

UNIVERZITA KARLOVA
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ
Katedra sociální a klinické farmacie

IDENTIFIKACE A ANALÝZA TERAPIE UŽÍVANÉ TĚHOTNÝMI ŽENAMI
IDENTIFICATION AND ANALYSIS OF THERAPY USED BY PREGNANT WOMEN

Rigorózní práce

Vedoucí katedry: Prof. RNDr. Jiří Vlček, CSc.
Konzultant rigorózní práce: PharmDr. Josef Malý, Ph.D.

Hradec Králové 2017

Mgr. Alena Pilková

Prohlášení:

Prohlašuji, že tato práce je mým původním autorským dílem, které jsem vypracovala samostatně. Veškerá literatura a další zdroje, z nichž jsem při zpracování čerpala, jsou uvedeny v seznamu použité literatury a v práci řádně citovány. Práce nebyla využita k získání jiného nebo stejného titulu.

V Hradci Králové

Dne

Podpis

Poděkování:

Touto cestou bych ráda poděkovala všem, kteří mi umožnili vytvořit tuto práci. Děkuji konzultantu rigorózní práce, PharmDr. Josefu Malému, Ph.D., za čas, trpělivost a rady, které mi věnoval.

Dále děkuji vedení Ústavu pro péči o matku a dítě v Praze, kolegům z Lékárny ÚPMD a také všem respondentkám dotazníkového šetření za vstřícnost. Své rodině děkuji za pochopení a podporu.

OBSAH

1 ÚVOD A CÍL PRÁCE	7
2 TEORETICKÁ ČÁST	8
2.1 METODIKA REŠERŠE	8
2.2 SPECIFIKA FARMAKOTERAPIE V TĚHOTENSTVÍ	9
2.3 ZMĚNY FARMAKOKINETIKY	9
2.3.1 ZMĚNY V ABSORPCI	9
2.3.2 ZMĚNY V DISTRIBUCI	9
2.3.3 ZMĚNY V BIOTRANSFORMACI	10
2.3.4 ZMĚNY V EXKRECI	10
2.4 PRŮCHOD LÉČIVA PLACENTOU	11
2.4.1 VÝVOJ PLACENTY	11
2.4.2 FUNKCE PLACENTY A MECHANISMY PŘENOSU LÁTEK	11
2.5 BEZPEČNOST LÉČIVA PRO EMBRYO ČI PLOD	12
2.5.1 EMBRYONÁLNÍ OBDOBÍ	12
2.5.2 FETÁLNÍ OBDOBÍ	13
2.5.3 TERATOGENNÍ RIZIKA LÉČIV	13
2.6 LÉČBA PLODU	14
2.7 KLASIFIKACE TERATOGENNÍHO RIZIKA	15
2.7.1 KLASIFIKAČNÍ SYSTÉMY	15
2.7.2 ZMĚNY V KATEGORIZACI FDA	16
2.8 INFORMAČNÍ ZDROJE	20
2.8.1 SPC JAKO ZDROJ INFORMACÍ	20
2.8.2 INFORMAČNÍ ZDROJE ZAMĚŘENÉ NA UŽÍVÁNÍ LÉČIV V TĚHOTENSTVÍ	21
2.8.2.1 KNIŽNÍ ZDROJE	22
2.8.2.2 BIOMEDICÍNSKÉ DATABÁZE A WEBOVÉ STRÁNKY	25
2.8.2.3 INFORMAČNÍ SLUŽBY	25
2.8.3 INFORMACE O KOMPLEMENTÁRNÍ A ALTERNATIVNÍ MEDICÍNĚ	25
2.9 BĚŽNÉ ZDRAVOTNÍ OBTÍŽE A ONEMOCNĚNÍ V TĚHOTENSTVÍ A JEJICH LÉČBA	27
2.9.1 ZMĚNY V DUTINĚ ÚSTNÍ	27
2.9.2 NAUZEJA A ZVRACENÍ	27
2.9.3 PYRÓZA	28
2.9.4 OBSTIPACE	28
2.9.5 PRŮJEM	29
2.9.6 HEMOROIDY	29
2.9.7 EDÉMY A VARIXY DOLNÍCH KONČETIN	29
2.9.8 BOLESTI	29
2.9.9 NESPAVOST, DEPRESE, ÚZKOST	30
2.9.10 POLAKISURIE	31
2.9.11 INFEKCE V TĚHOTENSTVÍ	31
2.9.12 SYMPTOMY SPOJENÉ S INFEKCEMI RESPIRAČNÍHO TRAKTU	32
2.10 PUBLIKOVANÉ STUDIE O FARMAKOTERAPII V TĚHOTENSTVÍ	33

3 PRAKTICKÁ ČÁST	46
3.1 METODIKA	46
3.1.1 METODIKA SBĚRU DAT	46
3.1.2 FORMULÁŘ	46
3.1.3 METODIKA VYHODNOCENÍ VÝSLEDKŮ	47
3.2 VÝSLEDKY	48
3.2.1 SOCIODEMOGRAFICKÉ ÚDAJE	48
3.2.2 AKUTNÍ ZDRAVOTNÍ OBTÍŽE V TĚHOTENSTVÍ A JEJICH LÉČBA	51
3.2.2.1 NEVOLNOST	53
3.2.2.2 PÁLENÍ ŽÁHY	53
3.2.2.3 ZÁCPA	54
3.2.2.4 PRŮJEM	54
3.2.2.5 HOREČKA	55
3.2.2.6 BOLEST V KRKU	55
3.2.2.7 RÝMA	57
3.2.2.8 KAŠEL	58
3.2.2.9 INFEKCE MOČOVÝCH CEST	59
3.2.2.10 GYNEKOLOGICKÉ INFEKCE	59
3.2.2.11 HEMOROIDY	60
3.2.2.12 BOLEST	61
3.2.2.13 DEPRESE, ÚZKOST	61
3.2.2.14 NESPAVOST	61
3.2.2.15 JINÉ OBTÍŽE	62
3.2.3 PŘÍPRAVKY KOMPLEMENTÁRNÍ A ALTERNATIVNÍ MEDICÍNY	62
3.2.3.1 HOMEOPATIKA	62
3.2.3.2 ROSTLINNÉ PŘÍPRAVKY	64
3.2.3.3 NÁZOR NA BEZPEČNOST HOMEOPATIK A ROSTLINNÝCH PŘÍPRAVKŮ	66
3.2.3.4 MULTIVITAMINOVÉ PŘÍPRAVKY	67
3.2.3.5 DALŠÍ DOPLŇKY STRAVY	68
3.2.4 OČKOVÁNÍ V TĚHOTENSTVÍ	69
3.2.5 CHRONICKÁ ONEMOCNĚNÍ A JEJICH LÉČBA	69
3.2.6 POTŘEBA INFORMACÍ O FARMAKOTERAPII V TĚHOTENSTVÍ	71
3.2.7 VYBRANÉ POTENCIÁLNÍ LÉKOVÉ PROBLÉMY	75
3.3 DISKUSE	79
4 ZÁVĚR	88
5 SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY	89
6 SEZNAM TABULEK	98
7 SEZNAM GRAFŮ	100
8 ABSTRAKT/ABSTRACT	101

SEZNAM ZKRATEK

ADEC	The Australian Drug Evaluation Committee
ADHD	porucha pozornosti s hyperaktivitou
BDS	Slone Epidemiology Center Birth Defects Study
CAM	komplementární a alternativní medicína
CDC	Center for Disease Control and Prevention
CYP	cytochrom P450
ČR	Česká republika
DART	Developmental and Reproductive Toxicology Database
DNA	deoxyribonukleová kyselina
DS	doplňěk stravy
EBM	medicína založená na důkazech
EMA	Evropská léková agentura
EU	Evropská unie
FaF UK	Farmaceutická fakulta Univerzity Karlovy
FASS	Farmaceutiska Specialiteter i Sverige, Švédský katalog schválených léků
FDA	The Food and Drug Administration
GIT	gastrointestinální trakt
hCG	lidský choriogonadotropin
HIV	virus lidské imunitní nedostatečnosti
HVLP	hromadně vyráběný léčivý přípravek
IMC	infekce močových cest
LP	léčivý přípravek
NBDPS	National Birth Defects Prevention Study
NS	nespecifikováno
OTC	volně prodejný léčivý přípravek
RDS	syndrom respirační dechové tísně
RTG	rentgen
Rx	léčivý přípravek vázaný na recept
SPC	Souhrn údajů o přípravku
SÚKL	Státní ústav pro kontrolu léčiv
TERIS	Teratogen Information System
TGA	Therapeutic Goods Administration
UK	Univerzita Karlova
ÚPMD	Ústav pro péči o matku a dítě
USA	Spojené státy americké
ÚZIS ČR	Ústav zdravotnických informací a statistiky České republiky
WHO	Světová zdravotnická organizace

1 ÚVOD A CÍL PRÁCE

Těhotenství je širokou veřejností i mnohými zdravotníky vnímáno jako období v životě ženy, ve kterém by se v ideálním případě měla vyhnout jakékoliv farmakoterapii. V praxi je takový ideál těžké naplnit, protože těhotná žena se může setkat s akutním onemocněním či úrazem se stejnou pravděpodobností jako žena netěhotná, dále se některé zdravotní obtíže nebo patologické stavy mohou rozvinout právě v souvislosti s těhotenstvím a existuje také skupina žen, které vstupují do těhotenství již s preexistujícím chronickým onemocněním. Stručně se dá tato problematika vystihnout slovy: "Těhotné ženy mohou onemocnět a nemocné ženy mohou otěhotnět"¹. Některé studie poukazují na rostoucí spotřebu léčiv těhotnými ženami v posledních letech.² Důvodů může být několik - snadná dostupnost a důvěra v neškodnost volně prodejných léčiv, nedostatek informací, rostoucí věk rodiček a tím i zvyšující se morbidita těhotných a také nároky moderní společnosti na vlastní pohodlí vedoucí k tomu, že ženy vyhledávají farmakologické řešení symptomů, které jsou víceméně fyziologickým projevem probíhajícího těhotenství.³

Specifika farmakoterapie v těhotenství spočívají v tom, že současně se ženou je do jisté míry příjemcem léčiva i plod, jehož vývoj může být podáváním některých léčiv poškozen. Na druhou stranu není možné eliminovat riziko nežádoucího působení na plod naprostým vyloučením jakékoliv farmakoterapie u těhotných žen. Některá onemocnění, pokud zůstanou neléčená, jsou totiž větším rizikem pro matku i plod, než užívání léčiva.

Výběr léčiva pro těhotnou pacientku může být nesnadný vzhledem k nedostatku informací o bezpečnosti léčiva a tendenci nadhodnocovat riziko jak pacientkou, tak zdravotníkem. Prokázaných teratogenů mezi léčivy není mnoho, ale o většině ostatních léčiv nemáme často dostatek údajů a proto je nezbytné pečlivě zvažovat poměr přínosu a rizika při léčbě přípravky jak vázanými na recept, tak volně prodejnými.

Farmaceut jako odborník na léčiva může pomoci v optimalizaci terapie těhotných žen a přispět ke zdárnému průběhu těhotenství a podpoře zdraví těhotné ženy několika způsoby^{4,5}:

- lékovým poradenstvím, při kterém může pacientce vysvětlit přínos předepisovaných léčiv a zlepšit adherenci k jejich užívání tam, kde je to k prospěchu matky i dítěte,
- varováním před zbytečným užíváním léčiv a upozorněním na to, že volně prodejné přípravky, stejně jako doplňky stravy, by měla těhotná žena užívat jen po poradě s lékařem nebo lékárníkem,
- poskytováním informací a pomocí s výběrem vhodné terapie pro těhotnou ženu ve spolupráci s ostatními zdravotníky,
- podporou zdravého způsobu života, např. nabídkou odborného poradenství při odvykání kouření.

Cílem této práce bylo identifikovat a analyzovat u respondentek dotazníkového šetření léčiva, doplňky stravy (DS) a ostatní prostředky komplementární a alternativní medicíny (CAM), které během těhotenství užívaly, posoudit racionalitu jejich užití, a dále poznat informační zdroje, ze kterých tyto ženy při svém rozhodování čerpaly.

2 TEORETICKÁ ČÁST

2.1 METODIKA REŠERŠE

Pro vypracování teoretické části této práce bylo použito hledání v monografiích zaměřených na gynekologii a porodnictví, embryologii a na užívání léčiv v těhotenství. Dále byla využita bibliografická databáze PubMed, při hledání bylo použito slovních spojení “pharmacokinetics pregnancy”, “drug information pregnancy”, “drug labelling pregnancy” a “medicines information pregnancy”. V některých případech byly také použity články, na které odkazovali původní autoři.

Ze stránek Státního ústavu pro kontrolu léčiv (www.sukl.cz) byla vyhledávána platná legislativa, informace o užívání léčiv z periodika Farmakoterapeutické informace a SPC vybraných léčivých přípravků z Databáze léků. Články o užívání léčiv v těhotenství byly rovněž vyhledávány v odborných časopisech vydavatelství Solen (www.solen.cz) a databázích Micromedex a UpToDate, některé z internetových informačních zdrojů byly nalezeny prostřednictvím stránky www.perinatology.com.

Dále byly využity webové stránky, na které odkazoval vyhledávač Google (www.google.com). Použitými klíčovými slovy byla slovní spojení “drug use pregnancy”, “medication pregnancy”, “drug information pregnancy”, “FDA pregnancy categories”, informace poté čerpány především z odkazů na stránky americké Food and Drug Administration (FDA) a australské Therapeutic Goods Administration (TGA).

Pro rešerši doposud publikovaných prací o užívání léčiv v těhotenství bylo využito bibliografických databází PubMed a Embase, v obou případech byly vyřazeny všechny komentáře a články, které pojednávaly o léčbě pouze jednoho onemocnění, popisovaly účinnost konkrétních léčiv nebo postupů, zkoumaly znalosti a postoje zdravotníků nebo validitu průzkumů. V databázi PubMed bylo pro klíčová slova “*medication pregnancy questionnaire*” s omezením *10 let, humans, title/abstract* nalezeno 121 výsledků, z nich relevantních 21; dále pro klíčová slova “*beliefs about medication; drug information; pregnancy*” s omezením *10 let, humans, title/abstract* nalezeno 20 výsledků, z nich relevantní 4. Při vyhledávání pomocí MeSH termínů *((("Pregnancy"[Mesh]) AND "Questionnaires"[Mesh]) AND "Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions"[Mesh]) AND "Humans"[Mesh]) AND "Maternal Exposure"[Mesh]*; s omezením *10 let* nalezeno 5 výsledků, relevantní 2 a *((("Pregnancy"[Mesh]) AND "Prescription Drugs"[Mesh]) AND "Nonprescription Drugs"[Mesh]) AND "Humans"[Mesh]*; s omezením *10 let* získáno 21 výsledků, z nich relevantních 9. Na základě informací v těchto článcích byly nalezeny další 3 publikované studie vycházející z totožných dotazníkových šetření. Pro vyhledávání v databázi Embase byla použita následující strategie: *medication pregnancy questionnaire (including related terms), human, exclude medline journals, adult 18-64 years, relevance ******. Výsledkem bylo 13 nalezených textů, z nich relevantní 2. Po odstranění duplicit bylo nalezeno 34 prací, jejichž souhrn je uveden v závěru teoretické části této práce. Vyhledávání publikovaných prací probíhalo v období květen – září 2015.

2.2 SPECIFIKA FARMAKOTERAPIE V TĚHOTENSTVÍ

Většina léčiv je v těhotenství podávána bez nezbytných klinických údajů o farmakokinetice, dávce a účinnosti léčiva u těhotné ženy či bezpečnosti pro nenarozené dítě. V úvahu je potřeba vzít několik aspektů: zda je farmakokinetika léčiva odlišná od farmakokinetiky při podání netěhotným pacientům, jakým mechanismem a v jakém množství bude léčivo procházet placentou, zda je léčivo bezpečné pro plod a zda bude léčba matky a/nebo plodu účinná.⁶

2.3 ZMĚNY FARMAKOKINETIKY

Těhotenství je proces, při kterém se v těle ženy vyvíjí nový lidský jedinec. Fyziologické těhotenství trvá průměrně 40 týdnů (280 dní s variací 266-294 dnů) od poslední menstruace⁷ nebo 38 týdnů (266 dní) od oplození⁸. Tradičně se toto období rozděluje do tří trimestrů, z nichž každý trvá zhruba 3 měsíce. Fyziologické změny v těhotenství jsou důležité pro naplnění potřeb matky i plodu. Z tohoto důvodu dochází ke změnám v gastrointestinálním, kardiovaskulárním i renálním systému, které v případě farmakoterapie mohou ovlivnit všechny farmakokinetické procesy.

2.3.1 ZMĚNY V ABSORPCI

Zvýšená hladina progesteronu snižuje motilitu GIT, může dojít ke zpomalení vyprazdňování žaludku, zejména v době před porodem a ke konci těhotenství je prodloužena také střevní pasáž. To může zapříčinit zvýšení absorpce pomalu vstřebávaných léčiv a současně zpomalení absorpce těch léčiv, která se obvykle vstřebávají rychle. Výrazný vliv na vstřebávání léčiv může mít také těhotenské zvracení. Gastrické pH je během těhotenství zvýšeno, ovlivněno může být zejména vstřebávání slabých kyselin.

Změny v absorpci léčiv se netýkají pouze perorálního podání. Zvýšená ventilace a zvýšené prokrvení plic přispívá k vyšší absorpci látek podávaných inhalačně, např. anestetik, bronchodilatancií, ale i cigaretového kouře. Ovlivněno je i vstřebávání léčiv podávaných parenterálně - díky zvýšenému srdečnímu výdeji a vazodilataci dochází k rychlejší absorpci léčiv podávaných transdermálně, intranasálně, intravaginálně, epidurálně a subkutánně. Ke konci těhotenství se snižuje prokrvení dolních končetin, což může způsobit sníženou absorpci léčiv po intramuskulárním podání.^{9,10}

2.3.2 ZMĚNY V DISTRIBUCI

Distribuci léčiv v těhotenství ovlivňuje několik faktorů, zejména změny v množství tělesných tekutin a tuku a změny v kardiovaskulárním systému. U těhotných žen dochází k vzestupu celkového objemu tělesných tekutin o cca 6-8 litrů, objem krve se zvětšuje o 1-1,5 litru. Tyto změny ovlivní distribuci a eliminaci a sérové koncentrace hydrofilních látek. Dále během prvních dvou trimestrů dochází k nárůstu tělesného tuku o 3-4 kg. Tento tuk se přednostně ukládá subkutánně a mohou se v něm akumulovat lipofilní látky. V posledním trimestru a během následujících 6 měsíců po porodu je tuk

naopak metabolizován a dochází k uvolňování akumulovaných lipofilních látek a zvýšení volných frakcí léčiv vázaných na plazmatické bílkoviny, kde dochází ke kompetici se zvýšeným množstvím mastných kyselin. Srdeční výdej vzrůstá od 5.-6. týdne těhotenství a během 2. trimestru se ustaví na hodnotě o 30-40 % vyšší. Srdeční frekvence se zvyšuje během 1. trimestru o 10-15 %. Zvýšený srdeční výdej se projeví hlavně na prokrvení dělohy a ledvin, vzrůstá také průtok krve játry až na 160 % původních hodnot, což může ovlivnit hepatální clearance léčiv. Během těhotenství také klesá koncentrace plazmatických bílkovin v důsledku vzestupu plazmatického objemu. Koncentrace plazmatických bílkovin plodu jsou zpočátku nízké, později se zvyšují, sérové koncentrace albuminu dokonce od 35. týdne dosahují vyšších hodnot, než je tomu v mateřské krvi, sérové koncentrace kyselých glykoproteinů naproti tomu nikdy mateřských hodnot nedosáhnou. Všechny tyto změny mohou ovlivnit účinnost i toxicitu podávaných léčiv, protože ta je spojena s koncentrací volné frakce léčiva. Distribuci léčiva může ovlivnit i rozdílné pH mateřské a fetální krve - pH plodu je mírně nižší (7,3) a léčiva, která jsou slabými zásadami, se mohou koncentrovat ve fetální krvi (ion trapping phenomenon).^{9,10}

2.3.3 ZMĚNY V BIOTRANSFORMACI

Změny hormonálních hladin ovlivňují aktivitu jaterních enzymů rozličným způsobem. Metabolická aktivita izoenzymů cytochromu P450 CYP3A4, CYP2D6, CYP2A6 a CYP2C9 a izoenzymů uridindifosfát glukuronosyltransferázy (UGT) je v těhotenství zvýšena, aktivita CYP1A2 a CYP2C19 je naproti tomu snížena. Všechny tyto změny mohou vyžadovat úpravu dávkování léčiv tak, aby bylo dosaženo optimální farmakoterapie. Schopnost metabolizovat xenobiotika mají i fetální játra, přestože je jejich aktivita ve srovnání s mateřskými játry mnohem nižší. Pokud však k dojde k tvorbě metabolitů, které jsou ve srovnání s původní látkou hydrofilnější, bude tendence k jejich akumulaci na straně plodu jednak z důvodu nižší schopnosti prostupovat placentou, jednak z důvodu recirkulace v amniotické tekutině poté, co je metabolit vyloučen ve fetální moči a znova polykán. Mnohé enzymatické systémy zodpovědné za oxidaci, redukci, hydrolýzu a konjugaci jsou přítomny i v placentě, jejich aktivita je však relativně malá ve srovnání s metabolickou aktivitou mateřských i fetálních jater a zřejmě primárně slouží k metabolismu endogenních steroidů.¹¹

2.3.4 ZMĚNY V EXKRECI

Na začátku těhotenství se zvyšuje v důsledku zvýšeného renálního průtoku, snížené renální vaskulární rezistence a vyššího srdečního výdeje glomerulární filtrace až o 80 %, v posledních třech týdnech hodnoty glomerulární filtrace naopak klesají, ale zůstanou stále zvýšeny zhruba o 50 %. V důsledku těchto změn významně roste clearance léčiv, která jsou eliminována přednostně nebo výhradně ledvinami a podávání těchto léčiv může vyžadovat zvýšení dávky.

Přestože znalost farmakokinetických změn v těhotenství může přispět k lepší farmakoterapii, dostupná data v současné době nejsou dostatečná pro to, aby bylo možné stanovit závazná pravidla pro přizpůsobení dávky jednotlivých léčiv, navíc je nutno vzít v úvahu, že během jednotlivých fází

těhotenství se neprojevují všechny tyto změny stejným způsobem a roli hraje i interindividuální variabilita. Tam, kde je to vhodné, může pomoci terapeutické monitorování léčiv.^{9,12}

2.4 PRŮCHOD LÉČIVA PLACENTOU

2.4.1 VÝVOJ PLACENTY

Mezi 9. a 25. dnem těhotenství se začínají z trofoblastu vytvářet výrůstky zvané choriové klky, které se zanořují do děložní sliznice. Některé z nich slouží jako klky úponové, jiné jako klky resorpční. Uvnitř resorpčních klků se rozvíjí kapilární síť zprostředkující látkovou výměnu mezi matkou a embryem. Fetální krev proudí v kapilárách fetálních placentárních klků, mateřská krev tyto klky omývá. Prvotní výživa difúzí se tak koncem 4. týdne mění na výživu prostřednictvím mateřské krve.^{13,14} V oblasti resorpčních klků vzniká tzv. chorion frondosum, dále se vyvíjející v placentu. K růstu a vývoji nových klků dochází do 12. týdne těhotenství.¹⁰

Placenta je s plodem spojena pupečníkem, který se vytváří v průběhu 7.-9. týdne. Prochází jím žíla vedoucí okysličenou krev k plodu a dvě arterie odvádějící odkysličenou krev k matce.

Ve 20. týdnu těhotenství pokrývá placenta asi polovinu plochy děložní dutiny, současně však už dochází k projevům stárnutí placenty jako je dilatace cévního systému v klcích, zpomalený průtok mateřské krve a ukládání fibrinu.¹⁰

2.4.2 FUNKCE PLACENTY A MECHANISMY PŘENOSU LÁTEK

Placenta je dočasným fetálním orgánem, který umožňuje veškerou metabolickou výměnu mezi matkou a plodem a obráceně. Zajišťuje transport kyslíku a živin k plodu a transport oxidu uhličitého a dalších katabolitů k matce. Je selektivním filtrem i místem vzniku hormonů a enzymů, které přecházejí do mateřské i fetální cirkulace.¹³

Transport látek se uskutečňuje difúzí, facilitovanou difúzí, aktivním transportem, pinocytózou a pronikáním - leakage.

Difúzí prostupují hydrofobní, neionizované molekuly o molární hmotnosti do 500-600 (plyny a malé molekuly, včetně většiny léčiv), difúze závisí na koncentračním gradientu, ploše a tloušťce placentární membrány (která se v průběhu těhotenství mění), charakteru difundujících látek, pH a vazbě na plazmatické bílkoviny.

Polární, hydrofilní molekuly prostupují placentou pomocí facilitované difúze nebo aktivních transportérů. Příkladem látky prostupující facilitovanou difúzí je glukóza, tímto způsobem dochází k naplnění potřeb plodu, které by nebylo možné pouhou difúzí.

Aktivním transportem prostupují např. esenciální aminokyseliny a vitamíny rozpustné ve vodě, z léčiv zejména látky strukturně podobné látkám endogenním - např. amfetaminy pronikají k plodu prostřednictvím přenašečů pro serotonin, dopamin a noradrenalin.

Pinocytózou jsou transportovány bílkoviny, protilátky a některé viry. Pro transplacentární přenos léčiv má tato cesta minoritní význam. Pronikání - leakage je vstup nepoškozených buněk otvory v

placentě, které mohou vzniknout typicky při jejím poškození, např. během porodu nebo poranění. Tímto mechanismem zřejmě dochází k průniku červených krvinek způsobujících senzibilizaci Rh negativní matky na antigeny erytrocytů plodu.^{11,15}

V posledních letech byly objeveny v placentě také efluxní transportéry - ATP-dependentní membránové pumpy, mezi něž patří P-glykoprotein, MRPs (multidrug resistance-associated proteins) a BCRP (breast cancer resistance protein). Tyto efluxní transportéry jsou schopny přenášet řadu chemicky odlišných látek od plodu k matce (př. cytostatika, antibiotika, antiemetika aj.) a přispívat tak k ochraně vyvíjejícího se jedince. Výzkumy přinesly také poznatky o přítomnosti transportérů, které fungují jako influxní i efluxní a podílí se například na přenosu nukleosidů nebo katecholaminů mezi matkou a plodem oběma směry, aby tak zajistily optimální koncentraci těchto látek u plodu. Na základě strukturní podobnosti pak mohou těmito transportéry procházet některá léčiva, např. nukleosidová analoga ze skupiny antivirotik či antineoplastik nebo amfetaminy a antidepresiva.^{6,9}

Kromě placentárního přenosu dochází mezi matkou a plodem také k tzv. parakrinní výměně - látky rozpuštěné v plodové vodě omývají plodové obaly, které jsou v kontaktu s děložní stěnou. Znalosti o tomto systému jsou menší než znalosti o části placentární.¹⁵

2.5 BEZPEČNOST LÉČIVA PRO EMBRYO ČI PLOD

Při posuzování bezpečnosti léčiva pro plod je potřeba vzít v úvahu nejen charakter účinné látky, ale také dobu podání vzhledem k fázi vývoje embrya či plodu a posoudit dávku a délku podávání léčiva. Podání nízké dávky zpravidla přináší nižší riziko pro embryo či plod než podávání středních či vyšších dávek, podání malých dávek po dobu několika dnů bude mít jiný efekt než podání téže celkové dávky podané jednorázově a chronická expozice bude mít na vyvíjející se organismus jiný efekt než terapie krátkodobá.¹²

2.5.1 EMBRYONÁLNÍ OBDOBÍ

K hlavní fázi embryonálního vývoje dochází ve 3.-8. týdnu těhotenství. Po raném období, ve kterém je růst embrya zpomalen a vývoj se soustřeďuje na tvorbu účinného systému látkové výměny mezi matkou a zárodkem, dochází k rychlému růstu a organogenezi.

Vývoj embrya začíná tvorbou hlavového a kaudálního konce a neurální trubice a dvojice srdečních trubic ve 3. týdnu, pokračuje pokračuje růstem mozku a hlavy ve 4.-5. týdnu, kdy se začínají vytvářet také horní končetiny a dochází k nástupu pravidelné srdeční činnosti.

V dalších týdnech pokračuje diferenciaci končetin a rozvoji obličejové části, v 8. týdnu má obličej již lidskou podobu a končetiny jsou jasně odděleny od trupu s vytvořenými prsty a vyvíjí se urogenitální a gastrointestinální trakt. Koncem embryonálního období je organogeneze prakticky uzavřena, embryo přechází v plod, který v následujících měsících roste a dozrává.¹⁶ Při expozici teratogenům během prvních dvou týdnů těhotenství platí princip "vše nebo nic" a v případě poškození blastocysta odumře nebo jsou poškozené buňky nahrazeny novými, období 3.-8. týdne je kritickým obdobím, v němž může dojít při působení teratogenních látek k závažným deformacím.^{8,17}

2.5.2 FETÁLNÍ OBDOBÍ

Od 9. týdne těhotenství se zárodek označuje jako plod. Orgánové systémy pokračují ve vývoji, který zajistí jejich správnou funkci, dochází k rychlému růstu těla, tvorbě vlasů, nehtů a ochlupení, nárůstu hmotnosti, prodlužování končetin, mineralizaci kostí a tvorbě tukové a svalové tkáně. Období od 25. týdne se označuje jako perinatální, plod dozrává, ale v případě předčasného porodu je schopen díky specializované péči přežít.^{8,10} Ve stadiu fetálního vývoje obvykle nedochází k vzniku malformací, ale expozice nevhodným xenobiotikům může mít za následek různé funkční poruchy.⁸

2.5.3 TERATOGENNÍ RIZIKA LÉČIV

Pokud jde o prostup léčiv placentou, souhrnně lze říci, že téměř všechna léčiva placentou pronikají, s výjimkou velkých organických iontů, jako jsou heparin a insulin.¹² Do poloviny 20. století lékaři věřili, že nitroděložní vývoj zajišťuje plodu chráněné prostředí a je štítem, který zabraňuje negativním vlivům zevního prostředí. První poznatky o možném vlivu léčiv na dítě byly spojeny s látkami používanými v perinatálním období, zejména s anestetiky a analgetiky a jejich ovlivněním respiračních funkcí novorozence. Zájem o porozumění účinkům exogenně podávaných látek na vyvíjejícího se jedince prudce vzrostl zejména od 60. let 20. století v souvislosti s tzv. thalidomidovou aférou.³

Thalidomid byl uveden do klinické praxe v Německu v roce 1956, primárně jako sedativum. Na základě podezření z teratogenity byl stažen z trhu ve většině zemí do konce roku 1961. Nejznámější je teratogenní působení thalidomidu na vývoj končetin (amelie, fokomelie, chybění nebo duplikace prstů), publikovány byly ale i případy dalších postižení - jiné kostní či kloubní defekty, deformity v obličejové oblasti, abnormální vývoj ucha a oka (mikroftalmie, anoftalmie), vrozená srdeční onemocnění, abnormality ledvin a další defekty, včetně neurologických. Kritickým obdobím pro podání léčiva byl 34.-50. den od poslední menstruace (cca 20.-37. den od početí). Odhaduje se, že užívání thalidomidu způsobilo embryopatie u pěti až šesti tisíc dětí, z toho zhruba 4000 v Německu.

Přestože byl thalidomid v evropských tržích stažen v roce 1961, v jihoamerických státech pokračovalo jeho použití v léčbě lepry, a také zde se objevilo několik případů thalidomidem indukovaných malformací.³ V současné době je opět registrován přípravek s obsahem thalidomidu i v Evropě, léčivý přípravek je určen pro kombinační léčbu mnohočetného myelomu. Každý pacient užívající tento přípravek musí splňovat požadavky Programu prevence početí.¹⁸

Přestože užívání thalidomidu bylo spojeno s typickým souborem vrozených defektů, trvalo několik let, než byla objevena souvislost mezi léčivem a postižením dítěte. Užívání léčiv s teratogenním efektem nemusí být však pouze příčinou anatomických malformací, ale také funkčních poškození orgánů nebo ovlivnění psychomotorického vývoje a intelektu. Tato poškození nejsou často rozpoznatelná bezprostředně po narození a nalezení souvislosti mezi užíváním léčiva a jeho negativním působením může být ještě obtížnější.

Příkladem prolongovaného teratogenního účinku je historie použití diethylstilbestrolu u těhotných žen. V roce 1948 uvedl prof. O. Smith do praxe použití tohoto syntetického estrogenu, aby tak předešel některým komplikacím těhotenství, např. samovolnému potratu či předčasnému porodu. Přestože kontrolované studie později prokázaly, že diethylstilbestrol je v léčbě těchto komplikací neúčinný, praxe jeho podávání se rozšířila a odhaduje se, že do roku 1971 bylo účinkům diethylstilbestrolu vystaveno asi 6 milionu těhotných žen. Teprve tehdy byla objevena souvislost mezi užitím léčiva těmito těhotnými a závažným postižením reprodukčních orgánů jejich dětí. Pozornost upoutal nejprve vysoký výskyt vaginálních a cervikálních adenokarcinomů u mladých žen, což bylo velmi raritní onemocnění pro danou věkovou skupinu, později byly objeveny i souvislosti mezi intrauterinní expozicí diethylstilbestrolu a strukturálními defekty pohlavních orgánů potomků ženského i mužského pohlaví a vyšší výskyt neplodnosti u mužských potomků.³

Příkladem negativního ovlivnění vývoje mozkové činnosti jsou nedávné studie potvrzující riziko opoždění psychomotorického vývoje u 30-40 % dětí, jejichž matky užívaly v těhotenství valproát, s opožděním chůze, řeči, obtížemi s řečí a jazykem či snížením intelektuálních schopností a horší prognózou pro vzdělávání. Děti exponované valproátu jsou také ve vyšším riziku rozvoje poruch autistického spektra (asi 3x vyšší riziko než v populaci obecně) a autismu samotného (5x vyšší riziko než v populaci obecně). Existují také omezené údaje naznačující souvislost expozice valproátu v děloze a poruch pozornosti s hyperaktivitou (ADHD).^{19,20}

2.6 LÉČBA PLODU

V souvislosti s užitím léčiva v těhotenství je pozornost soustředěna především na to, aby byla efektivně a bezpečně léčena matka a aby efekt této léčby na plod byl minimální. V úvahu je potřeba vzít výše uvedené znalosti o průchodu léčiva placentou, změnách farmakokinetiky, dostupné znalosti o embryonebo fetotoxickém účinku a také skutečnost, že i samotné onemocnění matky může vývoj plodu poškozovat a podání léčiva je tedy menším rizikem než ponechat chorobu neléčenou.²¹

Schopnost léčiv pronikat k plodu placentou však nemusí být jen nežádoucím účinkem, ale je jí možno využít i terapeuticky, k léčbě plodu in utero. Účinek na plod je dán koncentrací léčiva ve fetální cirkulaci, kterou je nejlépe možné odvodit z koncentrace léčiva v mateřské krvi. Je také nezbytné znát rozsah průchodu léčiva placentou a možnosti jeho eliminace.

Příkladem nitroděložní farmakoterapie plodu je např. použití kortikosteroidů dexamethazonu nebo betamethazonu, které je indikováno při hrozícím předčasném porodu a po jehož podání dochází k urychlení plicního zrání plodu, což vede ke snížení incidence syndromu respirační tísně (RDS). Podaný kortikoid urychluje také zrání mozku, srdce, ledvin a GIT, proto je spojován i se sníženou incidencí periventrikulárního krvácení, nekrotizující enterokolitis a snížením novorozenecké mortality.^{11,22}

Dalším příkladem léčby plodu in utero je podání digoxinu k léčbě fetální supraventrikulární tachyarytmie. Toto život ohrožující onemocnění plodu je možno řešit buď předčasným vyvoláním porodu, pokud je plod dostatečně zralý, nebo nitroděložní léčbou pomocí digoxinu podaného matce. Jelikož je digoxin substrátem P-glykoproteinu, někdy se v této indikaci podává společně s verapamilem, který blokuje placentární efluxní mechanismus a tím umožní větší přístup digoxinu placentou.¹¹

Příkladem léčby, která přináší přes svá rizika benefit matce i nenarozenému dítěti, je podání antiretrovirotik HIV pozitivním matkám. Snížení virové zátěže je důležitým faktorem pro snížení rizika přenosu infekce na dítě a z hlediska obav před možnou toxicitou by bylo vhodné použití léčiva, které neprochází placentou (př. saquinavir). Ukazuje se však, že prostup antivirotika (př. zidovudin) placentou a s tím spojené předléčení dítěte před narozením může mít významný profylaktický efekt.¹¹

2.7 KLASIFIKACE TERATOGENNÍHO RIZIKA

Možnosti předregistračního testování léčiv u těhotných žen jsou z etických důvodů velmi omezené - těhotné a kojící ženy jsou z klinického hodnocení vyřazovány a klinické hodnocení je na této skupině pacientek přípustné pouze tehdy, když se od něho předpokládá preventivní nebo léčebný přínos.²³ Během vývoje nového léčiva se proto znalosti o účinku na embryo či plod odvozují ze zkušeností s podáváním u březích samic několika zvířecích druhů, takto získané informace však nelze automaticky vztáhnout k použití u člověka. Cennější informace je tedy možné získat až z poregistračního sledování použití léčiv u těhotných žen, proto je vždy, pokud je to možné, lépe zvolit pro terapii léčivo starší, a tedy prověřenější.²⁴

2.7.1 KLASIFIKAČNÍ SYSTÉMY

Od 70. let 20. století se teratologové, gynekologové a kliničtí farmaceuti v různých zemích světa snaží najít vhodný klasifikační systém, který by byl dobrým vodítkem pro předepisující lékaře a pomohl jim interpretovat teratogenní nebo fetotoxická rizika spojená s užíváním léčiva v těhotenství. Nejrozšířenější současné systémy jsou založeny na rozčlenění léčiv do kategorií označených písmeny. Písmenem A jsou označena léčiva považovaná v těhotenství za bezpečná, v dalších kategoriích jsou pak v různé míře vyjádřena rizika, která jsou spojena s užíváním léčiva v těhotenství na základě současných poznatků.

Prvním klasifikačním systémem posuzujícím rizika použití léčiv v těhotenství na základě klinických dat a dat získaných ze studií na zvířatech byl uveden do praxe ve Švédsku v roce 1978 v rámci Švédského katalogu schválených léků (FASS). Léčiva byla rozdělena do 4 kategorií A-D, ve skupině B se subkategoriemi B1-B3. Americká Food and Drug Administration (FDA) představila svůj vlastní systém o rok později, také s kategoriemi A-D, navíc s kategorií X pro prokázané teratogeny. V roce 1989 byla sestavena organizací Australian Drug Evaluation Committee (ADEC) tzv. australská klasifikace, která kombinuje oba předešlé systémy. Přestože všechny systémy s písmennou klasifikací vypadají na první pohled velmi podobně, je potřebné vědět, že principy klasifikace nejsou totožné. Např. v systému FDA může být léčivo zařazeno do kategorie A pouze tehdy, jsou-li pro něj k dispozici kontrolované studie, proto je tato kategorie mnohem méně početná než je tomu u systémů ADEC a FASS. Přehled definic jednotlivých kategorií léčiv s různou mírou rizika v těchto třech systémech podává tab. 1.

