

## **Uloga farmaceuta u sprovođenju terapije kortikosteroidima**

**Branislava Miljković, Sandra Vezmar**

Institut za farmakokinetiku, Farmaceutski fakultet,  
Univerzitet u Beogradu, Srbija

---

### **Kratak sadržaj**

Kortikosteroidi u savremenoj farmakoterapiji nalaze primenu u lečenju niza bolesti poput bronhijalne astme, hroničnog opstruktivnog bronhitisa, bolesti kože i mnogih drugih. Pored visoke efikasnosti primena kortikosteroida je asocirana i sa mogućim ispoljavanjem ozbiljnih neželjenih dejstava. Izazov u kliničkoj praksi predstavlja racionalna terapija kortikosteroidima koja podrazumeva maksimalan terapijski efekat uz minimalan rizik od pojave neželjenih dejstava. U postizanju tog cilja uloga farmaceuta kroz pružanje usluga farmaceutske zdravstvene zaštite postaje sve značajnija. U terapiji astme smatra se da farmaceuti daju značajan doprinos pozitivnom ishodu terapije kroz edukaciju pacijenata o: režimu doziranja lekova, korišćenju merača vršnog protoka, pravilnoj tehnici korišćenja lekova koji se primenjuju inhalacijom i mogućoj pojavi i prevenciji neželjenih dejstava kortikosteroida. U terapiji atopičnog dermatitisa uloga farmaceuta se ogleda kako u savetovanju pacijenta o odgovarajućim merama nege kože tako i u praćenju efikasnosti terapije. U cilju pozitivnog ishoda lečenja od ključnog značaja je da farmaceuti dokumentuju pružanje usluge kroz postavljanje, sprovođenje i praćenje terapijskog plana za individualnog pacijenta.

**Ključne reči:** farmaceutska zdravstvena zaštita, interakcije,  
astma, atopični dermatitis

---

## Uvod

Od uvođenja kortikosteroida u terapiju, sedamdesetih godina devetnaestog veka do danas, upotreba ovih lekova postaje sve značajnija. U savremenoj terapiji kortikosteroidi nalaze primenu u lečenju niza bolesti poput bronhijalne astme, hroničnog opstruktivnog bronhitisa, zapaljenja zglobova, ulcerativnog kolitisa, dermatoloških oboljenja i mnogih drugih. Kod insuficijencije nadbubrega ovi lekovi se primenjuju u cilju supstitucione terapije dok se kod drugih oboljenja koristi njihovo antiinflamatorno, antiproliferativno, imunosupresivno, antipruriginozno i vazokonstriktorno dejstvo.

Kortikosteroidi su efikasni i nezamenljivi u lečenju velikog broja oboljenja ali mogu ispoljiti i niz neželjenih efekata od kojih se neka svrstavaju u kategoriju ozbiljnih. Profil neželjenih dejstava ovih lekova zavisi od načina primene koji može biti lokalna (primena na koži, inhalacijom i intraartikularno) ili sistemski. Na profil neželjenih dejstava, takođe, značajno utiče i dužina terapije, odnosno da li se kortikosteroidi primenjuju u akutnoj ili hroničnoj terapiji (1, 2).

Racionalna terapija kortikosteroidima podrazumeva umanjenje rizika od pojave neželjenih dejstava uz postizanje i održavanje efikasnosti terapije. U postizanju tog cilja značajna je uloga farmaceuta. Stoga će posebna pažnja u ovom radu biti posvećena savremenim aspektima pružanja farmaceutske zdravstvene zaštite pacijentima na terapiji ovim lekovima. Iz široke palete različitih terapijskih primena, u okviru ovog rada, biće predstavljeni važni aspekti farmaceutske zdravstvene zaštite kod pacijenata sa bronhijalnom astmom i atopičnim dermatitisom zbog značajne uloge koju farmaceuti u primarnoj zdravstvenoj zaštiti mogu imati na terapijski ishod ovih rasprostranjenih bolesti.

### ***Bronhijalna astma***

Bronhijalna astma je hronično, inflamatorno oboljenje koje se manifestuje sužavanjem disajnih puteva i simptomima poput kašlja, napada gušenja, otežanog disanja i šištanja u grudima. Danas je u modernom industrijskom svetu učestalost pojave astme u porastu, posebno u pedijatrijskoj populaciji gde se smatra da već svako deseto dete boluje od astme (3). Cilj terapije je efikasna kontrola bolesti, smanjenje morbiditeta i mortaliteta i poboljšanje kvaliteta života pacijenata.

U savremenim vodičima za terapiju astme kortikosteroidi zauzimaju značajno mesto. Dok se u prošlosti smatralo da u terapiju lakšeg oblika perzistentne astme nije neophodno uključivati kortikosteroide koji se primenjuju inhalacijom, danas se zna da je ranije uvođenje ovih lekova od

velikog značaja za pozitivan ishod terapije. Takva preporuka se zasniva na činjenici da su kod perzistirajuće astme prisutne inflamatorne reakcije (3). Takođe, utvrđeno je da rano uvođenje inhalacionih kortikosteroida u terapiju dovodi do poboljšanja funkcije pluća kao i da je bronhijalna hiperreaktivnost manje izražena u poređenju sa pacijentima kojima je ovakva terapija uvedena u kasnijoj fazi (4).

Kortikosteroidi ne dovode samo do redukcije egzacerbacija astme već utiču i na ukupno poboljšanje simptoma astme i funkcije pluća. S obzirom da kortikosteroidi poboljšavaju senzibilitet receptora na  $\beta_2$  simpatomimetike, inhalacijom kortikosteroida se u praksi često smanjuje potreba za ovim lekovima u hroničnoj terapiji. Istraživanja su, takođe, pokazala da se upotrebom kortikosteroida smanjuje letalitet uzrokovan astmom (5).

Kod lakših oblika astme inhalacija kortikosteroida se preporučuje dva puta dnevno. Efekat terapije nastupa nakon približno nedelju dana. Kod težih oblika astme ili statusa astmatikusa opravdana je primena ovih lekova parenteralno ili oralno u većim dozama. Klinički opravdanom se smatra i kratkotrajna sistemska primena visokih doza kortikosteroida u akutnim fazama oboljenja.

S obzirom da nakon primene budesonida i flutikazona sistemski resorbovani lek brzo podleže metaboličkim promenama u jetri, otuda postoji minimalni rizik za sistemska neželjena dejstva. Dodatno, flutikazon propionat ima malu biološku raspoloživost nakon gutanja (6).

### ***Specifičnosti inhalacione terapije kod dece***

U pedijatrijskoj populaciji se preporučuje rano uvođenje inhalacionih kortikosteroida u terapiju u najnižim dozama. Poznato je da deca, za razliku od odraslih, češće ispoljavaju terapijski odgovor nakon primene antialergijskih lekova poput hromoglicinske kiseline i zato su ovi lekovi indikovani u pedijatrijskoj populaciji pre uvođenja kortikosteroida. Međutim, hromoglicinska kiselina manje ispoljava antiinflamatorno dejstvo u poređenju sa inhalacionim kortikosteroidima.

