UNIVERZITA KARLOVA

FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ

Katedra sociální a klinické farmacie

ANALÝZA PODÁVANIA LIEČIV ZDRAVOTNÝMI SESTRAMI V ZDRAVOTNÍCKOM ZARIADENÍ VIII

ANALÝZA PODÁVÁNÍ LÉČIV ZDRAVOTNÍMI SESTRAMI VE ZDRAVOTNICKÉM ZAŘÍZENÍ VIII

ANALYSIS OF DRUG ADMINISTRATION BY NURSES IN HEALTH FACILITY VIII

Diplomová práca

Vedúci katedry: doc. PharmDr. Josef Malý, Ph.D.

Vedúci diplomovej práce: doc. PharmDr. Josef Malý, Ph.D.

Konzultant: Mgr. Ondřej Tesař

2023 **Iveta Vaclaviková**

Prehlásenie

Prehlasujem, že táto práca je mojím pôvodným autorským dielom. Všetky literárne a ďalšie zdroje, z ktorých som pri spracovaní čerpala, sú uvedené v zozname použitej literatúry a v práci riadne citované. Práca nebola využitá k získaniu iného alebo rovnakého titulu.

V Hradci Králové

Dňa..... Podpis.....

Poďakovanie

Chcela by som týmto poďakovať doc. PharmDr. Josefovi Malému, Ph.D., za jeho cenné rady, trpezlivosť, ochotu a odborné vedenie pri písaní tejto práce. Ďalej ďakujem konzultantovi Mgr. Ondřejovi Tesařovi, za jeho pripomienky a usmerňovanie. V neposlednom rade som vďačná celej svojej rodine a priateľovi za dôveru a podporu.

Obsah

Abstrakt ... 6

Abstract ... 7

Zoznam skratiek ... 8

1 Úvod a cieľ práce ... 9

2 Teoretická časť ... 10

2.1 Metodika rešerše ... 10

2.2 Možnosti ovplyvnenia potravou a nápojmi ... 11

2.2.1 Vplyv potravy a nápojov u IPP a blokátorov H2 receptoru ... 11

2.2.2 Vplyv potravy a nápojov u levothyroxinu ... 15

2.2.3 Vplyv potravy a nápojov u BKK ... 16

2.2.4 Vplyv potravy a nápojov u sartanov ... 21

2.2.5 Vplyv potravy a nápojov u ACE inhibítorov ... 23

2.2.6 Vplyv potravy a nápojov u BB ... 28

2.2.7 Vplyv potravy a nápojov u warfarinu a priamych orálnych antikoagulancií ... 33

2.2.8 Vplyv potravy a nápojov u analgetík (ATC: N02) ... 36

3 Praktická časť ... 43

3.1 Metodika ... 43

3.2 Výsledky ... 47

3.2.1 Sociodemografické charakteristiky pacientov ... 47

3.2.2 Sociodemografické charakteristiky zdravotných sestier ... 48

3.2.3 Sledované LF ... 50

3.2.4 Rozdelenie LČ podľa ATC klasifikácie ... 51

3.2.5 Dezinfekcia rúk a identifikácia pacienta ... 55

3.2.6 Príprava LČ pre pacienta ... 55

3.2.7 Vyrušenia zdravotných sestier pri podávaní LČ ... 56

3.2.8 Pozorované liekové pochybenia spoločné pre všetky LF ... 57

3.2.9 Liekové pochybenia pri príprave a podaní pevných perorálnych LF ... 60

3.2.10 Rozostup LČ od potravy a použité nápoje u pevných perorálnych LF ... 61

3.2.11 Liekové pochybenia pri príprave a podaní tekutých perorálnych LF ... 64

3.2.12 Rozostup LČ od potravy a použité nápoje u tekutých perorálnych LF ... 64

3.2.13 Liekové pochybenia pri príprave a podaní injekčných LP pre subkutánnu aplikáciu ... 66

3.2.14 Rozostup LČ od potravy u injekčných LP pre subkutánnu aplikáciu ... 67

3.2.15 Liekové pochybenia pri príprave a podaní očných LP ... 67

3.2.16 Podanie LČ a ich celkové zaťaženie pochybením ... 68

3.2.17 Štatisticky významné zmeny vybraných pochybení medzi rokmi 2021 a 2022 ... 69

3.3 Diskusia ... 70

4 Záver 77
5 Zoznam tabuliek 78
6 Literatúra 80

Abstrakt

Analýza podávania liečiv zdravotnými sestrami v zdravotníckom zariadení VIII

Autor: Iveta Vaclaviková

Vedúci diplomovej práce: doc. PharmDr. Josef Malý, Ph.D.

Konzultant: Mgr. Ondřej Tesař

Katedra sociálnej a klinickej farmácie, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova

Úvod a cieľ: Liekové pochybenia významnou mierou prispievajú k výskytu nežiadúcich udalostí, ktoré môžu mať dopad na zdravie pacienta. Cieľom tejto práce bolo analyzovať podanie liečiv zdravotnými sestrami pacientom hospitalizovaným v jednom zo štyroch sledovaných zdravotníckych zariadení v Juhočeskom kraji na oddelení chirurgickom, internom a oddelení následnej starostlivosti.

Metodika: Táto diplomová práca je súčasťou observačne intervenčnej štúdie, prebiehajúcej v rokoch 2020–2023. Pozorovanie prebiehalo na oddeleniach interných, chirurgických a oddeleniach následnej starostlivosti. Zber dát prebiehal od 23. mája do 26. mája 2022 multidisciplinárnym tímom tvoreného farmaceutom a zdravotnou sestrou formou priameho pozorovania. Zbierané boli nasledovné dáta: informácie o pacientovi (napr. pohlavie, vek a všetky užívané liečivá), informácie o zdravotnej sestre, ktorými boli liečivá podávané (napr. vek, dĺžka praxe, najvyššie dosiahnuté vzdelanie) a informácie zaznamenané pri vlastnom podaní liečiv (napr. dodržiavanie hygienických zásad zdravotnej sestry; identifikácia pacienta; kontrola originality liečiva; či bolo správnemu pacientovi podané správne liečivo, v správnej sile a dávke, v správny čas; realizovanie generickej substitúcie sestrou; nápoj použitý pri požití liečiva; časový odstup podania liečiva od potravy). Všetky pozorovaním získané dáta boli anonymizované a následne boli prenesené do webovej databáze. Zozbierané dáta boli zhodnotené pomocou deskriptívnej štatistiky a štatistických testov.

Výsledky: V tejto práci bolo pozorovaných 1961 podaní liečiv podaných 15 zdravotnými sestrami (100 % ženy; medián veku: 38 rokov), 95 pacientom (60 % muži; medián veku: 71 rokov), na daných troch oddeleniach. V najväčšej miere boli zastúpené pevné perorálne liekové formy (83,8 %). Nedodržanie hygienických zásad pred podaním liečiva bolo sledované v 46,6 % podaniach a v 51,6 % prípadoch neprebehla identifikácia pacienta. Najčastejšie boli pozorované tieto liekové pochybenia: generická substitúcia sestrou (2,4 %), nesprávna dávka liečiva (1,8 %), neprevedená kontrola užitia liečiva (1,8 %) a nesprávny spôsob užitia liečiva pacientom (1,7 %). Nesprávny rozostup od potravy bol pozorovaný v 322 (19,7 %) prípadoch.

Záver: Počas podávania liečiv boli sledované liekové pochybenia, ktoré mohli negatívne ovplyvniť bezpečnosť pacienta. Je teda zrejmé, že intervencie zavedené po prvom kole pozorovania je potrebné opakovať a cieliť ich okrem ošetrovateľského procesu i na predpisujúcich lekárov a systém práce na oddelení.

Kľúčové slová: liekové pochybenia, podanie liečiv, zdravotná sestra.

Abstract

Author: Iveta Vaclaviková

Tutor: doc. PharmDr. Josef Malý, Ph.D.

Consultant: Mgr. Ondřej Tesař

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

Introduction and aims: Medication errors contribute significantly to the occurrence of adverse events that can impact patient health. The aim of this thesis was to analyze the administration of drugs to patients hospitalized by nurses in one of four studied health facilities in the South Bohemia region in the surgical, internal medicine and aftercare wards.

Methods: This diploma thesis is part of an observational-interventional study, in years 2020–2023. Observations took place in internal medicine, surgery and aftercare wards. Collection of data was held from 23th May to 26th May 2022 by a multidisciplinary team made up of a pharmacist and a nurse by direct observation method. These following data were collected: information about pacient (e.g., gender, age, and any medications taken), information about the nurse by whom the medications were administered (e.g., age, years of experience, highest educational attainment), and information recorded during the actual administration of the medications (e.g. nurse compliance with hygiene requirements; patient identification; checking originality of the drug; whether the right drug was administered to the right patient, at the right strength and dose, at the right time; implementation of generic substitution by nurse; beverage used when the drug was ingested; timing of administration of the drug from food). All observational data were anonymised and subsequently uploaded to a web-based database. The collected data were evaluated using descriptive statistics and statistical tests.

Results: In this work, 1961 drug administrations given by 15 nurses (100 % female; median age: 38 years), to 95 patients (60 % male; median age: 71 years), in the three wards were observed. Solid oral dosage forms were the most represented (83,8 %). Non-compliance with pre-administration hygiene requirements was observed in 46,6 % of the administrations, and pacient identification was not performed in 51,6 % cases. These following medication errors were observed most frequently: generic substitution by the nurse (2,4 %), incorrect drug dose (1,8 %), failure in check of drug use (1,8 %), and incorrect method of drug administration by the patient (1,7 %). Incorrect interval from food was observed in 322 (19,7 %) cases.

Conclusions: Medication errors that could have negatively affected patient safety were monitored during drug administration. Therefore, it is clear that the interventions placed after the first round of observation need to be repeated and targeted at doctors and the ward working system in addition to the nursing process.

Key words: medication error, drug administration, nurse.

Zoznam skratiek

ACE	Angiotenzín konvertujúci enzým
AISLP	Automatizovaný informačný systém liečivých prípravkov
ATC	Anatomicko-terapeuticko-chemická klasifikácia
BB	Betablokátor
BKK	Blokátor kalciových kanálov
ČR	Česká republika
DDD	Definovaná denná dávka
GIT	Gastrointestinálny trakt
GS	Generická substitúcia
IPP	Inhibítor protónovej pumpy
LASA	*Look-alike sound-alike*
LČ	Liečivo
LF	Lieková forma
LP	Liečivý prípravok
MeSH	*Medical subject heading*
NÚ	Nežiaduci účinok
SmPC	Súhrn údajov o prípravku
SR	*Sustained release (form)*
SÚKL	*Státní ústav pro kontrolu léčiv*
XL	*Extra long/large (form)*

1 Úvod a cieľ práce

Otázky spojené s bezpečnosťou pri poskytovaní zdravotnej starostlivosti, do ktorých je nutné zaradiť i zachádzanie s liečivami (LČ), je aktuálnou témou pre laickú i odbornú verejnosť. V nemocničnom prostredí je pravdepodobne každý desiaty pacient hospitalizovaný v nemocnici poškodený možným pochybením zdravotníckych pracovníkov.[1] Interný systém kontroly kvality a bezpečia pri poskytovaní zdravotnej starostlivosti je jedným z pilierov bezpečného zachádzania s LČ. Súčasťou je systém nežiadúcich udalostí, ktorého cieľom je vedľa samotného nahlásenia taktiež analýza a odporúčanie nápravných (preventívnych) opatrení. Otázkou však ostáva, či je tento systém hlásenia nežiadúcich udalostí plne funkčný, resp. či sú pochybenia s podaním LČ vždy nahlásené a racionálne analyzované. Bariérami môže byť vedľa obáv zdravotníkov tiež neľahký záchyt týchto prípadov. Pritom liekové pochybenia môžu byť jednou z príčin zlyhania pri poskytovaní zdravotných služieb. Tieto pochybenia môžu vznikať pri predpisovaní, uchovávaní, distribúcii, príprave alebo podaní LČ.[2] Zber dát o nežiadúcich udalostiach a ich kvalitnej analýze sú jedným zo základných krokov managementu rizík a kontinuálneho zlepšovania kvality starostlivosti.[1]

Správne použitie liekovej formy (LF) je jedným zo základných nástrojov pre dosahovanie cieľov farmakoterapie a má zásadný vplyv na terapeutickú hodnotu LČ.[3] U perorálne podaných LČ môže okrem napr. drvenia alebo iného non lege artis zásahu do LF túto terapeutickú hodnotu významne ovplyvniť predovšetkým správny spôsob podania LČ vo vzťahu k potrave, alebo nápoj použitý na zapitie LČ. Najčastejšie dochádza k ovplyvneniu farmakokinetiky LČ.[3,4] Skúsenosti z nemocníc z Českej republiky ukázali, že podávanie perorálnych LF vo vzťahu k potrave nebolo v súlade s platnými odporúčaniami.[5] Preto by správnemu spôsobu podania vo vzťahu k potrave a k použitému nápoju mala byť pri starostlivosti o hospitalizovaných pacientov venovaná značná pozornosť. Určitým úskalím je fakt, že nie je dostatok objektívnych informácií, ktoré by pomohli zdravotníkom v bežnej praxi pri ordinovaní LČ a ich podaniu pacientom.[6]

Cieľom teoretickej časti práce bolo spracovať rešerš zameranú na vplyv potravy u vybraných skupín LČ.

Cieľom praktickej časti diplomovej práce bolo analyzovať podanie LČ zdravotnými sestrami pacientom hospitalizovaných na oddelení chirurgickom, internom a oddelení následnej starostlivosti, v jednom zo štyroch sledovaných zdravotníckych zariadení v Juhočeskom kraji.

2 Teoretická časť

2.1 Metodika rešerše

Teoretická časť je spracovaná formou vyhľadávania informácií, ktoré sa týkajú vplyvu potravy a nápojov na LČ. Dopredu boli určené skupiny LČ, na ktoré sa táto práca zamerala:

- inhibítory protónovej pumpy (IPP), H_2 blokátory,
- levothyroxin,
- blokátory kalciových kanálov (BKK),
- sartany,
- inhibítory angiotenzín konvertujúceho enzýmu (ACE),
- betablokátory (BB),
- warfarin, priame orálne antikoagulanciá,
- analgetiká – skupina N02 podľa anatomicko-terapeuticko-chemickej klasifikácie (ATC).

Na tieto účely boli využité tri zdroje: databáza LČ *Státního ústavu pro kontrolu léčiv* (SÚKL), faktografická databáza UpToDate a bibliografická databáza PubMed.

Z databáze LČ SÚKL boli čerpané informácie zo súhrnu údajov o prípravku (SmPC) najviac 3 konkrétnych liečivých prípravkov (LP) z danej skupiny. Konkrétne LP (a ich SmPC) boli volené zostupne podľa najvyššej spotreby, charakterizovanej definovanou dennou dávkou (DDD) za rok 2021. DDD daných LČ boli získané z databáze automatizovaného informačného systému liečivých prípravkov (AISLP), stav k 1.3.2023. Od konkrétneho LP bol zvolený vždy jeden druh LF a jedna sila podľa DDD. Použité boli monokomponentné LP určené k systémovej aplikácii v perorálnej LF. Vyradené boli LP, ktoré v dobe spracovania tejto práce neboli registrované.

V databáze UpToDate boli informácie o LČ získavané zo sekcie *General drug information*.

Pri vyhľadávaní v databáze PubMed boli využívané termíny *Medical Subject Heading* (MeSH). Kľúčové slová boli do vyhľadávania zadávané jednotlivo, alebo v kombináciách použitím operátorov „AND“ a „OR“. Použité kľúčové slová: „konkrétne LČ“, „pharmacokinetics“, „food-drug interactions“, „food“, „biological availability“, „biopharmaceutics“, „administration“.

Prehľad vplyvu potravy bol spracovaný vo forme tabuliek do 4 kategórií:

- ÁNO: z uvedených informácií vypláva, že potrava môže ovplyvňovať účinok/znášanlivosť LČ.
- NIE: z uvedených informácií vyplýva, že potrava neovplyvňuje účinok/znášanlivosť LČ.
- NEJEDNOZNAČNÉ:
    - z uvedených informácií nie je možné jednoznačne určiť ovplyvnenie účinku/znášanlivosti LČ potravou,
    - vplyv potravy sa líši vzhľadom k LF.
- NEUVEDENÉ: ak nebola dohľadaná informácia o vplyve potravy na účinok/znášanlivosť LČ.

Následne boli informácie rozvedené v slovnom komentári pod tabuľkou, kde sa uviedol i prípadný vplyv nápoja/nápojov.

2.2 Možnosti ovplyvnenia potravou a nápojmi

2.2.1 Vplyv potravy a nápojov u IPP a blokátorov H2 receptoru

V Tab. 1 zhrnuté informácie o vplyve potravy na účinnú látku omeprazol.

Tab. 1 Vplyv potravy: omeprazol

Zdroje	**Helicid 20 mg cps. etd.**				**Omeprazol Stada 20 mg cps. etd.**				**Omeprazol Teva Pharma 20 mg cps. etd.**			
	áno	nie	?	×	áno	nie	?	×	áno	nie	?	×
SmPC			•[7]				•[8]				•[9]	
ATC: A02BC01												
	áno		nie		?		×					
UpToDate	•[10]											
PubMed					•[11]							

ATC: anatomicko-terapeuticko-chemická klasifikácie, ATC: A02BC01: omeprazol, SmPC: súhrn údajov o prípravku, ?: nejednoznačné, ×: nenalezené.

V prípade účinnej látky omeprazol je v daných SmPC odporúčané užívať LP radšej pred jedlom.[8,9] Ďalej sa uvádza, že potrava neovplyvňuje biologickú dostupnosť LČ.[7,8,9] Podrobnejšie informácie o ovplyvnení LČ v rámci potravy chýbajú i v databázi UpToDate, kde je uvedené odporúčané užitie 30-60 min. pred jedlom a najlepšie pred raňajkami v prípade jednej dennej dávky. V prípade druhej dennej dávky sa odporúča užiť LČ pred večerou v uvedenom rozostupe.[10] V publikovanej literatúre dohľadanej v databáze PubMed sa vo svojich výsledkoch niektoré štúdie nezhodujú. Na základe výsledkov štúdií sa uvádza, že v prípade LF s okamžitým uvoľňovaním bolo pri užití omeprazolu s jedlom/po jedle pozorovaný pokles biologickej dostupnosti LČ. V rámci LF s oneskoreným uvoľňovaním je hlásený vplyv potravy nejednoznačný. V niektorých štúdiách bolo pozorované oneskorenie absorpcie, nie však jej rozsah, v prípade ďalšej štúdie bola však

ovplyvnená i biologická dostupnosť omeprazolu pri podaní s jedlom.[11] Vzhľadom k uvedeným skutočnostiam je vplyv potravy nejednoznačný.

