

***Univerzita Karlova***

***Farmaceutická fakulta v Hradci Králové***

***Katedra sociální a klinické farmacie***

***Postoje k léčbě a znalosti o hormonální antikoncepci  
u studentů posledního ročníka farmacie***

***Attitudes towards treatment and knowledge of hormonal  
contraceptives among final year pharmacy students***

Diplomová práce

Vedúci katedry: prof. RNDr. Jiří Vlček, CSc.

Vedúca diplomovej práce: PharmDr. Kateřina Ládová, Ph.D.

Konzultant diplomovej práce: PharmDr. Anna Oleárová, Ph.D., MPH

## **Prehlásenie**

Prehlasujem, že táto práca je mojím pôvodným autorským dielom. Celková literatúra a ďalšie zdroje, z ktorých som pri spracovávaní čerpal, sú uvedené v zozname použitej literatúry a v práci riadne citované. Práca nebola využitá pre získanie iného alebo rovnakého titulu.

V Hradci Králové

Dňa:

Podpis:

## **Pod'akovanie**

Ďakujem vedúcej mojej diplomovej práce PharmDr. Kateřine Ládovej, Ph.D., za cenné pripomienky, rady, konzultácie a čas, ktorý mi vždy ochotne venovala. Za vznik diplomovej práce ďalej ďakujem PharmDr. Anne Oleárovej, Ph.D., MPH a doc. RNDr. Jozefovi Kolářovi, CSc. V neposlednom rade patrí veľká vďaka mojej rodine za podporu v priebehu celého štúdia.

# Obsah

Abstrakt .....	5
Abstract.....	7
1 Úvod a cieľ .....	8
2 Teoretická časť .....	10
2.1 Menštruačný cyklus.....	10
2.2 Antikoncepcia.....	11
2.2.1 História antikoncepcie a vývoj hormonálnej antikoncepcie .....	11
2.2.2 Prehľad dostupných antikoncepčných metód.....	13
2.2.3 Hormonálna antikoncepcia.....	17
2.2.4 Pravidelné lekárske prehliadky pri používaní hormonálnej antikoncepcie .....	31
2.2.5 Emergentná (postkoitálna/ núdzová) antikoncepcia.....	31
2.3 Mýty kolujúce o HA.....	34
2.4 Úloha farmaceuta pri výdaji HA .....	35
2.4.1 Študenti farmácie a ich príprava na konfrontáciu s užívateľkami HA v priebehu praxe.....	36
2.4.2 Úloha farmaceuta pri poskytovaní antikoncepcie v zahraničí.....	36
3 Metodika diplomovej práce .....	38
3.1 Organizácie dotazníkovej štúdie.....	38
3.2 Spracovanie dát .....	40
4 Výsledky .....	41
4.1 Sociálno-demografické údaje .....	41
4.2 Výdaj HA počas praxe.....	42
4.3 Poskytovanie poradenstva používateľkám HA.....	42
4.4 Odborné vedomosti v problematike HA.....	45
4.5 Poradenstvo ohľadom správneho užitia HA .....	48
4.6 Emergentná antikoncepcia.....	50
4.6 Siedma časť – Miera súhlasu alebo nesúhlasu s danými tvrdeniami .....	51
4.7 Zvyšovanie povedomia o HA z pozície farmaceuta .....	54
5 Diskusia .....	56
6 Záver .....	64
7 Skratky .....	65
8 Zoznam tabuliek .....	66
9 Zoznam grafov .....	67
10 Zoznam použitej literatúry .....	68

## Abstrakt

### Postoje k liečbe a znalosti o hormonálnej antikoncepcii u študentov posledného ročníka farmácie

**Autor:** Veronika Pavlíková<sup>1</sup>

**Vedúci diplomovej práce:** PharmDr. Kateřina Ládová, Ph.D.<sup>1</sup>

**Konzultant diplomovej práce:** PharmDr. Anna Oleárová, Ph.D., MPH<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Katedra sociálnej a klinickej farmácie, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova, Česká republika

<sup>2</sup>Katedra organizácie a riadenia farmácie, Farmaceutická fakulta, Univerzita Komenského v Bratislave, Slovenská republika

**Úvod:** Hormonálna antikoncepcia (HA) patrí medzi celosvetovo rozšírenú antikoncepčnú metódu, užívanú v širokej vekovej skladbe žien. Na základe zdravotného stavu, životného štýlu, preferencie užívateľky alebo neantikoncepčných výhod je možné vybrať z rozsiahleho spektra líšiaceho sa aplikačnou formou a zložením.

**Cieľ:** Cieľom práce bolo zistiť postoje k liečbe a znalosti o HA u študentov posledného ročníka farmácie na základe absolvovanej 6-mesačnej povinnej odbornej praxe v lekárni a znalostiam získaným v priebehu štúdia.

**Metodika:** V rámci prierezového dotazníkového on-line šetrenia boli oslovení študenti farmaceutických fakúlt v Českej republike a na Slovensku, ktorí už mali absolvovanú 6-mesačnú odbornú prax alebo práve praxovali. Prieskum prebiehal od januára do marca 2017. Dotazník obsahoval 33 otázok, ktoré boli členené do 8 sekcií zameraných na získanie sociálno-demografických informácií, informácií o dispenzácií HA počas praxe, odborných znalostí o rizikách a pozitívach HA, informácií o správnom a bezpečnom užití HA, emergentnej antikoncepcii či mýtoch o HA. V diplomovej práci boli spracované dáta z Farmaceutickej fakulty Univerzity Karlovej v Hradci Králové (HK) a Farmaceutickej fakulty Univerzity Komenského v Bratislave (BA). Celkom bolo oslovených 382 študentov. Zozbierané dáta boli spracované deskriptívnou štatistikou.

**Výsledky:** Na dotazník odpovedalo 109 (57,1 %) študentov v HK a 74 (38,7 %) v BA. Väčšinu odpovedajúcich tvorili ženy, v HK 98 (86,7 %) a v BA 64 (84,2 %). Priemerný vek oslovených bol v HK 23,3 ( $\pm 0,9$ ) rokov a v BA 23,6 ( $\pm 1,1$ ) rokov. V HK

prevažovali študentky s osobnou skúsenosťou s užívaním HA (66,0 %), naopak 62,2 % študentiek v BA skúsenosť s užívaním nemalo. Pokiaľ študenti poskytovali poradenstvo pri výdaji HA, zameriavali sa predovšetkým na nové užívateľky a poradenstvo bolo prevažne v rozsahu dispenzačného minima. Znalosť absolútnych kontraindikácií a pozitív kombinovanej HA bola dostatočná. V prípade gestagénovej HA však väčšina študentov nepoznala správne odpovede. Tento trend bol podobný na oboch fakultách. Pri odlepení antikoncepčnej náplasti by pacientke správne poradilo dokonca iba 17,6 % študentov v BA a 21,1 % v HK. Lepšie povedomie mali študenti o emergentnej antikoncepcii, ktorú by bez lekárskeho predpisu bez obmedzenia správne vydala väčšina respondentov (BA 67,6 %, HK 62,4 %). Okolo 65 % študentov z oboch fakúlt sa priklonilo k jednému z mýtov, že HA zvyšuje riziko neplodnosti u mladých užívateľiek.

**Záver:** Znalosti a postoje študentov farmácie k HA boli na oboch fakultách porovnateľné. Výskum odhalil určité limity, hlavne vo vedomostiach študentov v oblasti gestagénovej HA a mýtov o HA, ktoré je potrebné odstrániť k zaisteniu racionálnej farmaceutickej starostlivosti.

# Abstract

## **The attitudes toward the treatment and knowledge about hormonal contraception among the final year pharmacy students**

**Author:** Veronika Pavlíková<sup>1</sup>

**Supervisor:** PharmDr. Kateřina Ládová, Ph.D.<sup>1</sup>

**Consultant:** PharmDr. Anna Oleárová, Ph.D., MPH<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Social and Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmacy in Hradec Králové, Charles University, Czech Republic

<sup>2</sup>Department of Organisation and Management of Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Comenius University in Bratislava, Slovak Republic

**Introduction:** Hormonal contraception (HC) is ranked among the widespread birth control methods used in a broad age structure of women worldwide. Based on of the health status, lifestyle, user's preferences or non-contraceptive benefits, it is possible to choose from the wide spectrum of HC, which differs in dosage and composition.

**Aim:** The aim of this thesis was to determine the attitudes toward the treatment and knowledge about the HC among the final-year pharmacy students upon the completion of the mandatory 6-month long practical training in the pharmacy and knowledge acquired during the studies.

**Methods:** The on-line survey was the realized in students of faculties of pharmacy in the Czech Republic and in the Slovak Republic, who had already completed the mandatory 6-month long practical training or who have just been in the practical training. The survey was conducted from January to March 2017. The 33-item questionnaire was divided into 8 sections focused on obtaining for instance the socio-demographic information, information about dispensation of the HC during the practical training, expertise of risks and benefits of HC, information about the correct and safe use of HC, emergent contraception or myths about HC. In the diploma thesis have been processed the data from Faculty of Pharmacy in Hradec Králové, Charles University (HK) and Faculty of Pharmacy, Comenius University in Bratislava (BA). A total of 382 students were requested. The collected data were processed using the descriptive statistics.

**Results:** In the questionnaire, 109 students from HK (57.1%) and 74 students from BA (38.7%) have responded. Most of the respondents were women, in HK it was 98 (86.7%) and in BA it was 64 (84.2%). The mean age of the respondents from HK was 23.3 ( $\pm 0.9$ ) and from BA 23.6 ( $\pm 1.1$ ) years. Majority of the female students in HK had personal experience with taking HC (66.0%), by contrast, a comparable number of female students in BA (62.2%) had not personal experience with HC taking. If students provided advice on the supply of the HC they focused mainly on the new users and counselling was mostly in the range of dispensing minimum. The knowledge of absolute contraindications and positives of combine HC was sufficient. In the case of progestin-only contraception, the majority of the students were not aware about the correct answers. Those trends were similar at both faculties. Moreover, only 17.6% of students from BA and 21.1% students from HK would properly advise the patient in the case of falling off the contraceptive patch. On the other hand, most of the students (BA 67.6%; HK 62.4%) were familiar that emergent contraception belongs to the over the counter medicines. About 65% students reported that HC increases the risk of infertility in younger users.

**Conclusions:** Knowledge and attitudes of pharmacy students were comparable at both faculties. The research has found gaps in students' knowledge, particularly in the field of progestin-only HC and contraception myths, which should be improved to enhance rational pharmaceutical care.



## 1 Úvod a cieľ

V dnešnej dobe sa antikoncepcia stala bežnou súčasťou života takmer každej ženy, ktorá v nadchádzajúcej budúcnosti neplánuje byť matkou. Oproti minulosti sa rozšírilo portfólio antikoncepčných metód, z ktorých sa dá vybrať metóda spĺňajúca očakávania a potreby s ohľadom na zdravotný stav ženy, finančné možnosti a situáciu, v ktorej sa sexuálni partneri práve nachádzajú.

Poskytovanie zdravotnej starostlivosti pri plánovaní rodičovstva zo strany farmaceuta je spojené predovšetkým s výdajom antikoncepcie, najmä hormonálnej antikoncepcie (HA). Poskytnutie adekvátnych informácií pri výdaji umožňuje predchádzať neželanej gravidite, chybnjej aplikácii a môže pacientku vopred upozorniť na niektoré časté nežiaduce účinky konkrétnej formy HA, či situácie, kedy užívanie HA nie je vhodné. Nezastupiteľnú rolu má farmaceut aj pri výdaji emergentnej antikoncepcie, kedy na základe získaných informácií od pacientky je v jeho kompetencii vydať emergentnú antikoncepciu s primeraným poučením o správnom použití alebo jej nevydanie a odoslanie k lekárovi.

Každá pacientka, ktorá si do lekárni príde pre HA je svojím spôsobom jedinečná. Spadá do rôznych skupín, na základe veku, pridruženej chronickej liečby, skúsenosti s užívaním HA, adherencia, a tým pádom vyžaduje individuálny prístup zo strany farmaceuta. Základ, ktorým sa môže farmaceut pri výdaji riadiť, je dispenzačné minimum a optimum. Pokiaľ to konkrétna situácia vyžaduje, nezastupiteľnú úlohu zohráva konzultačná činnosť.

Prvé skúsenosti konfrontácie s pacientkou pri výdaji HA získavajú študenti farmácie pri povinnej odbornej 6-mesačnej praxi v lekárni. Kombináciou teoretických vedomostí z absolvovania všeobecných aj odborných predmetov v spojení s ich využitím a aplikovaním v praxi by mali byť absolventi schopní poskytovať farmaceutickú starostlivosť odborne a zodpovedne na úrovni dostupných poznatkov vedy, skúsenosti z klinickej praxe a potrieb pacienta.

Cieľom práce bolo zistiť postoje k liečbe a znalosti o HA u študentov posledného ročníka farmácie na základe absolvovanej 6-mesačnej povinnej odbornej praxe v lekárni a znalostiam získaným v priebehu štúdia. Do výskumu sa zapojili farmaceutické fakulty

v Českej republike (ČR) aj na Slovensku. Ide vôbec o prvý výskum daného druhu medzinárodného charakteru. Výsledky z neho získané umožnia porovnať postoje a znalosti budúcich farmaceutov naprieč dvomi krajinami.

## 2 Teoretická časť

### 2.1 Menštruačný cyklus

Súhrou medzi hormonálnou aktivitou hypotalamu (GnRH – gonadotropín uvoľňujúci hormón, ktorý ovplyvňuje tvorbu hormónov v hypofýze), adenohipofýzy (FSH – folikulostimulačný hormón a LH – luteinizačný hormón) a pohlavných orgánov (estrogén a progesterón) prechádza reprodukčný systém ženy cyklickými zmenami. Z hľadiska lokalizácie, kde k cyklickým zmenám dochádza, rozlišujeme ovariálny, menštruačný, cervikálny a pošvový cyklus. Každých 28 dní pôsobením ovariálnych hormónov, ktoré sú pod kontrolou adenohipofýzy, dochádza k cyklickým zmenám endometria. Tento cyklus je nazývaný menštruačný. (1) Za jeho začiatok sa považuje prvý deň menštruačného krvácania. V polovici cyklu dochádza k ovulácii. Dĺžka trvania jedného cyklu sa u väčšinu žien pohybuje v rozmedzí od 21–35 dní, pričom priemer je 28 dní. Folikulárna (proliferačná) fáza je obdobie od skončenia krvácania po ovuláciu a obdobie do nového krvácania sa nazýva luteálna (sekrečná) fáza. Od 5. do 14. dňa folikulárnej fázy sa obnovuje sliznica maternice za účasti *pars functionalis* endometria. Ide o časť obrátenú do dutiny maternice. Endometrium tvorí aj časť *pars basalis*, ktorá nasadá na svalovinu maternice a vedie cievy a nervy. K deleniu buniek endometria dochádza pod vplyvom estrogénov. V adenohipofýze následne stúpa sekrecia gonadotropínov, FSH a LH. (2) Vplyvom FSH dozrieva jeden folikul (Graafov folikul). Proces, v ktorom dochádza k selekcii práve jedného dominujúceho folikulu z tisícky primodiálnych folikulov, ktoré vstupujú do procesu spolu s ním, nie je doteraz úplne objasnený. Zatiaľ čo práve tento jeden folikul dosiahne ovuláciu, ostatné zanikajú. Jeho dôležitá úloha v celom cykle je založená na schopnosti produkovať estradiol. (3) Maximum produkcie estradiolu sa dosiahne v 13. deň. Maternicové hrdlo je v priebehu folikulárnej fázy dôsledkom vysokej viskozity cervikálneho hlienu pre spermie prakticky nepriepustné. V neskorej folikulárnej fáze sa priepustnosť zvyšuje vďaka redšiemu hlienu pod vplyvom estrogénov. (2) Vysoké hladiny estradiolu vedú k vyplaveniu GnRH, ten podporuje výdaj FSH a hlavne LH z hypofýzy. To je impulzom k ovulácii. Folikul praskne a uvoľní vajíčko – oocyt, ktorý je následne zachytený vo vajcovode. (3) Pod vplyvom LH a prolaktínu sa folikul mení v *corpus luteum* (žlté teliesko), daným okamihom už začína luteálna fáza menštruačného cyklu. *Corpus luteum* obsahuje 2 typy luteálnych buniek: FSH riadené a estrogén produkujúce väčšie bunky. Ďalej menšie bunky riadené LH a produkujúce progesterón a estrogény.

Luteálna fáza sa označuje tiež ako sekrečná, vzhľadom na to, že sa rozširujú dná endometriálnych žliazok a *pars functionalis* endometria získava hubovitý vzhľad. Pred očakávanou nidáciou stúpa sekrečná aktivita žliazok od 16. dňa s maximom v 21. deň. Cervikálny hlien je znovu nepriepustný a viskózný. Progesterón pôsobiaci na hypotalamus zvyšuje telesnú teplotu. V priebehu luteálnej fázy zohrávajú podstatnú rolu aj estrogény, tie podmieňujú tvorbu progesterónového receptora v bunkách. Endometrium je pripravené k nidácii pôsobením progesterónu zo žltého telieska pre ryhujúce sa blastocysty. Ak dôjde k nidácii, žlté teliesko je udržiavané ľudským chóriovým gonadotropínom (hCG) produkovaným trofoblastom, ak k nidácii nedôjde, nastávajú od 22. dňa degeneratívne zmeny spojené so zánikom žltého telieska a postupne degenerácia celej *pars functionalis*. Ischemická nekróza je dôsledok zmrštenia spirálnych artérií s následným odtokom krvi s drťou tkaniva. Inak povedané vlastná menštruácia. Zahŕňa dve obdobia, a to obdobie deskvamácie (28.–2. deň po odchode endometria zostáva 1 mm *pars basalis* so zárodkami žliaz) a obdobie regenerácie (2.–4. deň maternicová dutina epitelizuje zo zvyškov žliaz a z bazálnej vrstvy). (2)

## 2.2 Antikoncepcia

### 2.2.1 História antikoncepcie a vývoj hormonálnej antikoncepcie

S myšlienkou nesplodiť potomka pri pohlavnom styku sa stretávame od dávnych čias minulých. Zmienky o nej nájdeme aj v Biblii, tam muž menom Onán vypúšťal semeno na zem, čím sa snažil zabrániť počatiu dieťaťa. Hospodin s takýmto konaním nesúhlasil, Onána zaň odsúdil na smrť. Postoj oficiálnych autorít bol jednoznačne záporný voči zmieneným praktikám aj niekoľko storočí neskôr. Pred ich používaním varoval aj Dr. Routh, ktorý v roku 1878 prišiel s tvrdením, že používanie kondómu, všeobecne povedané sexuálna fraudulencia, spôsobuje závažné ochorenia ako rakovinu, poruchu srdcovej činnosti, úpadok duševných schopností, stratu pamäti, nervový rozpad, ktorý vyústí až k samovražde.

Už v roku 1850 pred n. l. prišli Egypťania s odporúčaniami, ktoré mali predchádzať počatiu. Odporúčali zaviesť pred pohlavným stykom do pošvy pastu z krokodílieho trusu, poprípade sloní trus, volskú žľč, stromovú smolu alebo kapustu. Arabská kultúra mala tiež svoje recepty v podobe vlčieho semenníka obaleného bavlnou nasiaknutou olivovým olejom, ktorý sa pred súložou zavádzal do pošvy. Ich opodstatnenie spočíva v obsiahnutých substanciiach, ktoré usmrcujú spermie. Svojím spôsobom ich môžeme

považovať za predchodcov dnes používaných antikoncepčných globulí. Už aj v staroveku sa v antikoncepčných metódach snažia zamedziť manipulácii na pohlavných orgánoch pred pohlavným stykom. Ďalej napríklad Číňanky malo pred tehotenstvom až na dobu 5 rokov ochrániť prehltnutie 24 živých žubrienok. Filozof a profesor parížskej univerzity Albert zas v 13. storočí považoval za spoľahlivú metódu prehltanie živých včiel. (4)

O modernej antikoncepcii môžeme hovoriť od roku 1921, kedy Rakúšan Dr. Haberlandt zistil, že ako antikoncepcia môžu byť použité výťažky z vaječníkov brezivých zvierat. Mechanizmus účinku bol založený na obsahu hormónov estrogénu a progesterónu (gestagénu). Kameňom úrazu pri ich používaní bola nutnosť injekčného podania, navyše k pomerne malej získanej dávke bolo potrebných niekoľko tisíc prasníc. (4) Začiatkom 20.-tych rokov minulého storočia vznikajú prvé antikoncepčné poradne. Najskôr v Anglicku a o niečo neskôr aj v USA. Na území ČR vzniká poradňa na gynekologicko-pôrodníckej klinike v Prahe pod vedením Dr. Slámovej. V tomto období už nie je neznámy ani pojem vnútromaternicové teliesko. Bolo vyrobené zo zliatiny niklu, zinku a medi nemeckým gynekológom Gräfenbergom. Metóda nezískala pozitívny ohlas v lekárskej spoločnosti z dôvodu možných zápalových komplikácií s ťažkým priebehom. Treba upozorniť, že v 20.-tych rokoch, kedy dané teliesko uzrelo svetlo sveta, ešte neboli používané antibiotiká. Preto boli obavy zo strany lekárov opodstatnené. (5) Prelom priniesla syntéza ženského hormónu progesterónu z výťažku mexickej rastliny americkým chemikom Russelom Markerom. Rastlina slúžila ako zdroj suroviny pre syntézu norethisteronu a progestínu v roku 1951. Využitie v praxi našli zo začiatku pri liečbe ženských onemocnení. Biológovia Gregory Pincus a Min Chueh Chang spolu s Johnom Rockom ich prvýkrát použili ako HA na niekoľkých zdravých dobrovoľníkoch z Bostonu, čo následne v roku 1956 viedlo k prvému väčšiemu pokusu v Portoriku. Pod názvom Enovid-10 americký Úrad pre potraviny a liečivá schválil v roku 1960 prvú antikoncepčnú tabletku. (4) Prvým československým antikoncepčným prípravkom bol Antigest, na trh sa dostal v roku 1965. Postupne boli registrované prvé gestagénové prípravky, či už v injekčnej alebo tabletovej forme; tiež vnútromaternicové teliesko (IUD), ktorého tuzemský model poznáme dodnes pod označením DANA. Názov predstavoval skratku slovného spojenia dobrá a neškodná antikoncepcia. (5) Napriek tomu, že v porovnaní s dnešnými dávkami

obsahovala HA veľké množstvo hormónu, je rok 1960 rokom, kedy sa začala písať história užívania HA v širokej verejnosti užívateľiek. (4)

### **2.2.2 Prehľad dostupných antikoncepčných metód**

Antikoncepcia je pojem, pod ktorý spadajú všetky metódy, okrem sexuálnej absencie. (2)

#### **Prerušovaná súlož**

Najdlhšie používaná antikoncepčná metóda. Muž pred vyvrcholením vytiahne penis z pošvy a ejakulácia tak prebieha mimo ňu. Spoľahlivosť nie je vysoká, pretože ešte pred ejakuláciou môže dôjsť k uvoľneniu predejekulačnej tekutiny s obsahom spermií. (6)