Addis a kol.²⁵ publikovali v r. 2000 studii, jejímž cílem byla analýza klasifikace léčiv v těchto třech mezinárodně rozšířených systémech. Autoři srovnávali informace o 236 léčivech, která byla klasifikována současně dle FDA, ADEC i FASS. Pouze u 61 léčiv (26 %) byla nalezena shoda v zařazení do

kategorií se stejným rizikem. U ostatních léčiv se hodnocení rozcházela, v některých případech měla léčiva odlišný odhad rizika v každé z klasifikací. Klasifikace FDA byla hodnocena obecně jako přísnější. Některá léčiva klasifikovaná v kategorii X dle FDA byla hodnocena jako léčiva relativně bezpečná dle ADEC a FASS. Příkladem tohoto rozporu byla např. orální kontraceptiva, u nichž dvě metaanalýzy neprokázaly žádnou souvislost mezi vznikem malformací a jejich užitím v 1. trimestru, FDA je přesto řadila mezi teratogeny, což pro ženy, které otěhotněly neplánovaně během jejich užívání, mohlo představovat významný stres. Australská a švédská klasifikace přitom řadila orální kontraceptiva do kategorie B3. Tyto tři klasifikační systémy tedy v některých případech podávaly nejednotné informace, které bylo nesnadné v klinické praxi interpretovat.

2.7.2 ZMĚNY V KATEGORIZACI FDA

Nejrozšířenějším a neznámějším z výše uvedených klasifikačních systémů je systém americké FDA. V průběhu téměř 30 let, kdy byl tento systém využíván, se ukázalo, že kategorie A, B, C, D a X byly někdy nesprávně chápány zdravotníky i pacienty jako systém, v němž riziko léčiva roste od kategorie A do kategorie X. Ve skutečnosti však kategorie C, D, a X nebyly rozděleny jen z hlediska rizika, ale poměru rizika a prospěchu. To znamenalo, že léčivo kategorie C nebo D mohlo představovat podobné riziko jako léčivo kategorie X. Navíc některá léčiva byla zařazena do kategorie X také proto, že nepřinášela v těhotenství žádný prospěch (např. výše zmíněná kontraceptiva²⁶). Klasifikace bývala kritizována jako příliš zjednodušující, vyjádření rizika jediným písmenem nedokázalo postihnout všechny faktory, které se podílejí na tom, zda bude užití léčiva v těhotenství bezpečné - jako např. ovlivnění podanou dávkou, délkou podávání, přítomnými komorbiditami, stejně jako rozdíly v četnosti, závažnosti a typu toxického působení na vyvíjející se plod.²⁷ Z tohoto důvodu oznámila FDA v roce 2001 přípravu nového klasifikačního systému, který by měl pomoci lékařům i pacientům lépe odhadnout riziko spojené s podáním léčiva v těhotenství. Tyto změny vešly v platnost 30. června 2015. Léčivé přípravky vázané na lékařský předpis uváděné na trh po tomto datu musí být opatřeny novým formátem informací okamžitě, zatímco u léčivých přípravků, které byly schváleny dříve, budou změny probíhat postupně. Do tří let od uvedení nových pravidel v platnost se počítá s ukončením uvádění původních kategorií A-X. Tyto změny se netýkají informací uváděných u volně prodejných léčivých přípravků (OTC)²⁸.

Tab. 1: Srovnání klasifikačních systémů FDA, ADEC a FASS^{17,25,29}

kategorie	FDA klasifikace	ADEC klasifikace	FASS klasifikace
A	Kontrolované studie u žen neprokázaly riziko pro plod v I. trimestru (a není doklad o riziku v pozdějších trimestrech) a možnost poškození plodu se jeví jako zanedbatelná.	Léčiva, která byla užívána velkým počtem těhotných žen a žen ve fertilním věku, aniž by byl prokázán vzestup výskytu malformací nebo pozorovány jiné přímé či nepřímé škodlivé účinky na plod.	Léčivé přípravky, u kterých lze předpokládat, že byly používány velkým počtem těhotných žen a žen v plodném věku, aniž by bylo zjištěno narušení reprodukčního procesu, jako např. zvýšený výskyt malformací nebo jiných přímých či nepřímých účinků na plod. Tato kategorie zahrnuje: léčiva, která jsou k dispozici po mnoho let; léčiva, která byly používány mnoha těhotnými ženami a ženami v plodném věku; a léčiva, u kterých byly provedeny uspokojivé retrospektivní studie u těhotných žen.
B	Studie na zvířatech neprokázaly riziko pro plod, ale kontrolované studie u žen nebyly provedeny; nebo studie na zvířatech ukazují na nežádoucí účinek (jiný než pokles fertility), ale v kontrolovaných studiích u žen v I. trimestru se nepotvrdil (a není doklad o riziku v pozdějších trimestrech).	<p>Léčiva, která byla užívána pouze omezeným počtem těhotných žen a žen ve fertilním věku, aniž by byl prokázán vzestup výskytu malformací nebo pozorovány jiné přímé či nepřímé škodlivé účinky na plod.</p> <p>B1: Studie na zvířatech neprokázaly zvýšený výskyt poškození plodu.</p> <p>B2: Studie na zvířatech nejsou dostatečné nebo chybí, ale dostupné údaje nedokládají zvýšený výskyt poškození plodu.</p> <p>B3: Studie na zvířatech ukazují na zvýšený výskyt poškození plodu, ale význam těchto dokladů pro použití u lidí je nejasný.</p>	<p>Léčivé přípravky, u kterých lze předpokládat, že byly používány pouze omezeným počtem těhotných žen a žen v plodném věku, aniž by bylo zatím zjištěno narušení reprodukčního procesu, jako např. zvýšený výskyt malformací nebo jiných přímých či nepřímých škodlivých účinků na plod.</p> <p>B1: Studie reprodukční toxicity neprokázaly zvýšený výskyt poškození plodu nebo jiné škodlivé účinky na reprodukční proces.</p> <p>B2 : Studie reprodukční toxicity jsou nedostatečné nebo chybí, ale dostupné údaje nenaznačují zvýšený výskyt poškození plodu nebo jiné škodlivé účinky na reprodukční proces.</p> <p>B3: Studie reprodukční toxicity u zvířat odhalily zvýšený výskyt poškození plodu nebo jiné škodlivé účinky na reprodukční proces, význam těchto zjištění pro člověka je nejistý.</p>

Tab. 1: Srovnání klasifikačních systémů FDA, ADEC a FASS - pokračování

C	<p>Studie na zvířatech odhalily nežádoucí účinek na plod (teratogenní, embryocidní nebo jiný) a nejsou dostupné kontrolované studie u žen; nebo nejsou dostupné studie ani u žen ani u zvířat. Léčivo by mělo být používáno pouze v případě, že potenciální přínos převáží potenciální riziko pro plod.</p>	<p>Léčiva, která vzhledem ke svým farmakologickým vlastnostem způsobují poškození lidského plodu nebo novorozence bez vzniku malformací, nebo léčiva, která jsou z tohoto účinku podezřívána. Tyto účinky mohou být reverzibilní. Podrobnosti by měly být uvedeny v doprovodných textech.</p>	<p>Léčivé přípravky, které svými farmakologickými účinky způsobily poruchy reprodukčního procesu, nebo jsou z nich podezřívány a mohou představovat riziko pro plod, aniž by byly přímo teratogenní. Pokud experimentální studie na zvířatech ukázaly zvýšený výskyt poškození plodu nebo jiné poruchy v reprodukčním procesu s nejasným významem pro člověka, tato zjištění mají být uvedena.</p>
D	<p>Existují doklady o riziku pro lidský plod, ale použití u těhotných žen může být přijatelné, pokud přínos převáží riziko (např. při život ohrožujících situacích nebo závažných onemocněních, kde bezpečnější léčiva nejsou účinná nebo nemohou být použita).</p>	<p>Léčiva s prokázaným, suspektním nebo očekávaným vlivem na zvýšení incidence malformací nebo ireverzibilního poškození lidského plodu. Tato léčiva mohou způsobit i jiné nežádoucí farmakologické účinky. Podrobnosti by měly být uvedeny v doprovodných textech.</p>	<p>Léčivé přípravky, které způsobily zvýšený výskyt fetálních malformací nebo jiného trvalého poškození u člověka, nebo které, např. na základě studií reprodukční toxicity, musí být z těchto účinků podezřívány. Tato kategorie zahrnuje léčiva s primárními teratogenními účinky, které mohou mít přímý nebo nepřímý škodlivý účinek na plod.</p>
X	<p>Studie u zvířat nebo lidí prokázaly fetální abnormality; nebo existuje důkaz o riziku pro plod založený na zkušenosti; nebo obojí; a riziko spojené s užitím léčiva u těhotných žen zjevně převažuje nad možným prospěchem. Léčivo je kontraindikováno u žen, které jsou těhotné nebo mohou otěhotnět.</p>	<p>Léčiva, jejichž použití je spojeno s natolik vysokým rizikem trvalého poškození plodu, že by neměla být použita ani v těhotenství, ani k léčbě pacientek, u kterých je možnost otěhotnění.</p>	

ADEC - The Australian Drug Evaluation Committee, FASS - Farmaceutiska Specialiteter i Sverige, Švédský katalog schválených léků, FDA – The Food and Drug Administration

Tab. 2: Přehled nových požadavků FDA na informace ohledně použití LP v těhotenství (Pregnancy Subsection) 27 30

<p>Shrnutí rizika pro plod (<i>Fetal risk summary</i>)</p>	<p>Souhrn charakterizující pravděpodobnost, s jakou léčivo zvyšuje riziko čtyř typů vývojových abnormalit: strukturální anomálie, mortalitu plodu a dítěte, narušení fyziologických funkcí, odchylky růstu. Toto sdělení také uvádí, zda byly informace získány ze studií u zvířat nebo u lidí. Pokud jsou dostupné údaje z použití léčiva u lidí, souhrn rizika by měl obsahovat informace popisující specifikaci vývojových abnormalit, incidenci, závažnost, reverzibilitu, a možnost nápravy abnormality; ovlivnění rizika dávkou, délkou trvání expozice a gestačním načasováním.</p>
<p>Údaje pro klinickou rozvahu (<i>Clinical considerations</i>)</p>	<p>Neúmyslná expozice Známé nebo předpokládané riziko pro plod, pokud byl léčivo vystaven v časně fázi těhotenství, kdy žena o svém těhotenství nevěděla. Uvedeny jsou též údaje o dávce, časování a době expozice.</p> <p>Rozhodnutí ohledně preskripce těhotným ženám Faktory, které je nutno vzít v úvahu při konzultaci nebo preskripci léčiva, je-li nebo má-li být užíváno těhotnou ženou</p> <ul style="list-style-type: none"> • riziko pro ženu a plod vyplývající z choroby, pro jejíž léčbu má být léčivý přípravek předepsán (př. důsledky neléčeného astmatu), • případná úprava dávky během těhotenství, • nežádoucí účinky specifické pro použití léčiva v těhotenství – pro matku i plod • případná potřebná intervence (např. monitorování glykémie, způsobuje-li léčivo v těhotenství hypoglykémii), • jakékoliv komplikace u novorozence spojené s užitím léčiva, včetně závažnosti, reverzibility a nutné intervence. <p>Ovlivnění průběhu porodu Pokud léčivo může ovlivnit průběh porodu, je uvedena informace o:</p> <ul style="list-style-type: none"> • efektu léčiva na matku, plod/novorozence • ovlivnění délky porodu • možnosti komplikací, včetně nutných intervencí, dále informace o dalším růstu, vývoji a funkčním vyžívání dítěte
<p>Data (Data)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • popis typů studií • použité zvířecí druhy • informace o expoziční dávce (u zvířat v ekvivalentu lidské dávky) • podstata identifikovaných vývojových anomálií a dalších nežádoucích účinků • pro data u zvířat vysvětlení toho, co je známo o vztahu mezi lékovou expozicí a mechanismem účinku u zvířat v porovnání s lidmi
<p>Registry lékové expozice v těhotenství (<i>Pregnancy exposure registries</i>)</p>	<p>Telefonní číslo nebo jiný kontakt k přihlášení.</p>
<p>Obecné prohlášení o riziku (<i>General statement about background risk</i>)</p>	<p>Standardizované sdělení, že bez ohledu na lékovou expozici existuje v každém těhotenství riziko vrozených vad, potratu nebo jiného nepříznivého výsledku.</p>

Cílem nových pravidel je odstranění nedostatků v původní kategorizaci. Potřebná data jsou získávána ze studií publikovaných v odborné literatuře a dále z registrů mapujících užívání léčiv v těhotenství, které zřizují výrobci ke shromažďování informací o účincích jimi registrovaných léčiv, pokud byla tato léčiva použita u těhotných žen. Tyto registry jsou observačními studii a FDA může na základě určitých kritérií doporučit nebo nařídit, aby výrobce léčiva tento registr zřídil. Seznam registrů je dostupný na stránkách FDA.²⁸

V souvislosti s novou kategorizací došlo ke změnám v souhrnech údajů o přípravku registrovaných FDA. Sekce *Těhotenství (Pregnancy, 8.1.)* zahrnuje informace o dostupnosti registru lékové expozice v těhotenství (pregnancy exposure registry), pokud takový existuje. Dále sekce *Těhotenství* obsahuje souhrn rizika (Risk Summary), údaje pro klinickou rozvahu (Clinical Considerations) a dostupná data (Data). Jsou zde shrnuty také všechny údaje týkající se použití léčiva během porodu, které byly dříve uvedeny v sekci *Labor and Delivery*.

Původní sekce *Kojící matky (Nursing Mothers)* je nově pojmenována *Laktace (Lactation, 8.2.)* a přináší informace týkající se užívání léčiva během kojení – souhrn rizika, údaje pro klinickou rozvahu (včetně množství léčiva přecházejícího do mateřského mléka a vlivu tohoto léčiva na kojené dítě a vlivu na tvorbu mateřského mléka) a dostupná data.

Nově je do souhrnu informací o přípravku zařazena sekce *Ženy a muži v reprodukčním věku (Females and Males of Reproductive Potential, 8.3.)*, která obsahuje informace týkající se případné potřeby těhotenských testů či antikoncepce při užívání léčiva a ovlivnění plodnosti.^{27,28} Podrobnější informace o sekci *Těhotenství* jsou uvedeny v tab. 2.

2.8 INFORMAČNÍ ZDROJE

2.8.1 SPC JAKO ZDROJ INFORMACÍ

Lékař i lékárník by měl při výběru vhodného léčiva pro těhotnou ženu vždy používat validní informace. Oficiálním a závazným zdrojem informací pro rozhodování o použití léčiva u pacienta je Souhrn údajů o přípravku (SPC, dostupné např. z databáze SÚKL³¹). SPC je součástí registrační procedury a obsahuje informace o tom, jak použít léčivý přípravek bezpečně a efektivně. Informace vztahující se k použití přípravku během těhotenství nebo v období kojení jsou samostatně uvedeny v samostatné sekci SPC “Fertilita, těhotenství a kojení” (4.6). Přestože ve světě existuje několik klasifikačních systémů pro odhad rizika při použití léčiva v těhotenství nebo během laktace, evropská SPC nevyužívají žádný z nich. Informace jsou uvedeny formou prohlášení, jejichž obsah a struktura jsou popsány ve směrnici Evropské lékové agentury (EMA).³²

Arguello a kol.³³ provedli v roce 2011 studii, ve které získávali informace ze sekce 4.6 v SPC všech léčivých přípravků, které byly registrovány v EU centralizovanou procedurou, s výjimkou těch přípravků, které byly primárně určeny pro léčbu u postmenopauzálních žen, u mužů, pro účely antikoncepce nebo technik asistované reprodukce. Ve zbývajících 534 SPC hledali informace vztahující

se k prostupu léčiva placentou, přestupu léčiva do mateřského mléka, vlivu léčiva na plodnost, užití u žen v reprodukčním věku a doporučení pro užívání během těhotenství a laktace. Vyhledávány byly také informace o preklinických a klinických studiích a klinické zkušenosti s užíváním u těhotných a kojících žen.

Pokud jde o použití léčivého přípravku (LP) v těhotenství, 89 % SPC nepodávalo žádnou informaci o tom, zda léčivo prostupuje placentou, informace o existenci preklinických studií chyběla v 15 % SPC. V 67 % SPC bylo zmíněno, že klinické studie na těhotných ženách nebyly provedeny, klinická zkušenost s použitím LP u těhotných žen byla zmíněna pouze v 17 % SPC, přičemž v 63 % nebyl uveden počet těhotných žen, ke kterým se klinická zkušenost vztahovala. Použití léčiva u těhotných žen bylo dle SPC bez omezení možné jen u 4 % léčivých přípravků. 95 % SPC varovalo před použitím LP v těhotenství, přestože chyběly informace o prostupu placentou, preklinických a klinických zkouškách a klinické zkušenosti. Autoři studie upozornili také na nejednotnou terminologii a mnohoznačnost některých výrazů - např. "když je to nutné", "když je to potřebné", "pokud jsou brána v úvahu oficiální doporučení", případně na výzvy k "pozornému monitorování", aniž by byly specifikovány parametry, které mají být monitorovány. Naprostá většina SPC tak nepodávalo dostatečné podklady pro rozhodnutí, zda by přínos podání léčiva převážil teratogenní riziko.³³

Přestože je SPC mnohdy nedostatečným zdrojem informací pro léčbu těhotných žen, podle průzkumu z roku 2010³⁴ provedeného mezi švýcarskými gynekology, pediatry, zdravotními sestrami a lékárníky vyplynulo, že více než 80 % těchto zdravotníků čerpalo informace pro rozhodování právě z něj (resp. z kompendia Swiss Drug Reference Book) a velká většina neznala další specializované zdroje informací. Pouze 35 % zdravotníků uvedlo, že absolvovali v posledních pěti letech školení zaměřené na užívání léčiv v těhotenství. Výsledkem nedostatku informací byla tendence zdravotníků riziko léčiva spíše nadhodnotit. Pokud jde přímo o lékárníky, podle studie publikované v roce 2001³⁵ lékárník při dotazu na užívání konkrétních léčivých přípravků v období plánování těhotenství a I. trimestru těhotenství ve většině případů neposkytl informaci v souladu se současnými EBM zdroji. Jen 14 % lékárníků čerpalo informace ze současné odborné literatury, 60 % z SPC. Více než 90 % lékárníků odkázalo pacientku na jejího ošetřujícího lékaře. Vzhledem k tomu, že lékárník patří mezi nejčastější zdroje informací pro těhotné ženy, je důležité, aby věděl, kde může najít potřebné informace a uměl s nimi zacházet a jako odborník na léčiva byl schopen odpovědět na dotazy jak pacientkám, tak i ostatním zdravotníkům.

2.8.2 INFORMAČNÍ ZDROJE ZAMĚŘENÉ NA UŽÍVÁNÍ LÉČIV V TĚHOTENSTVÍ

Informace lze čerpat jednak z knižních a dalších tištěných zdrojů, dále ze specializovaných biomedicínských databází a z informačních služeb. Z důvodu neustále se měnících informací je vždy potřeba věnovat pozornost tomu, kdy byl daný zdroj vydán a zda jsou informace stále aktuální.

2.8.2.1 KNIŽNÍ ZDROJE

Základní informace o principech užívání léčiv v těhotenství jsou zpravidla obsaženy v monografiích z oblasti porodnictví, podrobnější znalosti můžeme získat z publikací primárně zaměřených na farmakoterapii v těhotenství. Nevýhodou tištěných zdrojů je jejich rychlé zastarávání. V tab. 3 je uveden výběr některých publikací, které nám mohou pomoci při volbě vhodné terapie pro těhotnou ženu.

Tab. 3: Výběr knižních informačních zdrojů

autor	název	jazyk	rok vydání a vydavatel
Gerald G. Briggs, Roger K. Freeman	Drugs in Pregnancy and Lactation: A Reference Guide to Fetal and Neonatal Risk	angličtina	10. vydání, Lippincot Williams & Wilkins 2014
Christof Schaefer, Paul Peters, Richard K. Miller	Drugs During Pregnancy and Lactation: Treatment Options and Risk Assessment	angličtina	3. vydání, Academic Press 2014
Christof Schaefer, Horst Spielmann, Klaus Vetter, Corinna Weber-Schöndorfer	Arzneimittel in Schwangerschaft und Stillzeit	němčina	8. vydání, Urban & Fischer, 2012
Jean-François Delaloye, Alice Panchaud, Etienne Weisskopf, Ursula Winterfeld a kol.	Médicaments, grossesse et lactation	francouzština	4. vydání, 2015
Josef Suchopár	Léky v těhotenství: PACE-program kontinuálního vzdělávání farmaceutů	čeština	Panax, 2000
Jan Vachek, Vladimír Tesař, Oskar Zakyianov, Kateřina Maxová	Farmakoterapie v těhotenství a při kojení	čeština	Maxdorf, 2013
Eva Nožinová	Doporučený postup Léky v těhotenství a při kojení <i>In Doporučené postupy ČLnK pro konzultační činnost v lékárnách</i>	čeština	Solen 2010 dostupné také ze stránek České lékárnické komory ³⁶

Tab. 4: Výběr biomedicínských databází a webových stránek zaměřených na farmakoterapii v těhotenství

název	web adresa	vydavatel	popis	jazyk	volně dostupný
DART Developmental and Reproductive Toxicology Database	http://toxnet.nlm.nih.gov/newtoxnet/dart.htm	National Library of Medicine	bibliografická databáze zaměřená na teratologii a vývojovou a reprodukční toxikologii; součást TOXNET databáze	angličtina	ano
Drugs.com	http://www.drugs.com/pregnancy/	Drugsite Trust	informace o lécivech a léčivých přípravcích a přírodních přípravcích, přehled kategorizace léčiv dle FDA	angličtina	ano
EMBRYOTOX Pharmakovigilanz- und Beratungszentrums für Embryonaltoxikologie	www.embryotox.de	Charité-Universitätsmedizin Berlin	informační stránka zaměřená na užívání léčiv a léčbu běžných onemocnění v těhotenství	němčina	ano
Lexicomp Online	http://www.wolterskluwer CDI.com/lexicomp-online/	Wolters Kluwer Health	informace o lécivech, na těhotenství a kojení je zaměřena Lexi-Pregnancy and Lactation Database	angličtina	ne
MICROMEDEX	www.micromedexsolutions.com	Truven Health Analytics	faktografická databáze, kategorizace dle FDA a ADEC, také vstup do dalších databází (Shepard's, TERIS)	angličtina	ne
MOTHERISK	http://motherisk.org	The Hospital for Sick Children (Toronto, Kanada)	informační stránka pro laiky i zdravotníky, přehled léčiv a léčby běžných onemocnění v těhotenství a během kojení, odkazy na publikované články	angličtina francouzština	ano (přístup k abstraktům)

Tab. 4: Výběr biomedicínských databází a webových stránek zaměřených na farmakoterapii v těhotenství - pokračování

MotherToBaby	www.mothertobaby.org	Organization of Teratology Information Specialists (OTIS)	EBM informace pro laiky i zdravotníky, informace o lécivech, očkování, rizikových chemikáliích i léčbě běžných onemocnění	angličtina španělština	ano
Physicians Desk Reference	www.pdr.net	PDR Network	přehled SPC (USA)	angličtina	ano
REPROTOX	www.reprotox.org	Reproductive Toxicology Center	faktografická databáze zaměřená na účinky léčiv a dalších agens na těhotenství, reprodukci, kojení a vývoj plodu	angličtina	ne
Shepard's Catalog of Teratogenic Agents	http://depts.washington.edu/terisdb/	University of Washington	online verze knižního zdroje Catalog of Teratogenic Agents; souhrny posuzující teratogenní potenciál jednotlivých látek	angličtina	ne
TERIS Teratogen Information System	http://depts.washington.edu/terisdb/	University of Washington	informační zdroj pro zdravotníky, souhrn teratologických studií, pravděpodobné teratogenní riziko pro plod	angličtina	ne
Therapeutic Goods Administration (TGA) pregnancy classification	www.tga.gov.au/prescribing-medicines-pregnancy-database	The Australian Drug Evaluation Committee (ADEC)	databáze pro zdravotníky, přehled léčiv dle názvu nebo farmakologického účinku, australská klasifikace	angličtina	ano
Treating For Two	http://www.cdc.gov/pregnancy/meds/treatingfortwo	Centers for Disease Control and Prevention (CDC)	informační stránka CDC pro laiky i zdravotníky, přehled článků publikovaných National Center on Birth Defects and Developmental Disabilities	angličtina	ano (přístup k abstraktům)
UpToDate	www.uptodate.com	Wolters Kluwer Health	faktografická databáze léčiv a klinických témat, doporučení k léčbě	angličtina	ne

ADEC – The Australian Drug Evaluation Comitee, EBM – medicína založená na důkazech, FDA – The Food and Drug Administration, SPC – Souhrn údajů o přípravku

2.8.2.2 BIOMEDICÍNSKÉ DATABÁZE A WEBOVÉ STRÁNKY

Internetové databáze mají oproti knižním publikacím výhodu v možnosti rychlé aktualizace informací. Je však důležité věnovat pozornost kvalitě a důvěryhodnosti konkrétního zdroje. V tab. 4 je přehled vybraných elektronických informačních zdrojů, které poskytují informace nad rámec SPC.

2.8.2.3 INFORMAČNÍ SLUŽBY

Další možností, jak získat potřebné informace o bezpečnosti léčiv nebo vhodné terapii pro těhotnou ženu, je dotaz na informační službu. V České republice se primárně poskytováním těchto informací zabývá Teratologická informační služba při 3. lékařské fakultě UK, která je členem evropské *European Network of Teratology Information Services* (ENTIS). Dále je možné se obrátit na některé z Lékových informačních center. Laické dotazy zodpovídá také Státní ústav pro kontrolu léčiv na stránce www.olecich.cz.

2.8.3 INFORMACE O KOMPLEMENTÁRNÍ A ALTERNATIVNÍ MEDICÍNĚ

Jak bylo zmíněno výše, získání validních informací o bezpečnosti léčiv v těhotenství může být pro lékárníka nesnadným úkolem, avšak mnohem náročnější může být posouzení bezpečnosti přípravků, které nepatří mezi registrovaná léčiva. V anglicky psané literatuře se často zastřešují pojmem *complementary and alternative medicine* - komplementární a alternativní medicína (CAM). V širším slova smyslu je CAM definována jako soubor nejrůznějších postupů a přípravků, které nejsou součástí konvenční medicíny a řadí se sem také např. akupunktura, chiropraxe či meditační techniky³⁷, pro účely této práce jsou však pod tímto pojmem zahrnuty pouze CAM přípravky, mezi které se řadí doplňky stravy (DS) a nejrůznější rostlinné přípravky či homeopatika (ačkoliv ta mohou být podle platné legislativy rovněž registrována jako léčivé přípravky³⁸).

Ženy tvoří většinu uživatelů CAM a dostupná data nasvědčují tomu, že mnoho z nich pokračuje s užíváním také během těhotenství. V průzkumech týkajících se užívání DS, vitaminů, minerálů, rostlinných přípravků či homeopatik se uvádí, že je užívá významná část (až 60 %) těhotných žen. Mnohé ženy se obávají užívání léků z důvodu potenciální teratogenity a volí CAM často jako bezpečnou, "přírodní" alternativu. Dalším motivem pro užívání může být pocit, že žena má větší kontrolu nad svým zdravotním stavem. Těhotné ženy často o užívání těchto přípravků zdravotníky neinformují, částečně proto, že se obávají nepochopení, a dále proto, že na jejich užívání nejsou cíleně dotazovány³⁹. Přestože je konzumace těchto produktů na vzestupu, všeobecně víme velmi málo o jejich účinnosti, natož o bezpečnosti. Předpoklad, že přírodní produkty jsou v těhotenství neškodné, je do velké míry nepodložený. Těhotné ženy by měly být v této oblasti vedeny k opatrnosti a informovány o současném nedostatku znalostí, jedinou výjimku pak představuje dostatečný příjem kyseliny listové pro prevenci defektů neurální trubice.⁴⁰ Informace o některých nejčastějších DS či přípravcích rostlinného původu lze hledat ve výše uvedených databázích (viz tab. 4 – např. DART,

Tab. 5: Výběr databází a webových stránek zaměřených na informace o přípravních komplementární a alternativní medicíny

název	web adresa	vydavatel	popis	jazyk	volně dostupný
CAM on PubMed	https://nccih.nih.gov/research/camonpubmed	National Library of Medicine/ National Center for Complementary and Integrative Health	filtr v databázi PubMed, který omezí vyhledávání články pojednávající o CAM	angličtina	ano (přístup k abstraktům)
The PubMed Dietary Supplement Subset	https://ods.od.nih.gov/Research/PubMed_Dietary_Supplement_Subset.aspx	National Library of Medicine/ Office of Dietary Supplements	filtr v databázi PubMed, který omezí vyhledávání články, které se týkají DS	angličtina	ano (přístup k abstraktům)
Medline Plus - Drugs, Herbs and Supplements	https://www.nlm.nih.gov/medlineplus/druginformation.html	National Library of Medicine	laická stránka poskytující informace o Rx a OTC léčivech, rostlinách a DS	angličtina	ano
Natural Medicines Comprehensive Database	www.naturaldatabase.com	Therapeutic Research Faculty	přehled EBM informací o přírodní medicíně včetně efektivity v léčbě onemocnění a interakcích s léčivými	angličtina	ne

CAM – komplementární a alternativní medicína, DS – doplněk stravy, EBM – medicína založená na důkazech, OTC – volně prodejný léčivý přípravek, Rx – léčivý přípravek vázaný na recept

Micromedex), tab. 5 pak uvádí výběr internetových zdrojů, které se zaměřují přímo na DS a CAM přípravky. Dále je možné se obrátit na informační službu pracující s dostupnými vědeckými informacemi, např. Informační a edukační centrum pro nutraceutika při FaF UK⁴¹.

Z pohledu lékárníka bychom vždy při výběru přípravku pro těhotnou ženu měli rozhodně upřednostnit registrované léčivo před DS, neboť přestože mají někdy DS obdobné složení a formu podání jako OTC léčiva a pacienti často rozdíl nerozumí, z hlediska legislativy není u DS posuzována účinnost, nelze jim přisuzovat vlastnosti týkající se prevence, léčby nebo vyléčení onemocnění, a z hlediska bezpečnosti užívání v těhotenství je výrobce povinen upozornit na nevhodnost užití těhotnými ženami pouze v případech, že DS obsahuje více než 800 µg vitamínu A v denní dávce.⁴²

2.9. BĚŽNÉ ZDRAVOTNÍ OBTÍŽE A ONEMOCNĚNÍ V TĚHOTENSTVÍ A JEJICH LÉČBA

Fyziologické změny v těhotenství jsou spojeny s některými nezávažnými obtížemi, které často není nutné řešit farmakoterapií nebo jsou zvládnutelné v rámci samoléčby. Mezi tyto problémy patří např. dyspeptické a trávicí obtíže, zácpa a hemoroidy, svalové bolesti a křeče, bolesti hlavy, edémy dolních končetin a problémy s močením. Těhotenství je také obdobím výrazných psychických změn, přičemž nutnost adaptace na novou životní roli a případné obavy o dobrý průběh těhotenství se mohou projevit úzkostí a nejistotou.¹⁰ Úkolem zdravotníka je pak rozlišit běžné a očekávané zdravotní obtíže od onemocnění, která již vyžadují intenzivnější léčbu nebo hospitalizaci. Vzhledem k tomu, že problematika onemocnění a farmakoterapie v těhotenství je velmi rozsáhlá, v následujícím textu je uveden pouze výběr častějších zdravotních obtíží těhotných žen a některé terapeutické možnosti, včetně těch, které přesahují oblast samoléčby, ale lékárník se s nimi může ve své praxi setkat.

2.9.1. ZMĚNY V DUTINĚ ÚSTNÍ

Zvýšená produkce estrogenu vede k hypertrofii dásní, které snadněji krvácejí a dochází k vzestupu výskytu gingivitidy, jejíž prevalence se pohybuje mezi 40 až 100 %⁴³. Snížené pH slin může vést ke zvýšení kazivosti zubů. Tradičně zmiňovaný vliv odvápnění na kazivost zubů se nepotvrdil, odvápnění kosti v těhotenství brání zvýšená produkce parathormonu.^{7,10} Těhotným ženám lze doporučit důkladnou zubní hygienu, omezení jednoduchých cukrů v potravě a doporučenou preventivní prohlídku u stomatologa.⁴⁴

2.9.2 NAUZEJA A ZVRACENÍ

Nauzeja se objevuje v začátku těhotenství u 50-90 % těhotných, u 30-55 % dochází ke zvracení, příznaky nejčastěji vymizí s koncem 1. trimestru. Příčinou je zřejmě vysoká hladina hCG a zpomalení peristaltiky GIT. V některých případech může dojít k nadměrnému zvracení, spojenému s dehydratací, ztrátou hmotnosti a minerálovým rozvratem. Tento stav je označován jako hyperemesis gravidarum a vyžaduje hospitalizaci.⁴⁵

Méně závažnou nauzeu a zvracení lze mnohdy zvládnout režimovými opatřeními - více menších porcí jídla, vyřazení tučných a kořeněných jídel a jídel s výraznou vůní. V případě nutné farmakoterapie je možné podávat pyridoxin, případně klasická sedativní antihistaminika nebo krátkodobě metoklopramid, který je i přes své nevýhodné vlastnosti upřednostňován před itopridem a domperidonem, s nimiž je v těhotenství méně zkušeností. U hospitalizovaných pacientek může být podán také ondansetron či promethazin, případně antipsychotika chlorpromazin nebo haloperidol. Z CAM přípravků zlepšuje nauzeu zázvor, užívaný zpravidla ve formě lízátka, čajů nebo jiných DS.⁴⁶

2.9.3 PYRÓZA

Pálením žáhy trpí až ⅓ těhotných, nejčastěji v začátku a závěru těhotenství. Příčinou jsou změny motility a tonu žaludku a gastroezofageálního svěrače, příznaky se zhoršují vleže.^{7,45}

Počátečním řešením gastroesofageálního refluxu v těhotenství jsou režimová opatření – podložení horní části trupu během spánku, vynechání dráždivých jídel. Pokud potíže přetrvávají, lze použít antacida, případně sukralfát. Většina antacid je považována za bezpečná, nedoporučují se pouze přípravky s hydrogenuhličitanem sodným a před antacidy s obsahem hliníku se dává přednost vápenatým a hořečnatým solím.¹⁷ Sukralfát lze také považovat za bezpečný, protože je absorbován jen v minimálním množství. Zkušenost s inhibitory protonové pumpy je menší, ale dostupná data z observačních studií nasvědčují tomu, že jejich užití v těhotenství, včetně I. trimestru, je pravděpodobně bezpečné, nejvíce dat se týká omeprazolu, u něhož dostupné studie neprokázaly vzestup rizika vrozených vad, samovolných potratů či předčasných porodů. V literatuře se udává též možnost použití H₂-antihistaminika ranitidinu.⁴⁷

2.9.4 OBSTIPACE

Zácpa patří mezi časté stížnosti těhotných žen, její prevalence se pohybuje mezi 16 až 39 % v závislosti na období těhotenství,⁴³ vznik se vysvětluje opět hormonálním působením (vlivem progesteronu dochází ke snížení motility tlustého střeva a zvýšené resorpci vody a elektrolytů), dále se uplatňuje tlak zvětšující se dělohy na trávicí ústrojí a v neposlední řadě může být zácpa indukována podáváním antianemik s obsahem železa.^{7,10,45}

Při mírných obtížích je vhodné začít s režimovými opatřeními - zvýšit příjem vlákniny a tekutin, zařadit přiměřenou pohybovou aktivitu. Z laxativ je první volbou laktulóza, opatrnosti je třeba u diabetiček a žen s intolerancí laktózy, doporučit lze také lokální léčbu glycerinovými čípkami. O bezpečnosti bisakodylu nebo pikosulfátu není dostatek informací, ale zdá se, že při krátkodobém použití jsou bezpečné. Nevhodná jsou laxativa obsahující antrachinonové deriváty (senna, aloe) a ricinový olej, protože mohou dráždit děložní svalovinu a vyvolat předčasný porod.⁴⁶

2.9.5 PRŮJEM

Průjem, na rozdíl od zácpy, není fyziologickým projevem těhotenských změn. Těhotné ženě je vhodné doporučit návštěvu lékaře, abychom vyloučili závažnější onemocnění.⁴⁸ Základním opatřením u nezávažného průjmu je dieta s nízkým obsahem tuků a dostatečná hydratace⁴⁸, farmakologickým prostředkem první volby jsou pak carbo adsorbens nebo diosmektit, za bezpečné se považuje také krátkodobé použití loperamidu. V indikovaných případech je možné také použití některých probiotik. Kontraindikován je kloroxin, pro nedostatek zkušeností je také nevhodný nifuroxazid, alternativou pro léčbu průjmu infekčního původu je v případě potřeby metronidazol.¹⁷

2.9.6 HEMOROIDY

Hemoroidy jsou častou komplikací až 40% těhotenství. Obtíže souvisejí se zvýšením nitrobřišního tlaku, prosáknutím a uvolněním vaziva konečníku a zeslabením jeho stěny, ztíženým odtokem žilní krve vlivem tlaku dělohy a se zpomalenou peristaltikou, zácpou a nedostatkem pohybu.^{7,10,45}

Doporučit lze v první řadě režimová opatření (dieta předcházející zácpě a hygienu po stolici), z farmakoterapie je upřednostňována konzervativní léčba pomocí lokální aplikace přípravků s protizánětlivým, antipruriginózním a lokálně anestetickým účinkem.⁴³ Z perorálně podávaných venofarmak je nejvíce důkazů o přínosu a bezpečnosti flavonoidů diosminu a hesperidinu.⁴⁹

2.9.7 EDÉMY A VARIXY DOLNÍCH KONČETIN

Otoky dolních končetin a zvýšený výskyt varixů v těhotenství souvisí jednak se zvýšenou hladinou progesteronu, který přispívá k žilní dilataci, cévy jsou namáhány také zvýšením objemu plazmy. Dalším přídatným negativním vlivem je zátěž rostoucí dělohy a zvýšení nitrobřišního tlaku se sníženým odtokem z dolních končetin. Otoky nohou se mohou vyskytnout až u 80 % těhotných.^{7,50} Přestože u většiny těhotných se jedná o nezávažné symptomy, je potřeba nepodceňovat jejich výskyt, protože žilní nedostatečnost je jedním z rizikových faktorů pro vznik žilní trombózy, generalizované otoky s proteinurií nebo hypertenzí jsou varovným signálem možné preeklampsie.^{7,55} Běžné průvodní symptomy otoků a varixů jsou bolesti, noční křeče a pocit těžkých nohou. Je možné doporučit režimová opatření (vyvarovat se dlouhému stání, odpočinek s nohama ve zvýšené poloze, leh na levém boku pro usnadnění průtoku venou cava), případně nošení kompresních punčoch. Pokud jde o farmakoterapii, použití rutosidů prokázalo na malém vzorku žen úlevu od symptomů křečových žil, ale z důvodu nedostatku dat o bezpečnosti v těhotenství nelze doporučit jejich rutinní podávání⁵⁰. V České republice dostupný přípravek Ascorutin je dle SPC v těhotenství kontraindikován.⁵¹

2.9.8 BOLESTI

Průměrný hmotnostní přírůstek činí u zdravých těhotných bez otoků ve 40. týdnu 12 kg, přičemž týdenní přírůstek hmotnosti činí až 500 g.⁵² V souvislosti se zvýšením hmotnosti a zvětšováním dělohy

a prsů dochází ke změně prohnutí páteře, změně těžiště a změnám v rovnováze, postoji i chůzi. Zátěž se projevuje hlavně na svalech dolních končetin a svalech střední a dolní části páteře. To vede k bolestem zad, zpravidla hlavně v posledním trimestru. Bolesti v horních končetinách jsou spojeny se změnami v oblasti krční a hrudní páteře, bolestivé mohou být také pánevní klouby v důsledku rozvolnění a hypermobility v pánevní oblasti. Z nefarmakologických opatření je vhodné cvičení a chůze nebo podpůrné pásy a podkládání polštářů při obtížích narušující spánek. V případě, že je krátkodobě nutné podat analgetika, je upřednostňován paracetamol jako léčivo s nejlepším bezpečnostním profilem.⁵³