V systematickom prehľade je diskutovaná i možná interakcia s brusnicovým džúsom, ktorý môže významne znižovať pH pri rozostupe 1 hod. od užitia omeprazolu. Tým môže byť ovplyvnený účinok omeprazolu a preto sa počas liečby odporúča pacientom vyhýbať pravidelnému požívaniu brusnicového džúsu.[11]

V Tab. 2 je zobrazený vplyv potravy na pantoprazol podľa jednotlivých zdrojov.

Tab. 2 Vplyv potravy: pantoprazol

Zdroje	**Nolpaza 40 mg tbl. ent.**				**Controloc 40 mg tbl. ent.**				**Pantomyl 40 mg tbl. ent.**			
	áno	nie	?	×	áno	nie	?	×	áno	nie	?	×
SmPC	•[12]				•[13]				•[14]			
ATC: A02BC02												
	áno			nie			?		×			
UpToDate							•[15]					
PubMed							•[11]					

ATC: anatomicko-terapeuticko-chemická klasifikácie, ATC: A02BC02: pantoprazol, SmPC: súhrn údajov o prípravku,?: nejednoznačné ×: nenalezené.

Podľa zahrnutých SmPC neovplyvňuje potrava biologickú dostupnosť LČ, ale má možný vplyv na kolísanie doby vstrebanie LČ a odporúča sa užívať 1 hodinu pred jedlom.[12,13,14] V databáze UpToDate je uvedené odporúčanie užívať pantoprazol vo väčšine indikácii 30-60 min. pred jedlom a zároveň je obsiahnutá informácia o tom, že výrobca uvádza možné podanie pred jedlom i po jedle.[15] Existujú štúdie, ktoré potvrdzujú možné spomalenie absorpcie pantroprazolu vplyvom potravy. Uvádza sa však, že klinický význam tohto efektu je otázny a preto sa odporúčané podanie môže líšiť v závislosti na krajine, kde bol LP registrovaný.[11]

Zhrnutie vplyvu potravy na lansoprazol je zobrazený v Tab. 3.

Tab. 3 Vplyv potravy: lansoprazol

Zdroje	**Lanzul 30 mg cps. dur.**				**Lanxib 30 mg cps. etd.**			
	áno	nie	?	×	áno	nie	?	×
SmPC	•[16]				•[17]			
ATC: A02BC03								
	áno		nie		?		×	
UpToDate	•[18]							
PubMed					•[11]			

ATC: anatomicko-terapeuticko-chemická klasifikácie, ATC: A02BC03: lansoprazol, SmPC: súhrn údajov o prípravku,?: nejednoznačné, ×: nenalezené.

V SmPC uvedených LP sa uvádza, že potrava spomaľuje absorpciu a znižuje biologickú dostupnosť LČ približne o 50 % a odporúča sa preto užívať aspoň 30 min. pred jedlom.[16,17]

UpToDate obsahuje taktiež informácie o možnom znížení biologickej dostupnosti LČ pri podaní do 30 min. pred jedlom a je tu uvedené odporúčanie užívať LČ 30-60 min. pred jedlom.[18]

Zníženie biologickej dostupnosti lansoprazolu bolo demonštrované i vo výsledkoch niektorých štúdií. Nie všetky sa však v odporúčanom podaní zhodujú. Napr. jedna z nich uvádza, že pre udržanie kontroly žalúdočnej acidity behom dňa je vhodnejše užívať lansoprazol krátko pred jedlom.[19] Uvedená je taktiež možná interakcia s grapefruitovou šťavou, u ktorej je však klinická významnosť otázna. Pravidelnej konzumácií by sa však pacienti počas liečby mali vyhýbať.[11]

V poradí ďalším IPP je rabeprazol, prehľad vplyvu potravy obsahuje Tab. 4.

Tab. 4 Vplyv potravy: rabeprazol

Zdroje	**Zulbex 20 mg tbl. ent.**				**Rapoxol 20 mg tbl. ent.**			
	áno	nie	?	×	áno	nie	?	×
SmPC		•[20]				•[21]		
ATC: A02BC04								
	áno		nie		?		×	
UpToDate					•[22]			
PubMed					•[11]			

ATC: anatomicko-terapeuticko-chemická klasifikácie, ATC: A02BC04: rabeprazol, SmPC: súhrn údajov o prípravku, ?: nejednoznačné, ×: nenalezené.

V príslušných SmPC sa uvádza, že potrava neovplyvňuje aktivitu LČ, je však odporúčané užívať LČ pred jedlom kvôli priaznivému efektu na dodržiavanie liečebného režimu.[20,21] UpToDate uvádza oneskorenie absorpcie o 4 hod. a viac vplyvom potravy a preferuje sa podanie LČ 30 min. pred jedlom v prípade kapsúl. Pri podaní tabliet je uvedené, že LČ môže byť podané pred i po jedle a sú spomenuté i vybrané indikácie, kedy sa odporúča užiť LČ s jedlom/po jedle (eradikácia Helicobactera pylori, duodenálne vredy).[22] V prípade kapsúl je štúdiou poukázané na významné zníženie biologickej dostupnosti rabeprazolu. V ďalších štúdiách bolo preukázané len spomalenie rýchlosti absorpcie, nie však jeho rozsahu.[11]

Tab. 5 uvádza informácie o vplyve potravy na posledný IPP spracovaný v tejto práci – esomeprazol.

Tab. 5 Vplyv potravy: esomeprazol

Zdroje	**Emanera 40 mg cps. etd.**				**Helides 40 mg cps. etd.**			
	áno	nie	?	×	áno	nie	?	×
SmPC			•[23]				•[24]	
ATC: A02BC05								
	áno		nie		?		×	
UpToDate	•[25]							
PubMed	•[11]							

ATC: anatomicko-terapeuticko-chemická klasifikácie, ATC: A02BC05: esomeprazol, SmPC: súhrn údajov o prípravku, ?: nejednoznačné, ×: nenalezené.

Podľa SmPC je u oboch LP uvedené, že potrava oddiaľuje a znižuje absorpciu esomeprazolu, zároveň je dodané, že to významne neovplyvňuje účinok. V spôsobe podania LČ chýba odporúčanie užitia v súvislosti s potravou.[23,24] V UpToDate sa uvádza, že LČ by malo byť užité aspoň 1 hod. pred jedlom, chýbajú však detailnejšie informácie o charaktere ovplyvnenia LČ potravou.[25] Systematický prehľad ponúka štúdie, ktoré výsledkami prezentujú zníženie biologickej dostupnosti LČ pri podávaní počas jedla. Niektoré zdroje však poukazujú na to, že vplyv potravy na biologickú dostupnosť sa znížil po opakovanom podaní.[11]

Účinok IPP môžu ovplyvňovať viaceré faktory: LF, potrava, cirkadiánne rytmy, fyziologické procesy atď. V súvislosti s potravou sa LP obsahujúce IPP odporúčajú vo väčšine indikácií primárne užívať 30-60 min. pred jedlom ráno, v prípade dvoch denných dávok ráno a večer.[6]

Tab. 6 prezentuje, že potrava neovplyvňuje LČ v prípade zástupcu H_2 blokátorov – famotidinu.

Tab. 6 Vplyv potravy: famotidin

Zdroje	**Famosan 40 mg tbl. flm.**			
	áno	nie	?	×
SmPC		•[26]		
ATC: A02BA03				
	áno	nie	?	×
UpToDate			•[27]	
PubMed			•[28]	

ATC: anatomicko-terapeuticko-chemická klasifikácie, ATC: A02BA03: famotidin, SmPC: súhrn údajov o prípravku, ?: nejednoznačné, ×: nenalezené.

Podľa SmPC nie je potravou ovplyvnená biologická dostupnosť famotidinu.[26] V UpToDate sa uvádza dávkovanie nezávisle na jedle, v prípade podávania v režime *over the counter* (OTC) sa odporúča LP užiť 10-60 min. pred konzumáciou jedla a nápojov spôsobujúcich pálenie záhy.[27] Tieto informácie sa zhodujú i s ďalším zdrojom informácií o LČ dohľadanom v PubMed.[28] Štúdie, ktoré by dokazovali významnejší vplyv potravy na famotidin neboli nájdené.

2.2.2 Vplyv potravy a nápojov u levothyroxinu

Vplyv potravy na hormón štítnej žľazy levothyroxin je zobrazený v Tab. 7.

Tab. 7 Vplyv potravy: levothyroxin

Zdroje	Letrox 100 mcg tbl. nob.				Euthyrox 100 mcg tbl. nob.				Althyxin 50 mcg tbl. nob			
	áno	nie	?	×	áno	nie	?	×	áno	nie	?	×
SmPC	•[29]				•[30]				•[31]			
ATC: H03AA01												
	áno		nie		?		×					
UpToDate	•[32]											
PubMed	•[33,34,35]											

ATC: anatomicko-terapeuticko-chemická klasifikácie, ATC: H03AA01: levothyroxin, SmPC: súhrn údajov o prípravku, ?: nejednoznačné, ×: nenalezené.

V prípade podávania levothyroxinu sa jednotlivé SmPC zhodujú v odporúčanom podaní nalačno, minimálne 30 min. pred raňajkami z dôvodu preukázaného zníženia absorpcie LČ vplyvom potravy. Okrem toho dané SmPC popisujú i interakcie s hliníkom, železom, vápnikom a výrobkami s obsahom sóje.[29,30,31] Podanie nalačno sa zhoduje i s databázou UpToDate, kde sú ďalej uvedené príklady zložiek potravy, v rámci ktorých môže dochádzať k interferencii s absorpciou levothyroxinu z tráviaceho traktu: sója/sójové mlieko, grapefruitová šťava, káva, vlašské orechy, vápnik, železo, vláknina.[32] V systematickom prehľade sú uvedené zložky potravy, ktoré ovplyvňujú absorpciu levothyroxinu. Káva, výrobky zo sóje, vláknina, vápnik a železo vedú k zníženiu absorpcie, naproti tomu u vitamínu C je možný vplyv na zvýšenie absorpcie levothyroxinu.[33]

Vzhľadom k vyššie spomenutým skutočnostiam môže mať zloženie potravy pozitívny i negatívny vplyv na absorpciu levothyroxinu. Všeobecne sa odporúča pri podaní LČ dodržať rozostup 30-60 min. pred raňajkami a zapiť LČ čistou vodou.

V odbornej literatúre sú však diskutované i ďalšie možnosti podania. V šúdii Bolk N[34] et al. je prezentované, že užitie LČ večer pred spaním výrazne zlepšilo hladiny hormónov štítnej žľazy. Ďalej Skelin M et al.[35] uvádza, že v prípade troch skúmaných režimov (30 min. pred raňajkami, 60 min. pred hlavným jedlom, minimálne 2 hod. po večeri pred spaním) neboli pozorované významné rozdiely v účinnosti levohyroxinu a ponúka sa tak možnosť individualizácie u konkrétneho pacienta, podľa jeho denného režimu. Lekár/farmaceut by mal ďalej pacienta upozorniť na uvedené zložky potravy, ktoré preukázateľne znižujú biologickú dostupnosť levothyroxinu.

2.2.3 Vplyv potravy a nápojov u BKK

V Tab. 8 je zobrazené, že potrava nemý vplyv na podanie amlodipinu.

Tab. 8 Vplyv potravy: amlodipin

Zdroje	Agen 5 mg tbl. nob.				Orcal Neo 5 mg tbl. nob.				Amloratio 5 mg tbl. nob.			
	áno	nie	?	×	áno	nie	?	×	áno	nie	?	×
SmPC		•[36]				•[37]				•[38]		
ATC: C08CA01												
	áno		nie		?		×					
UpToDate			•[39]									
PubMed			•[40]									

ATC: anatomicko-terapeuticko-chemická klasifikácie, ATC: C08CA01: amlodipin, SmPC: súhrn údajov o prípravku, ?: nejednoznačné, ×: nenalezené.

Amlodipin sa podľa jednotlivých SmPC môže podať nezávisle na jedle. Uvádza sa však upozornenie, že grapefruit/grapefruitová šťava môže spôsobiť zvýšenie biologickej dostupnosti LČ s následkom zvýšenia hypotenzného účinku.[36,37,38] Informácia o grapefruite a jeho možnom interakčnom potenciáli v UpToDate chýba, užívanie je odporúčané nezávisle na jedle.[39] Odborná literatúra poskytuje závery, že biologická dostupnosť amlodipinu sa nemení vplyvom potravy.[40] Štúdia Josefsson M et al.[41] vo svojich výsledkoch potvrdzuje možnú interakciu medzi grapefruitovou šťavou a amlodipinom. Na druhej strane Vincent J et al.[42] na základe svojich výsledkov uvádza, že grapefruitová šťava významne neovplyvnila farmakokinetické parametry ani hemodynamické účinky amlodipinu.

Tab. 9 poskytuje informácie o vplyve potravy na jeden z ďalších BKK – felodipin.

Tab. 9 Vplyv potravy: felodipin

Zdroje	Presid 5 mg tbl. pro.				Plendil 5 mg tbl. pro.			
	áno	nie	?	×	áno	nie	?	×
SmPC	•[43]				•[44]			
ATC: C08CA02								
	áno		nie		?		×	
UpToDate	•[45]							
PubMed	•[46]							

ATC: anatomicko-terapeuticko-chemická klasifikácie, ATC: C08CA02: felodipin, SmPC: súhrn údajov o prípravku, ?: nejednoznačné, ×: nenalezené.

LP s obsahom felodipinu sa podľa jednotlivých zdrojov odporúčajú užívať pred jedlom, poprípade po ľahkom jedle. Pri liečbe felodipinom sa neodporúča požívať grapefruitová šťava, vplyvom ktorej môže dôjsť k zvýšeniu plazmatických koncentrácií felodipinu.[46,47]

Ďalším LČ zo skupiny BKK je nifedipin. Vplyv potravy je zobrazený v Tab. 10.

Tab. 10 Vplyv potravy: nifedipin

Zdroje	**Corpidin XL 40 mg tbl. mrl.**			
	áno	nie	?	×
SmPC	•[48]			
ATC: A02BA05				
	áno	nie	?	×
UpToDate			•[49]	
PubMed			•[50]	

ATC: anatomicko-terapeuticko-chemická klasifikácie, ATC: C08CA05: nifedipin, SmPC: súhrn údajov o prípravku, ?: nejednoznačné, ×: nenalezené.

V danom SmPC je odporúčané užívať LČ po jedle. V časti o farmakokinetike sa uvádza, že súčasným podaním jedla dochádza k zvýšeniu plazmatickej koncentrácie nifedipinu. Zároveň sa behom liečby odporúča vyvarovať požitiu grapefruitu/grapefruitovej šťavy z dôvodu možného zvýšenia plazmatickej koncentrácie nifedipinu a jeho predĺženého účinku.[(48)] Táto interakcia je podporená i štúdiou Odou P et al.[(51)] Databáza UpToDate ponúka viacero odporúčaní podania v súvislosti s potravou, ktoré sa líšia LF. V prípade LF s okamžitým uvoľňovaním sa môže LČ podať nezávisle na jedle. Ďalej sú uvedené 2 konkrétne príklady LP s modifikovaným uvoľňovaním, ktoré sa podľa výrobcu majú užívať na lačno. Dodáva sa však, že na iné LP s predĺženým uvoľňovaním sa nemusí toto odporúčanie vzťahovať. V prípade *extra long/large* (XL) formy sa uvádza, že potrava môže znížiť rýchlosť absorpcie.[(49)] Zhoduje sa to i so záverom štúdie Schug BS et al.[(50)]

Zo všetkých spomenutých skutočností vyplýva, že vplyv potravy na biologickú dostupnosť LČ závisí na LF, u konkrétnych LP sa preto spôsob podania v súvislosti s jedlom môže meniť.

Tab. 11 ponúka prehľad vplyvu potravy na účinnú látku nimodipin podľa jednotlivých zdrojov.

Tab. 11 Vplyv potravy: nimodipin

Zdroje	**Nimotop S 30 mg tbl. flm.**			
	áno	nie	?	×
SmPC		•[52]		
ATC: C08CA06				
	áno	nie	?	×
UpToDate			•[53]	
PubMed	•[54,55]			

ATC: anatomicko-terapeuticko-chemická klasifikácie, ATC: C08CA06: nimodipin, SmPC: súhrn údajov o prípravku, ?: nejednoznačné, ×: nenalezené.

Podľa SmPC je možné nimodipin užiť bez ohľadu na jedlo.[(52)] Vo všetkých zdrojoch je uvedená interakcia s grapefruitovou šťavou, ktorá sa počas liečby neodporúča požívať z dôvodu možného zvýšenia plazmatickej koncentrácie LČ.[(52,53,54,55)] V UpToDate sú uvedené dva možné spôsoby

podania podľa odporúčania 2 krajín: podanie LČ aspoň 1 hod. pred/2 hod. po jedle. (Spojené štáty americké) a podanie nezávisle na jedle (Kanada).[53] Odborná literatúra dohľadaná v databáze PubMed podporuje užívanie LČ 1 hod. pred/2 hod. po jedle, z dôvodu možného zníženia biologickej dostupnosti vplyvom potravy.[54,55]

V Tab. 12 je zhrnutie vplyvu potravy na BKK nitrendipin.

Tab. 12 Vplyv potravy: nitrendipin

Zdroje	**Lusopress 20 mg tbl. nob.**				**Nitrendipin ratiopharm 20 mg tbl. nob.**				**Nitresan 20 mg tbl. nob.**			
	áno	nie	?	×	áno	nie	?	×	áno	nie	?	×
SmPC			•[56]				•[57]				•[58]	
ATC: C08CA08												
	áno		nie		?		×					
UpToDate								•				
PubMed			•[59]									

ATC: anatomicko-terapeuticko-chemická klasifikácie, ATC: C08CA08: nitrendipin, SmPC: súhrn údajov o prípravku, ?: nejednoznačné, ×: nenalezené.