#### **Plodné a neplodné dni**

Metóda je založená na výpočte plodných dní, ktoré má žena v čase ovulácie, väčšinou sa jedná o 13. a 14. deň cyklu. Pre čo možno najpresnejšie určenie slúži meranie bazálnej teploty, stav maternicového čapíka a hodnotenie charakteru pošvového hlienu. Pomerne účinná je v prípade, že partneri vedia presne vypočítať plodné dni, zdržať sa sexuálnej aktivity v tomto období a v neposlednom rade, pokiaľ má žena pravidelný menštruačný cyklus. (6)

#### **Sterilizácia**

Antikoncepčná metóda vhodná hlavne pre partnerov, ktorí už deti majú a ďalšie neplánujú, respektíve deti nemajú a v budúcnosti ich mať ani nechcú. Ide o chirurgický zákrok, pri ktorom sú podviazané vajíčovody u žien a semenovody u mužov. Legislatíva v ČR umožňuje vykonať zákrok na vlastnú žiadosť od 21. roku života. (6, 7)

#### **Bariérové metódy**

Mužský kondóm, prezervatív: Mechanizmus spočíva v zabránení prechodu spermie do vagíny a tým ich spojeniu s vajíčkom. Okrem kontracepčnej úlohy, jeho výhody spočívajú v zabránení šíreniu pohlavne prenosných chorôb. Trh v súčasnosti ponúka široké spektrum typov kondómov podľa veľkostí, materiálu (polyuretán x latex), a iných vlastností. Správne použitie ovplyvňuje účinnosť metódy. (6)

Ženský kondóm: Funkcia sa zhoduje s mužským kondóm, zabraňuje prenosu pohlavných chorôb a otehotneniu. Používateľka ma pri tomto puzdre s dvomi pružnými krúžkami na obidvoch koncoch možnosť výberu z niekoľkých veľkostí. Jeden koniec sa po zavedení nachádza v tele a druhý obopína vonkajšiu časť genitálií. (6)

Diafragma: Predstavuje pošvovú membránu, ktorá pokrýva maternicové hrdlo a obopína pošvové steny. Dostupná je v silikónovom prevedení. (6)

Cervikálny pesar: Funguje na podobnom princípe ako diafragma. Výhoda pre používateľku je možnosť zavedenia pesaru dlhšiu dobu pred pohlavným stykom. (6)

### **Chemická antikoncepcia (spermicídy)**

Mechanizmus účinku spočíva v naviazaní a deštrukcii spermií. Aplikujú sa do vagíny a v závislosti od prípravku sa aplikujú 5–15 minút pred pohlavným stykom. Pre správnu funkciu by nemali byť zmyté po dobu 6 hodín. Chemická antikoncepcia je dostupná vo forme krémov, gélov, pien a globúl. K tomuto druhu antikoncepcie zaraďujeme aj vaginálne hubky. Dĺžka účinku sa pohybuje v rozmedzí 10 minút až niekoľkých hodín. Príkladom používanej látky je benzalkónium chlorid obsiahnutý vo vaginálnych globuliach a krémoch. Na základe obsahovej látky majú okrem antikoncepčného hlavne antiseptický účinok. (6)

### **Vnútromaternicové teliesko (intrauterine device – IUD)**

Existuje niekoľko druhov IUD. Najčastejšie používaným bol IUD s obsahom medi 380 mm<sup>2</sup>. Dnes už na trhu nie je dostupný žiadny prípravok fungujúci na takomto systéme. Ženám sa zavádzal na niekoľko rokov. Zavádzanie IUD bolo a je v kompetencii lekára s pravidelnými lekáorskými prehliadkami. Systém, akým IUD pôsobí, je zabránenie oplodnenia a inhibícia implantácie. Okrem mechanického a chemického pôsobenia spúšťa aj obrannú imunitnú reakciu prostredníctvom fagocytózy. Pokiaľ vnútromaternicové teliesko obsahuje hormóny, ide o vnútromaternicový systém (intrauterin system – IUS). Teliesko IUS má tvar písmena T a obsahuje levonorgestrel s pravidelným uvoľňovaním. Spája v sebe kombináciu hormonálnej a vnútromaternicovej antikoncepcie. Antikoncepčný účinok je založený na zvyšovaní viskozity cervikálneho hlienu, ktorý sa stáva nepriepustný pre spermie. (6) IUS sa na

základe účinku a zloženia radí k HA, ktorá je podrobne preberaná v nasledujúcej kapitole.

### **Hormonálna antikoncepcia**

HA môžeme rozdeľovať na základe rôznych kritérií. Podľa zloženia rozoznávame kombinovanú (estrogén-gestagénovú) a gestagénovú, ďalej podľa konštrukcie (mono-, bi- a kombifázickú), na základe typu aplikačnej formy (perorálnu, vaginálnu, transdermálnu a depotnú) alebo podľa dávky estrogénov na vysoko- ( $\geq 40 \mu\text{g}$ ) až veľmi nízkodávková (15–20  $\mu\text{g}$ ). (8)

Možnosť porovnať účinnosť jednotlivých foriem antikoncepcie poskytuje Pearlov index. Znamená pravdepodobnosť otehotnenia pri užívaní danej antikoncepčnej metódy. Je vyjadrený dvomi číslami. Prvé zahŕňa počet otehotnení zo 100 žien za rok, takzvaných bežných užívateľiek, ktoré pri použití metódy urobia občas chybu a druhé číslo znamená pravdepodobnosť otehotnenia zo 100 žien za rok pri použití danej metódy starostlivo a bez chýb (Tab. č. 1). (9)



Tabuľka 1: Pearlov index antikoncepčných metód (10)

Metóda	Pravdepodobnosť otehotnenia u bežných užívateľiek (s chybami)	Pravdepodobnosť otehotnenia u užívateľiek bez chýb
Žiadna metóda	85	85
Prerušovaná súlož	22	4
Metóda plodných a neplodných dní	24	3
Spermicídy	28	18
Diafragma	12	6
Ženský kondóm	21	5
Mužský kondóm	18	2
Gestagénové tablety	9	0,3
Kombinované tablety	9	0,3
Transdermálna náplasť	9	0,3
Vaginálny krúžok	9	0,3
Hormonálne injekcie	6	0,2
Podkožný implantát	0,05	0,05
Hormonálne vnútromaternicové teliesko	0,2	0,2
Vnútromaternicové teliesko s med'ou	0,6	0,8
Mužská sterilizácia	0,15	0,10
Ženská sterilizácia	0,5	0,5

### **2.2.3 Hormonálna antikoncepcia**

Hormonálna antikoncepcia sa v praxi používa viac než 50 rokov a celosvetovo ju používa viac než 100 miliónov žien. (11) V ČR používa HA alebo vnútromaternicové teliesko viac než polovica žien vo fertílno m veku. HA v roku 2013 užívalo asi 444 z 1000 žien, čo predstavuje od roku 2007 pokles. Naopak, počet užívateľiek vnútromaternicovej antikoncepcie od roku 2007 neustále pribúda. Medzi užívateľkami vnútromaternicových teliesok prevláda IUS. (12)

Dostupnosť širokého spektra antikoncepčných metód viedla k výraznému zníženiu potratovosti. Nezastupiteľnú rolu pri tom zohráva predovšetkým HA. K legalizácii umelého prerušenia tehotenstva došlo v roku 1957. V nasledujúcich desaťročiach sa uskutočnilo niekoľko pokusov o zníženie počtu potratov či už cestou potratovej komisie v rokoch 1962–1987 alebo spoplatnením daného výkonu. Ani jedno zo zmienených opatrení však neprinieslo výraznejší žiaduci efekt v podobe radikálneho zníženia počtu potratov. K prelomu dochádza v 90. rokoch vzhľadom k rozšíreniu kvalitných a dostupných antikoncepčných prípravkov. Pre porovnanie spoločne s nárastom užívateľiek HA do roku 2006 došlo k poklesu umelých prerušení tehotenstva o 76 %. (13)

#### **Mechanizmus účinku**

HA zabraňuje ovulácii na základe blokácie sekrécie adenohipofyzárnych gonadotropínov. Etinylestradiol (EE) v kombinácii s progestínom pôsobia synergicky a v inhibícii ovulácie sa potencujú. Už pomerne malé dávky EE (20 µg) spolu s gestagénom vedú k inhibícii ovulácie. V nízkodávkovej HA je nastavená dávka EE a gestagénu tak, aby odpovedala dvojnásobku minimálnej dávky na inhibíciu ovulácie. Pod vplyvom daných okolností sú vaječníky v pokojnom štádiu, takže nedochádza ani k dozrievaniu folikulov, ani k tvorbe žltého telieska. Počas celej doby jedného cyklu sú hladiny FSH a LH v plazme nízke bez zvýšenia v strede cyklu, ktoré je bežné pre priebeh menštruačného cyklu bez ovplyvnenia HA.

Úloha gestagénov spočíva, okrem blokovania ovulácie, aj v zahutnení cervikálneho hlienu, ktorý je následne pre spermie takmer nepriepustný. Podieľajú sa tiež na potlačení proliferácie endometria, ktoré je jej pôsobením atrofické a následne nemá vhodné podmienky pre nidáciu blastocysty. Nidácii zabraňuje aj znížená motilita vajcovodov. (14)

## Typy hormonálnej antikoncepcie

### Kombinovaná orálna antikoncepcia

Kombinovaná orálna HA predstavuje najčastejšie používanú formu kombinovanej HA. Tableta sa skladá z dvoch zložiek gestagénu a estrogénu v rôznych dávkach v závislosti na type prípravku. Hlavný estrogén obsiahnutý v kombinovanej antikoncepcii je EE. Trend vo vývoji kombinovanej HA vedie k postupnému znižovaniu dávky estrogénu až na 0,015–0,02 mg, pričom spoľahlivosť zostáva rovnaká. Na základe zloženia tabliet podávaných v priebehu jedného cyklu rozdeľujeme prípravky na monofázické (každá tableta má rovnaké zloženie), bifázické (dávka gestagénu je v druhej polovici cyklu vyššia), trifázické (dávka gestagénu sa zvyšuje v priebehu cyklu, dávka estrogénu sa zvyšuje až v 2/3 cyklu). Do bifázických prípravkov zaraďujeme aj kombifázické (do polovice cyklu je vyššia dávka estrogénu a nižšia gestagénu, od druhej polovice je to opačne). Zmene hladín hormónov v priebehu menštruačného cyklu sa snažia priblížiť viacfázové prípravky. Neexistuje však spojitosť medzi zvýšenou spoľahlivosťou a bezpečnosťou u viacfázových prípravkov oproti monofázickým. (15)

Estrogénovou zložkou v kombinovanej HA môžu byť EE, estradiol valerát a estradiol (E2). Kombinovaná HA býva mnohokrát skloňovaná v súvislosti s ovplyvnením metabolizmu lipidov, ktoré koreluje so zvýšeným rizikom kardiovaskulárnych ochorení. Všeobecne platí, že EE stimuluje pokles lipoproteínov nízkej hustoty (LDL) a naopak podnecuje zvyšovanie lipoproteínov vysokej hustoty (HDL) cholesterolu spolu s triglyceridmi. Gestagénová zložka antikoncepcie tieto zmeny vyvolané estrogénmi kompenzuje. Všeobecne platí, že moderné prípravok kombinovanej HA majú minimálny vplyv na metabolizmus lipidov. (16, 17)

Gestagénová zložka kombinovanej HA ponúka na výber niekoľko zástupcov, z ktorých každý sa vyznačuje určitou pridanou hodnotou. Najpoužívanejšími sú desogestrel, gestoden a norgestimát, ich afinita k iným steroidným receptorom než ku gestagénovým je minimálna. Antiandrogénové účinky cyproterón acetátu, chlormadinon acetátu a dienogestu sa využívajú pri liečbe akné a syndróme polycystických ovárií. Antiandrogénové vlastnosti gestagénov sa tiež vyznačujú neutrálnym pôsobením na metabolizmus sacharidov v porovnaní s androgénovými gestagéni. Gestagény s androgénovými vlastnosťami sú predovšetkým levonorgestrel, lynestrenol

a norethisterón. Pôsobenie dienogestu na atrofizáciu endometria má využitie pri liečbe endometriózy. Nemogestrel acetát je typický výrazným antiovulačným účinkom. Drospirenon má ako jediný okrem antiandrogénového a gestagénového účinku aj antimineralokortikoidný. Koriguje tak mierny vzostup tlaku po aktivácii renín-angiotenzín-aldosterónového systému estrogénmi. (16, 17, 18, 19, 20)

Začiatok užívania orálnej kombinovanej HA sa viaže s prvým dňom menštruácie, ďalšia možnosť je prvá nedeľa po menštruačnom krvácaní. Využívajú sa 2 typy aplikačných režimov. Prvý je typický tým, že sa kombinovaná orálna HA užíva 21 dní s následnou 7-dňovou pauzou, poprípade sa v období pauzy užívajú tablety bez obsahu hormónov. Obvykle po 2 až 3 dňoch od poslednej tablety s obsahom HA dochádza k maternicovému krvácaniu (pseudomenštruácia) z dôvodu poklesu hladín hormónov v nej obsiahnutých. Trend 21. storočia prináša novú orientáciu na režim 24 dní užívania kombinovanej HA a 4 dni pauza. Údaje ukazujú, že daný režim vedie k lepšiemu potlačeniu funkcií vaječníkov pri raste folikulov, a tým má štatisticky vyššiu účinnosť. Navyše redukuje stratu menštruačnej krvi. V kontinuálnom režime sa užíva kombinovaná HA permanentne bez vyššie spomínanej pauzy. (15, 21)

### **Kombinovaná antikoncepcná náplast'**

V súčasnosti sú na českom trhu k dispozícii antikoncepcné náplasti v dvoch fixných kombináciách hormónov EE s norelgestromínom (NGMN) a EE s gestodenom (GSD). EE s NGMN sa uvoľňujú v dennej dávke 33,9 µg a 203 µg. Súčasne je aplikovaná vždy len jedna náplast' (začiatok používania je prvý deň menštruácie) v dobe trvania 3 týždne s následnou 7-dňovou pauzou bez náplasti. EE s GSD sa po aplikácii uvoľňujú v dennej dávke 13 µg a 60 µg. Režim aplikácie spočíva v nalepení jednej náplasti na dobu jeden týždeň. Takýmto spôsobom sa postupuje tri po sebe nasledujúce týždne, v štvrtý týždeň sa neaplikuje žiadna náplast'. Hoci absorpcia z akejkoľvek časti tela odpovedá terapeutickému dávke, odporúča sa využiť hlavne oblasť chrbta, hornú časť trupu a ramien. Pri každej novej aplikácii náplasti je potrebné striedať miesto nalepenia. Výhodou danej formy HA je, že aj v prípade uvoľnenia alebo odlepenia náplasti do 24 hodín je žena chránená pred počatím bez použitia iného typu antikoncepcnej ochrany. Matricový systém, na ktorého podklade antikoncepcná náplast' funguje, chráni aj zábudlivé používateľky, a to v prípade, že si v priebehu cyklu do 48 hodín nevymenia náplast'. V porovnaní s perorálnou HA sa daný typ vyhýba first-pass efektu. Oproti

iným formám HA môže u antikoncepčnej náplasti dôjsť k iritácii kože v mieste aplikácie. (22, 23)

### **Kombinovaný vaginálny systém**

Ďalší typ je kombinovaná HA s obsahom hormónov vo forme plastového vaginálneho krúžku. Sliznica vagíny postupne vstrebáva hormóny uvoľňujúce sa z krúžku. Aplikáciu do pošvy na obdobie 3 týždňov uskutoční samotná pacientka vždy v prvý deň menštruácie. Antikoncepčný účinok zabezpečuje 15 µg EE a 120 µg etonogstrelu. V 4. týždni po vysunutí krúžku nastáva menštruačné krvácanie. (15) Daná forma sa u používateľiek stretla oproti ostatným s vyššou adherenciou. Predstavuje vhodnú alternatívu u pacientok s malabsorpciou. (24)

### **Absolútne a relatívne kontraindikácie kombinovanej HA**

Medzi absolútne kontraindikácie patrí tehotenstvo, dojčenie do 6 týždňov po pôrode, systolický tlak >160 mmHg a diastolický >100 mmHg, ženy fajčiarky nad 35 rokov s počtom vyfajčených cigariet  $\geq 15$  denne, hypertenzia s cievnyimi zmenami, akútna a chronická ischemická choroba srdca (ICHS), cievna mozgová príhoda (CMP) v anamnéze, komplikované srdcové chlopňové vady, migréna s aurou, migréna bez aury u žien po 35. roku života, antifosfolipidový syndróm s pozitívou alebo neznámym štatútom antifosfolipidových protilátok, anamnéza tromboembolickej nemoci (TEN), aktuálna TEN, veľká operácia s dlhodobou imobilizáciou, známe tromboembofilné mutácie, aktuálny karcinóm prsníka, diabetes mellitus s nefropatiou, retinopatiou a neuropatiou, aktívna vírusová hepatitída, dekompenzovaná cirhóza, benígny pečeňový adenóm a malígny hepatóm. (25)

Hypertenzia 140–159/90–99 mmHg, adekvátne liečená hypertenzia, diabetes mellitus, vyšší vek a fajčenie sa považujú za relatívnu kontraindikáciu. (26)

## **Vybrané nežiaduce účinky kombinovanej HA**

### **Žilová tromboembólia**

Žilová tromboembólia je najčastejšia komplikácia žilovej trombózy. Dochádza pri nej k tvorbe a uvoľneniu krvnej zrazeniny, ktorá môže vyústiť k úmrtiu žien. Zvyčajne k jej tvorbe dochádza v dolných a horných končatinách alebo v oblasti panvy. Pri jej uvoľnení ju prúd krvi môže odplaviť do pľúcnych ciev a ohroziť život užívateľky. Rizikové faktory hlbokaj žilovej trombózy zahŕňajú hyperkoaguláciu a cievne poranenia. Hlavné rizikové obdobia pre tvorbu hlbokaj žilovej trombózy sú tehotenstvo a popôrodné obdobie. (27) Zvýšené riziko je tiež spájané s užívaním HA. Toto zistenie vychádza zo systematického prehľadu, kde bolo v štúdiách porovnávané riziko tromboembólie v závislosti na dávke EE, gestagénovej zložke, spôsobe podávania kombinovanej HA, obezite u užívateľiek, fajčiarkách a vrodennom tromboembolizme. V prípade estrogénovej zložky je dávka vyššia ako 50 µg spojená s vyšším rizikom tromboembolizmu než nižšie dávky. Súčasne bolo zistené, že pri dávke EE 35 µg a nižšej sa riziko tromboembólie nemení a zostáva rovnaké. Všetky dostupné prípravky kombinovanej HA zvyšujú riziko tromboembólie v porovnaní s jej neužívaním. Prípravky s obsahom drospirenónu a tretej generácie gestagénov majú mierne vyššie riziko oproti noretisterónu a levonorgestrelu, čiže staršej generácii. Výsledky však môžu byť ovplyvnené charakterom populácie, z ktorej boli získané. Štúdie zaoberajúce sa rôznymi formami kombinovanej HA nepriniesli jasné výsledky. Niektoré postmarketingové štúdie nevykazovali rozdiel napr. medzi náplast'ou a tabletou, zatiaľ čo iná štúdia zistila vyššie riziko u transdermálnych prípravkov. Bolo dokázané, že fajčenie u žien nad 35 rokov, obezita a vrodená trombofília v spojení s užívaním kombinovanej HA zvyšuje riziko trombofilných príhod. (28)

### **Zvýšenie telesnej hmotnosti**

Väčšina ľudí si spája nárast hmotnosti s HA. Tento názor pritom nesprevádza len širokú laickú verejnosť, ale mnohokrát aj zdravotníckych pracovníkov. Obavy z možnosti zvýšenia hmotnosti môžu viesť k obmedzeniu užívania účinnej antikoncepcnej metódy alebo sprevádzať ženu pred jej nasadením. Existuje niekoľko mechanizmov, ktorými by kombinované hormonálne prípravky mohli viesť k nárastu hmotnosti. Všeobecne platí, že zvýšenie hmotnosti je v dôsledku jedného alebo viacerých faktorov ako zadržiavanie tekutín, nárastu svalovej a tukovej hmoty. Zadržiavanie tekutín môže byť indukované

mineralokortikoidnou aktivitou, tá nastane, keď EE, estrogén v kombinovanej HA vstúpi do renín-angiotenzínového systému. Estrogén býva tiež spojený so zvýšením množstva podkožného tuku v oblasti prs, stehien a bokov. Androgény zase môžu stimulovať retenciu dusíka a nárastu svalovej hmoty. Súvislosť medzi kombinovanou HA a zvýšením hmotnosti je z viacerých dôvodov obtiažne študovať. Počas dospievania je priberanie na váhe vývojovo normálne a vhodné. Navyše aj ženy majú v priebehu času tendenciu na váhe priberať. V rámci systematického review boli vybrané randomizované kontrolné štúdie, kde sa porovnávala buď kombinovaná HA s placebom, alebo žiadnym zásahom, alebo kombinovaná HA rôzneho zloženia, dávky, režimu a dĺžky štúdie. Kritériá spĺňalo 49 štúdií, tie porovnávali 52 rôznych dvojíc antikoncepčných metód alebo antikoncepčných metód a placeba. Väčšina porovnaní nepreukázala žiadnu podstatnú zmenu hmotnosti ani v porovnaní s placebom ani medzi jednotlivými antikoncepčnými metódami. Napriek tomu, že sa nenašla významná súvislosť medzi HA a nárastom hmotnosti, dôkazy nie sú dostatočne silné na to, aby sa účinok HA na nárast hmotnosti dal úplne vylúčiť. (29)

### **Riziko rakoviny**

Na podklade systematického prehľadu sa zisťoval vzťah medzi užívaním antikoncepcie a rakovinou prsníka, krčka maternice, hrubého čreva a endometria. Kritériá pre zaradenie žien do štúdie pozostávali v užívaní perorálnej antikoncepcie za účelom antikoncepcie a primárnej prevencie rakoviny ovária. Porovnávacou skupinou k uvedeným ženám boli ženy, ktoré antikoncepciu neužívali. Výskyt rakoviny prsníka bol mierne zvýšený u užívateľiek perorálnej antikoncepcie v porovnaní so ženami, ktoré nikdy HA neužívali. Nebola zistená časová súvislosť medzi dĺžkou užívania antikoncepcie a výskytom rakoviny prsníka. Riziko rakoviny krčka maternice sa porovnávalo hlavne u žien pozitívnych na ľudský papilomavírus (HPV). Bolo zistené mierne zvýšenie výskytu rakoviny krčka maternice u HPV pozitívnych žien, ktoré niekedy HA užívali oproti HPV pozitívnym ženám, ktoré nikdy HA neužívali. Vzhľadom k dĺžke užívania HA bol zaznamenaný významne vyšší výskyt rakoviny krčka maternice užívajúcich HA viac ako 5 rokov. Naopak, výskyt kolorektálneho karcinómu a karcinómu endometria bol výrazne nižší u užívateľiek HA. (30) Porovnanie rizika vzniku rakoviny vaječníka u užívateľiek a neužívateľiek hovorí v prospech užívateľiek. Výrazná redukcia výskytu rakoviny vaječníka bola preukázaná predovšetkým u žien, ktoré HA užívali viac ako 10 rokov. (31)

