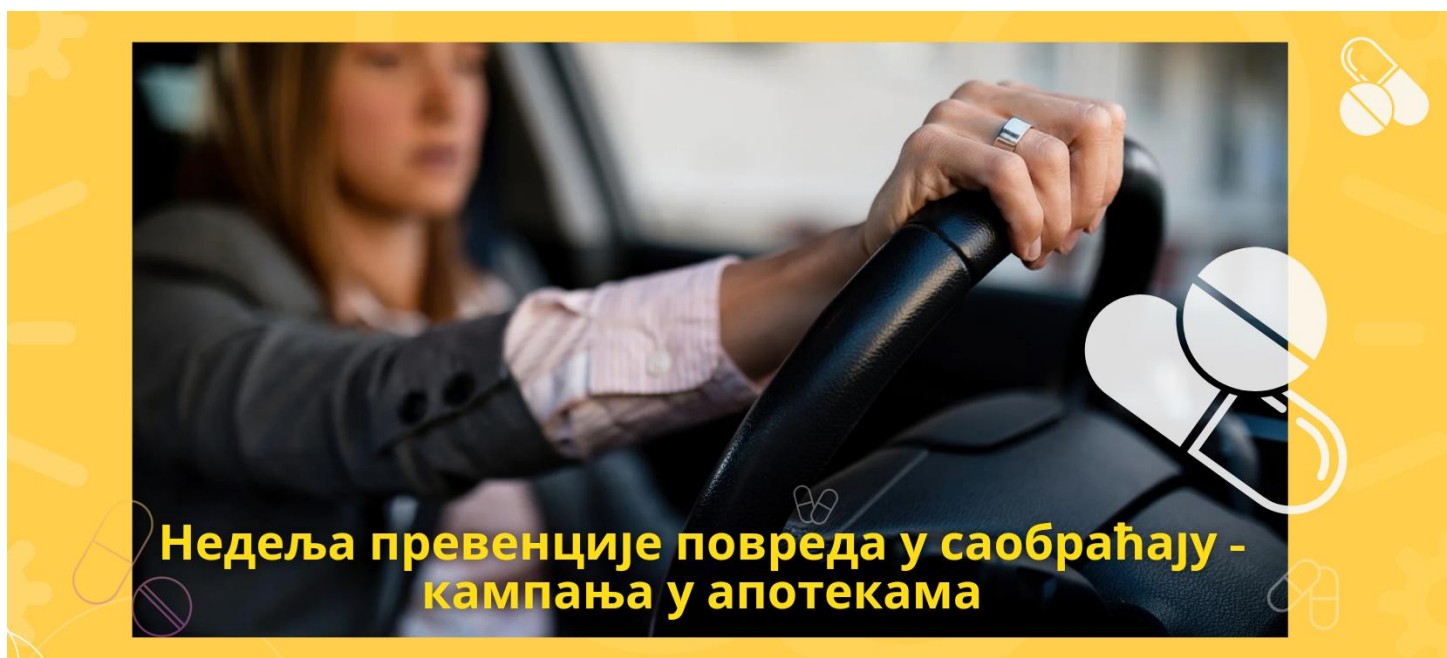


Брошура за фармацеуте



Припремила: Маг. фарм. спец. Николина Скорупан

АПРИЛ 2023

Садржај

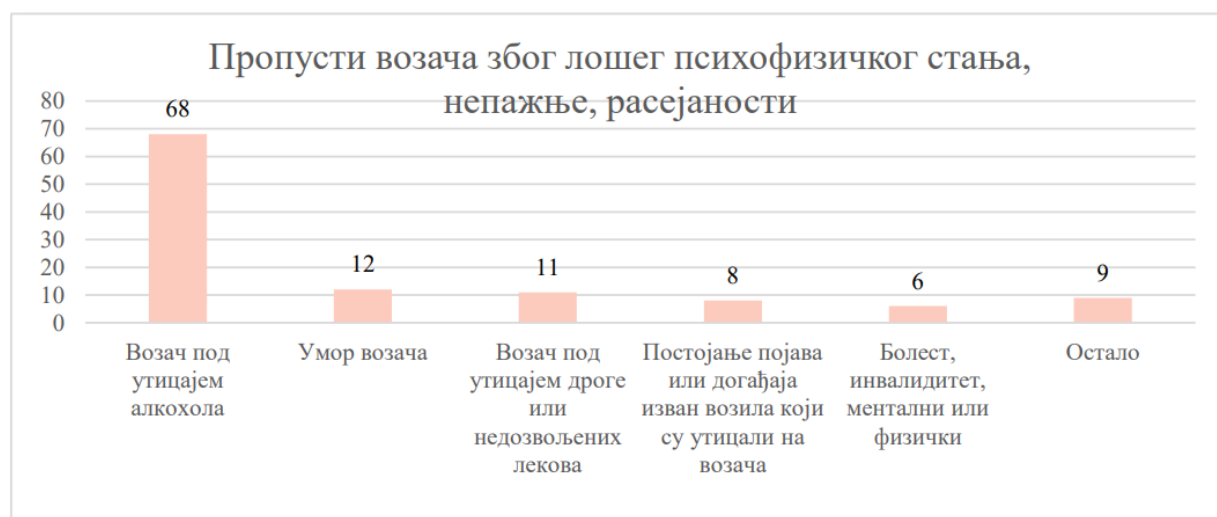
1. Увод.....	3
2. Како лекови утичу на вожњу?	4
3. Обележавање лекова са утицајем на психофизичке способности	7
4.Закон и прописи	9
5.Улога фармацеута и саветовање пацијената.....	9
6. Лекови са режимом издавања без лекарског рецепта (БР лекови) који утичу на психофизичке способности	11
7. Лекови са режимом издавања на лекарски рецепт (РП лекови) који утичу на психофизичке способности	16
Извори и литература	22

1. Увод

Сваке године у саобраћајним несрећама погине 1,2 милиона људи широм света, 20-50 милиона буде повређено, а више од 40% свих жртава је млађе од 25 година живота. Непромишљене радње (укључујући прекорачење брзине) су водећи узрок смртних исхода саобраћајних несрећа у Србији (64%), док лоше психофизичко стање (укључујући вожњу под утицајем алкохола и/или лекова који утичу на психофизичке способности) заузима треће место са 22%.



