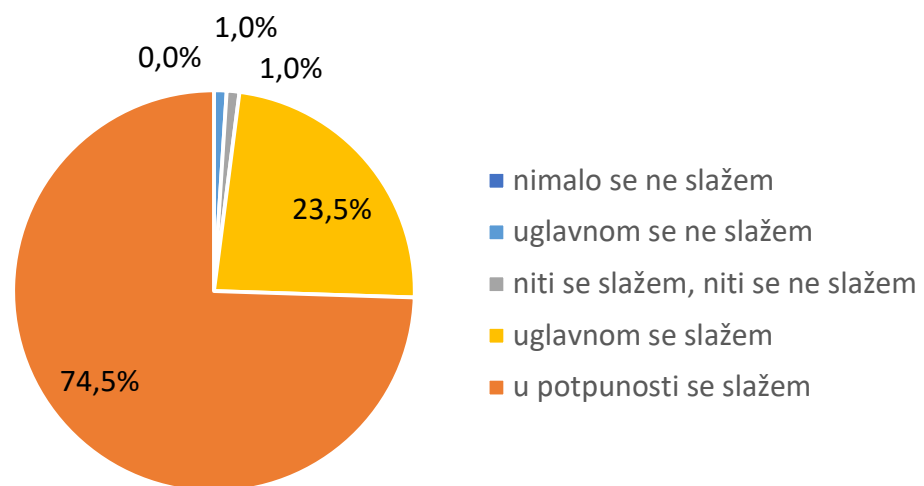


**Slika 22.** Raspodjela ljekarnika s obzirom na to jesu li sudjelovali na edukacijama ili tečajevima o upotrebi lijekova u trudnoći, uključujući biljne lijekove i dodatke prehrani, u zadnjih 5 godina

Dosadašnja istraživanja istaknula su veliku važnost kontinuiranog stručnog usavršavanja ljekarnika s ciljem pružanja adekvatne ljekarničke skrbi trudnicama (96, 97, 100, 101). Rezultati anketa su pokazali da znanje ljekarnika o sigurnosti primjene lijekova i dodataka prehrani u trudnoći značajno ovisi o njihovoj edukaciji te su zbog toga autori istraživanja ukazali na potrebu za uvođenjem obaveznog stručnog usavršavanja ljekarnika, ako ono ne postoji (97, 101). Također, da bi ljekarnici mogli pružiti odgovarajuću skrb trudnicama, autori istraživanja provedenih u Norveškoj i Srbiji navode da je potrebno unaprjeđenje studijskih programa (100). Osim toga, i sami ljekarnici smatraju da je potrebno više edukacija vezano uz primjenu lijekova u trudnoći, uključujući biljne lijekove i dodatke prehrani (96, 98).

Na kraju ankete ispitali smo misle li ljekarnici je li potrebno više stručnih edukacija vezano uz primjenu lijekova u trudnoći, uključujući biljne lijekove i dodatke prehrani (Slika 23). Iako se pokazalo da se 76,5 % ispitanika smatra kompetentnim za savjetovanje trudnica o upotrebi biljnih lijekova i dodataka prehrani te je 61,2 % njih unatrag 5 godina sudjelovalo na takvim edukacijama, gotovo svi ljekarnici (98,0 %) misle da treba više stručnih edukacija iz ovog područja. Najveći broj ljekarnika 74,5 % se u potpunosti slaže, a 23,5 % se uglavnom slaže. Samo je jedan ispitanik naveo da ne postoji potreba za edukacijama iz tog područja, a jedan je imao neutralan stav.

Potrebno je više stručnih edukacija vezano uz primjenu lijekova u trudnoći, uključujući biljne lijekove i dodatke prehrani.



**Slika 23.** Raspodjela ljekarnika s obzirom na njihov stav o potrebi za stručnim edukacijama vezano uz primjenu lijekova u trudnoći, uključujući biljne lijekove i dodatke prehrani

Anketno istraživanje među ljekarnicima u Kuvajtu (N =192) je također pokazalo slične rezultate. Većina se ispitanika (89 %) složila da je edukacija iz ovog područja važna i korisna za njihov svakodnevni rad, iako je više od polovice ljekarnika navelo da ima dovoljno znanja (62 %) i sigurnosti (58 %) prilikom savjetovanja i rješavanja terapijskih problema trudnica. Gotovo pola ispitanika (47 %) smatra da su najbolji načini za edukaciju predavanja, radionice i/ili seminari (106).

### 4.3. Ograničenja i prednosti studije

Ovo je istraživanje provedeno među ljekarnicima samo jednog privatnog ljekarničkog lanca što se smatra glavnim ograničenjem te razlogom zbog kojeg uzorak ne možemo smatrati reprezentativnim za cijelu populaciju hrvatskih ljekarnika. Stoga bi buduća istraživanja trebala obuhvatiti i ljekarne u državnom vlasništvu te druge privatne ljekarne. Reprezentativnosti ne doprinosi ni relativno mali broj ispitanika zbog čega uzorak zadovoljava uvjete razine pouzdanosti od 95 % i margine pogreške od 10 %. Većina ispitanika je bila ženskog spola, što odražava stvarnu zastupljenost spolova među hrvatskim ljekarnicima. U istraživanju su sudjelovali ljekarnici koji rade u mjestima različite veličine na gotovo cijelom području RH što predstavlja još jednu prednost studije. Međutim, zbog navedenih ograničenja ne možemo zaključke ovog istraživanja poopćiti na populaciju svih ljekarnika u Hrvatskoj, ali dobiveni rezultati otvaraju mogućnost za daljnja istraživanja na većem broju ispitanika.

U ovom su radu po prvi puta ispitani stavovi, znanja i iskustva ljekarnika na području Hrvatske o upotrebi biljnih lijekova i dodataka prehrani u trudnoći pa dobiveni rezultati predstavljaju vrijedan stručni i znanstveni doprinos. Ovi rezultati mogu usmjeriti buduće stručne edukacije s ciljem jačanja kompetencija ljekarnika u pružanju adekvatne skrbi za trudnice vezano uz primjenu biljnih lijekova i dodataka prehrani. Bilo bi korisno da buduća istraživanja obuhvate i ostale bezreceptne lijekove te druge pripravke za samoliječenje (medicinske, galenske i kozmetičke proizvode) jer bi takva istraživanja među ljekarnicima, zajedno s onima provedenim među trudnicama, dala širu sliku o sve prisutnijem samoliječenju tijekom trudnoće.