Sistemska primena kortikosteroida može usporiti rast, pa je potrebno peroralnu primenu ovih lekova kod dece koja se nalaze u fazi rasta pažljivo razmotriti. U slučaju neophodnosti oralne primene potrebno je sa posebnom pažnjom pratiti ishod terapije.

### ***Neželjena dejstva nakon inhalacione primene***

Iako je zapaženo da se nakon sistemske primene kortikosteroida može javiti niz neželjenih efekata, smatra se da se inhalacijom njihov efekat ispoljava

lokalno u plućima i da je terapija zbog izostanka odnosno umanjenja sistemske resorpcije bezbednija u poređenju sa sistemskom primenom. U prilog ovoj teoriji govori i činjenica da su nakon primene inhalacionih kortikosteroida u niskim i srednjim dozama najzastupljenija lokalna neželjena dejstva poput promuklosti, grebanja u grlu ili gljivica u usnoj duplji. Smatra se da navedena neželjena dejstva nastaju zato što samo 10-30% aktivne supstance dospe u disajne organe dok se preostali deo taloži u ustima ili ždreću odakle jedan deo dospeva i u gastrointestinalni trakt gutanjem.

Kod pacijenata sa težim oblicima astme, inhalacioni kortikosteroidi se primenjuju češće, odnosno u većim dozama. Kod ovih pacijenata, nakon inhalacije zaostaje značajna količina aktivne supstance u gastrointestinalnom traktu odakle dolazi do sistemske resorpcije aktivne supstance u količinama koje nisu zanemarljive. Iz tog razloga postoji potencijalno veći rizik za pojavu neželjenih dejstava. Ispitivanja su pokazala da su nakon dugogodišnje hronične terapije inhalacionim kortikosteroidima u visokim dozama, zabeležena neželjena dejstva poput osteoporoze, katarakte i glaukoma (7). Pregled potencijalnih neželjenih dejstava prikazan je u tabeli I.

**Tabela I** Moguća neželjena dejstva kortikosteroida u zavisnosti od načina primene lekova

**Table I** Possible adverse drug reactions of corticosteroids associated with administration mode

<b>Način primene</b>	<b>Neželjena dejstva nakon niskih doza i/ili kratkotrajne primene</b>	<b>Neželjena dejstva nakon visokih doza i/ili dugotrajne primene</b>
lokalno na koži	eritem, akne, alergija	atrofija kože, strije, perioralni dermatitis, <i>Cushing</i> sindrom, osteoporoza
inhalacioni	promuklost, grebanje u grlu , gljivice u usnoj duplji	osteoporoza, katarakta, glaukom, promene na koži
oralno	edemi na licu, povećanje telesne težine, akne, povećan apetit, problemi u varenju, abdominalni bolovi, učestalo mokrenje, hipertrichoza, nesanica, povećan rizik od osteoporoze	zadržavanje tečnosti u organizmu, povećanje telesne mase, osteoporoza, hipertenzija, dijabetes, poremećaji u varenju, pogoršanje peptičkog ulkusa, promene u raspoloženju promene na koži, povećan rizik od infekcije, malaksalost, bolovi u zglobovima, katarakta

### ***Sistemska terapija kortikosteroidima kod bronhijalne astme***

Oralni kortikosteroidi su indikovani samo kod težih oblika astme. Incidenca i profil neželjenih dejstava su u ovom slučaju značajno nepovoljniji u poređenju sa inhalacionom primenom. Stoga je u praksi potrebno kombinovati inhalacionu i sistemsku primenu kortikosteroida kako bi se terapijski uspeh postigao sa što nižim dozama oralno primenjenih lekova. Često je za postizanje terapijskih rezultata dovoljna samo vremenski ograničena primena oralnih kortikosteroida. Nakon poboljšanja simptoma, treba pokušati sa redukcijom i prestankom sistemske terapije kortikosteroidima i održavanjem uspešne kontrole bolesti pomoću inhalacionih kortikosteroida u kombinaciji sa drugim lekovima koji se primenjuju u hroničnoj terapiji bolesti.

### ***Neželjena dejstva nakon sistemske primene kortikosteroida***

Nakon sistemske primene oralnih kortikosteroida zabeležen je niz neželjenih dejstava (videti tabelu I). Sve veća pažnja se pridaje neželjenim dejstvima koja se ispoljavaju na nervni sistem i koja se mogu javiti iznenada i biti vrlo izražena. Poremećaji nervnog sistema poput afektivnih poremećaja, psihotičnih reakcija, poremećaja ponašanja, uznemirenosti, iritabilnosti, poremećaja sna i kognitivne disfunkcije zabeležena su kod 5-6% pacijenata koji primaju oralne kortikosteroide. Iz navedenih razloga je potreban oprez kod primene kortikosteroida kod pacijenata koji imaju predispozicije za poremećaje nervnog sistema kao i kod pacijenata kod kojih postoji evidencija o pojavi psihoze nakon primene ovih lekova ili pacijenata koji imaju ličnu ili porodičnu istoriju poremećaja nervnog sistema.

Promene raspoloženja koje nastupaju nakon primene kortikosteroida se najčešće manifestuju euforijom. Nasuprot tome, zavisnost od ovih lekova nije poznata. Zabeležena su i depresivna i manična stanja odnosno nastupanje naizmenično depresivnih i euforičnih promena kao i psihotični poremećaji i delirijumi. Dok je pojava maničnih i depresivnih epizoda u kliničkoj praksi poznata, delirijumi su retki i opisani samo u nekolicini slučajeva.

Prevalenca neželjenih reakcija centralnog nervnog sistema u toku terapije kortikosteroidima korelira sa jačinom doze. Simptomi se mogu javiti i kod odraslih i kod dece i najčešće se javljaju nekoliko dana do nekoliko nedelja posle početka terapije. Neželjena dejstva su najčešće reverzibilna i povlače se nakon smanjenja doze ili prestanka davanja kortikosteroida. Nasuprot tome, zabeležena su i neželjena dejstva na nervni sistem prilikom prestanka terapije kortikosteroidima pa se pacijentima savetuje postepeno smanjenje doza sistemske terapije ovim lekovima.

Zbog imunosupresivnog dejstva, pacijenti na terapiji sistemskim kortikosteroidima su podložniji infekcijama i teže se oporavljaju od njih, pa je potrebno savetovati pacijente da izbegavaju potencijalne izvore zaraze.

Sva navedena neželjena dejstva se javljaju uglavnom posle sistemske primene visokih doza kortikosteroida ili posle dugotrajne sistemske primene. Iako postoji rizik od pojave ozbiljnih neželjenih dejstava, sistemska primena visokih doza kortikosteroida se smatra opravdanom kod pacijenata sa teškim oblicima astme kod kojih se bolest slabo kontroliše i postoji opasnost od letalnog ishoda.

### ***Interakcije sistemskih kortikosteroida sa drugim lekovima***

Kortikosteroidi stupaju u interakciju sa velikim brojem lekova. Poznato je da su kortikosteroidi induktori enzima citrohroma P450 3A koji učestvuju u metabolizmu velikog broja lekova. Ipak, za većinu interakcija mehanizam nije razjašnjen. Detaljan pregled interakcija kortikosteroida sa drugim lekovima prikazan je u tabeli II.