Ženy trpící chronickými bolestmi hlavy často udávají v těhotenství zlepšení, mohou se však vyskytovat bolesti hlavy v důsledku hormonálních změn, hypo- či hypertenze nebo změn v denním režimu, případně mohou signalizovat jiné onemocnění - pozornost bychom měli věnovat zejména náhlým bolestem hlavy, které mohou být příznakem preeklampsie nebo počínající cévní mozkové příhody, jejíž riziko v těhotenství vzrůstá.^{10,54,55,56}

Z antimigrenik je v současné době nejvíce dostupných informací o sumatriptanu, zaznamenán byl mírně zvýšený výskyt předčasně narozených dětí a dětí s nízkou porodní hmotností. Z důvodu relativně malého množství informací se prozatím akutní léčba bolestí hlavy omezuje na analgetika a antiemetika. Z analgetik je upřednostňován paracetamol, protože na rozdíl od NSAID nemá výrazný efekt na ductus arteriosus, děložní kontrakce ani neovlivňuje krvácení. Expozice NSAID v časně fázi těhotenství je spojována s vyšším výskytem samovolného potratu, zejména v období kolem početí, ve III. trimestru je jejich použití kontraindikováno.⁵⁴

Až 30 % těhotných má zkušenost s nočními svalovými křečemi dolních končetin, které mohou postihovat chodidla a/nebo lýtka. Jejich etiologie není zcela jasná a považují se za idiopatické, dávají však také do souvislosti se změnou množství pohybu, elektrolytovou dysbalancí nebo dehydratací, případně mohou být příznakem metabolického, vaskulárního nebo neurologického onemocnění.^{7,57} Přestože důkazy jsou slabé, nejlepší terapií může být podávání hořčičných solí před spaním. Neexistují důkazy pro prospěšnost suplementace kalciumem nebo relaxačního cvičení.^{50,54}

2.9.9 NESPAVOST, DEPRESE, ÚZKOST

Kvalita spánku může být zejména během poslední fáze těhotenství narušena. Některé z příčin zahrnují nykturii, noční gastroesofageální reflux, úzkost, noční svalové křeče dolních končetin, bolesti zad, obtížné nalezení pohodlné pozice pro spánek a u obézních žen také obstrukční spánkovou apnoe. Doporučená jsou zejména režimová opatření, preskripce hypnotik těhotným ženám je nevhodná. V případě potřeby bývají podávána sedativní antihistaminika, případně zolpidem. Použití benzodiazepinů a agonistů benzodiazepinových receptorů není spojeno s rizikem vrozených anomálií, ale může zvyšovat riziko předčasného porodu a intrauterinní růstové retardace. U novorozenců byly také popsány projevy odvykacího stavu a dále tzv. floppy-infant syndrom.^{17,58}

V oprávněných případech lze benzodiazepiny podávat jako anxiolytika, nejlépe však jen krátkodobě. Při potřebě dlouhodobější anxiolytické léčby je vhodnější přejít na antidepresiva s anxiolytickým účinkem. Z antidepresiv jsou léky první volby sertralin a citalopram, možné je také použití mirtazapinu, který je v těhotenství účinný i v léčbě zvracení (off-label indikace). Zvýšený výskyt vrozených vad se u těchto léčiv nepotvrdil, u exponovaných dětí však bývají pozorovány poruchy poporodní adaptace, považované nejspíše za projevy serotoninové toxicity.^{17,58}

2.9.10 POLAKISURIE

Rostoucí tlak dělohy a plodu na močový měchýř vede ke snížení jeho kapacity a zvýšené frekvenci močení.⁵⁹ Tyto nezávažné potíže je potřeba odlišit od infekcí močových cest, které jsou v těhotenství velmi časté a jsou způsobeny dilatací odvodného systému, stázou moči a zvýšeným obsahem glukózy a aminokyselin v moči.⁶⁰ Chemická analýza moči patří mezi pravidelná vyšetření po celou dobu těhotenství.²²

2.9.11. INFEKCE V TĚHOTENSTVÍ

V průběhu těhotenství dochází k částečnému omezení imunitních reakcí matky z důvodu tolerance zárodku, který je antigenně odlišný od mateřského organismu. Některá infekční onemocnění, např. chřipka, infekce močových cest a virové hepatitidy tak mohou probíhat závažněji, některé infekce se mohou také reaktivovat. Infekční onemocnění představuje nejen zátěž pro matku, ale i ohrožení pro dítě - v období embryogeneze může dojít ke vzniku vývojových vad, později k infekčním fetopatiím či infikaci novorozence při porodu. Uvádí se, že v těhotenství vzrůstá během epidemií chřipky riziko onemocnění a těhotné mají i vyšší mortalitu ve srovnání s netěhotnými ženami. WHO doporučuje, aby byly těhotné ženy proti chřipce očkovány.²² Podle údajů *Center for Disease Control and Prevention* (CDC) je v posledních letech v USA proti chřipce proočkováno cca 50 % těhotných žen.^{61,62}

Z močových infekcí je nejčastější asymptomatická bakteriurie vyskytující se u 4-7 % těhotných. Bez léčby se u 30–40 % těchto žen rozvinou symptomatické infekce močových cest. Asymptomatická bakteriurie je spojena s rizikem nitroděložní růstové retardace plodu, předčasným porodem, preeklampií a anémií matky.^{60,63} Za antibakteriální léčiva bezpečná v těhotenství se považují peniciliny (včetně kombinací s inhibitory beta-laktamázy), cefalosporiny, aztreonam a fosfomycin. V případě alergie na penicilinová antibiotika lze použít azitromycin, u něhož, na rozdíl od klaritromycinu, nebyly pozorovány u zvířat nežádoucí účinky na vývoj plodu. Kontraindikované jsou tetracykliny, fluorochinolony a chloramfenikol. Je rovněž vhodné vyhnout se použití nitrofurantoinu, trimetoprimu a sulfamethoxazolu, zejména v I. a na konci III. trimestru, pokud je možné použít jiné léčivo. Jejich embryotoxické působení je nejisté, ale nelze jej vyloučit. Z důvodu ototoxického působení na plod je také nevhodné použití aminoglykosidů.^{60,63}

Pokud jde o gynekologické infekce, bakteriální vaginózy jsou spojeny s vyšším výskytem předčasného porodu, lékem volby je především klindamycin, případně metronidazol, jehož použití je vhodnější až od II. trimestru.^{64,65} Závažným onemocněním novorozence je také herpetická infekce vzniklá přenosem herpes simplex z genitálií matky, která může mít i systémový průběh s meningitidou a encefalitidou.⁶⁶ Pro toto riziko se používá u žen s anamnézou rekurentního herpes genitalis supresní terapie acyklovirem nebo valacyklovirem od 36. týdne až do porodu.²² Kandidové vulvovaginitidy nejsou spojeny s nežádoucím vlivem na výsledek těhotenství, doporučuje se však léčba pro úlevu symptomů a snížení rizika mykotických infekcí dutiny ústní a plenkové dermatitidy novorozence. Doporučená je vaginální aplikace imidazolů, případně nystatinu.⁶⁷

Pokud je indikována antibiotická léčba respiračních infekcí, vhodnými léčivy jsou opět zejména beta-laktamová antibiotika, případně azitromycin.⁶⁸

2.9.12 SYMPTOMY SPOJENÉ S INFEKCEMI RESPIRAČNÍHO TRAKTU

Průvodní symptomy respiračních onemocnění (kašel, rýma, bolest v krku či horečka) jsou častým důvodem pro samoléčbu těhotných žen.

O použití nekodeinových antitusik butamirátu a dropropizinu, případně levodropropizinu v těhotenství není dostatek údajů, u antitusika kodeinového typu dextrometofanu nejsou sice doklady o zvýšeném riziku teratogenity a lze jej v odůvodněných případech použít v I. a II. trimestru, ale při použití ke konci těhotenství jsou obavy z vyvolání respirační deprese novorozence podobné jako u kodeinu.^{69,70} Pokud jde o expektorancia, u guajfenezinu byl hlášen v jedné studii vyšší výskyt tříselné kýly, ADEC jej však řadí do kategorie A. Pro podání erdosteinu, karbocysteinu či acetylcysteinu není k dispozici dostatek validních údajů.^{71,72,73} Dosud nebyly popsány nepříznivé účinky na plod při použití ambroxolu, přesto se nedoporučuje užívání v I. trimestru.^{73,74} Otázkou je však nutnost použití antitusik a expektorancií během těhotenství, vzhledem k tomu, že systematické přehledy nenalezly dostatek důkazů o jejich účinnosti v léčbě akutního kašle.⁷⁵

Pro léčbu bolesti v krku lze dle dostupných údajů bezpečně použít tridecanamin adipát,⁷⁶ v epidemiologických studiích se neprokázalo zvýšené riziko malformací také u cetylpyridinium-chloridu. Alternativně lze na bolest v krku doporučit paracetamol, který je rovněž antipyretikem první volby.⁷⁵

U většiny běžně používaných dekonjestantů k léčbě akutní rýmy nemáme dostatek informací o bezpečnosti v těhotenství. Neprokázal se teratogenní účinek, ale existuje teoretické riziko nepříznivého vlivu na děložní průtok krve. Při běžném krátkodobém použití a nepoškozené nosní sliznici je riziko použití lokálních dekonjestantů pravděpodobně nízké, perorální podání dekonjestantů (např. v kombinovaných přípravcích na léčbu symptomů onemocnění horních cest dýchacích) je však pro riziko vrozených anomálií, riziko ovlivnění krevního tlaku a děložního průtoku nevhodné. Zahraniční zdroje uvádí také možnost použít lokální přípravky s ipratropium-bromidem nebo kromoglykátém

sodným, případně nosní spreje či výplachy solným roztokem nebo nosní spreje s obsahem kortikosteroidů (beklometazonu, budesonidu).⁷⁵

V těhotenství je nevhodné je užívání vysokých dávek vitamínu C - kys. askorbová se koncentruje na straně plodu ve vyšších koncentracích, než v mateřské krvi a u dětí matek, které konzumovaly denně vysoké dávky vitamínu C, hrozí hypovitaminóza z důvodu zrychleného metabolismu tohoto vitamínu indukovaného in utero.⁷⁵

2.10. PUBLIKOVANÉ STUDIE O FARMAKOTERAPII V TĚHOTENSTVÍ

Předmětem vyhledávání byly doposud publikované studie týkající se užívání léčiv a dalších přípravků v těhotenství, prováděné formou dotazníkového šetření u těhotných žen či žen po porodu. S ohledem na aktuálnost dat bylo omezeno hledání na období posledních 10 let. Celkem bylo nalezeno 35 studií, z nichž nejmenší zahrnovala 130 respondentek (Oliveira 2012⁹¹⁹¹) a největší 9459 (Lupatelli 2014⁸⁰). Práce Mitchella a kol. z roku 2011² hodnotila farmakoterapii více než 30 000 respondentek, v tomto případě se však jednalo o souhrn dotazníkových šetření ze dvou multicentrických studií probíhajících v USA v letech 1976-2008. Přehled publikovaných prací je uveden v tab. 6, práce jsou řazeny sestupně podle roku, kdy byly publikovány, výsledky jsou zaokrouhleny na celá procenta.

Mezi cíle publikovaných studií patřily např.: analýza farmakoterapie léčiv vázanými na recept i léčiv volně prodejnými, užívání DS a rostlinných přípravků; postoje a adherence k terapii, názory na užívání léčiv v těhotenství a odhad jejich rizika; nejčastější zdroje potřebných informací.

Získaná data ohledně užívání léčiv a CAM v těhotenství bylo nesnadné porovnat, na rozdílných výsledcích se mohly podílet mj. odlišnosti v metodologii studií, rozdíly ve standardech péče o těhotnou ženu v různých zemích stejně jako rozdíly v přístupu ke zdravotní péči a sociokulturní rozdíly. Průzkumy byly prováděny jednak formou dotazníků, které respondentky vyplňovaly samy, jednak formou rozhovorů. Obě metody mají své výhody i nevýhody - dotazníky vyplňované samostatně jsou relativně rychlou formou sběru informací a poskytují respondentkám větší anonymitu, na druhou stranu je obtížné zpětně vysvětlit případné nejasnosti v odpovědích.³⁹ Oproti tomu rozhovor s respondentkou umožňuje dotazovateli otázky přizpůsobit podle potřeby tak, aby byly správně pochopeny, to však může ovlivnit standardizovaný přístup ke každé z respondentek a také přinést velkou časovou zátěž. Dalším faktorem ovlivňujícím výsledky studií bylo období těhotenství, ve kterém byl sběr informací prováděn. V nalezených studiích se jednalo o respondentky v různých stadiích těhotenství - od I. trimestru (Axelsdottir 2014⁷⁷) až po ženy, které porodily před 3-8 lety (Moussally 2009¹⁰⁶), přičemž podle některých zjištění (Pinto Pereira 2010¹⁰², Guerra 2008¹⁰⁸) průměrný počet přípravků užívaných jednou respondentkou vzrůstá s postupujícím těhotenstvím, proto se data získaná v různých fázích těhotenství mohou lišit. Spoléhání na paměť pacientek ohledně medikace v těhotenství může vést v závislosti na uplynulém čase k výraznému zkreslení výsledků. Většina studií se soustředila na medikaci v těhotenství, několik z nich (Axelsdottir 2014⁷⁷, Odalovic 2013^{88,89}, Al-Riyami 2011⁹⁸, Moussally 2009¹⁰⁶) však také na terapii v prekoncepčním období.

V několika studiích bylo shodně uvedeno, že alespoň jeden přípravek užívalo ≥ 90 % těhotných žen (Axelsdottir 2014⁷⁷, Oliveira 2012⁹¹, Mitchell 2011², Brum 2011⁹⁴, Owusu-Daaku 2011⁹⁵, Al-Riyami 2011⁹⁸). Významnou část užívané farmakoterapie však tvořily vitamíny a minerály - po jejich vyloučení došlo v mnoha případech k výraznému poklesu - např. z 92 % na 49 % (Axelsdottir 2014⁷⁷), z 83 % na 37 % (Baraka 2014^{78,79}) ze 71 % na 37 % (Kebede 2009¹⁰⁵) nebo ze 76 % na 24 % (Zhu 2010¹⁰³) žen, které užívaly během těhotenství alespoň jeden jakýkoliv přípravek. Ve srovnání s prekoncepčním obdobím docházelo v těhotenství spíše k poklesu užívání léčiv či CAM (Axelsdottir 2014⁷⁷, Al-Riyami 2011⁹⁸, Mousally 2009¹⁰⁶) s výjimkou vitamínů, minerálů a homeopatik, jejichž užívání naopak vzrůstalo (Axelsdottir 2014⁷⁷, Al-Riyami 2011⁹⁸).

Přípravky vázané na recept tvořily 27 % (Sawicki 2011⁹⁷) až 97 % (Oliveira 2012⁹¹) užívané farmakoterapie. Významnou částí preskripce byla antianemika, která tvořila 8 % (Sawicki 2011⁹⁷), cca 50 % (Oliveira 2012⁹¹, Pinto Pereira 2010¹⁰², Kebede 2009¹⁰⁵) až 96-100 % (Owusu-Daaku 2011⁹⁵). Samoléčba pomocí OTC byla také v širokém rozmezí od 12 % (Guerra 2008¹⁰⁸) po 67 % (Lupatelli 2014⁸⁰). Rozdíl v poměru volně prodejných a na recept vázaných přípravků mohl být způsoben i odlišnostmi v registraci léčivých přípravků na recept či volný prodej v jednotlivých zemích. Mitchell a kol.² zjistili, že v průběhu 30 let došlo v USA k vzestupu užívání léčiv vázaných na recept o více než 60 % a počet pacientek užívajících více než 4 léčiva se ztrojnásobil.

Z publikovaných prací vyplývá, že těhotné ženy mají sklon k non-adherenci (Lupatelli 2014⁸¹, Oliveira 2012⁹¹, Sawicki 2011⁹⁷) s tendencí nadhodnocovat rizika léčiv (Nordeng 2010⁹³). To může komplikovat zejména terapii chronických onemocnění, jejichž výskyt byl udáván v rozmezí 7 % (Odalovic 2013⁸⁸) až 39 % (Sawicki 2011⁹⁷). K podání správných informací o rizicích a významu farmakoterapie v těhotenství může výrazně přispět i lékárník, který byl v mezinárodním průzkumu (Hämeen-Anttila 2014⁸²) označen respondentkami za třetí nejčastější zdroj informací.

Z důvodu rozdílných výsledků publikovanými autory z různých zemí nelze závěry jakékoliv ze studií automaticky aplikovat na situaci v České republice, která nebyla v žádné ze studií zahrnuta. Můžeme předpokládat, že výsledky získané dotazníkovým šetřením v České republice by mohly blízké výsledkům z východoevropských zemí, které se zúčastnily rozsáhlého mezinárodního dotazníkového šetření v roce 2014. (Lupatelli^{21,80,81}, Hämeen-Anttila^{82,83}). Tato studie probíhala v 18 zemích a východoevropská skupina byla tvořena zeměmi Chorvatsko, Polsko, Rusko, Srbsko a Slovinsko. Následující údaje jsou výběrem výsledků 6 východoevropských zemí a celkových výsledků. Ze studie např. vyplývá, že po vyloučení vitamínů, minerálových doplňků a přípravků s obsahem železa užívalo alespoň jeden na recept vázaný nebo OTC přípravek 76 % východoevropských žen (vs. 81 % celkově), z toho OTC přípravky 58 % (vs. 67% celkově). Respondentky z východní Evropy užívaly např. výrazně méně analgetik (31 % vs. 51 %) nebo léčiv proti nevolnosti (2 % vs. 8 %). Tyto ženy také udávaly nejvyšší potřebu informací (72 % vs. 57%) a obracely se nejčastěji na lékaře (77 %), internet (75 %) a lékárníka, jehož postavení (3. místo, 46 %) se shodovalo s celkovým výsledkem mezinárodního průzkumu.

Tab. 6: Přehled publikovaných studií o farmakoterapii v těhotenství

studie	cíl	sběr dat	sledované parametry (výběr)	počet a charakteristika respondentek	výsledky (výběr)	poznámky
Axelsdottir TO et al.⁷⁷ 2014 Island	Analýza farmakoterapie časné fáze těhotenství se zaměřením na sociodemografické faktory a užívání léčiv, zejména analgetik a psychofarmak.	dotazník vyplňován samostatně	Užívání léčiv z 8 skupin během těhotenství a 6 měsíců prekoncepčně.	1111 žen, 11.-16. týden těhotenství.	Alespoň jeden přípravek (včetně vitaminů a minerálů) 92 %, po vyloučení vitaminů a minerálů 49 %, analgetika 46 %, homeopatika 7 %, psychofarmaka 6 %. Chronická onemocnění 8 %.	Pokles užívání léčiv (s výjimkou vitaminů, minerálů a homeopatik) během začátku těhotenství o 18 % ve srovnání s obdobím 6 měsíců před otěhotněním (49 % vs. 60 %), užití psychofarmak v těhotenství spojeno s nižším vzděláním, nezaměstnaností, absencí partnera, změnou práce či bydliště a užíváním psychofarmak před otěhotněním.
Baraka MA et al.⁷⁸ 2014 Belgie	Užívání léčiv před a během těhotenství, důvody jejich použití a možné riziko pro plod, posouzení možných rozdílů mezi ženami "západního původu" a přistěhovalkyněmi.	dotazník vyplňován samostatně	Užití léčiv během těhotenství, včetně vitaminů a kontraceptiv. 3 skupiny: léčba chronická, akutní, léčba symptomů souvisejících s těhotenstvím.	641 těhotných žen, 2.-3. trimestr těhotenství.	alespoň jeden přípravek (vč. multivitaminů) 83 %, s vyloučením multivitaminů 37 %. Nejčastěji užívaná léčiva: paracetamol, hormony štítné žlázy, metoklopramid, salbutamol, amoxicilin, ranitidin, progesteron, antacida a domperidon. Z vitaminů a minerálů kys. listová, železo a hořčík.	50 % užívaných přípravků z kategorií FDA A+B, 25 % z kategorií C+D, žádné z kategorie X, u ¼ chyběla klasifikace; 5 % žen užívalo během I. trimestru kontracepci před dg. těhotenství. Vyšší prevalence užívání léčiv u žen "západního původu" oproti přistěhovalkyním (alespoň 1 léčivo 44 % vs. 29 %). Více než polovinu užívaných přípravků tvořily OTC.

Tab. 6: Přehled publikovaných studií o farmakoterapii v těhotenství - pokračování

<p>Baraka MA et al.⁷⁹</p> <p>2014</p> <p>Belgie</p>	<p>Posouzení faktorů spojených s užíváním léčiv ve skupině těhotných žen různého etnického původu.</p>	<p>dotazník vyplňován samostatně</p>	<p>Užití léčiv během těhotenství, včetně vitaminů a kontraceptiv.</p> <p>3 skupiny: léčba chronická, akutní, léčba symptomů souvisejících s těhotenstvím.</p>	<p>641 těhotných žen, 2.-3. trimestr těhotenství.</p>	<p>Alespoň jeden přípravek (vč. multivitaminů) 83 %, s vyloučením multivitaminů 37 %.</p>	<p>Užívání léčiv relativně vysoké a spojeno s vyšším věkem, "západním původem" (Evropa, Austrálie, Severní Amerika), vyšším vzděláním, vyšší pozicí v zaměstnání, multiparitou a délece pobytu v zemi průzkumu.</p>
<p>Lupattelli A et al.⁸⁰</p> <p>2014</p> <p>18 zemí</p> <p>6 regionů</p>	<p>Faktory spojené s užíváním léčiv v těhotenství z mezinárodního pohledu, s důrazem na typ farmakoterapie a indikaci.</p>	<p>internetový dotazník vyplňován samostatně</p>	<p>Užití léčiv pro akutní, chronická onemocnění, užití OTC.</p>	<p>9459 žen, 54 % těhotných, 46 % < 1 rok po porodu.</p>	<p>S vyloučením multivitaminů a železa alespoň 1 přípravek 81 %, OTC medikace 67 %, akutní léčba 68 %, chronická léčba 17 %.</p> <p>Nejčastěji analgetika, antacida, nosní dekonjestanty/antialergika a systémová antibiotika.</p>	<p>Rozdíly ve farmakoterapii mezi regiony, zejména u infekcí močových cest, deprese a nosních sprejů.</p> <p>Vyšší prevalence chronické medikace u žen vyššího věku a nižšího vzdělání.</p>
<p>Lupattelli A et al.⁸¹</p> <p>2014</p>	<p>Průzkum adherence k chronické farmakoterapii během těhotenství a identifikace determinantů nízké adherence.</p>	<p>internetový dotazník vyplňován samostatně</p>	<p>chronická onemocnění, užívané přípravky, Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-8), názory na užívání léčiv v těhotenství.</p>	<p>210 těhotných</p>	<p>Nízká adherence 36 % (diabetes 17 % - revmatická onemocnění 56 %).</p>	<p>Nízká adherence spojena s multiparitou, absencí užívání kys. listové a přesvědčením, že je v těhotenství lepší se vyvarovat farmakoterapie i při chronickém onemocnění, příp. upřednostnit rostlinné přípravky.</p>

Tab. 6: Přehled publikovaných studií o farmakoterapii v těhotenství - pokračování

<p>Lupattelli A et al.²¹</p> <p>2014</p> <p>18 zemí</p> <p>5 regionů</p>	<p>Vztah mezi schopností porozumět zdravotnickým informacím a vnímáním rizika užívání léčiv v těhotenství, názory na užívání léčiv v těhotenství, non-adherence k předepsaným léčivům.</p>	<p>internetový dotazník vyplňován samostatně</p>	<p>Dotazy na schopnost porozumět zdravotnickým informacím, odhad rizika u běžných substancí včetně OTC, alkoholu, kouření, některých potravin a RTG záření, názory na užívání léčiv v těhotenství.</p>	<p>4999 těhotných, průměrný gestační týden 22,4.</p>	<p>Pacientky s nižší zdravotní gramotností mají tendenci přisuzovat vyšší riziko užívání léčiv v těhotenství, preferují rostlinné přípravky, jejich adherence je o 30 % nižší než u žen s vyšší zdravotnickou gramotností; non-adherence celkově 19-25 %.</p>	<p>Pacientky s nízkou adherencí jsou ohroženy nedostatečnou nebo nevhodnou léčbou nevolnosti a zvracení, deprese, bolesti, infekcí močových cest nebo kardiovaskulárních onemocnění.</p>
<p>Hämeen-Anttila K et al.⁸²</p> <p>2014</p> <p>18 zemí</p> <p>5 regionů</p>	<p>Potřeba informací o léčivech během těhotenství a informační zdroje používané těhotnými ženami.</p>	<p>internetový dotazník vyplňován samostatně</p>	<p>Seznam běžně užívaných informačních zdrojů s možností doplnit další.</p>	<p>7092 žen, 5090 těhotných, 2002 žen < 25 týdnů po porodu.</p>	<p>Nejčastějším zdrojem informací lékaři (73 %), internet (60 %) a farmaceuti (46 %).</p>	<p>Respondentky z východní Evropy potřebovaly informace nejvíce (72 %), internet využily v 75 %, informační centra jen v 1 %; další zdroje: časopisy, média, knihy a léčitelé.</p>
<p>Hämeen-Anttila K et al.⁸³</p> <p>2014</p> <p>18 zemí</p> <p>5 regionů</p>	<p>Počet informačních zdrojů používaných těhotnými ženami a důsledky rozdílných informací z různých zdrojů.</p> <p>Vztah k životnímu stylu, sociodemografickým a zdravotním charakteristikám respondentek.</p>	<p>internetový dotazník vyplňován samostatně</p>	<p>Počet informačních zdrojů, dotaz na shodu informací a řešení případných rozdílů.</p>	<p>7092 žen, 5090 těhotných, 2002 žen < 25 týdnů po porodu.</p>	<p>Průměrně použity 3 různé informační zdroje: 1 zdroj 16 %, více zdrojů 84 %.</p>	<p>23 % obdrželo rozdílné informace, z tohoto důvodu 44 % léčivo neužívalo, 30 % hledalo více informací, 33 % spoléhalo na jednu informaci, 25 % cítilo obavy.</p> <p>Nalezení protichůdných informací spojeno s univerzitním vzděláním, vyšším počtem chronických onemocnění, vyšším počtem informačních zdrojů a s oblastí východní Evropy nebo Austrálie.</p>

Tab. 6: Přehled publikovaných studií o farmakoterapii v těhotenství - pokračování

<p>Orief Y.I. et al.⁸⁴</p> <p>2014</p> <p>Egypt</p>	<p>Používání rostlinných přípravků a DS během těhotenství.</p>	<p>dotazník vyplňován samostatně</p>	<p>Dotazy na užívání rostlinných přípravků, DS, důvod užívání, informační zdroje.</p>	<p>300 těhotných žen, 3x100 dle trimestrů těhotenství.</p>	<p>Rostlinné přípravky 27 %, DS 89 %, (obojí 23 %);</p> <p>z rostlin nejčastěji: 52 % zázvor v I. trimestru, 52 % pískavici řecké seno ve III. trimestru.</p>	<p>Hlavním zdrojem informací pro rostlinné přípravky rodina (43 %) a přátelé (28 %), hlavním zdrojem informací o DS lékař (76 %).</p> <p>Rostlinné přípravky užívány nejčastěji pro GIT obtíže, dysurii a bolest hlavy, přinesly úlevu od zdravotních obtíží 65 % žen.</p>
<p>Zaki NM, Albarraq AA⁸⁵</p> <p>2014</p> <p>Saúdská Arábie</p>	<p>Prevalence, znalosti a názory na užívání léčiv mezi těhotnými ženami.</p>	<p>dotazník vyplňován samostatně</p>	<p>Odhad rizika, užívané přípravky, zdroje informací o léčivech, postoje k užívání léčiv všeobecně a během těhotenství.</p>	<p>760 těhotných žen</p>	<p>40 % užívalo nějaký přípravek (vč. rostlinných), 13 % paracetamol, 13 % vitaminy, 3 % antibiotika, 5 % rostlinné přípravky.</p>	<p>Ženy s vyšším vzděláním lépe rozuměly potřebě léčby v těhotenství a byly skeptičtější vůči užívání rostlinných přípravků, 65 % nebylo dostatečně informováno o užívání léků u lékaře, >40 % nedostalo informaci při dispenzaci od lékárníka.</p>
<p>Thorpe PG et al.⁸⁶</p> <p>2013</p> <p>USA</p>	<p>Farmakoterapie během I. trimestru těhotenství, identifikace rizik pro plod, dostupná data.</p>	<p>telefonní interview data z posledních 4 let multicentrických studií BDS a NBDPS. (viz Mitchell AA et al.²)</p>	<p>Vyřazeny vitamíny, minerály, DS, vakcíny, i.v. a topické přípravky (s výjimkou intravaginálních) a přípravky specifikované pouze skupinou (př. antibiotika NS), bezpečnost posuzována dle dat TERIS.</p>	<p>5381 matek s dětmi bez vrozených vad.</p> <p>(kontrolní skupiny studií BDS a NBDPS)</p>	<p>0,5 % žen užívalo celkem 54 různých léčiv, nejč. progestiny v hormonální antikoncepci, amoxicilin, progesteron, albuterol, promethazin a estrogeny; z OTC paracetamol, ibuprofen, dokusát, pseudoefedrin, kys. acetylsalicylovou a naproxen.</p>	<p>U 63 % přípravků limitovaná data o bezpečnosti, pouze u 4 % data dostatečná.</p> <p>Z přípravků vázaných na Rp. dle kategorií FDA: FDA-A 3 %, FDA-B 29 %, FDA-C 39 %, FDA-D 6 %, FDA-X 23 % (progestiny a estrogeny).</p>

Tab. 6: Přehled publikovaných studií o farmakoterapii v těhotenství - pokračování

<p>Baghianimoghadam MH et al.⁸⁷</p> <p>2013</p> <p>Irán</p>	<p>Faktory spojené s užíváním léčiv u těhotných žen, postoj k užívání.</p>	<p>dotazník vyplňován samostatně</p>	<p>Zdroje informací, postoje k užívání.</p>	<p>180 žen, těhotných 6 měsíců.</p>	<p>Samoléčba 35 %, chronická léčba 9 %.</p>	<p>Postoj s nejvyšším skóre (4,12 z 5): “Nepotřebuji doporučení lékaře. Znam instrukce pro použití léčiva.” 50 % věřilo, že užívaná léčiva jsou neškodná, 36 % dobré zkušenosti se samoléčbou, přání pokračovat.</p>
<p>Odalovic M et al.⁸⁸</p> <p>2013</p> <p>Srbsko</p>	<p>Prediktory užívání léčiv v těhotenství.</p>	<p>dotazník vyplňován samostatně</p>	<p>Užívání léčiv 6 měsíců před otěhotněním a v prvních 6 měsících těhotenství, vliv užívání Rx a OTC léčiv před otěhotněním na užívání léčiv v těhotenství.</p>	<p>236 žen, max. 6 měsíců těhotných, užívajících buď Rx nebo OTC léčiva.</p>	<p>Chronická onemocnění 7 %, nejč. astma (2 %), diabetes mellitus (2 %), hypertenze (1 %).</p>	<p>Vyšší příjem domácnosti spojen s vyšším užíváním OTC, multiparita s vyšším užíváním Rx léčiv, hlavním predikčním faktorem pro užití Rx i OTC léčiv v těhotenství je předchozí užívání léčiv v době před otěhotněním.</p>
<p>Odalovic M et al.⁸⁹</p> <p>2012</p> <p>Srbsko</p>	<p>Užívání léčiv v těhotenství a faktory, které by mohly zvýšit jeho bezpečnost.</p>	<p>dotazník vyplňován samostatně</p>	<p>Užívání léčiv 6 měsíců před otěhotněním a v prvních 6 měsících těhotenství, vitamíny a minerály vyřazeny z analýzy.</p>	<p>311 žen</p>	<p>Alespoň 1 přípravek 35 %, nárůst oproti prekoncepčnímu období (30 %); Rx léčiva vzestup z 19 % prekoncepčně na 27 % v těhotenství, pokles samoléčby OTC z 15 % na 9 %; kys. listová 61 %.</p>	<p>Prekoncepčně léčba muskulo-skeletárního systému (14 %), analgetika-antipyretika (13 %) a léčiva respiračního systému (6 %); v těhotenství gestageny (9 %), analgetika/antipyretika (8 %) a systémová antibiotika (7 %).</p> <p>Dle FDA kategorií prekoncepčně a během těhotenství: FDA-A 4 vs. 61 %, FDA-B 18 vs. 20 %, FDA-C shodně 10 % a FDA-D 3 vs. 11 %, FDA-X 0,3 vs. 0 %.</p>

Tab. 6: Přehled publikovaných studií o farmakoterapii v těhotenství - pokračování

<p>Abasiubong F et al.⁹⁰</p> <p>2012</p> <p>Nigérie</p>	<p>Posouzení úrovně samoléčby těhotných nigerijských žen a možné škodlivé účinky na plod.</p>	<p>dotazník vyplňován samostatně</p>	<p>Užívání léčiv a důvody, seznam běžných substancí.</p>	<p>518 těhotných žen navštěvujících jednu ze tří nemocnic.</p>	<p>Samoléčba 72 %: analgetika/antipyretika 30 %, lihové směsi extraktů z rostlin a jiných léčiv 9 %, sedativa 4 %, alkohol 4 %, kola ořechy 1 %.</p>	<p>27 % užívalo antibiotika bez Rx, užívání analgetik a antibiotik spojeno s vyšším vzděláním.</p>
<p>Oliveira Filho AD et al.⁹¹</p> <p>2012</p> <p>Brazílie</p>	<p>Užívání léčiv a adherence k léčbě.</p>	<p>dotazník vyplněn při rozhovoru</p>	<p>Užívání léčiv, počet předchozích těhotenství, kontracepční metody, prenatální péče, adherence k léčbě dle Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-4).</p>	<p>130 žen po porodu</p>	<p>Aspoň 1 předepsané léčivo 97 %, antianemika 55 %, analgetika/antipyretika a protizánětlivá léčiva 19 %, antiinfektiva 7 %.</p>	<p>Průměr 2,8 léčiva na respondentku, 72 % užívalo 2-4 léčiva adherence 19 % s negativním vlivem vyššího vzdělání, vlastního příjmu, brzké prenatální péče a předchozího potratu.</p>
<p>Ystrom E⁹²</p> <p>2012</p> <p>Norsko</p>	<p>Vliv osobnosti těhotné ženy na užívání léčiv, kouření a konzumaci alkoholu.</p>	<p>internetový dotazník vyplňován samostatně</p>	<p>Často používaná Rx a OTC léčiva, CAM přípravky, spotřeba alkoholu, kouření, osobnostní rysy dle Big Five Inventory (BFI).</p>	<p>835 těhotných žen</p>	<p>Užívání přípravků (vč. rostlinných) uvedlo 69 % respondentek, paracetamol 59 %, rostlinné přípravky 9 %, antidepressiva 2 %, sedativa/anxiolytika 1 %.</p> <p>Kouření ukončilo 24 %, konzumaci alkoholu 53 % respondentek.</p>	<p>Nižší spotřeba OTC u svědomitějších žen, vyšší spotřeba psychofarmak u neurotických žen, vyšší tendence užívat rostlinná léčiva u žen otevřených novým zkušenostem.</p> <p>Osobnostní rysy se na postoji k medikaci, kouření a alkoholu během těhotenství výrazně projevily i navzdory dalším faktorům, jako byly věk, parita a vzdělání.</p>

Tab. 6: Přehled publikovaných studií o farmakoterapii v těhotenství - pokračování

<p>Nordeng H et al.⁹³</p> <p>2012</p> <p>Norsko</p>	<p>Vztah mezi duševním zdravím matky, obavou z porodu a užíváním léčiv.</p>	<p>dotazník vyplňován samostatně 2x během těhotenství, 1x po porodu</p>	<p>Dotazy na užívání léčiv od 4 měs. prekoncepčně do porodu; obavy z porodu, míra úzkosti a deprese pomocí standardizovaných dotazníků.</p>	<p>1984 žen</p>	<p>Farmakoterapie během těhotenství celkem: 58 %, analgetika 56 %, psychofarmaka 2 %.</p> <p>Medikace před těhotenstvím: celkem 68 %, analgetika 65 %, psychofarmaka 4 %</p>	<p>Strach z porodu 8 %, úzkost 12 %, deprese 8 %.</p> <p>Strach z porodu spojen s užíváním psychofarmak, nikoli s užíváním analgetik nebo jiných léčiv.</p>
<p>Mitchell AA et al.²</p> <p>2011</p> <p>USA</p>	<p>Užívání léčiv během těhotenství, s důrazem na Rx léčiva.</p>	<p>dotazník vyplňován při rozhovoru nebo telefonicky</p>	<p>Onemocnění a použítá farmakoterapie, ženy porodivší děti s vrozeními anomáliemi vs. kontrolní skupina.</p>	<p>Slone Epidemiology Center Birth Defects Study (BDS) 1976-2008: 6 měsíců po porodu. National Birth Defects Prevention Study (NBDPS) 1997-2003: 6 týdnů - 24 měsíců po porodu. Společně více než 30 tisíc žen.</p>	<p>Podle dat z posledních 10 let alespoň 1 léčivo: BDS 94 %, NBDPS 89 %, průměrně 4,2 (BDS), resp. 2,6 (NBDPS) léčiva na 1 respondentku.</p>	<p>Za posledních 30 let vzestup užívání Rx léčiv o > 60 %, 50 % žen užívalo > 4 léčiva (vzestup 3x); během let proměna nejčastěji užívaných léčiv, dramatický nárůst antidepresiv na 8 %; mezi matkami dětí s vývojovými vadami a bez vývojových vad nebyl výrazný rozdíl v počtu užívaných léčiv, počet léčiv rostl s věkem a vzděláním.</p>
<p>Brum LF et al.⁹⁴</p> <p>2011</p> <p>Brazílie</p>	<p>Použití Rx, OTC léčiv a CAM během těhotenství.</p>	<p>dotazník vyplněn při rozhovoru, data zpracována z lékařských záznamů</p>	<p>Přehled farmakoterapie, místo nákupu a informace poskytnuté lékařem.</p>	<p>470 žen dotazovaných během těhotenství.</p>	<p>Alespoň jeden přípravek 90 %, z toho Rx léčiva 84 %, samoléčba 16 %, průměrně 4,1 přípravku na 1 respondentku; antianemika 46 %, analgetika/antipyretika 18 %, antiinfektiva 14 %, antacida 6 %, spasmolytika 6 %.</p>	<p>Dle kategorizace FDA FDA-A 47 %, FDA-B 36 %, FDA-C 18 %; 57 % nebylo upozorněno žádným zdravotníkem na rizika užívání léčiv v těhotenství; samoléčba: nejč. paracetamol 56 %, hydroxid hlinitý 20 %, CAM 30 %.</p>

Tab. 6: Přehled publikovaných studií o farmakoterapii v těhotenství - pokračování