## 5. ZAKLJUČCI

U ovom je radu provedeno istraživanje među javnim ljekarnicima (N = 98) zaposlenim na području Hrvatske kako bi se ispitali njihovi stavovi, znanja i iskustva o upotrebi biljnih lijekova i dodataka prehrani u trudnoći.

Najviše ljekarnika (60 %) ima priliku savjetovati trudnice nekoliko puta mjesečno, dok 20 % to radi češće, nekoliko puta tjedno ili svakodnevno. Iako se veliki postotak ispitanika (77 %) smatra kompetentnim za savjetovanje trudnica o primjeni biljnih lijekova i dodataka prehrani, adekvatno savjetovanje trudnica može izostati jer čak 43 % njih samo ponekad pacijentice u reproduktivnoj fazi pita o statusu trudnoće.

Trudnice ljekarnike najviše traže savjet vezano uz probavne tegobe povezane s trudnoćom (mučnina i povraćanje, žgaravica, zatvor i hemoroidi) te u slučaju simptoma prehlade/viroze. Ispitanici su pokazali zadovoljavajuće znanje vezano uz odabir prikladnog pripravka za samoliječenje različitih zdravstvenih tegoba u trudnoći, dok urinarne infekcije i alergije većina smatra indikacijama kod kojih je potreban odlazak liječniku. Najviše anketiranih ljekarnika (60-79 %) savjetuje upotrebu biljnih lijekova i dodataka prehrani kod mučnine i povraćanja, proljeva, zatvora te hemoroida, dok u slučaju žgaravice i simptoma prehlade s temperaturom najviše preporučuju OTC (sintetske) lijekove (76 i 86 %). Osim odabira OTC lijeka ili dodataka prehrani, ljekarnici će također savjetovati trudnice o provođenju nefarmakoloških mjera, a najviše kod zatvora (63 %) te osjećaja otečenih i teških nogu (65 %).

Ohrabrujući je podatak da 98 % ljekarnika u sklopu konzultacije uvijek ili uglavnom pita trudnice o upotrebi biljnih lijekova i dodataka prehrani što pokazuje da su svjesni mogućih rizika primjene tih pripravaka u trudnoći. Gotovo polovica ljekarnika nikada kod trudnice nije uočila primjenu kontraindiciranog biljnog lijeka ili dodatka prehrani, a oko 80 % njih nikada nije uočilo da biljni lijek/dodatak prehrani izaziva nuspojavu ili stupa u interakciju s konvencionalnim lijekom. Najviše kontraindikacija odnosilo se na pripravke koji sadrže

medvjetku (N = 20) i biljne droge s antracenskim derivatima (N = 7). Opažene nuspojave uglavnom su bile probavne tegobe (N = 11) povezane s primjenom pripravaka koji sadrže željezo (pojedinačno ili multivitaminsko mineralne formule), omega-3 masne kiseline ili đumbir. Ljekarnici su kod tri trudnice uočili klinički značajnu interakciju između željeza i levotiroksina.

Nešto više od polovice ispitanika izrazilo je nezadovoljstvo dostupnošću stručnih informacija za racionalnu primjenu biljnih lijekova i dodataka prehrani u trudnoći. Za savjetovanje trudnica većina ljekarnika koristi brzo i lako dostupne izvore informacija, pisanu uputu o biljnom lijeku odnosno deklaraciju dodatka prehrani te stručnu literaturu. Najviše zabrinjava što čak četvrtina ljekarnika koristi neregulirane tekstove na internetu koji najčešće ne sadrže znanstveno utemeljene informacije.

Polovica ispitanika je iskazala zabrinutost zbog sigurnosti primjene dodataka prehrani u trudnoći, dok je trećina njih zauzela neutralni stav, što je mogući pokazatelj nesigurnosti ljekarnika kada su u pitanju dodaci prehrani. S obzirom na sve širu dostupnost pripravaka za samoliječenje, a svjesni mogućih rizika njihove primjene u trudnoći, čak 95 % ispitanika smatra da se biljni lijekovi i dodaci prehrani trebaju izdavati isključivo uz savjet ljekarnika. Također, da bi osigurali racionalnu primjenu ovih pripravaka u trudnoći, gotovo svi ljekarnici (98 %) smatraju da su potrebne dodatne stručne edukacije iz ovog područja.

Uloga ljekarnika kao posljednjih u lancu zdravstvene skrbi iznimno je važna u sve prisutnijem samoliječenju trudnica. Učinkovita i sigurna primjena biljnih lijekova i dodataka prehrani u trudnoći ljekarnicima predstavlja veliki izazov, a stalno stjecanje novih znanja i vještina preduvjet je za kvalitetnu skrb o trudnicama.

## 6. LITERATURA

1. Illamola SM, Amaeze OU, Krepkova LV i sur. Use of herbal medicine by pregnant women: what physicians need to know. *Front Pharmacol* 2020;10:1483.
2. Gilmartin CE, Vo-Tran TH, Leung L. Complementary medicines in pregnancy: recommendations and information sources of healthcare professionals in Australia. *Int J Clin Pharm* 2018;40(2):421-427.
3. Soma-Pillay P, Nelson-Piercy C, Tolppanen H, Mebazaa A. Physiological changes in pregnancy. *Cardiovasc J Afr* 2016;27(2):89-94.
4. Tan EK, Tan EL. Alterations in physiology and anatomy during pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2013;27(6):791-802.
5. Shagana JA, Dhanraj M, Ashish Jain R, Nirosa T. Physiological changes in pregnancy. *Drug Invention Today* 2018;10(8):1594-1597.
6. Smyth RM, Aflaifel N, Bamigboye AA. Interventions for varicose veins and leg oedema in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;2015(10):CD001066.
7. Caparroz FA, Gregorio LL, Bongiovanni G, Izu SC, Kosugi EM. Rhinitis and pregnancy: literature review. *Braz J Otorhinolaryngol* 2016;82(1):105-111.
8. Body C, Christie JA. Gastrointestinal diseases in pregnancy: nausea, vomiting, hyperemesis gravidarum, gastroesophageal reflux disease, constipation, and diarrhea. *Gastroenterol Clin North Am* 2016;45(2):267-283.
9. Almashhrawi AA, Ahmed KT, Rahman RN, Hammoud GM, Ibdah JA. Liver diseases in pregnancy: diseases not unique to pregnancy. *World J Gastroenterol* 2013;19(43):7630-7638.
10. Avsar AF, Keskin HL. Haemorrhoids during pregnancy. *J Obstet Gynaecol* 2010;30(3):231-237.