Podávanie uvedených LP s obsahom nitrendindipu je podľa SmPC vo všetkých prípadoch odporúčané užívať po jedle, nie je však uvedený dôvod tohto odporúčania. Podobne ako u iných BKK je odporúčané nepožívať grapefruit/grapefruitovú šťavu počas liečby nitrendipinom.[56,57,58] V práci Lobo J et al.[59] sa uvádza, že vplyv potravy na farmakokinetiku nitrendipinu bol zanedbateľný.

Ďalším BKK, u ktorého sa zisťoval vplyv potravy je lacidipin. Tab. 13 zobrazuje, že možný vplyv potravy bol nalezený len u jedného zdroja.

Tab. 13 Vplyv potravy: lacidipin

Zdroje	**Lacipil 4 mg tbl. flm.**			
	áno	nie	?	×
SmPC		•[60]		
ATC: C08CA09				
	áno	nie	?	×
UpToDate				•
PubMed				•

ATC: anatomicko-terapeuticko-chemická klasifikácie, ATC: C08CA09: lacidipin, SmPC: súhrn údajov o prípravku, ?: nejednoznačné, ×: nenalezené.

SmPC udáva podanie LČ nezávisle na potrave. Ako u všetkých BKK nie je odporúčané požívať grapefruit/grapefruitovú šťavu počas liečby lacidipinom.[60]

Posledným BKK dihydropyridinového typu, u ktorého bol zisťovaný možný vplyv potravy je lerkanidipin a tieto informácie sú zahrnuté v Tab. 14.

Tab. 14 Vplyv potravy: lerkanidipin

Zdroje	Kapidin 10 mg tbl. flm.				Lerpin 10 mg tbl. flm.				Oridip 20 mg tbl. flm.			
	áno	nie	?	×	áno	nie	?	×	áno	nie	?	×
SmPC	•[61]				•[62]				•[63]			
ATC: C08CA13												
	áno			nie			?		×			
UpToDate									•			
PubMed	•[64,65]											

ATC: anatomicko-terapeuticko-chemická klasifikácie, ATC: C08CA13: lerkanipin, SmPC: súhrn údajov o prípravku, ?: nejednoznačné, ×: nenalezené.

V rámci podania lerkanidipinu sa odporúča LČ užívať aspoň 15 min. pred jedlom, bolo preukázané, že podávanie nalačno znižuje biologickú dostupnosť lerkanidipinu o jednu tretinu. Tučné jedlo naopak zvyšuje biologickú dostupnosť LČ asi štvornásobne.[61,62,63] Zvýšenie biologickej dostupnosti LČ potravou je taktiež uvedené v odborných publikáciách dohľadaných v databáze PubMed.[64,65] Podobne ako u všetkých spomenutých dihydropyridinových BKK sa neodporúča konzumovať grapefruit/grapefruitová šťava.[61,62,63]

Tab. 15 poskytuje súhrn ovplyvnenia potravy LČ, ktorý patrí medzi fenylalkylaminové deriváty – verapamil.

Tab. 15 Vplyv potravy: verapamil

Zdroje	Isoptin SR 240 mg tbl. pro.				Verogalid ER 240 mg tbl. pro.				Verapamil Al retard 240 mg tbl. mrl.			
	áno	nie	?	×	áno	nie	?	×	áno	nie	?	×
SmPC			•[66]				•[67]				•[68]	
ATC: C08DA01												
	áno			nie			?		×			
UpToDate							•[69]					
PubMed							•[70,71]					

ATC: anatomicko-terapeuticko-chemická klasifikácie, ATC: C08DA01: verapamil, SmPC: súhrn údajov o prípravku, ?: nejednoznačné, ×: nenalezené.

Vo všetkých troch SmPC u daných LP je v časti o farmakokinetických vlastnostiach uvedené, že potrava nemá žiadny vplyv na biologickú dostupnosť LČ. V spôsobe podania sa však preferuje podanie pri jedle/krátko po jedle. V interakciách je uvedený grapefruitový džús, ktorý sa neodporúča užívať spolu s verapamilom, keďže ovplyvňuje farmakokinetické parametre LČ a zvyšuje jeho biologickú dostupnosť.[66,67,68] V UpToDate sa *sustained release* (SR) forma LČ odporúča užívať s jedlom a u ďalšieho konkrétneho LP vo forme kapsúl je možné podanie nezávisle na jedle. V možných potravinových interakciách je uvedený etanol, ktorého

koncentrácia v krvi môže byť súčasným podaním verapamilu zvýšená. V druhom prípade sa uvádza grapefruitová šťava, ktorá má potenciál zvyšovať biologickú dostupnosť verapamilu.[69] V dostupnej literatúre sa uvádza možné predĺženie času potrebného na dosiahnutie maximálnej sérovej koncentrácie LČ a malý vplyv na zníženie maximálnej sérovej koncentrácie a biologickej dostupnosti vplyvom potravy.[70,71]

Druhým LČ typu BKK fenylalkylaminového typu je diltiazem. Vplyv potravy je zobrazený v Tab. 16.

Tab. 16 Vplyv potravy: diltiazem

Zdroje	**Diacordin retard 120 mg tbl. mrl.**			
	Áno	nie	?	×
SmPC		•[72]		
ATC: C08DB01				
	Áno	nie	?	×
UpToDate			•[73]	
PubMed		•[74]		

ATC: anatomicko-terapeuticko-chemická klasifikácie, ATC: C08DB01: dialtiazem, SmPC: súhrn údajov o prípravku, ?: nejednoznačné, ×: nenalezené.

V spôsobe podania uvedenom v SmPC je možné LČ užívať nalačno i s jedlom.[72] Ako je spomenuté u všetkých BKK, i v prípade diltiazemu je uvedená možná interakcia s grapefruitovou šťavou (zvýšenie plazmatických koncentrácií LČ).[72,73] UpToDate uvádza varianty podávania v závislosti na LF. LP s okamžitým uvoľňovaním sa odporúčajú užiť pred jedlom, u modifikovaných LF je u jednotlivých LP uvedené podanie nezávisle na jedle i podanie nalačno.[73] Bianchetti G et al.[74] konštatujú, že vplyv jedla môže znížiť maximálnu sérovú koncentráciu a čas potrebný na dosiahnutie tejto koncentrácie, ovplyvnenie biologickej dostupnosti však pozorované nebolo.

2.2.4 Vplyv potravy a nápojov u sartanov

Tab. 17 prezentuje, že losartan nie podľa uvedených zdrojov významne ovplyvnený potravou.

Tab. 17 Vplyv potravy: losartan

Zdroje	Lozap 50 mg tbl. flm.				Lorista 50 mg tbl. flm.				Sangona 50 mg tbl. flm.			
	áno	nie	?	×	áno	nie	?	×	áno	nie	?	×
SmPC		•[75]				•[76]				•[77]		
ATC: C09CA01												
	áno		nie		?		×					
UpToDate			•[78]									
PubMed			•[79]									

ATC: anatomicko-terapeuticko-chemická klasifikácie, ATC: C09CA01: losartan, SmPC: súhrn údajov o prípravku, ?: nejednoznačné, ×: nenalezené.

Jednotlivé zdroje sa zhodujú v podaní nezávislom na potrave.[75,76,77,78,79] Časť o farmakokinetických parametroch v UpToDate uvádza len možné spomalenie absorpcie potravou.[78]

Ďalším LČ zo skupiny sartanov je valsartan, výsledky vyhľadávania vplyvu potravy v jednotlivých zdrojoch sú zobrazené v Tab. 18.

Tab. 18 Vplyv potravy: valsartan

Zdroje	Valsacor 160 mg tbl. flm.				Valzap 160 mg tbl. flm.				Blessin 160 mg tbl. flm.			
	áno	nie	?	×	áno	nie	?	×	áno	nie	?	×
SmPC		•[80]				•[81]				•[82]		
ATC: C09CA03												
	Áno		nie		?		×					
UpToDate			•[83]									
PubMed			•[84]									

ATC: anatomicko-terapeuticko-chemická klasifikácie, ATC: C09CA03: valsartan, SmPC: súhrn údajov o prípravku, ?: nejednoznačné, ×: nenalezené.

V prípade valsartanu sa môže LČ podávať nezávisle na jedle, i keď sa vplyvom potravy znižuje plochu pod krivkou (približne o 40 %) a plazmatickú koncentráciu (asi o 50 %).[80,81,82,83] Po 8 hod. od podania LČ nie sú pozorované rozdiely v plazmatickej koncentrácii medzi podaním nalačno a podaním s jedlom.[80,81,82] Pri hodnotení kombinovaných LP s obsahom valsartanu nebol taktiež preukázaný významný vplyv jedla na jeho biologickú dostupnosť.[84]

V Tab. 19 je zobrazené, že potrava nemá vplyv na LČ irbesartan.

Tab. 19 Vplyv potravy: irbesartan

Zdroje	**Ifirmasta 300 mg tbl. flm.**				**Isame 300 mg tbl. nob.**			
	áno	nie	?	×	áno	nie	?	×
SmPC		•[85]				•[86]		
ATC: C09CA04								
	Áno		nie		?		×	
UpToDate			•[87]					
PubMed			•[88,89]					

ATC: anatomicko-terapeuticko-chemická klasifikácie, ATC: C09CA04: irbesartan, SmPC: súhrn údajov o prípravku, ?: nejednoznačné, ×: nenalezené.

Potrava neovplyvňuje významne farmakokinetické parametre irbesartanu a teda ani biologickú dostupnosť LČ, možné je teda podávať LP s jeho obsahom nezávisle na jedle.[85,86,87,88,89]

V poradí ďalším blokátorom receptoru angiotension II je kandesartan. Dohľadané informácie o vplyve potravy zhrnuje Tab. 20.

Tab. 20 Vplyv potravy: kandesartan

Zdroje	**Carzap 16 mg tbl. nob.**				**Canocord 16 mg tbl. nob.**			
	áno	Nie	?	×	áno	nie	?	×
SmPC		•[90]				•[91]		
ATC: C09CA06								
	Áno		nie		?		×	
UpToDate			•[92]					
PubMed			•[93]					

ATC: anatomicko-terapeuticko-chemická klasifikácie, ATC: C09CA06: kandesartan, SmPC: súhrn údajov o prípravku, ?: nejednoznačné, ×: nenalezené.

Jedlo neovplyvňuje biologickú dostupnosť kandesartanu a môže sa preto podávať nezávisle na jedle.[90,91,92,93]

Prehľad vplyvu potravy telmisartanu poskytuje Tab. 21.

Tab. 21 Vplyv potravy: telmisartan

Zdroje	Tezeo 80 mg tbl. nob.				Telmisartan Sandoz 80 mg tbl. nob.				Tolura 80 mg tbl. nob.			
	áno	nie	?	×	áno	nie	?	×	áno	nie	?	×
SmPC		•[94]				•[95]				•[96]		
ATC: C09CA07												
	Áno		nie		?		×					
UpToDate			•[97]									
PubMed			•[98]									

ATC: anatomicko-terapeuticko-chemická klasifikácie, ATC: C09CA07: telmisartan, SmPC: súhrn údajov o prípravku, ?: nejednoznačné, ×: nenalezené.

Telmisartan je možné podať bez ohľadu na jedlo.[94,95,96,97,98] Pri súčasnom podaní s potravou bolo pozorované zníženie plochy pod krivkou do 20 % pri dávkach 40 a 160 mg.[94,95,96,98] Po troch hodinách od podania LČ sa však plazmatické koncentrácie telmisartanu nemenia ani v jednom prípade (podanie s jedlom/nalačno).[94,95,96]

2.2.5 Vplyv potravy a nápojov u ACE inhibítorov

Ďalšou skupinou, u ktorej bol zisťovaný vplyv potravy a nápojov sú inhibítory ACE. V Tab. 22 je zobrazený vplyv potravy na LČ kaptopril.

Tab. 22 Vplyv potravy: kaptopril

Zdroje	Tensiomin 25 mg tbl.nob.			
	áno	nie	?	×
SmPC	•[99]			
ATC: C09AA01				
	áno	nie	?	×
UpToDate	•[100]			
PubMed	•[101]			

ATC: anatomicko-terapeuticko-chemická klasifikácie, ATC: C09AA01: kaptopril, SmPC: súhrn údajov o prípravku, ?: nejednoznačné, ×: nenalezené.

Potrava môže znižovať biologickú dostupnosť o 25 až 50 %.[99,100,101] Podľa SmPC sa odporúča LČ užívať aspoň 1 hod. pred jedlom.[99] Tieto informácie o odporúčanom spôsobe podania sa zhodujú i s databázou UpToDate, kde je uvádzané podanie nalačno (1 hod. pred jedlom), alebo 2 hod. po jedle.[100]

Tab. 23 obsahuje informácie o vplyve potravy na enalapril.

Tab. 23 Vplyv potravy: enalapril

Zdroje	Enapril 10 mg tbl. nob.				Enalapril Vitabalans 10 mg tbl. nob.				Enap 10 mg tbl. nob.			
	áno	nie	?	×	áno	nie	?	×	áno	nie	?	×
SmPC		•[102]				•[103]				•[104]		
ATC: C09AA02												
	áno		nie		?		×					
UpToDate			•[105]									
PubMed			•[106]									

ATC: anatomicko-terapeuticko-chemická klasifikácie, ATC: C09AA02: enalapril, SmPC: súhrn údajov o prípravku, ?: nejednoznačné, ×: nenalezené.

LP s obsahom enalaprilu sa môžu podávať nezávisle na jedle.[102,103,104,105,106]

Ďalším LČ zo skupine ACE inhibítorov je lisinopril. V Tab. 24 je podľa jednotlivých zdrojov zhrnutý vplyv potravy.

Tab. 24 Vplyv potravy: lisinopril

Zdroje	Diroton 10 mg tbl. nob.				Dapril 10 mg tbl. nob.				Lisipril 5 mg tbl. nob.			
	áno	nie	?	×	áno	nie	?	×	áno	nie	?	×
SmPC		•[107]				•[108]				•[109]		
ATC: C09AA03												
	áno		nie		?		×					
UpToDate			•[110]									
PubMed					•[111,112]							

ATC: anatomicko-terapeuticko-chemická klasifikácie, ATC: C09AA03: lisinopril, SmPC: súhrn údajov o prípravku, ?: nejednoznačné, ×: nenalezené.

V rámci SmPC a UpToDate je možné podať LČ nezávisle na jedle.[107,108,109,110] PubMed ponúka odpornú literatúru, v ktorej sa uvádza, že jedlo neovplyvňuje biologickú dostupnosť lisinoprilu.[111] Bioekvivalenčná štúdia Li T et al.[112] však naznačila, že konzumáciou jedla s vysokým obsahom tuku môže dôjsť k zníženiu biologickej dostupnosti lisinoprilu. Mimo to sa Misaka S et al.[113] vo svojej práci dopracovali k záveru, že zelený čaj môže významne znižovať biologickú dostupnosť lisinoprilu a v rámci liečby by sa jeho konzumácii pacienti mali vyhýbať.

Perindopril a jeho ovplyvnenie potravou je uvedené v Tab. 25.

Tab. 25 Vplyv potravy: perindopril

Zdroje	Prestarium Neo 5 mg tbl. flm.				Prenessa 4 mg tbl. nob.				Perindopril ratiopharm 4 mg tbl. nob.			
	áno	nie	?	×	áno	nie	?	×	áno	nie	?	×
SmPC	•[114]				•[115]				•[116]			
ATC: C09AA04												
	áno		nie		?		×					
UpToDate	•[117]											
PubMed	•[118]											

ATC: anatomicko-terapeuticko-chemická klasifikácie, ATC: C09AA04: perindopril, SmPC: súhrn údajov o prípravku, ?: nejednoznačné, ×: nenalezené.

Perindopril je preliečivo, ktoré sa v tele premieňa na aktívny metabolit perindoprilát. Jedlo túto premenu preukázateľne znižuje (UpToDate[(117)]: asi o 16 %, PubMed[(118)]: o 35 %), preto sa odporúča LČ podávať pred jedlom.[(114,115,116,117,118)]

V rámci potravy je v Tab. 26 hodnotené ďalšie LČ zo skupiny inhibátorov ACE – ramipril.

Tab. 26 Vplyv potravy: ramipril

Zdroje	Tritace 5 mg tbl. nob.				Ramipril Actavis 10 mg tbl. nob.				Piramil 5 mg tbl. nob.			
	áno	nie	?	×	áno	nie	?	×	áno	nie	?	×
SmPC		•[119]				•[120]				•[121]		
ATC: C09AA05												
	áno		nie		?		×					
UpToDate								•				
PubMed								•				

ATC: anatomicko-terapeuticko-chemická klasifikácie, ATC: C09AA05: ramipril, SmPC: súhrn údajov o prípravku, ?: nejednoznačné, ×: nenalezené.

Potrava nemá žiadny vplyv na biologickú dostupnosť LČ, SmPC jednotlivých LP udávajú podanie nezávisle na jedle.[(119,120,121)]

Dohľadaný vplyv potravy na LČ cilazapril je zobrazený v Tab. 27

Tab. 27 Vplyv potravy: cilazapril

Zdroje	Inhibace 5 mg tbl. flm.				Cazaprol 5 mg tbl. flm.			
	áno	nie	?	×	áno	nie	?	×
SmPC		•[122]				•[123]		
ATC: C09CA08								
	áno		nie		?		×	
UpToDate			•[124]					
PubMed			•[125]					

ATC: anatomicko-terapeuticko-chemická klasifikácie, ATC: C09AA08: cilazapril, SmPC: súhrn údajov o prípravku, ?: nejednoznačné, ×: nenalezené.

V SmPC je odporúčané podanie nezávisle na jedle. Uvádza sa, že potrava mierne oneskoruje a znižuje absorpciu LČ, klinicky to však nie je významné .[122,123] Obdobné informácie boli nájdené i v ďalších dvoch databázach.[124,125]

U fosinoprilu je vplyv potravy zobrazený v Tab. 28.