### **Pokles libida**

Estrogénová zložka kombinovanej HA zvyšuje produkciu sexuálneho hormónu viažuceho globulín (SHBG), ten následne znižuje množstvo cirkulovaného voľného testosterónu. Kombinovaná HA tiež znižuje produkciu androgénov vo vaječníkoch a nadobličkách a inhibuje enzým  $\alpha$ 5-reduktáza, ktorá konvertuje testosterón na dihydrotestosterón, ktorý sa neskôr viaže na bunkové receptory. Znížené hladiny testosterónu môžu byť spojené s depresiou, únavou a poklesom sexuálnej túžby (libida). Všetky vyššie spomenuté okolnosti vedú k hypotéze, že kombinovaná HA bude mať negatívny vplyv na libido. Spomínané zmeny sa vyskytujú predovšetkým u žien, ktoré sú na zníženie jeho hladín obzvlášť citlivé. Ideálna hladina testosterónu sa pohybuje v rozmedzí 0,4–0,6 ng/ml. V mnohých prípadoch pokles hladiny testosterónu nevedie k ovplyvneniu libida. Systematické review porovnávalo kombinovanú HA z viacerých hľadísk. Z hľadiska dávky estrogénu boli zistené nejasné výsledky. Na jednej strane nižšie dávky spôsobujú nižší pokles voľného testosterónu a majú pozitívny vplyv na náladu ženy, na druhej strane nízke dávky spôsobovali vaginálnu suchosť a v porovnaní s vyššími dávkami spôsobovali väčšie zníženie sexuálnej túžby. Väčšina štúdií prišla k záveru, že nižšie dávky estrogénu prítomného v kombinovanej HA ( $\leq 20 \mu\text{g}$ ) znižujú sexuálnu túžbu viac ako vyššie dávky ( $\geq 20 \mu\text{g}$ ). Mono- alebo viacfázické prípravky nemali na libido odlišný vplyv. Je potrebné zhrnúť, že sexuálnu túžbu najviac ovplyvňujú psychosociálne a kultúrne faktory rovnako ako charakter jednotlivca. Účinok kombinovanej HA na libido nemôže byť vzhľadom na zložitú povahu ženskej sexuality a sexuálnej túžby jednoznačne definovaný. (13, 32)

K ďalším možným nežiaducim účinkom patrí nepravidelný menštruačný cyklus, ktorý sa užívaním HA počas niekoľkých cyklov zvykne upraviť. Pokiaľ by však k tomu nedošlo, je nutné hľadať príčinu krvácania. Častým nežiaducim účinkom u transdermálnych náplastí býva napätie v prsiach. Jedným z riešení je zmeniť transdermálnu náplast' za iný typ kombinovanej HA napr. orálne liekové formy. U vaginálnych insertov sa pomerne často stretávame s vaginálnym diskomfortom. Napriek tomu, že sa nejedná o patologický jav, je na zvážení pacientky zmena danej formy za iný typ HA. (33)



## Vybrané pozitívne účinky kombinovanej HA

### **Dermatologické benefity**

*Acne vulgaris*, hirsutizmus, seborea a ženské vypadávanie vlasov sú často spôsobené poruchami pilosebaceovej jednotky. U niektorých žien s hyperandrogenémiou, čiže zvýšenou produkciou androgénov v dôsledku poruchy ovariálnej činnosti, môže daná skutočnosť viesť k rozvoju vyššie spomínaných kožných problémov. Okrem estetických dôsledkov so sebou prinášajú dané ochorenia psychiatrické a psychologické dôsledky v spojení so sociálnymi obavami a úzkosťou, tým nepriaznivo ovplyvňujú kvalitu života pacientok. Vysoké hladiny androgénov sú hlavným dôvodom užívania kombinovanej HA s antiandrogénovým pôsobením pri daných stavoch. Gestagény s antiandrogénovými vlastnosťami boli preberané v predchádzajúcom texte. EE/chlormadinonacetát (CMA) 0,03/2 mg je kombinovaná jednofázová antikoncepcná tableta s antiandrogénovými vlastnosťami. V Európe je schválená ako antikoncepcia a bola sledovaná v štúdiách pre liečbu akné. V porovnaní s placebom a EE/levonorgestrel, vyznačovala kombinácia EE/CMA lepšie účinky, tie boli sledované na pacientoch trpiacich na stredne ťažkú a ťažkú formu akné. Okrem toho došlo pri používaní EE/CMA aj k zlepšeniu v prípade hirsutizmu, vypadávaniu vlasov a seborey. Navyše sa vyznačuje dobrým bezpečnostným profilom. K najčastejším nežiaducim účinkom hláseným v priebehu užívania EE/CMA patrili bolesť prs, hlavy, migréna a nevoľnosť. Použitie EE/CMA môže predstavovať dôležitého hráča v boji s dermatologickými problémami. (34)

### **Premenštruačný syndróm**

Klinická jednotka s rôznymi prejavmi, ako sú podráždenosť, náladovosť, úzkosť, depresia, mastodýnia s nejasnou etiológiou. Teória pravdepodobného mechanizmu vzniku sa opiera o deficit serotonínu, kalciových a horčíkových iónov, zvýšenú emocionálnu a somatickú odpoveď organizmu na zmeny hladín hormónov v priebehu menštruačného cyklu, zvýšený obrat endorfínov, alteráciu mediátorov gamaaminomaslovej kyseliny a hypoprolaktinému. Prevalencia u menštruujúcich žien predstavuje 13–26 %. Kombinovaná HA s obsahom 3000 µg drospirenónu a 20 µg EE vykazuje oproti placebo redukcii prejavov. Súčasne je výskyt premenštruačného syndrómu lepšie redukovaný u užívateľiek kombinovanej HA v režime 24 + 4. (15)

### **Redukcia rizika bakteriálnej vaginózy**

Bakteriálna vaginóza (BV) je najčastejšia príčina pošvového výtoku v reprodukčnom období ženy, pravdepodobne polymikrobiálneho pôvodu. Okrem iného je BV spájaná s vyšším rizikom získania HIV, predčasného pôrodu a panvového zápalového ochorenia. Prevalencia v USA u žien vo veku 17–49 rokov je až 29 %. Liečba antibiotikami má v mnohých prípadoch len krátkodobý účinok. Jeden z pokusov o zlepšenie spočíval v spojení kombinácie supresívnych antibiotík a probiotík. K trvalému zlepšeniu však neviedli. Mnoho pozorovacích štúdií prišlo s prekvapivým výsledkom, že ženy užívajúce HA majú znížené riziko prevalence BV a opakujúcich sa prípadov BV.

Prostredníctvom systematického prehľadu a meta-analýzy bola zisťovaná možná súvislosť medzi možnosťou zníženia výskytu BV pri používaní HA. Na podklade štúdií bolo zistené významné zníženie prevalence, incidencie a remisie BV. Tento fakt sa týka tak kombinovanej HA, ako aj gestagénovej antikoncepcie. (35)

### **Vplyv na kostný metabolizmus**

Kvôli úzkemu vzťahu estrogénu a kostného metabolizmu je potrebné riešiť možný vplyv HA a to hlavne z dôvodu, že ju mnoho žien používa dlhodobo alebo v skorej puberte. Väčšina štúdií informuje, že v priebehu dospelosti má HA, a to aj tá, ktorá obsahuje len nízke dávky EE, neutrálny alebo priaznivý vplyv na kostné zdravie. V menopauzálnom období užívanie kombinovanej HA zabraňuje aktivácii kostného metabolizmu a poklesu kostnej hmoty. Naopak užívanie u dospievajúcich dievčat so sebou prináša obavy. Získané dáta naznačujú, že užívanie v tínedžerskom veku môže brániť v rozvoji vrchnej vrstvy kostnej hmoty. Užívanie kombinovanej antikoncepcie v prvých troch rokoch po začatí menštruácie môže súvisieť s oslabením kostnej hmoty. Či daný účinok závisí od dávky EE nie je objasnené. Epidemiologické štúdie však nevykazujú súvislosť medzi užívaním HA a rizikom vzniku zlomenín. (36)

### **Kombinovaná HA a iné liečivé prípravky a doplnky stravy**

#### **Vplyv liečiv na kombinovanú hormonálnu antikoncepciu**

V dôsledku interakcie liečiv s kombinovanou HA sa najčastejšie stretávame s nepravidelným maternicovým krvácaním, menej často s neželaným tehotenstvom. Existujú tri mechanizmy, ktorými liečivá ovplyvňujú účinnú hladinu hormónov v krvi.

V prvom rade je to aktivácia pečňových enzýmov a následne zvýšený metabolický obrat steroidov. Ďalej je to vplyv na črevnú flóru, pretože steroidy podliehajú enterohepatálnemu obehu, v pečeni sa konjugujú, žľou sa vylučujú do čreva a tu pôsobením črevných baktérií opäť dekonjugujú – pri narušení črevnej mikroflóry dochádza k narušeniu daného sledu udalostí. Tiež môže dôjsť k zvýšeniu hladín SHBG. Interakcia s pečňovými enzýmami je typická pre antiepileptiká (barbituráty, fenytoín, karbamazepín, parametadion, lamotrigín, oxkarbamazepín, topiramát), v menšej miere analgetiká (fenylbutazón), antimykotiká (grizeofulvín), diuretiká (spironolaktón), sedatíva (chloralhydrát, dichlóralfenazón), ďalej tricyklické antidepresíva, vitamín C a efedrín. Druhý typ interakcie sa spája s antimikrobiálnymi liečivami, predovšetkým s penicilínovou radou, tetracyklínmi a sulfónamidmi. Účinok rifampicínu a metronidazolu je kombinovaný, pôsobí aj na pečňové enzýmy aj na črevnú mikroflóru. Vplyv fenytoínu a fenobarbitalu na hladinu antikoncepčných steroidov sa podieľa na vzostupe SHBG. Medzi liekové interakcie s HA sa zaraďuje aj súčasné užívanie liečivých látok ako paklitaxel, tizanidín, teofylín, kyselina tranexamová a izotretinoín. Niektoré z vyššie uvádzaných látok (parametadión, fenylbutazón, grizeofulvín a dichlóralfenazón) už nie sú súčasťou registrovaných prípravkov na českom trhu. (33, 37, 38)

### **Antikoncepcia pri súčasnej liečbe epilepsie**

Z daného zistenia vyplýva, že je veľmi náročné vybrať vhodný antikoncepčný režim, pre ženu trpiacu epilepsiou. V rámci kombinácie antiepileptík typu enzýmových induktorov s kombinovanou HA sa odporúča zvoliť kombinovanú HA obsahujúcu vysokú gestagénovú dávku, ktorá je výrazne vyššia než dávka potrebná na inhibíciu ovulácie a pravidelné užívanie antikoncepcie. Napriek vysokej dávke gestagénu a pravidelnom príjme kombinovanej HA nie je antikoncepčná bezpečnosť garantovaná a odporúča sa súčasne používať ďalší spôsob ochrany. V prípade čisto gestagénovej HA v kombinácii s antiepileptikami typu enzýmových induktorov dôjde s najväčšou pravdepodobnosťou k zlyhaniu antikoncepcie. Podkožné progestínové implantáty sa neodporúčajú. Depotný medroxyprogesterónacetát (DMPA) by mohol byť účinný, ale z hľadiska nežiaducich účinkov (úbytok kostnej hmoty, nepravidelné krvácanie) sa nejaví ako antikoncepcia prvej voľby. Účinnou metódou u žien užívajúcich antiepileptiká je levonogestrelový vnútromaternicový systém. (38)

## **Interakcie medzi potravinovými doplnkami a hormonálnou antikoncepciou**

Melatonín je biogénna substancia, ktorej uvoľňovanie je riadené cirkadiálnym rytmom. Množstvo syntetizovaného a uvoľneného melatonínu stúpa v noci. Podieľa sa na regulácii spánku, bdenia a nálady prostredníctvom melatonínových receptorov. V ČR, ako aj okolitých krajinách, sa ako voľnopredajný liečivý prípravok používa pri poruchách spánku spôsobených prácou na zmeny, zmenami časových zón alebo pri slepote. Okrem toho je aj súčasťou iných potravinových doplnkov. Estrogény zvyšujú sérové hladiny melatonínu. Na základe klinických prieskumov bolo zistené, že ženy užívajúce HA mali zvýšenú biologickú dostupnosť melatonínu 4–5 násobne. Zvýšená koncentrácia v sére mala negatívny dopad na pozornosť, koncentráciu pri práci a zvýšenú spavosť počas dňa. Daný efekt je spôsobený tým, že EE je mierny inhibítor cytochrómu P450, ktorý má na starosti metabolizmus melatonínu. Suplementácia melatonínu pri súčasnom užívaní HA by mala byť vždy konzultovaná s lekárom.

Pri prípravkoch obsahujúcich ľubovník bodkovaný (*Hypericum perforatum*) bolo pozorované ovplyvnenie farmakokinetiky dezogestrelu, EE a noretisterónu. U žien užívajúcich súčasne ľubovník bodkovaný a HA došlo k silnému krvácaniu počas menštruačného cyklu a zvýšenému riziku nechceného tehotenstva. Hyperforín, ako hlavná aktívna zložka ľubovníka bodkovaného, je pravdepodobne zodpovedná za indukciu izoenzýmu cytochrómu P450, a tým indukuje metabolizmus antikoncepčných hormónov. Znížená koncentrácia hormónov vedie k oslabeniu farmakologických účinkov. (39)

## **Typy gestagénovej HA**

### **Gestagénová orálna antikoncepcia**

Predstavuje alternatívu ku kombinovanej HA prostredníctvom kontinuálneho podávania gestagénu, hlavne v prípadoch, keď je kombinovaná HA kontraindikovaná (Tab. č. 2) V gestagénovej orálnej antikoncepcii (progesteron only pill, POP) sú používané nasledujúce gestagény: etynodiol diacetát 500 µg, levonorgestrel 30/37,5 µg, noretisterón 350 µg a desogestrel 75 µg (momentálne jediný dostupný v ČR). (15, 40) Rozdiel oproti kombinovanej antikoncepcii je aj v užívaní. Gestagénová antikoncepcia sa užíva kontinuálne bez 7 dňovej prestávky. Následne žena buď nemenštruuje vôbec, alebo sa objavuje nepravidelné krvácanie tzv. krvácanie z prieniku. (41)

Tabuľka 2: Dôvody indikácie gestagénovej antikoncepcie (42)

## Indikácie

- pri kontraindikácii alebo zlej tolerancii kombinovanej HA
- zvýšené riziko hlbkej žilovej trombózy
- nedostatočne kompenzovaná hypertenzia
- komplikované srdcové vady
- komplikovaný diabetes mellitus
- fajčiarky nad 35 rokov
- laktácia ženy
- prianie ženy

HA – hormonálna antikoncepcia

### Depotné injekcie

Používa sa predovšetkým DMPA ako mikrokryštalická suspenzia gestagénu. Dostupný je v dvoch formách, buď pre intramuskulárne podanie v dávke 150 mg o objeme 1 ml alebo pre subkutánne podanie v dávke 104 mg o objeme 0,65 ml. Podkožná forma v porovnaní s intramuskulárnou sa vyznačuje menšou bolestivosťou pri aplikácii a možnosťou ľahkej aplikácie samotnou používateľkou. Podávanie prvej injekcie by malo prebehnúť v priebehu prvých piatich dní menštruačného cyklu. Druhá a ďalšie injekcie by mali byť podávané v intervale 13 týždňov. Obidve formy dosiahnu po aplikácii maximálne sérové hladiny do 24 hodín. (15, 43)

Noretisterón enantát, syntetický gestagén, ktorý intramuskulárne v dávke 200 mg zabezpečí kontracepčný účinok po dobu 8 týždňov. S aplikáciou prvej injekcie sa začína v 5. deň menštruačného cyklu, nasledujú ďalšie 3 v intervale 8 týždňov, pri ďalšom pokračovaní je možné interval predĺžiť na 12 týždňov. V ČR nie je k dispozícii. (15)

### Podkožné implantáty

Hormonálne implantáty sa skladajú z jedného alebo dvoch malých (40–44 mm), tenkých (2–2,5 mm), flexibilných a biologicky nerozložiteľných tyčiniek. Podľa zloženia sa rozoznávajú 2 typy. Jeden z nich obsahuje 68 mg etenogestrelu, je dodávaný v predpätom, jednoducho použiteľnom aplikátore, ktorý umožňuje správne vloženie podkožne. Druhý typ obsahuje 150 mg levonorgestrelu, po 75 mg v každej tyčinke, je dodávaný s jednorazovým trokarom pre jednoduché použitie. Všetky implantáty

neustále uvoľňujú malé množstvo gestagénu po dobu 3 alebo 4 rokov. Ani jeden typ podkožného implantátu nie je v ČR registrovaný. (44)

### **Vnútromaternicový antikoncepčný systém s levonorgestrelom (LNG-IUS)**

LNG-IUS je definovaný ako vnútromaternicový systém, ktorý sa zavádza do dutiny maternice. Po dobu zavedenia (3–5 rokov) v maternicovej dutine uvoľňuje konštantnú dávku levonorgestrelu. Na českom trhu sú momentálne registrované 4 takéto systémy, ktoré sa líšia konštrukciou, obsiahnutou dávkou levonorgestrelu (13,5; 19,5; 52 mg), dynamikou uvoľňovania a dobou účinnosti. (45, 46)

### **Absolútne a relatívne kontraindikácie gestagénovej antikoncepcie**

Gestagénová antikoncepcia má jedinú absolútnu kontraindikáciu, karcinóm prsníka. K relatívnym kontraindikáciám patria karcinóm prsníka po ukončení liečby, ICHS, vysoké riziko hlbkej žilovej trombózy, recidivujúce alebo operované ovariálne cysty, osteopénia, osteoporóza, závažné ochorenia pečene a depresia. (47)

### **Vybrané pozitívne účinky gestagénovej antikoncepcie**

#### **Non-algický angioedém**

Pod pojmom angioedém rozumieme nezápalový opuch pokožky, alebo slizníc vyvolaný vazoaktívnymi mediátormi, tie sú príčinou dilatácie a zvýšenej permeability ciev v hlbších vrstvách podkožia, alebo v submukóze. Môže sa vyskytovať samostatne či v kombinácii so žihľavkou na iných miestach tela. V prípade hereditárneho aj získaného angioedému sa uplatňuje deficit prvej zložky komplementu. (48)

Na základe multicentrickej štúdie, ktorej sa zúčastnilo 55 žien bol hodnotený vplyv gestagénovej antikoncepcie na ataky angioedému. Pacientky boli rozdelené do 4 skupín na základe typu angioedému (dedičný I., II., III. vrátane idiopatického angioedému) a počtu atakov. Priemerná doba sledovania bola 32,4 mesiacov a priemerný vek účastníčok bol 32,1 roku. Sedemnášť pacientok užívalo čistý gestagén (L-norgestrel, norgestrienón a dezogestrel), 14 gestagén so silnejším antigonadotropným účinkom (lynestrenol, nemogestrol, chlormadinón) a zvyšných 14 oba postupne. Úplné, alebo čiastočné zlepšenie bolo pozorované u 81,8 % pacientok, pričom častejšie u pacientok užívajúcich antigonadotropný gestagén než čistý gestagén. (49)

### **Redukcia frekvencie bolestí hlavy**

Pozitívny vplyv 3-mesačného užívania gestagénovej antikoncepcie obsahujúcej 75 µg dezogestrelu na bolesti hlavy sledovala štúdia vychádzajúca z dotazníka zozbieraného od 37 respondentov, z ktorých 10 liečbu nedokončilo. Výsledky odhaľujú výrazné zníženie bolestí hlavy v počte dní aj intenzity, a tým pozitívneho ovplyvnenia kvality života. V priebehu sledovaného obdobia poklesol počet vynechaných dní v práci a voľno časových aktivít. Z výsledkov MIDAS dotazníka, ktorého úlohou je určenie závažnosti intenzity bolesti hlavy, došlo v 68 % prípadov k zlepšeniu o minimálne jeden stupeň. (50)

Okrem antikoncepčného použitia je gestagenová antikoncepcia vzhľadom na svoje účinky indikovaná v prípadoch polymenorey, hypermenorey, dysmenorey, hyperplázii endometria, endometriózy, vaskulárnej migrény, hemoglobínopatie, vrátane kosáčikovitej anémie a ochrany pred panvovými zápalovými ochoreniami. (51)

### **Vybrané nežiaduce účinky gestagénovej antikoncepcie**

#### **Zmeny menštruačného krvácania**

Zmeny menštruačného krvácania ako slabé, silné krvácanie, nepravidelné, dlhodobé, alebo amenorea sa vyskytujú pri čisto gestagénovej antikoncepcii častejšie ako pri kombinovanej. Nepravidelné menštruačné krvácanie sa vyskytuje hlavne u užívateľiek DMPA, menej u užívateľiek orálnej formy gestagénovej antikoncepcie a vnútromaternicového systému LNG-IUS. Výskyt nepravidelného krvácania sa s časom užívania postupne redukuje. Predstavuje najčastejšiu príčinu ukončenia užívania v priebehu prvého roka. Naopak, u užívateľiek s amenoreou, môže byť daná skutočnosť vnímaná ako výhoda. (52)

#### **Nárast hmotnosti**

Pre podozrenie z nárastu hmotnosti bol v niekoľkých štúdiách sledovaný vplyv DMPA. Zatiaľ čo niektoré štúdie uvádzali zvýšenie hmotnosti o  $\geq 2$  kg u užívateľiek DMPA, iné nezaznamenali nárast hmotnosti v priebehu štúdie. Ďalšie štúdie sa venovali efektu na hmotnosť z hľadiska dĺžky užívania DMPA a súčasne ho porovnávali s inými typmi HA (kombinovaná HA a žiadna antikoncepcia). Priniesli zistenie, že u užívateľiek, ktoré

štúdiu dokončili, prevládal nárast hmotnosti v závislosti na čase u užívateľiek DMPA. (52)

K ďalším nežiaducim účinkom gestagénovej antikoncepcie patrí úbytok kostnej hmoty. Opäť bol zaznamenaný u DMPA. Je však reverzibilný. Zvýšený výskyt zlomenín napriek tomu zaznamenaný nebol. Indikácia u adolescentiek a žien s rizikovými faktormi osteoporózy je na zvážení lekára.