Слика 1. Најчешћи узроци и грешке које доводе до смртних последица у саобраћају. Република Србија, 2021. (1)



Слика 2. Пропусти возача због лошег психофизичког стања – узроци. Република Србија, 2021. (1)

Док се о проблему утицаја алкохола на способност управљања моторним возилима у јавности доста говори и зна, студије показују да је ситуација сасвим супротна када је у питању познавање утицаја лекова на вожњу, нарочито када се ради о лековима чије примарно место дејства није централни нервни систем (нпр. антихистаминици, поједини антибиотици, поједини антихипертензивни). Многи возачи, али и остали учесници у саобраћају не знају тачно значење симбола који се налазе на паковањима лекова који утичу на психофизичке способности.

Према резултатима истраживања спроведеног на 1335 испитаника у Србији током 2014. године, у оквиру пројекта ФКС „Лекови могу утицати на безбедност у саобраћају – да ли то возачи знају?“ преко 90% испитаника изјаснило се да зна да неки лекови могу утицати на вожњу. Међутим, велика већина није са сигурношћу знала тачно значење симбола на спољашњем паковању лека. Још више забрињава податак да од 474 пацијента који примењују лекове који могу утицати на психофизичке способности, свега 6% је са сигурношћу знало тачно значење симбола празног троугла, 10% значење пуног троугла, 4% значење параграфа, а трећина ових пацијената се изјаснила да никада није добила информације о утицају лекова на вожњу.

Фармацеути као најдоступнији здравствени радници, који издају лекове са и без рецепта, имају значајну улогу у едукацији пацијената возача. Професионална је обавеза фармацеута да приликом СВАКОГ ИЗДАВАЊА лекова који могу утицати на психофизичке способности пружи одговарајући савет. Додатно, фармацеути треба да се укључе у спровођење едукативних кампања у циљу подизања опште свести у друштву о утицају лекова на вожњу.

2. Како лекови утичу на вожњу?

Иако је управљање моторним возилом веома сложена, захтевна и ризична активност која захтева брзу обраду информација и способност реаговања, њоме се многи људи баве свакодневно.

Способност возача да адекватно реагује на услове у саобраћају зависи од тога на који начин обрађује информације. Обрада информација током вожње одвија се кроз 3 фазе:

1. Перцепција (детекција и идентификација)
2. Одлучивање
3. Реакција

Психофизичке способности неопходне за несметано одвијање перцепције, одлучивања и реакције, а тиме и за безбедну вожњу су: *добар вид, очуване когнитивне и очуване моторне способности*. Смањење било које од наведених способности може узроковати саобраћајну незгоду.



Лекови могу утицати на све три врсте психофизичких способности.



Утицај на когнитивне способности

Лекови који примарно делују на централни нервни систем (ЦНС) или због проласка кроз крвно-мождану баријеру испољавају нежељене реакцију у ЦНС-у могу утицати на когнитивне способности. Тако ЦНС-депресори могу смањити способност расуће пажње, док ЦНС-стимуланси могу узроковати растројеност. Алкохол и поједини лекови могу утицати на пажњу и на способност процене време-простор.



Утицај на вид

Мидријатици и циклоплегици (атропин, тропикамид, хоматропин) доводе до поремећаја акомодације и повећавају осетљивост на светлост, па иако не спадају у групу тригоника, пацијентима се не препоручује управљање возилима док трају ефекти лека.

Као нежељене реакције неких лекова могу се јавити замућен вид, дефекти у видном пољу, отежан вид ноћу.

Ефекат	Лек	
Замућен вид	Алендронат	Ламотригин
	Алпразолам	Памидронат
	Амјодарон	Флуоксетин
	Индометацин	
Дефекти у видном пољу	Амјодарон	Флуфеназин
	Етамбутол	Хлорохин
	Прохлороперазин	Хлорпромазин
	Тиоридазин	
Отежан вид ноћу	Диданозин	Изотретиноин

Табела 1. Утицај лекова на вид

Било који фармацеутски облик који се примањује на оку (капи, масти) може довести до привременог замућења вида након апликације лека. Зато пацијентима треба саветовати да сачекају док се вид не поправи пре него што почну да управљају моторним возилом.



Утицај на моторне способности

Било који лек који испољава депресорно дејство на ЦНС има потенцијал да смањи способност управљања моторним возилом. ЦНС-депресори (анксиолитици, хипнотици, миорелаксанси) продужавају реакционо време возача и на тај начин негативно утичу на моторне способности: радње кочења, убрзавања и манипулације возилом.

Треба имати у виду да поједини лекови (нпр. опиоидни аналгетици, трициклични антидепресиви) могу смањити способност управљања моторним возилима, упркос одсуству било каквог субјективног осећаја.

Фактори који повећавају ризик од утицаја лекова на управљање моторним возилима

Утицај лекова на способност управљања моторним возилима се разликује од пацијента до пацијента. Поједини фактори могу повећати ризик да лек испољи утицај на психофизичке способности или појачати већ постојећи утицај на психофизичке способности:

- старост,
- истовремена примена алкохола,
- замор, неиспаваност,

- истовремена примена ЦНС-депресора или лекова који као нежељену реакцију испољавају седацију,
- хроничне болести,
- болести које утичу на психофизичке способности (епилепсија, психичка обољења, неуролошка обољења...),
- фактори који успоравају елиминацију лекова (инсуфицијенција јетре, инсуфицијенција бубрега, интеракције лекова).