### ***Astma i trudnoća***

Istraživanja su pokazala da približno kod jedne trećine žena sa astmom, trudnoća dovodi do poboljšanja simptoma bolesti, kod jedne trećine nema promena, dok se kod jedne trećine stanje pogoršava. Iako se u trudnoći preporučuje izbegavanje lekova, napad astme predstavlja opasnost kako za trudnicu tako i za plod pa je efikasna terapija astme od presudnog značaja.

Istraživanja su pokazala da inhalaciona primena kortikosteroida nije udružena sa kongenitalnim malformacijama. Dokumentovana je i bezbedna primena budesonida kod trudnica (8, 9). Danas se inhalacioni kortikosteroidi preporučuju za lečenje srednjih do teških oblika astme kod trudnica (10).

Kada se primenjuju sistemski, kortikosteroidi prolaze kroz placentu. Primećen je veći broj novorođenčadi sa malom telesnom težinom kao i mrtvorodenčadi kod majki koje su uzimale kortikosteroide u toku trudnoće, ali nije do kraja razjašnjeno da li su lekovi ili bolest majke uzroci neželjenih ishoda (11, 12). Dok neki autori ukazuju da primena oralnih kortikosteroida u prvom trimestru trudnoće dovodi do povećane incidence teških malformacija i anomalija usne duplje, rezultati prospektivnih studija i meta analiza ne dokazuju statistički povećan rizik navedenih neželjenih dejstava (13, 14). Dalja istraživanja o bezbednosti primene kortikosteroida u trudnoći su neophodna kako bi do kraja rasvetlila potencijalna uloga sistemskih kortikosteroida u ispoljavanju malformacija usne duplje, ali s obzirom na značaj koji sistemski kortikosteroidi imaju u terapiji teških oblika astme korist njihove primene verovatno premašuje potencijalna neželjena dejstva na plod.

**Tabela II** Interakcije kortikosteroida sa drugim lekovima  
**Table II** Corticosteroids drug interactions

Posledica interakcija	Lekovi koji stupaju u interakcije	Klasifikacija interakcije ; mehanizam nastanka; intervencija
Promena stepena resorpcije i/ili metabolizma kortikosteroida	rifampicin antiepileptici (fenitoin, fenobarbiton) ciklosporin, antacidi, kapi za nos sa efedrinom, holestiramin, holestipol aminoglutetimid antiretroviralni lekovi	(1); indukcija enzima jetre; po mogućnosti izbeći interakciju (2); indukcija enzima jetre, po mogućnosti izbeći interakciju (4); usporen metabolizam oba leka; po potrebi korekcija doze oba leka (5); nepoznat mehanizam; razmotriti zamenu antacida cimetidinom (5); nepoznat mehanizam; nema značaja (2); ometanje resorpcije kortikosteroida; povećati vremenski razmak između primene lekova (2); nepoznat mehanizam; potrebno povećanje doze deksametazona nema podataka o klasifikaciji interakcije
Povećan rizik od ispoljavanja neželjenih dejstava kortikosteroida	makrolidni antibiotici azolni antimikotici aprepitant kontraceptivna sredstva estrogeni montelukast diltiazem nefazodon NSAIL i koksibi, metotreksat,	(2); nepoznat mehanizam; po potrebi smanjiti dozu kortikosteroida (2); inhibicija CYP3A4; po potrebi smanjiti dozu kortikosteroida (2); moguća inhibicija CYP3A4; praćenje i korekcija doze po potrebi (3); usporen metabolizam i povećana sistemska raspoloživost kortikosteroida; po potrebi smanjiti dozu kortikosteroida (2); usporen metabolizam kortikosteroida; po potrebi smanjiti dozu kortikosteroida (4); nepoznat mehanizam; po pojavi interakcije obustaviti jedan od lekova (2); inhibicija CYP3A4; po potrebi smanjiti dozu kortikosteroida (2); inhibicija CYP3A4; po potrebi smanjiti dozu kortikosteroida nema podataka o klasifikaciji interakcije
Kortikosteroidi utiču na efikasnost:	acetilsalicilna kiselina, antikoagulansi (varfarin) miorelaksansi, takrolimus teofilin β2 agonisti antidijabetici, diuretici hormon rasta,	(2); ubrzan metabolizam salicilata; terapijski monitoring salicilata preporučen (4); nepoznat mehanizam; po potrebi smanjiti dozu antikoagulansa (4); nepoznat mehanizam; po potrebi korigovati dozu miorelaksansa (2); nepoznat mehanizam; po potrebi povećati dozu takrolimusa (4); nepoznat mehanizam; pratiti koncentracije teofilina i po potrebi korigovati dozu povećan rizik od hipokalemija kod primene povišenih doza kortikosteroida nema podataka o klasifikaciji interakcije
Potrebno praćenje kada se primenjuju u kombinaciji sa kortikosteroidima	varfarin, fenindion, digoksin, acetazolamid, salmeterol, salbutamol, terbutalin i diuretici	

Broj u zagradi označava težinu interakcije prema Facts & Comparisons klasifikaciji (33)

### ***Farmaceutska zdravstvena zaštita kod astme***

U razvijenim evropskim zemljama i SAD farmaceutska zdravstvena zaštita se smatra neophodnim elementom u procesu pružanja kvalitetne zdravstvene zaštite pacijentima. Ona podrazumeva uslužnu delatnost farmaceuta koja ima za cilj obezbeđivanje racionalne terapije pacijentu radi postizanja ishoda koji poboljšavaju kvalitet života. U takve ishode se ubrajaju ozdravljenje pacijenta, eliminacija ili umanjeње simptoma bolesti, zaustavljanje ili usporavanje procesa bolesti i prevencija bolesti ili simptoma. Farmaceutska zdravstvena zaštita uključuje proces u kome farmaceut saraduje sa pacijentom i drugim članovima zdravstvenog tima u cilju osmišljavanja, implementacije i praćenja terapijskog plana koji ima za cilj da obezbedi definisani terapijski ishod za pacijenta. Pružanje farmaceutske zdravstvene zaštite uključuje tri osnovne funkcije:

- 1) *identifikaciju* potencijalnih i aktuelnih problema vezanih za terapiju
- 2) *rešavanje* postojećih problema vezanih za terapiju
- 3) *prevenciju* problema uzrokovanih primenom lekova (15).

Imajući u vidu definisani cilj farmaceutske zdravstvene zaštite, jasno se vidi da je od velikog značaja sprovođenje ove usluge pacijentima kod kojih terapija podrazumeva istovremenu primenu više lekova i/ili kod kojih se primenjuje terapija lekovima koji mogu imati ozbiljna neželjena dejstva. Iz navedenih razloga jasno je da je pružanje farmaceutske zdravstvene zaštite od izuzetnog značaja za pacijente sa bronhijalnom astmom. S obzirom da je astma hronično oboljenje glavnu ulogu u sprovođenju farmaceutske zdravstvene zaštite kod ovih pacijenata imaju farmaceuti u primarnoj zdravstvenoj zaštiti.