Tab. 28 Vplyv potravy: fosinopril

Zdroje	Monopril 20 mg tbl. nob.			
	áno	nie	?	×
SmPC		•[126]		
ATC: C09AA09				
	áno	nie	?	×
UpToDate		•[127]		
PubMed				•

ATC: anatomicko-terapeuticko-chemická klasifikácie, ATC: C09AA09: fodinopril, SmPC: súhrn údajov o prípravku, ?: nejednoznačné, ×: nenalezené.

Podľa SmPC môže vplyvom potravy nastať len spomalenie absorpcie LČ, celkový podiel absorbovaného LČ sa nemení.[127] UpToDate uvádza podanie nezávisle na jedle.[127]

Nájdené informácie o možnom vplyve potravy na trandolapril sú uvedené v Tab. 29.

Tab. 29 Vplyv potravy: trandolapril

Zdroje	**Gopten 4 mg cps. dur.**			
	áno	nie	?	×
SmPC		•[128]		
ATC: C09AA10				
	áno	nie	?	×
UpToDate		•[129]		
PubMed		•[130]		

ATC: anatomicko-terapeuticko-chemická klasifikácie, ATC: C09AA10: trandolapril, SmPC: súhrn údajov o prípravku, ?: nejednoznačné, ×: nenalezené.

Spôsob podania trandolaprilu v rámci potravy nie je uvedený v žiadnom zdroji. Podľa informácií v nich obsiahnutých však potrava nemá klinicky významný vplyv na biologickú dostupnosť LČ.[128,129,130] V časti o farmakokinetických parametroch v UpToDate sa uvádza len možné zníženie rýchlosti absorpcie LČ.[129]

Posledným LČ zo skupiny inhibátorov ACE, u ktorého bol zisťovaný vplyv potravy je imidapril a prehľad poskytuje Tab. 30.

Tab. 30 Vplyv potravy: imidapril

Zdroje	**Tanatril 10 mg tbl. nob.**			
	áno	nie	?	×
SmPC	•[131]			
ATC: C09AA16				
	áno	nie	?	×
UpToDate				•
PubMed				•

ATC: anatomicko-terapeuticko-chemická klasifikácie, ATC: C09AA16: imidapril, SmPC: súhrn údajov o prípravku, ?: nejednoznačné, ×: nenalezené.

Podľa SmPC je odporúčané LČ podávať asi 15 min. pred jedlom. V sekcii o farmakokinetike je uvedené, že tučná potrava znižuje absorpciu imidaprilu.[131]

2.2.6 Vplyv potravy a nápojov u BB

Vplyv potravy na neselektívny BB propranolol, je zobrazený v Tab. 31.

Tab. 31 Vplyv potravy: propranolol

Zdroje	Hemangiol 3,75 mg/ml por. sol.			
	áno	nie	?	×
SmPC	•[132]			
ATC: C07AA05				
	áno	nie	?	×
UpToDate			•[133]	
PubMed	•[134]			

ATC: anatomicko-terapeuticko-chemická klasifikácie, ATC: C07AA05: propranolol, SmPC: súhrn údajov o prípravku, ?: nejednoznačné, ×: nenalezené.

V prípade konkrétneho LP má byť LČ podávané počas, alebo jedle.[132] Potrava s vysokým obsahom bielkovín podľa SmPC a PubMed zvyšuje biologickú dostupnosť asi o 50 %.[132,133,134] UpTodate uvádza spôsob dávkovania v rámci potravy v závislosti na LF: kapsule s predĺženým uvoľňovaním sa odporúčajú užívať konzistentne s jedlom/bez jedla a tablety s okamžitým uvoľňovaním nalačno.[133] Odporúčané podanie viažuce sa na LF v PubMed dohľadané nebolo.

Ďalším LČ zo skupiny neselektívnych BB je sotalol. Ovplyvnenie potravou zobrazuje Tab. 32.

Tab. 32 Vplyv potravy: sotalol

Zdroje	Sotahexal 80 mg tbl. nob.			
	Áno	nie	?	×
SmPC	•[135]			
ATC: C07AA07				
	Áno	nie	?	×
UpToDate			•[136]	
PubMed	•[137]			

ATC: anatomicko-terapeuticko-chemická klasifikácie, ATC: C07AA07: sotalol, SmPC: súhrn údajov o prípravku, ?: nejednoznačné, ×: nenalezené.

Sotalol sa odporúča podľa SmPC užívať pred jedlom. Vplyvom potravy (hlavne mlieko/mliečne výrobky) sa absorpcia LČ môže znížiť.[135] UpToDate udáva podanie nezávisle na jedle, v časti o farmakokinetike sa však uvádza, že vplyvom jedla je možné zníženie absorpcie sotalolu asi o 20 %.[136] Zníženie biologickej dostupnosti sotalolu a možnú interakciu s iónmi vápnika popisuje i odporná publikácia Kahela P et al.[137] v PubMed.

Metoprolol patrí do skupiny kardioselektívnych BB. Tab. 33 obsahuje zhrnutie možného vplyvu stravy.

Tab. 33 Vplyv potravy: metoprolol

Zdroje	Betaloc SR 200 mg tbl. pro.				Betaloc ZOK 100 mg tbl. pro.				Egilok 50 mg tbl. nob.			
	áno	nie	?	×	áno	nie	?	×	áno	nie	?	×
SmPC	•[138]						•[139]				•[140]	
ATC: C09AB02												
	áno			nie			?		×			
UpToDate							•[141]					
PubMed	•[142]											

ATC: anatomicko-terapeuticko-chemická klasifikácie, ATC: C07AB02: metoprolol, SmPC: súhrn údajov o prípravku, ?: nejednoznačné, ×: nenalezené.

Spôsob podávania metoprololu sa u jednotlivých LP líši. U Betalocu SR (metoprolol-tartrát) sa odporúča podávať LČ nalačno, je uvedené že potrava môže zvyšovať biologickú dostupnosť LČ až o 40 %.[(138)] V SmPC Betalocu ZOK (metoprolol-sukcinát) sa LČ odporúča užívať pred jedlom, alebo pri jedle, možný mechanizmus ovplyvnenia potravou nie je uvedený.[(139)] V SmPC Egiloku (metoprolol-tartarát) sa uvádza, že je LČ možné užiť nezávisle na jedle a taktiež že potravou môže byť biologická dostupnosť metoprololu zvýšená (asi o 40 %).[(140)] UpToDate obsahuje dve alternatívy odporúčaného podania: LF s okamžitým uvoľňovaním (metoprolol-tartarát) podávať s jedlom/hneď po jedle, v prípade LF s predĺženým uvoľňovaním je možné podať nezávisle na jedle (výrobca odporúča s jedlom/hneď po jedle). V časti o interakciách s jedlom je obsiahnuté tvrdenie, že potrava môže zvýšiť plazmatické koncentrácie metoprololu.[(141)] Toto tvrdenie potvrdzuje i odborná literatúra Melander A. et al.[(142)] v PubMed.

Ďalším selektívnym BB je atenolol. Dohľadaný vplyv potravy je uvedený v Tab. 34.

Tab. 34 Vplyv potravy: atenolol

Zdroje	Atenobene 50 mg tbl. flm.				Atenolol AL 100 mg tbl. nob.				Tenormin 100 mg tbl. flm.			
	áno	nie	?	×	áno	nie	?	×	áno	nie	?	×
SmPC			•[143]				•[144]					•[145]
ATC: C07AB03												
	áno			nie			?		×			
UpToDate							•[146]					
PubMed	•[147]											

ATC: anatomicko-terapeuticko-chemická klasifikácie, ATC: C07AB03: atenolol, SmPC: súhrn údajov o prípravku, ?: nejednoznačné, ×: nenalezené.

V SmPC dvoch LP sa odporúča LČ užívať preferenčne pred jedlom.[(143,144)] Konkrétnejšie informácie o vplyve potravy dané SmPC však neuvádzajú. UpToDate obsahuje informácie o možnom znížení plazmatickej koncentrácie LČ vplyvom potravy, podanie je však možné

nezávisle na jedle.[146] Vzhľadom k informáciám dohľadaným v databáze PubMed môže podľa Melander A et al.[147] potrava znížiť biologickú dostupnosť atenololu o 20 %.

Možné ovplyvnenie acebutololu potravou je uvedené v Tab. 35.

Tab. 35 Vplyv potravy: acebutolol

Zdroje	**Sectral 400 mg tbl. flm.**				**Acecor 400 mg tbl. flm.**				**Acebutolol Aurovitas 400 mg tbl. flm.**			
	áno	nie	?	×	áno	nie	?	×	áno	nie	?	×
SmPC		•[148]					•[149]			•[150]		
ATC: C07AB04												
	áno		nie		?		×					
UpToDate			•[151]									
PubMed			•[152]									

ATC: anatomicko-terapeuticko-chemická klasifikácie, ATC: C07AB04: acebutolol, SmPC: súhrn údajov o prípravku, ?: nejednoznačné, ×: nenalezené.

V SCP Acecoru je uvedená preferencia podávania acebutololu pred jedlom, podrobnejšie informácie o vplyve potravy nie sú obsiahnuté.[149] V prípade Sectralu, sa v SmPC neuvádza preferenčné podanie, je však naznačené že jedlo neovplyvňuje absorpciu acebutololu.[148] Podobne je to i v prípade tretieho SmPC.[150] V UpToDate sa uvádza, že je možné LČ podávať nezávisle na jedle, doplnená je informácia o možnosti mierneho zníženia sérovej koncentrácie acebutololu vplyvom potravy.[151] V rámci tretieho zdroja sa z dostupných informácii o acebutolole nepredpokladá ovplyvnenie biologickej dostupnosti LČ potravou.[152]

Vplyv potravy na ďalšie LČ zo skupiny kardioselektívnych BB – betaxolol je v Tab. 36.

Tab. 36 Vplyv potravy: betaxolol

Zdroje	**Lokren 20 mg tbl. flm.**				**Betamed 20 mg tbl. flm.**				**Betaxolol Teva 20 mg tbl. flm.**			
	áno	nie	?	×	áno	nie	?	×	áno	nie	?	×
SmPC		•[153]				•[154]				•[155]		
ATC: C07AB05												
	áno		nie		?		×					
UpToDate			•[156]									
PubMed			•[157]									

ATC: anatomicko-terapeuticko-chemická klasifikácie, ATC: C07AB05: betaxolol, SmPC: súhrn údajov o prípravku, ?: nejednoznačné, ×: nenalezené.

Jednotlivé zdroje sa zhodujú, že LP s obsahom betaxololu môžu byť užívané nezávisle na jedle, pretože potrava neovplyvňuje biologickú dostupnosť LČ.[153,154,155,156,157]

Tab. 37 zobrazuje, že potrava nemá vplyv na LČ bisoprolol ani podľa jedného z uvedených zdrojov.

Tab. 37 Vplyv potravy: bisoprolol

Zdroje	Bisoprolol Mylan 5 mg tbl. nob.				Rivocor 5 mg tbl. flm.				Bisoprolol Ratiopharm 5 mg tbl. nob.			
	áno	nie	?	×	áno	nie	?	×	áno	nie	?	×
SmPC		•[158]				•[159]				•[160]		
ATC: C07AB07												
	áno		nie		?		×					
UpToDate			•[161]									
PubMed			•[162]									

ATC: anatomicko-terapeuticko-chemická klasifikácie, ATC: C07AB07: bisoprolol, SmPC: súhrn údajov o prípravku, ?: nejednoznačné, ×: nenalezené.

Podobne ako u betaxololu, i v prípade bisoprolu je podľa jednotlivých zdrojov možné podanie nezávisle na jedle.[158,159,160,161,162]

Vplyv potravy na celiprolol je zhrnutý v Tab. 38.

Tab. 38 Vplyv potravy: celiprolol

Zdroje	Tenoloc 200 mg tbl. flm.				Celiprolol Vitabalans 200 mg tbl. flm.			
	áno	nie	?	×	áno	nie	?	×
SmPC	•[163]				•[164]			
ATC: C07AB08								
	áno		nie		?		×	
UpToDate							•	
PubMed	•[165]							

ATC: anatomicko-terapeuticko-chemická klasifikácie, ATC: C07AB08: celiprolol, SmPC: súhrn údajov o prípravku, ?: nejednoznačné, ×: nenalezené.

V oboch prípadoch sa SmPC zhodujú v odporúčanom podaní: aspoň 30 min. pred jedlom, alebo 2 hod. po jedle.[163,164] Rozsah absorbovaného LČ môže byť znížený prítomnosťou potravy, v chronickej liečbe sa však tento efekt nezdá byť klinicky významný.[165]

Nebivolol a jeho účinok nie je ovplyvnený potravou a to zobrazuje i Tab. 39.

Tab. 39 Vplyv potravy: nebivolol

Zdroje	Nebilet 5 mg tbl. nob.				Nebivolol Sandoz 5 mg tbl. nob.				Nolibeta 5 mg tbl. nob.			
	áno	nie	?	×	áno	nie	?	×	áno	nie	?	×
SmPC		•[166]				•[167]				•[168]		
ATC: C07AB12												
	áno		nie		?		×					
UpToDate			•[169]									
PubMed			•[170]									

ATC: anatomicko-terapeuticko-chemická klasifikácie, ATC: C07AB12: nebivolol, SmPC: súhrn údajov o prípravku, ?: nejednoznačné, ×: nenalezené.

Príjem potravy neovplyvňuje biologickú dostupnosť nebivololu, je možné podávať nezávisle na jedle.[166,167,168,169,170]

Tab. 40 zhrňuje vplyv potravy na karvedilol, LČ zo skupiny alfa/beta blokátorov.

Tab. 40 Vplyv potravy: karvedilol

Zdroje	Atram 25 mg tbl. nob.				Coryol 25 mg tbl. nob.				Carvesan 25 mg tbl. nob.			
	áno	nie	?	×	áno	nie	?	×	áno	nie	?	×
SmPC	•[171]				•[172]				•[173]			
ATC: C07AG02												
	áno		nie		?		×					
UpToDate	•[174]											
PubMed	•[175]											

ATC: anatomicko-terapeuticko-chemická klasifikácie, ATC: C07AG02: karvedilol, SmPC: súhrn údajov o prípravku, ?: nejednoznačné, ×: nenalezené.

Podľa SmPC uvedených LP a UpToDate sa odporúča karvedilol užívať s jedlom.[171,172,173,174] Potravou sa znižuje možnosť výskytu ortostatickej hypotenzie.[174] Mechanizmom tohto efektu je zníženie rýchlosti absorpcie LČ v prítomnosti potravy, ktorý je uvedený vo všetkých zdrojoch[171,172,173,174,175]

2.2.7 Vplyv potravy a nápojov u warfarinu a priamych orálnych antikoagulancií

Warfarin patrí medzi antagonistov vitamínu K, u ktorého zloženie potravy môže významné ovplyvniť účinok. V každom zdroji je uvedená možná interakcia s jedlom a to zobrazuje i Tab. 41.

Tab. 41 Vplyv potravy: warfarin

Zdroje	**Warfarin Orion 5 mg tbl. nob.**				**Warfarin PMCS 5 mg tbl. nob.**			
	áno	nie	?	×	áno	nie	?	×
SmPC	•[176]				•[177]			
ATC: B01AA03								
	áno		nie		?		×	
UpToDate	•[178]							
PubMed	•[179]							

ATC: anatomicko-terapeuticko-chemická klasifikácie, ATC: B01AA03: warfarin, SmPC: súhrn údajov o prípravku, ?: nejednoznačné, ×: nenalezené.

Podľa SmPC daných LP podanie warfarinu s potravou mieru absorpcie neovplyvňuje. Účinok LČ však môže výrazne znížiť zloženie potravy a to najmä strava bohatá na vitamín K (zelená a listová zelenina) a preto je potrebné vitamín K v strave prijímať vo vyváženom množstve. Prehľad konkrétnych potravín bohatých na vitamín K je široký a je uvedený v jednotlivých SmPC. Naopak k potencii účinku môže dôjsť pri konzumácii brusiniek/brusinkového džúsu, ktorý sa počas liečby warfarinom neodporúča požívať.[176,177] Podľa UpToDate je možné užiť warfarin nezávisle na jedle a sú tu uvedené rovnaké interakcie so zložkami potravy ako v SmPC (strava bohatá na vitamín K, brusinky), uvedený je i vitamín E, ktorý môže účinok warfarinu zvýšiť. V neposlednom rade sa odporúča obmedziť konzumáciu etanolu, ktorý vplýva na metabolizmus warfarinu.[178] CCS Tan et al.[179] vo svojom rozsiahlom systematickom prehľade uvádzajú konkrétne zložky potravy, niektoré i s objasnenými mechanizmami ich pôsobenia. Uvádzajú interakciu brusnicového džúsu, ktorý sa podieľa na vysokom riziku krvácavých príhod. Ďalšou bylinou, ktorá je bežná v čajových zmesiach a u ktorej bola objavená interakcia je harmanček. Ďalej je spomenutá i strava s obsahom vitamín K, u ktorej sa odporúča jej konzistentný príjem. Podľa štúdií uvedených v prehľade, navodzuje zvýšené riziko krvácania taktiež napr. ginkgo biloba, čučoriedky, mango, zázvor, chitosan atď.

Zložiek stravy s rôznym stupňom rizikovosti je viac, ako najefektívnejšie riešenie sa zdá byť pravidelné kontrolovanie *international normalized ratio* (INR) a upozornenie pacienta na zložky, u ktorých je riziko interakcií s LČ vysoké. Dôležité je nemeniť výrazne stravovacie návyky, prípadne všetky takéto zmeny konzultovať s lekárom.

Priamy inhibítor trombínu dabigatran nie je ovplyvnený potravou a je to uvedené i v Tab. 42.

Tab. 42 Vplyv potravy: dabigatran-etexilát

Zdroje	**Pradaxa 150 mg cps. dur.**			
	áno	nie	?	×
SmPC		•[180]		
ATC: B01AE07				
	áno	nie	?	×
UpToDate		•[181]		
PubMed		•[182]		

ATC: anatomicko-terapeuticko-chemická klasifikácie, SmPC: súhrn údajov o prípravku, ATC: B01AE07: dabigatran-etexilát, ?: nejednoznačné, ×: nenalezené.