11. Hooton TM, Gupta K. Urinary tract infections and asymptomatic bacteriuria in pregnancy. U: UpToDate, Bloom A (ur.); Waltham, MA: UpToDate Inc; 2019. Dostupno na: <https://www.uptodate.com/contents/urinary-tract-infections-and-asymptomatic-bacteriuria-in-pregnancy#!>; Pristupljeno 14. kolovoza 2021.
12. Cheung KL, Lafayette RA. Renal physiology of pregnancy. *Adv Chronic Kidney Dis* 2013;20(3):209-214.
13. Tan EK, Tan EL. Alterations in physiology and anatomy during pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2013;27(6):791-802.
14. Medici M, Korevaar TIM, Visser WE, Visser TJ, Peeters RP. Thyroid function in pregnancy: what is normal? *Clin Chem* 2015;61(5):704-713.
15. Angueira AR, Ludvik AE, Reddy TE, Wicksteed B, Lowe WL Jr, Layden BT. New insights into gestational glucose metabolism: lessons learned from 21st century approaches. *Diabetes* 2015;64(2):327-334.
16. Vora RV, Gupta R, Mehta MJ, Chaudhari AH, Pilani AP, Patel N. Pregnancy and skin. *J Family Med Prim Care* 2014;3(4):318-324.
17. Bagga R, Arora P. Genital micro-organisms in pregnancy. *Front Public Health* 2020;8:225.
18. Bustos M, Venkataramanan R, Caritis S. Nausea and vomiting of pregnancy - What's new? *Auton Neurosci* 2017;202:62-72.
19. Smith JA, Fox KA, Clark SM. Nausea and vomiting of pregnancy: Treatment and outcome. U: UpToDate, Barss VA (ur.); Waltham, MA: UpToDate Inc; 2022. Dostupno na <https://www.uptodate.com/contents/nausea-and-vomiting-of-pregnancy-treatment-and-outcome/print>; Pristupljeno 16. kolovoza 2022.
20. Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. ACOG Practice Bulletin No. 189: Nausea and vomiting of pregnancy. *Obstet Gynecol* 2018;131(1):e15-e30.

21. Thélin CS, Richter JE. Review article: the management of heartburn during pregnancy and lactation. *Aliment Pharmacol Ther* 2020;51(4):421-434.
22. Richter JE. Review article: the management of heartburn in pregnancy. *Aliment Pharmacol Ther* 2005;22(9):749-757.
23. Ali RAR, Hassan J, Egan LJ. Review of recent evidence on the management of heartburn in pregnant and breastfeeding women. *BMC Gastroenterol* 2022;22(1):219.
24. Longo SA, Moore RC, Canzoneri BJ, Robichaux A. Gastrointestinal conditions during pregnancy. *Clin Colon Rectal Surg* 2010;23(2):80-89.
25. Mahadevan U, Kane S. American gastroenterological association institute medical position statement on the use of gastrointestinal medications in pregnancy. *Gastroenterology* 2006;131(1):278-282.
26. Rungsiprakarn P, Laopaiboon M, Sangkomkarn US, Lumbiganon P, Pratt JJ. Interventions for treating constipation in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;2015(9):CD011448.
27. Bleday R, Breen E. Home and office treatment of symptomatic hemorrhoids. U: UpToDate, Chen W (ur.); Waltham, MA: UpToDate Inc; 2021. Dostupno na: <https://www.uptodate.com/contents/home-and-office-treatment-of-symptomatic-hemorrhoids#!>; Pristupljeno 19. kolovoza 2022.
28. Alonso-Coello P, Guyatt G, Heels-Ansdell D i sur. Laxatives for the treatment of hemorrhoids. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;2005(4):CD004649.
29. Katsenis K. Micronized purified flavonoid fraction (MPFF): a review of its pharmacological effects, therapeutic efficacy and benefits in the management of chronic venous insufficiency. *Curr Vasc Pharmacol* 2005;3(1):1-9.
30. Lacroix I, Beau AB, Hurault-Delarue C i sur. First epidemiological data for venotonics in pregnancy from the EFEMERIS database. *Phlebology* 2016;31(5):344-348.

31. Staroselsky A, Nava-Ocampo AA, Vohra S, Koren G. Hemorrhoids in pregnancy. *Can Fam Physician* 2008;54(2):189-190.
32. Škerk V, Tambić Andrašević A, Andrašević S i sur. ISKRA smjernice antimikrobnog liječenja i profilakse infekcija mokraćnog sustava - hrvatske nacionalne smjernice, *Lijec Vjesn* 2009;131:105-118.
33. Luís Â, Domingues F, Pereira L. Can cranberries contribute to reduce the incidence of urinary tract infections? A systematic review with meta-analysis and tial sequential analysis of clinical trials. *J Urol* 2017;198(3):614-621.
34. Heitmann K, Nordeng H, Holst L. Pregnancy outcome after use of cranberry in pregnancy-the Norwegian mother and child cohort study. *BMC Complement Altern Med* 2013;13:345.
35. Lenger SM, Bradley MS, Thomas DA, Bertolet MH, Lowder JL, Sutcliffe S. D-mannose vs other agents for recurrent urinary tract infection prevention in adult women: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2020;223(2):265.e1-265.e13
36. Kranz J, Schmidt S, Schneidewind L. Current evidence on nonantibiotic prevention of recurrent urinary tract infections. *Eur Urol Focus* 2019;5(1):17-19.
37. Australian Government Department of Health. Clinical Practice Guidelines: Pregnancy care; Targeted maternal health tests, 2019. Dostupno na: <https://www.health.gov.au/resources/pregnancy-care-guidelines/part-g-targeted-maternal-health-tests>; Pristupljeno 20. svibnja 2020.
38. Mendling W, Atef El Shazly M, Zhang L. Clotrimazole for vulvovaginal candidosis: more than 45 years of clinical experience. *Pharmaceuticals (Basel)* 2020;13(10):274.
39. Vitali Čepo D, Prusac M, Velkovski Škopić O, Tatarević A. Preporuke o primjeni probiotika u ljekarničkoj praksi. *Medicus* 2020;29(1):115-134.