3. Обележавање лекова са утицајем на психофизичке способности

Лекови који могу утицати на психофизичке способности морају бити видно обележени, како на спољашњем паковању лека тако и у оквиру упутства за употребу лека (члан 83 Правилника о садржају и начину обележавања спољњег и унутрашњег паковања лека, додатном обележавању, као и садржају упутства за лек, 2018). Према Правилнику, на паковање и у упутство за пацијента, у зависности од степена утицаја лека на психофизичке способности, ставља се празан троугао у боји текста, пун троугао црвене боје или симбол параграфа (§) у боји текста, за психоактивне контролисане супстанце.

Симбол	Значење
▲	Апсолутна забрана управљања моторним возилима или машинама
△	Релативна забрана управљања моторним возилима или машинама
§	Психоактивне контролисане супстанце (опојне дроге)
Списак регистрованих тригоника и параграфика може се пронаћи на сајту Агенције за лекове и медицинска средства Србије у Националном регистру лекова .	

Табела 2. Обележавање лекова са утицајем на психофизичке способности

Шта симболи троугла значе у пракси?

▲ Симбол пуног троугла значи да пацијент не сме управљати моторним возилом док користи лек.

Код лекова за акутну примену то значи да не сме да управља возилом док траје дејство лека (најчешће је то неколико сати).

Код хроничне примене лека неће сви пацијенти који користе лек са симболом пуног троугла имати забрану управљања возилом. Наиме, током хроничне примене појединих лекова (нпр. анксиолитика) долази до развоја толеранције на нежељене реакције лека које утичу на управљање возилима. У ком степену ће се развити толеранција зависи од врсте лека, примењене дозе, других истовремено примењених лекова, индивидуалног

одговора пацијента. Зато је задатак лекара да процени да ли је пацијент способан за управљање возилом при хроничној примени лекова са симболом пуног троугла. Забрана управљања возилом ће важити приликом замене лека, повећања дозе лека, увођења додатног лека који може утицати на психофизичке способности, истовремене примене алкохола.

△ **Симбол празног троугла** значи да пацијент не сме управљати моторним возилом уколико примети да лек утиче на његове психофизичке способности. То практично значи да на почетку терапије, не би требало да управља возилом док не утврди какав ефекат лек испољава на његове психофизичке способности или ако већ одлучи да вози, да буде посебно опрезан, а на најмањи знак смањења способности управљања возилом да одмах прекине вожњу. Иста упозорења важе и приликом замене лека, повећања дозе лека, увођења додатног лека који може утицати на психофизичке способности. Пацијент који користи △ лек не сме истовремено да користи алкохол, а уколико га ипак употреби тада не сме да управља возилом, јер *и мала количина алкохола значајно појачава ефекте лекова на управљање возилом.*

Свако упутство за пацијента (*PIL*) и сажетак карактеристика лека (*SmPC*) садрже одељак о утицају лека на способност управљања моторним возилима. Међутим, она не нуде практична појашњења као што су: како пацијент да препозна да ли лек утиче на његове психофизичке способности или колико траје дејство лека. Чак ни фармацеут не може на основу фармакокинетичких параметара наведених у *SmPC* да закључи колико ће дуго трајати ефекти лека. Ова питања биће детаљније обрађена у делу: „Улога фармацеута и саветовање пацијената“.

Поједини лекови се не сврставају у групу тригоника, јер статистички ретко доводе до смањења психофизичких способности, али за подложног појединца могу имати погубне последице. Тако нпр. комбиновани лекови за ублажавање симптома прехладе који садрже седативне антихистаминике код појединих пацијената могу изазвати значајну седацију.

Зато фармацеути приликом издавања лекова са режимом издавања без рецепта (БР) имају важну, а понекад и кључну улогу у очувању безбедности пацијента и спречавању саобраћајних незгода.

4. Закон и прописи

Према *Закону о безбедности саобраћаја на путевима*, лице које је под дејством психоактивних супстанци тј. лекова на којима је назначено да се не смеју користити пре и за време вожње, не сме да управља моторним возилом нити да се вози на предњем седишту. Вожња под дејством оваквих лекова се кажњава додељивањем казних поена, новчано и одузимањем возачке дозволе.

Према *Правилнику о начину вршења контроле и непосредног регулисања саобраћаја на путевима и вођењу обавезних евиденција о примени посебних мера и овлашћења*:

„Уколико возач очигледно показује знаке умора, болести, повреде, односно неуравнотеженог душевног стања и уколико је очигледно смањена његова способност за управљање возилом, полицијски службеник ће га довести у здравствену установу ради подвргавања стручном прегледу“ (члан 16.)

„Ради утврђивања да ли је возач под дејством алкохола, односно психоактивних супстанци полицијски службеник ће га подвргнути испитивању одговарајућим средствима (алкометар, дрога тест и др.). Уколико возача из очигледно оправданих разлога није могуће подвргнути испитивању одговарајућим средствима полицијски службеник ће га довести у најближу одговарајућу здравствену установу ради подвргавања стручном прегледу“ (члан 17.)

5. Улога фармацеута и саветовање пацијента

Пацијенти који нису добили одговарајући савет од лекара или фармацеута о утицају лекова које треба да примењују, а могу утицати на способност управљања моторним возилима, имају повећан ризик да узрокују саобраћајну незгоду, а да нису тога свесни. Пацијенти имају право на све релевантне информације о леку како би могли сами одлучити да ли је безбедно да управљају возилом или машинама.

Како би се смањио ризик од саобраћајних незгода, општа препорука за лекаре је да се пацијенту возачу, када год је то могуће, пропише лек са најмањим утицајем на психофизичке способности, а за фармацеуте да препоруче лек са режимом издавања без лекарског рецепта са најмањим утицајем на психофизичке способности.