V prípade tvrdých toboliek je u daného LP v SmPC uvedené dávkovanie nezávisle na jedle, pretože prítomnosť potravy neovplyvňuje biologickú dostupnosť dabigatranu a vplyvom jedla môže dôjsť len k spomaleniu absorpcie.[180] Tieto údaje sa zhodujú i s databázou UpToDate, v prípade peliet sa však neodporúča požívať mlieko a mliečne výrobky.[181] Informácie získané z databáze PubMed potvrdzujú, že vplyv potravy u dabigatranu bolo pozorovaný iba v predĺžení času potrebného na dosiahnutie maximálnej plazmatickej koncentrácie v sére asi o 2 hod.[182]

Ovplyvnenie rivaroxabanu potravou prezentuje Tab. 43.

Tab. 43 Vplyv potravy: rivaroxaban

Zdroje	**Xarelto 20 mg tbl. flm.**			
	áno	nie	?	×
SmPC	•[183]			
ATC: B01AF01				
	áno	nie	?	×
UpToDate	•[184]			
PubMed	•[185]			

ATC: anatomicko-terapeuticko-chemická klasifikácie, ATC: B01AF01: rivaroxaban, SmPC: súhrn údajov o prípravku, ?: nejednoznačné, ×: nenalezené.

V prípade rivaroxabanu je významná sila LP pri spôsobe dávkovania LČ. Ak je LČ podávané v sile 20 mg, ktorá je uvedená i v Tab. 43, odporúčané je podať LP s jedlom. To rovnaké platí i pre silu 15 mg, z dôvodu zvýšenia biologickej dostupnosti potravou v porovnaní s podaním nalačno. LP s obsahom rivaroxabanu v sile 2,5 mg a 10 mg je možné podať nezávisle na jedle, biologická dostupnosť nie je potravou ovplyvnená.[183,184,185]

Apixaban je LČ, ktoré nie je ovplyvnené potravou a to je prezentované i v Tab. 44.

Tab. 44 Vplyv potravy: apixaban

Zdroje	**Eliquis 5 mg tbl. flm.**			
	áno	nie	?	×
SmPC		•[186]		
ATC: B01AF02				
	áno	nie	?	×
UpToDate		•[187]		
PubMed		•[188]		

ATC: anatomicko-terapeuticko-chemická klasifikácie, ATC: B01AF02: apixaban, SmPC: súhrn údajov o prípravku, ?: nejednoznačné, ×: nenalezené.

Podľa SmPC a UpToDate sa môže apixaban podávať nezávisle na jedle.[186,187] Potrava klinicky významne nemení biologickú dostupnosť LČ.[188] UpToDate uvádza interakciu s grapefruitovou šťavou a odporúča zvýšenú opatrnosť pri jej konzumovaní, pretože môže spôsobovať krvácanie.[187]

Prehľad dohľadaného vplyvu potravy u LČ edoxaban poskytuje Tab. 45.

Tab. 45 Vplyv potravy: edoxaban

Zdroje	**Lixiana 60 mg tbl. flm.**			
	áno	nie	?	×
SmPC		•[189]		
ATC: B01AF03				
	áno	nie	?	×
UpToDate		•[190]		
PubMed		•[191]		

ATC: anatomicko-terapeuticko-chemická klasifikácie, ATC: B01AF03: edoxaban, SmPC: súhrn údajov o prípravku, ?: nejednoznačné, ×: nenalezené.

Edoxaban je možné podať nezávisle na jedle.[189,190] Potrava nemá klinicky významný vplyv na rozsah expozície LČ.[189,191]

2.2.8 Vplyv potravy a nápojov u analgetík (ATC: N02)

Morfin je jedným z opioidových analgetík, ktorého možné ovplyvnenie potravou zobrazuje Tab. 46.

Tab. 46 Vplyv potravy: morfin

Zdroje	Vendal Retard 200 mg tbl. pro.				Sevredol 20 mg tbl. flm.				Morfin sulfát Ardez 20 mg/ml por. gtt. sol.			
	áno	nie	?	×	áno	nie	?	×	áno	nie	?	×
m		•[192]				•[193]				•[194]		
ATC: N02AA01												
	áno			nie			?		×			
UpToDate							•[195]					
PubMed							•[196,197]					

ATC: anatomicko-terapeuticko-chemická klasifikácie, ATC: N02AA01: morfin, SmPC: súhrn údajov o prípravku, ?: nejednoznačné, ×: nenalezené.

V prípade dvoch LP sa SmPC zhodujú v podaní nezávisle na jedle.[193,194] U Ventalu Retard nie je uvedené odporúčané dávkovanie v súvislosti s jedlom.[192] V UpToDate sa pri výskytu tráviacich ťažkostí odporúča užívať morfin s jedlom a vyhýbať sa etanolu počas liečby. V rámci perorálneho roztoku môže podanie s jedlom bohatým na obsah tuku zvyšovať biologickú dostupnosť, je vhodné preto užívať konzistentne s jedlom/bez jedla.[195] Štúdie Johnson F et al.[196] a Kinzler ER et al.[197] konštatujú, že podávanie morfinu vo forme s predĺženým uvoľňovaním môže byť podávané nezávisle na jedle, pretože potrava významne neovplyvňuje biologickú dostupnosť LČ. Z vyššie uvedeného vyplýva, že podanie s jedlom sa odporúča pacientom, u ktorých sa vyskytli počas podávania lieku poruchy gastrointestinálneho traktu (GIT). V tomto prípade môže manažment podania prispieť k lepšej znášanlivosti liečby, pretože ťažkosti GIT patria medzi frekventovane sa vyskytujúce nežiadúce účinky (NÚ).[192,193,194]

Ďalším opioidovým analgetikom je hydromorfon. Tab. 47 zobrazuje vplyv potravy na toto LČ.

Tab. 47 Vplyv potravy: hydromorfon

Zdroje	Palladone SR 16 mg cps. pro.			
	áno	nie	?	×
SmPC				•[198]
ATC: N02AA03				
	áno	nie	?	×
UpToDate			•[199]	
PubMed		•[200,201]		

ATC: anatomicko-terapeuticko-chemická klasifikácie, ATC: N02AA03: hydromorfon, SmPC: súhrn údajov o prípravku, ?: nejednoznačné, ×: nenalezené.

V SmPC daného LP sa neuvádza žiadny údaj o vplyve potravy.[198] Podľa štúdií Moore KT[200] et al. a Farr SJ et al.[201] dohľadaných v PubMed, nemá potrava významný vplyv na biologickú

dostupnosť hydromorfonu. UpToDate odporúča LP s okamžitým uvoľňovaním podávať deťom s jedlom/mliekom, pre obmedzenie možných ťažkostí GIT. U dospelých je v prípade predĺženej LF uvedené užitie nezávisle na jedle.[199] I v tomto prípade sa dá použiť podobná úvaha ako pri morfine, že jedlo môže znižovať dráždivosť GIT.

Informácie o vplyve potravy na oxykodon obsahuje Tab. 48.

Tab. 48 Vplyv potravy: oxykodon

Zdroje	**Oxycontin 40 mg tbl. pro.**				**Oxycodon Lannacher 40 mg tbl. pro.**				**Oxycodon Sandoz Retard 40 mg tbl. pro.**			
	áno	nie	?	×	áno	nie	?	×	áno	nie	?	×
SmPC		•[202]				•[203]				•[204]		
ATC: N02AA05												
	áno		nie		?		×					
UpToDate					•[205]							
PubMed					•[206]							

ATC: anatomicko-terapeuticko-chemická klasifikácie, ATC: N02AA05: oxykodon, SmPC: súhrn údajov o prípravku, ?: nejednoznačné, ×: nenalezené.

Z informácií získaných z SmpC daných LP vyplýva, že LP je možné podať nezávisle na jedle.[202,203,204] UpToDate ponúka informácie, z ktorých je možné vyvodiť záver, že väčšinu LF je možné podať nezávisle na jedle. V prípade kapsúl s predĺženým uvoľňovaním sa odporúča užiť LČ s jedlom a rovnako i v prípade pediatrickej populácie, z dôvodu zníženia možných porúch GIT. Uvedené je upozornenie, že pred podaním LČ by sa nemala konzumovať strava bohatá na tuky.[205] Možné ovplyvnenie biologickej dostupnosti oxykodonu tučnou stravou uvádza i štúdia Benziger DP et al.[206], avšak tento efekt bol pozorovaný v prípade tekutej LF s okamžitým uvoľňovaním. U LF s predĺženým uvoľňovaním táto zmena pozorovaná nebola.

O dihydrokodeinu nebol dohľadaný údaj o vplyve potravy v daných zdrojoch a potvrdzuje to i Tab. 49.

Tab. 49 Vplyv potravy: dihydrokodein

Zdroje	**DHC Continus 60 mg tbl. mrl.**			
	áno	nie	?	×
SmpC				•[207]
ATC: N02AA08				
	áno	nie	?	×
UpToDate				•
PubMed				•

ATC: anatomicko-terapeuticko-chemická klasifikácie, ATC: N02AA08: dihydrokodein, SmPC: súhrn údajov o prípravku, ?: nejednoznačné, ×: nenalezené.

SmPC daného LČ neponúka údaj o vplyve potravy, ani preferovaný spôsob podania v súvislosti s potravou.[207] V ďalších dvoch zdrojov neboli informácie/práce o dihydrokodeine a možnom vplyve potravy nalezené.

Prehľad o dohľadanom vplyve potravy na tramadol obsahuje Tab. 50.

Tab. 50 Vplyv potravy: tramadol

Zdroje	**Tramal 100 mg/ml por. sol.**				**Tramabene 100 mg/ml por. sol.**				**Tralgit SR 100 mg tbl. pro.**			
	áno	nie	?	×	áno	nie	?	×	áno	nie	?	×
SmPC		•[208]				•[209]				•[210]		
ATC: N02AX02												
	áno		nie		?		×					
UpToDate			•[211]									
PubMed			•[212]									

ATC: anatomicko-terapeuticko-chemická klasifikácie, ATC: N02AX02: tramadol, SmPC: súhrn údajov o prípravku, ?: nejednoznačné, ×: nenalezené.

Podľa SmPC daných LP a UpToDate je možné podať tramadol nezávisle na jedle.[208,209,210,211] Súbežné podanie s jedlom môže mierne ovplyvňovať rýchlosť absorpcie a ak je strava bohatá na tuky, môže dôjsť k zvýšeniu biologickej dostupnosti tramadolu. Podľa štúdií sa však tento efekt nepovažuje za klinicky významný.[212]

Tab. 51 potvrdzuje, že potrava významne neovplyvňuje opioidné analgetikum tapentadol.

Tab. 51 Vplyv potravy: tapentadol

Zdroje	**Palexia 50 mg tbl. flm.**			
	áno	nie	?	×
SmPC		•[213]		
ATC: N02AX06				
	áno	nie	?	×
UpToDate		•[214]		
PubMed		•[215]		

ATC: anatomicko-terapeuticko-chemická klasifikácie, ATC: N02AX06: tapentadol, SmPC: súhrn údajov o prípravku, ?: nejednoznačné, ×: nenalezené.

Podľa informácií vo všetkých zdrojoch, je možné podať tapentadol nezávisle na jedle.[213,214,215] Biologickú dostupnosť však môže zvýšiť vysoko kalorické a tučné jedlo, táto skutočnosť sa však nepovažuje za klinicky významnú.[214,215]

Efekt potravy na kyselinu acetylsalicylovú podľa daných zdrojov zhrnuje Tab. 52.

Tab. 52 Vplyv potravy: kyselina acetylsalicylová

Zdroje	Acyplyrin 500 mg tbl. nob.				Algirin 500 mg tbl. nob.				Aspirin 500 mg tbl. obd.			
	áno	nie	?	×	áno	nie	?	×	áno	nie	?	×
SmPC	•[216]				•[217]							•[218]
ATC: N02BA01												
	áno		Nie		?		×					
UpToDate	•[219]											
PubMed	•[220]											

ATC: anatomicko-terapeuticko-chemická klasifikácie, ATC: N02BA01: kyselina acetylsalicylová, SmPC: súhrn údajov o prípravku, ?: nejednoznačné, ×: nenalezené.

Priame odporúčanie užívať LČ po jedle sa nachádza v SmPC Algirinu.[217] V prípade Acylpyrinu sa uvádza, že podanie pri jedle/po jedle znižuje riziko výskytu žalúdočných ťažkostí.[216] Podľa UpToDate by sa pre lepšiu znášanlivosť v rámci GIT malo LČ podať s jedlom, alebo veľkým množstvom vody. V časti o interakciách s potravou sa ďalej uvádza, že počas liečby by sa pacienti mali vyhýbať kari, paprike, a sladkému drievku *(Lékořice lysá),* pretože sa môžu podieľať na akumulácii salicylátu.[219] Mimo spomenuté je dôležité brať do úvahy oneskorenie absorpcie vplyvom potravy a navyše i možné zníženie maximálnej plazmatickej koncentrácie LČ.[220] To môže mať vplyv najmä pri akútnej bolesti na zvyšovanie dávky pacientom, čo by mohlo následne zvýšiť pravdepodobnosť výskytu NÚ. Z uvedeného vyplýva, že pri akútnych bolestiach a krátkodobej liečbe je možné odporučiť užívanie LČ s odstupom od jedla pre rýchlejší nástup účinku.

Možné ovplyvnenie metamizolu potravou je zobrazené v Tab. 53.

Tab. 53 Vplyv potravy: sodná soľ metamizolu

Zdroje	Novalgin 500 mg tbl. flm.				Metamizol Stada 500 mg tbl. nob.				Metamizol Teva 500 mg tbl. nob.			
	áno	nie	?	×	áno	Nie	?	×	áno	nie	?	×
SmPC		•[221]				•[222]				•[223]		
ATC: N02BB02												
	áno		Nie		?		×					
UpToDate										•		
PubMed			•[224]									

ATC: anatomicko-terapeuticko-chemická klasifikácie, ATC: N02BB02: sodná soľ metamizolu, SmPC: súhrn údajov o prípravku, ?: nejednoznačné, ×: nenalezené.

SmPC daných LP uvádza, že potrava nemá žiadny vplyv na kinetiku LČ. V spôsobe dávkovania súvislosť s potravou chýba, predpokladá sa teda podanie nezávisle na jedle.[221,222,223] V prítomnosti potravy dochádza v malej miere k oneskoreniu absorpcie metamizolu, významne sa biologická dostupnosť nemení. Z toho dôvodu je možné podanie nezávisle na jedle.[224]

V prípade paracetamolu je vplyv potravy obsiahnutý v Tab. 54.

Tab. 54 Vplyv potravy: paracetamol

Zdroje	Paralen 500 mg tbl. nob.				Parapyrex 500 mg tbl. nob.				Panadol Novum 500 mg tbl. flm.			
	áno	nie	?	×	áno	nie	?	×	áno	nie	?	×
SmPC		•[225]				•[226]				•[227]		
ATC: N02BE01												
	áno		nie		?		×					
UpToDate	•[228]											
PubMed	•[229,230]											

ATC: anatomicko-terapeuticko-chemická klasifikácie, ATC: N02BE01: paracetamol, SmPC: súhrn údajov o prípravku, ?: nejednoznačné, ×: nenalezené.

Z informácií obsiahnutých v SmPC uvedených LP vyplýva, že je možné podávanie nezávisle na jedle.[225,226,227] V prípade UpToDate je taktiež možné užitie nezávisle na potrave i vzhľadom k možnému zníženiu rýchlosti absorpcie LČ. V rámci zníženia rizika výskytu porúch GIT sa odporúča užívať s jedlom.[228] Odborná literatúra v PubMed sa zhoduje na znížení rýchlosti absorpcie a zároveň maximálnej plazmatickej koncentrácie paracetamolu pri podaní s jedlom.[229,230] Stilling M et al.[229] na základe svojich výsledkov naznačuje, že v niektorých prípadoch môže dôsledkom zníženia koncentrácie paracetamolu v plazme dôjsť k nedostatočnej analgézii. Z uvedeného sa dá konštatovať, že pri akútnych bolestivých stavov je lepšie podať LČ 30 min. pred jedlom.

U LČ sumatriptan je vplyv potravy uvedený v Tab. 55.

Tab. 55 Vplyv potravy: sumatriptan

Zdroje	Sumatriptan Actavis 50 mg tbl. obd.				Sumatriptan Mylan 50 mg tbl. flm.				Rosemig Sprintab 50 mg tbl. sus.			
	áno	nie	?	×	áno	Nie	?	×	áno	nie	?	×
SmPC				•[231]				•[232]			•[233]	
ATC: N02CC01												
	áno		Nie		?		×					
UpToDate											•[234]	
PubMed			•[235,236]									

ATC: anatomicko-terapeuticko-chemická klasifikácie, ATC: N02CC01: sumatriptan, SmPC: súhrn údajov o prípravku, ?: nejednoznačné, ×: nenalezené.

SmPC a UpToDate neposkytujú odporúčané podanie v súvislosti s potravou[231,232,233,234]. V prípade Rosemig Sprintab sa uvádza možné zvýšenie maximálnej plazmatickej koncentrácie LČ o 15 % pri podaní jedla s vysokým obsahom tuku.[233] V databáze PubMed bolo dohľadané len možné oneskorenie času potrebného na dosiahnutie maximálnej plazmatickej koncentrácie (30/40 min.).[235,236]

Tab. 56 poskytuje prehľad o vplyve potravy u ďalšieho triptanu – naratriptan.

Tab. 56 Vplyv potravy: naratriptan

Zdroje	**Naramig 2,5 mg tbl. flm.**			
	áno	nie	?	×
SmPC				•[237]
ATC: N02CC02				
	áno	nie	?	×
UpToDate		•[238]		
PubMed		•[235]		

ATC: anatomicko-terapeuticko-chemická klasifikácie, ATC: N02CC02: naratriptan, SmPC: súhrn údajov o prípravku, ?: nejednoznačné, ×: nenalezené.

SmPC neuvádza súvislosť s potravou, v prípade UpToDate je možné podať nezávisle na jedle. Dôležité je najmä podať LČ čo najskôr pri výskyte symptómov. [237,238] Klinicky významné zmeny v rýchlosti, alebo rozsahu absorpcie vplyvom potravy neboli pozorované.[235]

Tab. 57 prezentuje jednoznačnú zhodu medzi zdrojmi v prípade zolmitriptanu.