40. Jarde A, Lewis-Mikhael AM, Moayyedi P i sur. Pregnancy outcomes in women taking probiotics or prebiotics: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pregnancy Childbirth* 2018;18(1):14.
41. Australian Government Department of Health. Clinical Practice Guidelines: Pregnancy care; Anaemia, 2019. Dostupno na: <https://www.health.gov.au/resources/pregnancy-care-guidelines/part-f-routine-maternal-health-tests/anaemia>; Pristupljeno 20. svibnja 2020.
42. Goonewardene M, Shehata M, Hamad A. Anaemia in pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2012;26(1):3-24.
43. Reveiz L, Gyte GM, Cuervo LG, Casasbuenas A. Treatments for iron-deficiency anaemia in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;10:CD003094.
44. World Health Organization. WHO Recommendations on antenatal care for a positive pregnancy experience, 2016. Dostupno na: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/250796/9789241549912-eng.pdf>; Pristupljeno 21. rujna 2021.
45. Cornu-Thenard A, Boivin P, Chronic venous disease during pregnancy, *Phlebology* 2014;21(3):138-145.
46. Betschart C, Albrich WC, Brandner S i sur. Guideline of the Swiss Society of Gynaecology and Obstetrics (SSGO) on acute and recurrent urinary tract infections in women, including pregnancy. *Swiss Med Wkly* 2020;150:w20236.
47. Grupa autora, Priručnik za samoliječenje. Hrvatska udruga proizvođača bezreceptnih proizvoda (CASI, engl. Croatian Association of self-medication industry), Zagreb, 2017; str. 12-13.; 38-45.; 252-258.; 294-304.
48. Mousa A, Naqash A, Lim S. Macronutrient and micronutrient intake during pregnancy: an overview of recent evidence. *Nutrients* 2019;11(2):443.

49. Concina F, Pani P, Carletti C i sur. Nutrient intake during pregnancy and adherence to dietary recommendations: the Mediterranean PHIME cohort. *Nutrients* 2021;13(5):1434.
50. Australian Government Department of Health. Clinical Practice Guidelines: Pregnancy care; Nutrition and physical activity, 2021. Dostupno na: <https://www.health.gov.au/resources/pregnancy-care-guidelines/part-c-lifestyle-considerations/nutrition-and-physical-activity#1111-nutrition>; Pristupljeno 21.lipnja 2021.
51. Coletta JM, Bell SJ, Roman AS. Omega-3 fatty acids and pregnancy. *Rev Obstet Gynecol* 2010;3(4):163-171.
52. Santander Ballestín S, Giménez Campos MI, Ballestín Ballestín J, Luesma Bartolomé MJ. Is supplementation with micronutrients still necessary during pregnancy? A review. *Nutrients* 2021;13(9):3134.
53. World Health Organization. WHO antenatal care recommendations for a positive pregnancy experience: Nutritional interventions update: Multiple micronutrient supplements during pregnancy, 2020. Dostupno na: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/333561/9789240007789-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>; Pristupljeno 21. rujna 2021.
54. Jun S, Gahche JJ, Potischman N i sur. Dietary supplement use and its micronutrient contribution during pregnancy and lactation in the United States. *Obstet Gynecol* 2020;135(3):623-633.
55. De-Regil L, Peña-Rosas J, Fernández-Gaxiola AC, Rayco-Solon P. Effects and safety of periconceptional oral folate supplementation for preventing birth defects. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;12:CD007950.
56. Rizzo G, Laganà AS, Rapisarda AM i sur. Vitamin B12 among vegetarians: status, assessment and supplementation. *Nutrients* 2016;8(12):767.



57. Bastos Maia S, Rolland Souza AS, Costa Caminha MF i sur. Vitamin A and pregnancy: a narrative review. *Nutrients* 2019;11(3):681.
58. Borić M, Staničić J, Dabelić N, Jukić T, Kusić Z. Iodine supplementation in pregnancy. *Acta Clin Croat* 2009;48(4):469-472.
59. Carducci B, Keats EC, Bhutta ZA. Zinc supplementation for improving pregnancy and infant outcome. *Cochrane Database Syst Rev* 2021;3(3):CD000230.
60. Duntas LH. Selenium and at-risk pregnancy: challenges and controversies. *Thyroid Res* 2020;13:16.
61. Makrides M, Crosby DD, Bain E, Crowther CA. Magnesium supplementation in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;4:CD000937.
62. Spätling L, Classen H, Kisters K i sur. Supplementation of magnesium in pregnancy. *J Preg Child Health* 2017;4:302.
63. European Food Safety Authority Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies. Scientific opinion on dietary reference values for energy. *EFSA J* 2013;11(1):3005.
64. European Food Safety Authority Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies. Scientific opinion on dietary reference values for carbohydrates and dietary fibre. *EFSA J* 2010; 8(3):1462.
65. European Food Safety Authority Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies. Scientific opinion on dietary reference values for protein. *EFSA J* 2012;10(2):2557.
66. European Food Safety Authority Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies. Scientific opinion on dietary reference values for fats, including saturated fatty acids, polyunsaturated fatty acids, monounsaturated fatty acids, trans fatty acids, and cholesterol. *EFSA J* 2010;8(3):1461.
67. European Food Safety Authority Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies. Scientific opinion on dietary reference values for vitamin A. *EFSA J* 2015;13(3):4028.

68. European Food Safety Authority Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies. Scientific opinion on dietary reference values for cobalamin (vitamin B12). EFSA J 2015;13(7):4150.
69. European Food Safety Authority Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies. Scientific opinion on dietary reference values for folate. EFSA J 2014;12(11):3893.
70. European Food Safety Authority Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies. Scientific opinion on dietary reference Values for vitamin C, EFSA Journal 2013;11(11):3418.
71. World Health Organization. WHO antenatal care recommendations for a positive pregnancy experience: Nutritional interventions update: vitamin D supplements during pregnancy, 2020. Dostupno na: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/333562/9789240008120-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>; Pristupljeno 21. rujna 2021.
72. European Food Safety Authority Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies. Dietary reference values for vitamin D, EFSA J 2016;14(10):4547.
73. European Food Safety Authority Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies. Scientific opinion on dietary reference values for vitamin E as  $\alpha$ -tocopherol. EFSA J 2015;13(7):414.
74. European Food Safety Authority Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies. Scientific opinion on dietary reference values for calcium, EFSA J 2015;13(5):4101.
75. European Food Safety Authority Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies. Scientific opinion on dietary reference values for iodine. EFSA J 2014;12(5):3660.
76. European Food Safety Authority Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies. Scientific opinion on dietary reference values for magnesium. EFSA J 2015;13(7):4186.