<p>Owusu-Daaku F et al.⁹⁵</p> <p>2011</p> <p>Ghana</p>	<p>Typ a množství přípravků včetně rostlinných.</p>	<p>dotazník vyplňován při rozhovoru, data z lékařských záznamů</p>	<p>Identifikace předepsaných léčiv a druhů rostlinných přípravků a důvody pro jejich užívání.</p>	<p>600 těhotných z rozhovorů, 300 těhotných z lékařských záznamů</p>	<p>Průměrně užíváno 4-5 přípravků jednou respondentkou, antianemika 96-100 %, analgetika 60-75 %, antimalarika 37 %, lokální antimykotika 22 %.</p>	<p>Rostlinné přípravky bez dokumentovaného bezpečnostního profilu 17-27 %, užíváno pro malárii, bolest břicha, zácpu, usnadnění porodu a podporu těhotenství.</p>
<p>Yusuff KB, Omarusehe LD⁹⁶</p> <p>2011</p> <p>Nigérie</p>	<p>Frekvence a determinanty užívání léčiv v těhotenství, včetně rostlinných přípravků.</p>	<p>dotazník vyplňován při rozhovoru</p>	<p>Samoléčba, zdroje informací, povědomí o škodlivosti léčiv v těhotenství.</p>	<p>1594 těhotných žen, 50 % III. trimestr</p>	<p>Samoléčba jako první volba při onemocnění 64 %, z toho rostlinné přípravky 31 %; nejč. důvody užívání: bolesti/horečka 30 %, bolesti kloubů 15 %, kašel 10 %; z léčiv nejč. paracetamol 31 %, antianemika a vitamíny 23 %, promethazin 8 %.</p>	<p>Nejčastějšími zdroji informací příbuzní a sousedé (celkem 50 %), obchody s OTC (20 %), lékárníci (13 %), sestry (10 %); pouze 32 % žen identifikovalo potenciálně škodlivá léčiva.</p>
<p>Sawicki E et al.⁹⁷</p> <p>2011</p> <p>Austrálie</p>	<p>Typ a množství medikace a faktory spojené s non-adherencí.</p>	<p>dotazník vyplňován samostatně</p>	<p>Zdravotní stav, užívání léčiv v těhotenství, adherence, názory a postoje k užívání léčiv.</p>	<p>819 žen, 36. týden těhotenství.</p>	<p>Chronická onemocnění 39 % (nejč. astma 13 %); Rx léčiva 27 %: antianemika 8 %, léčba chronických onemocnění dých. cest 8 %, vitamíny a minerály 7 %, antidiabetika 5 %.</p> <p>Non-adherence 59 %, (ze zapomětlivosti 44 %), spojena hlavně s astmatem a užíváním non-Rx minerálů.</p>	<p>OTC a DS: vitamíny 39 %, antianemika 22 %, minerály 18 %, analgetika 12 %, DS (rybí tuk, glukosamin, probiotika, prebiotika, vláknina) 9 %, rostlinné přípravky a homeopatika 6 %, antacida 5 %.</p>

Tab. 6. Přehled publikovaných studií o farmakoterapii v těhotenství - pokračování

<p>Al-Riyami IM et al.⁹⁸</p> <p>2011</p> <p>Omán</p>	<p>Medikace v těhotenství, Rx, OTC, rostlinné přípravky.</p>	<p>dotazník vyplňován při rozhovoru</p>	<p>Terapie během těhotenství a 3 měs. prekoncepčně, data zpracována dle trimestru těhotenství respondentek</p>	<p>139 těhotných žen, III. trimestr 57%.</p>	<p>Alespoň 1 léčivo 48-49 %, Rx léčiva 41-43 %, OTC 9-12 %, vitamíny a DS 84-95 %, rostlinné přípravky 16-19 %.</p>	<p>Mírný pokles užívání léčiv oproti období 3 měs. prekoncepčně (48-49 % vs. 51 %), prudký vzestup užívání vitamínů a DS (84-95 % vs. 12 %) a rostlinných přípravků (16-19 % vs. 7 %) vzestup užití léčiv kategorie FDA A a pokles kategorie FDA C a D.</p>
<p>Bercaw J et al.⁹⁹</p> <p>2010</p> <p>USA</p>	<p>Medikace v těhotenství, Rx, OTC, rostlinné přípravky, důvody pro užívání a komunikace se zdravotníky.</p>	<p>dotazník vyplňován samostatně</p>	<p>Terapie během těhotenství, seznam nejčastějších DS, vitamínů, OTC, dotaz na preskripci.</p>	<p>485 žen po porodu</p>	<p>Rostlinné přípravky 19 %, vitamíny (kromě těhotenských) 47 %, prenatální multivitamíny 77 %, DS s kys. listovou 21 %; OTC 23 %, Rx léčiva 29 %.</p>	<p>20 % přesvědčeno, že vitamíny jsou bezpečnější alternativou k Rx léčivům, 34 % neinformovalo lékaře o užívání DS; nákup vitamínů a rostlinných přípravků v lékárně 78 %.</p>
<p>Nordeng H et al.¹⁰⁰</p> <p>2010</p> <p>Norsko</p>	<p>Odhad rizika běžně užívaných léčiv v těhotenství a nejčastěji používané zdroje informací.</p>	<p>internetový dotazník vyplňován samostatně</p>	<p>Odhad rizika 17 běžných substancí (léky, jídlo, chemikálie, radiace). Zdroje informací a případné rozpory.</p>	<p>1793 žen, těhotných nebo < 5 let po porodu</p>	<p>Medikace v těhotenství 84%, nejčastěji paracetamol, peniciliny, antacida; z důvodu těhotenství se rozhodlo neužít nějaké léčivo 69 % žen.</p>	<p>Většina žen nadhodnocovala riziko spojené s užíváním léčiv v těhotenství, 77 % potřebovalo informace, hlavním zdrojem byl lékař (78 %), příbalový leták (50 %) a lékárna (49 %); rozdílné informace obdrželo 25 %.</p>
<p>Nordeng H et al.¹⁰¹</p> <p>2010</p> <p>Norsko</p>	<p>Postoje k užívání léčiv v těhotenství a jejich determinanty.</p>	<p>internetový dotazník vyplňován samostatně</p>	<p>Dotazník "Beliefs about medication" a otázky specifické pro užívání léčiv v těhotenství.</p>	<p>866 těhotných žen</p>	<p>Většinou pozitivní postoj k léčivům, s názorem, že ženy v těhotenství by měly užívání léčiv omezit, zdravotnice měly větší povědomí o rizicích neléčených chorob v těhotenství.</p>	<p>Ženy s nižším vzděláním věřily více tomu, že léčiva jsou všeobecně škodlivá a rostlinné přípravky bezpečnější, ženy s vyšším vzděláním se stavěly odmítavěji k užívání jakékoliv farmakoterapie.</p>

Tab. 6: Přehled publikovaných studií o farmakoterapii v těhotenství - pokračování

<p>Pinto Pereira LM et al.¹⁰²</p> <p>2010</p> <p>Trinidad</p>	<p>Medikace v těhotenství, Rx, OTC, rostlinné přípravky.</p>	<p>dotazník vyplňován při rozhovoru</p>	<p>Terapie během těhotenství.</p>	<p>506 těhotných žen, III. trimestr 59 %.</p>	<p>Alespoň 1 léčivo 73 % preskripce: multivitamíny 60 %, železo/kys. listová 54 %, vápník 20 %; OTC: paracetamol 10 %, rostlinné přípravky 2 % (hl. laxativa - aloe, senna).</p>	<p>Průměrně 1,0, 1,1 and 1,7 léčiva na respondentku dle trimestrů, preskripce vzrůstala s pokračujícím těhotenstvím; hlavním zdrojem informací o OTC byl lékař, lékárníka neuvedla ani jedna respondentka.</p>
<p>Zhu X et al.¹⁰³</p> <p>2010</p> <p>Čína</p>	<p>Užívání léčiv během I. trimestru a vliv onemocnění matky na výběr léčiva.</p>	<p>dotazník vyplňován samostatně s pomocí těhotenského průkazu</p>	<p>Užívání léčiv během jednotlivých trimestrů, chronická onemocnění, konvenční a tradiční čínská medicína.</p>	<p>4290 těhotných žen, I. trimestr těhotenství.</p>	<p>Alespoň 1 léčivo 76 %, kys. listová 65 %, vitamíny 15 %, vápník 12 %, minerály 11 %; bez antianemik a DS: 24 %; tradiční čínská medicína 10 %.</p>	<p>Tradiční čínská medicína užívána zejména pro chřipku a nachlazení (48 %) a hrozící potrat (28 %), GIT problémy (11 %), infekce (8 %). Frekvence užívání tradiční čínské medicíny nebyla ovlivněna chronickým onemocněním.</p>
<p>Lapi F et al.¹⁰⁴</p> <p>2010</p> <p>Itálie</p>	<p>Užívání, postoje a názory týkající se komplementárních a alternativních přípravků (CAM).</p>	<p>dotazník vyplňován při rozhovoru</p>	<p>Homeopatická léčiva, Bachovy květové esence, rostlinné drogy a přípravky z nich; užívání v těhotenství i mimo období těhotenství.</p>	<p>150 žen, III. trimestr těhotenství.</p>	<p>68 % užívalo někdy CAM, 48 % v těhotenství; chronické onemocnění 13 %; nejč. mandlový olej (28 %, strie), propolis (19 %, bolest v krku), fenyl+sléz (8 %, podpora trávení).</p>	<p>Hlavním zdrojem informací v těhotenství gynekolog (33 %) a sestra (20 %), mimo těhotenství bylinkář (50 %). 59 % nedokázalo přesně určit typ užívaného CAM. Zvyk užívat CAM je prediktorem užívání i během těhotenství.</p>
<p>Kebede B et al.¹⁰⁵</p> <p>2009</p> <p>Etiopie</p>	<p>Užívání léčiv v těhotenství.</p>	<p>dotazník vyplňován při rozhovoru</p>	<p>RX léčiva, OTC, rostlinné přípravky.</p>	<p>1268 těhotných žen</p>	<p>Alespoň 1 Rx léčivo 71 %, antianemika 47 %, bez antianemik 37 %; antiinfektiva 15 %; analgetika 6 %; samoléčba 12 %, neléčené akutní onemocnění 62 %.</p>	<p>Užívané léky z kategorií FDA: FDA -A 52 %, FDA -B 27 %, FDA-C 15 %, FDA-D a FDA-X 4 %. V rámci samoléčby tradiční rostlinné přípravky 54 %.</p>

Tab. 6: Přehled publikovaných studií o farmakoterapii v těhotenství - pokračování

<p>Moussally K et al.¹⁰⁶</p> <p>2009</p> <p>Kanada</p>	<p>Prevalence užívání rostlinných přípravků, jejich druh a faktory spojené s užíváním.</p>	<p>internetový dotazník vyplňován samostatně</p>	<p>Užívání rostlinných přípravků 12 měs. před, během a 12 měs. po skončení těhotenství, průběh těhotenství.</p>	<p>3354 žen, 3 - 8 let po porodu.</p>	<p>Užívání rostlinných přípravků prekoncepčně 15 %, během těhotenství 9 %, po porodu 14 %, 6 % nepřetržitě; 69 % uživatelů rostl. přípravků souběžně užívalo Rx léčiva, nejč. NSAID 14 %, peniciliny 8 %, hormonální antikoncepce 8 %, antidepresiva 7 %, benzodiazepiny 3 %.</p>	<p>Nejčastější rostlinné přípravky: heřmánek, zelený čaj, máta, lněné semeno; užívání rostlinných přípravků souvisí s užíváním multivitaminů, BMI, počtem Rx léčiv, užíváním fytofarmak před těhotenstvím, typem pojištění a kouřením.</p>
<p>Mashayekhi SO et al.¹⁰⁷</p> <p>2009</p> <p>Irán</p>	<p>Znalosti těhotných žen o účincích léčiv na plod.</p>	<p>dotazník vyplňován při rozhovoru</p>	<p>Užívání léčiv prekoncepčně a během těhotenství, povědomí o bezpečnosti léčiv v těhotenství a nejrizikovějším období těhotenství, zdroje informací.</p>	<p>400 žen, těhotných nebo po porodu.</p>	<p>Alespoň 1 léčivo s výjimkou vitaminů a minerálů 19 %.</p>	<p>7 % považovalo léky za neškodné, 78 % uvedlo možnost rizika pro matku i plod, 4 % a 5 % považovalo léčiva za riziková pouze plod nebo matku. Za nejrizikovější období označen I. trimestr. Zdrojem informací lékař (60 %), centra zdravotní péče (18 %), média 10 %, lékárník 5 %.</p>
<p>Guerra GC et al.¹⁰⁸</p> <p>2008</p> <p>Brazílie</p>	<p>Užívání léčiv těhotnými ženami.</p>	<p>dotazník vyplňován při rozhovoru</p>	<p>Dotazy týkající se užívání léků spojených s urč. příznaky a symptomy, užívání vitaminů, železa, kys. listové a jiných léčiv typických pro těhotenství.</p>	<p>610 těhotných žen</p>	<p>Alespoň 1 léčivo 87 %, (I. trimestr 44 %), průměrně 2,4 přípravku na 1 respondentku, antianemika 36 %, analgetika 25 %, léčba GIT obtíží 9 %, vitaminy 7 %; samoléčba 12 %.</p>	<p>Celkem 1505 různých substancí, užívání léčiv spojeno s vyšším vzděláním a příjmem domácnosti, samoléčba spojena s nižším vzděláním a multiparitou.</p>

BDS - Slone Epidemiology Center Birth Defects Study, CAM – komplementární a alternativní medicína, DS – doplněk stravy, FDA – The Food and Drug Administration, GIT – gastrointestinální trakt, , NBDPS - National Birth Defects Prevention Study, NSAID – nesteroidní antiflogistikum, OTC – volně prodejný léčivý přípravek, Rx – léčivý přípravek vázaný na recept

3 PRAKTICKÁ ČÁST

3.1 METODIKA

3.1.1 METODIKA SBĚRU DAT

Na základě provedené rešerše byl sestaven formulář pro observační průřezové dotazníkové šetření v Ústavu pro péči o matku a dítě v Praze. Provedení průzkumu bylo schváleno etickou komisí tohoto zařízení. Srozumitelnost formuláře byla ověřena pilotním sběrem na přelomu března a dubna 2015, výsledky pilotního šetření nebyly zahrnuty do konečného hodnocení.

Distribuce dotazníku probíhala po dobu 6 týdnů na přelomu května a června 2015 na třech odděleních šestinedělí Ústavu pro péči o matku dítě v Praze autorem této práce. Tato oddělení jsou určena pro ženy po spontánním i operačním porodu. Cílem bylo oslovit všechny ženy, které byly v tomto období na odděleních hospitalizovány, vstupními kritérii pro vyplnění byly věk nad 18 let, porozumění českému jazyku a souhlas s vyplněním dotazníku. Při předpokládané standardní době hospitalizace 4 dny byl dotazník distribuován 2x týdně (pondělí-čtvrtek nebo úterý-pátek) v odpoledních hodinách tak, aby nebyl narušen běžný chod oddělení. Distribuce probíhala u lůžek, pacientkám bylo krátce vysvětleno, čeho se dotazníkové šetření týkalo a byly osloveny s prosbou o vyplnění dotazníku. Po vyplnění respondentky formulář vložily do obálky, aby byla zajištěna jejich anonymita. Obálky poté odevzdaly na označené místo.

3.1.2 FORMULÁŘ

Dotazník se skládal ze 61 otázek uzavřeného, polootevřeného i otevřeného typu, jeho součástí byl průvodní dopis se vstupními kritérii. Formulář byl koncipován tak, aby jej mohly respondentky vyplnit samostatně, čas na vyplnění nebyl omezen, předpokládaná časová náročnost byla cca 15 minut.

Dotazník se skládal z 5 částí:

- V první části dotazníku byly pacientky dotazovány na sociodemografické údaje a některé údaje charakterizující jejich právě proběhlé těhotenství.
- V druhé části dotazníku bylo zjišťováno, zda pacientky během těhotenství trpěly některými obvyklými zdravotními problémy, zda v souvislosti s tím užívaly léčiva nebo DS a zda o užívání takových přípravků informovaly ošetřujícího lékaře. V této části byl dotazník rozdělen tak, aby pacientky mohly přiřadit období zdravotních obtíží a užívání léčiv či DS k jednotlivým trimestrům těhotenství.
- Ve třetí části dotazníku bylo zjišťováno užívání přípravků komplementární a alternativní medicíny - homeopatik, rostlinných přípravků, vitaminů a jiných DS; vždy s cílem dozvědět se nejen, co pacientky užívaly, ale také jaký je jejich postoj k bezpečnosti těchto přípravků, kde získaly potřebné

informace a zda byl o užívání těchto přípravků informován jejich ošetřující lékař. V závěru této části dotazníku byly pacientky dotazovány na vakcinaci v období těhotenství.

- Čtvrtá část dotazníku se zaměřila na potřebu informací v těhotenství a na to, kde těhotné tyto informace hledaly, nakolik se obracely v tomto ohledu na zdravotníky a jak významným zdrojem informací byl pro ně internet. Pacientky byly dotazovány, zda byly informace nalezené z různých zdrojů shodné a nakolik jejich případná rozdílnost negativně ovlivnila adherenci pacientek k léčbě.
- Pátou část dotazníku byla určena pacientkám s chronickým onemocněním, cílem bylo získat přehled o jejich farmakoterapii.

3.1.3 METODIKA VYHODNOCENÍ VÝSLEDKŮ

Do hodnocení byly zařazeny i neúplně vyplněné dotazníky. Všechny dotazníky byly převedeny do elektronické podoby pomocí programu Google Forms. Získaná data byla vyhodnocena pomocí deskriptivní statistiky (např. absolutní, relativní četnost, průměr, medián, směrodatná odchylka). Vybrané vztahy a závislosti mezi proměnnými byly analyzovány ve spolupráci se statistikem s využitím vybraných parametrických a neparametrických testů. Výsledky jsou prezentovány v tabulkách a grafech.

3.2 VÝSLEDKY

V tomto období bylo na daných odděleních hospitalizováno 440 žen, podařilo se oslovit 427 z nich (97,0 %). 9 respondentek nesplňovalo podmínku porozumění českému jazyku, zbylých 418 obdrželo formulář. Vyplnilo a odevzdalo jej 275 žen (návratnost 65,8 %).

3.2.1 SOCIODEMOGRAFICKÉ ÚDAJE

Průměrný věk respondentek byl 32,3 let (SD = ± 3,9, medián 32). Nejmladší respondentce bylo 21 let, nejstarší 45 let. Mezi pacientkami byl vysoký podíl vysokoškolsky vzdělaných žen (62,5 %, N = 275), většina žen (68,4 %) uvedla jako své bydliště obec s více než 1 mil. obyvatel, což odpovídá místu realizace dotazníkového šetření. 211 respondentek (76,7 %) považuje hrubý měsíční příjem své domácnosti za dostatečný. Detailní přehled o vzdělání, bydlišti a příjmu uvádějí tab. 7-9.

Tab. 7: Nejvyšší dosažené vzdělání (N = 275)

	počet respondentek (%)
základní	5 (1,8 %)
středoškolské bez maturity (vyučena)	3 (1,1 %)
středoškolské s maturitou	80 (29,1 %)
vyšší odborné	14 (5,1 %)
vysokoškolské	172 (62,5 %)
neuveďeno	1 (0,4 %)

N – denominátor (100 %)

Tab. 8: Velikost bydliště (N = 275)

	počet respondentek (%)
méně než 5 000 obyvatel	48 (17,4 %)
5 000 - 9 999 obyvatel	7 (2,5 %)
10 000 - 19 999 obyvatel	10 (3,6 %)
20 000 - 49 999 obyvatel	6 (2,2 %)
50 000 - 99 999 obyvatel	1 (0,4 %)
100 000 - 999 999 obyvatel	11 (4,0 %)
více než 1 000 000 obyvatel	188 (68,4 %)
neuveďeno	4 (1,5 %)

N – denominátor (100 %)

Tab. 9: Celkový hrubý měsíční příjem domácnosti (N = 275)

	počet respondentek (%)
méně než 10 000 Kč	2 (0,7 %)
10 000 - 19 999 Kč	6 (2,2 %)
20 000 - 29 999 Kč	32 (11,6%)
30 000 - 39 999 Kč	52 (18,9 %)
40 000 - 49 999 Kč	44 (16,0 %)
50 000 - 59 999 Kč	43 (15,7 %)
více než 60 000 Kč	90 (32,7 %)
neuveдено	6 (2,2 %)

N – denominátor (100 %)

Respondentky byly také dotazovány na svůj zaměstnanecký status (uvedly jednu nebo více odpovědí), odpověď na tuto otázku shrnuje tab. 10.

Tab. 10: Zaměstnanecký status (N = 275)

	počet respondentek (%)
studentka	9 (3,3 %)
zaměstnankyně	181 (65,8 %)
osoba samostatně výdělečně činná (OSVČ)	30 (10,9 %)
dohoda o provedení práce (DPP)	1 (0,4 %)
nezaměstnaná	9 (3,3 %)
předchozí rodičovská dovolená	71 (25,8 %)
v domácnosti	1 (0,4 %)

N – denominátor (100 %)

Dále respondentky uváděly, jaký byl jejich profesní vztah ke zdravotnictví. Vzhledem k tomu, že pro výkon zdravotnického povolání je předpokladem i zdravotnické vzdělání, jsou respondentky uvádějící studium i zaměstnání ve zdravotnictví uvedeny pouze v kategorii pracujících zdravotníků.

Ze 4 žen (1,5 %, N = 275) uvádějících studium zdravotnického oboru byly 3 absolventky SZŠ a 1 fyzioterapeutka, mezi 17 pracujícími zdravotníky (6,2 %) 2 lékařky, 2 zubní lékařky, 1 farmaceutka, 1 fyzioterapeutka, 7 sester, 2 porodní asistentky, 1 farmaceutická asistentka a 1 dentální hygienistka.

Respondentky také zodpověděly otázky týkající se jejich právě proběhlého těhotenství a porodu. Téměř polovina žen uvedla, že se jednalo o jejich první porod, podrobnější údaje uvádí tab. 11.

Tab. 11: Počet předchozích porodů (N = 275)

	počet respondentek (%)
žádný	135 (49,1 %)
1 předchozí	121 (43,9 %)
2 předchozí	13 (4,7 %)
3 předchozí	1 (0,4 %)
4 předchozí	1 (0,4 %)
neuveдено	4 (1,5 %)

N – denominátor (100 %)

249 respondentek (90,5 %, N = 275) uvedlo, že jejich těhotenství bylo plánované. 46 (16,7 %) těhotenství bylo označeno respondentkami jako riziková, tj. s přítomností rizikových faktorů, které mohou vést k patologii matky, plodu či novorozence. Sběr rizikových faktorů (demografické faktory, osobní, gynekologická a porodnická anamnéza, rodinná anamnéza a výsledky základních vyšetření) nebyl předmětem dotazníkového šetření. Přehled počtu respondentek s rizikovým těhotenstvím podle období, kdy bylo takto klasifikováno, podává tab. 12.

Tab. 12: Respondentky podle průběhu těhotenství (N = 275)

	počet respondentek (%)
rizikové od I. trimestru	20 (7,3 %)
rizikové od II. trimestru	10 (3,6 %)
rizikové od III. trimestru	16 (5,8 %)
bez rizikového průběhu	229 (83,3 %)

N – denominátor (100 %)

Zkušenost s léčbou neplodnosti uvedlo 34 (12,4 %, N = 275) žen, právě proběhlé těhotenství bylo výsledkem léčby neplodnosti v 25 (9,1 %) případech. 6 respondentek (2,2 %) uvedlo, že jejich těhotenství bylo spojeno s léčbou neplodnosti a současně označeno jako těhotenství rizikové.

Dvoustupňový screening pro diagnostiku gestačního diabetu mellitu je v současnosti indikován v České republice u všech těhotných žen, součástí dotazníku byl tedy i dotaz na výsledky tohoto screeningu. Přehled výsledku diabetického screeningu dle informací od respondentek tohoto dotazníkového šetření podává tab. 13.

Tab. 13: Výsledek screeningu GDM (N = 275)

	počet respondentek (%)
screening negativní	259 (94,1 %)
screening pozitivní, GDM na dietě	12 (4,4 %)
screening pozitivní, GDM s inzulinoterapií	1 (0,4 %)
DM pregestačně	2 (0,7 %)
screening respondentkou odmítnut	1 (0,4 %)

DM = diabetes mellitus, GDM = gestační diabetes mellitus, N – denominátor (100 %)

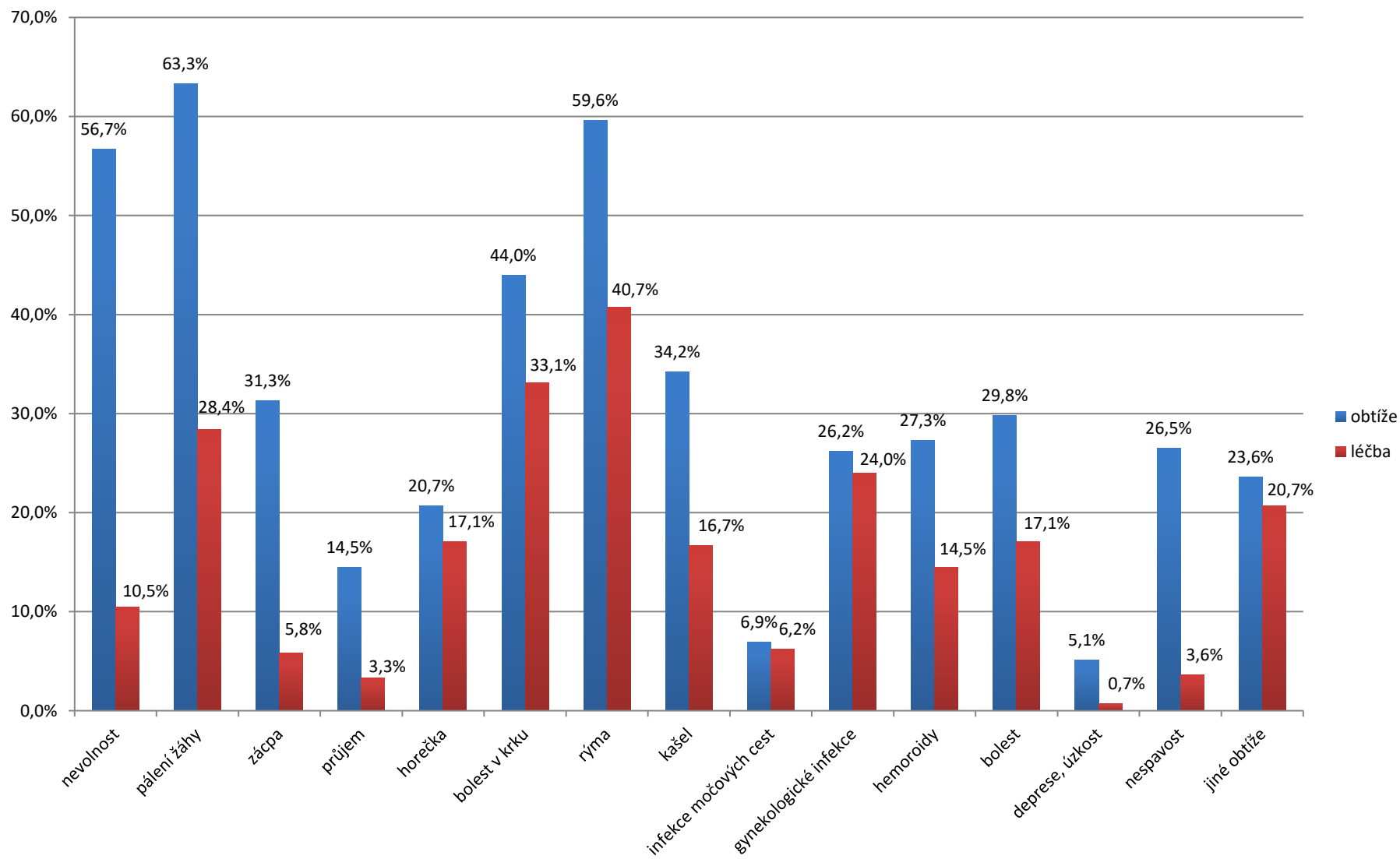
3.2.2 AKUTNÍ ZDRAVOTNÍ OBTÍŽE V TĚHOTENSTVÍ A JEJICH LÉČBA

V této části dotazníku bylo zjišťováno, zda respondentky trpěly v těhotenství některými z obvyklých zdravotních potíží a zda tyto obtíže léčily či ponechaly bez léčby. Akutní obtíže v těhotenství uvedlo 269 (97,8 %, N = 275) žen, alespoň jeden jakýkoliv přípravek na léčbu těchto obtíží užilo 227 z nich (82,5 %). Respondentky mohly uvést libovolný počet zdravotních obtíží a přípravků, které na tyto obtíže užívaly, byly také dotazovány na období těhotenství, kdy přípravky užíly. Průměrně uvedly respondentky 4,7 subjektivně vnímaných zdravotních obtíží (s maximem 12 obtíží), léčily v průměru 2,4 z nich. V prvních dvou trimestrech převládala zejména léčba symptomů respiračních onemocnění, ve třetím trimestru byla nejčastějším důvodem léčby pyróza. Celkový přehled obtíží a počet žen užívajících na tyto obtíže během těhotenství alespoň jeden přípravek podává graf 1, přehled počtu respondentek užívajících farmakoterapii v jednotlivých trimestrech těhotenství podává tab. 14.

Tab. 14: Počet respondentek s léčbou akutních obtíží dle trimestrů (N = 275)

	I. trimestr	II. trimestr	III. trimestr	neuvedeno
nevolnost	27 (9,9 %)	10 (3,7 %)	1 (0,4 %)	
pálení žáhy	14 (5,1 %)	39 (14,2 %)	74 (27,0 %)	
zácpa	5 (1,8 %)	8 (2,9 %)	10 (3,6 %)	
průjem	1 (0,4 %)	5 (1,8 %)	5 (1,8 %)	
rýma	50 (18,2 %)	65 (23,6 %)	50 (18,2 %)	3 (1,1 %)
bolest v krku	35 (12,7 %)	51 (18,6 %)	28 (10,2 %)	1 (0,4 %)
kašel	15 (5,5 %)	26 (9,5 %)	12 (4,4 %)	1 (0,4 %)
horečka	16 (5,8 %)	30 (10,9 %)	8 (2,9 %)	
infekce močových cest	7 (2,6 %)	10 (3,7 %)	4 (1,5 %)	
gynekologické infekce	28 (10,2 %)	31 (11,3 %)	42 (15,3 %)	
hemoroidy	3 (1,1 %)	11 (4,0 %)	35 (12,8 %)	
bolest	25 (9,1 %)	30 (10,9 %)	24 (8,7 %)	1 (0,4 %)
deprese, úzkost			2 (0,7 %)	
nespavost		5 (1,8 %)	8 (2,9 %)	
jiné obtíže	14 (5,1 %)	24 (8,7 %)	39 (14,2 %)	17 (6,2 %)

N – denominátor (100 %)



Graf 1: Akutní obtíže v těhotenství a jejich léčba (N = 275; 100 %)

Podrobnější informace jsou dále pojednány podrobněji pro každou z těchto obtíží v kapitolách 3.2.2.1 až 3.2.2.15. Pokud respondentky uvedly přípravek, který nelze blíže identifikovat, je tento označen jako NS (např. antibiotika NS, čaje NS apod.). Názvy přípravků jsou uvedeny tak, jak je uvedly respondentky, zpravidla tedy chybí označení lékové formy, síly a velikosti balení. U HVLP jsou doplněny účinné látky.

3.2.2.1 NEVOLNOST

156 (56,7 %, N = 275) žen uvedlo, že v těhotenství trpěly nevolností, z toho 29 (10,5 %) ji řešilo léčbou, nejčastěji respondentky užily DS s obsahem zázvoru. Přehled přípravků, které uvedly, podává tab. 15.

Tab. 15: Přípravky používané na léčbu nevolnosti - četnost dle trimestrů (N = 275)

	I. trimestr	II. trimestr	III. trimestr
Pyridoxin (pyridoxin)	2 (0,7 %)	1 (0,4 %)	
Rennie (kombinace solí Ca, Mg)	3 (1,1 %)	2 (0,7 %)	1 (0,4 %)
Torecan (thiethylperazin)	6 (2,2 %)	3 (1,1 %)	
čaj pro těhotné	1 (0,4 %)	1 (0,4 %)	
heřmánkový čaj	1 (0,4 %)		
homeopatika	3 (1,1 %)	1 (0,4 %)	
kys. listová	1 (0,4 %)		
magnesium		1 (0,4 %)	
zázvor, těhotenská lízátka (zázvor)	19 (6,9 %)	4 (1,5 %)	
homeopatika	3 (1,1 %)	1 (0,4 %)	
neuveдено	1 (0,4 %)	1 (0,4 %)	

N – denominátor (100 %)

Kurzívou jsou uvedeny přípravky, které nepatří mezi registrované HVLP nebo to u nich nelze s jistotou určit.

3.2.2.2 PÁLENÍ ŽÁHY

Pálení žáhy uvedlo 174 žen (63,3 %, N = 275), jednalo se o nejčastější akutní zdravotní obtíže. Přípravek na léčbu užilo 78 (28,4 %) žen, nejčastěji užívaným přípravkem bylo HVLP Rennie. 23 respondentek (8,4 %) uvedlo léčbu během dvou trimestrů, 9 respondentek (3,3 %) užívalo přípravky na pálení žáhy (antacida či inhibitor protonové pumpy) během všech třech trimestrů těhotenství, uvedeno bylo i užívání tří antacid po dobu tří trimestrů jednou respondentkou. Podrobnější přehled přípravků, které respondentky uvedly, podává tab. 16.

Tab. 16: Přípravky používané na léčbu pyrózy - četnost dle trimestrů (N = 275)

	I. trimestr	II. trimestr	III. trimestr
Gaviscon (natrii alginas a (hydrogen)uhlčitany)	1 (0,4 %)	1 (0,4 %)	3 (1,1 %)
Helicid, Ortanol (omeprazol)	2 (0,7 %)	4 (1,5 %)	3 (1,1 %)
Maalox (sloučeniny hliníku a hořčíku)	1 (0,4 %)	1 (0,4 %)	1 (0,4 %)
Rennie (kombinace solí vápníku a hořčíku)	12 (4,4 %)	32 (11,6 %)	60 (21,8 %)
Talcid (hydrotalcit, kombinace hliníku a hořčíku)		1 (0,4 %)	1 (0,4 %)
Betavital (výtažek z červené řepy)			1 (0,4 %)
jedlá soda		1 (0,4 %)	4 (1,5 %)
Tums		1 (0,4 %)	2 (0,7 %)
Vincentka pastilky		1 (0,4 %)	1 (0,4 %)
zázvorový čaj			1 (0,4 %)
neuveдено		1 (0,4 %)	3 (1,1 %)

N – denominátor (100 %)

Kurzívou jsou uvedeny přípravky, které nepatří mezi registrované HVLP nebo to u nich nelze s jistotou určit.

3.2.2.3 ZÁCPA

Obtíže se zácpou uvedlo 86 respondentek (31,3 %, N = 275), léčbu zvolilo 16 (5,8 %) žen. Přehled přípravků, které respondentky uvedly, podává tab. 17.

Tab. 17: Přípravky používané na léčbu zácpy - četnost dle trimestrů (N = 275)

	I. trimestr	II. trimestr	III. trimestr
glycerinové čípky (Supp. glycerini)	3 (1,1 %)		3 (1,1 %)
Lactulosa (laktulóza)		4 (1,4 %)	3 (1,1 %)
čaje NS			1 (0,4 %)
Iněné semínko		1 (0,4 %)	
psyllium	1 (0,4 %)	3 (1,1 %)	3 (1,1 %)
neuveдено	1 (0,4 %)		

N – denominátor (100 %)

Kurzívou jsou uvedeny přípravky, které nepatří mezi registrované HVLP nebo to u nich nelze s jistotou určit.

3.2.2.4 PRŮJEM

Průjem v těhotenství uvedlo 40 respondentek (14,5 %, N = 275), léčbu užilo 9 z nich (3,3 %). Přehled přípravků, které respondentky uvedly, podává tab. 18.

Tab. 18: Přípravky používané na léčbu průjmů - četnost dle trimestrů (N = 275)

	I. trimestr	II. trimestr	III. trimestr
Carbosorb (aktivní uhlí)	1 (0,4 %)	2 (0,7 %)	1 (0,4 %)
Smecta (diosmektit)		3 (1,1 %)	3 (1,1 %)
Enterosgel			1 (0,4 %)
probiotika		1 (0,4 %)	

N – denominátor (100 %)

Kurzívou jsou uvedeny přípravky, které nepatří mezi registrované HVLP nebo to u nich nelze s jistotou určit.

3.2.2.5 HOREČKA

57 respondentek (20,7 %, N = 275) uvedlo mezi zdravotními obtížemi horečku, z toho 47 (17,1 %) ji řešilo farmakoterapií. Nejčastěji užívaným léčivem byl paracetamol, který užívalo 45 respondentek (16,4 %). Přehled přípravků, které respondentky uvedly, podává tab. 19.

Tab. 19: Přípravky používané na léčbu horečky - četnost dle trimestrů (N = 275)

	I. trimestr	II. trimestr	III. trimestr
Acylpyrin (kys. acetylsalicylová)	1 (0,4 %)		
antibiotika NS	1 (0,4 %)	1 (0,4 %)	
Ibalgin (ibuprofen)		1 (0,4 %)	
Oscillococcinum (homeopatikum)		1 (0,4 %)	
Panadol, Paralen (paracetamol)	13 (4,7 %)	28 (10,2 %)	8 (2,9 %)
homeopatika	1 (0,4 %)	1 (0,4 %)	
neuvedeno	1 (0,4 %)		

N – denominátor (100 %)

Kurzívou jsou uvedeny přípravky, které nepatří mezi registrované HVLP nebo to u nich nelze s jistotou určit.

3.2.2.6 BOLEST V KRKU

Bolest v krku uvedlo mezi zdravotními obtížemi 121 respondentek (44,0 %, N = 275), léčbu na tyto obtíže použilo 91 z nich (33,1 %). Nejpoužívanějšími přípravky byly Septisan (20 respondentek), a Bioparox (16 respondentek).

Přehled přípravků, které respondentky uvedly, podává tab. 20.

Tab. 20: Přípravky používané na léčbu bolesti v krku - četnost dle trimestrů (N = 275)

	I. trimestr	II. trimestr	III. trimestr	neuveдено
Angin-Heel (homeopatikum)	1 (0,4 %)			
antibiotika NS	1 (0,4 %)		1 (0,4 %)	
Augmentin (amoxicilin/kys. klavulánová)			1 (0,4 %)	
Bioparox (fusafungin)	7 (2,6 %)	8 (2,9 %)	4 (1,5 %)	1 (0,4 %)
Homeogene (homeopatikum)		1 (0,4 %)	1 (0,4 %)	
Homeovox (homeopatikum)			1 (0,4 %)	
Jox (jodovaný povidon)	1 (0,4 %)	1 (0,4 %)		
Orofar (benzoxoniumchlorid/lidokain)	1 (0,4 %)	1 (0,4 %)		
Paralen (paracetamol)	2 (0,7 %)	1 (0,4 %)		
penicilin, Penbene (fenoxymethylpenicilin)		1 (0,4 %)	1 (0,4 %)	
Septisan (aminotridekan)	8 (2,9 %)	11 (4,0 %)	7 (2,6 %)	1 (0,4 %)
Septolete (benzalkoniumchlorid)	2 (0,7 %)	3 (1,1 %)	1 (0,4 %)	
Stopangin (hexetidín)	2 (0,7 %)	2 (0,7 %)	1 (0,4 %)	
Stoptussin (butamirát/guajfenezin)	1 (0,4 %)			
Strepsils (amylmetakresol/dichlorbenzenmethanol)		1 (0,4 %)	1 (0,4 %)	
Tantum Verde (benzylamin)	1 (0,4 %)	3 (1,1 %)		1 (0,4 %)
Anginal		1 (0,4 %)	1 (0,4 %)	
Anticol		1 (0,4 %)	1 (0,4 %)	
homeopatika	1 (0,4 %)	1 (0,4 %)	1 (0,4 %)	
Isla-Moos		2 (0,7 %)		
jitrocelový sirup	1 (0,4 %)	3 (1,1 %)	1 (0,4 %)	
lipový čaj	1 (0,4 %)			
mořská/slaná voda, Vincentka	4 (1,5 %)	5 (1,8 %)	5 (1,8 %)	
Mullerovy pastilky	5 (1,8 %)	4 (1,5 %)	2 (0,7 %)	1 (0,4 %)
Propolki	1 (0,4 %)	2 (0,7 %)	2 (0,7 %)	
sprej do krku DM drogerie			1 (0,4 %)	
spreje s mořskou vodou	1 (0,4 %)			
Stopkašel		1 (0,4 %)	2 (0,7 %)	
šalvěj - kloktání		1 (0,4 %)		
Vincentka pastilky, sirup	5 (1,8 %)	8 (2,9 %)	2 (0,7 %)	1 (0,4 %)
Vincentka sprej		1 (0,4 %)	1 (0,4 %)	
vitamin C	1 (0,4 %)			
závor	1 (0,4 %)	1 (0,4 %)		
neuveдено		1 (0,4 %)	1 (0,4 %)	

N – denominátor (100 %)

Kurzívou jsou uvedeny přípravky, které nepatří mezi registrované HVLP nebo to u nich nelze s jistotou určit.