U okviru pružanja farmaceutske zdravstvene zaštite kod pacijenata sa astmom identifikovane su sledeće mere koje imaju značajan uticaj na terapijski ishod:

- 1) *edukacija pacijenata o režimu doziranja lekova*

Okosnicu hronične terapije astme danas predstavljaju kortikosteroidi koji se primenjuju inhalacijom ali se takođe zna da kod pacijenata često postoji tzv. „kortizonski strah” odnosno otpor ka redovnoj inhalaciji ovih lekova usled bojazni od neželjenih dejstava. Naučna istraživanja su pokazala da je strah od upotrebe kortikosteroida prisutan kako kod pacijenata tako i kod lekara (16, 17). Po pravilu se strah javlja zbog verovanja da se ista neželjena dejstva javljaju kako kod oralne tako i kod inhalacione primene i primene na koži. Istraživanje je takođe pokazalo da je subjektivni doživljaj pacijenta o težini neželjenih dejstava oralne i inhalacione terapije kortikosteroidima negativniji od lekarske



procene kao i da pacijenti ne poznaju razliku između oralne i inhalacione terapije. Iz ovoga proizilazi da u terapiji ovim lekovima važnu ulogu igra odnos pacijenta prema lekovima. Stoga je značajan doprinos farmaceutske zdravstvene zaštite u savetovanju u izgradnji pozitivnog stava pacijenta ka terapiji kako bi se postigao visoki stepen komplijanse.

Dužnost farmaceuta je da proveri da li je terapija pacijenta u skladu sa savremenim vodičima farmakoterapije astme i ukoliko nije da preporuči konsultaciju sa lekarom. Farmaceut se takođe mora uveriti da pacijent razume kad, kako i u kojoj dozi uzima lekove. U cilju akutne terapije napada astme pacijenti primenjuju  $\beta_2$  agoniste kratkog delovanja koje inhaliraju po potrebi odnosno kada se pojave simptomi astmatičnog napada. Ovi lekovi služe za brzo uklanjanje simptoma bolesti i potrebno je savetovati pacijente da ih uvek nose sa sobom. U cilju efikasne prevencije napada astme primenjuju se najčešće kortikosteroidi i/ili  $\beta_2$  agonisti produženog delovanja u vidu hronične terapije. Za postizanje visokog stepena komplijanse potrebno je pacijentu pojasniti neophodnost redovne primene lekova u hroničnoj terapiji.

## *2) edukacija pacijenta za korišćenje merača vršnog protoka*

U terapiji astme, značajna je uloga samog pacijenta koji procenjuje da li je terapija efikasna odnosno, kada i koliko je potrebno povećati doze preparata koji se koriste u hroničnoj terapiji a kada je neophodno da se javi lekaru za pomoć. Dužnost farmaceuta je da se uveri da li pacijent za takvu ulogu edukovan.

U cilju procene efikasnosti terapije i kontrole bolesti pacijentima se savetuje merenje vršnog protoka vazduha za procenu suženosti disajnih puteva. Istraživanja su pokazala da je jedan od faktora koji dovode do neuspeha terapije neadekvatno rukovanje meračem vršnog protoka pa je od velikog značaja za terapiju, da pacijent u apoteci dobije obuku o pravilnom korišćenju ove sprave. U cilju procene efikasnosti terapije potrebno je da pacijenti učestalo mere vršni protok vazduha, preporuka je da se izvrše tri uzastopna merenja u jutarnjim satima i tri uzastopna merenja u večernjim. Ukoliko su merenja u granicama 80-100% vrednosti koja se smatra referentnom i pacijent nema simptome bolesti znači da je aktuelna terapija efikasna. U slučaju da su vrednosti vršnog protoka vazduha 50-80% referentne vrednosti pacijenta uz simptome poput otežanog disanja ili kašlja, potrebno je, ukoliko je moguće, povećati dozu postojećih lekova koji se koriste u hroničnoj terapiji i pratiti ishod terapije. Dužnost je farmaceuta da se uveri da pacijent zna kod kojih lekova i koliko može povećati doze kako ne bi prekoračio maksimalnu dnevnu količinu. U slučaju da su vrednosti vršnog protoka vazduha manje od 50% referentne vrednosti i pacijent ima otežano disanje i/ili perzistentni kašalj potrebno je hitno potražiti pomoć lekara i promeniti postojeću terapiju bolesti. Referentna vrednost vršnog

protoka vazduha se određuje za svakog pacijenta pojedinačno na osnovu sopstvenog kapaciteta pluća. Određivanje referentne vrednosti se vrši pomoću merača vršnog protoka kada se pacijent dobro oseća i nema simptome bolesti. Neophodno je savetovati pacijenta da vodi evidenciju kako o rezultatima merenja vršnog protoka vazduha tako i o simptomima bolesti.

3) *edukacija pacijenta o pravilnoj tehnici korišćenja lekova koji se primenjuju inhalacijom*

Prema savremenim terapijskim vodičima lokalnoj inhalacionoj terapiji se daje prednost u odnosu na oralnu. Često terapijska efikasnost bolesti nije zadovoljavajuća zbog neadekvatne tehnike korišćenja inhalacionih preparata od kojih su najznačajniji kortikosteroidi.

Na svetskom tržištu postoji više inhalatora poput doziranih inhalatora aerosola, nebulizera, turbohalera (*turbohaler*) i slično. Na tržištu Srbije kortikosteroidi su prisutni pre svega kao dozirani inhalatori aerosola (beklometazon, budesonid, flutikazon, ciklesonid) dok je budesonid registrovan i u vidu turbohalera.

Dozirani inhalatori aerosola sadrže suspenziju aktivne supstance u tačnom propelentu. Danas su to višedozni, mali uređaji sa osnovnim nedostatkom da je doziranje podložno fluktuaciji koja zavisi od same tehnike rukovanja uređajem. Čak i kada je tehnika primene doziranog inhalatora aerosola pravilna, često samo oko 10% aktivne supstance dospeva do pluća dok se preko 80% zadržava u ustima i ždrelu. Za pravilnu primenu preparata potrebna je koordinacija početka udisaja sa aktivacijom doziranog inhalatora aerosola što velikom broju pacijenata predstavlja problem. Pacijentima treba demonstrirati tehniku inhalacije i često ponavljati da je najvažniji korak kod primene inhalatora pažljiv izdisaj pre udisaja, spor udisaj i zadržavanje daha. Osim toga potrebno je da se farmaceut uveri da pacijent pravilno koristi uređaj tako što će sam pacijent demonstrirati stečenu veštinu na sopstvenom primeru. U slučaju da pacijenti ne mogu savladati tehniku rukovanja doziranim inhalatorima aerosola, danas postoje uređaji tzv. spejseri (*spacers*) koji se dodaju kao nastavak na dozirani inhalator aerosola i omogućavaju inhalaciju u toku ponovljenih udisaja. Spejseri znatno olakšavaju primenu preparata inhalacijom i od posebnog su značaja u pedijatrijskoj populaciji.

Turbohaleri predstavljaju inhalatore suvog praha. Ne sadrže propelente i lakši su za rukovanje od klasičnih doziranih inhalatora aerosola. Potrebno je voditi računa da se uređaj drži pravilno kao bi se sprečila diseminacija praška pre inhalacije. Ovaj uređaj je pogodan za pacijente koji imaju problema sa klasičnim doziranim inhalatorima aerosola kao i za decu od četvrte godine života.