S užívaním gestagénovej HA je spojený možný výskyt ovariálnych cýst, zhoršenie akné (v závislosti na type gestagénu), porucha lubrikácie a podobne. (46, 52)

#### **2.2.4 Pravidelné lekárske prehliadky pri používaní hormonálnej antikoncepcie**

Skôr než dôjde k nasadeniu HA pacientke je potrebné previesť dôkladnú anamnézu a vylúčiť tehotenstvo. Uskutočniť onko-gynekologickú prehliadku, zmerať krvný tlak na začiatku, ako aj v pravidelných ročných intervaloch. Pokiaľ by v priebehu užívania došlo k vzniku hypertenzie, je nutné HA vysadiť. Pri výskyte trombofilnej mutácie v rodine je potrebné pred nasadením HA vyšetrenie trombofilných mutácií. Pri riziku pečeneňového poškodenia je nevyhnutné biochemické vyšetrenie funkcie (tzv. pečeneňové testy), a to pred aj po začatí užívania. Podklad pre správne užívanie HA je správna edukácia pacientky zo strany lekára aj lekárnika. Dôležité je taktiež zmieniť informáciu o nutnosti použiť ďalší spôsob ochrany kvôli zamedzeniu prenosu HIV a iných pohlavne prenosných ochorení. (33)

#### **2.2.5 Emergentná (postkoitálna/núdzová) antikoncepcia**

Emergentná antikoncepcia slúži k zabráneniu otehotnenia pri nechránenom pohlavnom styku alebo pri zlyhaní inej metódy, ako je prasknutie kondómu, nezvládnutie techniky *coitus interruptus*, zabudnutie užitia alebo vynechanie tablety (kombinovanej HA) v prvom týždni užívania či vynechanie dvoch a viac tabliet v rámci druhého alebo tretieho týždňa cyklu, oneskorenie užitia gestagénovej HA o 3 hodiny a viac, oneskorená aplikácia DMPA o 2 týždne a viac, predčasné odlepenie náplasti kombinovanej HA, predčasné vybratie alebo vypadnutie kombinovanej HA. Ďalším z dôvodov na užitie emergentnej antikoncepcie je znásilnenie. Daná metóda bráni implantácii blastuly. Účinná je v prípade, že ešte nedošlo k nidácii oplodneného vajíčka. (29, 53)



Spôľahlivosť metódy závisí od časového intervalu, v akom bola od nechráneného pohlavného styku podaná. Všeobecne platí, čím skôr tým lepšie. (54) Situácie, kedy je vhodné emergentnú antikoncepciu užiť, kedy je potrebná konzultácia s lekárom alebo lekárnikom a kedy jej užitie nie je vhodné zhrňujú tabuľky č. 3, 4 a 5.

Tabuľka 3: Kedy je možné užiť emergentnú antikoncepciu (56)

Žena je staršia ako 16 rokov
K nechránenému pohlavnému styku došlo maximálne pred 72 (120) hodinami
Od poslednej menštruácie neuplynuli viac ako 4 týždne

Tabuľka 4: Použitie emergentnej antikoncepcie je nutné konzultovať s lekárom alebo lekárnikom (56)

Pacientka užíva liečivý prípravok s niektorou z nasledujúcich účinných látok karbamazepín, fenobarbital, fenytoín, ritonavir, cyklosporín, primidon, grizeofulvín, rifampicín, ketokonazol, itrakonazol, klaritromycín a ľubovník bodkovaný
Pacientka trpí Cronhovou chorobou, zvracia, má hnačku a iné ochorenia, ktoré negatívne ovplyvňujú absorpciu liečiv zo zažívacieho traktu

Tabuľka 5: Užitie emergentnej antikoncepcie nie je vhodné (56)

Pacientka trpí závažným ochorením pečene, má záchvaty migrény, ťažkú astmu
Pacientka má alergiu na účinnú látku levonorgestrel, ulpristát acetát
Od predpokladaného počatia už uplynulo viac ako 120 hodín, je tehotná
Pacientka dojčí – nemala by sa užiť liečivý prípravok s obsahom ulipristal acetátu, bezpečnejšie je podanie bezprostredne po kojení liečivého prípravku s účinnou látkou levonorgestrel a oddialenie od ďalšieho kojenja
Pacientka emergentnú antikoncepciu v priebehu toho istého menštruačného cyklu už raz použila

## **Druhy emergentnej hormonálnej antikoncepcie**

### **Yuzpeho metóda**

Pri nej sa perorálne aplikuje 100 µg EE a 500 µg levonorgestrelu v dávkovacej schéme 2x po 12 hodinách. Najneskôr však 72 hodín po styku. Yuzpeho metóda v ČR nie je schválená ako emergentná antikoncepcia. (54)

### **Levonorgestrel**

Perorálna tabletová forma existuje buď ako jednorazové podanie v dávke 1,5 mg, alebo ako 2 dávky s obsahom 0,75 mg. Prvá tableta sa musí užiť opäť skôr než uplynie 72 hodín a druhá s 12 hodinovým odstupom od prvej. (53)

### **Ulipristal acetát**

Jedná sa o selektívneho modulátora progestínových receptorov s primárnou antiprogestínovou aktivitou. Môže sa podať až 120 hodín po nechránenom styku v jednej perorálnej dávke 30 mg. (53)

### **Vnútromaternicové teliesko s obsahom medi**

Ak žena prišla z určitého dôvodu neskôr ako po 72 hodinách, predchádzajúcu metódu už nemožno použiť. Lekár vtedy môže pacientke ponúknuť inzerciu vnútromaternicového telieska s obsahom medi alebo iného kovu. (54) Medené teliesko obsahuje 380 mm<sup>2</sup> spomínaného kovu. Momentálne daná metóda v ČR nie je dostupná. (53)

### **Dostupnosť emergentnej HA**

Do roku 2011 bola emergentná antikoncepcia dostupná iba na lekársky predpis. Predstavovalo to obmedzenie z hľadiska nutnosti rýchleho použitia po nechránenom pohlavnom styku. Od roku 2011 bol jej výdaj možný bez lekárskeho predpisu s obmedzením na občiansky preukaz. Od mája 2015 sú k dispozícii liečivé prípravky s účinnými látkami levonorgestrel a ulipristal acetát dostupné bez lekárskeho predpisu. (54)

## **Emergentná antikoncepcia a úloha farmaceuta**

Po zmene legislatívy v prípade prípravkov emergentnej antikoncepcie v súvislosti s ich výdajom bez lekárskeho predpisu sa stretávame s rôznymi postojmi k danému druhu antikoncepcie. Na jednej strane je tu možnosť predchádzať nechcenej gravidite, čím mnoho žien môže predísť nesprávne vykonaným chirurgickým zákrokom v tajnosti a s tým spojeným rizikom neplodnosti. Na strane druhej sú však obavy z postoja žien k danej metóde a jej možné nesprávne použitie.

Napriek tomu, že si farmaceut plní povinnosť danú zákonom a môže pacientku vyzvať k predloženiu občianskeho preukazu na overenie veku, nezaručuje to, že v prípade nevydania požadovaného prípravku nepríde s tou istou žiadosťou neskôr staršia kamarátka pacientky alebo sa to danej pacientke nepodarí v inej lekárni. Informácie poskytované pri expedícii prípravku by mali slúžiť pacientke na uvedomenie si faktu, že daná metóda predstavuje núdzové riešenie a teda nie je určená pre častejšie užívanie ako jedenkrát v priebehu menštruačného cyklu. Za nevýhodu by sa dalo považovať nemožnosť kontroly, ako často daný liečivý prípravok žena užíva. Dostatočné informácie u možných budúcich užívateľiek hrajú nemenej podstatnú rolu. Niektoré ženy si totiž myslia, že účinok tablety je spojený s prerušením už existujúceho tehotenstva, navyše sa stretávame s názormi žien, ktoré si vysvetľujú účinnosť 5 dní tak, že si najskôr počkajú na výsledok tehotenského testu a až následne užijú tabletu. Napriek príbalovému letáku a dispenzačnému minimu zo strany farmaceuta, si nemôžeme byť nikdy istý, či si dané odporúčania vezme pacientka naozaj k srdcu. Pokrok v danej oblasti je však nutný a dôležitý. (57)

### **2.3 Mýty kolujúce o HA**

Za celú históriu používania HA sa medzi užívateľkami, ale aj odbornejšou verejnosťou, vyprodukovala celá škála mýtov a povier, ktoré sa mnohokrát na pravde vôbec nezakladajú. V užívateľkách, rovnako ako v potencionálnych budúcich používateľkách, vzbudzujú obavy, predsudky a zamietnutie HA ako účinnej a bezpečnej antikoncepčnej metódy. Odborné internetové stránky alebo periodiká zamerané na otázky ohľadom HA, a v neposlednom rade gynekológovia sa snažia vniesť do problematiky mýtov viac svetla v podobe faktov podložených na dôkazoch.

Na niektoré mýty či obavy uvádzame odpovede už v predchádzajúcich kapitolách, hlavne v kapitolách o pozitívach a negatívnych účinkoch kombinovanej a gestagénovej antikoncepcie. Ďalším mýtom je aj to, že antikoncepcia spôsobuje neplodnosť. Práve naopak, tablety znižujú výskyt gynekologických zápalov a mimomaternicového tehotenstva. Ochráňuje sa tak priechodnosť vaječníkov a ďalšia plodnosť ženy. Rozšíreným mýtom je aj poškodenie pečene HA. Pravda by to mohla byť u prvotných prípravkov, ktoré obsahovali niekoľkonásobne viac hormónov. Súčasný prípravky obsahujú minimálne množstvo hormónov a riziko poškodenia pečene zdravej ženy je pomerne nízke. Pravidelné biochemické vyšetrenia funkcie pečene sú potrebné v prípadoch, kde hrozí poškodenie pečene. Ženy bez rizika poškodenie pečene sa preto o svoju pečeň obávať nemusia. (15, 58)

#### **2.4 Úloha farmaceuta pri výdaji HA**

Hormonálnu antikoncepciu dnes užívajú ženy z rôznych vekových a sociálnych skupín. Mnohé z nich bez zdravotníckeho vzdelania nemusia vedieť, čo komplikované latinské pojmy z úst lekára vlastne znamenajú. Navyše príbalová informácia pre užívateľa s celým radom nežiaducich účinkov dokáže poriadne vydesiť. Dôležitú úlohu a miesto pôsobenia tu zohráva práve lekárnik ako koncový odborník pri výdaji liečivého prípravku. Ten poskytuje podrobné informácie, prináša zorientovanie v danej problematike a dôveru v očiach pacientok, aby sa nebáli opýtať. Od lekárniky pacientky očakávajú odbornosť, diskretnosť, empatiu a vhodne položené otázky. Žene bude príjemnejšie a bude aj otvorenejšia, keď zvyšok zákazníkov v lekárni nebude vedieť, o čom sa s lekárnikom rozpráva – diskretnosť. Otvorené otázky ľahko prezradia, ako v skutočnosti pacientka porozumela, výhodné je aj snažiť sa o spätnú väzbu z jej strany. Informácie, ktoré užívateľka získa od lekárniky, môžu mať oveľa vyššiu hodnotu než príbalová informácia. Pri začatí užívania HA je dôležité podať dôležité informácie o spôsobe užitia, nástupe efektu a možných nepriaznivých účinkoch v priebehu používania. Ako overený spôsob utriedenia informácií sa osvedčili letáky, ktoré obsahujú jednoduché zhrnutie povedaného a súčasne predchádzajú rôznym nepravdivým informáciám z „tretej“ ruky (napr. z internetu). (59)

U antikoncepcie, ako u iných zdravotníckych tém, je nutná osвета. Vzhľadom na stále sa znižujúci vek pohlavnej aktivity dospelých je na mieste hovoriť o možnostiach ochrany pred nechceným tehotenstvom už na pôde základných škôl. (60)

Česká lekárnická komora vypracovala odporučený postup pre konzultácie o HA, ktorý má farmaceuta naviesť k správne a hlavne racionálnemu poradenstvu ohľadom HA pri poskytovaní konzultačnej činnosti v lekárni. (33)

#### **2.4.1 Študenti farmácie a ich príprava na konfrontáciu s užívateľkami HA v priebehu praxe**

Šesťmesačná odborná praxi v lekárni slúži na prípravu budúceho farmaceuta na poskytovanie farmaceutickej starostlivosti v čo možno najširšej oblasti. Spočíva v prepojení odborných vedomostí a praktických skúseností a zručností získaných v priebehu štúdia s následnou aplikáciou v praxi. Popri príprave, uchovávaní a kontrole liečivých prípravkov sú v priamom kontakte s pacientmi prostredníctvom výdaja voľnopredajných liečiv aj liečiv viazaných na lekárske predpis. Pod dohľadom odborných pracovníkov získavajú návyky v komunikácii s pacientmi, v poskytovaní dispenzačného minima ku každej farmako-terapeutickej skupine a rozsiahlejšie preberanie určitej problematiky pri poskytovaní konzultačnej činnosti. Či už vo verejnej alebo nemocničnej lekárni sa študenti v priebehu praxi stretávajú s výdajom HA, kde svojím prístupom a odbornosťou môžu ovplyvniť správne užívanie HA a tým pádom aj adherenciu pacientok. Sled okolností tak môže predísť nechcenému tehotenstvu. Navyše návyky a vedomosti z praxe pri výdaji HA si študent prenáša aj do praxe ako čerstvý absolvent farmaceutickej fakulty. (61)

#### **2.4.2 Úloha farmaceuta pri poskytovaní antikoncepcie v zahraničí**

##### **Vypracovanie plánu počatia, výdaj voľnopredajnej antikoncepcie a antikoncepcie viazanej na predpis**

V Spojených štátoch napríklad farmaceut v spolupráci s pacientkou a jej partnerom, s ktorým v budúcnosti plánuje založiť rodinu, vypracujú Reprodukčný plán počatia (RPP). V súvislosti s preferenciami partnerov a na základe RPP vyberie farmaceut pre dvojicu najvhodnejšiu antikoncepčnú metódu a následne edukuje o správnom použití produktu. Vzhľadom k tomu, že približne pri polovici neplánovaných tehotenstiev bola

používaná nejaká antikoncepčná metóda, význam farmaceuta pri podávaní informácií o správnom a účelnom použití antikoncepcie je značný. Vypracovanie RPP je ponúknuté v rámci primárnej starostlivosti a malo by byť pravidelne aktualizované korešpondovalo s aktuálnymi potrebami a cieľmi pacienta.

Pri výdaji antikoncepcie na recept a emergentnej antikoncepcie informuje farmaceut pacientku o prípravku, správnosti jeho užívania, sleduje možné kontraindikácie a môže zaznamenávať aj nežiaduce účinky. (62)

### **Právomoc farmaceuta predpisovať hormonálnu antikoncepciu**

V niektorých amerických štátoch môžu lekárnici predpisovať HA podľa pravidiel celoštátneho protokolu. Existujú dve podmienky, ktoré pred jej predpisom musia byť splnené, a to zmeranie krvného tlaku a dôkladná osobná anamnéza. Lekárnici musia byť vyškolení na meranie krvného tlaku, odber krvi a získavanie zdravotnej histórie o pacientovi. Na základe zistených informácií následne môže dôjsť k záveru, či je daná pacientka vhodná pre nasadenie HA alebo nie. Pokiaľ áno, je kompetentný vybrať vhodný prípravok a poskytnúť potrebné informácie pre správne a bezpečné užívanie daného prípravku. (62)

## 3 Metodika diplomovej práce

### 3.1 Organizácie dotazníkovej štúdie

Praktická časť diplomovej práce bola realizovaná prostredníctvom dotazníkovej prierezovej štúdie, v ktorej boli oslovení študenti farmácie s cieľom zistiť ich postoje a názory na HA. Hlavné vstupné kritériá boli posledný ročník magisterského štúdia farmácie a už absolvovaná alebo práve prebiehajúca povinná 6-mesačná odborná prax v lekárni. Oslovení študenti pochádzali zo 4 farmaceutických fakúlt sídliacich v ČR (Farmaceutická fakulta Univerzity Karlovej v Hradci Králové, Farmaceutická fakulta Veterinárnej a farmaceutickej univerzity v Brne) a na Slovensku (Farmaceutická fakulta Univerzity Komenského v Bratislave, Univerzita veterinárneho lekárstva a farmácie v Košiciach). Na vytvorenie dotazníka a zbieranie odpovedí bol použitý elektronický formulár Google. Pre každú fakultu bol vytvorený vlastný webový formulár a to 2 v českom a 2 v slovenskom jazyku. V úvode dotazníka bol vysvetlený dôvod prieskumu, na čo sú otázky v dotazníku zamerané, objasnenie pojmu HA, uistenie anonymnosti pri získavaní odpovedí, forma otázok. Dotazníkové šetrenie bolo schválené Etickou komisiou Univerzity Karlovej v Hradci Králové (česká verzia) a Etickou komisiou Univerzity Komenského v Bratislave (slovenská verzia).

Dotazník pozostával z 33 otázok, ktoré boli získané na základe odbornej konzultácie a rešerše literatúry. V čase jeho tvorby prebehol pilotný zber dát u 10 farmaceutov s cieľom zistiť jednoznačnosť a zrozumiteľnosť položených otázok. Otázky boli postavené s možnosťou jednej, niekoľkých odpovedí, poprípade možnosťou doplnenia vlastnej odpovede (iné). Dotazník sa členil na 8 sekcií.

#### ❖ Prvá časť – Sociálno-demografické údaje a údaje o praxi

1. Vek
2. Pohlavie
3. Partnerský status
4. Veľkosť bydliska
5. Osobná skúsenosť s užívaním HA
6. Absolvovanie 6-mesačnej odbornej praxe – v prípade, že študent prax ešte nezačal, bol odkázaný na koniec dotazníka

- ❖ Druhá časť – Výdaj HA počas praxe
  7. Frekvencia výdaja
  
- ❖ Tretia časť – Poskytovanie poradenstva užívateľkám pri výdaji HA
  8. Poskytovanie poradenstva pri výdaji HA
  9. Konkrétnosť pri poskytovaní poradenstva pri výdaji HA
  10. Pocity respondenta pri poskytovaní poradenstva pri výdaji HA
  11. Zdroj informácií najčastejšie použitých pri výdaji HA
  12. Príprava z fakulty na konfrontáciu s užívateľkami HA pri jej výdaji
  
- ❖ Štvrtá časť – Odborné vedomosti v problematike HA
  13. Názor na bezpečnosť a účinnosť HA
  14. Absolútne kontraindikácie gestagénovej HA
  15. Absolútne kontraindikácie kombinovanej HA
  16. Pozitíva gestagénovej HA
  17. Pozitíva kombinovanej HA
  
- ❖ Piata časť – Poradenstvo ohľadom správneho užívania HA
  18. Problémy s užívaním HA v lekární
  19. Odlepenie náplasti HA, riešenie daného problému
  20. Najväčšie riziko otehotnenia pri nesprávnom užití HA podľa týždňa cyklu
  21. Názor na pravidelné komplexné prehliadky
  
- ❖ Šiesta časť – Emergentná antikoncepcia
  22. Stretnutie s výdajom emergentnej antikoncepcie
  23. Dostupnosť emergentnej antikoncepcie v SR/ČR
  24. Výdaj emergentnej antikoncepcie v ženy vo veku 16 rokov
  25. Názor na emergentnú antikoncepciu



- ❖ Siedma časť – Miera súhlasu alebo nesúhlasu s danými tvrdeniami
  26. Ochrana HA pred pohlavne prenosnými chorobami
  27. Zvýšenie rizika neplodnosti u mladých užívateľiek HA
  28. Vyšší pôžitok z pohlavného styku u užívateľiek HA
  29. HA ako najúčinnější antikoncepčná metóda
  30. Vplyv HA na redukciu niektorých typov rakoviny
  
- ❖ Ôsma časť – zvyšovanie povedomia o HA z pozície farmaceuta
  31. Účasť lekárne, v ktorej študent praxoval, na Medzinárodnom dni HA
  32. Názor na informovanosť o HA v spoločnosti
  33. Možnosti farmaceuta zlepšovať povedomie o HA

Študenti boli oslovení k vyplneniu dotazníka prostredníctvom školského e-mailu v období od 24. 1. 2017 do 10. 3. 2017. Na všetkých fakultách prebehlo 2-krát pripomenutie.

### **3.2 Spracovanie dát**

Všetky odpovede boli prevedené z Google formulára do programu Microsoft Office Excel, kde boli vyhodnotené a spracované do tabuliek a grafov. Získané dáta boli spracované deskriptívnou štatistikou. V diplomovej práci boli spracované dáta z dvoch fakúlt a to z Bratislavy (BA) a Hradca Králové (HK). Oslovených študentov na vyplnenie dotazníka bolo 191 v BA a 191 v HK. Na dotazník odpovedalo v HK 111 (58,1 %) a v BA 76 (39,8 %) študentov. Odozva od študentov splnila stanovený minimálny cieľ 30% návratnosti dotazníkov. Na základe toho, že v čase dotazníkového prieskumu nemali absolvovanú prax 2 študenti z HK a 2 z BA, boli títo študenti vylúčení z finálnej analýzy. Hodnota denominátora bola v prípade HK 109 (57,1 %) a v prípade BA 74 (38,7 %).

## 4 Výsledky

Do analýzy pre diplomovú prácu bolo zaradených 109 dotazníkov získaných od študentov v HK a 74 od študentov z BA.

### 4.1 Sociálno-demografické údaje

Priemerný vek oslovených študentov posledného ročníka farmácie bol v HK  $23,6 \pm 0,9$  a v BA  $23,6 \pm 1,1$  rokov. Medián veku vyšiel v HK rovný číslu 23 a v BA 23,5 rokov. Väčšinu odpovedajúcich tvorili ženy. V HK to bolo 95 (87,2 %) a v BA 64 (84,2 %) žien, s pomerne veľkým odstupom nasledovali muži v HK v počte 14 (12,8 %) a v BA 12 (15,8 %). Na obidvoch fakultách prevládali v rámci partnerského statusu slobodní, ale zadaní študenti, tí predstavovali v HK počet 68 (62,4 %) a v BA 42 (56,8 %). Ďalej nasledovali slobodní študenti (HK 40; 36,7 %, BA 29; 39,2 %). Najmenej študentov z počtu odpovedajúcich bolo ženatých/ vydatých (HK 1; 0,9 %, BA 3; 4,0 %).

Viac než polovica odpovedajúcich bývala v obciach a mestách do 50 000 obyvateľov, z nich študenti najčastejšie uvádzali ako veľkosť svojho bydliska pod 5 000 obyvateľov (Tab. č. 6).

Tabuľka 6: Veľkosť bydliska

Počet obyvateľov	Bratislava (100 % = 74)	Hradec Králové (100 % = 109)
<b>Pod 5 000 obyvateľov</b>	26 (35,1 %)	33 (30,3 %)
<b>Od 5 001 do 10 000 obyvateľov</b>	5 (6,8 %)	16 (14,7 %)
<b>Od 10 001 do 50 000 obyvateľov</b>	20 (27,0 %)	24 (22,0 %)
<b>Od 50 001 do 100 000 obyvateľov</b>	10 (13,5 %)	17 (15,6 %)
<b>100 001 a viac obyvateľov</b>	13 (17,6 %)	19 (17,4 %)

Prvý krát sa jednotlivé fakulty odlišovali v odpovedi s najväčšou frekvenciou odpovedí. Zatiaľ čo v BA väčšina študentov HA nikdy neužívala (62,2 %), naopak v HK prevládali hlavne študenti, ktorí v súčasnosti, alebo minulosti HA užívali (Tab. č. 7).

Tabuľka 7: Osobná skúsenosť s užívaním HA v súčasnosti

Skúsenosť	Bratislava (100 % = 74)	Hradec Králové (100 % = 109)
<b>Aktuálna užívateľka</b>	7 (9,4 %)	30 (27,5 %)
<b>Žiadna skúsenosť</b>	46 (62,2 %)	33 (30,3 %)
<b>Partnerka HA užíva</b>	1 (1,4 %)	4 (3,7 %)
<b>Skúsenosť v minulosti</b>	20 (27,0 %)	42 (38,5 %)

HA – Hormonálna antikoncepcia

Všetci študenti zaradení do analýzy z BA 74 (100 %) mali v čase prieskumu prax absolvovanú. V HK malo v tom čase prax ukončenú iba 32 (29,4 %) študentov zaradených do analýzy a 77 (70,6 %) stále praxovalo.

#### 4.2 Výdaj HA počas praxe

V HK sa s výdajom HA stretli všetci praxujúci študenti, prevažovali tí, ktorí ju vydávali často [86 (78,2 %)]. HA nikdy počas praxe nevydávalo z bratislavskej fakulty 7 študentov, viac ako polovica študentov z BA ju však vydávala často (Tab. č. 8).