3.2.2.7 RÝMA

Obtíže s rýmou uvedlo 164 respondentek (59,6 %, N = 275), užívání přípravků pro úlevu od těchto obtíží zvolilo 112 z nich (40,7 %), jednalo se o nejčastěji léčené akutní onemocnění. Nejužívanější byly nosní spreje s mořskou vodou a jiné salinické spreje (76 respondentek, 27,6 %). 32 respondentek (11,6 %) uvedlo některý z HVLP obsahujících alfa-sympatomimetika, 12 respondentek (4,4 %) uvedlo užívání ve více než jednom trimestru těhotenství, uvedeno bylo i užívání dvou takových přípravků ve stejném trimestru. Podrobný přehled přípravků, které respondentky uvedly, podává tab. 21.

Tab. 21: Přípravky používané na léčbu rýmy - četnost dle trimestrů těhotenství (N = 275)

	I. trimestr	II. trimestr	III. trimestr	neuveдено
Afrin, Nasivin (oxymetazolin)	7 (2,5 %)	6 (2,2 %)	7 (2,6 %)	2 (0,7 %)
Augmentin (amoxicilin/kys. klavulanová)			1 (0,4 %)	
Bioparox (fusafungin)	1 (0,4 %)	2 (0,7 %)		
Coryzalia (homeopatikum)			1 (0,4 %)	
Muconasal Plus (tramazolin)	1 (0,4 %)	4 (1,5 %)	3 (1,1 %)	
Nasonex (mometason)			1 (0,4 %)	
Olynth, Otrivin (xylometazolin)	9 (3,3 %)	4 (1,5 %)	6 (2,2 %)	
Paralen (paracetamol)	1 (0,4 %)	1 (0,4 %)		
Pinosol (fytofarmakum, nosní)	8 (2,9 %)	8 (2,9 %)	3 (1,1 %)	
Sanorin (nafazolin)		1 (0,4 %)	1 (0,4 %)	2 (0,7 %)
Sinupret (fytofarmakum)	2 (0,7 %)	2 (0,7 %)	1 (0,4 %)	
<i>bylinné čaje NS</i>	1 (0,4 %)	3 (1,1 %)	1 (0,4 %)	
<i>homeopatika</i>			1 (0,4 %)	
<i>Eukalypt Tea Tree</i>			1 (0,4 %)	
<i>jitrocelový sirup</i>		1 (0,4 %)		
<i>Rýma stop</i>	1 (0,4 %)	2 (0,7 %)		
<i>spreje s mořskou vodou, Vincentka</i>	37 (13,5 %)	43 (15,6 %)	35 (12,7 %)	2 (0,7 %)
<i>Tea Tree oil</i>		1 (0,4 %)		
<i>tymiánová mast</i>	1 (0,4 %)	1 (0,4 %)	1 (0,4 %)	
<i>zázvor</i>	1 (0,4 %)	2 (0,7 %)		
<i>neuveдено</i>	1 (0,4 %)	2 (0,7 %)	1 (0,4 %)	

N – denominátor (100 %)

Kurzívou jsou uvedeny přípravky, které nepatří mezi registrované HVLP nebo to u nich nelze s jistotou určit.

3.2.2.8 KAŠEL

94 respondentek (34,2 %, N = 275) uvedlo, že trpělo v těhotenství akutním kašlem, farmakoterapii užívalo 46 (16,7 %) těchto žen. Přehled přípravků, které respondentky uvedly, podává tab. 22.

Tab. 22: Přípravky používané na léčbu kašle - četnost dle trimestrů (N = 275)

	I. trimestr	II. trimestr	III. trimestr	neuveдено
Ambrobene, Mucosolvan (ambroxol)	1 (0,4 %)	3 (1,1 %)	1 (0,4 %)	
antibiotika NS		1 (0,4 %)		
Augmentin (amoxicilin/kys. klavulánová)			1 (0,4 %)	
Bioparox (fusafungin)	2 (0,7 %)	1 (0,4 %)		
Bromhexin (bromhexin)		1 (0,4 %)		
Duomox (amoxicilin)				
Hedelix, Prospan (břečťanový list)	2 (0,7 %)	2 (0,7 %)	1 (0,4 %)	
Drosetux (homeopatikum)		1 (0,4 %)		
Stodal (fytofarmakum)	1 (0,4 %)	4 (1,5 %)	2 (0,7 %)	1 (0,4 %)
Paralen (paracetamol)	1 (0,4 %)	1 (0,4 %)		
Pinosol (fytofarmakum, nosní)		1 (0,4 %)		
Robitussin na suchý kašel (dextromethorfan)			1 (0,4 %)	
Rovamycine (spiramycin)			1 (0,4 %)	
Sinecod, Tussin (butamirát)		3 (1,1 %)	1 (0,4 %)	
Sinupret (fytofarmakum)			1 (0,4 %)	
Stoptussin (butamirát/guajfenezin)	1 (0,4 %)	2 (0,7 %)	1 (0,4 %)	
čaj černý bez	1 (0,4 %)			
homeopatika		2 (0,7 %)		
jitrocelový sirup	3 (1,1 %)	4 (1,5 %)	1 (0,4 %)	1 (0,4 %)
Propolki			1 (0,4 %)	
sirup 5 bylin Dr. Weiss	1 (0,4 %)			
Stopkašel	1 (0,4 %)	4 (1,5 %)	2 (0,7 %)	
tymiánová mast			1 (0,4 %)	
Vincentka sirup, Vincentka	1 (0,4 %)	1 (0,4 %)	2 (0,7 %)	
neuveдено	1 (0,4 %)	1 (0,4 %)	2 (0,7 %)	

N – denominátor (100 %)

Kurzívou jsou uvedeny přípravky, které nepatří mezi registrované HVLP nebo to u nich nelze s jistotou určit.

3.2.2.9 INFEKCE MOČOVÝCH CEST

Infekce močových cest uvedlo mezi akutními obtížemi 20 respondentek (7,3 %, N = 275), z nich 18 (6,5 %) uvedlo farmakoterapii. Nejčastěji užívaným přípravkem byly DS s obsahem brusinek (brusinky NS, Urinal, Uroval D manosa akut), které užívalo 7 respondentek (2,5 %).

Přehled přípravků, které respondentky uvedly, podává tab. 23.

Tab. 23: Přípravky používané na léčbu infekcí močových cest - četnost dle trimestrů (N = 275)

	I. trimestr	II. trimestr	III. trimestr
Amoksiklav, Augmentin (amoxicilin/kys. klavulánová)	1 (0,4 %)	1 (0,4 %)	2 (0,7 %)
Dalacin (klindamycin)	1 (0,4 %)		
Duomox (amoxicilin)		1 (0,4 %)	
Engystol (homeopatikum)	1 (0,4 %)	1 (0,4 %)	
Macmior (nifuratel)		2 (0,7 %)	
Nitrofurantoin Ratiopharm (nitrofurantoin)	1 (0,4 %)	1 (0,4 %)	
Rowatinex (fytofarmakum)			1 (0,4 %)
Zinnat (cefuroxim)		1 (0,4 %)	
brusinky NS	4 (1,5 %)	2 (0,7 %)	1 (0,4 %)
homeopatika	1 (0,4 %)	1 (0,4 %)	
Urinal	2 (0,7 %)		
Uroval D manosa	1 (0,4 %)	2 (0,7 %)	
Uroval D manosa akut	1 (0,4 %)		
neuveдено	1 (0,4 %)	2 (0,7 %)	

N – denominátor (100 %)

Kurzívou jsou uvedeny přípravky, které nepatří mezi registrované HVLP nebo to u nich nelze s jistotou určit.

3.2.2.10 GYNEKOLOGICKÉ INFEKCE

Gynekologické obtíže uvedlo 72 respondentek (26,2 %, N = 275), z nich 66 (24,0 %) uvedlo léčbu.

Nejčastěji uvedeným přípravkem byly HVLP Globulus cum natrio tetraborico, který užívalo 33 respondentek (12,0 %) a HVLP s obsahem klotrimazolu, užívané 18 respondentkami (6,5 %). Podrobný přehled přípravků, které respondentky uvedly, podává tab. 24.

Tab. 24: Přípravky používané na léčbu gynekologických infekcí - četnost dle trimestrů (N = 275)

	I. trimestr	II. trimestr	III. trimestr
Candibene, Canesten, Clotrimazol, Imazol, Jenamazol (klotrimazol)	7 (2,5 %)	9 (3,3 %)	8 (2,9 %)
Dalacin (klindamycin)	1 (0,4 %)	2 (0,7 %)	1 (0,4 %)
Globulus cum natrio tetraborico (tetraboritan sodný dekahydrát)	15 (5,4 %)	21 (7,6 %)	20 (7,3 %)
Gyno-Pevaryl (ekonazol)	2 (0,7 %)		
Herpesin crm, tbl (aciclovir)	1 (0,4 %)	1 (0,4 %)	1 (0,4 %)
Macmiror complex (nystatin/nifuratel)	3 (1,1 %)	3 (1,1 %)	11 (4,0 %)
Femigel	1 (0,4 %)	1 (0,4 %)	1 (0,4 %)
Ginexid pěna	1 (0,4 %)		
Gynocaps		1 (0,4 %)	
Probiofix	1 (0,4 %)	1 (0,4 %)	1 (0,4 %)
neuveдено	1 (0,4 %)	2 (0,7 %)	3 (1,1 %)

N – denominátor (100 %)

Kurzívou jsou uvedeny přípravky, které nepatří mezi registrované HVLP nebo to u nich nelze s jistotou určit.

3.2.2.11 HEMOROIDY

Obtíže s hemoroidy mělo během těhotenství 75 respondentek (27,3 %, N = 275), četnost obtíží vzrůstala s postupujícím těhotenstvím. Léčbu uvedlo 40 žen (14,5 %), nejčastěji se jednalo o lokální přípravky (HVLP Faktu a přípravky s obsahem dubové kůry). Podrobný přehled přípravků, které respondentky uvedly, podává tab. 25.

Tab. 25: Přípravky používané na léčbu hemoroidů - četnost dle trimestrů (N = 275)

	I. trimestr	II. trimestr	III. trimestr
Detralex (diosmin, kombinace)		2 (0,7 %)	4 (1,5 %)
Dobexil H (kalcium-dobesilát/lidokain)		1 (0,4 %)	
Faktu supp, ung (polikresulen/cinchokain)		4 (1,5 %)	11 (4,0 %)
Pityol (dehty, kombinace)			1 (0,4 %)
Preparation H supp, ung (faecis extr./squali ol.)		1 (0,4 %)	7 (2,5 %)
Procto-Glyvenol supp, ung (tribenosid/lidokain)		2 (0,7 %)	4 (1,5 %)
Diovarix			1 (0,4 %)
dubová kůra		2 (0,7 %)	14 (5,1 %)
Mastu mast	1 (0,4 %)		1 (0,4 %)
Proktis			1 (0,4 %)
žindavová mast	1 (0,4 %)	1 (0,4 %)	1 (0,4 %)
neuveдено	1 (0,4 %)	1 (0,4 %)	1 (0,4 %)

N – denominátor (100 %)

Kurzívou jsou uvedeny přípravky, které nepatří mezi registrované HVLP nebo to u nich nelze s jistotou určit.

3.2.2.12 BOLEST

Bolestí trpělo v těhotenství 82 respondentek (29,8 %, N = 275), z nich 47 (17,1 %) užílo farmakoterapii. Nejčastěji uváděným léčivem na léčbu bolesti byl paracetamol, v určité fázi těhotenství jej užívalo 43 respondentek (15,6 %). 9 respondentek (3,3 %) uvedlo užívání paracetamolu během všech tří trimestrů. Jedna respondentka uvedla celkem 5 užívaných HVLP s obsahem analgetik (Brufen, Ibalgin, Nurofen, Paralen, Valetol) bez udání období, kdy je užívala.

Podrobný přehled přípravků, které respondentky uvedly, podává tab. 26.

Tab. 26: Přípravky používané na léčbu bolesti - četnost dle trimestrů (N = 275)

	I. trimestr	II. trimestr	III. trimestr	neuveдено
Apo-Ibuprofen, Brufen, Ibalgin, Nurofen (ibuprofen)	7 (2,5 %)	6 (2,2 %)	3 (1,1 %)	3 (1,1 %)
Panadol, Paralen, Perfalgan (paracetamol)	22 (8,0 %)	24 (8,7 %)	23 (8,4 %)	1 (0,4 %)
Panadol Extra (paracetamol/kofein)	1 (0,4 %)	1 (0,4 %)		
Valetol (paracetamol/propyfenazon/kofein)				1 (0,4 %)
<i>neuveдено</i>		1 (0,4 %)		

N – denominátor (100 %)

Kurzívou jsou uvedeny přípravky, které nepatří mezi registrované HVLP nebo to u nich nelze s jistotou určit.

3.2.2.13 DEPRESE, ÚZKOST

Kromě 4 respondentek (1,5 %, N = 275) s chronickou depresí (viz kapitola 3.2.5) uvedlo mezi zdravotními obtížemi depresi a úzkost dalších 14 žen (5,1 %), z toho jen 2 zvolily léčbu, jedna pomocí homeopatik, druhá konkrétní přípravek neuvedla.

3.2.2.14 NESPAVOST

Obtíže s nespavostí v těhotenství uvedlo 73 respondentek (26,5 %, N = 275), z nich léčbu užílo 10 (3,6 %). Dvě respondentky uvedly léčbu benzodiazepinovými deriváty (Diazepam, Lexaurin). Přehled přípravků, které respondentky uvedly, podává tab. 27.

Tab. 27: Přípravky používané na léčbu nespavosti - četnost dle trimestrů (N = 275)

	I. trimestr	II. trimestr	III. trimestr
Diazepam (diazepam)		1 (0,4 %)	
Lexaurin (bromazepam)		1 (0,4 %)	1 (0,4 %)
<i>meduňka, meduňkový čaj</i>		1 (0,4 %)	3 (1,1 %)
<i>třezalka</i>		2 (0,7 %)	1 (0,4 %)
<i>neuveдено</i>			3 (1,1 %)

N – denominátor (100 %)

Kurzívou jsou uvedeny přípravky, které nepatří mezi registrované HVLP nebo to u nich nelze s jistotou určit.

3.2.2.15 JINÉ OBTÍŽE

Celkem 65 respondentek (23,6 %, N = 275) uvedlo jiné zdravotní obtíže než výše popsané v kapitolách 3.2.2.1 až 3.2.2.15, z toho farmakoterapii užívalo 57 těchto žen (20,7 %). Přehled nejčastější farmakoterapie je uveden v tab. 28, dále uvedly respondentky např. léčbu nízkomolekulárními hepariny, antibiotiky, hormonální podporu časně fáze těhotenství progesteronem, přípravky na léčbu intrahepatální těhotenské cholestázy či přípravky na podporu trávení.

Tab. 28: Nejčastější přípravky používané na léčbu dalších obtíží - četnost dle trimestrů (N = 275)

	I. trimestr	II. trimestr	III. trimestr	neuvedeno
antianemika (Aktiferrin, Fe NS, Ferro-Folgamma, Maltofer, Maltofer Fol, Tardyferon, Tardyferon Fol, Sorbifer durules)	1 (0,4 %)	3 (1,1 %)	6 (2,2 %)	14 (5,1 %)
suplementace Mg (Magnesii lact.tbl., Magne B6, Magnosolv)	3 (1,1 %)	7 (2,5 %)	10 (3,6 %)	3 (1,1 %)
antialergika (Dithiaden, Claritine, Volnostin, Xyzal)	2 (0,7 %)	2 (0,7 %)	3 (1,1 %)	
venofarmaka (Detralex, Diosminol)	3 (1,1 %)	3 (1,1 %)	6 (2,2 %)	

N – denominátor (100 %)

Kurzívou jsou uvedeny přípravky, které nepatří mezi registrované HVLP nebo to u nich nelze s jistotou určit.

3.2.3 PŘÍPRAVKY KOMPLEMENTÁRNÍ A ALTERNATIVNÍ MEDICÍNY

Respondentky byly dotazovány na užívání homeopatik, rostlinných přípravků, multivitaminových směsí pro těhotné a dalších DS během těhotenství, také na názor na jejich bezpečnost ve srovnání s konvenčními léčivými přípravky a na to, kdo jim užívání těchto přípravků doporučil, případně podle čeho se pro užívání rozhodly.

3.2.3.1 HOMEOPATIKA

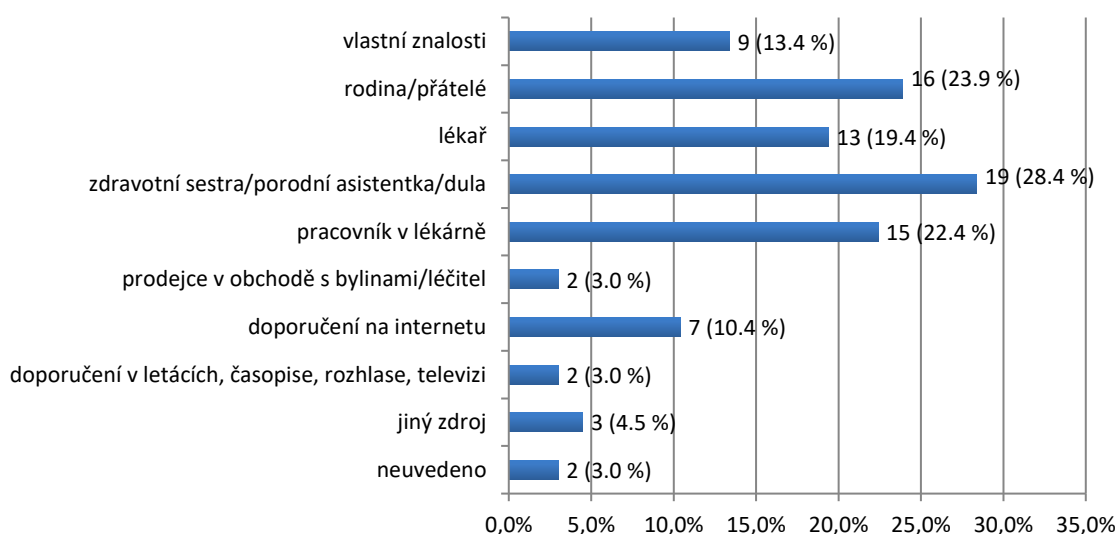
Tab. 29 podává přehled o četnosti užívání homeopatik během těhotenství Respondentky nebyly dotazovány na názvy konkrétních homeopatických přípravků ani na důvody užívání. Homeopatika užívala téměř čtvrtina respondentek.

Tab. 29: Užívání homeopatik během těhotenství (N = 275)

	počet respondentek (%)
ano	67 (24,4 %)
ne	200 (72,6 %)
nepamatuje si	4 (1,5 %)
neuvedeno	4 (1,5 %)

N – denominátor (100 %)

Následující graf a tabulky podávají přehled pouze o respondentkách, které homeopatika užívaly (N = 67; 100 %). Respondentky byly dotazovány na informační zdroje, které je vedly k rozhodnutí homeopatika užívat. Mohly zvolit jednu nebo více možností, případně doplnit jiný zdroj informací. Každá z uživatelék homeopatik využila průměrně 1,3 informačního zdroje, podrobný přehled je uveden v grafu 2. Pracovník v lékárně byl zdrojem informace či doporučení pro užívání homeopatik pro 15 (22,4 %) užívajících žen. Tab. 30 shrnuje četnost užití homeopatik dle období těhotenství (respondentky mohly uvést více než 1 trimestr), nejčastěji se jednalo o III. trimestr. V tab. 31 je souhrn odpovědí na dotaz, zda respondentky informovaly o užívání homeopatik lékaře.



Graf 2: Zdroje informací pro užívání homeopatik (N = 67; 100 %)

Tab. 30: Počet respondentek užívajících homeopatika dle trimestrů (N = 67)

	počet respondentek (%)
I. trimestr	18 (26,9 %)
II. trimestr	21 (31,3 %)
III. trimestr	43 (64,2 %)
nevedeno	8 (11,9 %)

N – denominátor (100 %)

Tab. 31: Lékař informován o užívání homeopatik (N = 67)

	počet respondentek (%)
ano	22 (32,8 %)
ne	37 (55,2 %)
nepamatuje si	5 (7,5 %)
nevedeno	3 (4,5 %)

N – denominátor (100 %)

3.2.3.2 ROSTLINNÉ PŘÍPRAVKY

Tab. 32 podává přehled o tom, kolik respondentek užívalo během těhotenství jakýkoliv rostlinný přípravek. Rostlinné přípravky užívala více než polovina dotazovaných žen. V tab. 33 je uveden přehled nejčastěji užívaných rostlinných přípravků včetně důvodů, pro které respondentky tyto přípravky užívaly.

Tab. 32: Užívání rostlinných přípravků během těhotenství (N = 275)

	počet respondentek (%)
ano	148 (53,8 %)
ne	113 (41,1 %)
nepamatuje si	5 (1,8 %)
neuveдено	9 (3,3 %)

N – denominátor (100 %)

Tab. 33: Přehled nejčastěji užívaných rostlinných přípravků, uvedené důvody pro užívání a četnost (N = 275)

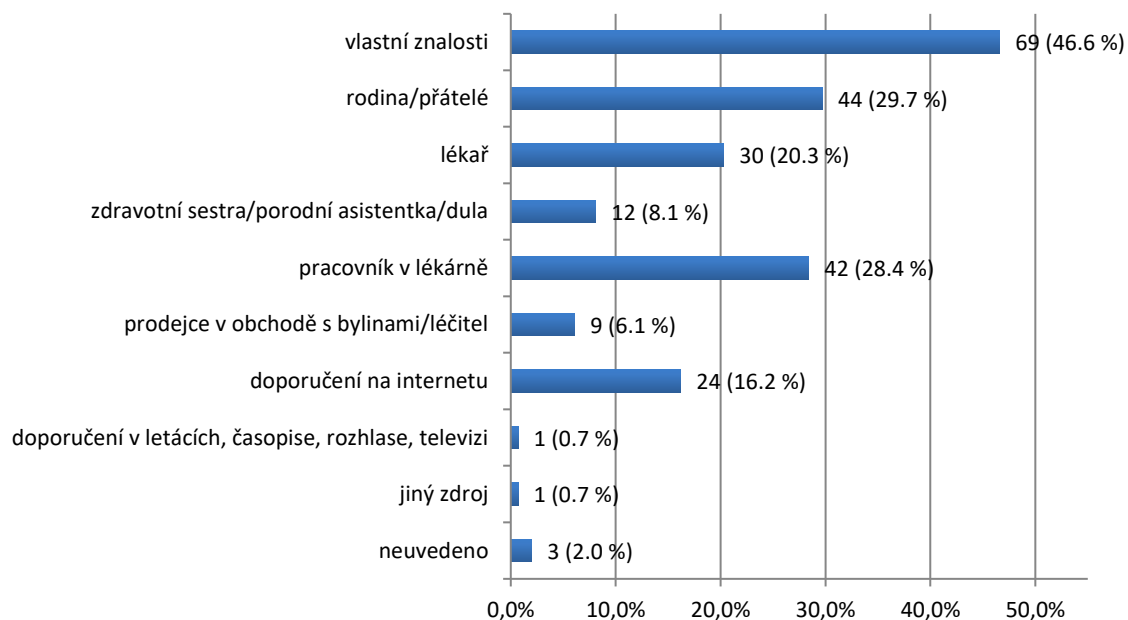
přípravek	důvody užívání	počet respondentek (%)
závzor a přípravky z něj	nevolnost, trávení, nachlazení, porod, pálení žáhy, prevence nachlazení, prevence proti chřipce, teplota, bolest v krku, kašel, rýma	49 (17,8 %)
jitrocelový sirup, čaj	kašel, rýma, nachlazení, chřipka	33 (12,0 %)
čaj z maliníku	usnadnění porodu, příprava, otevření porodních cest	23 (8,4 %)
čaj proti nachlazení	nachlazení, prevence	22 (8,0 %)
brusinky, vč. čajů, sirupů	zánět močových cest, prevence infekcí močových cest	14 (5,1 %)
čaj pro těhotné		12 (4,4 %)
meduňkový čaj, meduňka kapsle	nespavost	8 (2,9 %)
lipový čaj	nachlazení, kašel, teplota	5 (1,8 %)

N – denominátor (100 %)

Mezi další uvedené rostlinné přípravky patřily přípravky s obsahem břechtanu, čajovníkového oleje, černého bezu, echinacey, fenyklu, heřmánku, jahodníku, máty, propolisu, rakytníku a senny, dále přípravky tradiční čínské medicíny či Bachovy esence. 15 respondentek (5,5 %, N = 275) také uvedlo v odpovědi, že užívaly blíže nespecifikované byliny, bylinné směsi, čaje či kapky a mezi důvody pro užívání uvedly nachlazení, rýmu, kašel, bolest v krku, zácpu a nadýmání, trávení a stres, ale také např. autoimunitní onemocnění.

Následující graf a tabulky se vztahují pouze k uživatelkám rostlinných přípravků (N = 148; 100 %) a podávají přehled o zdrojích informací, ze kterých čerpaly a o tom, zda o užívání rostlinných přípravků informovaly lékaře. U dotazu na zdroj informací mohly respondentky opět zvolit z více možností,

případně přidat jiný zdroj informací, přehled podává graf 3. Každá z uživatelek rostlinných přípravků využila průměrně 1,6 informačního zdroje. Pracovník lékárny byl zdrojem informací či doporučení pro užívání rostlinných přípravků pro 42 (28,4 %) uživatelek. Tab. 34 shrnuje četnost užívání rostlinných přípravků dle období těhotenství (respondentky mohly uvést více než 1 trimestr). Lékaře informovala zhruba třetina respondentek (viz tab. 35).



Graf 3: Zdroje informací pro užívání rostlinných přípravků (N = 148; 100 %)

Tab. 34: Počet respondentek užívajících rostlinné přípravky dle trimestrů (N = 148)

	počet respondentek (%)
I. trimestr	80 (54,1 %)
II. trimestr	101 (68,2 %)
III. trimestr	82 (55,4 %)
neuvédno	13 (8,8 %)

N – denominátor (100 %)

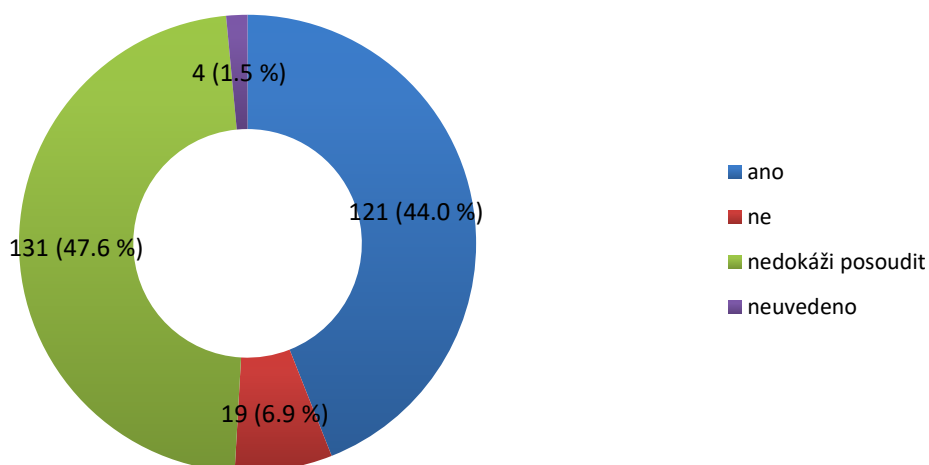
Tab. 35: Lékař informován o užívání rostlinných přípravků (N = 148)

	počet respondentek (%)
ano	50 (33,8 %)
ne	91 (61,5 %)
nepamatuje si	2 (1,4 %)
neuvédno	5 (3,3 %)

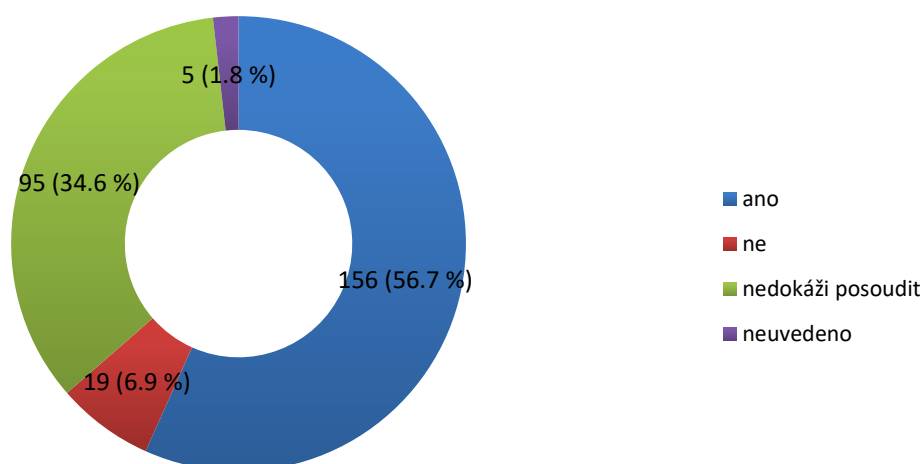
N – denominátor (100 %)

3.2.3.3 NÁZOR NA BEZPEČNOST HOMEOPATIK A ROSTLINNÝCH PŘÍPRAVKŮ

Součástí průzkumu bylo také zjištění názoru respondentek na bezpečnost homeopatik a rostlinných přípravků ve srovnání s konvenčními léčivými přípravky, respondentky odpovídaly, zda považují užívání homeopatik či rostlinných přípravků v těhotenství za bezpečnější alternativu. Názor, že rostlinné přípravky jsou bezpečnější než běžná léčiva, vyjádřilo téměř 60 % všech respondentek (N = 275). Podrobný souhrn odpovědí pro tyto přípravky CAM podávají grafy 4 a 5.



Graf 4: Názor respondentek na to, zda jsou homeopatika bezpečnější alternativou ke konvenční léčbě (N = 275; 100 %)



Graf 5: Názor respondentek na to, zda jsou rostlinné přípravky bezpečnější alternativou ke konvenční léčbě (N = 275; 100 %)

3.2.3.4 MULTIVITAMINOVÉ PŘÍPRAVKY

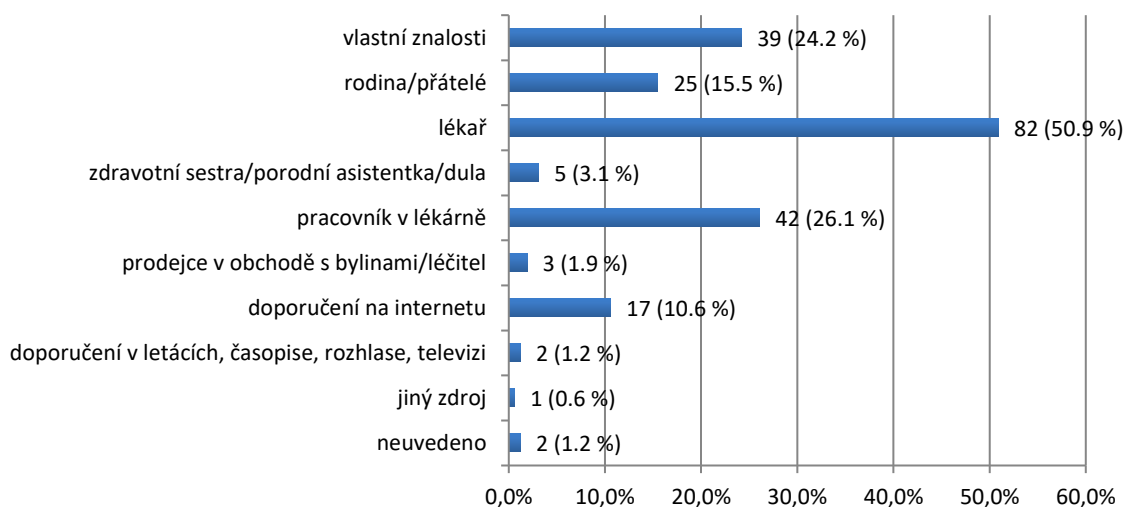
Multivitaminové přípravky určené těhotným ženám užívalo celkem 161 respondentek (58,5 %, N = 275), 60 respondentek (21,8 %) již v období plánování těhotenství. Bližší přehled podává tab. 36.

Tab. 36: Užívání těhotenských multivitaminů (N = 275)

	počet respondentek (%)
prekoncepčně	3 (1,1 %)
prekoncepčně a v těhotenství	57 (20,7 %)
v těhotenství	101 (36,7 %)
ne	108 (39,3 %)
nepamatuje si	2 (0,7 %)
neuveďeno	4 (1,5 %)
celkem	275 (100 %)

N – denominátor (100 %)

Následující graf a tabulka shrnují informace získané pouze od uživatelek multivitaminů pro těhotné (N = 161, 100 %). Respondentky opět volily z více možností při odpovědi na dotaz, podle koho nebo čeho se pro užívání vitaminů rozhodly (viz graf 6). Nejčastěji se rozhodly na základě informací od lékaře. Tab. 37 podává přehled o tom, kolik žen lékaře o užívání vitaminů informovalo.



Graf 6: Zdroje informací pro užívání těhotenských multivitaminů (N = 161; 100 %)

Tab. 37: Lékař informován o užívání těhotenských multivitaminů (N = 161)

	počet respondentek (%)
ano	137 (85,1 %)
ne	18 (11,1%)
nepamatuje si	3 (1,9 %)
neuveďeno	3 (1,9 %)

N – denominátor (100 %)

3.2.3.5 DALŠÍ DOPLŇKY STRAVY

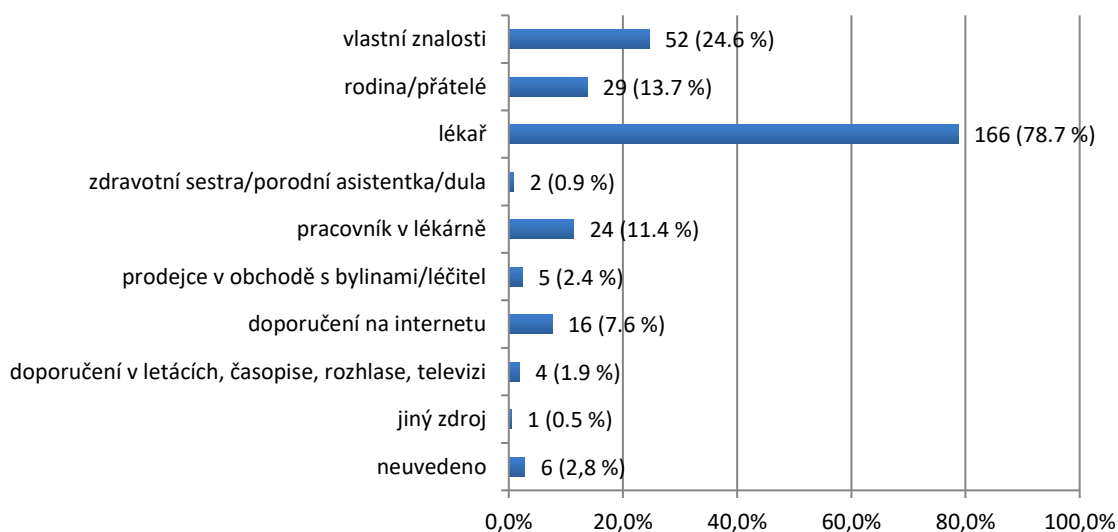
Respondentky byly dotázány na užívání dalších DS mimo výše uvedená homeopatika, rostlinné přípravky a těhotenské multivitaminy. Při dotazu na konkrétní přípravky se v odpovědích objevilo 17 registrovaných LP s obsahem železa, hořčíku či jódu, tyto byly při zpracování výsledků z kategorie DS vyloučeny a převedeny mezi léčbu akutních (železo, hořčík) nebo chronických (jód) obtíží. Po této úpravě uvedlo užívání DS 211 (76,7 %) respondentek, každá z nich užívala průměrně 1,9 přípravku (s maximem 6 DS na 1 respondentku). Nejčastěji užívané DS a četnost jejich užívání jsou uvedeny v tab. 38, mezi další uvedené patřily např. vitaminy a vitaminové směsi (mimo těhotenských), rybí tuk, probiotika a DS pro podporu cévní stěny (Diovarix, Fortiven, Varixinal).

Tab. 38: Nejčastěji užívané doplňky stravy (N = 275)

	počet respondentek (%)
kyselina listová	146 (53,1 %)
hořčík	109 (39,6 %)
železo	62 (22,5 %)
vápník	24 (8,7 %)
vitamin C	16 (5,8 %)
zinek	14 (5,1 %)

N – denominátor (100 %)

Následující graf a tabulka shrnují pouze odpovědi uživatelek DS (N = 211, 100 %). U dotazu na zdroj informací mohly respondentky opět zvolit z více možností, případně přidat jiný zdroj informací (přehled podává graf 7), tab. 39 shrnuje odpovědi na dotaz, jestli o užívání DS respondentky informovaly lékaře.



Graf 7: Zdroje informací pro užívání dalších doplňků stravy (N = 211; 100 %)

Tab. 39: Lékař informován o užívání doplňků stravy (N = 211)

	počet respondentek (%)
ano	187 (88,6 %)
ne	21 (10,0 %)
nepamatuje si	2 (1,0 %)
neuveдено	1 (0,4 %)

N – denominátor (100 %)

3.2.4 OČKOVÁNÍ V TĚHOTENSTVÍ

Pouze dvě respondentky (0,7 %) uvedly, že během těhotenství absolvovaly vakcinaci - 1x očkování proti chřipce, 1x přeočkování proti difterii, tetanu a pertusi. Respondentka uvádějící vakcinaci proti chřipce v odpovědi uvedla, že v době očkování o svém těhotenství nevěděla.

3.2.5 CHRONICKÁ ONEMOCNĚNÍ A JEJICH LÉČBA

V závěru dotazníku byly respondenty dotazovány na chronická onemocnění. Ta byla definována jako onemocnění, která přetrvávala alespoň tři měsíce. Respondentky mohly označit, zda trpí některým z nabízených onemocnění, případně uvést jiné. Dále uvedly, zda toto onemocnění vyžadovalo během těhotenství farmakoterapii a v případě, že tomu tak bylo, vyjmenovaly užívané přípravky. Výsledkem bylo 154 respondentek (56,0 %, N = 275) uvádějících alespoň jedno chronické onemocnění, chronickou farmakoterapii pak uvedlo 90 žen (32,7 %). Názvy přípravků jsou uvedeny tak, jak je uvedly respondentky, bez lékové formy, síly a velikosti balení.