Уколико то није могуће, здравствени радник који прописује/препоручује лек треба да информише пацијента да лек има утицај на вожњу, на који начин утиче на вожњу, као и шта то конкретно значи за возача:

- да ли сме да управља возилом,
- колико мора проћи времена од тренутка узимања лека до управљања возилом,
- да ли је вожња под дејством лека кажњива.

Здравствени радник је у обавези да информације саопшти тачно и на начин потпуно разумљив пацијенту, а да га при том не одврати од примене неопходне терапије.

Улога фармацеута приликом издавања лекова који могу утицати на психофизичке способности, са режимом издавања БЕЗ ЛЕКАРСКОГ РЕЦЕПТА

- Када год је могуће, прво препоручити лек који има занемарљив утицај на психофизичке способности
- Када пацијент тражи лек који има умерен до значајан утицај на психофизичке способности, прво препоручити безбеднију алтернативу. Ако пацијент инсистира на траженом леку:
 - питати да ли болује од неких хроничних болести
 - питати да ли конзумира алкохол
 - питати да ли користи неке друге лекове (који би могли потенцирати утицај траженог лека на управљање возилом)
 - саветовати о утицају лека на управљање моторним возилом

Улога фармацеута приликом издавања лекова који могу утицати на психофизичке способности, са режимом издавања НА ЛЕКАРСКИ РЕЦЕПТ

Обавеза је лекара да упозна пацијента са ефектима лека на управљање возилима и да, када је то могуће, заједнички донесу одлуку о лечењу.

Фармацеути би требало да сарађују са лекарима како би максимално умањили ризик од утицаја лекова на безбедну вожњу. То се може постићи:

- Консултовањем са лекаром о врсти информација које треба да пружи пацијенту у вези утицају лека на вожњу, како не би пацијента одвратили од неопходне терапије. Фармацеут треба да има на уму да поједине болести имају већи утицај на вожњу од утицаја лекова за лечење тих болести. Пацијент не сме изаћи из апотеке са уверењем да треба да прескаче дозе лека како би могао несметано да вози!
- Предлагањем лекару лека из исте групе лекова који мање или уопште не утиче на способности управљања возилом (уколико постоји),
- Предлагањем лекару алтернативног режима дозирања (нпр. увече уместо ујутро, за лекове са седативним нежељеним реакцијама)

Приликом издавања тригоника:

- Пацијента треба питати да ли је возач и да ли га је лекар обавестио како лек утиче на вожњу
- Пре почетка саветовања проверити које све лекове пацијент користи (без обзира на режим издавања лекова) и да ли користи алкохол
- Упознати пацијента са значењем симбола троугла/параграфика на паковању лека и разјаснити упозорења из *PIL*
- Саветовати о утицају лека на управљање моторним возилима

Саветовање о утицају лека на управљање моторним возилима

- Едуковати пацијента како да препозна симптоме/знаке смањене способности управљања возилом

Вртоглавица	Заборавност	Губитак равнотеже
Поспаност	Отежано концентрисање	Дрхтавица
Замор	Смањена координација покрета	Успорени покрети
Исцрпљеност	Осећај трњења	Халуцинације
Седација	Мишића слабост	Неконтролисани покрети шаке, руке или ноге
Пецкање очију	Осећај смањене опрезности	Несвестица
Сузење очију	Конфузија	Грчеви мишића
Замућен вид	Неспретност	Укоченост мишића
Дупли вид	Потешкоће да се возило задржи у саобраћајној траци	Несаница (узрокује замор наредног дана)

Табела 3. Нежељене реакције лекова / симптоми смањене способности управљања моторним возилом

- Упозорити пацијента да не управља возилом док траје смањење способности
- Упозорити пацијента да ако током вожње осете симптоме смањене способности, одмах прекину вожњу
- Саветовати да планирају путовање када престане дејство лека или планирају алтернативни начин транспорта
- Упозорити пацијента да замор и неиспаваност потенцирају утицај лека на управљање моторним возилима
- Упозорити да енергетска пића и прекомеран унос кафе неће отклонити замор, а могу појачати ефекат лекова на смањење способности
- Упозорити пацијента да не користи алкохол док траје терапија
- Упозорити пацијента да не узима самоиницијативно више од препоручене дозе лека
- Упозорити пацијента да не користи додатне лекове пре консултовања са фармацеутом или лекаром
- Упозорити пацијента да поједини лекови смањују психофизичке способности, иако не осећа никакве субјективне симптоме

6. Лекови са режимом издавања без лекарског рецепта (БР лекови) који утичу на психофизичке способности

Многи људи претпостављају да су лекови који се издају без лекарског рецепта (БР лекови) потпуно безбедни. Примена било ког лека, укључујући и БР лекове, носи извесне ризике. Сви познати ризици су наведени у упутству за пацијента које се налази у сваком паковању лека, а поједина упозорења су истакнута и на спољашњем паковању лека. Постоји неколико регистрованих БР лекова који спадају у групу тригоника.

Међутим, познато је да не читају сви пацијенти упутства и да многи који упутство прочитају не разумеју све у потпуности. Већ је споменуто да многи пацијенти не знају тачно значење симбола троугла на спољашњем паковању лека. Зато је савет фармацеута приликом издавања БР лекова веома важан, а често и пресудан за избегавање нежељених исхода.

Многи БР лекови који се користе за ублажавање симптома грипа и прехладе, алергија, болести путовања и аналгетици садрже лековите супстанце које могу утицати на психофизичке способности и смањити способност управљања моторним возилима. Смањење способности се може јавити врло брзо након примене лека, може трајати неколико сати, а понекад и дуже, па се испољити чак и наредног дана. Често БР лекови садрже више лековитих супстанци различитог механизма дејства, које примењене истовремено повећавају ризик од смањења способности за управљање возилима (нпр. антихистаминик + деконгестив + аналгетик).

Најчешћа нежељена реакција БР лекова која смањује способност управљања возилом је поспаност. Поспаност не треба поистовећивати са замором, који представља опште осећање исцрпљености организма. Поспаност је осећај да ће се утонути у сан, без обзира да ли је присутан замор.