Tabuľka 8: Frekvencia výdaja

Frekvencia	Bratislava (100 % = 74)	Hradec Králové (100 % = 109)
<b>Často (aspoň raz do týždňa)</b>	38 (51,3 %)	85 (78,0 %)
<b>Príležitostne (aspoň raz do mesiaca)</b>	16 (21,6 %)	17 (15,6 %)
<b>Zriedka (aspoň raz za celú prax)</b>	13 (17,6 %)	7 (6,4 %)
<b>Vôbec</b>	7 (9,5 %)	0 (0 %)

#### 4.3 Poskytovanie poradenstva používateľkám HA

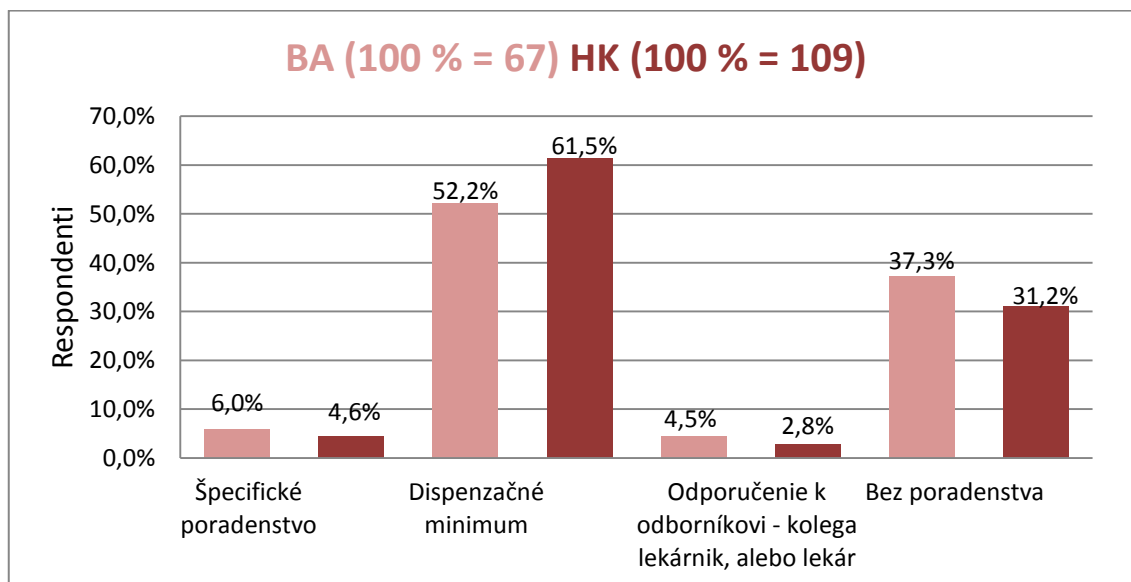
V nasledujúcej časti sa mení hodnota denominátora v BA na 67, na základe toho, že študenti, ktorí nikdy HA nevydávali, nemajú tým pádom ani skúsenosti s poskytovaním poradenstva.

Pri poskytovaní poradenstva sa praxujúci študenti z hradeckej fakulty zameriavali hlavne na nové užívateľky HA. Takmer polovica študentov z BA neposkytovala poradenstvo z dôvodu nezájmu zo strany pacientok. Pod možnosťou iné sa objavili napr. neposkytnutie z dôvodu, že študent nevedel, na čo upozorniť a poradenstvo neposkytovali ani vyučujúci magistri alebo študent neposkytol poradenstvo z dôvodu, že nevedel ako s užívateľkou ako muž hovoriť (Tab. č. 9).

Tabuľka 9: Poskytovanie poradenstva pri výdaji

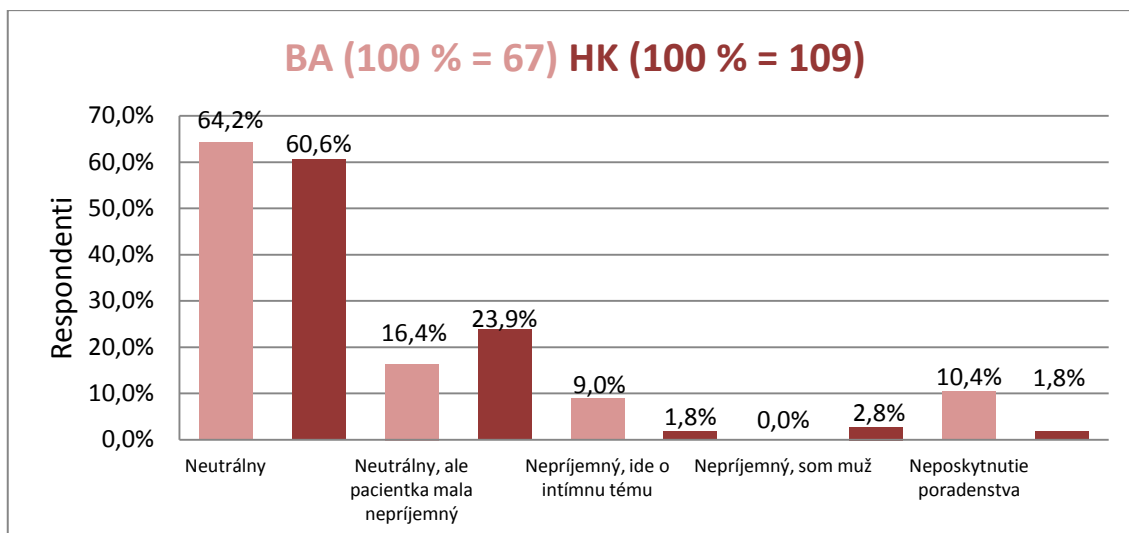
Poradenstvo	Bratislava (100 % = 67)	Hradec Králové (100 % = 109)
<b>Všetkým uživatelkám</b>	3 (4,5 %)	15 (13,8 %)
<b>Len novým uživatelkám</b>	22 (32,8 %)	47 (43,1 %)
<b>Nezáujem oň zo strany uživateliek</b>	31 (46,2 %)	34 (31,2 %)
<b>Nie je potrebné</b>	5 (7,5 %)	5 (4,6 %)
<b>Nedostatok času na jeho poskytnutie</b>	5 (7,5 %)	2 (1,8 %)
<b>Iné (vlastná odpoveď)</b>	0 (0 %)	6 (5,5 %)

Ak študenti počas praxe poskytovali poradenstvo, bolo hlavne v rozsahu dispenzačného minima, v BA tak urobilo 35 (52,2 %) a v HK až 61 (61,5 %) študentov. Maximum informácií o práve vydávanej HA poskytlí užívateľke iba 4 (5,9 %) odpovedajúci študenti v BA a 5 (4,6 %) v HK (Graf č. 1).



Graf 1: Grafické znázornenie konkrétnosti informácií pri poskytovaní poradenstva pri výdaji hormonálnej antikoncepcie

Študenti sa v priebehu praxe pri poskytovaní poradenstva HA cítili v nadpolovičnej väčšine prípadov neutrálne, považujú sa za zdravotníkov profesionálov, ktorým daná téma nerobí žiadny problém (Graf č. 2).



Graf 2: Pociť respondentov pri poskytovaní poradenstva pri výdaji hormonálnej antikoncepcie

Ako zdroj informácií medzi študentmi boli najpoužívanejšie SPC alebo príbalové informácie, informácie z výuky na fakulte v priebehu štúdia a prvé informácie získané v priebehu praxe v lekární. Výsledok bol podobný na oboch fakultách. Naopak informácie z médií, rodiny a zdravotníckych časopisov podľa získaných výsledkov nikto nečerpá (Tab. č. 10).

Tabuľka 10: Zdroj informácií najčastejšie použitých pri výdaji HA

Zdroj	Bratislava (100 % = 67)	Hradec Králové (100% = 109)
<b>ADC: SPC alebo príbalová informácia</b>	33 (49,2 %)	-
<b>MV-AISLP: SPC alebo príbalová informácia</b>	-	23 (21,1 %)
<b>ŠÚKL/ SÚKL: SPC, alebo príbalová informácia</b>	3 (4,5 %)	15 (13,8 %)
<b>Na internetových stránkach lekární a výrobcov HA</b>	1 (1,5 %)	1 (0,9 %)
<b>Z internetu - odborné stránky</b>	6 ( 9,0 %)	8 (7,3 %)
<b>Z internetu – diskusné fóra</b>	0 %	3 (2,8 %)
<b>Od lekára gynekológa</b>	4 (6,0 %)	10 (9,2 %)
<b>Od lekára negynekológa</b>	(0 %)	0 (0 %)
<b>Z výuky na fakulte</b>	7 (10,4 %)	26 (23,9 %)
<b>Z praxe v lekárni</b>	11 (16,4 %)	19 (17,4 %)
<b>Od známych a rodiny</b>	0 (0 %)	0 (0 %)
<b>Z médií (televízia, rozhlas, tlač)</b>	0 (0 %)	0 (0 %)
<b>Zo zdravotníckych časopisov</b>	0 (0 %)	0 (0 %)
<b>Iné (vlastná odpoveď)</b>	2 (3,0 %)	4 (3,6 %)

ADC ČÍSELNÍK – centrálna elektronická databáza farmaceutických produktov

SPC – súhrn charakteristických vlastností lieku

ŠÚKL/SÚKL – Štátny ústav pre kontrolu liečiv

HA – hormonálna antikoncepcia

Viac ako 60 % hradeckých študentov si myslelo, že zo strany fakulty boli pripravení na konfrontáciu s užívateľkami HA minimálne čiastočne. Väčšinu bratislavských študentov podľa ich odpovedí pripravila na konfrontáciu iba prax (Tab. č. 11).

Tabuľka 11: Príprava z fakulty na konfrontáciu s užívateľkami HA pri jej výdaji

Príprava z fakulty	Bratislava (100 % = 67)	Hradec Králové (100 % = 109)
<b>Postačovala v celom rozsahu výdaja</b>	1 (1,5 %)	9 (8,3 %)
<b>Postačovala pri výdaji čiastočne</b>	17 (25,4 %)	59 (54,1 %)
<b>Na konfrontáciu pripravila iba prax</b>	36 (53,7 %)	22 (20,2 %)
<b>Nedokážem posúdiť</b>	13 (19,4 %)	19 (17,4 %)

HA – hormonálna antikoncepcia

#### 4.4 Odborné vedomosti v problematike HA

Prvá otázka v tejto časti bola zameraná na názor o bezpečnosti a účinnosti HA. Od danej otázky sa už opäť vyhodnocovalo z hodnôt denominátorov v BA (100 % = 74) a v HK (100 % = 109). V HK boli názory študentov veľmi vyrovnané. Za bezpečnú

a účinnú považovalo HA 34 (31,2 %), opak tvrdilo 35 (32,1 %) a svoj názor nedokázalo vyjadriť 40 (36,7 %) študentov. Na bratislavskej fakulte sa najviac študentov priklonilo za bezpečnosť a účinnosť HA 32 (43,2 %), tesne za ním bol opačný názor 28 (37,8 %), jej bezpečnosť a účinnosť nedokázalo posúdiť 14 (19,0 %) opýtaných.

Za absolútne nevhodné považovali študenti užívanie gestagénovej HA predovšetkým v prípade karcinómu prsníka, závažného ochorenia pečene. ICHS v porovnaní s predchádzajúcimi možnosťami označila síce menšia vzorka študentov, ale napriek tomu ju za absolútnu kontraindikáciu považuje takmer 36 % resp. 42 % opýtaných (Tab. č. 12).

Tabuľka 12: Absolútne kontraindikácie gestagénovej HA

Kontraindikácie	Bratislava (100 % = 74)	Hradec Králové (100 % = 109)
<b>Karcinóm prsníka</b>	42 (56,8 %)	94 (86,2%)
<b>Závažné ochorenie pečene</b>	61 (82,4 %)	93 (85,3 %)
<b>Ischemická choroba srdca</b>	31 (41,9 %)	39 (35,8 %)
<b>Epilepsia</b>	11 (14,9 %)	13 (11,9 %)
<b>Hypercholesterolémia</b>	28 (37,8 %)	19 (17,4 %)
<b>Diabetes mellitus</b>	24 (32,4 %)	13 (11,9 %)
<b>Katarakta</b>	6 (8,1 %)	2 (1,8 %)
<b>Obezita</b>	16 (21,6 %)	14 (12,8 %)
<b>Sklon k akné</b>	5 (6,8 %)	0 (0%)

Súčet hodnôt nemusí zodpovedať 100 %, z dôvodu možnosti označiť viac odpovedí HA – hormonálna antikoncepcia

Rovnakú znalosť kontraindikácií kombinovanej HA mali vo frekvencii najčastejších odpovedí študenti oboch fakúlt. Jednalo sa o žilový tromboembolizmus v anamnéze, fajčenie viac ako 15 cigariet denne u žien nad 35 rokov, karcinóm prsníka a dlhodobú imobilizáciu (Tab. č. 13).

Tabuľka 13: Absolútne kontraindikácie kombinovanej HA

Kontraindikácie	Bratislava (100 % = 74)	Hradec Králové (100 % = 109)
<b>Fajčenie viac ako 15 cigariet denne u žien nad 35 rokov</b>	58 (78,4 %)	88 (80,7 %)
<b>Migréna s aurou</b>	26 (35,1 %)	34 (31,2 %)
<b>Karcinóm prsníka</b>	49 (66,2 %)	87 (79,8 %)
<b>Žilový tromboembolizmus v anamnéze</b>	67 (90,5 %)	102 (93,6 %)
<b>Dlhodobá imobilizácia</b>	40 (54,1 %)	53 (48,6 %)
<b>Osteoporóza</b>	8 (10,8 %)	12 (11,0 %)
<b>Krčové žily</b>	29 (39,2 %)	29 (26,6 %)
<b>Epilepsia</b>	11 (14,9 %)	10 (9,2 %)
<b>Glaukóm</b>	9 (12,2 %)	4 (3,7 %)

Súčet hodnôt nemusí zodpovedať 100 %, z dôvodu možnosti označiť viac odpovedí HA – hormonálna antikoncepcia

Za hlavné pozitíva gestagénovej HA študenti označili predovšetkým úpravu menštruačného cyklu, vo väčšom odstupe nasledovalo zlepšenie akné a možnosť užitia u žien v dobe laktácie (Tab. č. 14).

Tabuľka 14: Pozitíva gestagénovej HA

Pozitíva	Bratislava (100 % = 74)	Hradec Králové (100 % = 109)
<b>Možnosť užívania u žien v období laktácie</b>	29 (39,2 %)	57 (52,3 %)
<b>Možnosť užívania u žien s diabetes mellitus</b>	11 (14,9 %)	10 (9,2 %)
<b>Možnosť užívania u fajčiarok v každom veku</b>	9 (12,2 %)	9 (8,3 %)
<b>Zlepšenie akné</b>	43 (58,1 %)	56 (51,4 %)
<b>Redukcia bolesti hlavy</b>	10 (13,5 %)	8 (7,3 %)
<b>Zníženie telesnej hmotnosti</b>	2 (2,7 %)	7 (6,4 %)
<b>Úprava menštruačného cyklu (bolesť, nadmerné alebo nepravidelné krvácanie)</b>	56 (75,7)	87 (79,8)

Súčet hodnôt nemusí zodpovedať 100 %, z dôvodu možnosti označiť viac odpovedí HA – hormonálna antikoncepcia

Najmenej študentov zaradilo medzi pozitíva kombinovanej HA možnosť užitia v dobe laktácie a redukciu zápalových ochorení v oblasti panvy (Tab. č. 15).



Tabuľka 15: Pozitíva kombinovanej HA

Pozitíva	Bratislava (100 % = 74)	Hradec Králové (100 % = 109)
<b>Úprava menštruačného cyklu (bolesť, nadmerné, alebo nepravidelné krvácanie)</b>	64 (86,5 %)	105 (96,6 %)
<b>Redukcia ovariálnych cýst</b>	41 (55,4 %)	50 (45,9 %)
<b>Redukcia rizika karcinómu ovária a endometria</b>	37 (50,0 %)	57 (52,3 %)
<b>Zabránenie mimomaternicovému tehotenstvu</b>	23 (31,1 %)	28 (25,7 %)
<b>Liečba hyperandrogénneho syndrómu</b>	34 (46,0 %)	37 (33,9 %)
<b>Možnosť užívania u žien v období laktácie</b>	3 (4,1 %)	1 (0,9 %)
<b>Redukcia zápalových ochorení v oblasti panvy</b>	4 (5,4 %)	26 (23,9 %)

Súčet hodnôt nemusí zodpovedať 100 %, z dôvodu možnosti označiť viac odpovedí HA – hormonálna antikoncepcia

#### 4.5 Poradenstvo ohľadom správneho užitia HA

Z tabuľky č. 16 vyplýva, že s určitými problémami medzi užívateľkami HA, a tým aj možnosťou poskytnutia odborného poradenstva pri ich riešení sa stretla iba štvrtina študentov z BA a pätina z HK.

Tabuľka 16: Problémy s užívaním HA v lekárni

Frekvencia výskytu	Bratislava (100 % = 74)	Hradec Králové (100 % = 109)
<b>Nikdy</b>	55 (74,3 %)	86 (78,9 %)
<b>Občas</b>	3 (4,1 %)	7 (6,4 %)
<b>Veľmi často</b>	1 (1,3 %)	1 (0,9 %)
<b>Zriedka</b>	15 (20,3 %)	15 (13,8 %)

HA – hormonálna antikoncepcia

Okolo 50 % študentov z oboch fakúlt by poradilo pacientke v prípade odlepenia antikoncepčnej náplasti po dobu 24 hodín okamžitú zámenu za novú a ochranu aj inou antikoncepčnou metódou. Podobné riešenie, ale bez potreby ďalšej antikoncepčnej metódy by volilo zhruba 20 % z BA a HK (Tab. č. 17).

Tabuľka 17: Odlepenie náplasti HA, riešenie daného problému

Riešenie	Bratislava (100 % = 74)	Hradec Králové (100 % = 109)
<b>Náplast' znovu nalepiť na to isté miesto, alebo ju okamžite zameniť za novú náplast'</b>	13 (17,6 %)	23 (21,1 %)
<b>Náplast' okamžite zameniť za novú, súčasne sa v prípade pohlavného styku chrániť aj inou antikoncepciou metódou po dobu jedného cyklu</b>	37 (50,0 %)	61 (56,0 %)
<b>Fixovať náplast' lepidlom alebo obvazom a vymeniť v obvyklom intervale</b>	1 (1,3 %)	6 (5,5 %)
<b>Nevedel/a by som jej poradiť</b>	11 (14,9 %)	17 (15,6 %)
<b>Odoslal/a by som ju k lekárovi</b>	12 (16,2 %)	2 (1,8 %)

HA – hormonálna antikoncepcia

Najväčšie riziko otehotnenia je podľa 40 % študentov z BA a HK v druhom týždni, najmenej študentov si myslí, že najväčšie riziko je v 4. Týždni (Tab. č. 18).

Tabuľka 18: Najväčšie riziko otehotnenia pri nesprávnom užití HA podľa týždňa cyklu

Možnosti	Bratislava (100 % = 74)	Hradec Králové (100 % = 109)
<b>V každom týždni cyklu rovnaké</b>	10 (13,5 %)	12 (11,0 %)
<b>Najvyššie v prvom týždni cyklu</b>	8 (10,8 %)	26 (23,9 %)
<b>Najvyššie v druhom týždni cyklu</b>	29 (39,2 %)	41 (37,6 %)
<b>Najvyššie v treťom týždni cyklu</b>	25 (33,8 %)	29 (26,6 %)
<b>Najvyššie v štvrtom týždni cyklu</b>	2 (2,7 %)	1 (0,9 %)

HA – hormonálna antikoncepcia

Z pomedzi opýtaných sa nenašiel žiadny študent, ktorí by komplexné prehliadky u gynekológa považoval za nepotrebné. Práve naopak, 85 % študentov farmaceutických fakúlt by ich odporučilo všetkým užívateľkám (Tab. č.19).

Tabuľka 19: Názor na pravidelné komplexné prehliadky

Názor	Bratislava (100 % = 74)	Hradec Králové (100 % = 109)
<b>Potrebné u všetkých užívateľiek</b>	63 (85,1 %)	92 (84,4 %)
<b>Potrebné v rizikových skupinách užívateľiek</b>	9 (12,1 %)	13 (11,9 %)
<b>Len v prípade problémov u užívateľiek</b>	1 (1,4 %)	0 (0 %)
<b>Nie sú potrebné</b>	0 (0 %)	0 (0 %)
<b>Neviem</b>	1 (1,4 %)	4 (3,7 %)

## 4.6 Emergentná antikoncepcia

V priebehu praxe sa s výdajom (sami alebo pri výdaji kolegom/kolegyňou) emergentnej antikoncepcie stretla viac než polovica študentov (Tab. č.20).

Tabuľka 20: Stretnutie s výdajom emergentnej antikoncepcie

Stretnutie s výdajom	<b>Bratislava (100 % = 74)</b>	<b>Hradec Králové (100 % = 109)</b>
<b>Vydával/a ju sám/a študent/ka</b>	27 (36,5 %)	20 (18,3 %)
<b>Študent/ka bol/a pri jej výdaji farmaceutom</b>	18 (24,3 %)	50 (45,9 %)
<b>S výdajom sa študent/ka nestretol/a</b>	29 (39,2 %)	39 (35,8 %)

Viac než polovica (50; 67,6 %) študentov z BA si správne myslí, že pri výdaji emergentnej antikoncepcie nie sú žiadne obmedzenia (Tab. č. 21).

Tabuľka 21: Dostupnosť emergentnej antikoncepcie v SR

Možnosti	<b>Bratislava (100 % = 74)</b>
<b>Voľný predaj s obmedzením</b>	19 (25,7 %)
<b>Voľný predaj bez obmedzenia</b>	50 (67,6 %)
<b>Iba na lekárske predpis</b>	0 (0 %)
<b>Neviem</b>	5 (6,7 %)

SR – Slovenská republika

Aj u odpovedajúcich z HK prevládal názor, že emergetná antikoncepcia je dostupná bez obmedzenia (Tab. č. 22).

Tabuľka 22: Dostupnosť emergentnej antikoncepcie v ČR

Možnosti	<b>Hradec Králové (100 % = 109)</b>
<b>Voľný predaj s obmedzením</b>	26 (23,9 %)
<b>Voľný predaj s obmedzením RLPO (register liečivých prípravkov s obmedzením)</b>	6 (5,5 %)
<b>Voľný predaj bez obmedzenia</b>	68 (62,4 %)
<b>Iba na lekárske predpis</b>	0 (0 %)
<b>Neviem</b>	9 (8,3 %)

ČR – Česká republika

Súčet hodnôt nemusí zodpovedať 100 %, z dôvodu možnosti označiť viac odpovedí

Vzhľadom k veku 16 rokov si najviac študentov z BA a HK myslí, že výdaj HA je možný aj 16-ročnej pacientke (Tab. č. 23).