77. European Food Safety Authority Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies. Scientific opinion on dietary reference values for selenium. *EFSA J* 2014;12(10):3846.
78. European Food Safety Authority Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies. Scientific opinion on dietary reference values for zinc. *EFSA J* 2014;12(10):3844.
79. European Food Safety Authority Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies. Scientific opinion on dietary reference values for iron. *EFSA J* 2015;13(10):4254.
80. World Health Organization. Guidelines for the regulatory assessment of Medicinal Products for use in self-medication, 2000. Dostupno na: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/66154/WHO\\_EDM\\_QSM\\_00.1\\_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/66154/WHO_EDM_QSM_00.1_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y). Pristupljeno 12. srpnja 2021.
81. Erdeljić Turk V, Vitezić D. Lijekovi i trudnoća. *Medicus* 2017;26:23-36.
82. Barnes LAJ, Barclay L, McCaffery K, Aslani P. Complementary medicine products: Information sources, perceived benefits and maternal health literacy. *Women Birth* 2019;32(6):493-520.
83. Bernstein N, Akram M, Yaniv-Bachrach Z, Daniyal M. Is it safe to consume traditional medicinal plants during pregnancy? *Phytother Res* 2021;35:1908-1924.
84. Kennedy DA, Lupattelli A, Koren G, Nordeng H. Herbal medicine use in pregnancy: results of a multinational study. *BMC Complement Altern Med.* 2013;13:355.
85. Lupattelli A, Spigset O, Twigg MJ i sur. Medication use in pregnancy: a cross-sectional, multinational web-based study. *BMJ Open* 2014;4(2):e004365.
86. Narodne novine: Zakon o lijekovima (NN 76/2013). Dostupno na: [https://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/2013\\_06\\_76\\_1522.html](https://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/2013_06_76_1522.html); Pristupljeno 18. rujna 2021.
87. Trumbetić D, Kosalec I. Europska regulativa biljnih i tradicionalnih biljnih lijekova. *Farm glas* 2019;75(3):207-218.

88. Narodne novine: Pravilnik o dodacima prehrani. Broj 126/13. Dostupno na: [https://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/2013\\_10\\_126\\_2740.html](https://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/2013_10_126_2740.html); Pristupljeno 18. rujna 2021.
89. Narodne novine: Pravilnik o prehrambenim i zdravstvenim tvrdnjama. Broj 46/2007.: Dostupno na: [https://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/2010\\_07\\_84\\_2402.html](https://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/2010_07_84_2402.html); Pristupljeno 18. rujna 2021.
90. Ministarstvo zdravstva: Stavljanje na tržište dodataka prehrani. Dostupno na: <https://zdravstvo.gov.hr/djelokrug-1297/javnozdravstvena-zastita/hrana-1359/dodaci-prehrani-1841/stavljanje-na-trziste/2205>; Pristupljeno 18. rujna 2021.
91. Hrvatski zavod za javno zdravstvo: Nutrivigilancija. Dostupno na: <https://www.hzjz.hr/nutrivigilancija/>; Pristupljeno 18. rujna 2021.
92. International Pharmaceutical Federation. International Pharmaceutical Federation report on effective use of pharmacists in improving maternal, newborn and child health. Dostupno na: <https://www.fip.org/file/1416>; Pristupljeno 20. rujna 2021.
93. Babić T. Gdje hrvatski ljekarnici mogu naći informacije o lijekovima? *Medicus* 2017;26(1):95-102.
94. Hrvatska ljekarnička komora: Pravila dobre ljekarničke prakse. Dostupno na: [https://www.hljk.hr/storage/upload/reading\\_articles/Pravila\\_dobre\\_ljekarnicke\\_prakse\\_-\\_procisceni\\_tekst\\_14251.pdf](https://www.hljk.hr/storage/upload/reading_articles/Pravila_dobre_ljekarnicke_prakse_-_procisceni_tekst_14251.pdf); Pristupljeno 23. kolovoza 2022.
95. Wiesner J, Knöss W. Herbal medicinal products in pregnancy - which data are available? *2017;72:142-152.*
96. Ceulemans M, Liekens S, Van Calsteren K, Allegaert K, Foulon V. Community pharmacists' attitudes, barriers, knowledge and counseling practise with regard to preconception pregnancy and lactation. *Res Social Adm Pharm* 2020;16:1192-1200.

97. Tuha A, Gurbie Y, Hailu HG. Evaluation of knowledge and practice of pharmacy professionals regarding the risk of medication use during pregnancy in Dessie town, northeast Ethiopia: A cross-sectional study. *J Pregnancy* 2019;2019:2186841.
98. Bains S, Kitutu FE, Rahhal A, Abu Samaha R, Wilby KJ, Rowe H. Comparison of pharmacist knowledge, perceptions and training opportunities regarding maternal-fetal medicine in Canada, Qatar and Uganda. *Can Pharm J (Ott)* 2014;147(6):345-351.
99. Tabak M. Stavovi i znanja ljekarnika o spontanome prijavljivanju nuspojava u Republici Hrvatskoj (Završni specijalistički). Zagreb: Sveučilište u Zagrebu, Farmaceutsko-biokemijski fakultet; 2016. Dostupno na: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:163:895590>; Pristupljeno 20. srpnja 2022.
100. Odalović M, Milanković S, Holst L, Nordeng H, Heitmann K, Tasić L. Pharmacists counselling of pregnant women: Web-based, comparative study between Serbia and Norway. *Midwifery* 2016;40:79-86.
101. Rouf PA, Thomas B, Elkassem W, Tarannum A, Al Saad D, Gasim MM, Al Hail M. Knowledge and practice characteristics of pharmacists in Qatar towards medication use in pregnancy: a cross-sectional survey. *East Mediterr Health J* 2018;24(2):137-145.
102. Alrabiah Z, Al-Arifi MN, Alghadeer SM, Wajid S, AlQahtani A, Almotari N, AlHwerani A, Babelghaith SD. Knowledge of community pharmacists about the risks of medication use during pregnancy in central region of Saudi Arabia. *Saudi Pharm J* 2017;25(7):1093-1096.
103. Leung HY, Saini B, Ritchie HE. Medications and pregnancy: The role of community pharmacists - A descriptive study. *PLoS One* 2018;13(5):e0195101
104. Hall HG, Griffiths DL, McKenna LG. The use of complementary and alternative medicine by pregnant women: a literature review. *Midwifery* 2011;27(6):817-824.