#### 4) edukacija pacijenta o mogućoj pojavi i prevenciji neželjenih dejstava

Kod hronične terapije inhalacionim kortikosteroidima pacijenti se često žale na promuklost, ili grebanje u grlu usled prisustva gljivica. U cilju izbegavanja pojave ovih neželjenih dejstava potrebno je pacijentima savetovati mere poput ispiranja usta ili pranja zuba nakon inhalacije ili inhalaciju pre uzimanja jela, kako bi se sprečilo zadržavanje aktivne supstance u gornjem delu digestivnog trakta.

U slučaju neophodnosti dugotrajne terapije sistemskim kortikosteroidima, uloga farmaceuta je da pacijentu skrene pažnju na neophodnost praćenja parametara koji su prikazani u tabeli III.

**Tabela III** Parametri koje je potrebno pratiti nakon dugotrajne terapije sistemskim kortikosteroidima

**Table III** Parameters which need to be monitored in long term use of systemic corticosteroids

Neželjeni efekti	Mere u cilju prevencije, lečenja ili ranog otkrivanja neželjenih efekata
Promene na koži (strije, atrofija, petehije, steroidne akne, rane koje teško zarastaju)	redovno pregledanje kože
Osteoporoza	merenje gustine kostiju u cilju ranog otkrivanja osteoporoze unos kalcijuma i vitamina D <sub>3</sub> u cilju prevencije
Glaukom, katarakta	redovno merenje očnog pritiska
Poremećaji nervnog sistema	provera postojanja genetske predispozicije za neželjene efekte ispoljene na nervni sistem, praćenje pojave promena raspoloženja, depresije ili euforije
Retencija tečnosti u organizmu, edemi, disbalans elektrolita	redovno praćenje promene telesne mase, vizuelno i palpatorno praćenje pojave edema
Krvarenje u digestivnom traktu	Vizuelna analiza stolice, u slučaju sumnje na krvarenje potrebna laboratorijska analiza
Usporen rast kod dece	praćenje rasta
Aritmije srce	redovni pregled srčane funkcije
Poremećaji u seksualnoj funkciji	
Hipertenzija	redovna i dokumentovana kontrola pritiska, kontrola krvne slike
Dijabetes	redovna i dokumentovana kontrola glukoze u krvi
Infekcije	Izbegavanje potencijalnih izvora zaraze U slučaju pojave infekcije moguće lečenje antibioticima

Ukoliko se pojave, većina sistemskih neželjenih efekata se može lečiti. U nekim slučajevima najbolje je sprovesti preventivne mere kako bi se izbegla neželjena dejstva poput osteoporoze. Dobra dijeta i redovno vežbanje mogu pomoći u očuvanju funkcije kostiju. Ukoliko terapija traje duže od tri meseca preporučena je upotreba bisfosfonata u kombinaciji sa kalcijumom i vitaminom D<sub>3</sub>. Ukoliko potrebu za sistemskom primenom kortikosteroida imaju žene u menopauzi, potrebno je razmotriti i hormonsku supstitucionu terapiju radi očuvanja funkcije kostiju.

#### 5) Izrada individualnog plana za zbrinjavanje astme

Istraživanja su pokazala da je terapijski ishod bronhijalne astme bolji kod pacijenata kod kojih je izrađen individualni plan za zbrinjavanje astme. U izradi terapijskog plana učestvuju članovi zdravstvenog tima, u okviru kojih farmaceut zauzima značajnu ulogu, kao i sam pacijent. Individualni plan podrazumeva niz ciljeva i aktivnosti radi postizanja efikasne terapije astme. Ključni elementi akcionog plana uključuju sposobnost praćenja simptoma, merenje vršnog protoka vazduha, korišćenje lekova i uputstvo o tome kako da se ponašaju ako se jave fluktuacije u terapijskoj efikasnosti kao i kada je neophodno da se jave lekaru za pomoć. Primer plana farmaceutske zdravstvene zaštite za pacijenta sa bronhijalnom astmom prikazan je u tabeli IV.

**Tabela IV** Komponente plana farmaceutske zdravstvene zaštite kod pacijenata sa bronhijalnom astmom

**Table IV** Pharmaceutical care plan for bronchial asthma

Ciljevi	Aktivnost(i)
Edukacija pacijenta o režimu i načinu primene lekova	Ukoliko su propisani, proveriti da li pacijent ima bojazan od upotrebe kortikosteroida Proveriti da li pacijent razume kada i kako koristi lekove za akutno i hronično lečenje napada astme
Edukacija pacijenta o potrebi i načinu upotrebe merača vršnog protoka vazduha	Uveriti se da pacijent razume svrhu i način korišćenja merača vršnog protoka vazduha. Objasniti pacijentu kada sam može da promeni režim doziranja kod hronične terapije a kada je neophodno da se javi lekaru
Edukacija pacijenta o pravilnoj inhalaciji	Proveriti tehniku inhalacije kod pacijenta čak i kada on duže vreme primenjuje lekove inhalacijom i ukazati na potencijalne nepravilnosti
Edukacija pacijenta o mogućim neželjenim dejstvima i njihovoj prevenciji	U zavisnosti od načina primene i jačine doze kortikosteroida predvideti potencijalne neželjene efekte i savetovati pacijenta o njihovoj prevenciji; Ukoliko pacijent uzima visoke doze oralnih kortikosteroida sastaviti plan praćenja simptoma i parametara u cilju prevencije ili lečenja potencijalnih neželjenih efekata

### ***Farmaceutska zdravstvena zaštita na primeru pacijenta sa bronhijalnom astmom***

Gospođa JS dolazi u apoteku kako bi dobila propisane lekove. Lekar je ispisao recept za salbutamol u vidu aerosola, upotreba dve inhalacije po potrebi, flutikazon u obliku aerosola, upotreba dva puta dnevno po dve inhalacije, prednizolon tablete 8 mg jedanput dnevno, teofilin 500 mg dvaput dnevno i metotreksat tablete 10 mg jedanput nedeljno.

Pacijentkinja ima 44 godine i leči astmu od svoje četvrte.

Farmaceutska zdravstvena zaštita podrazumeva pripremu plana koji treba da sadrži sledeće korake:

1. provera da li je terapija u skladu sa nacionalnim i međunarodnim vodičima: Na osnovu propisanih lekova postoji indicija da pacijentkinja ima oblik „teške” astme za čije lečenje je neophodna primena oralnih kortikosteroda. U komunikaciji sa pacijentkinjom farmaceut saznaje da gospođa JS ima problema sa lečenjem bolesti, da iako uzima oralne kortikosteroide već duže od tri godine povremeno doživljava egzacerbaciju astme koja se po pravilu završava hospitalizacijom.
2. provera komplijanse kod pacijentkinje: treba proveriti i da li pacijentkinja uzima salbutamol po potrebi kao i da li prati terapijski ishod svoje bolesti pomoću merača vršnog protoka vazduha
3. provera tehnike doziranja inhalacionih preparata
4. Provera neželjenih dejstava: pacijentkinja zbog dugotrajne primene oralnih kortikosteroida ima povećan rizik od hipertenzije i dijabetesa. Potrebna je redovna kontrola krvnog pritiska i glukoze u krvi. Povećan je i rizik od osteoporoze pa pacijentkinju treba savetovati da obrati pažnju na ishranu, da uzima kalcijum u kombinaciji sa vitaminom D<sub>3</sub>, da se bavi umerenom fizičkom aktivnošću kako bi očuvala funkciju kostiju i ojačala miškulaturu što će joj pomoći i u slučaju napada astme.