Celkem 10 respondentek (3,6 %, N = 275) uvedlo, že trpělo astmatem, z toho 3 (1,1 %) užívaly během těhotenství farmakoterapii. Jako užívaná léčiva uvedly budesonid (Pulmicort), kombinaci budesonidu s formoterolem (Symbicort) a salbutamol (Ventolin).

76 respondentek (27,6 %, N = 275) uvedlo, že trpělo alergickým onemocněním, z toho 17 (6,2 %) užívalo během těhotenství farmakoterapii. Jako užívaná léčiva uvedly bisulepin (Dithiaden), cetirizin (Analerģin, Zodac, Zyrtec), levocetirizin (Volnostin, Xyzal), loratadin (Claritine), desloratadin (Aerius) a lokální nosní dekonģestanty, kortikosteroidy a antihistaminika.

Tyreopatie uvedlo 41 respondentek (14,9 %, N = 275), přičemž 36 (13,1 %) užívalo během těhotenství levothyroxin (Euthyrox, Letrox). Tři respondentky (1,1 %) uvedly také suplementaci jodem (Jodid 100).

8 respondentek (2,9 %, N = 275) uvedlo mezi chronickými chorobami autoimunitní onemocnění. Léčbu během těhotenství potřebovaly dvě respondentky (0,7 %) – jedna respondentka uvedla na blíže nespecifikované onemocnění užívání methylprednisolonu (Medrol) a hydroxychlorochinu (Plaquenil), druhá uvedla užívání methyldopy (Dopegyt) na léčbu IgA nefropatie. Dále jedna respondentka uvedla,

že užívala azathioprin (Imuran), sulfasalazin (Salazopyrin) a omeprazol (Helicid) na léčbu Crohnovy choroby, ovšem pouze do 6. týdne neplánovaného těhotenství.

Žádná z respondentek neuvedla mezi chronickými onemocněními epilepsii.

Celkem 32 (11,6 %, N = 275) respondentek odpovědělo kladně na dotaz, zda v těhotenství trpěly migrénou. 8 z nich (2,9 %) použilo v případě potřeby léčivo. Mezi užívanými léčivy uvedly respondentky ibuprofen (Ibalgin), paracetamol (Paralen) a sumatriptan (Sumigra).

Chronické obtíže s depresí nebo úzkostí uvedlo v dotazníku 11 respondentek (4,0 %, N = 275). Čtyři pacientky (1,5 %) užívaly během těhotenství antidepresiva a uvedly léčiva escitalopram (Cipralex), sertralin (Asentra, Zoloft) a venlafaxin (NS).

15 respondentek (5,5 %, N = 275) uvedlo potíže s chronickou nespavostí, žádná z nich však neuvedla, že by tyto obtíže byly řešeny během těhotenství farmakoterapií.

Hypertenzi uvedlo mezi chronickými onemocněními 5 respondentek (1,8 %, N = 275), všechny tyto respondentky užívaly farmakoterapii. Mezi užívanými léčivy uvedly tři respondentky monoterapii metoprololem (Vasocardin), jedna respondentka byla léčena dvojkombinací téhož beta blokátoru (Betaloc) a antihypertenziva s centrálním působením methyl dopou (Dopegyt), jedna respondentka uvedla, že byla léčena dvěma léčivy ze skupiny betablokátorů (bisoprolol NS, Vasocardin) a léčivem ze skupiny dihydropyridinových blokátorů kalciového kanálu felodipinem (Presid).

5 respondentek (1,9 %, N = 275) uvedlo, že trpěly zvýšenou hladinou cholesterolu či krevních lipidů, pouze jedna respondentka uvedla léčbu, neužívala však léčivý přípravek, ale DS (lecitin).

Dvě respondentky uvedly, že trpěly kardiovaskulárním onemocněním, jedna z nich neuvedla bližší podrobnosti ani léčbu, druhá byla léčena bisoprololem pro palpitace.

V souladu s odpovědí na dotaz týkající se diabetického screeningu (viz kapitola 3.2.1) uvedly 3 respondentky (1,1 %, N = 275) léčbu diabetu mellitu, dvě byly léčeny inzulinem (1x insulin NS, 1x Lantus Solostar), jedna perorálním antidiabetikem metforminem (Glucophage).

Celkem 10 respondentek (3,6 %, N = 275) uvedlo, že trpěly chronickými opakovanými infekcemi močových cest. Z toho 3 respondentky (1,1 %) uvedly, že tyto obtíže nebyly léčené, 7 (2,5 %) uvedlo léčbu následujícími antibiotiky a chemoterapeutiky: amoxicilin (Duomox), amoxicilin a kyselina klavulanová (Amoksiklav), klindamycin (Dalacin), nifuratel (Macmiror), nitrofurantoin (Nitrofurantoin - Ratiopharm), trimetoprim a sulfamethoxazol (Biseptol).

Kromě výše uvedených chronických onemocnění mohly respondentky samy doplnit ještě jiná onemocnění, což učinilo 24 respondentek (8,7 %, N = 275). 17 z nich (6,2 %) uvedlo také léčbu – nejčastěji se jednalo o farmakoterapii nízkomolekulárními hepariny pro trombofilní mutace (6 respondentek; 2,2 %), další farmakoterapie byla spojena např. s žilní nedostatečností, atopickým ekzémem a opakujícími se kvasinkovými infekcemi pochvy (vždy 3 respondentky; 1,1 %).

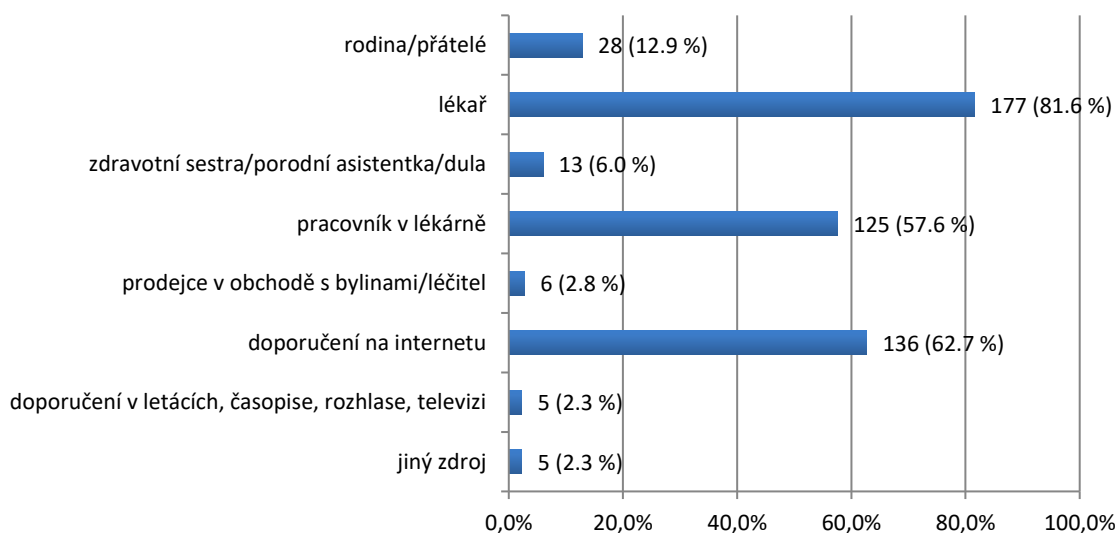
3.2.6 POTŘEBA INFORMACÍ O FARMAKOTERAPII V TĚHOTENSTVÍ

Respondentky byly dotázány na potřebu informací o farmakoterapii v těhotenství a na to, jaké zdroje informací využily. Stejně jako v předchozích dotazech na zdroje informací (viz kapitoly 3.2.3.1 – 3.2.3.5), i zde byl respondentkám nabídnut výčet nejčastějších zdrojů a také měly možnost doplnit jiný zdroj. Souhrn odpovědí je uveden v tab. 40 a grafu 8.

Tab. 40: Potřeba informací o farmakoterapii v těhotenství (N = 275)

	počet respondentek (%)
ano	217 (78,9 %)
ne	50 (18,2 %)
nepamatuje si	5 (1,8 %)
neuveдено	3 (1,1 %)

N – denominátor (100 %)



Graf 8: Zdroje informací o farmakoterapii v těhotenství (N = 217; 100 %)

51 respondentek (23,5 %, N = 217) hledalo informace pouze z jednoho zdroje. Tím byl většinou lékař (32 respondentek; 14,7 %), pracovník v lékárně byl jediným zdrojem informací pro 8 respondentek (3,7 %).

Průměrně respondentky využily 2,3 informační zdroje, více než jeden informační zdroj použilo 166 žen (60,4 %; N = 275). 29 respondentek (13,4 %) hledalo informace pouze u lékaře a pracovníka lékárny a neobrátilo se na jiný informační zdroj. Následující tabulky (tab. 41 a 42) se vztahují pouze k respondentkám čerpajícím informace z více než jednoho zdroje a shrnují odpovědi na to, zda se informace získané z různých zdrojů lišily a zda rozdílnost informací ovlivnila jejich adherenci k léčbě.

Tab. 41: Shoda informací z více zdrojů (N = 166)

	počet respondentek (%)
informace zcela shodné	41 (24,7 %)
informace jen velmi málo odlišné	89 (53,7 %)
informace částečně rozdílné	16 (9,6 %)
informace naprosto odlišné	6 (3,6 %)
neuvedeno	14 (8,4 %)

N – denominátor (100 %)

Tab. 42: Postoj k užívání v případě rozdílných informací (N = 22)

	počet respondentek (%)
léčivo užívala bez obav	2 (9,1 %)
léčivo užívala s obavami	4 (18,2 %)
rozhodla se léčivo neužívat	4 (18,2 %)
spolehla se pouze na jeden informační zdroj	12 (54,5 %)

N – denominátor (100 %)

Více než polovina dotazovaných uvedla, že v případě rozdílných informací se rozhodla spolehnout pouze na jeden zdroj, kterým byl převážně lékař (9 respondentek, 40,9 %; N = 22).

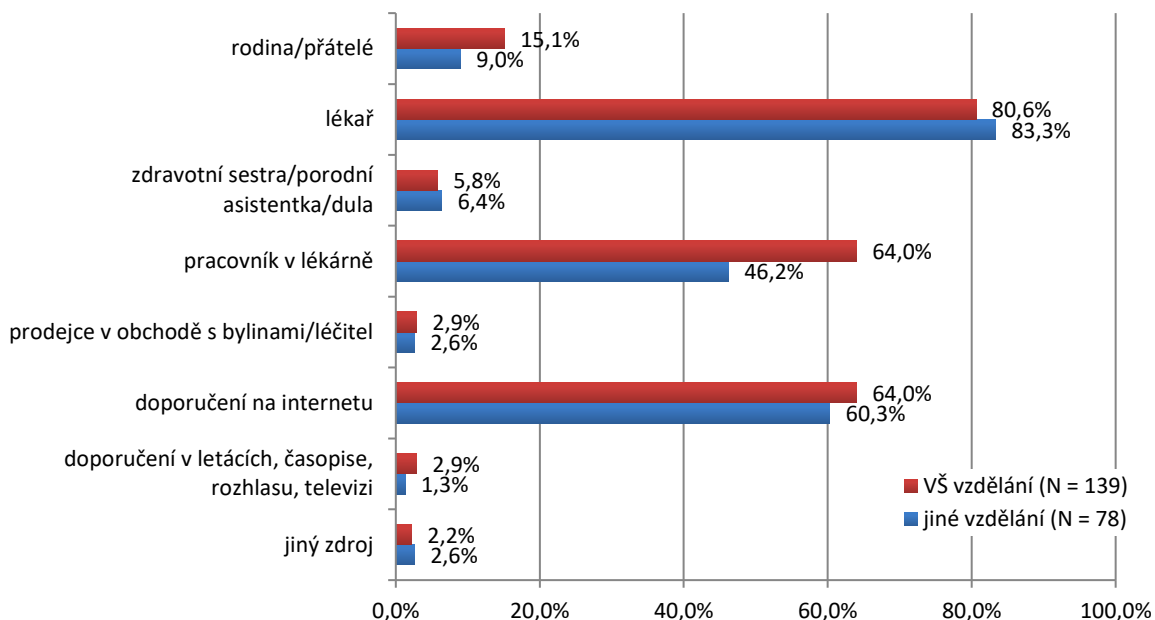
Respondentky, které mezi využívanými informačními zdroji uvedly internet, byly dotazovány, na jakých internetových stránkách informace hledaly, mohly uvést jednu nebo více odpovědí. Nejčastějším zdrojem informací přitom byla laická diskusní fóra, která uvedlo více než 2/3 respondentek odpovídajících na tuto otázku. Přehled internetových zdrojů zobrazuje tab. 43.

Tab. 43: Přehled internetových zdrojů (N = 136)

	počet respondentek (%)
laická diskusní fóra	91 (66,9 %)
stránky výrobce léčiva	58 (42,6 %)
stránky internetových lékáren	41 (30,1 %)
stránky SÚKL	14 (10,3 %)
jinde	14 (10,3 %)
neuvedeno	2 (1,5 %)

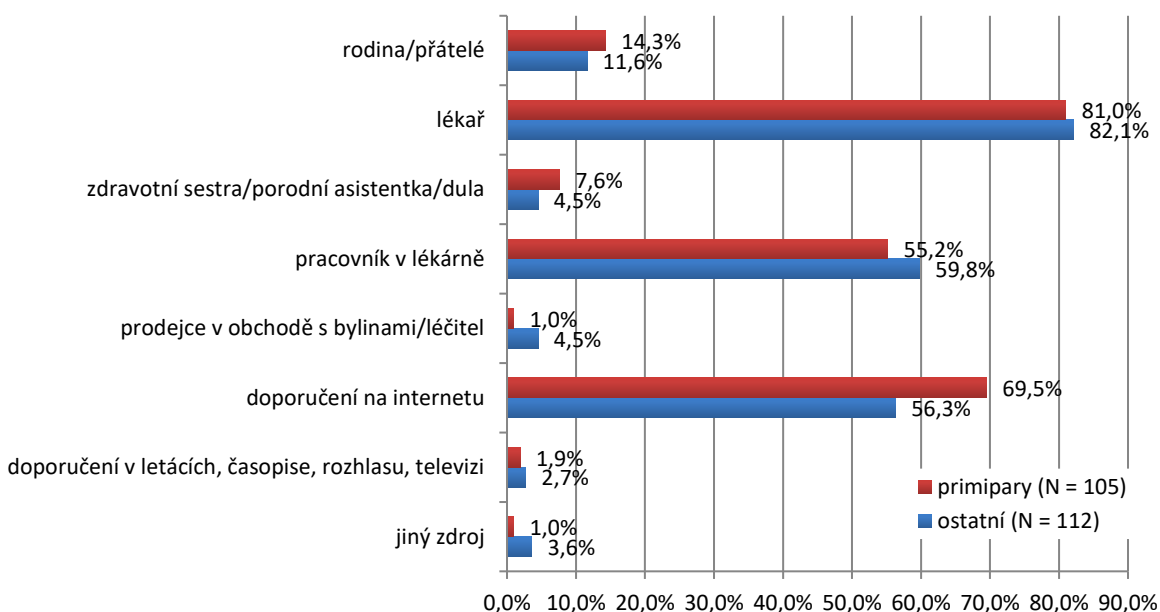
N – denominátor (100 %)

Graf 9 ukazuje vztah vzdělání a jednotlivých druhů informačních zdrojů, které respondentky během těhotenství využívaly. Pokud potřebovaly vysokoškolsky vzdělané respondentky informace stran užívání léčiv v těhotenství, statisticky významně častěji se obrátily na pracovníka lékárny ($p < 0,05$). Vzdělání však nehrálo roli v tom, zda respondentka informace o užívání léčiv v těhotenství potřebovala.



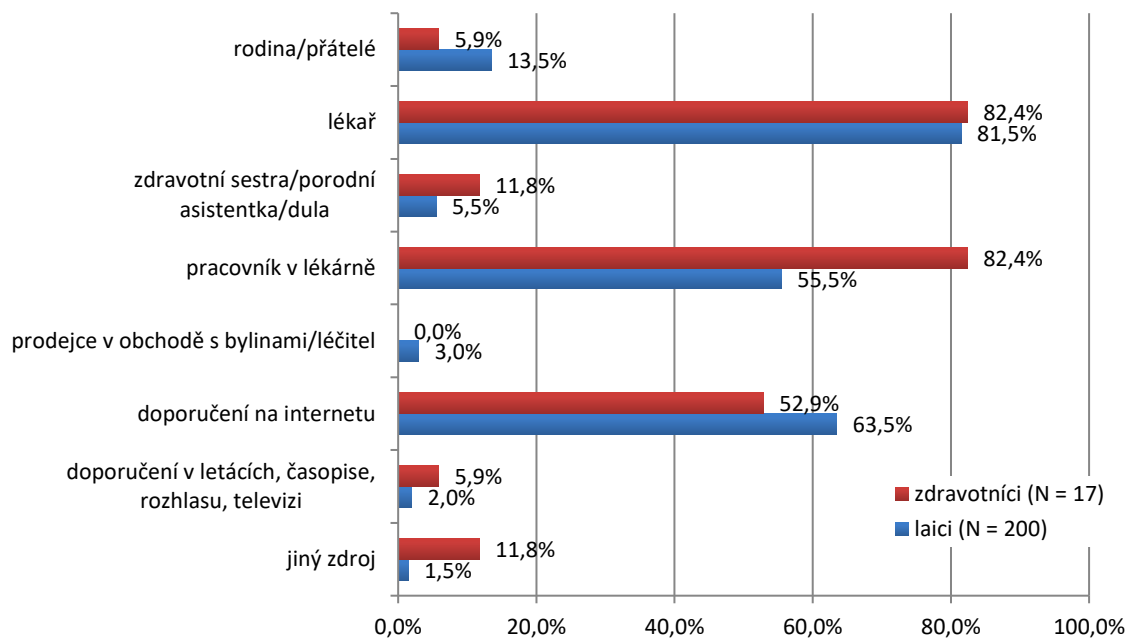
Graf 9: Výběr informačních zdrojů dle vzdělání (N – denominátor, 100 %)

Graf 10 shrnuje vztah mezi počtem porodů a volbou informačních zdrojů zaměřených na užívání léčiv v těhotenství, které respondentky využívaly. Přitom informace na internetu méně často hledaly respondentky s více porody v anamnéze ($p < 0,05$).



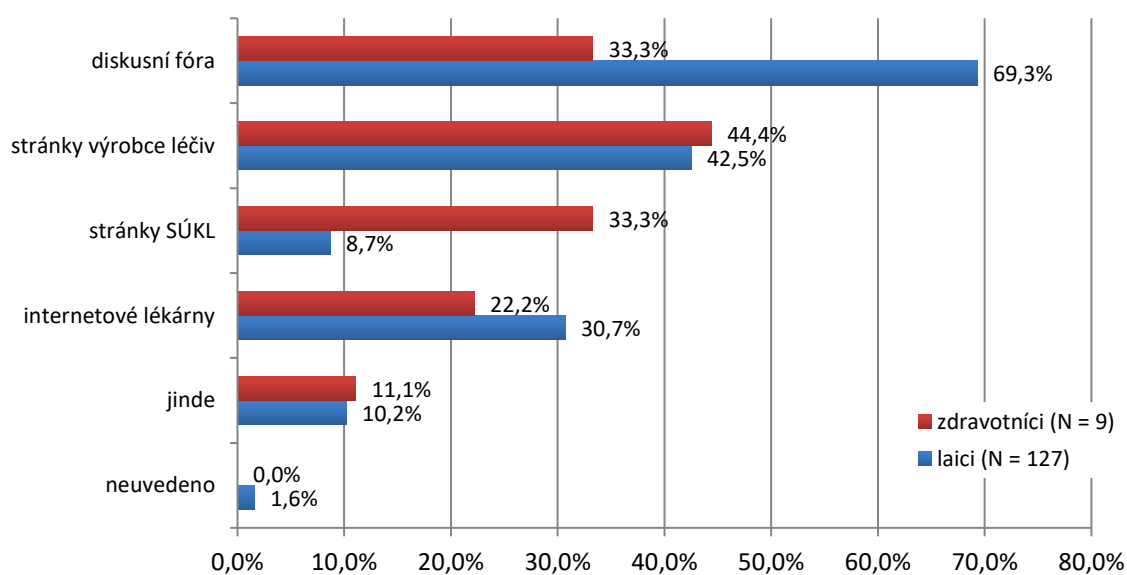
Graf 10: Výběr informačních zdrojů dle parity (N – denominátor; 100 %)

Vliv profesního vztahu ke zdravotnictví (studium nebo zaměstnání) a volby informačního zdroje shrnuje graf 11. Ženy se vztahem ke zdravotnictví signifikantně častěji hledaly informace u pracovníků lékárny ($p < 0,05$). Zdravotník se signifikantně častěji obrátí na lékárníka ($p < 0,05$).



Graf 11: Výběr informačních zdrojů dle profesního vztahu ke zdravotnictví (N – denominátor; 100 %)

Vliv profesního vztahu ke zdravotnictví (studium nebo zaměstnání) a získávání informací na internetu popisuje graf 12. Analýza ukázala, že respondentky bez vztahu ke zdravotnictví častěji hledaly informace na diskuzních fórech oproti ostatním, které využívaly statisticky významně častěji webové stránky SÚKL ($p < 0,05$).



Graf 12: Výběr internetových informačních zdrojů dle profesního vztahu ke zdravotnictví (N – denominátor; 100 %)

3.2.7 VYBRANÉ POTENCIÁLNÍ LÉKOVÉ PROBLÉMY

V této kapitole jsou přípravky uvedené respondentkami v dotazníku posuzovány z hlediska potenciálních lékových problémů. Lékový problém je událost nebo okolnost spojená s farmakoterapií, která skutečně nebo potenciálně brání v dosažení zamýšlených zdravotních výsledků. Lékovým problémem může být např. užívání zbytného léčiva či naopak neužívání indikovaného léčiva, nevhodný výběr léčiva, nevhodně zvolené dávkování léčiva, nevhodný výběr lékové formy či cesty podání léčiva, nedostatečná edukace pacienta o správném užívání léčiva, nežádoucí účinek léčiva (včetně lékových interakcí či neúčinku léčiva), non-adherence pacienta ke zvolenému farmakoterapeutickému postupu atd.¹⁰⁹ S ohledem na to, jak byl dotazník koncipován, nebylo možné posoudit lékové problémy v celé jejich šíři (např. problémy s dávkováním), přípravky byly posouzeny z hlediska následujících problémů: nevhodný výběr léčiva a kontraindikace, nevhodná indikace, duplicita v terapii a chybějící farmakoterapie.

Příklady nevhodně zvolených či kontraindikovaných léčiv s možnostmi řešení jsou uvedeny v tab. 44, další lékové problémy v následujícím textu.

Tab. 44: Potenciální lékové problémy – nevhodná či kontraindikovaná léčiva

léčivo/léčiva	uvedená indikace	období užívání	potenciální problém	možnost řešení
jodovaný povidon	bolest v krku	I. a II. trimestr	DNA modifikující a mutagenní účinky ve studiích u zvířat; kongenitální hypothyreóza či struma u novorozenců i při lokálním podání těhotným ženám. ^{110,111}	Vhodnější je použít jiné lokální antiseptikum – např. aminotridekan ⁷⁶ , případně analgetikum – paracetamol ⁷⁵ .
benzodiazepiny (diazepam, bromazepam)	nespavost	II. a III. trimestr	Nadměrné užívání přípravku v průběhu těhotenství může způsobit závislost novorozence na léku. Aplikace v posledních týdnech gravidity může být příčinou letargie, bradykardie, dyspnoe, hypotonie a hypotermie u novorozenců. Uvedené přípravky nejsou indikovány k léčbě nespavosti. ^{112,113}	Nespavost řešit pokud možno režimovými opatřeními. Možné je použití sedativních antihistaminik (př. promethazin) nebo zolpidemu. ¹⁷ Použití benzodiazepinů je možné jen v případě závažných důvodů, vhodnější je léčivo s kratším biologickým poločasem (midazolam) ¹⁷ . U všech uvedených léčiv je doporučen monitoring novorozence.
ibuprofen	bolest	I.-III. trimestr	Zvýšené riziko potratů a kardiálních malformací, v průběhu I. a II. trimestru podat jen, pokud je zcela nezbytné. Během III. trimestru těhotenství u plodu riziko kardiopulmonální toxicity a renální dysfunkce; u matky a novorozence potenciální prodloužení krvácení a inhibici děložních kontrakcí, léčivo je ve III. trimestru kontraindikováno. ^{54,114}	Lékem volby je paracetamol. ^{53,54}
lokální nosní dekonjestanty	rýma	I.-III. trimestr	Dochází k systémové absorpci i po lokálním podání. Předpokládá se menší riziko než při systémovém podání, přesto není dostatek údajů o bezpečnosti. Časté nebo dlouhodobější používání vysokých dávek může snížit perfuzi placenty. ^{115,116,117}	Vhodnější je lokálních použití solných roztoků ⁷⁵ , použití bez omezení uvedeno u HVLP s obsahem rostlinných silic ¹¹⁸ . Na dekongesci sliznici lze krátkodobě použít nosní spreje s glukokortikoidy. ⁷⁵ V případě nutnosti podání alfa-mimetik upozornit na krátkodobé podání, nepoužívat u pacientek s hypertenzí nebo s příznaky sníženého prokrvení placenty. ¹¹⁷
antitusika	kašel	I. a III. trimestr	Nedostatek údajů o použití butamirátu a výskyt hernií u guaifenezinu - nevhodné v I. trimestru. ¹⁷ Při použití dextromethorfanu před porodem riziko dechové deprese novorozence. ⁶⁹	Vhodnější je naopak použití dextromethorfanu v I. trimestru (dosavadní studie neprokázaly malformační účinky) a butamirátu, případně v kombinaci s guaifenezinem ve III. trimestru. ⁷³

Tab. 44: Potenciální lékové problémy – nevhodná či kontraindikovaná léčiva - pokračování

antacida (jedlá soda, soli hořčiku, vápníku a hliníku)	pálení žáhy	I.-III. trimestr	Antacida snižují vstřebání kyseliny listové ¹¹⁹ , přípravky s obsahem hliníku zhoršují zácpu ¹²⁰ , při nadměrném a chronickém příjmu hrozí porucha acidobazické a minerálové rovnováhy. ^{121,122} Přípravky obsahující sodík mohou zhoršovat hypertenzi a otoky. ⁴⁸	Použití hydrogenuhličitanu sodného (jedlé sody) je nevhodné. U ostatních antacid zdůraznit krátkodobé podání, při dlouhodobých obtížích odeslat k lékaři, zvážit po dohodě s lékařem podání inhibitoru protonové pumpy (omeprazol). ⁴⁷ Upozornit na vhodný odstup v užívání od podání kyseliny listové alespoň 2 hod. ¹¹⁹
kombinovaná analgetika (s obsahem kofeinu, propyfenazonu)	bolest	I. a II. trimestr, resp. neuvedeno	Dle SPC se v těhotenství nesmí použít. Je prokázáno zvýšení rizika spontánních potratů a intrauterinní zástavy růstu po aplikaci vyšších dávek kofeinu, rovněž byly pozorovány fetální arytmie. ¹²³ O bezpečnosti propyfenazonu není dostatek údajů, i když zkušenosti teratogenní účinky nenaznačují. ¹²³	Kombinovaná analgetika nejsou v těhotenství vhodná. Lékem volby je paracetamol. ^{53,54} Za rizikovou dávkou je považováno 300 mg kofeinu denně ¹²⁴ , je třeba upozornit na obsah kofeinu také v kávě, čokoládě, čaji a některých nealkoholických nápojích.
ekonazol	gynekologické infekce	I. trimestr	U zvířat pozorovány embryotoxické účinky ve vysokých perorálních dávkách, pro použití v těhotenství není dostatek údajů, použití v I. trimestru je nevhodné. ¹²⁵	Větší zkušenost je s použitím klotrimazolu, dosavadní zkušenosti nenaznačují negativní účinky ani u zvířat. ^{125,126,127} Možné je také použití globulí s obsahem tetraboritanu sodného. ¹²⁸
felodipin	hypertenze	neuvedeno	Dle SPC se nesmí podávat. ¹²⁹ Ve studiích na zvířatech byla pozorována teratogenita – malformace prstů. ¹³⁰	Z blokátorů kalciových kanálů je vhodnější isradipin nebo nifedipin v lékové formě s postupným uvolňováním. ^{22,131}
kalcium-dobesilát	hemoroidy	II. trimestr	Dle SPC je přípravek s obsahem těchto léčiv kontraindikován, o použití kalcium-dobesilátu v těhotenství nejsou k dispozici žádné údaje. ¹³²	Použit lze přípravek s extraktem z kvasinek a tukem ze žraločích jater (Preparation H). Od 4. měsíce těhotenství je možné použít přípravky s tribenosidem a lidokainem (Procto-Glyvenol), zkušenosti nenaznačují nepříznivé účinky. ^{133,134} Po konzultaci s lékařem přípravky s polykresulenem nebo bismut subgallátem a lokálními anestetiky (Faktu, Spofax). ⁴⁸
co-trimoxazol (sulfamethoxazol/ trimetoprim)	opakované infekce močových cest	neuvedeno	Dle SPC se v těhotenství nesmí použít. ¹³⁵ Obě látky zasahují do metabolismu kyseliny listové, zvýšené množství malformací však nebylo pozorováno, zasaženy jsou především bakteriální buňky. Sulfamethoxazol také kompetuje s bilirubinem ve vazbě na albumin a tím zvyšuje riziko jádrového ikteru, z tohoto důvodu je po 32. týdnu těhotenství kontraindikován. ^{136,137}	Alternativou jsou peniciliny, cefalosporiny, nebo makrolidy. Pokud je podání nutné v I. trimestru, je vhodné zajistit dostatečný přísun kyseliny listové – doporučuje se 4 mg denně. ¹³⁶

HVLP – hromadně vyráběný léčivý přípravek, SPC – souhrn údajů o přípravku

Léčivo v nevhodné indikaci: Některé respondentky uvedly užití léčiv v jiné indikaci, než uvádí SPC, např. paracetamol na léčbu kašle, kyselinu listovou na léčbu nevolnosti, HVLP obsahující kombinaci butamirátu a guaifenezinu na bolest v krku, nosní kapky s obsahem rostlinných silic na kašel.

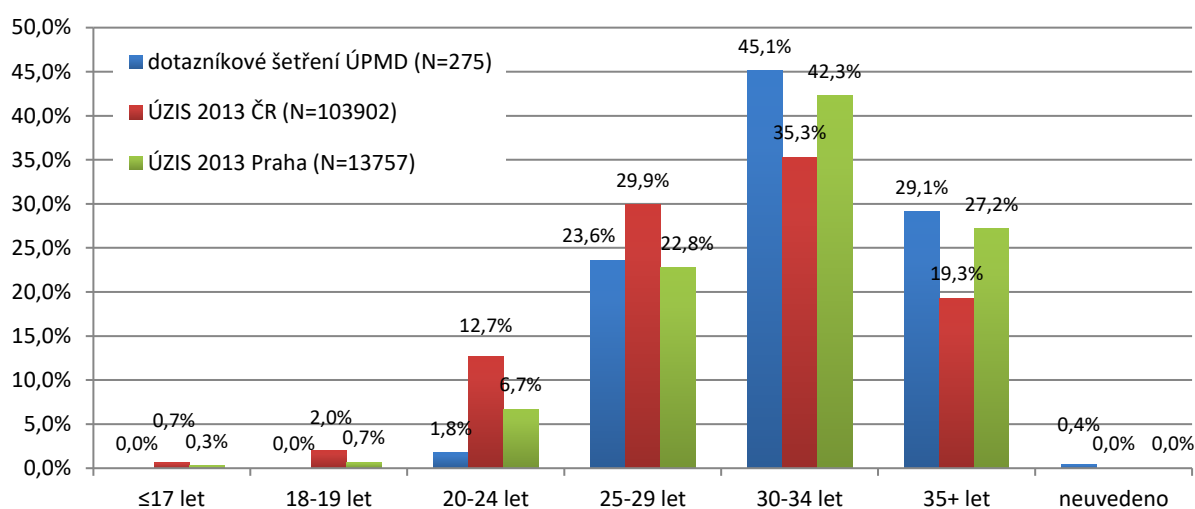
Chybějící léčivo: Řada respondentek uvedla zdravotní obtíže, které ponechala bez léčby. Každý symptom farmakoterapii nevyžaduje a mnohé obtíže lze zvládnout i pomocí nefarmakologických opatření (např. nevolnost, zácpa, nespavost), přesto neléčená onemocnění mohou v některých případech přinášet rizika. Neléčená horečka je spojena s rizikem malformací,⁸ špatně kontrolované astma může snížit uteroplacentární průtok a ohrozit plod nedostatečným okysličením,¹³⁸ neléčená hypothyreóza bývá spojována s vyšším rizikem preeklampsie, předčasného porodu, odloučení placenty a perinatální morbiditý a mortality,¹³⁹ neléčená deprese má nepříznivý vliv na matku i potenciálně negativní vliv na vývoj nervové soustavy plodu.¹⁴⁰ Vzhledem k tomu, že tento průzkum nepracoval se zdravotnickou dokumentací, jedná se pouze o potenciální problém, přesto nelze zcela vyloučit, že některé z respondentek nebyly dostatečně léčeny. Za problém chybějícího léčiva lze také označit situace, ve kterých respondentky neužívaly lék, ale pouze DS, přestože onemocnění léčbu vyžaduje a DS dle platné legislativy k léčbě určeny nejsou.

Duplicity v terapii: Ve farmakoterapii uvedené respondentkami bylo uvedeno několik duplicit, vzhledem k designu dotazníku je však nutné považovat tyto duplicity pouze za potenciální, protože není jisté, zda respondentky uvádějící více totožných či obdobných léčiv užívaly tyto přípravky současně nebo postupně. Riziko tohoto lékového problému však nelze zcela vyloučit. Respondentky uvedly potenciálně souběžné užití několika antacid (Rennie + Talcid, Rennie + Tums, Gaviscon + Maalox + Rennie), dekonjestantů (Nasivin + Olynth, Nasivin + Sanorin), analgetik (Apo-Ibuprofen + Ibalgin, Brufen + Ibalgin + Nurofen, Paralen + Valetol) nebo léčiv ze skupiny beta-blokátorů (bisoprolol NS + Vasocardin).

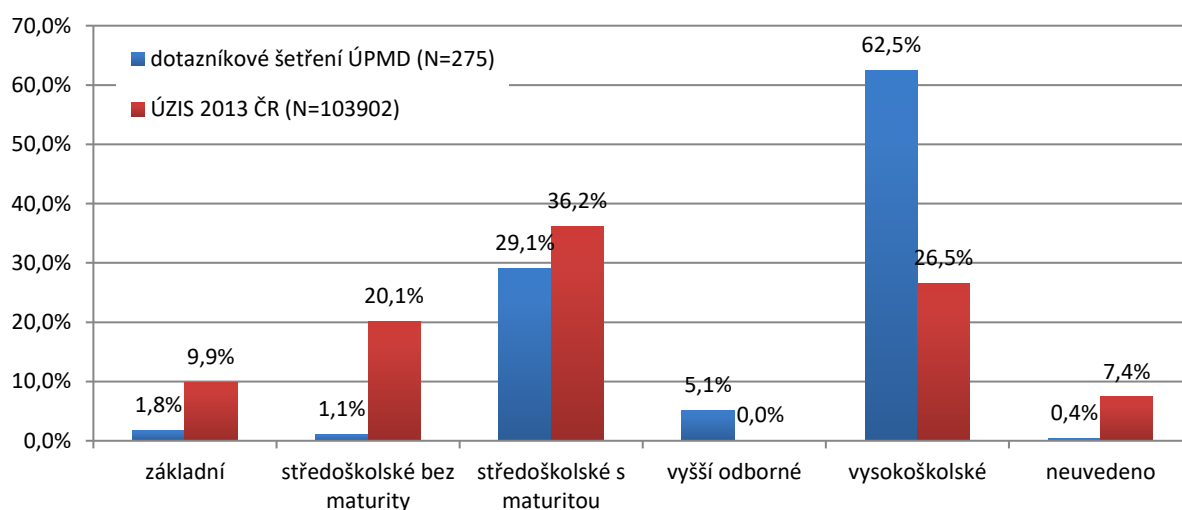
Byly také identifikovány některé potenciální problémy při užívání přípravků komplementární a alternativní medicíny. Za nevhodně zvolené rostlinné přípravky lze považovat např. přípravky z břečťanu (možné embryotoxické působení alfa-hederinu a nedostatek údajů o bezpečnosti),^{141,154} fenýklu (ve vyšších dávkách působí estrogeně),^{142,154} šalvěže (kontraindikována z důvodu obsahu toxického thujonu a abortivního potenciálu),^{143,144} nebo heřmánku (dlouhodobější používání je spojováno s předčasným uzávěrem ductus arteriosus).¹⁵⁴ O většině dalších užívaných rostlinných přípravků nemáme k dispozici dostatek údajů (jitrocel, lípa, meduňka, zlatobýl, čajovník, eukalyptus aj.)¹⁵⁴. Respondentky uvedly také užívání přípravků tradiční čínské medicíny, které mohou nést riziko kontaminace léčivými toxiny, těžkými kovy nebo substancemi neuvedenými ve složení přípravku.¹⁴⁵ Identifikovaným problémem bylo rovněž užívání multivitaminových přípravků, které nejsou schváleny pro použití u těhotných žen, protože obsahují vitamin A, který má teratogenní účinky.¹⁵⁰

3.3 DISKUSE

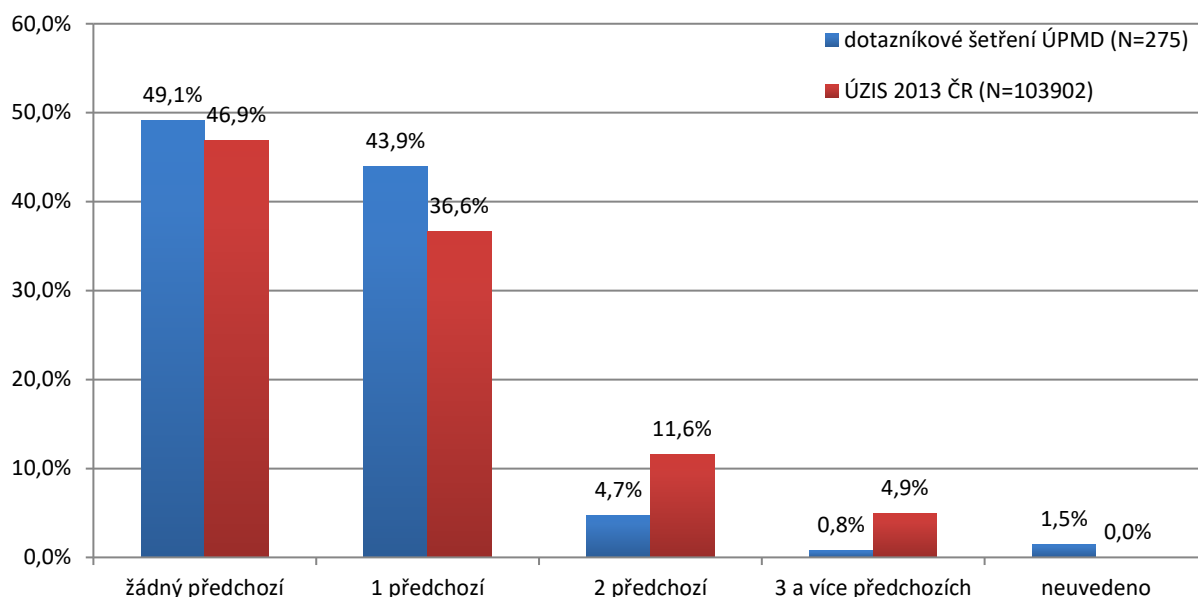
Tato práce podává přehled o užívání léčiv a přípravků komplementární a alternativní medicíny (CAM) během těhotenství. Dále se zabývá a postojí k CAM přípravkům a informačními zdroji, ze kterých těhotné ženy při rozhodování o farmakoterapii vycházely. Dotazníkové šetření proběhlo v pražské porodnici v období května a června 2015. Grafy 13-15 podávají informaci o tom, do jaké míry se shodovaly demografické údaje (věk, vzdělání a počet předchozích porodů) získané od respondentek tohoto šetření s údaji Ústavu zdravotnických informací a statistiky ČR za rok 2013.¹⁴⁶



Graf 13: Rodičky podle věku – srovnání s údaji ÚZIS ČR 2013¹⁴⁶ (N – denominátor; 100 %)



Graf 14: Rodičky podle vzdělání – srovnání s údaji ÚZIS ČR 2013¹⁴⁶ (N – denominátor; 100 %)



Graf 15: Rodičky podle počtu předchozích porodů - srovnání s údaji ÚZIS ČR 2013¹⁴⁶ (N – denominátor; 100 %)

V literatuře se udává, že se rizikové faktory vyskytují u jedné čtvrtiny až třetiny těhotných. Pokud je těhotenství označeno jako rizikové, je tomu proto, aby bylo možné preventivními opatřeními patologickému průběhu pokud možno zamezit. V našem průzkumu označilo své těhotenství jako rizikové 16,7 % respondentek.