Tabuľka 23: Výdaj emergentnej antikoncepcie žene vo veku 16 rokov

Možnosti	Bratislava (100 % = 74)	Hradec Králové (100 % = 109)
Výdaj je možný	31 (41,9 %)	68 (62,4 %)
Výdaj nie je možný pre nedostatok dôkazov	13 (17,6 %)	6 (5,5 %)
Výdaj je možný už v mladšom veku ženy v sprievode zákonného zástupcu	4 (5,4 %)	8 (7,3 %)
Neviem	26 (35,1 %)	27 (24,8 %)

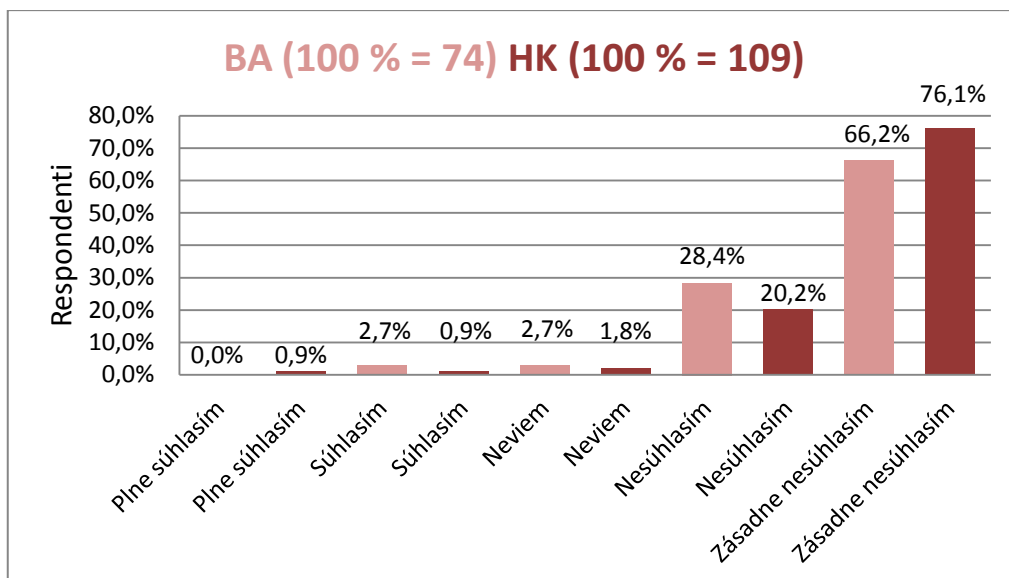
Z ponúknutých možností k otázke „S ktorým názorom o emergentnej antikoncepcii sa najviac stotožňujete?“ si najviac študentov v prípade bratislavskej aj hradeckej fakulty zvolilo možnosť, že nemajú žiadny názor (Tab. č. 24).

Tabuľka 24: Názor na emergentnú antikoncepciu

Názory	Bratislava (100 % = 74)	Hradec Králové (100 % = 109)
Znižuje potratovosť a dáva žene poslednú možnosť zabrániť nechcenému tehotenstvu	15 (20,3 %)	27 (24,8 %)
Užitie viac ako jedenkrát v priebehu menštruačného cyklu sa neodporúča, no jej viacnásobnému výdaju sa nedá zabrániť a zvyšujú sa riziká pre zdravie ženy s tým spojené	5 (6,7 %)	4 (3,7 %)
Má jednoznačný prínos len v spojení s odbornou edukáciou zo strany farmaceuta, alebo farmaceutického asistenta, ktorou sa dá rizikám emergentnej antikoncepcie zabrániť	15 (20,3 %)	25 (22,9 %)
Nemám na jej používanie žiadny názor	39 (52,7 %)	53 (48,6 %)

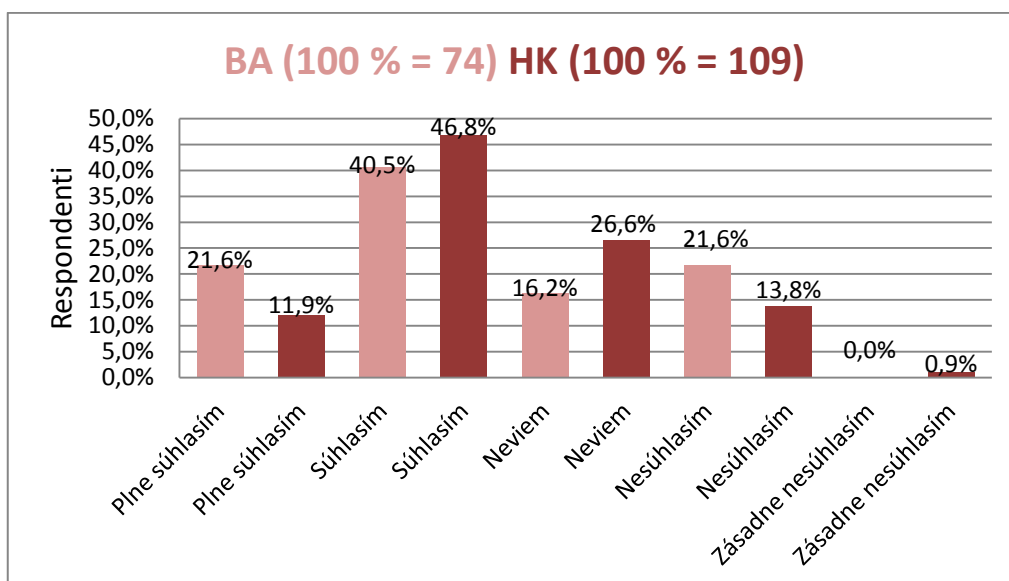
#### 4.6 Siedma časť – Miera súhlasu alebo nesúhlasu s danými tvrdeniami

S tvrdením, že HA chráni pred pohlavne prenosnými ochoreniami, zásadne nesúhlasí 66,2 % študentov z BA a 76,1 % študentov z HK. Či HA chráni pred pohlavne prenosnými chorobami nevedelo 2,7 % študentov z BA a 1,8 z HK (Graf č. 3).



Graf 3: Hormonálna antikoncepcia ako ochrana pred pohlavne prenosnými chorobami

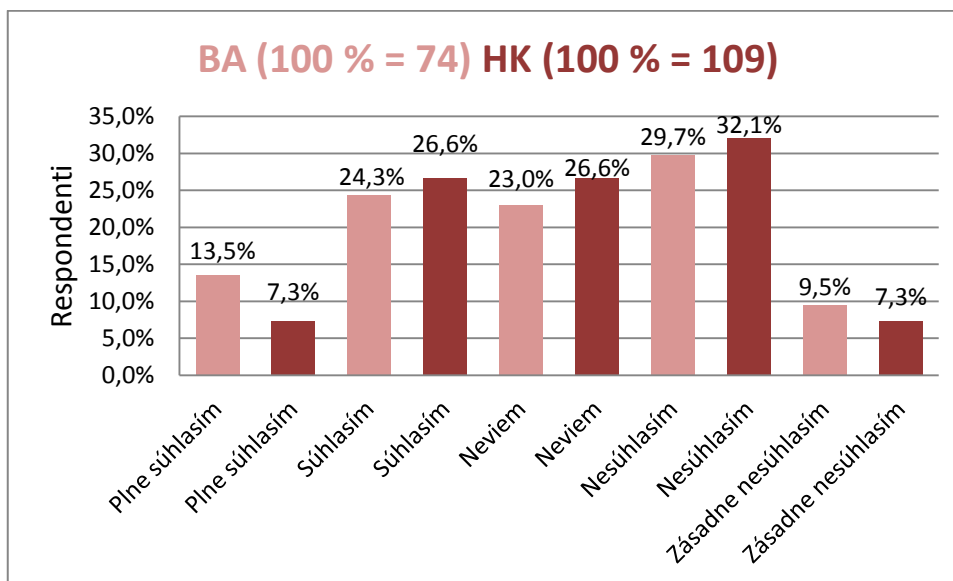
Viac ako 40 % z BA a HK súhlasí s tvrdením, že HA zvyšuje riziko neplodnosti u mladých užívateľiek. Zároveň so spomenutým tvrdením plne súhlasilo 21,6 % bratislavských a 11,9 % hradeckých študentov (Graf č. 4).



Graf 4: Zvýšenie rizika neplodnosti u mladých užívateľiek hormonálnej antikoncepcie

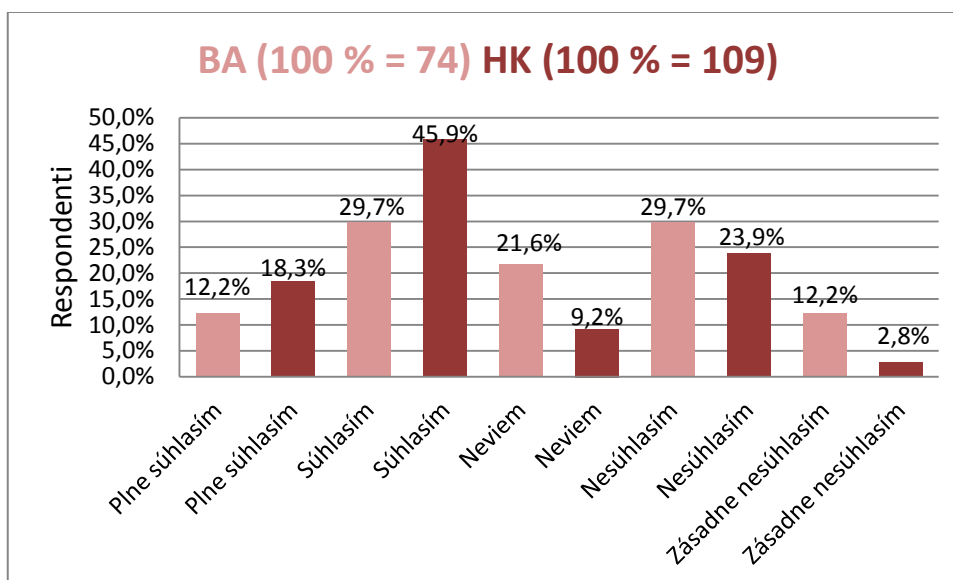
Študenti sa skoro rovnomerne rozdelili medzi možnosti, 35,8 % študentov z BA s tvrdením, že užívaním antikoncepcie sa dosiahne vyšší pôžitok sexuálneho styku u užívateľiek, „aspoň súhlasilo“ a „aspoň nesúhlasilo“ 39,2 %. Spomedzi hradeckých

študentov sa k tvrdeniu, že užívateľky HA majú vyšší pôžitok z pohlavného styku nevedelo vyjadriť viac ako 23 % (Graf č. 5).



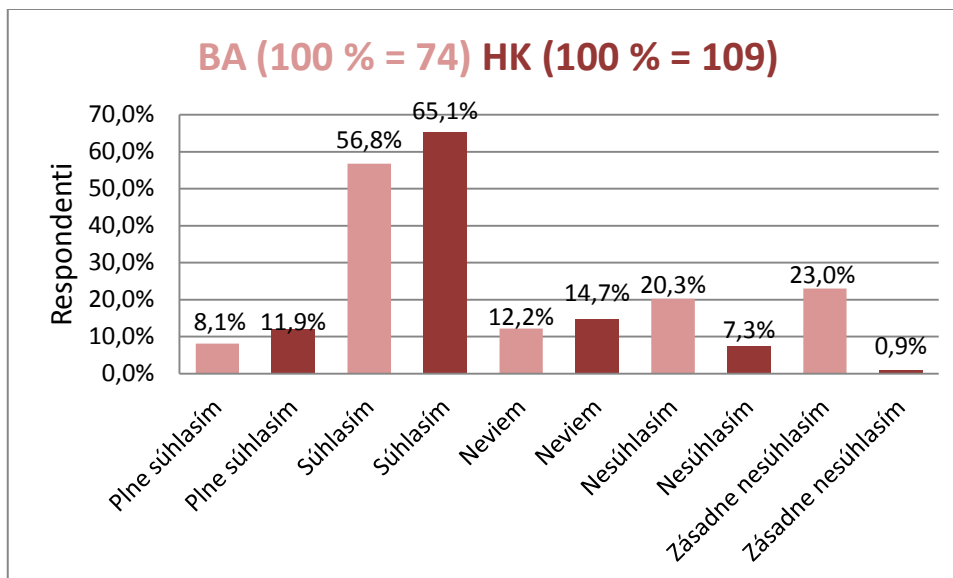
Graf 5: Vyšší pôžitok z pohlavného styku u užívateľiek hormonálnej antikoncepcie

Medzi hradeckými študentmi prevláda súhlas s názorom, ktorý označuje HA ako najúčinnnejšiu antikoncepčnú metódu. Prejavilo sa tak takmer 46 % študentov. Bratislavský študenti sa priklonili 30 % k súhlasu aj nesúhlasu (Graf č.6).



Graf 6: Hormonálna antikoncepcia ako najúčinnnejšia antikoncepčná metóda

Takmer dve tretiny študentov, tak z BA ako aj z HK, súhlasia alebo plne súhlasia s vplyvom hormonálnej antikoncepcie na redukciu niektorých typov rakoviny (Graf č.7).



Graf 7: Vplyv hormonálnej antikoncepcie na redukciu niektorých typov rakoviny

#### 4.7 Zvyšovanie povedomia o HA z pozície farmaceuta

Lekárne, v ktorých praxovali študenti z BA, sa žiadnym spôsobom nezapojili do medzinárodného dňa HA. Konzultačnú činnosť na tému HA poskytovala počas Medzinárodného dňa HA iba jedna z lekární, kde praxovali hradeckí študenti (Tab č.25).

Tabuľka 25: Účasť lekárne, v ktorej študent praxoval na Medzinárodnom dni HA

Účasť	Bratislava (100 % = 74)	Hradec Králové (100 % = 109)
Prostredníctvom letákov pri výdaji HA	0 (0 %)	2 (1,8 %)
Prostredníctvom konzultačnej činnosti na danú tému	0 (0 %)	1 (0,9 %)
Neúčasť	67 (90,5 %)	68 (62,4 %)
Neviem	7 (9,5 %)	38 (34,9 %)

HA – hormonálna antikoncepcia

Iba necelé 3 % z opýtaných na fakultách sú názoru, že povedomie o HA nie je potrebné zvyšovať vôbec. Medzi inými názormi sa objavovali: zvyšovať informovanosť je strata

času, podstatnú rolu v zvyšovaní povedomia ma gynekológ a na základe nedostatku skúseností z praxe sa študent nedokázal vyjadriť (Tab. č. 26).

Tabuľka 26: Názor na informovanosť o HA v spoločnosti

Názor	Bratislava (100% = 74)	Hradec Králové (100% = 109)
<b>Informovanosť v spoločnosti je dostatočná</b>	2 (2,7 %)	2 (1,8 %)
<b>Potreba zvyšovať informovanosť v určitých vekových alebo sociálno-ekonomických skupinách</b>	24 (32,4 %)	54 (49,5 %)
<b>Informovanosť je potrebné zvyšovať v spoločnosti globálne</b>	47 (63,5 %)	51 (46,9 %)
<b>Iné (vlastná odpoveď)</b>	1 (1,4 %)	2 (1,8 %)

HA – hormonálna antikoncepcia

Zlepšenie povedomia o HA vidia opýtaní hlavne v zapojení farmaceuta do výučby na školách. Táto možnosť získala priazeň od 64 % študentov z BA a 76 % z HK. Študenti si tiež mysleli, že je potrebné dôkladnejšie poučenie od lekára a zlepšenie povedomia videli prostredníctvom seminárov organizovaných farmaceutmi pre širokú verejnosť (Tab. č. 27).

Tabuľka 27: Možnosti farmaceuta zlepšovať povedomie o HA

Možnosti	Bratislava (100% = 74)	Hradec Králové (100% = 109)
<b>Zapojenie do výučby na základných a stredných školách (seminár, beseda) so zameraním na jednotlivé formy antikoncepcie a možnosti ochrany pred neželaným tehotenstvom a pohlavne prenosnými chorobami</b>	47 (63,5 %)	83 (76,1 %)
<b>Poskytovaním individuálnej konzultácie v lekárni</b>	40 (54,1 %)	68 (62,4 %)
<b>Iné (vlastná odpoveď)</b>	3 (4,1 %)	5 (4,6 %)

Súčet hodnôt nemusí zodpovedať 100 %, z dôvodu možnosti označiť viac odpovedí  
HA – hormonálna antikoncepcia



## 5 Diskusia

Prierezová štúdia porovnávajúca postoje a znalosti študentov posledného ročníka farmácie o HA v dvoch štátoch Európy – ČR a SR je prvá svojho druhu. Podobné štúdie síce existujú, ale nezameriavajú sa na študentov farmácie. Výsledky vybraných štúdií slúžili na porovnanie s našimi dátami, a tým umožnili porovnať postoje a znalosti medzi budúcimi farmaceutmi a študentmi iného zamerania. Naša štúdia odkryla v určitých otázkach „Achillovu pätu“ vo vedomostiach študentov, priniesla porovnateľné postoje od študentov z dvoch krajín a perspektívnu víziu ako problematiku HA priblížiť širokej verejnosti.

Respondentmi dotazníka mohli byť len študenti posledných ročníkov magisterského štúdia farmácie. Bola to hlavná podmienka pri výbere respondentov. Z uvedenej podmienky vyplýva, že veková skupina študentov bola pomerne úzko špecifikovaná. Priemerný vek bol na oboch fakultách 23,6 rokov. Medzi študentmi prevládali ročníky narodenia 1992/1993 a 1993/1994. Minoritne boli zastúpené staršie alebo mladšie ročníky. Zastúpenie jednotlivých pohlaví z nami oslovenej skupiny študentov naznačuje, že štúdium na farmaceutických fakultách je atraktívnejšie pre ženské pohlavie. Až 87,2 % respondentov v HK a 84,2 % v BA tvorili ženy. Či už muži alebo ženy, v dobe zberu dát z dotazníkov bolo v partnerskom vzťahu až 62,4 % študentov z HK a 56,8 % študentov z BA. Početnú skupinu oslovených tvorili aj nezadaní študenti. Medzi možné dôvody, prečo len 0,9 % študentov v HK a 4,0 % v BA bolo ženatých/vydatých, je pravdepodobne časová náročnosť štúdia a ekonomická závislosť na rodičoch v priebehu štúdia. Prekvapenie vzhľadom na počet obyvateľov aj veľkosť miest v ČR priniesol údaj, že bydlisko väčšiny respondentov z HK malo veľkosť do 5000 obyvateľov (30,3 %). Pritom pre porovnanie bol počet obyvateľov SR v roku 2016 5 426 255 ľudí a populácia ČR v tom istom roku bola 10 553 840. (63) Vzrastajúci počet obyvateľov krajiny býva spojený s vyšším počtom väčších miest a ľudí v nich koncentrovaných. V získaných dátach sa môže odrážať aj fakt, že v HK študuje početné zastúpenie študentov slovenskej národnosti. Na Univerzite Karlovej celkovo v roku 2016 študovalo približne 3500 slovenských študentov. (64) Osobnú skúsenosť s užívaním HA malo len zo ženskej časti oslovených študentov z HA až 66 %. Tieto študentky HA užívali buď v minulosti alebo ju užívali v čase prieskumu (27,5 %). Naopak, porovnateľný počet bratislavských študentiek 62,2 % ju neužívalo nikdy.

Podobný trend medzi užívateľkami naznačujú údaje z Národného centra zdravotníckych informácií, podľa ktorých od roku 2007 klesá počet žien užívajúcich HA. V roku 2013 ju na Slovensku užívalo 16,2 % žien v reprodukčnom veku, čo je oproti roku 2007 pokles o 6,8 %. (65) Odpovede užívateľiek alebo neužívateľiek sa v porovnaní s celkovými výsledkami výrazne nelíšili.

V čase zberu dát prostredníctvom dotazníka mala už absolvovanú prax iba tretina študentov z HK. Na druhej strane bratislavskí študenti mali už absolvovanú povinnú prax v lekární všetci. Bolo to spôsobené pevne stanoveným termínom praxe zo strany farmaceutickej fakulty v BA v období od 1. 8. 2016 do 31. 12. 2016 a dĺžky praxe v rozsahu 5 mesiacov. Jeden mesiac si bratislavskí študenti odpracovali v lekární už v štvrtom ročníku. (66) Farmaceutická fakulta v HK nestanovuje študentom pevný termín konania praxe, takže je na samotnom študentovi, kedy ju maximálne s jedným prerušením celú absolvuje.

V priebehu 6-mesačnej povinnej praxe v lekární sa s výdajom HA nestretlo len 9,1 % bratislavských študentov. Na danom zistení sa mohla podpísať neprítomnosť gynekologickej ambulancie v blízkosti lekární. Dôvody prečo sa študenti s výdajom HA nestretli, v dotazníku zisťované neboli. Väčšia časť študentov z HK, ktorí sa s jej výdajom stretli, zvažila za vhodné poskytnúť poradenstvo len novým užívateľkám. Tí, ktorí v BA mali snahu (cca 40 %) o poskytnutie poradenstva, narazili na nezáujem zo strany užívateľiek a poradenstvo následkom toho neposkytli. Rozsah, v akom bolo poradenstvo poskytované, pokiaľ poskytované bolo, najčastejšie nepresiahlo dispenzačné minimum. Študenti ako budúci farmaceuti by si mali uvedomiť, že z danej pozície vychádzajú povinnosti, podať pacientovi/pacientke aspoň dispenzačné minimum (spôsob podávania, interakcie, spôsob uchovávaní, možné nežiaduce účinky a pod.), spôsobom, aby ho každý pochopil a aby bola zaistená maximalizácia účinku a minimalizácia rizík. Aj v prípade nezáujmu od užívateľiek nie je na škodu vhodným nenúteným spôsobom si podstatné informácie pri expedovaní antikoncepcie spoločne s pacientkou zopakovať. Dôležité je, aby študenti mali nie len potrebné znalosti z oblasti poradenstva o používaní HA a komunikačné zručnosti, ale aby sa pri poskytovaní poradenstva pri výdaji HA cítili uvoľnene a nenútené, aj napriek téme zasahujúcej do intímnejšej oblasti života ženy. Pretože ich komfortnosť, ľudský a zároveň profesionálny prístup môže ovplyvniť dôveru a otvorenosť pacientky k téme HA. Práve preto bolo zaujímavé zistiť, ako sa študenti s danou situáciou vysporiadali.