### ***Atopični dermatitis***

Atopični dermatitis je najčešće oboljenje kože koje se javlja u pedijatrijskoj populaciji razvijenih zemalja (18) i beleži stalni porast (19). Svrab i ekcem su simptomi koji karakterišu bolest, koja se najčešće javlja u ranom uzrastu sa tipičnom morfologijom (na licu, vratu, pregibima i sedalnom delu) (20). U ranim fazama puberteta bolest se najčešće povlači, ali se u nekim slučajevima može zadržati, posebno ukoliko pacijent ima astmu, alergiju na polen ili porodičnu istoriju atopičnog dermatitisa (21). Etiologija bolesti je multifaktorijalna i smatra se da ekspozicija alergenima (22), genetske

predispozicije (23) i poremećaj imunog odgovora (24) igraju presudnu ulogu u razvoju. Zbog svoje prirode bolest umanjuje kvalitet života pacijenata i njihovih ukućana pa je od velikog značaja njena terapija i sprovođenje preventivnih mera u cilju sprečavanja progresije. Preventivne mere podrazumevaju održavanje higijene kože i primenu emolijentnih krema jedanput do dvaput dnevno nakon kupanja.

U terapiji bolesti najznačajniju ulogu igraju kortikosteroidi koji se primenjuju lokalno. Primena ovih lekova nalazi potporu u činjenici da je kod pacijenata prisutan veliki broj medijatora inflamacije koji uzrokuju reakciju kože i njenu destrukciju koju karakteriše klinička slika atopičnog dermatitisa. Kortikosteroidi se na osnovu jačine dejstva dele u četiri klase. Za terapiju atopičnog dermatitisa koriste se po pravilu kortikosteroidi klase I-III, a u zavisnosti od težine oboljenja (25, 26). Ukoliko je dermatitis prisutan na koži lica ili kod male dece preporučuje se primena kortikosteroida slabije jačine (klase I) kako bi se smanjio rizik pojave neželjenih dejstava poput akni, strija i atrofije. Različita resorpcija na različitim delovima kože se mora uzeti u obzir u toku terapije. Dok se sa površine kože ruke resorbuje u proseku 0.8% kortikosteroida, prolazak leka kroz kožu očnog kapka je značajno veći i iznosi 42%. Dužu upotrebu kortikosteroida koji se nanose na lice treba izbegavati zbog mogućnosti stvaranja promena na koži poput strija i drugih neželjenih efekata (28).

Takođe je značajno da li se primenjuje mast ili krema. Masti su uopšteno efikasnije ali ostavljaju mastan trag. Primenu masti treba izbegavati kod otvorenih lezija i pregiba kao i pri visokim temperaturama u uslovima povećane vlažnosti. Kod upotrebe krema treba voditi računa o prisustvu konzervanasa koji mogu precipitirati kontaktni dermatitis.

Intezitet dejstva ovih preparata se povećava dodatkom ureje ili salicilne kiseline koje poboljšavaju resorpciju kortikosteroida.

### ***Režim doziranja***

Režim doziranja kortikosteroida koji se nanose na kožu je još uvek predmet rasprava. Zna se da je limitirajući faktor penetracije kortikosteroida na koži pre svega *stratum corneum* i da brzina penetracije traje između 15 minuta do dva sata. Gornji slojevi kože zadržavaju steroid duže vreme i stvaraju rezervoar iz kojeg se polako oslobađa aktivna supstanca. Iz tog razloga se smatra da je dovoljna primena preparata jedanput dnevno kako bi se postigli terapijski efekti. Iako je *stratum corneum* pogodan za stvaranje depoa lekova, vrlo često je kod pacijenata sa oboljenjem kože promenjena karakteristika površine kože i u tom slučaju neće doći do depo efekta što sa sobom povlači

potrebu češćeg doziranja (29). U savremenoj terapiji se ipak ne preporučuje primena kortikosteroida više od dvaput dnevno.

Takođe, ne postoji jasna preporuka za vreme primene. Pobornici jutarnje primene preparata smatraju da se na taj način, imitirajući fiziološku sekreciju kortizola, može smanjiti broj neželjenih dejstava. Nasuprot tome, intenzitet svraba, koji je čest simptom oboljenja kože koje se tretira kortikosteroidima, je najveći u večernjim satima pa mnogi lekari smatraju da upravo tada treba primeniti kortikosteroide.

Ukoliko klinička situacija dozvoljava, preporučljiva je primena preparata sa kortikosteroidima u vremenski definisanim intervalima. U pauzama se preporučuje primena podloga kreme ili masti koje ne sadrže aktivnu supstancu. Smene ovih preparata mogu biti na dnevno-noćnoj bazi ili u intervalima od 3-4 dana (29).

Kada se govori o faznoj terapiji kortikosteroidima podrazumeva se promena jačine lekova sa jakih na slabe pod uslovom da se njima mogu kontrolisati simptomi bolesti. U toku inicijalne faze od dva, tri ili četiri dana treba terapiju započeti jačim kortikosteroidima. Pojedini lekari produžavaju ovu fazu na maksimalno 14 dana. Nakon toga se terapija nastavlja lekovima slabijeg delovanja a nakon izvesnog vremena se uvodi kortikosteroid još slabijeg delovanja. Upotreba aktivnih supstanci slabijeg delovanja će zasigurno dovesti do smanjenja broja i težine potencijalnih neželjenih dejstava ali ostaje pitanje da li je takva terapija dovoljna za terapiju simptoma bolesti (29). Smatra se da je upotreba kortikosteroida na koži bezbedna do četiri nedelje terapije (27, 28).

### ***Posebna neželjena dejstva kortikosteroida kod primene na koži***

U najvećem broju slučajeva, vremenski interval od početka terapije kortikosteroidima do pojave prvih neželjenih efekata iznosi približno dve nedelje. Ovde posebnu ulogu igra atrofija kože koje se često javlja kod mlade ali takođe i kod starije kože. Takođe se često javljaju strije kao i perioralni dermatitis. Treba imati na umu da se kod pacijenata može ispoljiti i alergija na kortikosteroide koja se povremeno javlja ali se može prevideti zbog promena na koži koje su uzrokovane bolešću (29). Ozbiljna sistemska neželjena dejstva poput primarne supresije sprege hipofiza-hipotalamus, usporen rast dece i promene u gustini kostiju kod odraslih nisu pokazana u randomiziranim studijama sa dužom (16-24 nedelje) primenom intermitentnih doza kortikosteroida (29, 30)

### ***Interakcije kortikosteroida koji se primenjuju na koži***

Smatra se da je najčešći uzrok naglog pogoršanja atopičnog ekcema infekcija, čiju egzacerbaciju može izazvati primena kortikosteroida. Iz tog razloga se pri utvrđivanju prisustva infekcije preporučuje sistemsko uzimanje antibiotika. Kombinacije lokalnih kortikosteroida i antibiotika treba izbegavati jer su antibiotici (izuzev hlortetraciklina) potentni senzibilizatori. U slučaju potrebe, bolje je primenjivati kortikosteroide u kombinaciji sa antisepticima umesto antibiotika.