Termínem asistovaná reprodukce jsou označeny všechny procesy nebo léčebné postupy, které *in vitro* pracují s lidskými oocyty a spermii nebo embryi s cílem dosáhnout těhotenství.¹⁴⁷ Podíl asistované reprodukce na celkovém počtu narozených dětí v EU činí v současné době v členských státech 1–4%,¹⁴⁸ dle údajů ÚZIS ČR z roku 2013 se asistovaná reprodukce podílela na 3,9 % porodů v ČR.^{146,147} V tomto dotazníkovém šetření uvedlo 9,1 % respondentek, že těhotenství bylo výsledkem léčby neplodnosti, podíl asistované reprodukce byl tedy výrazně vyšší. To může souviset jednak s vyšším věkem respondentek, jednak s profilem zdravotnického zařízení – součástí Ústavu pro péči o matku a dítě je také Centrum pro léčbu neplodnosti.

Podle údajů ÚZIS ČR z roku 2013¹⁴⁶ trpělo diabetem před otěhotněním 0,3 % žen a gestační diabetes mellitus se vyskytl u 4 % těhotných, inzulinoterapii potřebovalo 0,4 % pacientek. Výsledky tohoto dotazníkového šetření byly srovnatelné s těmito údaji.

267 žen (97,1 %, N = 275) užívalo alespoň jeden přípravek, včetně CAM a vitaminů. Toto zjištění je v souladu s dříve publikovanými pracemi.^{2,77,91,94} 15 respondentek (5,5 %) užívalo pouze multivitaminy a jiné DS, 252 (91,6 %) pak užívalo alespoň jeden přípravek na léčbu akutních nebo chronických zdravotních obtíží.

Užívání multivitaminů bylo mezi respondentkami velmi časté (58,5 %), ve shodě s jinými publikovanými pracemi.^{77,78} Rutinní suplementace vitaminy a minerály přitom není nutná – je sice prokázán pozitivní

vliv suplementace mikronutrienty na snížení rizika nízké porodní váhy, dostupná data se však většinou vztahují k rozvojovým zemím a není dostatek důkazů o přínosu užívání multivitaminových přípravků u žen s dobrou výživou. Některá data naznačují, že užití vitaminů v těhotenství může nést také rizika – kromě již známého teratogenního působení vitamínu A, který v multivitaminových směsích nebývá přítomen, může být problematická i nadměrná suplementace vitaminy C, D a E.^{99,149} 29,8 % respondentek (N = 275) užívalo multivitaminy pro těhotné na základě doporučení od lékaře, 15,3 % na základě konzultace s pracovníkem lékárny. Ideálně bychom měli doporučit užívání vitaminů a minerálů ženám s prokázanou deficiencí, nebo tam, kde deficienci očekáváme: u žen s vícečetným těhotenstvím nebo těhotenstvími následujícími krátce po sobě, adolescentek, žen s podvýživou nebo naopak obézních, u žen s chronickým onemocněním, které zvyšuje riziko malnutrice, vegetariánek a veganek, žen drogově závislých, kuřaček. Pro všechny těhotné ženy je prospěšné užívání kyseliny listové,¹⁴⁹ která bývá jednak obsažena v multivitaminových přípravcích (zpravidla v množství 400–800 µg), jednak je dostupná samostatně ve formě DS nebo na předpis vázaného HVLP. V tomto průzkumu užívalo kyselinu listovou v rámci multivitaminových přípravků a/nebo samostatného DS 234 žen (85,1 %, N = 275), což lze považovat za pozitivní zjištění.

76,7 % žen užívalo DS. Kromě výše zmíněné kyseliny listové a vitamínu C patřily mezi nejčastější DS minerály železo, hořčík, vápník a zinek. Hořčík se v těhotenství užívá zpravidla pro projevy jeho nedostatku - zvýšené kontrakce děložní a kosterní svaloviny. Vysoké dávky hořčíku mají tokolytický účinek.¹⁵⁰ Vápník je nezbytný pro tvorbu kostí plodu, tato potřeba však tvoří relativně malý podíl z celkového množství vápníku v těle matky. V těhotenství vzrůstá střevní absorpce a tubulární reabsorpce, případně je vápník mobilizován z mateřských kostí. Diskutován je vliv dostatečného příjmu vápníku na prevenci vzniku těhotenské hypertenze a preeklampsie, pozitivní vliv suplementace vápníkem na snížení rizika nízké hmotnosti a předčasného porodu se neprokázal.¹⁴⁹ Železo je nezbytné pro vývoj placenty a plodu a zajištění dostatečného množství erytrocytů u matky, mírná anémie matky však zpravidla stav železa u novorozence neovlivní. Intermitentní suplementace 2–3x týdně je stejně účinná jako denní příjem a přitom lépe tolerovaná. Rutinní suplementace však nemá prokazatelný efekt na výsledek těhotenství, pouze snižuje riziko anémie a přínos pro neanemické ženy je nejasný.¹⁴⁹ Vysoké hladiny mohou mít na růst plodu negativní účinky stejně jako hladiny nízké.¹⁵⁰ Zinek je inkorporován do mnoha enzymů, zúčastňuje se mj. metabolismu sacharidů a hormonů, je nezbytný pro syntézu DNA, proliferaci buněk a syntézu bílkovin a zabudování železa do hemoglobinu. Množství přijatého zinku potravou koreluje i s příjmem živočišných potravin, s nízkým příjmem se lze setkat u vegetariánů. Deficit se může projevit anémií, retardací růstu plodu a teratogenitou, dlouhodobý zvýšený příjem se však rovněž může projevit anémií a zhoršením imunitních funkcí. Vstřebávání snižují vysoké dávky železa, vápníku a kyseliny listové, množství přijatého zinku potravou koreluje i s příjmem živočišných potravin, s nízkým příjmem se lze setkat u vegetariánů. Deficit se může projevit anémií, retardací růstu plodu a teratogenitou, dlouhodobý zvýšený příjem se však rovněž může projevit anémií a zhoršením imunitních funkcí.¹⁵⁰ Dle systematického přehledu z roku 2015 neměla suplementace zinkem prokazatelně pozitivní vliv na výsledek těhotenství. Nedostatkem zinku mohou trpět např. ženy s chronickým onemocněním trávicí soustavy.¹⁴⁹ Při suplementaci minerálů je třeba vzít v úvahu, že

dochází k interakcím na úrovni vstřebání a vylučování, vápník inhibuje absorpci železa a nadměrný příjem vápníku může negativně ovlivnit vstřebání fosforu, zvýšená koncentrace vápníku v krvi vede ke zvýšenému vylučování hořčíku a naopak zvýšená koncentrace hořčíku k vylučování vápníku, vstřebání zinku snižují vysoké dávky železa, vápníku a kyseliny listové.¹⁵⁰ Postup pro doporučení těhotným ženám by měl být stejný jako u multivitaminů, na základě předpokládaného nebo prokázaného nedostatku, přičemž je nutné počítat s tím, že minerály jsou již obsaženy v mnohých multivitaminových přípravcích. DS byly nejvíce užívány na základě doporučení od lékaře a také většinou se souhlasem lékaře. Je možné, že část uvedených DS mohla být ve skutečnosti předepsanými HVLP, vzhledem ke skutečnosti, že v několika případech byl v odpovědích zachycen název registrovaného léčiva. Schopnost respondentek posoudit, kdy se jedná o léčivo a kdy o DS byla pravděpodobně přeceněna, rozdíl nedostatečně vysvětlen a pilotní průzkum tento nedostatek neodhalil.

Více než 80 % respondentek užívalo farmakoterapii na akutní zdravotní obtíže, zejména na léčbu symptomů spojených s těhotenstvím nebo léčbu infekčních onemocnění. Výskyt akutních obtíží spojených s těhotenstvím byl v souladu s očekáváním, stejně jako v publikovaných studiích^{78,80} patřily mezi nejčastější obtíže pálení žáhy a nevolnost. Tyto obtíže nebyly vždy řešeny farmakoterapií, pravděpodobně z důvodu mírného charakteru obtíží nebo možnosti zlepšit je nefarmakologickými opatřeními. Ve srovnání s průzkumy z některých jiných zemí respondentky uvedly méně často užívání analgetik.^{77,93}

Vysoký výskyt obtíží souvisejících s onemocněním horních cest dýchacích může být způsobem období, ve kterém došlo ke sběru dotazníků - respondentky porodily na přelomu května a června, velkou část těhotenství tedy prožily během zimních a jarních měsíců, kdy jsou tato onemocnění častější.

Pokud těhotná žena přichází do lékárny řešit akutní zdravotní obtíže, při poradenství je potřeba vzít v úvahu, že některá onemocnění, která lze běžně řešit samoléčbou, vyžadují během těhotenství dohled lékaře a lékárník by měl na tuto skutečnost upozornit. Příkladem mohou být infekce močových cest, gynekologické infekce či průjmky, u kterých je vždy vhodné doporučit návštěvu lékaře. Mnohá volně prodejná léčiva mají v SPC upozornění, že v těhotenství je lze užívat pouze se souhlasem lékaře (př. Maalox, Muconasal Plus, Sanorin, Sinupret, Stopangin, Jenamazol), vaginální přípravky s obsahem klotrimazolu by měl v souladu s SPC lékař dokonce i aplikovat.¹²⁷

Jelikož potenciální riziko farmakoterapie v těhotenství souvisí nejen s vlastnostmi léčiva, ale i s podávanou dávkou a délkou podání, je ještě důležitější zvažovat výběr léčiva zejména u chronických onemocnění, kde je očekávána dlouhodobá terapie a efekt léčiva na průběh těhotenství tak může být výraznější, než je tomu u akutní léčby. Soubor respondentek užívajících chronickou farmakoterapii nebyl velký, přesto bylo identifikováno několik přípravků, které je potřeba posuzovat v kontextu onemocnění a poměru rizika a přínosu těchto léčiv. SPC v mnoha případech nepodává dostatek informací pro rozhodnutí o vhodnosti daného léčiva, příkladem může být užívání metforminu – zatímco v SPC je doporučeno v těhotenství upřednostnit inzulinoterapii,¹⁵¹ ze současných studií vyplývá, že

metformin může být bezpečnou a efektivní alternativou k léčbě inzulinem.¹⁵² Metformin prochází placentou, klinické studie však nepotvrdily podezření z teratogenity, léčba může být lépe tolerována a při nutnosti léčby gestačního diabetu po dobu pouze několika týdnů odpadá nutnost nácviu aplikace inzulinu, což může v některých případech zlepšit adherenci k léčbě.¹⁵³

Pozitivním zjištěním je skutečnost, že všechny respondentky udávající arteriální hypertenzi byly léčeny, protože neléčená hypertenze představuje riziko pro matku (kromě všeobecných rizik např. abrupce placenty) i pro plod (růstová retardace, předčasný porod, fetální nebo neonatální úmrtí).¹³¹ Léčba hypertenze však zcela nekorelovala se současnými doporučeními – zatímco léčivem první volby má být methyldopa,^{22,52,131} v tomto průzkumu ji užívala pouze jedna respondentka z pěti uvádějících hypertenzi. Bez zdravotnické dokumentace nelze důvod přesně posoudit, udává se však, že beta-blokátory bývají lépe tolerovány. Jejich použití je však spojeno s nežádoucími účinky, jako jsou fetální či neonatální bradykardie, hypoglykémie a nízká porodní hmotnost.¹³¹

Bylo nalezeno několik potenciálních lékových problémů. Někdy je použití rizikových léčiv v těhotenství nevyhnutelné, v této práci však byla identifikována léčiva, která lze zaměnit za bezpečnější alternativu (např. ibuprofen v léčbě bolesti, kde léčivem první volby je dle současných doporučení paracetamol). Je potřeba vzít v úvahu, že v tomto dotazníkovém šetření byl větší podíl vysokoškolsky vzdělaných žen než v běžné populaci těhotných (62,5 vs. 26,5 %¹⁴⁶), vyšší podíl těhotenství s asistovanou reprodukcí a téměř všechna těhotenství byla plánovaná, přístup žen k samoléčbě mohl být tedy zodpovědnější a výskyt lékových problémů v celkové populaci může být vyšší.

Řada publikovaných prací založených na dotazníkových šetřeních v minulosti hodnotila rizikovost léčiv užívaných v těhotenství dle kategorizace FDA. Jelikož v roce 2015 došlo ke změně systému dělení léčiva do kategorií A-X, není toto rozdělení součástí výsledků, léčiva byla hodnocena zejména dle údajů z SPC jednotlivých přípravků a z databáze Micromedex. SPC dvou různých HVLP se stejnou účinnou látkou přitom neposkytují vždy totožné informace, příkladem mohou být SPC dvou přípravků obsahujících dextrometorfan (Stopex tbl x Robitussin na suchý kašel) – zatímco jeden uvádí riziko dechové deprese novorozence, u druhého tato informace chybí.

V souladu s jinými studiemi^{39,154} respondentky ve vysoké míře důvěřovaly rostlinným přípravkům, u kterých však nemáme dostatek důkazů o bezpečnosti a účinnosti. Více než polovina dotázaných uvedla, že užívala rostlinné přípravky, především na řešení obtíží s nevolností a nachlazením. Rostlinné přípravky jsou zpravidla dostupné bez lékařského předpisu a tedy snadno dosažitelné, v dosavadních průzkumech ženy uváděly, že se pro užívání rozhodly na základě svých znalostí nebo na doporučení přátel nebo příbuzných, doporučení od lékaře nebyla častá.¹⁵⁴ I v tomto dotazníkovém šetření bylo užívání rostlinných přípravků nejvíce spojeno s důvěrou respondentek ve vlastní znalosti, na jejich základě se rozhodovala téměř polovina užívajících žen. Následujícím informačním zdrojem byla rodina nebo přátelé, tedy laici.

Navzdory rozšířenému přesvědčení o bezpečnosti mohou mít rostlinné přípravky silný farmakologický účinek či potenciál k lékovým interakcím. Některé rostliny vykazují uterotonické vlastnosti a byly

historicky užívány jako abortiva, řada z nich je považována za teratogeny, mohou zvyšovat pravděpodobnost krvácení nebo ovlivňovat hormonální hladiny vlivem obsažených hormonálně aktivních látek.¹⁵⁴

Nejužívanější byly rostlinné přípravky s obsahem zázvoru, u něhož byla prokázána účinnost v léčbě nauzey a zvracení, pravděpodobně přímým působením na gastrointestinální trakt. U dětí, jejichž matky užívaly zázvor na léčbu nevolnosti, nebyl nalezen rozdíl v gestačním věku při porodu, porodní váze, Apgar skóre, výskytu abnormalit oproti běžné populaci novorozenců, a zázvor je považován v léčbě těhotenské nevolnosti a zvracení za vhodnou volbu.¹⁵⁵ Další z nejčastěji užívaných byly přípravky s obsahem brusinek a čaj z maliníku. Respondentky uváděly užívání brusinek pro řešení infekcí močových cest. Ačkoliv studie prokázaly u netěhotných žen užívajících brusinky snížení incidence infekcí močových cest, důkazy o přínosu pro léčbu infekcí jsou slabé. Randomizovaná kontrolovaná studie provedená u těhotných žen neprokázala významný rozdíl ve výskytu asymptomatické bakteriurie nebo infekcí močových cest mezi brusinkami a placebem. Z hlediska bezpečnosti je užívání brusinek v těhotenství možné, ale vzhledem k tomu, že neléčené infekce močových cest mohou mít na průběh těhotenství negativní vliv, je důležité, aby v případě bakteriální infekce nebyly přípravky z brusinek užívány jako náhrada za standardní antibiotickou léčbu.¹⁵⁴ Třetí nejčastěji užívaný rostlinný přípravek, list maliníku, se používá tradičně pro usnadnění porodu. Čaj z maliníku bývá často doporučován i porodními asistentkami, účinek však nebyl dodnes přesvědčivě prokázán, pouze v jedné studii došlo ke zkrácení druhé doby porodní o necelých 10 min. U narozených dětí nebyly pozorovány žádné nežádoucí účinky, přesto je otázkou, zda doporučovat těhotným ženám přípravek, jehož užití neprokázalo v kontrolovaných studiích dostatečnou účinnost.¹⁵⁵

Mezi užívanými rostlinnými přípravky uvedly respondentky několik rostlin s potenciálně škodlivými účinky a také rostliny, o nichž není k dispozici dostatek údajů. Případný negativní vliv na průběh a výsledek těhotenství je závislý na dávce a době expozice, hodnocení případných rizik je tedy obtížné, v některých případech nebylo možné určit ani přesné složení bylinných přípravků (např. u blíže nespecifikovaných bylinných směsí).

Protože u většiny rostlinných přípravků nemáme dostatek údajů o jejich bezpečnosti a účinnosti, není na místě považovat je za bezpečnější alternativu ke konvenční terapii. Přesto je jako bezpečnější léčbu vnímalo téměř 57 % respondentek. Pracovník v lékárně byl mezi doporučujícími zdroji informací o rostlinných přípravcích na třetím místě, těhotné ženy tedy hledají informace o těchto přípravcích v lékárně poměrně často a je důležité, aby si lékárník byl vědom limitů bezpečnosti a účinnosti rostlinných přípravků a dokázal těmto ženám předat validní informace. Obecně je vhodné upozornit, že užívání rostlinných přípravků by mělo být krátkodobé. Míra rizika závisí také na typu přípravku, problematičtější je užívání lihových extraktů nebo silic, které mívají vyšší obsah účinných látek než čajové směsi a jsou rovněž nevhodné z důvodu obsahu alkoholu.

Homeopatika užívala necelá čtvrtina respondentek. Lékárník byl mezi zdroji informací, podle kterých se pro užívání ženy rozhodovaly, na třetím místě. Dosavadní výzkum nepřinesl dostatek důkazů o účinnosti homeopatik. Těhotné ženy bychom měli upozornit na to, že je nevhodné používat

homeopatika na řešení zdravotních obtíží, které vyžadují konvenční léčbu. Přestože je homeopatie založena na použití velmi nízkých dávek, některé z přípravků jsou odvozeny od farmakologicky silně účinných látek, tekuté přípravky mohou obsahovat alkohol, homeopatický přípravek Neo-Cephyl dokonce obsahuje kombinaci kys. acetylsalicylové a kofeinu v dávce obdobné konvenčním léčivým přípravkům. Jelikož se můžeme setkat také s domácí přípravou či na míru připravenými homeopatiky nejasné kvality, je důležité v případě použití homeopatik upozornit, že je rozhodně vhodnější používat přípravky registrované jako HVLP, mj. z důvodu eliminace rizika chybného ředění.¹⁵⁶

55,2 % uživatelék homeopatik a 61,5 % uživatelék rostlinných přípravků neinformovalo o užívání lékaře. Tento výsledek je v souladu s dříve publikovanými zjištěními.³⁹ Řada respondentek také uvedla v dotazníku užívání rostlinných přípravků pouze tehdy, když na ně byla cíleně tázána. Příkladem může být meduňka, kterou při dotazu na léčbu nespavosti uvedly 3 respondentky, při cíleném dotazu na rostlinné přípravky již 8 respondentek, nebo jitrocelový sirup – při dotazech na léčbu akutních obtíží jej uvedlo 12 respondentek, při dotazu na rostlinné přípravky 33 respondentek. Již dříve přitom bylo publikováno, že cca 24 % gynekologů a porodníků se na užívání CAM přípravků cíleně neptá⁹⁹ a potenciální riziko tak může pozornosti lékaře uniknout.

Přestože WHO doporučuje očkování těhotných žen proti chřipce a v souladu s tímto doporučením je vakcinace doporučována i Státním zdravotním ústavem¹⁵⁷ a Českou gynekologicko-porodnickou společností,²² není tato praxe v České republice obvyklá. Žádná studie neprokázala nežádoucí účinky inaktivované chřipkové vakcíny na těhotnou ženu nebo její dítě. Chřipkové vakcíny byly v posledním desetiletí aplikovány milionům těhotných žen, aniž by prokazatelně způsobily škodu těhotné ženě, plodu nebo kojenci.¹⁵⁸ V zahraničí je v posledních letech také doporučováno očkování těhotných žen ve III. trimestru těhotenství proti černému kašli, aby tak poskytly ochranu dítěti do doby, než bude moci být samo proočkováno.¹⁵⁹ Ani tato praxe není zatím v České republice obvyklá. Ve srovnání s tím, kolik těhotných žen užívá vitaminové přípravky a DS s cílem podpory zdraví a předcházení zdravotním komplikacím, je možná překvapivé, že tyto ženy nevyužívají možnosti očkování, jehož účinnost i bezpečnost byla ověřena a v některých zemích se řadí mezi nejužívanější léčivé přípravky v těhotenství.²

Potřeba informací o farmakoterapii byla vysoká a kopírovala skutečnost, že téměř každá respondentka užívala alespoň jeden přípravek, ať už ze skupiny registrovaných léčiv nebo CAM. Většina žen využila více informačních zdrojů, toto zjištění je v souladu s dříve publikovanými údaji.⁸³ Se zvyšujícím se počtem informačních zdrojů se zvyšuje také riziko, že se budou informace lišit. Z žen, které uvedly, že získaly rozporuplné informace, uvedla necelá pětina, že léčivo užívala s obavami, stejný počet respondentek pak uvedl, že se rozhodly léčivo neužívat vůbec. Lze očekávat, že rozporuplné informace mohou zapříčinit, že žena nebude léčivo během těhotenství užívat a to i v případě, že je jeho užívání důležité a bezpečné. Pozitivním zjištěním je, že mezi nejčastějšími zdroji informací respondentky uvedly lékaře nebo pracovníky lékáren. Ve shodě s prací Hämeen-Antilly a kol.⁸² respondentky ve vysoké míře důvěřovaly internetu, kde nejčastěji navštěvovaly laická diskusní fóra. V tomto průzkumu

nebylo zjišťováno, v jakém pořadí respondentky informace vyhledávaly, tj. zda byl zdravotník prvním zdrojem a teprve potom se respondentky obrátily na internet či opačně, v minulosti však byl prokázán trend vyhledávání informací na internetu předtím, než těhotné ženy navštíví lékaře.¹⁶⁰ Motivací přitom může být nejen hledání faktických informací, ale také potřeba emocionální podpory od dalších žen ve stejné životní situaci.⁸³

Rozšířené využívání internetu pro získání informací zdravotnického charakteru je pro zdravotníky velkou výzvou. Peters a kol.¹⁶⁰ provedli v roce 2011 průzkum 25 internetových stránek uvádějících seznamy léčiv, která jsou bezpečná pro užívání v těhotenství. Tyto seznamy následně srovnávali s databází TERIS a zjistili, že internetové seznamy podávají nesourodé informace, žádné z uvedených léčiv sice nemělo středně vysoký či vysoký teratogenní potenciál, ale u 40 % uváděných „bezpečných“ léčiv nebylo možné posoudit riziko z důvodu nedostatku údajů. Seznamy rovněž neuváděly informace o dávce, cestě podání či době expozice, což může být pro posouzení rizika klíčové. Polovina těchto internetových stránek navíc neuváděla informaci o tom, že se těhotná žena má poradit se zdravotníkem. V lékárně se tak lze setkat s pacientkou, která přichází s informacemi, často nepřesnými, a úkolem lékárníků nebo farmaceutických asistentů je, aby pomohli tyto informace správně interpretovat a případně usměrnit či uvést na pravou míru a přizpůsobit konkrétní situaci pacientky. K tomu je nezbytné, aby se sami orientovali v možnostech získávání informací a využívali volně dostupné, ale validní zdroje informací a soustavně se vzdělávali v problematice farmakoterapie v těhotenství.

Toto dotazníkové šetření bylo koncipováno s cílem získat přehled o přípravcích, které těhotné ženy užívají pro prevenci nebo léčbu onemocnění a podporu dobrého průběhu těhotenství. Aby bylo dosaženo co největší otevřenosti v odpovědích, dotazník byl anonymní. Protože se část dotazů týkala poradenství v lékárně, dotazníkové šetření bylo realizováno mimo lékárnou, aby bylo vyloučeno zkreslení. Získávání informací formou dotazníkového šetření má výhodu v tom, že zobrazuje skutečné užívání léčiv, protože ne všechna předepsaná léčiva jsou pacienty užívána^{81,91,97} a naopak ne všechna užívaná léčiva či přípravky komplementární a alternativní medicíny jsou zaznamenány ve zdravotnické dokumentaci.^{39,99}

Osloveny byly téměř všechny ženy, které byly v daném období hospitalizovány, vzhledem k uspořádání dotazníku bylo možné přiřadit jednotlivé přípravky k obtížím a také zjistit, ve kterém trimestru byly tyto přípravky užívány. Zjistili jsme také, kam se uživatelky obracejí pro informace a do jaké míry informují o užívání léčiv a přípravků CAM lékaře.

Výsledky této práce jsou limitovány několika faktory: Získané informace nebyly srovnávány se zdravotnickou dokumentací a vycházejí tedy pouze z toho, jakým způsobem vnímaly své obtíže respondentky, aniž by bylo možné udané diagnózy ověřit. Respondentky také odpovídaly v období těsně po porodu a informace o užívání terapie během těhotenství udávaly retrospektivně, nelze tedy vyloučit, že došlo k opomenutí části farmakoterapie a tím k podhodnocení lékové expozice. Ženy s vyšším vzděláním mají větší tendenci vyhledávat informace a používat více informačních zdrojů,⁸³ zjištěná potřeba informací tedy může být oproti běžné populaci nadhodnocená.

Šetření bylo provedeno na malém území České republiky a vzorek respondentek nelze považovat za kvalitativně i kvantitativně reprezentativní. Pro přesnější analýzu a zhodnocení stavu a ověření předložených výsledků by bylo třeba provést další podobná dotazníková šetření na více místech České republiky s větším počtem respondentek.

4 ZÁVĚR

Práce shrnuje poznatky o specifických farmakoterapie v těhotenství, nejčastějších zdravotních problémech těhotných žen a možnostech jejich řešení vhodnou terapií. Cílem práce bylo identifikovat nejčastěji užívané přípravky a posoudit vhodnost jejich použití a analyzovat případné lékové problémy, se kterými se může lékárník v péči o těhotnou ženu setkat. Práce se také zabývala dostupnými a nejčastěji využívanými zdroji informací o farmakoterapii v těhotenství. Stanovený cíl se podařilo naplnit.

Získaná data ukázala, že užívání léčiv nebo jiných přípravků těhotnými ženami na akutní symptomy nebo v rámci prevence bylo poměrně časté. Alespoň jeden jakýkoliv přípravek včetně vitaminů a jiných DS užilo 97,1 % žen. Léčbu akutních obtíží uvedlo 82,5 % respondentek, chronickou farmakoterapii 32,7 % respondentek. Vysoký podíl těhotných žen s farmakoterapií odpovídá dříve publikovaným údajům. Identifikováno bylo několik potenciálních lékových problémů, zejména v oblasti samoléčby. Prakticky nulová proočkovanost proti chřipce byla v rozporu se současnými doporučeními, naopak pozitivním zjištěním bylo užívání kyseliny listové u 85,1 % těhotných žen.

Čtvrtina žen uvedla zkušenost s homeopatiky a více než polovina užívala fytoterapii. Důvěra v přípravky CAM byla vysoká, homeopatika či rostlinné přípravky považovalo za bezpečnější alternativu ke konvenčním léčivům 44,0 %, resp. 56,7 % respondentek. Téměř 60 % žen také užívalo multivitaminové přípravky pro těhotné a více než ¼ respondentek další DS.

Informace o užívání léčiv v těhotenství potřebovalo téměř 80 % žen. Nejčastějším zdrojem těchto informací byl lékař (81,6 %), internet (62,7 %) a lékárník (57,6 %). Na pracovníka lékárny se signifikantně častěji obrátily těhotné ženy s profesním vztahem ke zdravotnictví a ženy s vysokoškolským vzděláním. Většina respondentek využila více zdrojů informací, v některých případech se pak informace lišily. V rámci získávání informací na internetu využívaly respondentky nejčastěji diskusní fóra.

Jako nezbytné se proto ukazuje zaměřit pozornost na zvýšení informovanosti jak těhotných žen, tak i zdravotníků, a to zejména s ohledem na nedostatek relevantních údajů o poměru risk/benefit u volně dostupných prostředků používaných k samoléčbě u těhotných žen. Lékárník patří mezi přední poskytovatele informací o léčivech jak pro laiky, tak pro ostatní zdravotníky a je proto důležité, aby své znalosti v oblasti farmakoterapie v těhotenství soustavně rozšiřoval a orientoval se v dostupných zdrojích informací. Do budoucna může být např. vhodné vytvořit garantovaný kurz České lékárnické komory odborného poradenství v lékárnách zaměřeného na tuto problematiku a také hledat optimální způsob, jak informovat o rizicích a prospěchu farmakoterapie v těhotenství laickou veřejnost.

Data byla získána dotazníkovým šetřením v Praze, v Ústavu pro péči o matku a dítě, jednom z největších gynekologicko-porodnických a novorozeneckých pracovišť v České republice. Vzhledem k malému souboru respondentek a specifickým sociodemografickým charakteristikám by však bylo vhodné získaná data ověřit obdobným šetřením na dalším pracovišti v jiné části České republiky.

5 SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

1. podle Wisner K, orig. "Pregnant women get sick and sick women get pregnant." [online]. [cit. 2015-05-30]. Dostupné z: http://www.fredericksburg.com/features/health_living/fda-aims-to-dispel-myth-of-the-medication-free-pregnancy/article_bc9dfbb7-9a92-5847-a5d8-65acd29e787e.html
2. Mitchell AA, Gilboa SM, Werler MM, Kelley KE, Louik C, Hernández-Díaz S; National Birth Defects Prevention Study. Medication use during pregnancy, with particular focus on prescription drugs: 1976-2008. *Am J Obstet Gynecol.* 2011 Jul;205(1):51.e1-8.
3. Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ: *Drugs in Pregnancy & Lactation: A Reference Guide to Fetal & Neonatal Risk.* 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2002. ISBN 0-7817-3203-4.
4. Samuel N, Einarson A. Medication management during pregnancy: role of the pharmacist. *Int J Clin Pharm.* 2011 Dec;33(6):882-5.
5. George J. Optimising medication use during pregnancy: the potential role of pharmacists. *Int J Pharm Pract.* 2011 Apr;19(2):81-3.
6. Unadkat JD, Dahlin A, Vijay S. Placental drug transporters. *Curr Drug Metab.* 2004 Feb;5(1):125-31.
7. Tošner J, Doležal A: Fyziologické těhotenství a perinatální péče, vyšetřovací metody. In Zwinger A a kol. *Porodnictví.* 1. vyd. Praha: Galén a Karolinum, 2004. ISBN 80-7262-257-9 (Galén) 80-246-0822-7 (Karolinum)
8. Sadler TW. *Langmanova lékařská embryologie.* 1. české vyd. Praha: Grada, 2011. ISBN 978-80-247-2640-3.
9. Pavěk P, Ceckova M, Staud F. Variation of drug kinetics in pregnancy. *Curr Drug Metab.* 2009 Jun;10(5):520-9.
10. Roztočil A: Těhotenství. In Roztočil A. *Porodnictví.* 1. vyd. Brno: IDVPZ, 2001. ISBN 80-7013-339-2.
11. Syme MR, Paxton JW, Keelan JA. Drug transfer and metabolism by the human placenta. *Clin Pharmacokinet.* 2004;43(8):487-514.
12. Yankowitz J: Drugs in Pregnancy. In Danforth DN, Scott JR. *Danforth's obstetrics and gynecology.* 9th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2003. ISBN 0781737303.
13. Jirásek JE, Vývoj placenty, plodových blan a pupečníku. In Zwinger A a kol. *Porodnictví.* 1. vyd. Praha: Galén a Karolinum, 2004. ISBN 80-7262-257-9 (Galén) 80-246-0822-7 (Karolinum)
14. Ujházy E, Mach M, Navarová J, Brucknerová I, Dubovický M. Teratology - past, present and future. *Interdiscip Toxicol.* 2012 Dec;5(4):163-8.
15. Živný J: Funkce fetoplacentární jednotky. In Zwinger A a kol. *Porodnictví.* 1. vyd. Praha: Galén a Karolinum, 2004. ISBN 80-7262-257-9 (Galén) 80-246-0822-7 (Karolinum)
16. Jirásek JE: Vývoj preembrya, embrya a plodu. In Zwinger A a kol. *Porodnictví.* 1. vyd. Praha: Galén a Karolinum, 2004. ISBN 80-7262-257-9 (Galén) 80-246-0822-7 (Karolinum)
17. Vachek J, Tesař V, Zakiyanov O, Maxová K. Farmakoterapie v těhotenství a při kojení. 1. vyd. Praha: Maxdorf, 2013. ISBN 978-80-7345-333-6.
18. Thalidomide Celgene [online]. [cit. 2015-06-10]. Dostupné z: http://www.ema.europa.eu/docs/cs_CZ/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000823/WC500037050.pdf
19. Bromley R, Weston J, Aday N, Greenhalgh J, Sanniti A, McKay AJ, Tudur Smith C, Marson AG. Treatment for epilepsy in pregnancy: neurodevelopmental outcomes in the child. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 Oct 30;10:CD010236.
20. Valproát – Výbor PRAC doporučuje omezit používání u žen a dívek. [online]. [cit. 2015-06-10]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/valproat-vybor-prac-doporučuje-omezit-pouzivani-u-zen>

a?highlightWords=valproát+těhotenstv%C3%AD.

21. Lupattelli A, Picinardi M, Einarson A, Nordeng H. Health literacy and its association with perception of teratogenic risks and health behavior during pregnancy. *Patient Educ Couns.* 2014 Aug;96(2):171-8.
22. Doporučené postupy v perinatologii. *Čes. Gynek.* 2013, 78, Supplementum. [online]. [cit. 2015-09-05]. Dostupné z: <http://www.upmd.cz/wp-content/uploads/2014/01/doporucene-postupy.pdf>
23. Předpis č. 378/2007 Sb., Zákon o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů, § 52, odst. 2b) [online]. [cit. 2015-06-25]. Dostupné z: www.portal.gov.cz
24. Farmakoterapeutické informace 11/2008 [online]. [cit. 2015-06-25]. Dostupné z: file:///C:/Users/lekarnik/Downloads/FI11_08_tisk.pdf
25. Addis A, Sharabi S, Bonati M. Risk classification systems for drug use during pregnancy: are they a reliable source of information? *Drug Saf.* 2000 Sep;23(3):245-53.
26. FDA Updates Labels for Pregnant and Breastfeeding Women. *Medscape.* [online]. [cit. 2015-04-27]. Dostupné z: www.medscape.com/viewarticle/837337
27. Summary of Proposed Rule on Pregnancy and Lactation Labeling. [online]. [cit. 2015-05-30]. Dostupné z: <http://www.fda.gov/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/DevelopmentResources/Labeling/ucm093310.htm>
28. Pregnancy and Lactation Labeling (Drugs) Final Rule. [online]. [cit. 2015-05-30]. Dostupné z: <http://www.fda.gov/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/DevelopmentResources/Labeling/ucm093307.htm>
29. Australian Drug Evaluation Committee. [online]. [cit. 2015-05-30]. Dostupné z: <https://www.tga.gov.au/australian-categorisation-system-prescribing-medicines-pregnancy>
30. Chambers C, Schatz M, Mitchell AA: The New Pregnancy and Lactation Labeling Rule: Implications for Clinical Practice. Webinář RxPerts Academy. Wolters Kluwer Health. [online]. [cit. 2015-07-08]. Dostupné z <http://www.wolterskluwer CDI.com/webinars/>
31. Státní ústav pro kontrolu léčiv – Databáze léků. [online]. [cit. 2015-06-24]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/modules/medication/search.php?>
32. Guideline on risk assessment of medicinal products on human reproduction and lactation. [online]. [cit. 2015-06-24]. Dostupné z: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500003307.pdf
33. Arguello B, Salgado TM, Fernandez-Llimos F. Assessing the information in the Summaries of Product Characteristics for the use of medicines in pregnancy and lactation. *Br J Clin Pharmacol.* 2015 Mar;79(3):537-44.
34. Csajka C, Jaquet A, Winterfeld U, Meyer Y, Einarson A, Panchaud A. Risk perception by healthcare professionals related to drug use during pregnancy: a Swiss survey. *Swiss Med Wkly.* 2014 Mar 7;144:w13936.
35. Lyszkiewicz DA, Gerichhausen S, Björnsdóttir I, Einarson TR, Koren G, Einarson A. Evidence based information on drug use during pregnancy: a survey of community pharmacists in three countries. *Pharm World Sci.* 2001 Apr;23(2):76-81.
36. Doporučené postupy ČLnK. [online]. [cit. 2015-09-28]. Dostupné z: http://www.lekarnici.cz/Vzdelavani/Doporucene-postupy/prilohy/DP_tehotenstvi_V1-1.aspx
37. Complementary and Alternative Medicine, AARP/NCCAM Survey. [online]. [cit. 2015-09-28]. Dostupné z: https://nccih.nih.gov/sites/nccam.nih.gov/files/news/camstats/2010/NCCAM_aarp_survey.pdf

-
38. Předpis č. 378/2007 Sb., Zákon o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů, § 2, § 30 [online]. [cit. 2015-06-25]. Dostupné z: www.portal.gov.cz
39. Hall HG, Griffiths DL, McKenna LG. The use of complementary and alternative medicine by pregnant women: a literature review. *Midwifery*. 2011 Dec;27(6):817-24.
40. Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ. *Drugs in Pregnancy and Lactation: A Reference Guide to Fetal and Neonatal Risk*. 10th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health: Lippincott Williams & Wilkins; 2015. ISBN-13: 9781451190823
41. Informační a edukační centrum pro nutraceutika FaF UK. [online]. [cit. 2015-09-28]. Dostupné z: <http://www.faf.cuni.cz/Verejnost/Sluzby/iecn/>
42. Předpis č. 225/2008 Sb., Vyhláška, kterou se stanoví požadavky na doplňky stravy a na obohacování potravin, §3 [online]. [cit. 2015-06-25]. Dostupné z: www.portal.gov.cz
43. Bianco A. Maternal gastrointestinal tract adaptation to pregnancy. In UpToDate, Post TW, Lockwood CJ, Eckler K (Eds.), UpToDate, Waltham, MA. [online]. [cit. 2015-09-24]. Dostupné z: <http://www.uptodate.com/contents/maternal-gastrointestinal-tract-adaptation-to-pregnancy>
44. Boggess K. Maternal oral health in pregnancy. *Obstet Gynecol* 111.4 (2008): 976-986.
45. Hájek Z: Onemocnění gastrointestinálního traktu v těhotenství. In Hájek a kol.: *Rizikové a patologické těhotenství*. Praha: Grada Publishing, a.s., 2004. ISBN 80-247-0418-8.
46. Smith JA, Refuerzo JS, Ramin SM. Treatment and outcome of nausea and vomiting of pregnancy. In UpToDate, Post TW, Lockwood CJ, Barss VA (Eds.), UpToDate, Waltham, MA. [online]. [cit. 2015-09-24]. Dostupné z: <http://www.uptodate.com/contents/treatment-and-outcome-of-nausea-and-vomiting-of-pregnancy>
47. Kahrilas PJ. Medical management of gastroesophageal reflux disease in adults. In UpToDate, Post TW, Talley NJ, Grover S (Eds.), UpToDate, Waltham, MA. [online]. [cit. 2015-10-05]. Dostupné z: <http://www.uptodate.com/contents/medical-management-of-gastroesophageal-reflux-disease-in-adults>
48. Doseděl M, Malý J, Procházka M: Možnosti samoléčení u vybraných chorob gastrointestinálního traktu u těhotných a kojících žen. *Prakt. lékařem*. 2011, 7(6) [online]. [cit. 2015-10-05]. Dostupné z: <http://www.praktickelekarenstvi.cz/pdfs/lek/2011/06/09.pdf>
49. Avsar AF, Keskin HL. Haemorrhoids during pregnancy. *J Obstet Gynaecol*. 2010 Apr;30(3):231-7.
50. Bamigboye AA, Smyth R. Interventions for varicose veins and leg oedema in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007 Jan 24;(1):CD001066.
51. SPC Ascorutin. [online]. [cit. 2015-09-30]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/modules/medication/search.php?>
52. Karen I, Filipovský J. Arteriální hypertenze. Doporučené diagnostické a terapeutické postupy pro všeobecné praktické lékaře. Praha: polečnost všeobecného lékařství ČLS JEP, 2014. ISBN 978-80-86998-71-8
53. Bermas BL. Musculoskeletal changes and pain during pregnancy and postpartum. In UpToDate, Post TW, Lockwood CJ, Eckler K (Eds.), UpToDate, Waltham, MA. [online]. [cit. 2015-09-30]. Dostupné z: <http://www.uptodate.com/contents/musculoskeletal-changes-and-pain-during-pregnancy-and-postpartum>
54. Marcus DA Managing headache during pregnancy and lactation. *Expert Rev Neurother*. 2008 Mar;8(3):385-95.
55. Měchurová A: Preeklampsie. In Hájek Z a kol.: *Rizikové a patologické těhotenství*. Praha: Grada Publishing, a.s., 2004. ISBN 80-247-0418-8.