Tab. 57 Vplyv potravy: zolmitriptan

Zdroje	**Zolmitriptan Teva 5 mg por. tbl. dis.**			
	áno	nie	?	×
SmPC		•[239]		
ATC: N02CC03				
	áno	nie	?	×
UpToDate		•[240]		
PubMed		•[241]		

ATC: anatomicko-terapeuticko-chemická klasifikácie, ATC: N02CC03: zolmitriptan, SmPC: súhrn údajov o prípravku, ?: nejednoznačné, ×: nenalezené.

Absorpcia nie je podľa SmPC ovplyvnená potravou.[240] Podobne sa zhodujú i ďalšie dva zdroje, ktoré uvádzajú, že biologická dostupnosť zolmitriptanu nie je významne ovplyvnená potravou.[240,241]

Posledným LČ v tejto práci zo skupiny triptanov je eletriptan. Výsledky dohľadaných informácií o vplyve potravy sú prezentované v Tab. 58.

Tab. 58 Vplyv potravy: eletriptan

Zdroje	**Relpax 80 mg tbl. flm.**			
	áno	nie	?	×
SmPC		•[242]		
ATC: N02CC06				
	áno	nie	?	×
UpToDate		•[243]		
PubMed		•[244]		

ATC: anatomicko-terapeuticko-chemická klasifikácie, ATC: N02CC06: eletriptan, SmPC: súhrn údajov o prípravku, ?: nejednoznačné, ×: nenalezené.

UpToDate uvádza podanie nezávisle na jedle. Uvádza sa, že biologická dostupnosť môže byť zvýšená tučným jedlo. [(243)] Informácie dohľadané v SmPC a PubMed sa s týmto tvrdením zhodujú a obsahujú i konkrétne hodnoty (zvýšenie plochy pod krivkou a maximálnej plazmatickej koncentrácie asi o 20-30 %).[(243,244)]

Vo všeobecnosti sa pri spôsobe podania u triptanov javí ako dôležité najmä skoré užitie LČ pri nástupe symptómov.

3 Praktická časť

Táto diplomová práca je súčasťou projektu, ktorý prebieha v rokoch 2020–2023 v spolupráci medzi Farmaceutickou fakultou Univerzity Karlovej v Hradci Králové a Zdravotne sociálnou fakultou Juhočeskej univerzity v Českých Budějoviciach. Projekt je podporený z programového projektu Ministerstva zdravotníctva Českej republiky (ČR) s registračným číslom NU20-09-00257. Je schválený Etickou komisiou Farmaceutickej fakulty Univerzity Karlovej v Hradci Králové a všetky práva sú podľa predpisov na ochranu duševného vlastníctva vyhradené. V sledovaných nemocniciach prebiehalo pozorovanie na interných a chirurgických oddeleniach a na oddeleniach následnej starostlivosti. Túto observačne intervenčnú štúdiu tvoria 3 fáze:

1. fáza: pozorovanie a intervencia,
2. fáza: overenie účinnosti intervencií,
3. fáza: overenie udržateľnosti intervencií.

Praktická časť práce sa zaoberá druhou fázou, tj. overením efektivity zavedených opatrení.

3.1 Metodika

Pre spracovanie tejto diplomovej práce boli použité dáta, ktoré boli zbierané v jednej zo štyroch nemocníc Juhočeského kraja zapojených do tohto výskumu. Zber dát prebiehal v období od 23. mája do 26. mája 2022 pomocou multidisciplinárneho tímu tvoreného farmaceutom a zdravotnou sestrou. Pri zbere bola využitá metóda pasívneho pozorovania, kedy sa pozorovateľ snaží nezasahovať do chodu oddelenia a samotného procesu podávania LČ zdravotnou sestrou. Pozorovateľ sa behom zberu venuje svojmu výskumu a zasiahne len vtedy, ak by malo prísť k závažnému ohrozeniu pacienta. Zdravotné sestry boli dopredu oboznámené o priebehu výskumu a ich účasť na ňom bola dobrovoľná. Zber prebiehal tri po sebe nasledujúce dni v týždni na troch sledovaných oddeleniach (internom, chirurgickom a následnej starostlivosti). Dáta boli zapisované do predom vytlačených štandardizovaných formulárov a štandardným spôsobom ochránene a anonymizované.

Zber dát prebiehal podľa časového harmonogramu jednotlivých oddelení v troch časoch, a to v dobe ranného, obedného a večerného podania LČ. Deň pred zahájením pozorovania bolo podľa potreby umožnené nahliadnuť do zdravotníckej dokumentácie pacienta a získať informácie o pacientovi: pohlavie a vek pacienta, všetky užívané LČ (názov LČ, sila, LF, cesta podania LČ, dávka, dávková schéma) a ostatné užívané prípravky vrátane doplnkov stravy. Základné charakteristiky zdravotných sestier, ktorými boli LČ podávané boli získané na základe vyplneného dotazníku (napr. vek, dĺžka odbornej praxe a praxe na danom oddelení, najvyššie dosiahnuté vzdelanie).

Počas zberu dát boli pozorované všetky podania LČ zdravotnou sestrou okrem intravenózne podávaných LČ, ktoré boli z pozorovania vyradené.

Autorka práce sa podieľala na zbere dát, analýze dát a prezentácií výsledkov.

Zaznamenávané informácie

Informácie o príprave „lekárne“ a zdravotnej sestry pred podaním LČ:

- príprava pojazdnej lekárne vrátane dezinfekcie plôch,
- príprava pomôcok pre podanie LČ (napr. kalíšok pred podanie LČ, pinzeta, polič, emitná miska).

Informácie zaznamenané pri vlastnom pozorovaní LČ:

- dodržiavanie hygienických zásad – či mala zdravotná sestra pri každom kontakte s pacientom vydezinfikované ruky alebo použila čisté ochranné rukavice,
- identifikácia pacienta: či zdravotná sestra požiadala pacienta o vyslovenie jeho celého mena otvorenou otázkou a následne skontrolovala zhodu mena s náramkom na pacientovom zápästí,
- zachádzanie s pojazdnou lekárňou – či zdravotná sestra vchádzala do izby pacienta s pojazdnou lekárňou a nikdy ju nenechala bez dozoru na chodbe, alebo v pacientovej izbe, resp. nezamknutú,
- podanie LČ inou zdravotnou sestrou – či podanie LČ realizovala vždy jedna zdravotná sestra,
- podanie LČ správnemu pacientovi,
- kontrola originality LČ – či prebehla trojitá kontrola podania LČ,
- správne LČ, správna sila, dávka, LF a cesta podania LČ,
- správny čas podania LČ – či bolo LČ podané v správnu dennú dobu (ráno, na obed, večer) a v predpísanom čase podľa dekurzu,
    - ± 15 minút u presne časovaných LČ,
- opomenuté LČ – nepodané LČ pacientovi indikované podľa dekurzu,
- generická substitúcia – zrealizovaná generická substitúcia zdravotnou sestrou bez vedomia lekára a nepoznačila to do dekurzu,
- kontrola užitia LČ – či zdravotná sestra skontrolovala, že pacient podané LČ správne užil,
- zápis do dekurzu – či zdravotná sestra zrealizovala zápis o podaní/nepodaní LČ do dekurzu pacienta,
- vyrušenie pri podaní LČ – príčiny prerušenia podávania LČ a reakcia sestry.

Špecifiká pri podaní jednotlivých LF

U pevných perorálnych LF boli navyše pozorované tieto údaje/činnosti súvisiace s podaním LČ:

- hygienická manipulácia s pevnou LF – či sa zdravotná setra tablety pri manipulácii nedotkla alebo jej nespadla,
- použité pomôcky a zachádzanie s nimi – aké pomôcky boli pri podaní LČ použité a či boli čisté,

- delenie pevných LF,
    - poličom alebo v ruke,
    - likvidácia delenej časti,
    - použitie skôr delenej časti – či zdravotná sestra nepodala pacientovi už skôr rozdelenú tabletu,
    - vhodnosť delenia LF,
- drvenie pevných LF,
- nápoj na zapitie LČ – aký nápoj bol použitý pri požití daného LČ,
- časový odstup podania LČ od potravy,
    - na lačno (viac než 30 minút pred jedlom alebo 2 hodiny po jedle),
    - pred jedlom (do 30 minút pred jedlom),
    - s jedlom (pri jedle, tesne po jedle, až do 2 hodín po jedle),
    - kontrolované v kontexte súhrnu údajov o prípravku (SmPC) a databází Drugbank, Micromedex, UpToDate a ďalších relevantných zdrojov informácií.

U tekutých perorálnych LF boli pozorované tieto údaje/činnosti súvisiace s podaním LČ:

- poklep na liekovku pri kvapkaní,
- pretrepanie alebo premiešanie pred podaním,
- nápoj na zapitie LČ – aký nápoj bol použitý pri požití daného LČ,
- časový odstup podania LČ od potravy,
    - na lačno (viac než 30 minút pred jedlom alebo 2 hodiny po jedle),
    - pred jedlom (do 30 minút pred jedlom),
    - s jedlom (pri jedle, tesne po jedle, až do 2 hodín po jedle),
    - kontrolované v kontexte súhrnu údajov o prípravku a databází Drugbank, Micromedex, UpToDate a ďalších relevantných zdrojov informácií.

U injekcií pre subkutánne a iné podanie boli pozorované tieto údaje/činnosti súvisiace s podaním LČ:

- identifikácia injekcie – či je injekcia označená menom pacienta a údajom o obsahu injekcie/ampulky (pokiaľ tak nie je značené výrobcom),
- transport pomôcok k aplikácii – akým spôsobom bola injekcia dopravená k pacientovi,
- dezinfekcia kože pacienta pre podaním injekcie,
- správna príprava injekcie (napr. pretrepanie, natiahnutie),
- edukácia pacienta o výkone pred aplikáciou LČ,
- komunikácia s pacientom pri aplikácii LČ,
- správny postup aplikácie,
    - správny sklon injekčnej striekačky,
    - správna aspirácia,
    - správne pripravená kožná riasa,

- iné pochybenie pri podaní – (napr. voľba miesta, rýchlosť),
- časový odstup podania LČ od potravy (sledované len u inzulínov),
    - na lačno (viac než 30 minút pred jedlom alebo 2 hodiny po jedle),
    - pred jedlom (do 30 minút pred jedlom),
    - s jedlom (pri jedle, tesne po jedle, až do 2 hodín po jedle),
    - kontrolované v kontexte súhrnu údajov o prípravku a databází Drugbank, Micromedex, UpToDate a ďalších relevantných zdrojov informácií,
- správne ošetrenie miesta po aplikácii,
- správny postup pri upratovaní pomôcok – napr. likvidácia ostrých predmetov do prenosnej schránky.

U LČ určených pre aplikáciu do oka boli pozorované tieto údaje/činnosti súvisiace s podaním LČ:

- časový rozostup medzi dávkami – 5 minútový rozostup medzi viacero podávanými prípravkami do jedného oka,
- dotyk oka,
- vytlačenie prvej časti masti – len pri prvom použití/otvorení,
- pretrepanie – pozorované v prípade suspenzie.

Ďalej boli kontrolované následné údaje:

- doba exspirácie prípravkov (i kontrola primárneho obalu) vrátané LČ prinesených pacientom,
- LČ bolo identifikované (čitateľný názov prípravku), vrátane LČ prinesených pacientom,
- označenie dátumu otvorenia u viacdávkových LF (sirupy, kvapky, očné prípravky, masti),
- LČ boli uchovávané pri správnej teplote, hlavne LČ s potrebou zníženej teploty,
- LČ boli odpovedajúcim spôsobom chránené pred svetlom, najmä fotosenzitívne LČ.

Všetky anonymizované a pozorovaním získané dáta boli prenesené do webovej databáze.

Analýza zaznamenaných dát zahrňovala nasledujúce kroky:

- čistenie a kontrola zaznamenaných dát (poznámka: na týchto činnostiach sa autorka práce nepodieľala),
- posúdenie, či sa jednalo o pochybenie,
    - využité boli informačné zdroje: SmPC, faktografické databáze (napr. Drugbank, Micromedex a UpToDate), ďalej bibliografické databáze a ďalšie relevantné zdroje informácií dostupné na Farmaceutickej fakulte Univerzity Karlovej v Hradci Králové,
- v tejto práci sa analýza sústredila vedľa závažných a vybraných procesných pochybení tiež na pochybenia v rozostupe LČ od potravy a pochybenia vo voľbe nápoja pre zapitie LČ, ďalej boli porovnané výsledky za obdobie zberu v rokoch 2021 a 2022.

Dáta v tejto diplomovej práci boli zhodnotené pomocou deskriptívnej štatistiky (napr. priemer, smerodajná odchýlka, medián, minimum, maximum, relatívna a absolútna početnosť).

Štatisticky významné zmeny vo frekvencii pochybení medzi rokmi 2021 a 2022 boli vypočítané pomocou neparametrického testu (Fisher's exact test; $p < 0,05$).

3.2 Výsledky

Celkovo bolo počas zberu dát pozorovaných 1961 podaní LČ 95 pacientom. Tieto podania boli uskutočňované 15 zdravotnými sestrami.

3.2.1 Sociodemografické charakteristiky pacientov

V štúdii sú zahrnuté podania LČ 50 mužom a 45 ženám. Väčšina pozorovaní bola realizovaná na internom oddelení, kde bol počet pacientov vyšší v porovnaní s ostatnými oddeleniami. Tab. 59 uvádza informácie o zastúpení pacientov podľa pohlavia na jednotlivých oddeleniach.

Tab. 59 Zastúpenie pacientov podľa pohlavia

	Interna		**Chirurgia**		**Následná starostlivosť**		**Celkom**	
	n	%	n	%	n	%	N	%
Podiel mužov	30	60,0 %	10	20,0 %	10	20,0 %	50	100,0 %
Podiel žien	25	55,5 %	12	26,7 %	8	17,8 %	45	100,0 %

N – denominátor, n – absolútna početnosť, % – relatívna početnosť.

Priemerný vek pacientov zastúpených v štúdii bol 71,7 ± 16,5 rokov. Podľa hodnôt mediánu veku na jednotlivých oddeleniach, sa najstarší pacienti nachádzali na internom oddelení. Tab. 60 zobrazuje informácie o veku pacientov.

Tab. 60 Veky pacientov (v rokoch)

Vek pacienta	**Interna**	**Chirurgia**	**Následná starostlivosť**	**Celkom**
Maximum	112	86	93	112
Minimum	39	22	54	22
Medián	75	61,5	71	71
Priemer	75,7	60,5	73,2	71,7
SD	15,7	18,0	9,6	16,5

SD – smerodajná odchýlka.

3.2.2 Sociodemografické charakteristiky zdravotných sestier

Do štúdie bolo zahrnutých celkovo 15 zdravotných sestier, z toho boli všetky ženského pohlavia. Údaje uvedené v Tab. 61 zobrazujú zastúpenie zdravotných sestier podľa oddelenia.

Tab. 61 Rozdelenie zdravotných sestier podľa oddelenia

	Interna		**Chirurgia**		**Následná starostlivosť**		**Celkom**	
	n	%	n	%	n	%	N	%
Ženy	5	33,3 %	6	40,0 %	4	26,7 %	15	100,0 %

N – denominátor, n – absolútna početnosť, % – relatívna početnosť.

Najstaršie zdravotné sestry pôsobili na oddelení následnej starostlivosti, kde bol medián veku 38. V Tab. 62 sú zobrazené informácie o veku zdravotných sestier podľa oddelenia, na ktorom pôsobili.

Tab. 62 Veky zdravotných sestier (v rokoch)

Vek zdravotnej sestry	**Interna**	**Chirurgia**	**Následná starostlivosť**	**Celkom**
Maximum	47	43	52	52
Minimum	20	23	20	20
Medián	25	26	38	27
Priemer	30,8	30,0	37,0	32,1
SD	10,4	7,7	11,4	10,2

SD – smerodajná odchýlka.

V Tab. 63 sú uvedené informácie o najvyššie dosiahnutom vzdelaní zdravotných sestier. Väčšina, ktorú tvoria tri štvrtiny zdravotných sestier, dosiahla stredoškolského vzdelania.

Tab. 63 Najvyššie dosiahnuté vzdelanie zdravotných sestier

	Interna (N = 5)		**Chirurgia (N = 6)**		**Následná starostlivosť (N = 4)**		**Celkom (N = 15)**	
	n	%	n	%	n	%	n	%
SŠ – praktická sestra	4	80,0 %	2	33,3 %	1	25,0 %	7	46,6 %
SŠ – zdravotná alebo všeobecná sestra	1	20,0 %	–	–	3	75,0 %	4	26,7 %
VoŠ	–	–	2	33,3 %	–	–	2	13,3 %
VŠ – bakalárske	–	–	1	16,7 %	–	–	1	6,7 %
VŠ – magisterské	–	–	1	16,7 %	–	–	1	6,7 %

N – denominátor, n – absolútna početnosť, SŠ – stredoškolské, VoŠ – vyššie odborné, VŠ – vysokoškolské, % – relatívna početnosť.

Informácie o celkovej dĺžke praxe zdravotných sestier v nemocnici sú uvedené v Tab. 64. Viac než polovica zdravotných sestier je v praxi 2 – 5 rokov.

Tab. 64 Dĺžka celkovej praxe zdravotných sestier v rokoch

	Interna (N = 5)		**Chirurgia (N = 6)**		**Následná starostlivosť (N = 4)**		**Celkom (N = 15)**	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Prax celková ≤ 1 rok	–	–	–	–	2	50,0 %	2	13,3 %
Prax celková 2 – 5 rokov	4	80,0 %	4	66,7 %	–	–	8	53,4 %
Prax celková 6 – 15 rokov	–	–	2	33,3 %	1	25,0 %	3	20,0 %
Prax celková ≥ 16 rokov	1	20,0 %	–	–	1	25,0 %	2	13,3 %

N – denominátor, n – absolútna početnosť, % – relatívna početnosť.

Údaje o praxi zdravotných sestier na jednotlivých oddeleniach poskytuje Tab. 65.