Експерименти изведени у симулаторима вожње су показали да поједини БР лекови у препорученим терапијским дозама имају исте ефекте као и алкохол у концентрацији већој од законски дозвољене за управљање моторним возилом.



Америчка агенција за истраживање узрока саобраћајних незгода (енг. *The National Transportation Safety Board*) сматра да је број саобраћајних незгода узрокованих БР лековима много већи од званичних статистичких података, јер се возачи који су учествовали у незгодама не тестирају на БР лекове, већ само на алкохол и поједине РП лекове.

Министарство саобраћаја Велике Британије (енг. *UK Department for Transport*) је 2004. године идентификовало све БР лекове регистроване у Великој Британији, који могу довести до поспаности и тиме представљају ризик за безбедност у саобраћају. Идентификовано је 102 БР лека. Намењени су за лечење симптома грипа и прехладе, алергија, бола, мучнине, гастроинтестиналних сметњи, а сви су сврстани у три групе: антихистаминици, опиоиди и лекови који делују на мускаринске рецепторе. Према подацима Министарства, од свих идентификованих БР лекова, антихистаминици прве генерације узрокују најјачу седацију.

Старији пацијенти су посебно осетљиви на седативне ефекте БР лекова, што због успорене елиминације и акумулације лекова, што због истовремене примене лекова који се користе за терапију хроничних болести.

Антихистаминици



Под антихистаминицима (АХ) се подразумевају H_1 -антихистаминици (антагонисти хистаминских рецептора тип 1). Зато што могу утицати на психофизичке способности и имају широку примену (лечење алергија, ублажавање симптома грипа и прехладе, код болести кретања, вртоглавице, мучнине, свраба, у терапији несанице...) представљају озбиљан ризик за безбедност у саобраћају.

У овом поглављу биће обрађени сви АХ без обзира на режим издавања лека.

Иако је поспаност примарна нежељена реакција, АХ могу испољити и друге ефекте који могу смањити способност управљања возилима: немир, нервоза, иритабилност, замућење вида. Степен и дужина трајања наведених ефеката се разликује од лека до лека. Треба имати на уму да свака наредна терапијска доза АХ, која се примењује у оквиру препорученог интервала дозирања, може довести до акумулације лека и појачавања нежељених реакција.

Сви АХ се сврставају у једну од три генерације:

➤ **АХ прве генерације**

Дифенхидрамин, дименхидринат, хлорфенамин, фенирамин, трипролидин, хлорпирамин

Пролазе крвно-мождану баријеру, те доводе до седације услед блокаде хистаминских рецептора у ЦНС-у и додатно, испољавају антихолинергичке ефекте, у терапијским дозама. Многи имају дуго полувреме елиминације, због чега нежељене реакције могу трајати и наредног дана (тзв. антихистамински мамурлук). Показано је да након само једне уобичајене терапијске дозе долази до значајног смањења психофизичких способности и смањења способности за управљање моторним возилом. У једној студији је доказано да 50 mg дифенхидрамина има снажнији утицај на вожњу од 1‰ алкохола у крви.

➤ **АХ друге и треће генерације**

Лоратадин, деслоратадин, цетиризин, левоцетиризин, биластин, фексофенадин, рупатадин

Минимално пролазе крвно-мождану баријеру, и обично не доводе до седације када се користе у препорученим терапијским дозама (уколико се користе у већим дозама од препоручених, могу довести до седације). Зато се и не сврставају у тригонике. Иако уопштено важи правило да антихистаминици друге генерације не доводе до седације, искуство показује да у неким случајевима код осетљивијих појединаца могу смањити

психофизичке способности. У оквиру ове групе, *цетиризин* има највећи потенцијал да смањи способност управљања моторним возилима, док се *фексофенадин* и *лоратадин* сматрају безбедним. Као пример, америчка агенција за авијацију (енг. *US Federal Aviation Administration*) је одобрила употребу *фексофенадина* и *лоратадина* код пилота.

АХ у терапији болести кретања, мучнине и вртоглавице

Једини антихистаминик на тржишту Републике Србије регистрован за болести кретања је *дименхидринат*, а користи се и у симптоматској терапији мучнине и вртоглавице. Режим издавања: БР, али спада у тригонике. Може изазвати поспаност, вртоглавицу или замаглење вида, а код старих особа и парадоксалну стимулација ЦНС-а (нервозу и немир). Пацијенте треба упозорити на наведене ефекте лека и саветовати да уколико морају управљати моторним возилом док су под дејством лека, то чине са повећаним опрезом.

Бетахистин је АХ са режимом издавања на лекарски рецепт, регистрован за симптоматску терапију вртоглавице удружене са мучнином. Иако је у клиничким испитивањима потврђено да бетахистин веома слабо утиче на психофизичке способности (не спада у тригонике), пријављени су случајеви поспаности током терапије бетахистином и због тога болеснике треба посаветовати да не управљају моторним возилом или машинама уколико се осете поспано.

АХ у терапији несанице

Једини антихистаминик на тржишту Републике Србије регистрован за краткотрајну терапију несанице је *дифенхидрамин*. Режим издавања: РП. Узрокује поспаност, продужава реакционо време, смањује пажњу, нарочито у комбинацији са алкохолем. Ако трајање сна након примене лека није било довољно дуго могуће је смањење способности реаговања наредног јутра (мамурлук јутро после). Једна доза лека (50 mg) испољава сличан утицај на вожњу као 1‰ алкохола у крви. Способност вожње је смањена чак и у одсуству поспаности. Ефекти лека трају 4 – 6 часова, а код старијих и/или неиспаваних особа и дуже.

Због снажног утицаја на психофизичке способности, пацијенте треба упозорити да не управљају возилом док су под дејством дифенхидрамина.