### ***Specifičnosti lokalne primene kortikosteroida kod dece***

Resorpcija steroida sa kože je u dečijem uzrastu tri puta veća u poređenju sa odraslima. Takođe, postoji korelacija između perkutane resorpcije i uzrasta deteta. Stoga, mlađa deca resorbuju više steroida u poređenju sa starijom decom. Takođe, gustina glukokortikoidnih receptora u koži novorođenčeta i starijih ljudi je povećana u poređenju sa srednjom starosnom dobi. Strah od promena u rastu dece je kod pravilne primene kortikosteroida na koži neosnovan, ali je potrebno pratiti rast kod dece kojoj se kortikosteroidi primenjuju na velikoj površini kože i/ili često (31).

Kod dece terapiju izbora kortikosteroidima koji se primenjuju na koži treba tražiti u klasi I i II. Kod ove populacije preparate treba primenjivati jedanput dnevno.

### ***Specifičnosti lokalne primene kortikosteroida kod trudnica***

Nema dovoljno podataka o bezbednosti lokalne primene kortikosteroida kod trudnica ali su dve populacione studije pokazale da nije bilo povećanog rizika od stvarnja kongenitalnih malformacija kod plodova trudnica koje su primenjivale ove preparate.

### ***Sistemske kortikosteroidi kod oboljenja kože***

Sistemska terapija kortikosteroidima kod dermatoloških oboljenja opravdana je samo u posebnim slučajevima kada se na primer atopični dermatitis ispoljava na velikoj površini kože. Tada se preporučuje početna terapija većim dozama u trajanju od dva do četiri dana a nakon toga postepeno umanjeње doze. Doziranje zavisi od vrste i rasprostranjenosti bolesti. Visokim dozama se smatra davanje 80-150 mg prednizolona dnevno, srednje doze predstavlja raspon od 40 do 80 mg dok se niskim dozama smatra 7,5-40 mg prednizolona ili tim dozama ekvivalentna količina drugih kortikosteroida.



Racionalnim doziranjem se smatra titiranje doze do minimalne koja je terapijski efikasna kod datog pacijenta (29).

### ***Farmaceutska zdravstvena zaštita kod pacijenata sa atopičnim dermatitisom***

Savetovanja pacijenata je važan deo plana farmaceutske zdravstvene zaštite. Kao i kod drugih hroničnih oboljenja, i u ovom slučaju farmaceutska zdravstvena zaštita je potreban dodatak terapiji. U kontinuiranom pružanju farmaceutske zdravstvene zaštite pacijentima sa atopičnim dermatitisom od posebnog je značaja stalna nega. Zbog promenjene odbrambene funkcije kože, od izuzetnog značaja je terapija kože podlogama koje ne sadrže aktivne supstance kao i primena ulja za negu, ulja za kupanje kao i preparata koji omogućavaju lokalnu hidrataciju poput ureje (u koncentraciji 4-20%). S obzirom da efekat ovih pomoćnih sredstava nije isti kod svakog pacijenta potrebno je da sami pacijenti, njihovi staratelji i farmaceut prate promene na koži kao i efekat terapije kako bi se utvrdila optimalna individualna terapija. U takvim slučajevima mora se pacijentu preporučiti da vodi dnevnu evidenciju o reakciji kože na terapiju (28, 32). Primer plana farmaceutske zdravstvene zaštite kod pacijenata sa atopičnim dermatitisom prikazan je u tabeli V.

**Tabela V** Komponente plana farmaceutske zdravstvene zaštite kod atopičnog dermatitisa

**Table V** Pharmaceutical care plan for atopic dermatitis

<b>Ciljevi</b>	<b>Aktivnost(i)</b>
Edukacija pacijenta o režimu i načinu primene lekova	Ukoliko su propisani, proveriti da li pacijent ima bojazan od upotrebe kortikosteroida. Proveriti da li su propisani kortikosteroidi odgovarajuće jačine primereno mestu na kome se oboljenje javlja. Savetovati pacijenta kad i koju količinu preparata da nanosi na kožu. Proveriti da li postoji alergijska reakcija na kortikosteroide
Edukacija o dodatnoj nezi	Savetovati korišćenje emolijentnih kremova, losiona i kupki za negu tela, hidrantnih krema sa urejom Savetovati pacijenta da isproba određeni krem, losion ili kupku za negu kože i pratiti promene na koži u cilju određivanja optimalnog preparata za datog pacijenta

## ***Farmaceutska zdravstvena zaštita na primeru pacijenta sa atopičnim dermatitisom***

Majka trogodišnje pacijentkinje sa atopičnim dermatitisom dolazi u apoteku sa receptima za hidrantnu kremu i 0,5% hidrokortizon. Dete ima ekcem na licu i majka se žali da devojčica vrišti i plače svaki put kada joj treba primeniti kremu, da je uznemirena i da se noću često budi i plače. Majka je zabrinuta zbog potencijalnih dugoročnih neželjenih dejstava kortikosteroida.

S obzirom da kod hidrantne krema dominira vodena faza, krema često sadrži konzervanse kako bi se sprečila bakteriološka kontaminacija. Krema sa konzervansom u nekim slučajevima uzrokuje osećaj bola u vidu bockanja posebno na oštećenoj ili upaljenoj koži. Iz tog razloga, majku treba savetovati da detetu primeni emolijentne masti ili kreme sa većim učešćem masne faze.

Hidrokortizon pripada kortikosteroidima za lokalnu primenu klase I (najniži stepen jačine) pa se zato preporučuje posebno kod pedijatrijske populacije i kod dermatitisa kože lica. Rizik od neželjenih dejstava ili većeg oštećenja kože je minimalan ukoliko se preparat koristi u toku ograničenog vremenskog perioda od dve do četiri nedelje. Majci treba objasniti da, ukoliko se ne leči, dermatitis može imati trajne posledice po kožu deteta.

## **Zaključak**

U cilju obezbeđenja visokog stepena efikasnosti i bezbednosti terapije kortikosteroidima neophodna je aktivna uloga farmaceuta kao člana zdravstvenog sistema. Farmaceut svojim znanjem i pružanjem usluga farmaceutske zdravstvene zaštite pomaže pacijentu u sprovođenju racionalne farmakoterapije kortikosteroidima. Za postizanje tog cilja neophodan je individualan pristup pacijentu koji uključuje postavljanje, sprovođenje i praćenje terapijskog plana za individualnog pacijenta. Ključnim elementima za uspeh terapije smatraju se prevazilaženje straha od neželjenih dejstava, pravilan režim i tehnika doziranja kortikosteroida koji se primenjuju inhalacijom i praćenje neželjenih dejstava nakon primene kortikosteroida.