105. Blesson OG, Joseph VE, Emily MA. The common cold: A review of OTC options. *US Pharm* 2018;(43):6-10.
106. Albassam A, Awad A. Community pharmacists' services for women during pregnancy and breast feeding in Kuwait: a cross-sectional study. *BMJ Open* 2018;8(1):e018980.
107. Damase-Michel C, Vié C, Lacroix I, Lapeyre-Mestre M, Montastruc JL. Drug counselling in pregnancy: an opinion survey of French community pharmacists. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2004;13(10):711-715.
108. Allen SJ, Martinez EG, Gregorio GV, Dans LF. Probiotics for treating acute infectious diarrhoea. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;2010(11):CD003048.
109. Dugoua JJ, Machado M, Zhu X, Chen X, Koren G, Einarson TR. Probiotic safety in pregnancy: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials of *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, and *Saccharomyces* spp. *J Obstet Gynaecol Can* 2009;31(6):542-552.
110. Shane AL, Mody RK, Crump JA i sur. Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Infectious Diarrhea. *Clin Infect Dis* 2017;65(12):e45-e80.
111. Farthing M, Salam MA, Lindberg G i sur. Acute diarrhea in adults and children: a global perspective. *J Clin Gastroenterol* 2013;47(1):12-20.
112. Kuzman I. Prehlada i influenza: klinička pojavnost i simptomatsko liječenje. *Medicus* 2015;24(2):147-154.
113. Larson L, File TM. Treatment of respiratory infections in pregnant patients. U: *UpToDate*, Barss VA (ur.); Waltham, MA: UpToDate Inc; 2021. Dostupno na: <https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-respiratory-infections-in-pregnant-patients>; Pristupljeno 12. kolovoza 2022.

114. Embryotox. Database of the Institute for Clinical Teratology and Drug Risk Assessment in Pregnancy. Dostupno na: <https://www.embryotox.de/>; Pristupljeno 12. travnja 2021.
115. Sarecka-Hujar B, Szulc-Musioł B. Herbal medicines-are they effective and safe during pregnancy? *Pharmaceutics* 2022;14(1):171.
116. Martineau AR, Jolliffe DA, Hooper RL i sur. Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory tract infections: systematic review and meta-analysis of individual participant data. *BMJ* 2017;356:i6583.
117. Quick M. Cochrane commentary: probiotics for prevention of acute upper respiratory infection. *Explore (NY)* 2015;11(5):418-420.
118. Hudson RE, Job KM, Sayre CL, Krepkova LV, Sherwin CM, Enioutina EY. Examination of complementary medicine for treating urinary tract infections among pregnant women and children. *Front Pharmacol* 2022;13:883216.
119. Poje G, Branica S. Smjernice za liječenje alergijskog rinitisa – uloga intranazalnih kortikosteroida. *Medicus* 2013;22:89-95.
120. Baudoin T, Šimunjak T, Bacan N, Jelavic B, Kuna K, Košec A. Redefining pregnancy-induced rhinitis. *Am J Rhinol Allergy* 2021;35(3):315-322.
121. Pali-Schöll I, Namazy J, Jensen-Jarolim E. Allergic diseases and asthma in pregnancy, a secondary publication. *World Allergy Organ J* 2017;10(1):10.
122. Pennick V, Liddle SD. Interventions for preventing and treating pelvic and back pain in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;8:CD001139.
123. American College of Obstetricians and Gynecologists. Back pain during pregnancy. Dostupno na: <https://www.acog.org/womens-health/faqs/back-pain-during-pregnancy>; Pristupljeno 2. kolovoza 2022.

124. Villines Z. What helps with insomnia during early pregnancy? *Medical News Today*, 2018; Dostupno na <https://www.medicalnewstoday.com/articles/323475>; Pristupljeno 21. siječnja 2021.
125. Hollenbach D, Broker R, Herlehy S, Stuber K. Non-pharmacological interventions for sleep quality and insomnia during pregnancy: a systematic review. *J Can Chiropr Assoc*. 2013;57(3):260-270.
126. Moriichi A, Tomita N, Sado M, Ota E, Mori R. Interventions for insomnia during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;10:CD011355.
127. Vine T, Brown GM, Frey BN. Melatonin use during pregnancy and lactation: A scoping review of human studies. *Braz J Psychiatry* 2022;44(3):342-348.
128. Kennedy DA, Lupattelli A, Koren G, Nordeng H. Safety classification of herbal medicines used in pregnancy in a multinational study. *BMC Complement Altern Med* 2016;16:102.
129. Rumbold A, Ota E, Nagata C, Shahrook S, Crowther CA. Vitamin C supplementation in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;2015(9):CD004072.
130. Nguyen M, Tadi P. Iron supplementation. U: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls 2022.
131. Melamed N, Ben-Haroush A, Kaplan B, Yogev Y. Iron supplementation in pregnancy- does the preparation matter? *Arch Gynecol Obstet* 2007;276(6):601-604.
132. Peña-Rosas JP, De-Regil LM, Gomez Malave H, Flores-Urrutia MC, Dowswell T. Intermittent oral iron supplementation during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;2015(10):CD009997.
133. Ito MK. Long-chain omega-3 fatty acids, fibrates and niacin as therapeutic options in the treatment of hypertriglyceridemia: a review of the literature. *Atherosclerosis* 2015;242(2):647-656.



134. Agencija za lijekove i medicinske proizvode: Omacor 1000 mg meke kapsule. Dostupno na: <https://halmed.hr/upl/lijekovi/PIL/Omacor-PIL.pdf>; Pristupljeno 12. kolovoza 2022.
135. Middleton P, Gomersall JC, Gould JF, Shepherd E, Olsen SF, Makrides M. Omega-3 fatty acid addition during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;11:CD003402.
136. European Medicines Agency: Assessment report on *Zingiber officinale* Roscoe, rhizoma. Dostupno na: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/final-assessment-report-zingiber-officinale-roscoe-rhizoma\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/final-assessment-report-zingiber-officinale-roscoe-rhizoma_en.pdf); Pristupljeno 12. kolovoza 2022.
137. Trabace L, Tucci P, Ciuffreda L i sur. "Natural" relief of pregnancy-related symptoms and neonatal outcomes: above all do no harm. *J Ethnopharmacol* 2015;174:396-402.
138. Arab A, Rafie N, Amani R, Shirani F. The role of magnesium in sleep health: a systematic review of available literature. *Biol Trace Elem Res* 2022
139. Moussally K, Oraichi D, Bérard A. Herbal products use during pregnancy: prevalence and predictors. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2009;18(6):454-461.
140. Ebrahimzadeh A, Ebrahimzadeh A, Mirghazanfari SM, Hazrati E, Hadi S, Milajerdi A. The effect of ginger supplementation on metabolic profiles in patients with type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Complement Ther Med* 2022;65:102802.
141. McLay JS, Izzati N, Pallivalapila AR i sur. Pregnancy, prescription medicines and the potential risk of herb-drug interactions: a cross-sectional survey. *BMC Complement Altern Med* 2017;17(1):543.
142. Li M, Andrew MA, Wang J i sur. Effects of cranberry juice on pharmacokinetics of beta-lactam antibiotics following oral administration. *Antimicrob Agents Chemother* 2009;53(7):2725-2732.