АХ у терапији симптома грипа и прехладе

Бројни су поликомпонентни лекови регистровани на тржишту РС за ублажавање симптома грипа и прехладе. Многи од њих садрже АХ прве генерације *фенирамин*, *трипролидин*, *хлорфенамин*. Иако ови поликомпонентни препарати не спадају у тригонике, код неких пацијената могу утицати на психофизичке способности, узрокујући поспаност, смањење пажње и продужавање реакционог времена. Зато приликом издавања ових лекова пацијенте треба упозорити да не управљају моторним возилом док не утврде како лек на њих делује и да не користе истовремено алкохол, јер може појачати седативно дејство лека.

АХ у терапији алергија

Најчешћа алергијска обољења су алергијски ринитис са или без коњунктивитиса и алергијске реакције на кожи. У зависности од тежине симптома лече се:

- локалном/топикалном применом АХ различитих генерација
Антихистаминици примењени топикално (на кожи, слузници носа, у очима) се минимално апсорбују и имају занемарљиве системске нежељене реакције, те се сматра да не утичу на управљање возилима.
- пероралном применом АХ друге и треће генерације
(*Види: АХ друге и треће генерације*)
- парентералном применом АХ прве генерације (само хлорпирамин је регистрован за парентералну примену у РС).

Хлорпирамин у облику инјекција се може примењивати само у здравственој установи. Има снажан утицај на психомоторне способности, симбол пуног троугла и пацијент не сме управљати моторним возилом док је под дејством лека.

Аналгетици



Комбиновани аналгетици са режимом издавања БР који садрже кодеин, иако не спадају у групу тригоника, могу код појединаца узроковати поспаност. Ризик се повећава приликом истовремене примене алкохола или лекова са седативним дејством. Пацијенте упозорити да не управљају возилом док не утврде како лек делује на њих или ако се јави поспаност.

Остали БР лекови

Лоперамид. Лоперамид је агонист опиоидних рецептора који не пролази крвно-моздану баријеру и зато не испољава депресорно дејство на ЦНС. Међутим, пријављени су случајеви поспаности и вртоглавице, који су можда последица и саме дијареје. Зато би пацијенте приликом издавања лоперамида требало упозорити на ризике.

7. Лекови са режимом издавања на лекарски рецепт (РП лекови) који утичу на психофизичке способности

Сваки лек који може довести до седације, хипогликемије, поремећаја вида, хипотензије, вртоглавице, несвестице или смањења/губитка координације покрета може смањити способност управљања моторним возилом.

ЦНС депресори

У ЦНС депресоре се сврставају:

1. Барбитурати (*фенобарбитон*)
2. Бензодиазепини – БД (*алпразолам, бромазепам, диазепам, лоразепам, нитразепам...*)
3. Небензодиазепински анксиолитици/хипнотици (*буспирон; з-хипнотици: золпидем, залеплон, зопиклон*)

Већина ЦНС депресора потенцира активност инхибиторног неуротрансмитера гама-аминобутерне киселине (*GABA*), што је поред жељених фармаколошких ефеката (седативног, анксиолитичког, хипнотичког) узрок и нежељених реакција (поспаност, вртоглавица, смањена координација, замућен вид, неспретност, нестабилност). Уколико се ЦНС депресори користе као хронична терапија, временом се развија делимична толеранција на ове нежељене реакције.

Вожња под дејством барбитурата повећава ризик од саобраћајне незгоде 7 пута, бензодиазепина 2 пута, док з-хипнотици повећавају ризик за 48%.

Студије су показале да се након само једне дозе диазепам проудужава реакционо време и смањује способност возача да одржава правац. Способност управљања возилом јутро након примене БД као хипнотика је смањена као када је у крви присутно 0,5–1 ‰ алкохола. Колико дуго ће трајати смањење способности управљања моторним возилом зависи од врсте лека, полувремена елиминације и примењене дозе. Тако након примене једне дозе залеплона (10 mg) ефекти трају 3–4 сата, золпидема (10-20 mg) 4–5 сати, диазепам или мидазолама 5–6 сати, док након примене 10 mg нитразепам ефекти трају 18–24 сата. БД који се користе као анксиолитици током дана, смањују способност управљања возилом независно од полувремена елиминације.

Алкохол појачава нежељене реакције ЦНС депресора и њихов ефекат на способност управљања возилима, па истовремену примену треба избегавати. Уколико пацијент користи истовремено ЦНС депресоре и алкохол, не сме да управља моторним возилом.

Да би се умањио ризик за небезбедно управљање возилима, када год је то могуће ЦНС-депресоре би требало користити увече, мада треба имати на уму да ефекти могу трајати и наредног дана. Код старијих и пацијената са инсуфицијенцијом јетре/бубрега већа је

вероватноћа да ће ефекат лека трајати и наредног дана. Пацијента треба едуковати како да препозна симптоме/знаке смањене способности управљања возилом

Антидепресиви

У антидепресиве (АД) се сврставају:

1. Трициклични АД (ТЦА): *амитриптилин, имипрамин, кломипрамин*
2. Инхибитори моноаминооксидазе (МАОИ): *моклобемид*
3. Селективни инхибитори поновног преузимања серотонина (ССРИ): *флуоксетин, пароксетин, сертралин, циталопрам, есциталопрам*
4. Селективни инхибитори поновног преузимања серотонина и норадреналина (СНРИ): *венлафаксин, дулоксетин.*
5. Антагонисти рецептора за серотонин: *тразодон, миртазапин*

Сви АД утичу на психофизичке способности и могу смањити способност управљања моторним возилима због нежељених ефеката. Повећавају ризик од сабраћајних незгода, нарочито ако се истовремено користи алкохол, ЦНС депресори, наркотици, антипсихотици или антихистаминици. Међутим, антидепресиви се разликују по степену утицаја на способност управљања возилом. ССРИ, венлафаксин и бупропион су антидепресиви са најмањим утицајем на способност управљања моторним возилом.