## Literatura

1. Hatz HJ. Glucocorticoide. 1th ed. Stuttgart: Wissenschaftlicher Verlag, 1998
2. Kaiser H, Kley HK. Cortisontherapie. 9th ed. Stuttgart: Thieme, 1992
3. Beasley R, Roche WR, Roberts JA, Holgate ST. Cellular events in the bronchi in mild asthma and after bronchial provocation. *Am Rev Respir Dis* 1989; 138: 806-17
4. Hahtela T Järvinen M, Kava T, Kiviranta K, Koskinen S, Lehtonen K, Nikander K, Persson T, Selroos O, Sovijärvi A, et al. Effects of reducing or discontinuing inhaled budesonide in patients with mild asthma. *N Engl J Med* 1994; 331: 700-5
5. Suissa S Ernst P, Benayoun S, Baltzan M, Cai B. Low dose inhaled corticosteroid and the prevention of death from asthma. *N Engl J Med* 2000; 343: 332-6
6. Moellmann HW. Fluticason- ein neues inhalatives Glucocorticoid. *Pharm Ztg* 1996; 141: 3662-72
7. Lipworth BJ. Modern drug treatment of chronic asthma. *Br Med J* 1999; 318: 380-3
8. Blais L, Suissa S, Boivin JF, Ernst P. First treatment with inhaled corticosteroids and the prevention of admissions to hospital for asthma. *Thorax* 1998; 53:1025-29.
9. Silverman M, Sheffer A, Diaz Amor P, Woolcock AJ, Lindmark B, Fladner F, et al. Prospective pregnancy outcome data from the START study. On behalf of the safety committee. *Eur Respir J* 2002; 20: 53S.
10. Norjavaara E, De Verdier MG. Normal pregnancy outcomes in a population-based study including 2,968 pregnant women exposed to budesonide. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 111: 736-42.
11. Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ. *Drugs in pregnancy and lactation: a reference guide to fetal and neonatal risk*. 6th ed. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams and Wilkins; 2002, 662-70.
12. Park-Wyllie L, Mazzotta P, Pastuszak A, Moretti ME, Beique L, Hunnisett L, et al. Birth defects after maternal exposure to corticosteroids: prospective cohort study and meta-analysis of epidemiological studies. *Teratology* 2000; 62: 385-92.
13. Carmichael SL, Shaw GM. Maternal corticosteroid use and risk of selected congenital anomalies. *Am J Med Genet* 1999; 86: 242-4.
14. Gur C, Diav-Citrin O, Shechtman S, Arnon J, Ornoy A. Pregnancy outcome after first trimester exposure to corticosteroids: a prospective controlled study. *Reprod Toxicol* 2004; 18: 93-101.
15. Hepler, D.D, Strand, L.M. Opportunities and Responsibilities in Pharmaceutical Care, *Am.J. Pharm.Educ.* 1989; 53: 7S-15S.
16. Amon U. Neurodermitis, Bioresonanz und Steroidphobie-die Crux des Dermatologen? *Dt. Derm* 1998; 46: 312-5
17. Hirschbichler A. Kortisonangst in der pneumologischen Rehabilitation. Eine Patientenbefragung. *Med Welt* 2000; 51: 291-5

18. Williams H, Robertson C, Stewart A, Ait-Khaled N, Anabwani G, Anderson R, et al. Worldwide variations in the prevalence of symptoms of atopic eczema in the International Study of Asthma and Allergies in Childhood. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 103: 125-38.
19. Larsen FS, Hanifin JM. Epidemiology of atopic dermatitis. *Immunol Allergy Clin North Am* 2002; 22: 1-24.
20. Eichenfield LF, Hanifin JM, Luger TA, Stevens SR, Pride HB. Consensus conference on pediatric atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2003; 49: 1088-95.
21. Gambichler T. Narrowband UVB phototherapy in skin conditions beyond psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2005; 52: 660-70.
22. Williams HC. Atopic eczema. *BMJ* 1995; 311: 1241-2.
23. Larson FS, Holm NV, Henningsen K. Atopic dermatitis. A genetic-epidemiologic study in population-based twin sample. *J Am Acad Dermatol* 1986; 15: 487-94.
24. Bergmann RL, Edenharter G, Bergmann KE, Forster J, Bauer CP, Wahn V, et al. Atopic dermatitis in early infancy predicts allergic airway disease at 5 years. *Clin Exp Allergy* 1998; 28: 965-70.
25. AWMF/Leitlinien der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG) und des Berufsverbandes Deutscher Dermatologen (BVDD): Atopische Dermatitis. AWMF-Leitlinien-Register Nr. 013/027 2002
26. Niedner R. Glukokortikosteroide in der Dermatologie. *Dt Aerztebl* 1996; 93: C2023-27
27. Maloney JM, Morman MR, Stewart DM, Tharp MD, Brown JJ, Rajagopalan R. Clobetasol propionate emollient 0.05% in the treatment of atopic dermatitis. *Int J Dermatol* 1998; 37: 142-4.
28. Lebowitz M. A comparison of once-daily application of mometasone furoate 0.1% cream compared with twice-daily hydrocortisone valerate 0.2% cream in pediatric atopic dermatitis patients who failed to respond to hydrocortisone: mometasone furoate study group. *Int J Dermatol* 1999; 38: 604-6.
29. Van Der Meer JB, Glazenburg EJ, Mulder PG, Eggink HF, Coenraads PJ, for the Netherlands Adult Atopic Dermatitis Study Group. The management of moderate to severe atopic dermatitis in adults with topical fluticasone propionate. *Br J Dermatol* 1999; 140: 1114-21.
30. Hanifin J, Gupta AK, Rajagopalan R. Intermittent dosing of fluticasone propionate cream for reducing the risk of relapse in atopic dermatitis patients. *Br J Dermatol* 2002; 147: 528-37.
31. Werfe S. Besonderheiten der topischen Behandlung im Kindesalter. *Hautarzt* 1998; 49: 170-5
32. Braun R, Schulz M. Selbstbehandlung. Beratung in der Apotheke, 5. Erg-Lief. 2001, Eschborn: Govi Verlag, 1994
33. Tatro DS. *Drug Interaction Facts*<sup>TM</sup> 2008. St. Louis: Wolters Kluwer Health, 2008

# **The pharmacist's role in corticosteroid treatment**

**Branislava Miljković, Sandra Vezmar**

Institut of pharmacokinetics, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade, Serbia

---

## **Summary**

Corticosteroids are widely used drugs for treatment of several diseases such as bronchial asthma, chronic obstructive pulmonary bronchitis, skin diseases and others. Besides high efficacy the use of corticosteroids was also associated with severe adverse effects. Clinicians are faced with the difficulty to provide rational corticosteroid treatment which comprises maximal treatment efficacy while minimizing the risk of adverse effects. In order to achieve this goal, the role of pharmacists is becoming more important. In the treatment of asthma pharmacists were shown to contribute significantly to the positive treatment outcome by educating patients about: appropriate dosing regimens, the use of peak flow meters, the correct application of inhalation devices and the possible development and prevention of adverse effects. In treatment of atopic dermatitis the role of pharmacist is to provide patients with adequate counseling about skin care and to monitor treatment efficacy. In order to achieve positive treatment outcome it is of utmost importance that pharmacists provide and document pharmaceutical care through establishing, conducting and monitoring of individual treatment plans.

**Key words:** pharmaceutical care, interaction, asthma, atopic dermatitis

---