143. European Medicines Agency: Assessment report on *Crataegus* spp., folium cum flore;  
Dostupno na: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/final-assessment-report-crataegus-spp-folium-cum-flore\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/final-assessment-report-crataegus-spp-folium-cum-flore_en.pdf); Pristupljeno 14. kolovoza 2022.
144. Hrvatska ljekarnička komora: Pravilnik o sadržaju, rokovima i postupku stručnog usavršavanja magistara farmacije. Dostupno na: [https://www.hljk.hr/storage/upload/reading\\_articles/Pravilnik\\_o\\_strucnom\\_usavsavanju\\_magistara\\_farmacije\\_153621.pdf](https://www.hljk.hr/storage/upload/reading_articles/Pravilnik_o_strucnom_usavsavanju_magistara_farmacije_153621.pdf); Pristupljeno 12. srpnja 2022.

## 7. POPIS KRATICA, OZNAKA I SIMBOLA

AI – adekvatan unos (engl. *Adequate Intake*)

DHA – dokosaheksaenoična kiselina (engl. *docosahexaenoic acid*)

DNK – dezoksiribonukleinska kiselina

EFSA – Europska agencija za sigurnost hrane (engl. *European Food Safety Authority*)

EMA – Europska agencija za lijekove (engl. *European Medicines Agency*)

ESCOP – Europsko znanstveno udruženje za fitoterapiju (engl. *European Scientific Cooperative on Phytotherapy*)

EPA – eikosapentaenoična kiselina (engl. *eicosapentaenoic acid*)

Fe – željezo

FIP – Međunarodno udruženje farmaceuta (engl. *International Pharmaceutical Federation*)

GERB – gastroezofagealna refluksna bolest

GI – glikemijski indeks (engl. *glycemic index*)

GIT – gastrointestinalni trakt (engl. *gastrointestinal tract*)

GL – glikemijsko opterećenje (engl. *glycemic load*)

HALMED – Hrvatska Agencija za lijekove i medicinske proizvode

hcG – humani korionski gonadotropin

Hb – hemoglobin

HLJK – Hrvatska ljekarnička komora

HMPC – Povjerenstvo za biljne lijekove (engl. *Committee on Herbal Medicinal Products*)

IMS – infekcija mokraćnog sustava

5-MTHF – 5-metil-tetrahidrofolat (engl. *5-methyltetrahydrofolate*)

MTHFR – 5,10-metilentetrahidrofolat reduktaze (engl. *5,10-methylenetetrahydrofolat*)

NSAR – nesteroidni antireumatici

OTC – bezreceptno (engl. *Over The Counter*)

PRI – referentni unos za populaciju (engl. *Population Reference Intake*)

RDA – preporučeni dnevni unos (engl. *Recommended Dietary Allowance*)

RH – Republika Hrvatska

RNK – ribonukleinska kiselina

SmPC – Sažetak opisa svojstva lijeka (engl. *Summary of product characteristics*)

T3 – trijodtironin

T4 – tiroksin

UV – ultraljubičasto zračenje (engl. *ultraviolet*)

WHO – Svjetska zdravstvena organizacija (engl. *World Health Organization*)

## 8. PRILOZI

### 8.1. Mišljenje Povjerenstva za etičnost eksperimentalnog rada



Sveučilište u Zagrebu  
Farmaceutsko-biokemijski  
fakultet

University of Zagreb  
Faculty of Pharmacy &  
Biochemistry



Povjerenstvo za etičnost eksperimentalnog rada  
Farmaceutsko-biokemijski fakultet  
Sveučilište u Zagrebu

U sastavu:

izv. prof. dr. sc. Donatella Verbanac, predsjednica  
prof. dr. sc. Roberta Petlevski, članica  
doc. dr. sc. Petra Turčić, članica  
prof. dr. sc. Jasenka Markeljević, članica  
doc. dr. sc. Katica Knezović, članica

Klasa: 643-02/20-01/02  
Ur. broj: 251-62-03-20-7  
Zagreb, 26. veljače 2020.

dr. sc. Marija Kindl, znanstvena suradnica  
Anita Živković, mag. pharm.

#### MIŠLJENJE POVJERENSTVA ZA ETIČNOST EKSPERIMENTALNOG RADA

Na temelju zahtjeva i dostavljene dokumentacije pristupnice dr. sc. Marije Kindl, znanstvene suradnice, Povjerenstvo za etičnost eksperimentalnog rada Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta na 2. redovitoj sjednici održanoj 10. veljače 2020. godine razmotrilo je zamolbu pristupnice i pristiglu dokumentaciju te donijelo:

#### ODLUKU

o odobrenju provođenja istraživanja studentice Anite Živković, mag. pharm., u svrhu izrade specijalističkog rada pod naslovom „Znanja, stavovi i iskustva ljekarnika o primjeni biljnih lijekova i dodataka prehrani u trudnoći“.

Mentorica specijalističkog rada je dr. sc. Marija Kindl, znanstvena suradnica, Farmaceutsko-biokemijski fakultet Sveučilišta u Zagrebu.

Ova se odluka temelji na sljedećem:

- 1) Zamolbi za dobivanje mišljenja Povjerenstva za etičnost eksperimentalnog rada Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta;
- 2) Obrazloženju teme specijalističkog rada (obrazac univ.spec.-01);
- 3) Anketnom upitniku.

Predsjednica Povjerenstva za etičnost eksperimentalnog rada:



izv. prof. dr. sc. Donatella Verbanac

Farmaceutsko-biokemijski fakultet, A. Kovačića 1, HR-10000 Zagreb  
Tel.: +385 (0) 1 4856 201, Faks: +385 (0) 6394 400  
OIB: 14509285435, E-mail: dekanat@pharma.hr, www.pharma.unizg.hr

## 8.2. Anketni upitnik

### **Anketa: Znanja, stavovi i iskustva ljekarnika o primjeni biljnih lijekova i dodataka prehrani u trudnoći**

Anketa je potpuno anonimna.

Rezultati ankete koristit će se u svrhu izrade specijalističkog rada na Poslijediplomskom specijalističkom studiju Fitofarmacija s dijetoterapijom studentice Anite Živković *mag. pharm.* Rezultati će se koristiti također u znanstvenim radovima.