Група антидепресива	Ефекти
ТЦА	Замућен вид, замор, конфузија, мишићна слабост, ортостатска хипотензија.
ТЦА + БД	Потенцирање психофизичких ефеката
ССРИ	Смањење когнитивних и моторних способности. Ретко халуцинације.
СНРИ (венлафаксин и дулоксетин)	Вртоглавица. Слабост, замор, замућен вид.
Тразодон	Седација, отежана концентрација
Миртазапин	Седација, амнезија
Бупропион	Слаб утицај на когнитивне и моторне способности

Табела 4. Ефекти антидепресива који могу смањити способност управљања моторним возилом

Возачима не би требало прописивати ТЦА, због снажног утицаја на психофизичке способности. Међутим, уколико не постоји алтернатива, пацијентима треба саветовати да лек користе увече, пре спавања, а да не управљају возилом током титрације дозе, јер је тада утицај на психофизичке способности најизраженији. Пацијенте треба упозорити да ови лекови смањују способност управљања возилом и у одсуству било каквих симптома.

Сматра се да се ССРИ релативно добро подносе и да имају мали утицај на психофизичке способности, али је ипак процењено да повећавају ризик од саобраћајних незгода за 59%. Попут других психоактивних лекова, могу смањити способност расуђивања и реаговања у ванредним ситуацијама, па пацијенте треба обавестити о овим ефектима и упозорити да њихова способност приликом управљања моторним возилом и руковања машинама може бити смањена. Пацијентима треба саветовати да не управљају возилима док не утврде како лек утиче на њихове психофизичке способности. Исто се односи и на остале новије антидепресиве. Саветовати да не користе истовремено алкохол.

Бупропион је антидепресив са најмањим утицајем, али упркос томе пацијенте треба упозорити да не управљају возилом уколико примете утицај на психофизичке способности.

Антипсихотици

Већина, ако не и сви антипсихотици имају снажан утицај на психофизичке способности, нарочито на почетку терапије или при истовременој примени са алкохолом, антихистаминцима, ТЦА, ЦНС депресорима.

Сви антипсихотици, и типични (*халоперидол, хлорпромазин, флуфеназин*) и атипични (*клозапин, оланзапин, рисперидон, сулпирид, арипипразол, палиперидон*) могу узроковати седацију, екстрапирамидалне нежељене реакције, ортостатску хипотензију, поремећај регулације глукозе. Зато је током примене скоро свих антипсихотика забрањено управљање моторним возилима.

Антеметици и лекови против вртоглавице

Лекови који се користе у терапији повраћања или вртоглавице су, углавном, антагонисти хистаминских рецептора типа 1 (*дименхидринат, дифенхидрамин, цинаризин, бетахистин*), антагонисти мускаринских рецептора (*скополамин*), антагонисти допаминских (D2) рецептора (*метоклопрамид, прохлорперазин*).

Сви наведени лекови могу у извесној мери смањити способност управљања возилима (због седације, поспаности), па је пацијенте потребно упозорити да не управљају возилом уколико примете утицај на психофизичке способности. Ефекти су најизраженији на почетку терапије.

Лекови у терапији болести кардиоваскуларног система

Теоријски, сви антихипертензиви могу довести до хипотензивних ефеката (замор, слабост, вртоглавица, малаксалост) и на тај начин смањити способност управљања возилима. Ако се испоље, ови ефекти се код већине антихипертензива јављају на почетку терапије, приликом промене врсте антихипертензива, дозе или увођења додатног антихипертензива са другачијим механизмом дејства. Обично додавање диуретика другим класама антихипертензива може довести до хипотензивних ефеката. Све пацијенте који започињу терапију антихипертензивима, мењају врсту лека или дозу, треба упозорити да буду пажљиви приликом вожње или да не возе уколико примете било који од наведених ефеката.

Највећи утицај на психофизичке способности испољавају централно-делујући антихипертензиви (*метилдопа и клонидин*).

Амјодарон и дигоксин могу узроковати замућење вида, нарочито уколико се примењују истовремено.

Хипогликемици

Иако немају директан утицај на психофизичке способности, због ризика од хипогликемије (испољава се у виду тремора, конфузије, отежаног концентрисања, слабости) хипогликемици индиректно могу смањити способност управљања моторним возилима. Највећи ризик од хипогликемије поседује *инсулин*, а од оралних хипогликемика деривати сулфонилуреа (*глибенкламид, гликлазид, глимепирид*).

Пацијенте који започињу терапију хипогликемцима треба упозорити на хипогликемију као нежељену реакцију, како је препознати и какав њен утицај може бити на вожњу. Истовремено је потребно саветовање које ће обезбедити добру адхеренцу, и у погледу терапије и у погледу нефармаколошких мера, јер је ризик од хипогликемије већи уколико је адхеренца лошија.

Уколико возач примети симптоме хипогликемије док управља возилом треба да:

- одмах заустави возило,
- преконтролише гликемију (ако има глукомер),
- поједе нешто слатко (2 – 4 таблете декстрозе или 2 кашичице шећера),
- сачека 15 минута
- поново измери гликемију
- настави да вози тек ако је ниво шећера у крви у границама нормале тј. ако су се сви симптоми повукли

Опиоидни аналгетици

Директним везивањем за опиодне рецепторе у ЦНС-у, опиоидни аналгетици испољавају поред жељене аналгезије и нежељене реакције: слабост, вртоглавицу, несвестицу, поспаност. Могу утицати и на вид. Код пацијената који користе ове лекове може бити смањена способност управљања возилима чак и у одсуству субјективног осећаја нежељених реакција. Пацијенте који започињу терапију опиоидним аналгетцима треба упозорити да не смеју управљати моторним возилом док су на терапији, односно док трају ефекти лека. У изузетним случајевима, када су пацијенти на хроничној терапији устаљеним дозама опиоидних аналгетика, након што надлежни лекар потврди да су способни за вожњу, могу управљати моторним возилима. Оваквим пацијентима треба саветовати следеће:

- да не управљају возилом ако осећају смањење психофизичких способности (седацију)
- да не користе алкохол
- да не користе истовремено антихистаминике који се издају без рецепта

- да не мењају дозу лека самоиницијативно
- уколико им лекар повећа дозу лека, да не управљају возилом наредних 4 – 5 дана
- ако приметите било какве нежељене ефекте који би могли да утичу на вожњу, да одмах обавесте лекара.