-
56. Roztočil A: Neurologické komplikace v těhotenství. In Hájek Z a kol.: *Rizikové a patologické těhotenství*. Praha: Grada Publishing, 2004. ISBN 80-247-0418-8.
57. Hensley JG. Leg cramps and restless legs syndrome during pregnancy. *J Midwifery Womens Health*. 2009 May-Jun;54(3):211-8.
58. Lockwood CJ, Magriples U. Initial prenatal assessment and first trimester prenatal care. In UpToDate, Post TW, Ramin SM, Eckler K (Eds.), UpToDate, Waltham, MA. [online]. [cit. 2015-09-24]. Dostupné z: <http://www.uptodate.com/contents/initial-prenatal-assessment-and-first-trimester-prenatal-care>
59. Roztočil A: Těhotenství. In Roztočil A a kol.: *Moderní porodnictví*. Praha: Grada Publishing a.s., 2008. ISBN 978-80-247-1941-2.
60. Roztočil A: Patologické těhotenství. In Roztočil A a kol.: *Moderní porodnictví*. Praha: Grada Publishing a.s., 2008. ISBN 978-80-247-1941-2.
61. Influenza Vaccination Coverage Among Pregnant Women — United States, 2013–14 Influenza Season. [online]. [cit. 2015-10-14]. Dostupné z: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6337a3.htm>
62. Influenza Vaccination Coverage Among Pregnant Women — United States, 2014–15 Influenza Season. [online]. [cit. 2015-10-14]. Dostupné z: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6436a2.htm>
63. Hooton TM, Gupta K. Urinary tract infections and asymptomatic bacteriuria in pregnancy. In UpToDate, Post TW, Calderwood SB, Lockwood CJ, Bloom A (Eds.), UpToDate, Waltham, MA. [online]. [cit. 2015-09-22]. Dostupné z: <http://www.uptodate.com/contents/urinary-tract-infections-and-asymptomatic-bacteriuria-in-pregnancy>
64. Entizol vag tbl 10x500mg. Souhrn údajů o přípravku. [cit. 2015-09-24]. In Databáze léků [online]. Praha: SÚKL. c2010. Dostupné z <http://www.sukl.cz/modules/medication/search.php>
65. Sobel JD. Bacterial vaginosis. In UpToDate, Post TW, Barbieri RL, Eckler K (Eds.), UpToDate, Waltham, MA. [online]. [cit. 2015-09-24]. Dostupné z: <http://www.uptodate.com/contents/bacterial-vaginosis>
66. Binder T, Kučera M, Roztočil A: Infekční onemocnění v těhotenství. In Roztočil A a kol.: *Moderní porodnictví*. Praha: Grada Publishing a.s., 2008. ISBN 978-80-247-1941-2
67. Sobel JD. Candida vulvovaginitis. In UpToDate, Post TW, Barbieri RL, Kauffman CA, Eckler K (Eds.), UpToDate, Waltham, MA. [online]. [cit. 2015-09-24]. Dostupné z: <http://www.uptodate.com/contents/candida-vulvovaginitis>
68. Larson L, Powrie R, File TM. Treatment of respiratory infections in pregnant women. In UpToDate, Post TW, Ramin SM, Bartlett JG, Barss VA (Eds.), UpToDate, Waltham, MA. [online]. [cit. 2015-10-04]. Dostupné z: <http://www.uptodate.com/contents/treatment-of-respiratory-infections-in-pregnant-women>
69. Stopex 30 mg tablety. Souhrn údajů o přípravku. [cit. 2015-10-04]. In Databáze léků [online]. Praha: SÚKL. c2010. Dostupné z <http://www.sukl.cz/modules/medication/search.php>
70. Codein Slovakofarma 15 mg. Souhrn údajů o přípravku. [cit. 2015-10-04]. In Databáze léků [online]. Praha: SÚKL. c2010. Dostupné z <http://www.sukl.cz/modules/medication/search.php>
71. Erdomed. Souhrn údajů o přípravku. [cit. 2016-08-13]. In Databáze léků [online]. Praha: SÚKL. c2010. Dostupné z <http://www.sukl.cz/modules/medication/search.php>
72. ACC Long 600mg šumivé tablety. Souhrn údajů o přípravku. [cit. 2016-08-13]. In Databáze léků [online]. Praha: SÚKL. c2010. Dostupné z <http://www.sukl.cz/modules/medication/search.php>
73. Juřica J: Současné farmakoterapeutické možnosti v léčbě kašle. *Practicus 2/2014*. [online]. [cit. 2016-08-13]. Dostupné z: <http://web.practicus.eu/sites/cz/Archive/practicus2014-02.pdf>

-
74. Mucosolvan pro dospělé. Souhrn údajů o přípravku. [cit. 2016-08-13]. In Databáze léků [online]. Praha: SÚKL. c2010. Dostupné z <http://www.sukl.cz/modules/medication/search.php>
75. Sexton DJ, McClain MT. The common cold in adults: Treatment and prevention. In UpToDate, Post TW, Hirsch MS, Aronson MD, Park L (Eds.), UpToDate, Waltham, MA. [online]. [cit. 2015-10-15]. Dostupné z: <http://www.uptodate.com/contents/the-common-cold-in-adults-treatment-and-prevention>
76. Septotele. Souhrn údajů o přípravku. [cit. 2015-10-04]. In Databáze léků [online]. Praha: SÚKL. c2010. Dostupné z <http://www.sukl.cz/modules/medication/search.php>
77. Axelsdottir TO, Sigurdsson EL, Gudmundsdottir AM, Kristjansdottir H, Sigurdsson JA. Drug use during early pregnancy: cross-sectional analysis from the Childbirth and Health Study in Primary Care in Iceland. *Scand J Prim Health Care*. 2014 Sep;32(3):139-45.
78. Baraka MA, Steurbaut S, Coomans D, Dupont AG. Ethnic differences in drug utilization pattern during pregnancy: a cross-sectional study. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2013 Jun;26(9):900-7.
79. Baraka M, Steurbaut S, Coomans D, Dupont AG. Determinants of medication use in a multi-ethnic population of pregnant women: a cross-sectional study. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2014 Apr;19(2):108-20. (pouze abstrakt)
80. Lupattelli A, Spigset O, Twigg MJ, Zagorodnikova K, Mårdby AC, Moretti ME, Drozd M, Panchaud A, Hämeen-Anttila K, Rieutord A, Gjergja Juraski R, Odalovic M, Kennedy D, Rudolf G, Juch H, Passier A, Björnsdóttir I, Nordeng H. Medication use in pregnancy: a cross-sectional, multinational web-based study. *BMJ Open*. 2014 Feb 17;4(2):e004365.
81. Lupattelli A, Spigset O, Nordeng H. Adherence to medication for chronic disorders during pregnancy: results from a multinational study. *Int J Clin Pharm*. 2014 Feb;36(1):145-53.
82. Hämeen-Anttila K, Jyrkkä J, Enlund H, Nordeng H, Lupattelli A, Kokki E. Medicines information needs during pregnancy: a multinational comparison. *BMJ Open*. 2013 Apr 26;3(4).
83. Hämeen-Anttila K, Nordeng H, Kokki E, Jyrkkä J, Lupattelli A, Vainio K, Enlund H. Multiple information sources and consequences of conflicting information about medicine use during pregnancy: a multinational Internet-based survey. *J Med Internet Res*. 2014 Feb 20;16(2):e60.
84. Orief YI, Farghaly NF, Ibrahim MIA. Use of herbal medicines among pregnant women attending family health centers in Alexandria. *Middle East Fertil Soc J* 2014 Mar 19(1):42-50
85. Zaki NM, Albarraq AA. Use, attitudes and knowledge of medications among pregnant women: A Saudi study. *Saudi Pharm J*. 2014 Nov;22(5):419-28. doi: 10.1016/j.jsps.2013.09.001. Epub 2013 Oct 23.
86. Thorpe PG, Gilboa SM, Hernandez-Diaz S, Lind J, Cragan JD, Briggs G, Kweder S, Friedman JM, Mitchell AA, Honein MA; National Birth Defects Prevention Study. Medications in the first trimester of pregnancy: most common exposures and critical gaps in understanding fetal risk. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2013 Sep;22(9):1013-8.
87. Baghianimoghadam MH, Mojahed S, Baghianimoghadam M, Yousefi N, Zolghadr R. Attitude and practice of pregnant women regarding self-medication in Yazd, Iran. *Arch Iran Med*. 2013 Oct;16(10):580-3.
88. Odalovic M, Vezmar Kovacevic S, Nordeng H, Ilic K, Sabo A, Tasic L. Predictors of the use of medications before and during pregnancy. *Int J Clin Pharm*. 2013 Jun;35(3):408-16.
89. Odalovic M, Vezmar Kovacevic S, Ilic K, Sabo A, Tasic L. Drug use before and during pregnancy in Serbia. *Int J Clin Pharm*. 2012 Oct;34(5):719-27.
90. Abasiubong F, Basse EA, Udobang JA, Akinbami OS, Udoh SB, Idung AU. Self-Medication: potential risks and hazards among pregnant women in Uyo, Nigeria. *Pan Afr Med J*. 2012;13:15.

-
91. Oliveira Filho AD, Gama DP, Leopardi Md, Dias JM, Lyra Júnior DP, Neves SJ. [Self-reported adherence to prescribed medicines during pregnancy]. [Article in Portuguese] *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2012 Apr;34(4):147-52. (google translator)
 92. Ystrom E, Vollrath ME, Nordeng H. Effects of personality on use of medications, alcohol, and cigarettes during pregnancy. *Eur J Clin Pharmacol.* 2012 May;68(5):845-51.
 93. Nordeng H, Hansen C, Garthus-Niegel S, Eberhard-Gran M Fear of childbirth, mental health, and medication use during pregnancy. *Arch Womens Ment Health.* 2012 Jun;15(3):203-9.
 94. Brum LF, Pereira P, Felicetti LL, da Silveira RD. [Prescribed and unprescribed drug use among pregnant patients attended by the Unified Health System in Santa Rosa (State of Rio Grande do Sul, Brazil)]. [Article in Portuguese] *Cien Saude Colet.* 2011 May;16(5):2435-42. (google translator)
 95. Owusu-Daaku F, Marfo AF, Adjekum WO. Medicines used by pregnant women attending a district hospital in Ghana. *Int J Gynaecol Obstet.* 2011 Nov;115(2):195-6.
 96. Yusuff KB, Omarusehe LD. Determinants of self medication practices among pregnant women in Ibadan, Nigeria. *Int J Clin Pharm.* 2011 Oct;33(5):868-75.
 97. Sawicki E, Stewart K, Wong S, Leung L, Paul E, George J. Medication use for chronic health conditions by pregnant women attending an Australian maternity hospital. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2011 Aug;51(4):333-8.
 98. Al-Riyami IM, Al-Busaidy IQ, Al-Zakwani IS. Medication use during pregnancy in Omani women. *Int J Clin Pharm.* 2011 Aug;33(4):634-41.
 99. Bercaw J, Maheshwari B, Sangi-Haghpeykar H. The use during pregnancy of prescription, over-the-counter, and alternative medications among Hispanic women. *Birth.* 2010 Sep;37(3):211-8.
 100. Nordeng H, Ystrøm E, Einarson A. Perception of risk regarding the use of medications and other exposures during pregnancy. *Eur J Clin Pharmacol.* 2010 Feb;66(2):207-14.
 101. Nordeng H, Koren G, Einarson A. Pregnant women's beliefs about medications--a study among 866 Norwegian women. *Ann Pharmacother.* 2010 Sep;44(9):1478-84. (pouze abstrakt)
 102. Pinto Pereira LM, Nayak BS, Abdul-Lateef H, Matmungal V, Mendes K, Persad S, Ramnath G, Bekele I, Ramsewak S. Drug utilization patterns in pregnant women: a case study at the Mount Hope Women's Hospital in Trinidad, West Indies. *West Indian Med J.* 2010 Oct;59(5):561-6.
 103. Zhu X, Qi X, Hao J, Huang Z, Zhang Z, Xing X, Cheng D, Xiao L, Xu Y, Zhu P, Tao F. Pattern of drug use during the first trimester among Chinese women: data from a population-based cohort study. *Eur J Clin Pharmacol.* 2010 May;66(5):511-8.
 104. Lapi F, Vannacci A, Moschini M, Cipollini F, Morsuillo M, Gallo E, Banchelli G, Cecchi E, Di Pirro M, Giovannini MG, Cariglia MT, Gori L, Firenzuoli F, Mugelli A. Use, Attitudes and Knowledge of Complementary and Alternative Drugs (CADs) Among Pregnant Women: a Preliminary Survey in Tuscany. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2010 Dec; 7(4): 477-486.
 105. Kebede B, Gedif T, Getachew A. Assessment of drug use among pregnant women in Addis Ababa, Ethiopia. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2009 Jun;18(6):462-8.
 106. Moussally K, Oraichi D, Bérard A. Herbal products use during pregnancy: prevalence and predictors. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2009 Jun;18(6):454-61.
 107. Mashayekhi SO, Dilmaghanizadeh M, Fardiazar Z, Bamdad-Moghadam R, Ghandforoush-Sattari F. Study of awareness among pregnant women of the effects of drugs on the fetus and mother in Iran. *Health Policy.* 2009 Jun;91(1):89-93.
 108. Guerra GC, da Silva AQ, França LB, Assunção PM, Cabral RX, Ferreira AA. [Drug use during pregnancy in Natal, Brazil]. [Article in Portuguese] *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2008 Jan;30(1):12-8. (google translator)

-
109. Linhartová A, Malý J. O projektu „Interaktivní dispenzační semináře“. *Prakt. lékáren.* 2012; 8(5): 227–228
110. Jox. Souhrn údajů o přípravku. [cit. 2016-09-14]. In Databáze léků [online]. Praha: SÚKL. c2010. Dostupné z <http://www.sukl.cz/modules/medication/search.php>
111. Iodine. Pregnancy & Lactation. In Depth Answers [cit. 2016-09-14]. In: Micromedex 2.0 [online]. Ann Arbor, MI: Truven Health Analytics. c2012-2016. Dostupné z www.micromedexsolutions.com
112. Lexaurin 1,5. Souhrn údajů o přípravku. [cit. 2016-09-14]. In Databáze léků [online]. Praha: SÚKL. c2010. Dostupné z <http://www.sukl.cz/modules/medication/search.php>
113. Diazepam Slovakofarma 5 mg. Souhrn údajů o přípravku. [cit. 2016-09-14]. In Databáze léků [online]. Praha: SÚKL. c2010. Dostupné z <http://www.sukl.cz/modules/medication/search.php>
114. Ibalgin 400. Souhrn údajů o přípravku. [cit. 2016-09-14]. In Databáze léků [online]. Praha: SÚKL. c2010. Dostupné z <http://www.sukl.cz/modules/medication/search.php>
115. Oxymetazoline. Pregnancy & Lactation. In Depth Answers [cit. 2016-09-14]. In: Micromedex 2.0 [online]. Ann Arbor, MI: Truven Health Analytics. c2012-2016. Dostupné z www.micromedexsolutions.com
116. Xylometazoline. Pregnancy & Lactation. In Depth Answers [cit. 2016-09-14]. In: Micromedex 2.0 [online]. Ann Arbor, MI: Truven Health Analytics. c2012-2016. Dostupné z www.micromedexsolutions.com
117. Afrin 0,5 mg/ml nosní sprej. Souhrn údajů o přípravku. [cit. 2016-09-14]. In Databáze léků [online]. Praha: SÚKL. c2010. Dostupné z <http://www.sukl.cz/modules/medication/search.php>
118. Pinosol. Souhrn údajů o přípravku. [cit. 2016-09-14]. In Databáze léků [online]. Praha: SÚKL. c2010. Dostupné z <http://www.sukl.cz/modules/medication/search.php>
119. Acidum folicum Léčiva. Souhrn údajů o přípravku. [cit. 2016-09-14]. In Databáze léků [online]. Praha: SÚKL. c2010. Dostupné z <http://www.sukl.cz/modules/medication/search.php>
120. Maalox. Souhrn údajů o přípravku. [cit. 2016-09-14]. In Databáze léků [online]. Praha: SÚKL. c2010. Dostupné z <http://www.sukl.cz/modules/medication/search.php>
121. Sodium bicarbonate. Pregnancy & Lactation. In Depth Answers [cit. 2016-04-05]. In: Micromedex 2.0 [online]. Ann Arbor, MI: Truven Health Analytics. c2012-2016. Dostupné z www.micromedexsolutions.com
122. Calcium carbonate. Pregnancy & Lactation. In Depth Answers [cit. 2016-04-05]. In: Micromedex 2.0 [online]. Ann Arbor, MI: Truven Health Analytics. c2012-2016. Dostupné z www.micromedexsolutions.com
123. Valetol. Souhrn údajů o přípravku. [cit. 2016-09-14]. In Databáze léků [online]. Praha: SÚKL. c2010. Dostupné z <http://www.sukl.cz/modules/medication/search.php>
124. Caffeine. Pregnancy & Lactation. In Depth Answers [cit. 2017-01-06]. In: Micromedex 2.0 [online]. Ann Arbor, MI: Truven Health Analytics. c2012-2016. Dostupné z www.micromedexsolutions.com
125. Econazole nitrate. Pregnancy & Lactation. In Depth Answers [cit. 2016-09-14]. In: Micromedex 2.0 [online]. Ann Arbor, MI: Truven Health Analytics. c2012-2016. Dostupné z www.micromedexsolutions.com
126. Clotrimazole. Pregnancy & Lactation. In Depth Answers [cit. 2016-09-14]. In: Micromedex 2.0 [online]. Ann Arbor, MI: Truven Health Analytics. c2012-2016. Dostupné z www.micromedexsolutions.com
127. Canesten Gyn 1 Den. Souhrn údajů o přípravku. [cit. 2016-09-14]. In Databáze léků [online]. Praha: SÚKL. c2010. Dostupné z <http://www.sukl.cz/modules/medication/search.php>
128. Globulus cum natrio tetraborico 0,6 CSC. Souhrn údajů o přípravku. [cit. 2016-09-14]. In Databáze léků [online]. Praha: SÚKL. c2010. Dostupné z <http://www.sukl.cz/modules/medication/search.php>
129. Presid 5 mg. Souhrn údajů o přípravku. [cit. 2016-09-14]. In Databáze léků [online]. Praha: SÚKL. c2010. Dostupné z <http://www.sukl.cz/modules/medication/search.php>

-
130. Felodipine. Pregnancy & Lactation. In Depth Answers [cit. 2016-09-14]. In: Micromedex 2.0 [online]. Ann Arbor, MI: Truven Health Analytics. c2012-2016. Dostupné z www.micromedexsolutions.com
131. August P. Management of hypertension in pregnant and postpartum women. In UpToDate, Post TW, Lockwood CJ, Bakris GL, Barss VA (Eds.), UpToDate, Waltham, MA. [online]. [cit. 2016-09-15]. Dostupné z <http://www.uptodate.com/contents/management-of-hypertension-in-pregnant-and-postpartum-women>
132. Dobexil H. Souhrn údajů o přípravku. [cit. 2016-09-14]. In Databáze léků [online]. Praha: SÚKL. c2010. Dostupné z <http://www.sukl.cz/modules/medication/search.php>
133. Procto-Glyvenol. Souhrn údajů o přípravku. [cit. 2016-09-14]. In Databáze léků [online]. Praha: SÚKL. c2010. Dostupné z <http://www.sukl.cz/modules/medication/search.php>
134. Tribenoside. Shepard's [cit. 2016-09-14]. In: Micromedex 2.0 [online]. Ann Arbor, MI: Truven Health Analytics. c2012-2016. Dostupné z www.micromedexsolutions.com
135. Biseptol 480. Souhrn údajů o přípravku. [cit. 2016-09-14]. In Databáze léků [online]. Praha: SÚKL. c2010. Dostupné z <http://www.sukl.cz/modules/medication/search.php>
136. Sulfamethoxazole. Pregnancy & Lactation. In Depth Answers [cit. 2016-09-14]. In: Micromedex 2.0 [online]. Ann Arbor, MI: Truven Health Analytics. c2012-2016. Dostupné z www.micromedexsolutions.com
137. Trimethoprim. Pregnancy & Lactation. In Depth Answers [cit. 2016-09-14]. In: Micromedex 2.0 [online]. Ann Arbor, MI: Truven Health Analytics. c2012-2016. Dostupné z www.micromedexsolutions.com
138. Weinberger SE, Schatz M. Physiology and clinical course of asthma in pregnancy. In UpToDate, Post TW, Barnes PJ, Lockwood CJ, Hollingsworth H (Eds.), UpToDate, Waltham, MA. [online]. [cit. 2016-09-14]. Dostupné z <http://www.uptodate.com/contents/physiology-and-clinical-course-of-asthma-in-pregnancy>
139. Ross DS. Hypothyroidism during pregnancy: Clinical manifestations, diagnosis, and treatment. In UpToDate, Post TW, Cooper DS, Lockwood CJ, Mulder JE (Eds.), UpToDate, Waltham, MA. [online]. [cit. 2016-09-14]. Dostupné z <http://www.uptodate.com/contents/hypothyroidism-during-pregnancy-clinical-manifestations-diagnosis-and-treatment>
140. Grigoriadis S. Antenatal depression: Risks of abnormal infant and child development. In UpToDate, Post TW, Roy-Byrne PP, Lockwood CJ, Solomon D (Eds.), UpToDate, Waltham, MA. [online]. [cit. 2016-09-15]. Dostupné z <http://www.uptodate.com/contents/antenatal-depression-risks-of-abnormal-infant-and-child-development>
141. Helixir sirup. Souhrn údajů o přípravku. [cit. 2016-12-29]. In Databáze léků [online]. Praha: SÚKL. c2010. Dostupné z <http://www.sukl.cz/modules/medication/search.php>
142. Tůmová L, Holcová L. Přehled účinků a bezpečnosti užívání přírodních léčiv v průběhu těhotenství a laktace – 4. část. Prakt. lékáren. 2015; 11(3): 103-106
143. Šalvějová nať. Souhrn údajů o přípravku. [cit. 2016-12-29]. In Databáze léků [online]. Praha: SÚKL. c2010. Dostupné z <http://www.sukl.cz/modules/medication/search.php>
144. Sage. Reprotox. [cit. 2016-12-29]. In: Micromedex 2.0 [online]. Ann Arbor, MI: Truven Health Analytics. c2012-2016. Dostupné z www.micromedexsolutions.com
145. Traditional Chinese Medicine: In Depth. National Center for Complementary and Integrative Health. [online]. [cit. 2017-01-10]. Dostupné z <https://nccih.nih.gov/health/whatiscom/chinesemed.htm#hed2>
146. Rodička a novorozenec 2013. [online]. [cit. 2016-09-06]. Dostupné z <http://www.uzis.cz/katalog/zdravotnicka-statistika/rodicka-novorozenec>
147. Asistovaná reprodukce v ČR 2014. [online]. [cit. 2016-09-06]. Dostupné z <http://www.uzis.cz/katalog/zdravotnicka-statistika/asistovana-reprodukce-cr>
148. Infertility in the European Union: assisted reproductive technologies. [online]. [cit. 2016-09-06]. Dostupné z http://ec.europa.eu/health/population_groups/gender/reproductive/index_en.htm#fragment4

-
149. Garner CD. Nutrition in pregnancy. In UpToDate, Post TW, Lockwood CJ, Barss VA (Eds.), UpToDate, Waltham, MA. [online]. [cit. 2016-08-31]. Dostupné z <http://www.uptodate.com/contents/nutrition-in-pregnancy>
150. Hronek M: *Výživa ženy v obdobích těhotenství a kojení*. 1.vyd. Praha: Maxdorf, 2004. ISBN 80-7345-013-5
151. Glucophage 500 mg. Souhrn údajů o přípravku. [cit. 2016-09-14]. In Databáze léků [online]. Praha: SÚKL. c2010. Dostupné z <http://www.sukl.cz/modules/medication/search.php>
152. Butalia S, Gutierrez L, Lodha A, Aitken E, Zakariasen A, Donovan L. Short- and long-term outcomes of metformin compared with insulin alone in pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Diabet Med*. 2016 May 6. (abstrakt)
153. Andělová K. Diabetes a těhotenství. Farmakologie v těhotenství I. Seminář pro lékárníky a farmaceutické asistenty. Pears Health Cyber 2.10.2010 Praha.
154. Kennedy DA, Lupatelli A, Koren G, Nordeng H. Safety classification of herbal medicines used in pregnancy in a multinational study. *BMC Complement Altern Med*. 2016; 16: 102.
155. Dante G, Pedrielli G, Annessi E, Facchinetti F. Herb remedies during pregnancy: a systematic review of controlled clinical trials. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2013 Feb;26(3):306-12.
156. Homeopathy. National Center for Complementary and Integrative Health. [online]. [cit. 2016-09-16]. Dostupné z <https://nccih.nih.gov/health/homeopathy>
157. Očkování proti chřipce - sezóna 2014 /2015. [online]. [cit. 2016-09-16]. Dostupné z <http://www.szu.cz/tema/prevence/ockovani-proti-chripce-sezona-2014-2015-vaccination-against> 16.9.2016
158. Dražan D. Očkování těhotných žen proti chřipce. *Med. praxi* 2012; 9(2): 62-63
159. Get the Whooping Cough Vaccine While You Are Pregnant. [online]. [cit. 2016-09-27]. Dostupné z <http://www.cdc.gov/pertussis/pregnant/mom/get-vaccinated.html>
160. Peters SL, Lind JN, Humphrey JR, Friedman JM, Honein MA, Tassinari MS, Moore CA, Mathis LL, Broussard CS. Safe lists for medications in pregnancy: inadequate evidence base and inconsistent guidance from Web-based information, 2011. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2013 Mar;22(3):324-8.

6 SEZNAM TABULEK

Tab. 1: Srovnání klasifikačních systémů FDA, ADEC a FASS	17
Tab. 2: Přehled nových požadavků FDA na informace ohledně použití LP v těhotenství	19
Tab. 3: Výběr knižních informačních zdrojů	22
Tab. 4: Výběr biomedicínských databází a webových stránek zaměřených na farmakoterapii v těhotenství	23
Tab. 5: Výběr databází a webových stránek zaměřených na informace o přípravných komplementární a alternativní medicíny	26
Tab. 6: Přehled publikovaných studií o farmakoterapii v těhotenství	35
Tab. 7: Nejvyšší dosažené vzdělání (N = 275)	48
Tab. 8: Velikost bydliště (N = 275)	48
Tab. 9: Celkový hrubý měsíční příjem domácnosti (N = 275)	49
Tab. 10: Zaměstnanecký status (N = 275)	49
Tab. 11: Počet předchozích porodů (N = 275)	50
Tab. 12: Respondentky podle průběhu těhotenství (N = 275)	50
Tab. 13: Výsledek screeningu GDM (N = 275)	50
Tab. 14: Počet respondentek s léčbou akutních obtíží dle trimestrů (N = 275)	51
Tab. 15: Přípravky používané na léčbu nevolnosti - četnost dle trimestrů (N = 275)	53
Tab. 16: Přípravky používané na léčbu pyrózy - četnost dle trimestrů (N = 275)	54
Tab. 17: Přípravky používané na léčbu zácpy - četnost dle trimestrů (N = 275)	54
Tab. 18: Přípravky používané na léčbu průjmu - četnost dle trimestrů (N = 275)	55
Tab. 19: Přípravky používané na léčbu horečky - četnost dle trimestrů (N = 275)	55
Tab. 20: Přípravky používané na léčbu bolesti v krku - četnost dle trimestrů (N = 275)	56
Tab. 21: Přípravky používané na léčbu rýmy - četnost dle trimestrů těhotenství (N = 275)	57
Tab. 22: Přípravky používané na léčbu kašle - četnost dle trimestrů (N = 275)	58
Tab. 23: Přípravky používané na léčbu infekcí močových cest - četnost dle trimestrů (N = 275)	59
Tab. 24: Přípravky používané na léčbu gynekologických infekcí - četnost dle trimestrů (N = 275)	60
Tab. 25: Přípravky používané na léčbu hemoroidů - četnost dle trimestrů (N = 275)	60
Tab. 26: Přípravky používané na léčbu bolesti - četnost dle trimestrů (N = 275)	61
Tab. 27: Přípravky používané na léčbu nespavosti - četnost dle trimestrů (N = 275)	61
Tab. 28: Nejčastější přípravky používané na léčbu dalších obtíží - četnost dle trimestrů (N = 275)	62
Tab. 29: Užívání homeopatik během těhotenství (N = 275)	62
Tab. 30: Počet respondentek užívajících homeopatika dle trimestrů (N = 67)	63
Tab. 31: Lékař informován o užívání homeopatik (N = 67)	63
Tab. 32: Užívání rostlinných přípravků během těhotenství (N = 275)	64
Tab. 33: Přehled nejčastěji užívaných rostlinných přípravků, uvedené důvody pro užívání a četnost (N = 275)	64
Tab. 34: Počet respondentek užívajících rostlinné přípravky dle trimestrů (N = 148)	65
Tab. 35: Lékař informován o užívání rostlinných přípravků (N = 148)	65
Tab. 36: Užívání těhotenských multivitaminů (N = 275)	67
Tab. 37: Lékař informován o užívání těhotenských multivitaminů (N = 161)	67
Tab. 38: Nejčastěji užívané doplňky stravy (N = 275)	68

Tab. 39: Lékař informován o užívání doplňků stravy (N = 211)	69
Tab. 40: Potřeba informací o farmakoterapii v těhotenství (N = 275)	71
Tab. 41: Shoda informací z více zdrojů (N = 166)	72
Tab. 42: Postoj k užívání v případě rozdílných informací (N = 22)	72
Tab. 43: Přehled internetových zdrojů (N = 136)	72
Tab. 44: Potenciální lékové problémy – nevhodná či kontraindikovaná léčiva	76

7 SEZNAM GRAFŮ

Graf 1: Akutní obtíže v těhotenství a jejich léčba (N = 275)	52
Graf 2: Zdroje informací pro užívání homeopatik (N = 67)	63
Graf 3: Zdroje informací pro užívání rostlinných přípravků (N = 148)	65
Graf 4: Názor respondentek na to, zda jsou homeopatika bezpečnější alternativou ke konvenční léčbě (N = 275)	66
Graf 5: Názor respondentek na to, zda jsou rostlinné přípravky bezpečnější alternativou ke konvenční léčbě (N = 275)	66
Graf 6: Zdroje informací pro užívání těhotenských multivitaminů (N = 161)	67
Graf 7: Zdroje informací pro užívání dalších doplňků stravy (N = 211)	68
Graf 8: Zdroje informací o farmakoterapii v těhotenství (N = 217)	71
Graf 9: Výběr informačních zdrojů dle vzdělání	73
Graf 10: Výběr informačních zdrojů dle parity	73
Graf 11: Výběr informačních zdrojů dle profesního vztahu ke zdravotnictví	74
Graf 12: Výběr internetových informačních zdrojů dle profesního vztahu ke zdravotnictví	74
Graf 13: Rodičky podle věku – srovnání s údaji ÚZIS ČR 2013	73
Graf 14: Rodičky podle vzdělání – srovnání s údaji ÚZIS ČR 2013	73
Graf 15: Rodičky podle počtu předchozích porodů - srovnání s údaji ÚZIS ČR 2013	74

8 ABSTRAKT

Identifikace a analýza terapie užívané těhotnými ženami

Autor: Alena Pilková^{1,2}

Konzultant rigorózní práce: Josef Malý²

¹Lékárna ÚPMD, Ústav pro péči o matku a dítě, Praha

²Katedra sociální a klinické farmacie, Farmaceutická fakulta UK v Hradci Králové

Úvod a cíl

Specifikum farmakoterapie těhotné ženy spočívá v tom, že současně s matkou je téměř vždy vystaven účinkům léčiva i vyvíjející se plod. V České republice není k dispozici dostatek relevantních údajů o používání léčiv a dalších terapeutických prostředků během těhotenství. Cílem práce bylo identifikovat a analyzovat léčiva, doplňky stravy, prostředky alternativní a komplementární medicíny a informační zdroje používané ženami během těhotenství.

Metodika

Bylo provedeno observační průřezové dotazníkové šetření. Dotazník byl distribuován po dobu 6 týdnů během května a června 2015 na třech odděleních šestinedělí Ústavu pro péči o matku dítě v Praze všem pacientkám, které splnily vstupní kritéria. Srozumitelnost dotazníku byla ověřena pilotním šetřením, tyto výsledky nebyly zahrnuty do hodnocení. Dotazník se skládal ze 61 otázek uzavřeného, polootevřeného i otevřeného typu, jeho součástí byl průvodní dopis se vstupními kritérii. Dotazník byl anonymní, vyplňován respondentkami samostatně. Data byla analyzována a vyhodnocena pomocí deskriptivní statistiky, a s využitím vybraných testů byly analyzovány vztahy a závislosti mezi vybranými proměnnými.

Výsledky

V daném období bylo hospitalizováno 440 žen, z nichž bylo osloveno 427 a vstupní kritéria splnilo 418 z nich. Dotazník vyplnilo 275 žen (návratnost 65,8 %) průměrného věku 32,3 let (SD ± 3,9), z toho 49,1 % žen bylo prvorodiček a 62,5 % žen dosáhlo vysokoškolského vzdělání. 90,5 % těhotenství bylo plánovaných. Alespoň jedno chronické onemocnění vyžadující léčbu uvedlo 32,7 % žen. 97,8 % žen uvedlo, že trpělo v těhotenství nějakými akutními obtížemi, alespoň jeden jakýkoli přípravek na tyto obtíže užilo 82,5 % z nich (nejčastějším důvodem pro léčbu byly rýma, bolest v krku, pálení žáhy nebo gynekologické infekce).

24,4 % žen uvedlo zkušenost s homeopatiky a 53,8 % žen s fytoterapií. 58,5 % žen užívalo multivitamíny pro těhotné. 78,9 % žen potřebovalo informace o užívání léčiv v těhotenství.

Závěr

Užívání léčiv nebo jiných přípravků těhotnými ženami na akutní symptomy nebo v rámci prevence bylo poměrně časté. Jako nezbytné se proto ukazuje zaměřit pozornost na zvýšení informovanosti jak těhotných žen, tak i zdravotníků, a to zejména s ohledem na nedostatek relevantních údajů o poměru risk/benefit u volně dostupných prostředků používaných k samoléčbě u těhotných žen.

Klíčová slova

farmakoterapie, těhotenství, informační zdroje, Česká republika

ABSTRACT

Identification and analysis of therapy used by pregnant women

Author: Alena Pilková^{1,2}

Tutor: Josef Malý²

¹Hospital pharmacy, Institute for the Care of Mother and Child, Prague

²Department of Social and Clinical Pharmacy, Charles University in Prague, Faculty of Pharmacy in Hradec Králové

Introduction and objective

Pharmacotherapy in pregnancy is challenging due to the fact that when a mother uses any drug, her developing fetus is most likely exposed to that drug as well. There is not enough relevant data on the use of drugs and other therapeutic agents during pregnancy in the Czech Republic. The aim of this work was to identify and analyse drugs, food supplements, complementary and alternative medicine and information sources used by women during pregnancy.

Methods

An observational cross-sectional survey was conducted in three maternal wards of The Institute for the Care of Mother and Child in Prague. A questionnaire was distributed for 6 weeks during May and June 2015 to all women meeting the inclusion criteria. Comprehensibility of the questionnaire was verified by a pilot survey, these results were not included in the evaluation. The questionnaire consisted of 61 closed, semi-open and open questions and was accompanied by a letter with the inclusion criteria. The questionnaire was anonymous and self-reported. Data were analyzed and evaluated using descriptive statistics and using selected statistical tests were analysed associations and dependencies between variables.

Results

Within the time period, 440 women were hospitalized, of whom 427 were interviewed and 418 fulfilled criteria. The questionnaire was completed by 275 women (response rate 65.8%), mean age 32.3 years (SD ± 3.9). 49.1% of women were primiparous and 62.5% of women with university degree. 90.5% of pregnancies were planned. At least one chronic disorder requiring treatment was reported by 32.7% respondents. 97.8% suffered some acute health problem during their pregnancy, 82.5% used at least one medication (the most common reasons for treatment were rhinitis, sore throat, heartburn or gynecological infections).

24.4% of women used homeopathics and 53.8% herbal medicines. 58.5% reported using multivitamins for pregnant women. 78.9% of women needed information on drug use in pregnancy.

Conclusion

Use of drugs or other products by pregnant women for prevention or treatment of acute illnesses was quite common. It is necessary to focus on improving awareness of both pregnant women and healthcare professionals, especially considering the lack of relevant data on risk/benefit ratio in OTC and CAM used by pregnant women for self-medication.

Keywords

drug therapy, pregnancy, information sources, Czech Republic