Takmer dve tretiny študentov z oboch fakúlt (BA – 64,2 %, HK – 60,6 %) sa pri poskytovaní poradenstva cítili neutrálne. Problematiku HA im nerobilo problém prebrať s jej užívateľkami. Napriek neutrálnemu pocitu zo strany zaznamenali nepríjemný pocit u užívateľiek študentov (16,4 % z BA a 23,9 % z HK) . Tu by sa naskytla otázka, či by úprava komunikácie s pacientkami, napr. individuálnejší alebo ľudskejší prístup, mohol ich vnímanie zmeniť, alebo nie. Štúdia zaoberajúca sa antikoncepcíou položila študentom podobnú otázku: „Či sa cítia komfortne pri rozhovore s pacientkami o ich sexuálnom živote a problémoch?“ V súvislosti s ich osobným postojom k ochrane pred neželaným počatím a sexuálne prenosnými chorobami prišli k zisteniu, že študenti nemali problém rozprávať sa na danú tému, pokiaľ aj v súkromí pristupovali zodpovedne k použitiu antikoncepcie pri pohlavnom styku. (67) Pozitívne pôsobí fakt, že z neoverených informačných zdrojov ako boli médiá, rodina či známy nečerpali pri poskytovaní poradenstva žiadny študent ani z BA ani z HK. Hlavný zdroj informácií o HA najčastejšie používaný v priebehu praxe študenti uviedli SPC/príbalovú informáciu (BA – 53,7 %, HK – 34,9 %), výuku na fakulte (BA – 10,4 %, HK – 23,9 %) a prax v lekárni (BA – 16,4 %, HK – 17,4 %). Hlavne v prvých dvoch prípadoch pochádzali informácie, ktoré tak pacientkam poskytli, z farmácie založenej na dôkazoch (EBP). Zároveň platí, že informácie poskytované farmaceutom k prípravku musia byť v súlade s SPC/príbalovou informáciou schválenou pri registrácii liečivého prípravku. V spojení s adekvátnym prístupom budúceho farmaceuta by mali mať najvyššiu hodnotu možných poskytnutých informácií, práve v rámci poskytovania dispenzačného minima. Pre porovnanie môže slúžiť prierezová štúdia o sexuálnom správaní, antikoncepcíou a antikoncepcíou používaných u študentiek z 2 univerzít v Tanzánii. Z 253 odpovedí študentiek zahrnutých do prieskumu malo najviac z nich informácie o antikoncepcii od priateľov (39,5 %). Škola bola ako zdroj informácií na druhom mieste (32,0 %). Odzrkadliť sa na spomínanom zistení mohol aj fakt, že študentky jednej z dvoch univerzít v Tanzánii nemali zdravotnícky zamerané štúdium. (68) Teoretická aj praktická príprava zo strany fakulty je základ, na ktorom stavia každý budúci odborník v oblasti liečiv. Boli študenti na prax v podobe konfrontácie s užívateľkami od fakulty dostatočne pripravení? Kladne sa k otázke postavili študenti z HK (62,4 % z nich), pričom prevládala názor, že pripravení boli čiastočne 54,1 %. Úplne iné zistenie poskytli dáta z BA. Až 53,2 % študentov označilo prax ako jediný zdroj prípravy na konfrontáciu s užívateľkami HA. Dostatočnú prípravu zo strany

fakulty vidí iba štvrtina zúčastnených bratislavských študentov. Na poskytovanie farmaceutickej starostlivosti sa zameriavajú predmety Farmaceutická péče v HK a Klinická farmakológia a farmakoterapia v BA. Rozsah hodín venovaných prednáškam a seminárom je na oboch fakultách totožný. (69, 70) Rozdielne názory na pripravenosť zo strany fakulty môžu byť spôsobené formou výučby na fakultách, vyučovanými témami alebo prístupom študentov k príprave na poskytovanie farmaceutických informácií k špecifickej téme ako je HA.

HA ma ohľadom svojej bezpečnosti a účinnosti z radov študentov zástancov aj odporcov. Ani jeden z táborov výrazne neprevyšoval. Pri otázkach kontraindikácií a pozitív sa už študenti nemali riadiť postojom, ale faktami. Jedinou v dotazníku uvedenou absolútnou kontraindikáciou gestagénovej HA je karcinóm prsníka. (33) Viac ako 80 % študentov v BA a HK považovalo za absolútnu kontraindikáciu aj závažné ochorenia pečene. ICHS a hypercholesterémia boli označované tretinou študentov z BA a HK. Výsledky od bratislavských a hradeckých študentov sa takmer zhodovali. Často označované závažné ochorenia pečene, ICHS a hypercholesterolémia patria medzi relatívne kontraindikácie gestagénovej HA. Je taktiež možné, že si študenti splietli absolútne kontraindikácie kombinovanej HA (závažné ochorenia pečene) s absolútnymi kontraindikáciami gestagénovej HA. Z možností ponúknutých v dotazníku patrili medzi absolútne kontraindikácie podľa odporúčania k predpisu kombinovanej HA karcinóm prsníka, fajčenie viac ako 15 cigariet denne u žien nad 35 rokov, migréna s aurou, žilový tromboembolizmus v anamnéze a dlhodobá imobilizácia. (25) Práve absolútne kontraindikácie boli označované študentmi najčastejšie. Najviac si boli študenti istí žilovým tromboembolizmom v anamnéze (BA – 90,5 %, HK – 93,6 %).

Poznatky o pozitívach gestagénovej HA nedopadli o nič lepšie ako jej kontraindikácie. Zlepšené akné a úprava menštruačného cyklu (bolesť, nadmerné alebo nepravidelné krvácanie) boli označované ako správna odpoveď študentmi z oboch fakúlt najčastejšie. Podľa študentov, označované pozitíva, hlavne nepravidelné krvácanie a akné, patria naopak, k častým nežiaducim účinkom daného typu HA. (33) Naopak užívanie u žien v období laktácie a pri ochorení diabetes mellitus boli označované s menšou frekvenciou. Jedným z dôvodov mohol byť znovu fakt, že si študenti zmýlili pozitíva kombinovanej a gestagénovej antikoncepcie. V kombinovanej HA majú študenti prehľad nielen o absolútnych kontraindikáciách, ale aj pozitívach. Iba malé percento opýtaných medzi ne nesprávne zaradilo užívanie v období laktácie (BA –

4,1 %, HK – 0,9 %). Na druhej strane, o protektívnom účinku proti panvovému zápalovému ochoreniu vedelo len viac ako 5 % študentov z BA. (42) Znalosti zúčastnených študentov z BA a HK sa v prípade kontraindikácií a pozitív gestagénovej HA dajú považovať za nedostatočné. Vzhľadom k rovnakým výsledkom u bratislavských aj hradeckých študentov môžu výsledky naznačovať nedostatočnú pozornosť pri výuke na daný typ antikoncepcie alebo nezáujem študentov o prednášanú tému. Pri kombinovanej HA sa študentom darilo lepšie. Kontraindikácie a pozitíva vedeli identifikovať zväčša bez problémov. V spoločnosti je skloňovaná v spojitosti s rizikami a pozitívami viac kombinovaná HA, rovnako je častejšie používaná. (71) Študentov to však neospravedľňuje a bolo by nanajvýš vhodné si v tejto oblasti doplniť chýbajúce vedomosti.

V časti zameranej na poskytovanie poradenstva ohľadom správneho užívania HA nás zaujímalo, či sa vôbec študenti stretli so situáciou, kedy pacientka požiadala v prípade problému s užitím HA o pomoc v lekárni. Nakoľko sa tri štvrtiny študentov z farmaceutických fakúlt za celé obdobie 6-mesačnej odbornej praxe s problémom pri užívaní HA u pacientok nestretlo, buď sa u pacientok problémy s užívaním HA nevyskytujú alebo nie sú užívateľky zvyknuté riešiť tieto problémy s farmaceutom. Na danú situáciu je potrebné aj tak byť pripravený. Mohlo by ňou byť napr. odlepenie náplasti HA po dobu kratšiu ako 24 hodín. Študenti by si v takom prípade poradili nasledovne. Viac ako 50 % študentov na obidvoch fakultách by odporučilo pacientke okamžite nalepiť novú náplasť a v prípade pohlavného styku aj ochranu inou antikoncepčnou metódou. Svojím konaním by pacientke neublížili, dokonca by boli opatrnejší, ako daná situácia vyžaduje, ale odpoveď správna nebola. Po dobu 24 hodín od odlepenia náplasti je v krvi dostatočná koncentrácia účinných látok, ktoré zachovávajú antikoncepčný účinok. Nalepenie tej istej alebo novej náplasti je na mieste, ale ochrana ďalšou metódou potrebná nie je. (72) Väčšieho omylu sa dopustili študenti (viac než 60 %), ktorí označili iný ako druhý týždeň menštruačného cyklu za týždeň s najväčším rizikom otehotnenia. Okrem riešenia problematycznej situácie a znalostí v rizikách otehotnenia pri nesprávnom užití HA v závislosti na týždni cyklu, nás v dotazníku zaujímal aj postoj študentov ku komplexným gynekologickým prehliadkam pri užívaní HA. Základná úloha dôkladnej onko-gynekologickej prehliadky pred nasadením HA je odhalenie zjavných aj možných skrytých rizík vyplývajúcich pri prípadnom nasadení HA. Minimalizácia ohrozenia zdravia ženy je na prvom mieste.

Užívateľka HA má nárok na preventívnu gynekologickú prehliadku jedenkrát ročne rovnako ako neužívateľka HA. (73) Pravidelné komplexné prehliadky u gynekológa považovalo za vhodné takmer 85 % opýtaných študentov v BA a HK.

Emergentná antikoncepcia predstavuje ďalší typ HA, s ktorým sa študenti v priebehu praxe mohli stretnúť. Nadpolovičná väčšina danú skúsenosť mala, z nich prevládali v BA oproti HK tí, ktorí ju počas praxe sami vydávali (37 %). Emergentná antikoncepcia umožňuje predísť nechcenému tehotenstvu v prípade zlyhania inej antikoncepčnej metódy. Študenti na ňu v dotazníku neuvádzali prevažne žiadny názor. Jednoznačne sa nepriklonili ani k jej prínosu v spoločnosti, ani k rizikám, ktoré jej užívanie so sebou prináša. Viac skúseností z praxe im v budúcnosti môže priniesť väčší rozhľad v téme a vytvorenie si názoru z pozície farmaceuta aj pacienta. Pred dvomi rokmi došlo k zmene výdaja emergentnej antikoncepcie v ČR aj SR z výdaja bez lekárskeho predpisu s obmedzením na výdaj bez lekárskeho predpisu bez obmedzenia. (55) Či študenti danú zmenu zaznamenali, mala odhaliť otázka zameraná na spôsob výdaja emergentnej antikoncepcie v lekární. Správne by ju vydalo okolo 70 % bratislavských študentov, ktorí označili možnosť voľne bez obmedzenia. Hradeckí študenti si taktiež v nadpolovičnej väčšine mysleli, že výdaj aktuálne obchodovanej emergentnej antikoncepcie je možný bez lekárskeho predpisu bez obmedzenia. Študenti poukázali, že poznajú aktuálne dianie v danej oblasti. Výdaj emergentnej antikoncepcie v sebe zahŕňa poskytnutie adekvátnych informácií a na ich podklade aj snahu o maximalizáciu správneho použitia prípravku a jeho účinok. Ešte pred tým je potrebné získať od pacientky potrebné informácie, aby sa súčasne minimalizovali riziká ohrozenia jej zdravia. V súlade so schválenými SPC prípravkov emergentnej antikoncepcie je jej použitie odporúčané ženám od 16. roku života. Na to, či je výdaj emergentnej antikoncepcie možný ženám vo veku 16 a viac rokov bola zameraná ďalšia otázka v sekcii o emergentnej antikoncepcii. Tejto vekovej skupine žien by ju vydalo v BA cca 42 % a v HK 62 % opýtaných študentov. Na otázku nevedela odpovedať tretina bratislavských a štvrtina hradeckých študentov. Pokiaľ využijú jeden z nich najčastejšie používaný zdroj informácií SPC/príbalová informácia, môžu si danú informáciu ľahko dohľadať.

Časť otázok zameraná na mieru súhlasu/nesúhlasu s vybranými tvrdeniami odhalila ďalšie slabšie miesta v znalostiach. HA ako ochrana pred pohlavne prenosnými

ochoreniami jednoznačne neslúži. Avšak 5,4 % študentov z BA a 3,6 % z HK si istí neboli alebo HA za dostatočnú ochranu považovali. S tvrdením, že HA zvyšuje riziko neplodnosti u súčasných mladých užívateľiek, nadpolovičná väčšina z obidvoch fakúlt súhlasila. Ide o jeden z mýtov, ktoré sprevádzajú HA a nezakladajú sa na pravde, ako je vysvetlené v teoretickej časti diplomovej práce. (33) V prípade, že by pacientky o objasnenie tohto mýtu požiadali vyššie spomínaných študentov, svojou odpoveďou by ich zavádzali. Vplyv HA na libido sa nedá jednoznačne potvrdiť ani vyvrátiť. (13, 32) Opäť panoval medzi študentmi obidvoch fakúlt podobný postoj k tvrdeniu, že HA zvyšuje pôžitok zo sexuálneho styku u jej užívateľiek. Najčastejšie označovanou odpoveďou bolo neviem. Či bol ich názor založený na osobnej skúsenosti, znalosti, alebo šlo iba o tip, môžeme len predpokladať. Ďalšia otázka skúmala, či je HA podľa študentov najúčinnější antikoncepčná metóda. Tvrdenie, že HA je najúčinnější antikoncepčná metóda je nepravdivé, pretože sterilizácia je nevratný chirurgický zákrok poskytujúci najvyššiu ochranu pred otehotnením. (10) Z výsledkov dotazníka vyplýva, že 40 % bratislavských a 27 % hradeckých študentov poznalo správnu odpoveď. Zvyšných študentov mohol spliesť fakt, že z pomedzi reverzibilných antikoncepčných metód má HA najvyššiu antikoncepčnú účinnosť. Okrem antikoncepčnej účinnosti má HA aj iné, neantikoncepčné pozitíva. Protektívny účinok pred rakovinou endometria, vaječníkov a kolorektálnym karcinómom sú najvýznamnejšie neantikoncepčné výhody kombinovanej HA. Karcinóm ovária má kvôli neexistujúcemu screeningu najhoršiu prognózu medzi gynekologickými malignitami. (42) O týchto pozitívach HA vie viac ako 65 % z BA a okolo 77 % študentov z HK. Vzhľadom k tomu, že farmaceut je v bezprostrednom kontakte s pacientom, ktorý v ňom vidí človeka kompetentného poskytovať informácie o liečivých prípravkoch, je nutné, aby informácie, s ktorými disponuje boli založené na dôkazoch. Farmaceut totiž môže ovplyvniť správanie aj postoj pacienta k terapii. Do začiatku aktívnej praxe majú študenti ešte priestor na roztriedenie informácií o HA podľa pravdivých faktov a poskytovať tak pacientkam plnohodnotné informácie.

Dvadsiaty šiesty deň v mesiaci september je každoročne venovaný Medzinárodnému dňu HA. Hlavný cieľ je osvetou zvyšovať povedomie o pozitívach a negatívach HA medzi užívateľkami aj možnými budúcimi užívateľkami. Ponúka priestor opýtať sa na riešenia konkrétnych situácií, potvrdiť alebo vyvrátiť mýty, a hlavne nájsť vo farmaceutovi osobu, v ktorej nájdú dôveru rozprávať o tejto intímnej a osobnej téme

bez neistoty. Účasť lekárni na Medzinárodnom dni HA je dobrovoľná. Zrejme aj na základe toho dopadla otázka, či sa lekárne, v ktorej študenti praxovali, určitým spôsobom do Medzinárodného dňa o HA zapojila. Z lekárni, kde praxovali bratislavskí študenti tak neurobila žiadna a z lekárni hradeckých študentov iba necelé 3 %. Či už vyťaženosť lekárni, slabá informovanosť o možnosti zapojiť sa, nedostatok priestoru a času na poskytovanie prípadnej konzultačnej činnosti alebo predpokladaný nezáujem zo strany užívateľiek, mohli lekárňam zabrániť v aktívnej účasti na Medzinárodnom dni HA. Na druhej strane, s názorom, že informovanosť o HA je potrebné v spoločnosti zvyšovať, sa stotožnilo viac ako 90 % študentov farmaceutických fakúlt. Jedna z možností, ako ju zvýšiť sa ponúka hneď v predchádzajúcich riadkoch v spojitosti s Medzinárodným dňom o HA. Pole, v akom sa povolanie farmaceuta môže podieľať na zvyšovaní povedomia je široké, od poskytovania konzultácií v lekárni, cez činnosť v teréne na základných a stredných školách. Je práve na študentoch, aby vniesli viac svetla a aktivít do danej problematiky a po nástupe do zamestnania niektorú z možností aplikovali. Bez potrebných znalostí to však nepôjde.

Diplomová práca má určité limity. Keďže išlo o vôbec prvú štúdiu svojho druhu, niektoré otázky a odpovede sa nedali porovnať so štúdiami rovnakého typu v zahraničí. Menšie nedostatky v dotazníku odhalilo až spracúvanie dát, napriek prevedenej pilotnej štúdií. Slabšia spätná väzba študentov z bratislavskej fakulty v porovnaní s hradeckými študentmi mohla byť ovplyvnená konaním štátnej záverečnej skúšky v BA v čase zahájenia zberu dotazníkov. Napriek tomu môžeme skonštatovať, že práca prináša nové poznatky z oblasti postojov a znalostí študentov farmácie v problematike HA a jej výsledky môžu slúžiť napr. na aktualizáciu obsahu štúdia o tejto problematike, alebo byť inšpiráciou pre ďalšie vzdelávanie farmaceutov.



## 6 Záver

Cieľom diplomovej práce bolo zistiť postoje k liečbe a znalosti o HA u študentov posledného ročníka farmácie prostredníctvom dotazníkového prierezového on-line šetrenia. Návratnosť dotazníka 57,1 % z HK a 38,7 % z BA považujeme za dostatočnú reprezentatívnu vzorku na splnenie stanoveného cieľa. Výsledky postojov a znalostí boli, až na pár výnimiek, medzi slovenskými a českými študentmi porovnateľné. U študentov sme zistili nedostatočné vedomosti, ktoré je potrebné doplniť. Patrili medzi ne hlavne absolútne kontraindikácie a pozitíva gestagénovej antikoncepcie, poskytovanie poradenstva pri nesprávnom užití HA, ale aj mýty HA (predovšetkým vplyv na plodnosť). Odstránenie limitov v znalostiach študentov je základný stavebný kameň pre poskytovanie racionálnej farmaceutickej starostlivosti.

Pomocou prierezovej štúdie sme získali unikátne dáta, ktoré by sme mohli extrapolovať na širokú skupinu českých a slovenských študentov farmácie. Výsledky poukazujú na dôležitosť prepojenia teoretických vedomostí získaných zo školy s ich využitím v praxi.

V nadväzujúcej práci budú analyzované dáta zo všetkých 4 farmaceutických fakúlt v ČR a na Slovensku (vrátane Brna a Košíc). Tie prinesú komplexný pohľad a umožnia detailnú analýzu vzťahov, ktorej výsledky bude možné publikovať aj v zahraničných odborných periodikách. V budúcnosti ďalšia štúdia rovnakého charakteru môže porovnávať vývoj znalosti a postojov študentov farmácie, porovnávať ich s výsledkami našej štúdie alebo s výsledkami slovenských a českých študentov navzájom.

## 7 Skratky

ADC	Centrálna elektronická databáza farmaceutických produktov
AISLP	Automatizovaný informačný systém liečivých prípravkov
BA	Bratislava
BV	Bakteriálna vaginóza
ČR	Česká republika
CMA	Chlormadinonacetát
CMP	Cievna mozgová príhoda
DMPA	Depotný medroxyprogesterónacetát
EBP	Farmácia založená na dôkazoch
EE	Etinylestradiol
E2	Estradiol
GnRH	Gonádotropín uvoľňujúci hormón
GSD	Gestodénom
HA	Hormonálna antikoncepcia
hCG	Ľudský chóriový gonádotropín
HDL	Lipoproteín nízkej hustoty
HK	Hradec Králové
HPV	Ľudský papilomavírus
FSH	Folikulostimulačný hormón
ICHS	Ischemická choroba srdcová
IUD	Vnútromaternicové teliesko
IUS	Vnútromaternicové teliesko s obsahom hormónov
LDL	Lipoproteín vysokej hustoty
LH	Luteinizačný hormón
NGMN	Norelgestromin
RPP	Reprodukčný plán počatia
POP	Orálna gestagénová antikoncepcia
SHBG	Sexuálny hormón viažuci globulín
SPC	Súhrn charakteristických vlastností lieku
SR	Slovenská republika
SÚKL	Státní ústav pro kontrolu léčiv
ŠÚKL	Štátny ústav pre kontrolu liečiv
TEN	Tromboembolická nemoc

## 8 Zoznam tabuliek

Tabuľka 1: Pearlov index antikoncepčných metód .....	16
Tabuľka 2: Dôvody indikácie gestagénovej antikoncepcie .....	27
Tabuľka 3: Kedy je možné užiť emergentnú antikoncepciu .....	32
Tabuľka 4: Použitie emergentnej antikoncepcie je nutné konzultovať s lekárom alebo lekárnikom .....	32
Tabuľka 5: Užitie emergentnej antikoncepcie nie je vhodné .....	32
Tabuľka 6: Veľkosť bydliska.....	41
Tabuľka 7: Osobná skúsenosť s užívaním HA v súčasnosti.....	42
Tabuľka 8: Frekvencia výdaja .....	42
Tabuľka 9: Poskytovanie poradenstva pri výdaji .....	43
Tabuľka 10: Zdroj informácií najčastejšie použitých pri výdaji HA.....	45
Tabuľka 11: Príprava z fakulty na konfrontáciu s užívateľkami HA pri jej výdaji .....	45
Tabuľka 12: Absolútne kontraindikácie gestagénovej HA.....	46
Tabuľka 13: Absolútne kontraindikácie kombinovanej HA.....	47
Tabuľka 14: Pozitíva gestagénovej HA .....	47
Tabuľka 15: Pozitíva kombinovanej HA .....	48
Tabuľka 16: Problémy s užívaním HA v lekárni .....	48
Tabuľka 17: Odlepenie náplasti HA, riešenie daného problému.....	49
Tabuľka 18: Najväčšie riziko otehotnenia pri nesprávnom užití HA podľa týždňa cyklu .....	49
Tabuľka 19: Názor na pravidelné komplexné prehliadky .....	49
Tabuľka 20: Stretnutie s výdajom emergentnej antikoncepcie.....	50
Tabuľka 21: Dostupnosť emergentnej antikoncepcie v SR .....	50
Tabuľka 22: Dostupnosť emergentnej antikoncepcie v ČR.....	50
Tabuľka 23: Výdaj emergentnej antikoncepcie žene vo veku 16 rokov.....	51
Tabuľka 24: Názor na emergentnú antikoncepciu .....	51
Tabuľka 25: Účasť lekárne, v ktorej študent pracoval na Medzinárodnom dni HA .....	54
Tabuľka 26: Názor na informovanosť o HA v spoločnosti .....	55
Tabuľka 27: Možnosti farmaceuta zlepšovať povedomie o HA.....	55

## **9 Zoznam grafov**

Graf 1: Grafické znázornenie konkrétnosti informácií pri poskytovaní poradenstva pri výdaji hormonálnej antikoncepcie .....	43
Graf 2: Pocit respondenta pri poskytovaní poradenstva pri výdaji hormonálnej antikoncepcie .....	44
Graf 3: Hormonálna antikoncepcia ako ochrana pred pohlavne prenosnými chorobami .....	52
Graf 4: Zvýšenie rizika neplodnosti u mladých užívateľiek hormonálnej antikoncepcie	52
Graf 5: Vyšší pôžitok z pohlavného styku u užívateľiek hormonálnej antikoncepcie ....	53
Graf 6: Hormonálna antikoncepcia ako najúčinnější antikoncepčná metóda .....	53
Graf 7: Vplyv hormonálnej antikoncepcie na redukciu niektorých typov rakoviny .....	54