Tab. 65 Dĺžka praxe zdravotných sestier na oddelení v rokoch

	Interna (N = 5)		**Chirurgia (N = 6)**		**Následná starostlivosť (N = 4)**		**Celkom (N = 15)**	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Prax na oddelení < 1 rok	–	–	1	16,7 %	1	25,0 %	2	13,3 %
Prax na oddelení 2-5 rokov	4	80,0 %	4	66,6 %	1	25,0 %	9	60,0 %
Prax na oddelení 6-15 rokov	1	20,0 %	1	16,7 %	1	25,0 %	3	20,0 %
Prax na oddelení > 16 rokov	–	–	–	–	1	2,0 %	1	6,7 %

N – denominátor, n – absolútna početnosť, % – relatívna početnosť.

3.2.3 Sledované LF

Väčšinu podaných LČ tvorili pevné perorálne LF. Pozorované injekčné podania boli vo všetkých prípadoch aplikované subkutánne. V transdermálnej LF nebolo počas zberu sledované žiadne LČ. V Tab. 66 je zobrazené zastúpenie pozorovaných LF.

Tab. 66 LF podaných LČ

	Interna (N = 1053)		**Chirurgia (N = 123)**		**Následná starostlivosť (N = 785)**		**Celkom (N = 1961)**	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Perorálne pevné LF	921	87,5 %	104	84,6 %	619	78,9 %	1644	83,8 %
Tekuté perorálne LF	50	4,8 %	11	8,9 %	75	9,6 %	136	6,9 %
Injekcie pre subkutánne a iné podanie	36	3,4 %	–	–	58	7,4 %	94	4,8 %
Inhalačné LF	35	3,3 %	8	6,5 %	16	2,0 %	59	3,0 %
Očné LF	11	1,0 %	–	–	16	2,0 %	27	1,4 %
Nosné LF	–	–	–	–	1	0,1 %	1	0,1 %

LF – lieková forma, N – denominátor, n – absolútna početnosť, % – relatívna početnosť.

3.2.4 Rozdelenie LČ podľa ATC klasifikácie

Všetky LČ, ktorých podania sú sledované v tejto štúdii boli rozradené podľa ATC klasifikácie.

3.2.4.1 Rozdelenie LČ podľa ATC klasifikácie do prvej úrovne

V Tab. 67 je uvedené zastúpenie LČ podľa prvej úrovne ATC klasifikácie. Najčastejšie pozorovanými boli LČ pôsobiace na kardiovaskulárny systém.

Tab. 67 Zastúpenie LČ na prvej úrovni ATC klasifikácie

	Interna (N = 1053)		**Chirurgia (N = 123)**		**Následná starostlivosť (N = 785)**		**Celkom (N = 1961)**	
ATC	n	%	n	%	n	%	n	%
A	192	18,2 %	25	20,3 %	197	25,1 %	414	21,1 %
B	99	9,4 %	2	1,6 %	71	9,0 %	172	8,8 %
C	284	27,0 %	40	35,2 %	186	23,7 %	510	26,0 %
G	17	1,6 %	2	1,6 %	5	0,6 %	24	1,2 %
H	11	1,0 %	4	3,3 %	12	1,5 %	27	1,4 %
J	44	4,2 %	–	–	3	0,4 %	47	2,4 %
L	7	0,7 %	–	–	–	–	7	0,4 %
M	31	2,9 %	4	3,3 %	20	2,5 %	55	2,8 %
N_e	175	16,6 %	30	24,4 %	195	24,8 %	400	20,4 %
R	73	6,9 %	16	13,0 %	50	6,4 %	139	7,1 %
S	11	1,0 %	–	–	16	2,0 %	27	1,4 %
Mimo ATC	109	10,4 %	–	–	30	3,8 %	139	7,1 %

ATC – skupina liečiv podľa anatomicko-terapeuticko-chemickej klasifikácie, A – tráviaci trakt a metabolizmus, B – krv a krvotvorné orgány, C – kardiovaskulárny systém, G – urogenitálny trakt a pohlavné hormóny, H – systémové hormonálne liečivá okrem pohlavných hormónov a inzulínov, L – cytostatiká a imunomodulačné liečivá, M – muskuloskeletárny systém, N_e – nervový systém, R – respiračný systém, S – zmyslové orgány, N – denominátor, n – absolútna početnosť, % – relatívna početnosť.

3.2.4.2 Rozdelenie LČ podľa ATC klasifikácie do druhej úrovne

Do druhej úrovne bolo rozradených päť ATC skupín LČ, ktoré boli behom pozorovaní sledované najčastejšie. V Tab. 68 sú uvedené LČ ovplyvňujúce kardiovaskulárny systém. Najväčšie zastúpenie LČ tvorili diuretiká.

Tab. 68 LČ kardiovaskulárneho systému podľa druhej úrovne ATC klasifikcáie

	Interna (N = 1053)		**Chirurgia (N = 123)**		**Následná starostlivosť (N = 785)**		**Celkom (N = 1961)**	
ATC	n	%	n	%	n	%	n	%
C03	86	8,2 %	6	4,9 %	65	8,3 %	157	8,0 %
C07	66	6,3 %	10	8,1 %	28	3,6 %	104	5,3 %
C01	48	4,6 %	–	–	35	4,5 %	83	4,2 %
C09	36	3,4 %	12	9,8 %	12	1,5 %	60	3,1 %
C05	18	1,7 %	1	0,8 %	19	2,4 %	38	1,9 %
C08	19	1,8 %	7	5,7 %	9	1,1 %	35	1,8 %
C10	9	0,9 %	2	1,6 %	18	2,3 %	29	1,5 %
C02	2	0,2 %	2	1,6 %	–	–	4	0,2 %

ATC – skupina liečiv podľa anatomicko-terapeuticko-chemickej klasifikácie, C01 – kardiaká, C02 – antihypertenzíva, C03 – diuretiká, C05 – vazoprotektíva, venofarmaká, C07 – beta-blokátory, C08 – blokátory kalciových kanálov, C09 – liečivá ovplyvňujúce renin-angiotenzínový systém, C10 – látky upravujúce hladinu lipidov, N – denominátor, n – absolútna početnosť, % – relatívna početnosť.

LČ ovplyvňujúce tráviaci trakt a metabolizmus sú rozdelené podľa ATC klasifikácie do druhej úrovne v Tab. 69. Najviac zastúpené boli z tejto ATC skupiny LČ používané k terapii ochorení, ktoré sa viažu s poruchou acidity.

Tab. 69 LČ tráviaceho traktu a metabolizmu podľa druhej úrovne ATC klasifikácie

	Interna (N = 1053)		**Chirurgia (N = 123)**		**Následná starostlivosť (N = 785)**		**Celkom (N = 1961)**	
ATC	n	%	n	%	n	%	n	%
A02	35	3,3 %	15	12,2 %	40	5,1 %	90	4,6 %
A12	40	3,8 %	–	–	46	5,9 %	86	4,4 %
A06	32	3,0 %	2	1,6 %	42	5,4 %	76	3,9 %
A10	17	1,6 %	–	–	42	5,4 %	59	3,0 %
A03	28	2,7 %	5	4,1 %	5	0,6 %	38	1,9 %
A11	6	0,6 %	1	0,8 %	22	2,8 %	29	1,5 %
A07	20	1,9 %	–	–	–	–	20	1,0 %
A05	14	1,3 %	2	1,6 %	–	–	16	0,8 %

ATC – skupina liečiv podľa anatomicko-terapeuticko-chemickej klasifikácie, A02 – liečivá k terapii ochorení spojených s poruchou acidity, A03 – liečivá k terapii funkčných porúch gastrointestinálneho traktu, A05 – liečivá k terapii ochorení pečene a žlčových ciest, A06 – liečivá proti zápche, A07 – antidiaroiká, črevné protizápalové a protiinfekčné liečivá, A10 – liečivá k terapii diabetu, A11 – vitamíny, A12 – minerálne doplnky, N – denominátor, n – absolútna početnosť, % – relatívna početnosť.

Tab. 70 zobrazuje LČ pôsobiace na nervový systém. Z podaní týchto LČ prevažovali analgetiká.

Tab. 70 LČ nervového systému podľa druhej úrovne ATC klasifikácie

	Interna (N = 1053)		**Chirurgia (N = 123)**		**Následná starostlivosť (N = 785)**		**Celkom (N = 1961)**	
ATC	n	%	n	%	n	%	n	%
N02	83	7,9 %	3	2,4 %	65	8,3 %	151	7,7 %
N03	30	2,8 %	–	–	55	7,0 %	85	4,3 %
N05	21	2,0 %	6	4,9 %	44	5,6 %	71	3,6 %
N06	18	1,7 %	8	6,5 %	28	3,6 %	54	2,8 %
N04	9	0,9 %	9	7,3 %	3	0,4 %	21	1,1 %
N07	14	1,3 %	4	3,3 %	–	–	18	0,9 %

ATC – skupina liečiv podľa anatomicko-terapeuticko-chemickej klasifikácie, N02 – analgetiká, N03 – antiepileptiká, N04 – antiparkinsoniká, N05 – psycholeptiká, N06 – psychoanaleptiká, N07 – iné liečivá nervového systému, N – denominátor, n – absolútna početnosť, % – relatívna početnosť.

V Tab. 71 sú zobrazené LČ pôsobiace na respiračný systém.

Tab. 71 LČ respiračného systému podľa druhej úrovne ATC klasifikácie

	Interna (N = 1053)		Chirurgia (N = 123)		Následná starostlivosť (N = 785)		Celkom (N = 1961)	
ATC	n	%	n	%	n	%	n	%
R03	30	2,8 %	8	6,5 %	37	4,7 %	75	3,8 %
R05	42	4,0 %	8	6,5 %	44	5,6 %	58	3,0 %
R06	1	0,1 %	–	–	4	0,5 %	5	0,3 %
R01	–	–	–	–	1	0,1 %	1	0,1 %

ATC – skupina liečiv podľa anatomicko-terapeuticko-chemickej klasifikácie, R01 – nosné liečivá, R03 – liečivá k terapii ochorení spojených s obštrukciou dýchacích ciest, R05 – liečivá proti nachladnutiu a kašli, R06 – antihistaminiká pre systémovú aplikáciu, N – denominátor, n – absolútna početnosť, % – relatívna početnosť.

LČ, ktoré ovplyvňujú krv a krvotvorné orgány sú podľa ATC klasifikácie zoradené do druhej úrovne v Tab. 72. Z týchto LČ dominuje podiel podaní antikoagulancií a antitrombotík.

Tab. 72 LČ krvi a krvotvorných orgánov podľa druhej úrovne ATC klasifikácie

	Interna (N = 1053)		Chirurgia (N = 123)		Následná starostlivosť (N = 785)		Celkom (N = 1961)	
ATC	n	%	n	%	n	%	n	%
B01	82	7,8 %	–	–	64	8,2 %	146	7,4 %
B03	11	1,0 %	2	1,6 %	4	0,5 %	17	0,9 %
B02	6	0,6 %	–	–	3	0,4 %	9	0,5 %

ATC – skupina liečiv podľa anatomicko-terapeuticko-chemickej klasifikácie, B01 – antikoagulanciá, antitrombotiká, B02 – hemostyptiká, hemostatiká, B03 – antianemiká, N – denominátor, n – absolútna početnosť, % – relatívna početnosť.

3.2.5 Dezinfekcia rúk a identifikácia pacienta

Údaje o identifikácii pacienta a dezinfekcii rúk sú uvedené v Tab. 73. Denominátorom je počet návštev zdravotnej sestry u pacienta za účelom podania LČ. Takmer polovica zdravotných sestier nedodržala správne hygienické zásady pred podaním LČ. Nadpolovičná väčšina podaní LČ prebehla bez identifikácie pacienta dvoma sledovanými spôsobmi.

Tab. 73 Dezinfekcia rúk a identifikácia pacienta

	Interna (N = 291)		**Chirurgia (N = 58)**		**Následná starostlivosť (N = 149)**		**Celkom (N = 498)**	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Bez dezinfekcie rúk zdravotnej sestry	171	58,8 %	13	22,4 %	48	32,2 %	232	46,6 %
Bez identifikácie pacienta	112	38,5 %	4	6,9 %	141	94,6 %	257	51,6 %
Identifikácia pacienta náramkom	124	42,6 %	34	58,6 %	7	6,7 %	165	33,1 %
Identifikácia pacienta menom	121	41,6 %	47	81,0 %	3	2,0 %	171	4,3 %

N – denominátor, n – absolútna početnosť, % – relatívna početnosť.

3.2.6 Príprava LČ pre pacienta

Zo všetkých sledovaných podaní značná väčšina prípravy LČ prebiehala priamo u lôžka pacienta. V 52 prípadoch nebolo LČ podané rovnakou zdravotnou sestrou, ktorá ho pripravovala. Z toho 51 LČ bolo podané študentkou a pripravené dohliadajúcou sestrou. Tab. 74 nám podáva informácie o mieste prípravy LČ pred podaním. Denominátorom je počet podaní všetkých LČ, nezahrnuje opomenuté LČ.

Tab. 74 Miesto prípravy LČ pred podaním

	Interna (N = 1037)		**Chirurgia (N = 119)**		**Následná starostlivosť (N = 781)**		**Celkom (N = 1937)**	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Príprava u lôžka	1022	98,5 %	119	100,0 %	597	76,4 %	1738	89,7 %
Príprava na chodbe	2	0,2 %	–	–	168	21,5 %	170	8,8 %
Príprava na sesterne pre jedného pacienta	–	–	–	–	7	0,9 %	7	0,4 %
Príprava na sesterne pre viac pacientov	13	1,3 %	–	–	9	1,2 %	22	1,1 %

N – denominátor, n – absolútna početnosť, % – relatívna početnosť.

3.2.7 Vyrušenia zdravotných sestier pri podávaní LČ

V Tab. 75 sú uvedené dôvody vyrušení zdravotných sestier. Zo všetkých pozorovaných vyrušení zdravotných sestier tvorili dotazy pacientov viac než jednu tretinu vyrušení.

Tab. 75 Dôvody vyrušenia zdravotnej sestry pri podávaní LČ

	Interna (N = 30)		**Chirurgia (N = 5)**		**Následná starostlivosť (N = 20)**		**Celkom (N = 55)**	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Dotazy pacientov	3	10,0 %	2	40,0 %	15	75,0 %	20	36,4 %
Pracovná komunikácia	2	6,7 %	3	60,0 %	4	20,0 %	9	16,4 %
Konverzácia nesúvisia so starostlivosťou	7	23,3 %	–	–	–	–	7	12,7 %
Doplnenie liekov alebo materiálu	3	10,0 %	–	–	1	5,0 %	4	7,3 %
Núdza pacienta	7	23,3 %	–	–	–	–	7	12,7 %
Iné dôvody	8	26,7 %	–	–	–	–	8	14,5 %

N – denominátor, n – absolútna početnosť, % – relatívna početnosť.

3.2.8 Pozorované liekové pochybenia spoločné pre všetky LF

V Tab. 76 je zobrazené zastúpenie liekových pochybení, ktoré boli pozorované pri podaní všetkých LF.

Tab. 76 Pozorované liekové pochybenia

	Interna (N = 1053)		**Chirurgia (N = 123)**		**Následná starostlivosť (N = 785)**		**Celkom (N = 1961)**	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Zámena liečiv	3	0,3 %	–	–	4	0,5 %	7	0,4 %
Nesprávna dávka	19	1,8 %	3	2,4 %	13	1,7 %	35	1,8 %
Nesprávny čas podania	12	1,1 %	2	1,6 %	3	0,4 %	17	0,9 %
Nesprávny pacient	–	–	–	–	–	–	–	–
Nesprávny spôsob užitia	19	1,8 %	8	6,5 %	7	0,9 %	34	1,7 %
Zámena LF	1	0,1 %	1	0,8 %	–	–	2	0,1 %
Liečivo podané naviac	–	–	–	–	1	0,1 %	1	0,1 %
Opomenuté liečivo	16	1,5 %	4	3,3 %	4	0,5 %	24	1,2 %
Generická substitúcia	43	4,1 %	2	1,6 %	2	0,3 %	47	2,4 %
Nejasnosť v preskripcii	15	1,4 %	3	2,4 %	48	6,1 %	66	3,4 %
Bez zápisu do dekurzu	2	0,2 %	–	–	–	–	2	0,1 %
Nedostatočná kontrola originality liečiva	3	0,3 %	–	–	–	–	3	0,2 %
Bez kontroly užitia liečiva	19	1,8 %	3	2,4 %	13	1,7 %	35	1,8 %

LF – lieková forma, N – denominátor, n – absolútna početnosť, % – relatívna početnosť.

Príklady liekových pochybení

Zámena LČ

- namiesto Vigantol 0,5 mg/ml por. gtt. sol. podaný Algifen Neo 500 mg/ml + 5 mg/ml por. gtt. sol. (1 prípad),
- namiesto Milgamma 50 mg/250 mcg tbl. obd. podaná Milgamma N 40 mg/90 mg/0,25 mg cps. mol. (3 prípady),
- namiesto Maltofer 100 mg tbl. mnd. podaný Maltofer Fol 100 mg/0,35 mg tbl. mnd. (2 prípady),
- namiesto Zodac 10 mg tbl. flm. podané Zenaro 5 mg tbl. flm. (1 prípad).

Nesprávna dávka

- predpísaný Algifen Neo 500 mg/ml + 5 mg/ml por. gtt. sol. 30 gtt., podaných 18 gtt. (1 prípad),
- predpísané Calcichew D3 Lemon 500 mg/400 IU tbl. mnd. 0-0-1, podané Calcichew D3 500 mg/200 IU tbl. mnd. 0-0-1 (3 prípady),
- predpísaný Atrovent N 0,02 mg/dáv ihn. sol. pss. 2-2-2-2, pacient vykonal 1 vdych (1 prípad),
- predpísaný Anopyrin 100 mg tbl. nob. 0-1-0, podaná dávka 0-1/2-0 (1 prípad),
- predpísaný Kanavit 200 mg/ml por. gtt. eml. 10 gtt., podaných 16 gtt. (1 prípad).