Миорелаксанси

Овој групи припадају лекови који опуштају скелетне мишиће, а користе се у терапији бола и/или спастичитета скелетних мишића (*баклофен, дантролен, тизанидин*). Због утицаја на моторне способности, пацијенте треба упозорити да не управљају возилом уколико приметите да лек утиче на психофизичке способности.

Антиконвулзиви

Поред барбитурата и бензодиазепина о којима је већ било речи, овој групи припадају лекови који се најчешће користе у лечењу епилепсије – болести која сама по себи представља ограничење за добијање возачке дозволе, осим у тачно дефинисаним околностима, када се проценом лекара утврди да пацијент не предствља повећан ризик за безбедност у саобраћају.

Антиепилептици, осим у лечењу епилепсије, прописују се и у профилакси мигрене, лечењу неуропатских болова, биполарног поремећаја, анксиозности. Управо пацијенте са оваквим индикацијама, који можда не очекују утицај лека на психофизичке способности, треба упозорити на могући утицај на вожњу. Антиепилептици могу узроковати замор, вртоглавицу, тремор, проблеме са памћењем, дупли или замућен вид, конфузију. Неки антиепилептици имају апсолутну, а други релативну забрану управљања моторним возилима. У складу са тим, пацијентима треба пружити адекватан савет.

Антипаркинсонци

Већина лекова која се користи у лечењу Паркинсонове болести утиче на психофизичке способности. Агонисти допаминских рецептора (*леводопа, прамипексол, ропинирол*) могу довести до изненадних и/или несавладивих напада поспаности током дана, на шта обавезно треба упозорити пацијенте. Ово је јаче изражено код примене прамипексола и ропинирола него при примени леводопе. Пацијентима који се лече антипаркинсонцима, а имају возачку дозволу, треба саветовати следеће:

- ✓ Првих 3-5 дана увођења антипаркинсоника или прилагођавања дозе, пацијент би требало да избегава управљање возилом док се не увери како лек утиче на његове психофизичке способности;
- ✓ Пацијенте који користе агонисте допамина упозорити да су могући изненадни и/или несавладиви напади поспаности, који се могу јавити било када током трајања терапије, чак и када се дуже време користе устаљене дозе лека;
- ✓ Уколико пацијент током управљања возилом осети било какав наговештај поспаности, да одмах заустави возило одмори се или одспава.

Остали

Поједини лекови који се издају на РП, а не делују примарно на ЦНС могу утицати на способност управљања возилом: антибиотици и уроантисептици (*ципрофлоксацин,*

офлоксацин, цефподоксим), имunosупресиви (такролимус), антимигреници (суматриптан, золмитриптан), дисулфирам, лефлуномид...

Комбинације лекова

Многи од претходно наведених лекова који се издају на лекарски рецепт имају значајан утицај на способност управљања моторним возилима, који се може смањивати са развојем толеранције која се развија током хроничне терапије. Међутим, неретко пацијенти користе више од једног лека који утиче на психофизичке способности. Тако нпр. у терапији хроничног бола могу се користити антидепресив, анксиолитик и опиоидни аналгетик. Примењени истовремено могу имати много јачи утицај на психофизичке способности него када се примењују као монотерапија.

Извори и литература

1. Агенција за безбедност саобраћаја Републике Србије. Статистички извештај о стању безбедности саобраћаја у Републици Србији у 2021. години: https://www.abs.gov.rs/admin/upload/documents/20220915105252-statisticki_konacno_2021.pdf
2. WHO. Global status report on road safety 2015: http://www.who.int/violence_injury_prevention/road_safety_status/2015/en/
3. Kathy Loco; Renee Tyree. Functional Abilities and Safe Driving. Medscape Module 1: Medscape Education CE released aug 2010; reviewed and renewed sep 2011. Available from: <http://www.medscape.org/viewarticle/725015>
4. Kathy Loco; Renee Tyree. Potentially Driver-Impairing Prescription Medications. Medscape Module 2: Medscape Education CE Released aug 2010; reviewed sep 2011. Available from: <http://www.medscape.org/viewarticle/725019>
5. Moskowitz H, Wilkinson C J, for the US Department of Transportation/National Highway Traffic Safety Administration. Antihistamines and driving-related behavior: a review of the evidence for impairment. Washington, DC: U.S.DOT/NHTSA; 2004: Publication No. DOT HS 809 714: <http://ntl.bts.gov/lib/26000/26000/26043/580-Antihistamines.pdf>
6. Kathy Loco; Renee Tyree. Potentially Driver-Impairing Over-the-Counter Medications. Medscape Module 3: Medscape Education CE Released aug 2010; reviewed sep 2011: <http://www.medscape.org/viewarticle/725020>
7. International Pharmaceutical Federation. FIP guidelines: The supply of medicines affecting driving performance. Geneva, 2014: http://www.fip.org/www/uploads/database_file.php?id=368&table_id=
8. Wang CC, Kosinski CJ, Schwartzberg JG, Shanklin AV, for the US Department of Transportation/National Highway Traffic Safety Administration. Physician's guide to assessing and counseling older drivers. Washington, DC: U.S.DOT/NHTSA; 2003: Publication DOT HS 809 647: <http://www.nhtsa.dot.gov/people/injury/olddrive/Olderdriversbook/pages/Contents.html>
9. Агенција за лекове и медицинска средства Србије: <http://www.alims.gov.rs/>
10. www.drugs.com