Anketa se provodi u javnim ljekarnama na području Republike Hrvatske.

Anketu ispunjavaju magistri farmacije s odobrenjem za samostalni rad koji imaju najmanje jednu godinu staža u javnoj ljekarni.

Anketa se ispunjava stavljanjem znaka X u kvadratiće predviđene za odgovor i po potrebi se odgovor dopuni na praznu crtu.

1. Dob:

- 23-30
- 31-40
- 41-50
- > 50

2. Spol:

- ženski
- muški

3. Godine rada u ljekarni:

- < 5
- 5-9
- 10-20
- > 20

4. Ljekarna u kojoj radite nalazi se u mjestu veličine:

- do 10 000 stanovnika
- 10 000 - 1000 000 stanovnika
- 100 000 - 500 000 stanovnika
- > od 500 000 stanovnika

5. Dodatno školovanje (specijalizacija, poslijediplomski studij, završeno ili u tijeku):

- da
- ne

6. Dodatne edukacije ili tečajevi o upotrebi lijekova u trudnoći, uključujući biljne lijekove i dodatke prehrani, u zadnjih 5 godina:

- da
- ne

7. Smatram se kompetentnim za izdavanje biljnih lijekova i dodataka prehrani u trudnoći:

- nimalo se ne slažem
- uglavnom se ne slažem
- niti se slažem, niti se ne slažem
- uglavnom se slažem
- u potpunosti se slažem

8. Prilikom izdavanja lijekova i savjetovanja o samoliječenju pacijentica u reproduktivnoj dobi, pitam ih jesu li trudne:

- uvijek
- uglavnom da
- ponekad
- nikad

9. Koliko često imate priliku savjetovati trudnice o upotrebi biljnih lijekova i dodataka prehrani?

- svakodnevno
- nekoliko puta tjedno
- nekoliko puta mjesečno
- nekoliko puta godišnje

10. Za koje vam se indikacije trudnice najčešće obraćaju? Označite 5 najčešćih.

- mučnina i povraćanje
- žgaravica
- proljev
- zatvor
- hemoroidi
- otečene i teške noge
- problemi s venama
- prehlada/viroza (začepljen nos, kašalj, grlobolja, temperatura)
- urinarne infekcije
- alergije
- bolovi u leđima
- nesаница
- glavobolja
- ostalo (navedite) \_\_\_\_\_

11. Što savjetujete pri navedenim indikacijama? Moguće više odgovora (svaki odgovor u tablici označite s X).

	OTC (sintetski) lijekovi	biljni lijekovi i dodaci prehrani	nefarmakološke mjere	odlazak liječniku
mučnina i povraćanje				
žgaravica				
proljeв				
zatvor				
hemoroidi				
otečene i teške noge				
problemi s venama				
simptomi prehlade bez temperature				
simptomi prehlade s temperaturom				
urinarne infekcije				
alergije				
bolovi u leđima				
nesanica				



12. Prilikom savjetovanja pitam trudnice koriste li trenutno neke lijekove i/ili dodatke prehrani:

- uvijek
- uglavnom da
- ponekad
- nikad

13. Koliko često uočite upotrebu biljnog lijeka/dodatka prehrani koji je kontraindiciran u trudnoći?

- nikada
- nekoliko puta mjesečno
- nekoliko puta godišnje

Ako ste uočili, navedite primjer: \_\_\_\_\_

14. Koliko često uočite nuspojavu biljnog lijeka/dodatka prehrani u trudnica?

- nikada
- jednom ili više puta mjesečno
- jednom ili više puta godišnje

Ako ste uočili, navedite primjer: \_\_\_\_\_

15. Koliko često uočite interakciju biljnog lijeka/dodatka prehrani sa sintetskim lijekom u trudnica?

- nikada
- jednom ili više puta mjesečno
- jednom ili više puta godišnje

Ako ste uočili, navedite primjer: \_\_\_\_\_

16. Postoji dovoljno dostupnih stručnih informacija za kvalitetno savjetovanje trudnica o upotrebi **dodataka prehrani**.

- nimalo se ne slažem
- uglavnom se ne slažem
- niti se slažem, niti se ne slažem
- uglavnom se slažem
- u potpunosti se slažem

17. Postoji dovoljno dostupnih stručnih informacija za kvalitetno savjetovanje trudnica o upotrebi **biljnih lijekova**.

- nimalo se ne slažem
- uglavnom se ne slažem
- niti se slažem, niti se ne slažem
- uglavnom se slažem
- u potpunosti se slažem

18. Izvori informacija o biljnim lijekovima i dodacima prehrani koje koristim za savjetovanje trudnica su (moguće više odgovora):

- stručna literatura (knjige, časopisi)
- pisana uputa o biljnom lijeku ili dodatku prehrani
- dostupne baze podataka (npr. Lexicomp, Drugs.com)
- mrežne stranice HALMED-a i Europske agencije za lijekove (EMA)
- internet općenito (nerecenzirani tekstovi)

19. Koji Vam je najvažniji kriterij u odabiru pripravka za trudnicu?

- registriran kao biljni lijek
- pouzdan proizvođač
- dobro prethodno iskustvo s određenim pripravkom
- želja pacijentice

20. Smatram da je primjena pripravaka registriranih u kategoriji dodataka prehrani općenito sigurna u trudnoći.

- nimalo se ne slažem
- uglavnom se ne slažem
- niti se slažem, niti se ne slažem
- uglavnom se slažem
- u potpunosti se slažem

21. Ako ne raspolazem s dovoljno pouzdanih informacija o sigurnoj primjeni određenog biljnog lijeka ili dodatka prehrani u trudnoći, obično pacijentici predložim:

- da nikako ne uzima taj biljni lijek ili dodatak prehrani
- da može uzeti taj biljni lijek ili dodatak prehrani na vlastitu odgovornost
- neki drugi biljni lijek ili dodatak prehrani koji je za nju sigurniji
- da potraži savjet liječnika

22. Biljni lijekovi i dodaci prehrani trebaju se izdavati isključivo uz savjet ljekarnika, između ostalog i zbog sigurnosti trudnica.

- nimalo se ne slažem
- uglavnom se ne slažem
- niti se slažem, niti se ne slažem
- uglavnom se slažem
- u potpunosti se slažem

23. Potrebno je više stručnih edukacija vezano uz primjenu lijekova u trudnoći, uključujući biljne lijekove i dodatke prehrani.

- nimalo se ne slažem
- uglavnom se ne slažem
- niti se slažem, niti se ne slažem
- uglavnom se slažem
- u potpunosti se slažem