## 10 Zoznam použitej literatúry

1. Ženská rozmnožovací soustava, těhotenství a porod: Cyklické změny během menstruačního cyklu. Funkce buněk a lidského těla [online]. 2013 [cit. 2017-03-18]. Dostupné z: <http://fb.lt.cz/skripta/viii-rozmnozovaci-soustavy/1-zenske-pohlavni-organy-tehotenstvi-a-porod/>
2. Seidlová, D. a Hugo, J. Kontracepce pro praxi: Průvodce metodami zábrany otěhotnění. Brno: Maxdorf, 1997, 148str. ISBN 80-85800-39-X.
3. Kudela, M. Základy gynekologie a porodnictví: pro posluchače lékařské fakulty Olomouc: Univerzita Palackého, 2011, 273str. ISBN 97-88024-41-9756.
4. Barták, A. Antikoncepce. Havlíčkův Brod: Grada Publishing, 2006, 130str. ISBN 80-247-1351-9.
5. Čepický, P. Historie antikoncepce. *Moderní babičtví* [online]. 2004, (3), 1-3 [cit. 2017-03-13]. ISSN 1214-5572. Dostupné z: <https://www.levret.cz/publikace/casopisy/mb/2004-3/?pdf=149>
6. Koliba, P. Antikoncepce u mladistvých – aktuální pohled, rizika a právní aspekty. *Pediatric pro praxi* [online]. 2014, **15**(6), 348-351 [cit. 2017-03-13]. ISSN - 1803-5264. Dostupné z: <http://www.pediatricpropraxi.cz/pdfs/ped/2014/06/06.pdf>
7. Zákon č. 373/2011 Sb., o specifických zdravotních službách. [cit. 2017-03-13] Dostupné z: <https://www.zakonyprolidi.cz/cs/2011-373>
8. Fanta, M. Kontraceptiva v gynekologické praxi. *Klinická farmakologie a farmácie* [online]. Olomouc: Solen, s.r.o, 2008, **22**(4), 149-152 [cit. 2017-03-13]. ISSN 1803-5353. Dostupné z: <http://www.klinickafarmakologie.cz/pdfs/far/2008/04/07.pdf>
9. Kliment, M. a Cupaník, V. Súčasný pohľad na formy a možnosti antikoncepcie. *Via practica* [online]. 2010, **8**(1), 36-39 [cit. 2017-03-13]. ISSN 1339-424X. Dostupné z: [http://www.viapractica.sk/index.php?page=pdf\\_view&pdf\\_id=4842&magazine\\_id=1](http://www.viapractica.sk/index.php?page=pdf_view&pdf_id=4842&magazine_id=1)

10. Trussell, J. Contraceptive failure in the United States. *Contraception* [online]. 2011, **83**(5), 397-404 [cit. 2017-04-23]. DOI: 10.1016/j.contraception.2011.01.021. ISSN 0010-7824. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S001078241100049>
11. Pletzer, B.A. a Kerschbaum, H.H. 50 years of hormonal contraception-time to find out, what it does to our brain. *Frontiers in Neuroscience* [online]. 2014, **8**, 256 [cit. 2017-03-20]. DOI: 10.3389/fnins.2014.00256. ISSN 1662453x. Dostupné z: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fnins.2014.00256/abstract>
12. Jírová, J. Činnost oboru gynekologie a péče o ženy v roce 2013: Činnost oboru gynekologie v ambulantní péči. Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR [online]. 2014 [cit. 2017-03-13]. Dostupné z: <http://www.uzis.cz/rychle-informace/cinnost-oboru-gynekologie-pece-zeny-roce-2013>
13. Fait, T. Moderní antikoncepce nemá alternativu. *Medical Tribune CZ* [online]. Praha, 2009 [cit. 2017-03-13]. Dostupné z: <http://www.tribune.cz/clanek/15810>
14. Lincová, D. a Farghali, H. Mechanismus působení a účinky hormonálních kontraceptiv. *Základní a aplikovaná farmakologie. 2.* Praha: Galén, spol. s.r.o., 2007, s. 404-405. ISBN 97-88072-62-3730.
15. Křepelka, P. *Hormonální antikoncepce: zásady bezpečné praxe.* 2013. Praha: Mladá fronta a.s., 2013, 284 str. ISBN 987-80-204-2991-9.
16. Grandi, G., Napolitano A. a Cagnacci, A. Metabolic impact of combined hormonal contraceptives containing estradiol. *Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology* [online]. 2016, **12**(7), 779-787 [cit. 2017-03-13]. DOI: 10.1080/17425255.2016.1190832. ISSN 17425255. Dostupné z: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/17425255.2016.1190832>
17. Fait, T. *Antikoncepce.* Praha: Maxdorf, 2008, 103 str. ISBN 978-80-7345-172-1

18. Čepický, P. Trendy v moderní antikoncepci. *Practicus* [online]. Praha, 2012, **11**(1), 28-30 [cit. 2017-03-13]. ISSN 1213-8711. Dostupné z: <http://web.practicus.eu/sites/cz/Documents/Practicus-2012-01/28-Trendy-v-moderni-antikoncepci.pdf>
19. Burkman, R., Bell, C., a Serfaty, D. The evolution of combined oral contraception: improving the risk-to-benefit ratio. *Contraception* [online]. 2011, **84**(1), 19-34 [cit. 2017-03-13]. ISSN 0010-7824 Dostupné z: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0010782410006426>
20. Anonymous. Novinky v hormonální antikoncepci. *Farmakoterapeutické informace*. Praha: Ambit Media, 2011, (9), 1-4. ISSN 1211-0647.
21. Brynhildsen, J. Combined hormonal contraceptives: prescribing patterns, compliance, and benefits versus risks. *Therapeutic Advances in Drug Safety* [online]. 2014, **5**(5), 201-213 [cit. 2017-03-13]. ISSN 20420994. Dostupné z: <http://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/2042098614548857>
22. Nelson, A.L. Transdermal contraception methods: today's patches and new options on the horizon. *Expert Opinion on Pharmacotherapy* [online]. 2015, **16**(6), 863-873 [cit. 2017-03-13]. DOI: 10.1517/14656566.2015.1022531. ISSN 14656566. Dostupné z: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1517/14656566.2015.1022531>
23. Nový trend v kombinované hormonální antikoncepci. *Medical Tribune* [online]. 2015, (26) [cit. 2017-03-13]. Dostupné z: <http://www.tribune.cz/zpravy>
24. Dvořáčková, K. a Vetchý, D. Vaginální kroužky – jejich současnost a budoucnost. *Remedia* [online]. 2014, **23**(2), 122-125 [cit. 2017-03-13]. ISSN 2336-3541. Dostupné z: <http://www.remmedia.cz/Clanky/Lekove-formy/Vaginalni-krouzky-jejich-soucasnost-a-budoucnost/6-H-1Ek.magarticle.aspx>
25. Unzeitig, V., Čepický, P., Fait, T., Dvořák, V., Hlaváčková, O., Křepelka, P., Kudělka, H., Makalová, D., Mulač, V., Novotná, M., Nový, J., a Uzel, R. Doporučení k předpisu kombinované hormonální antikoncepce. *Česká gynekologie* [online]. 2012,

- 18(6), 597-601 [cit. 2017-03-13]. ISSN 1805-4455. Dostupné z:  
<http://www.gynultrazvuk.cz/data/clanky/10/dokumenty/j-2012-6-doporuceni-k-predpisu-kombinovanne-hormonalni-antikoncepcie.pdf>
26. Vlček, J. a Vytřísalová, M. Klinická farmacie II. Praha: Grada Publishing, 2014, 256 str. ISBN 978-80-247-4532-9.
27. Prevencia žilovej trombózy v tehotenstve. Cievny pacient [online]. 2011 [cit. 2017-03-20]. Dostupné z: <http://cievy.sk/?p=233>
28. Pfeifer, S., Butts, S., Dumesic, D., Fossum, G., Gracia, C., La Barbera, A., Mersereau, J., Odem, R., Penzias, A., Pisarska, M., Rebar, R., Reindollar, R., Rosen, M., Sasndlow, J., Sokol, R., Vernon, M., a Widra, E. Combined hormonal contraception and the risk of venous thromboembolism: a guideline. *Fertility and Sterility* [online]. 2017, **107**(1), 43-51 [cit. 2017-03-13]. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2016.09.027. ISSN 0015-0282. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0015028216628479>
29. Gallo, M.F., Grimes, D.A., Schulz, K.F., Helmerhorst, F.M. a Gallo, M. Combination contraceptives: effects on weight. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [online]. 2014 [cit. 2017-03-13]. DOI:10.1002/14651858.CD003987.pub5 Dostupné z: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD003987.pub5/epdf>
30. Gierish, J. M., Coeytaux, R. R., Urrutia, R. P., Havrilesky, L.J., Moorman, P.G., Lowery, W.J., Dinan, M., McBroom, A.J., Hasselblad, V., Sanders, G.D., a Myers, E.R. Oral Contraceptive Use and Risk of Breast, Cervical, Colorectal, and Endometrial Cancers: A Systematic Review. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention* [online]. 2013, **22**(11), 1931-1943 [cit. 2017-03-13]. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-13-0298. ISSN 1055-9965. Dostupné z: <http://cebp.aacrjournals.org/cgi/doi/10.1158/1055-9965.EPI-13-0298>
31. Koushik, A., Grundy, A., Abrahamovicz, M., Arseneau, J., Gilbert, L., Gotlieb, W.H., Lacaille, J., Mes-Masson, A.M., Parent, M.E., Provencher, D.M., Richardson, L., a Siemiaticky, J. Hormonal and reproductive factors and the risk of ovarian cancer.



*Cancer Causes & Control* [online]. 2017, 28(5):393-403 [cit. 2017-03-14]. DOI: 10.1007/s10552-016-0848-9. ISSN 0957-5243. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s10552-016-0848-9>

32. Pastor, Z., Holla, K. a Chmel R. The influence of combined oral contraceptives on female sexual desire: A systematic review. *The European Journal of Contraception & Reproductive Health Care* [online]. 2012, 18(1), 27-43 [cit. 2017-03-13]. DOI: 10.3109/13625187.2012.728643. ISSN 1362-5187. Dostupné z: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/13625187.2012.728643>

33. Ládová, K., Malý, J. a Hendrychová T. Doporučený postup: Hormonální antikoncepce. Praha. Solen s.r.o., 2014, 243 str. ISBN 978-80-7471-062-9

34. Guerra-Tapia, A. a Sancho Perez, B. Ethinylestradiol/Chlormadinone Acetate. *American Journal of Clinical Dermatology* [online]. 2011, 12, 3-11 [cit. 2017-03-14]. DOI: 10.2165/1153874-S0-000000000-00000. ISSN 1175-0561. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.2165/1153874-S0-000000000-00000>

35. Vodstrcil, L.A., Hocking, J.S., Law, M., Walker, S., Fairley, C.K., Tabrizi, S., a Brandshaw, C.S. Hormonal Contraception is Associated with a Reduced Risk of Bacterial Vaginosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sexually Transmitted Infections* [online]. 2013, 89(Suppl 1), A32.3-A33 [cit. 2017-03-14]. DOI: 10.1136/sextrans-2013-051184.0102. ISSN 1368-4973. Dostupné z: <http://sti.bmj.com/lookup/doi/10.1136/sextrans-2013-051184.0102>

36. Tremollieres, F. Impact of oral contraceptive on bone metabolism. *Clinical endocrinology and metabolism* [online]. 2013, 27(1), 47-53 [cit. 2017-03-14]. ISSN 1945-7197. Dostupné z: [http://www.bprcem.com/article/S1521-690X\(12\)00098-X/fulltext](http://www.bprcem.com/article/S1521-690X(12)00098-X/fulltext)

37. Čepický, P. Úvod do antikoncepce pro lékaře negynekology. Praha: Levret, 2002, 92 str. ISBN 80-90318-30-4.

38. Schwenkhagen, A. a Stodieck St. Which contraception for women with epilepsy? *Seizure* [online]. 2008, **17**(2), 145-150 [cit. 2017-03-14]. ISSN 1059-1311. Dostupné z: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1059131107002324>
39. Zablocka-Slowinska, K., Jawna, K., Grajeta, H. a Biernat J. Interactions Between Preparations Containing Female Sex Hormones and Dietary Supplements. *Advances in Clinical and Experimental Medicine* [online]. 2014, **23**(4), 657-663 [cit. 2017-03-14]. DOI: 10.17219/acem/37248. ISSN 1899-5276. Dostupné z: <http://www.advances.umed.wroc.pl/en/article/2014/23/4/657/>
40. ATC skupina G03AC09 – desogestrel. Státní ústav pro kontrolu léčiv [online]. 2017 [cit. 2017-03-14]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/>
41. Čepický, P. a Líbalová, Z. Gestagenni antikoncepce. *Moderní babičtví* [online]. Praha: Levret, 2008, **5**(15), 1-3 [cit. 2017-03-20]. ISSN 1214-5572. Dostupné z: <https://www.levret.cz/publikace/casopisy/mb/2008-15/?pdf=14>
42. Driák, D. Aktuální trendy v hormonální antikoncepci. *Practicus* [online]. 2017, **16**(2), 1-6 [cit. 2017-04-21]. ISSN 1213-8711 Dostupné z: <http://web.practicus.eu/sites/cz/Documents/Practicus-2017-02/14-Aktualni-trendy-v-hormonalni-antikoncepci.pdf>
43. ATC - L02AB02. – medroxyprogesteron. Státní ústav pro kontrolu léčiv [online]. [cit. 2017-03-18]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/>
44. Jacobstein, R. a Polis, Ch.B. Progestin-only contraception: Injectables and implants. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology* [online]. 2014, **28**(6), 795-806 [cit. 2017-03-18]. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2014.05.003. ISSN 15216934. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1521693414001035>
45. Křepelka, P., Dvořák, V., Fanta, M., Hořejší, V., Unzeitig, V., Zvolský, J., a Dulíček, P. Doporučení k předpisu nitroděložního systému s levonorgestrem (LNG-IUS) [online]. 2014, 1-7 [cit. 2017-03-15]. Dostupné z: [http://csth.cz/soubory/Doporuceni\\_k\\_predpisu\\_LNG-IUS.pdf](http://csth.cz/soubory/Doporuceni_k_predpisu_LNG-IUS.pdf)

46. ATC - G02BA03 - nitroděložní telisko s progestínem. Státní ústav pro kontrolu léčiv [online]. [cit. 2017-03-18]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/>
47. Doporučení k předpisu gestagenní kontracepce. Antikoncepce pro tebe [online]. 2013 [cit. 2017-05-08]. Dostupné z: <http://www.antikoncepceprotebe.cz/gestagenni-kontracepce>
48. Viktorínová, M. Diferenciální diagnostika a léčba angioedému. *Dermatologie pro praxi* [online]. 2009, **3**(4), 204-208 [cit. 2017-03-18]. ISSN - 1803-5337. Dostupné z: <http://www.dermatologiepropraxi.cz/pdfs/der/2009/04/12.pdf>
49. Saule, C., Boccon-Gibod, I., Fain, O., Kanny, G., Plu-Bureau, G., Martin, L., Launay, D., Bouillet, L., a Gompe, A. Benefits of progestin contraception in non-allergic angioedema. *Clinical & Experimental Allergy* [online]. 2013, **43**(4), 475-482 [cit. 2017-03-15]. DOI: 10.1111/cea.12055. ISSN 0954-7894. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1111/cea.12055>
50. Merki-Feld, G.S., Imthurn, B., Seifert, B., Merki, L. L., Agosti, R.A., a Gantenbein, A.R. Desogestrel-only contraception may reduce headache frequency and improve quality of life in women suffering from migraine. *The European Journal of Contraception & Reproductive Health Care* [online]. 2013, **18**(5), 394-400 [cit. 2017-03-18]. DOI: 10.3109/13625187.2013.814769. ISSN 1362-5187. Dostupné z: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/13625187.2013.814769>
51. Nižňanská, Z. Súčasnú možnosti antikoncepcie. *Via practica* [online]. 2005, **2**(7-8), 290-293 [cit. 2017-03-27]. ISSN 1339-424X. Dostupné z: <http://www.solen.sk/pdf/Niznanska.pdf>
52. Burke, A. E. The state of hormonal contraception today: benefits and risks of hormonal contraceptives. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* [online]. 2011, **205**(4), S14-S17 [cit. 2017-03-15]. DOI: 10.1016/j.ajog.2011.04.033. ISSN 0002-9378. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002937811005205>

53. Křepelka, P. Postkoitální antikoncepce v roce 2014. *Remedia* [online]. 2014, **23**(2), 1-5 [cit. 2017-03-27]. ISSN 2336-3541. Dostupné z:  
<http://www.remédia.cz/Clanky/Prehledy-nazory-diskuse/Postkoitalni-antikoncepce-v-roce-2014/6-F-1Ei.magarticle.aspx>
54. Kuželová, M. Intercepce (Postkoitální antikoncepce). *Moderní babičtví* [online]. Praha: Levret, 2006, **3**(11), 1-3 [cit. 2017-03-20]. ISSN 1214-5572. Dostupné z:  
<https://www.levret.cz/publikace/casopisy/mb/2006-11/?pdf=48>
55. Nouzová antikoncepce [online]. 2015 [cit. 2017-03-18]. Dostupné z:  
<http://www.sukl.cz/lekarny/zmena-vydeje-lecivych-pripravku-postinor-2-a-escapelle-v?highlightWords=nouzov%C3%A1+antikoncepce>
56. Postkoitální antikoncepce. IKEM [online]. 2011 [cit. 2017-04-23]. Dostupné z:  
<https://www.ikem.cz/cs/postkoitalni-nouzova-antikoncepce/a-2005/>
57. Gažová, A. Nůdzová antikoncepcia a úloha farmaceuta v lekárňach. *Lekárnik* [online]. 2015, **22**(6), 3 [cit. 2017-03-20]. ISSN 1335-924X. Dostupné z: <https://unipharma.sk/wp-content/uploads/2013/04/Lekarnik-2015-06.pdf>
58. Hormonální antikoncepce - mýtů se nezbavila ani za 50 let. Zdravotní pojišťovna ministerstva vnitra ČR [online]. 2011 [cit. 2017-03-20]. Dostupné z:  
[http://www.zpmvcr.cz/\\_sys\\_/FileStorage/download/1/233/bulletin\\_vii\\_08-31-final-tisk-nahled.pdf](http://www.zpmvcr.cz/_sys_/FileStorage/download/1/233/bulletin_vii_08-31-final-tisk-nahled.pdf)
59. Kuchtová, A. Lekárnik a antikoncepcia - ako je to s informáciami? *Lekárnik* [online]. 2015, **20**(6), 32-33 [cit. 2017-03-20]. ISSN 1335-924X. Dostupné z: <https://unipharma.sk/wp-content/uploads/2013/04/Lekarnik-2015-06.pd>
60. Vlhová, A. Antikoncepcia už nie je tabu. *Lekárnik* [online]. 2015, **20**(6), 34 [cit. 2017-03-20]. ISSN 1335-924X. Dostupné z: <https://unipharma.sk/wp-content/uploads/2013/04/Lekarnik-2015-06.pdf>

61. Šestiměsíční praxe studentů farmacie v lékárnách. Farmaceutická fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova [online]. 2017 [cit. 2017-04-20]. Dostupné z: <http://www.faf.cuni.cz/Studium/Magisterske/Farmacie/Akreditovana-praxe/Parametry/>
62. Peters, L.M., Dipietro Mager, N.A. Pharmacists' Provision of Contraception: Established and Emerging Roles. *Innovation in pharmacy* [online]. 2013, 7(3), 1-7 [cit. 2017-03-20]. Dostupné z: <http://pubs.lib.umn.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=1268&context=innovations>
63. Population (Demography, migration and projections). EUROSTAT - Your key to European statistics [online]. 2017 [cit. 2017-04-20]. Dostupné z: <http://ec.europa.eu/eurostat/web/population-demography-migration-projections/statistics-illustrated>
64. Horáková, J. Čo láka slovenských študentov na české univerzity. Vysoké školy sme sk [online]. 2017, 1 [cit. 2017-04-20]. Dostupné z: <http://vysokeskoly.sme.sk/c/8309181/co-laka-slovenskych-studentov-na-ceske-univerzity.html>
65. Činnosť gynekologických ambulancií v SR v roku 2013. Národné centrum zdravotníckych informácií [online]. 2014, s. 1-5 [cit. 2017-04-20]. Dostupné z: <http://www.nczisk.sk/Documents/publikacie/2013/sp1410.pdf>
66. Lekárska prax 2/(5-mesačná). Farmaceutická fakulta Univerzity Komenského v Bratislave [online]. 2017 [cit. 2017-04-20]. Dostupné z: <https://www.fpharm.uniba.sk/pracoviska/katedra-organizacie-a-riadenia-farmacie/pedagogicka-cinnost/lekarska-prax-2-5-mesacna/>
67. Rowen, T.S., Smith, J.F., Eisenberg, M.L., Breyer, B.N., Drey, E.A., a Shindel, A.W. Contraceptive usage patterns in North American medical students. *Contraception* [online]. 2011, 83(5), 459-465 [cit. 2017-04-21]. DOI: 10.1016/j.contraception.2010.09.011. ISSN 0010-7824. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S001078241000569X>

68. Somba, M.J., Mbonile, M., Obure, J. a Mahande, M. J. Sexual behaviour, contraceptive knowledge and use among female undergraduates' students of Muhimbili and Dar es Salaam Universities, Tanzania: a cross-sectional study. *BMC Women's Health* [online]. 2014, 7;14:94 [cit. 2017-04-21]. DOI: 10.1186/1472-6874-14-94. ISSN 1472 6874. Dostupné z: <http://bmcwomenshealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/1472-6874-14-94>
69. Klinická farmakológia a farmakoterapia. Farmaceutická fakulta Univerzity Komenského v Bratislave [online]. 2014 [cit. 2017-04-21]. Dostupné z: [https://www.fpharm.uniba.sk/fileadmin/faf/Pracoviska-subory/KFT/Klin\\_Farmakol/IL\\_Klin\\_farm\\_ter\\_2\\_Mgr\\_SK.pdf](https://www.fpharm.uniba.sk/fileadmin/faf/Pracoviska-subory/KFT/Klin_Farmakol/IL_Klin_farm_ter_2_Mgr_SK.pdf)
70. Studijní plány obor Farmacie. Farmaceutická fakulta Univerzity Karlovy v Hradci Králové [online]. 2016 [cit. 2017-04-21]. Dostupné z: [http://www.faf.cuni.cz/Studium/Magisterske/Farmacie/Studijni-plany/dokumenty/2016-farmacie\\_povinne-predmety.aspx](http://www.faf.cuni.cz/Studium/Magisterske/Farmacie/Studijni-plany/dokumenty/2016-farmacie_povinne-predmety.aspx)
71. Křepelka, Petr. Faktory ovlivňující výběr kombinované hormonální kontracepce. *Remedia* [online]. 2010, 19(6), 388-391 [cit. 2017-04-25]. ISSN 2336-3541. Dostupné z: <http://www.remedia.cz/Okruhy-temat/Gynekologie-a-porodnictvi/Faktory-ovlivnujici-vyber-kombinovane-hormonalni-kontracepce/8-14-Zz.magarticle.aspx>
72. SPC - EVRA. Státní ústav pro kontrolu léčiv: EVRA [online]. [cit. 2017-04-22]. Dostupné z: [http://www.ema.europa.eu/docs/cs\\_CZ/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000410/WC500031512.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/cs_CZ/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000410/WC500031512.pdf)
73. Preventivní gynekologické prohlídky. O léčích [online]. 2012 [cit. 2017-04-22]. Dostupné z: <http://www.olecich.cz/preventivni-gynekologicke-prohlidky>