Nesprávny čas podania

- predpísaný Dexamethasone Krka 4 mg tbl. nob. 1-0-0 (v dekurze o 7:00 hod.), podaný o 6:40 hod. (1 prípad),
- predpísané Doxybene 200 mg tbl. nob. 1-0-0 (v dekurze o 7:00 hod.), podané o 6:35 hod. (1 prípad),
- predpísaný Ciprinol 500 mg tbl. flm. 1-0-1 (v dekurze 7-19 hod.), podaný o 7:45 hod. (1 prípad),
- predpísané Motilium 10 mg tbl. flm. 1-0-0, liek bol objednaný do lekárne a podaný o 9 hod. (1 prípad).

Nesprávny spôsob užitia

- zdravotná sestra zdieľala inhalátor s ostatnými pacientmi: Ventolin 100 mcg/dáv inh. sus. pss., Ecobec 100 mcg inh. sol. pss., Atrovent 0,02 mg/dáv inh. sol. pss. (spolu 3 prípady),
- nesprávna inhalačná technika: Ventolin 100 mcg/dáv inh. sus. pss., Formano 12 mcg inh. plv. cps. dur., Symbicort 160 mcg/4,5 mcg inh. sus. pss., Ecobec 100 mcg inh. sol. pss., Atrovent 0,02 mg/dáv inh. sol. pss., Bretaris Genuair 322 mcg inh. plv. (spolu 15 prípadov),
- kalíšok nevypláchnutý/nezriedený vodou, časť dávky mohla v kalíšku uľpieť: Haloperidol-Richter 2 mg/ml por. gtt. sol. (3 prípady).

Zámena LF

- namiesto Godasal 100 mg/50 mg tbl. nob., podaný Stacyl 100 mg tbl. ent. (1 prípad),
- namiesto Ambrobene 15mg/5 ml sir., podané Ambrobene 7,5 mg/ml por. sol. (1 prípad).

LČ podané naviac

- Tiapridal 100 mg tbl. nob. (1 prípad).

Opomenuté LČ

Duphalac 667 mg/ml por. sol. (5 prípadov), Laktuloza Sandoz 670 mg/ml por. sol. (5 prípadov), Trajenta 5 mg tbl. flm. (1 prípad), Vigantol 0,5 mg/ml por. gtt. sol. (1 prípad), Clexane 4000 IU (40 mg)/0,4 ml inj. sol. isp. (1 prípad), Zaldiar 37,5 mg/325 mg tbl. flm. (1 prípad), Tenaxum 1 mg tbl. nob. (1 prípad), Betaloc ZOK 25 mg tbl. pro. (1 prípad), Agen 5 mg tbl. nob. (1 prípad), Godasal 100 mg/50 mg tbl. nob. (1 prípad), Ciprinol 500 mg tbl. flm. (1 prípad), Soprobec 100 mcg/dáv inh. sol. pss. (1 prípad), Ambrobene 15 mg/5 ml sir. (1 prípad), Xalatan 0,05 mg/ml oph. gtt. sol. (1 prípad).

Generická substitúcia bez vedomia/schválenia lekárom

- predpísaná Lactulosa Biomedica 667 mg/ml sir., podaný Duphalac 667 mg/ml por. sol. (3 prípady),
- predpísaný Furosemid Xantis 40 mg tbl. nob., podaný Furon 40 mg tbl. nob. (2 prípady),
- predpísaný Detralex 500 mg tbl. flm., podaný Devenal 500 mg tbl. flm. (3 prípady),
- predpísaný Bisoprolol Aurovitas 5 mg tbl. flm., podaný Bisoprolol Mylan 5 mg tbl. flm. (2 prípady),
- predpísaný Atorvastatin Mylan 10 mg tbl. flm, podaný Torvacard Neo 10 mg tbl. flm. (2 prípady),
- predpísaný Tamsulosin +Pharma 0,4 mg tbl. pro., podaný Tamsulosin HCL Teva 0,4 mg tbl. pro. (3 prípady),
- predpísaný Itoprid PMCS 50 mg tbl. flm., podané Kinito 50 mg tbl. flm. (1 prípad).

Nejasnosť v preskripcii

- nejednoznačne predpísaná dávka: Duphalac 667 mg/ml por. sol. (34 prípadov), Lactulosa Biomedica 667 ml/ml sir. (6 prípadov), Laktulosa Sandoz 670 mg/ml (6 prípadov), Hylak Forte por. sol. (3 prípady), Ambrobene 15 mg/5 ml sir. (3 prípady), Ambrobene 7,5 mg/ml por. sol. (9 prípadov).

3.2.9 Liekové pochybenia pri príprave a podaní pevných perorálnych LF

Zo všetkých zozbieraných dát bolo pozorovaných 1636 LČ v pevnej perorálnej LF. K nevhodnému deleniu tablety došlo celkom v 58 prípadoch a nesprávne drvenie tablety bolo pozorované v 4 prípadoch. V dvoch pätinách prípadov (n = 272) boli použité nečisté pomôcky pri manipulácii s LF. Dáta o manipulácii s LČ pri príprave a podaní sú zobrazené v Tab. 77. Denominátor stanovuje počet podaných LČ v pevnej perorálnej LF na jednotlivých oddeleniach a nezahrnuje LČ, ktoré boli opomenuté.

Tab. 77 Liekové pochybenia pri príprave a podaní LČ v pevnej perorálnej LF

	Interna (N = 917)		**Chirurgia (N = 102)**		**Následná starostlivosť (N = 617)**		**Celkom (N = 1636)**	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Nehygienická manipulácia	144	15,7 %	–	–	5	0,8 %	149	9,1 %
Použitie pinzety	195	21,3 %	24	23,5 %	175	28,4 %	394	24,1 %
Nečistá pinzeta	185	20,2 %	1	1,0 %	54	8,8 %	240	14,7 %
Delenie v ruke	18	2,0 %	–	–	–	–	18	1,1 %
Nesprávne delenie	1	0,1 %	–	–	–	–	1	0,1 %
Delenie poličom tabliet	94	10,3 %	10	9,8 %	114	18,5 %	218	13,3 %
Nečistý polič	32	3,5 %	–	–	–	–	32	2,0 %
Nesprávne delenie poličom	27	2,9 %	–	–	30	4,9 %	57	3,5 %
Drvenie LF	4	0,4 %	–	–	–	–	4	0,3 %
Nesprávne drvenie	4	0,4 %	–	–	–	–	4	0,3 %
Oddelená časť nebola zlikvidovaná	1	0,1 %	–	–	–	–	1	0,1 %
Použitie skôr pripravenej časti tabliet	–	–	–	–	1	0,2 %	1	0,1 %

LF – lieková forma, N – denominátor, n – absolútna početnosť, % – relatívna početnosť.

Príklady nesprávneho delenia:

- delenie tablety s predĺženým uvoľňovaním: Tramal Retard 100 mg tbl. pro. (3 prípady),
- delenie tablety bez poliacej ryha: Digoxin Léčiva 0,125 mg tbl. nob. (4 prípady), Verospiron 25 mg tbl. nob. (24 prípadov),
- delenie tablety s poliacou ryhou, ktorá nie je určená k deleniu dávky: Loradur Mite 2,5 mg/25 mg tbl. nob. (8 prípadov), Entresto 49 mg/51 mg tbl. flm. (5 prípadov),
- delenie tablety bez deliacej ryhy: Coryol 3,125 mg tbl. nob. (1 prípad).

Príklady nesprávneho drvenia: Kalnormin 1 g tbl. pro. (1 prípad), Tadoglen 200 mg/50 mg/200 mg tbl. flm. (1 prípad).

3.2.10 Rozostup LČ od potravy a použité nápoje u pevných perorálnych LF

V Tab. 78 sú uvedené druhy použitých nápojov.

Tab. 78 Druhy použitých nápojov u pevných LF

	Interna (N = 917)		**Chirurgia (N = 102)**		**Následná starostlivosť (N = 617)**		**Celkom (N = 1636)**	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Čaj	499	54,4 %	83	81,4 %	353	57,2 %	935	57,2 %
Voda	296	32,3 %	14	13,7 %	210	34,0 %	520	31,8 %
Biela káva	30	3,3 %	4	3,9 %	37	6,0 %	71	4,3 %
Iné nápoje	92	10,0 %	1	1,0 %	17	2,8 %	110	6,7 %

LF – lieková forma, N – denominátor, n – absolútna početnosť, % – relatívna početnosť.

Ako iné nápoje boli použité minerálka (Magnesia, Mattoni, Poděbradka), kofola, nutričná výživa (Diasip, Nutridrink Compact Protein), džús, ovocná šťava. Jednoznačne nevhodná kombinácia liek-nápoj bola identifikovaná v 11 prípadoch podaní LČ, z toho väčšina prípadov súvisela s podaním mliečneho nápoja (kakao). Tab. 78 ukazuje, že obvykle používaným nápojom bol čaj a nie voda.

Príklady chybne použitých nápojov

- Controloc 40 mg tbl. ent. zapitý čajom (2 prípady),
- Letrox 75 mcg tbl. nob. zapitý čajom (1 prípad),
- Ciplox 500 mg tbl. flm.:
    - zapitý čajom (1 prípad),
    - zapitý minerálkou (1 prípad),
- Tadoglen 200 mg/50 mg/200 mg tbl. flm. zapitý Nutridrink Compact Proteinom (1 prípad).

V Tab. 79 sú uvedené dáta pozorovaných podaní u pevných perorálnych LF v súvislosti s rozostupom podaného LČ od potravy. Celkovo bolo pozorovaných 322 prípadov (19,7 %) chybných podaní.

Tab. 79 Rozostup LČ od potravy u pevných LF

	Interna (N = 917)		**Chirurgia (N = 102)**		**Následná starostlivosť (N = 617)**		**Celkom (N = 1636)**	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Podanie nalačno	223	24,3 %	50	49,0 %	28	4,5 %	301	18,4 %
Nalačno: **pochybenie**	60	6,5 %	12	11,8 %	5	0,8 %	77	4,7 %
Podanie pred jedlom	196	21,4 %	12	11,8 %	132	21,4 %	340	20,8 %
Pred jedlom: **pochybenie**	74	8,1 %	5	4,9 %	54	8,8 %	133	8,1 %
Podanie s jedlom	498	54,3 %	40	39,2 %	457	74,1 %	995	60,8 %
S jedlom: **pochybenie**	64	7,0 %	15	14,7 %	34	5,5 %	112	6,8 %

LF – lieková forma, N - denominátor, n – absolútna početnosť, % – relatívna početnosť.

Príklady liekových pochybení pri podaní LČ nalačno (viac než 30 minút pred jedlom alebo 2 hodiny po jedle):

- nalačno podané LP obsahujúce ako účinnú látku draslík: Kalnormin 1 g tbl. pro. (10 prípadov), Kalium Chloratum Biomedica 500 mg tbl. ent. (1 prípad),
- nalačno podané LP obsahujúce ako účinnú látku kyselinu acetylsalicylovú: Anopyrin 100 mg tbl. nob. (6 prípadov), Godasal 100 mg/50 mg tbl. nob. (2 prípady),
- nalačno podané Xarelto 20 mg tbl. flm. (2 prípady),
- nalačno podaný Preductal MR 35 mg tbl. mrl. (3 prípady),
- nalačno podaný Verospiron 25 mg tbl. nob. (10 prípadov),
- nalačno podaný Detralex 500 mg tlb. flm. (2 prípady),
- nalačno podaný Dexamethasone Krka 4 mg tbl. nob. (2 prípady),
- nalačno podané Doxybene 200 mg tbl. nob. (3 prípady),
- nalačno podaný Furolin 100 mg tbl. nob. (2 prípady),
- nalačno podané Kinito 50 mg tbl. flm. (1 prípad),
- nalačno podaný Siofor 500 mg tbl. flm. (1 prípad),
- nalačno podaný Aescin Teva 20 mg tbl. ent. (1 prípad),
- nalačno podaný Norethisteron Zentiva 5 mg tbl. nob. (1 prípad),
- nalačno podaný Prednison Léčiva 20 mg tbl. nob. (1 prípad),
- nalačno podaný Aulin 100 mg tbl. nob. (1 prípad),
- nalačno podané LP obsahujúce ako účinnú látku alopurinol: Alopurinol Sandoz 100 mg tbl. nob. (2 prípady), Alopurinol Sandoz 300 mg tbl. nob. (1 prípad), Milurit 200 mg tbl. nob. (1 prípad), Purinol 100 mg tbl. nob. (2 prípady), Purinol 300 mg tbl. nob. (1 prípad).

Príklady liekových pochybení pri podaní do 30 minút pred jedlom:

- pred jedlom podaný Helicid 20 mg cps. etd. (3 prípady),
- pred jedlom podané LP obsahujúce ako účinnú látku pantoprazol: Controloc 40 mg tbl. ent. (12 prípadov), Nolpaza 40 mg tbl. ent. (2 prípady),
- pred jedlom podaná Lagosa 150 mg tbl. obd. (4 prípady),
- pred jedlom podaný Vessel Due F 250 SU cps. mol. (4 prípady),
- pred jedlom podané Xarelto 20 mg tbl. flm. (1 prípad),
- pred jedlom podaný Preductal MR 35 mg tbl. mrl. (1 prípad),
- pre jedlom podaný Verospiron 25 mg tbl. nob. (23 prípadov),
- pred jedlom podané LP obsahujúce ako účinnú látku bioflavonoidy: Detralex 500 mg tbl. flm. (1 prípad), Devenal 500 mg tbl. flm. (2 prípady),
- pred jedlom podaný Aescin Teva 20 mg tbl. ent. (1 prípad),
- pred jedlom podaný Fortecortin 4 mg tbl. nob. (1 prípad),
- pred jedlom podaný Prednison Léčiva 20 mg tbl. nob. (1 prípad),
- pred jedlom podané LP obsahujúce ako účinnú látku levothyroxin: Euthyrox 50 mcg tbl. nob. (1 prípad), Letrox 75 mcg tbl. nob. (1 prípad),
- pred jedlom podané LP obsahujúce ako účinnú látku doxycyklín: Doxybene 200 mg tbl. nob. (3 prípady), Doxyhexal 200 mg tbl. nob. (3 prípady),
- pred jedlom podané LP obsah Furolin 100 mg cps. dur. (1 prípad), Furolin 100 mg tbl. nob. (1 prípad),
- pred jedlom podaný Aulin 100 mg tbl. nob. (2 prípady),
- pred jedlom podané LP obsahujúce ako účinnú látku alopurinol: Alopurinol Sandoz 100 mg tbl. nob. (3 prípady), Alopurinol Sandoz 300 mg tbl. nob. (3 prípady), Milurit 300 mg tbl. nob. (1 prípad), Purinol 100 mg tbl. nob. (4 prípady),
- pred jedlom podaný Epilan D Gerot 100 mg tbl. nob. (3 prípady),
- pred jedlom podaný Timonil Retard 150 mg tbl. pro. (4 prípady),
- pred jedlom podaný Dimexol 200 mg tbl. nob. (1 prípad),
- pred jedlom podaný Tebokan 120 mg tbl. flm. (2 prípady).

Príklady liekových pochybení u LČ podaných s jedlom alebo do dvoch hodín po jedle:

- po jedle podaný Helicid 20 mg cps. etd. (16 prípadov),
- po jedle podané LP obsahujúce ako účinnú látku pantoprazol: Controloc 40 mg tbl. ent. (31 prípadov), Controloc 20 mg tbl. ent. (1 prípad), Nolpaza 40 mg tbl. ent. (3 prípady),
- po jedle podané Motilium 10 mg tbl. flm. (1 prípad),
- po jedle podané Kinito 50 mg tbl. flm. (6 prípadov),
- po jedle podané Magnesii lactici 0,5 tbl. Medicamenta 0,5 g tbl. nob. (9 prípadov),
- po jedle podaný Presid 5 mg tbl. pro. (3 prípady),
- po jedle podané LP obsahujúce ako účinnú látku lerkanidipín: Kapidin 20 mg tbl. flm. (3 prípady), Kapidin 10 mg tbl. flm. (1 prípad), Lerpin 10 mg tbl. flm. (1 prípad),

- po jedle podané LP obsahujúce ako účinnú látku perindopril: Prenessa 4 mg tbl. nob. (1 prípad), Prestarium Neo 5 mg por. tbl. dis. (1 prípad), Prestarium Neo 5 mg tbl. nob. (1 prípad),
- po jedle podaný Prenewel 4 mg/1,25 mg tbl. nob. (3 prípady),
- po jedle podaný Isicom 250 mg/25 mg tbl. nob. (5 prípadov),
- po jedle podaný Levopront 60 mg tbl. nob. (18 prípadov).

3.2.11 Liekové pochybenia pri príprave a podaní tekutých perorálnych LF

V prípade tekutých perorálnych LF bolo pozorovaných 40 podaní na internom oddelení, 9 podaní na chirurgii a na oddelení následnej starostlivosti 74 podaní LČ. Pri manipulácii a podaní tekutých perorálnych LF bol špecificky pozorovaný poklep na liekovku pri podávaní a pretrepanie/premiešanie LP pre podaním. Dáta v súvislosti s prípravou a podaním tekutých perorálnych LF sú uvedené v Tab. 80. Denominátor zahrnuje počet pozorovaných podaní LČ v tekutej perorálnej LF podľa jednotlivých oddelení (nezahrnuje opomenuté LČ).

Tab. 80 Liekové pochybenia pri príprave a podaní tekutých perorálnych LF

	Interna (N = 40)		**Chirurgia (N = 9)**		**Následná starostlivosť (N = 74)**		**Celkom (N = 123)**	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Poklep na liekovku pri kvapkaní	18	45 %	1	11,1 %	68	91,9 %	87	70,7 %
Poklep: **pochybenie**	3	7,5 %	–	–	–	–	3	2,4 %

LF – lieková forma, N – denominátor, n – absolútna početnosť, % – relatívna početnosť.

Z týchto dvoch pozorovaných aspektov boli ako liekové pochybenia vyhodnotené tri prípady poklepu na liekovku pri aplikácii LČ.

3.2.12 Rozostup LČ od potravy a použité nápoje u tekutých perorálnych LF

Nápoje, ktoré boli použité na zapitie perorálne podaných LČ v tekutej LF sú uvedené v Tab. 81.

Tab. 81 Druhy použitých nápojov u tekutých LF

	Interna (N = 40)		**Chirurgia (N = 9)**		**Následná starostlivosť (N = 74)**		**Celkom (N = 123)**	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Čaj	17	42,5 %	6	66,7 %	34	46,0 %	57	46,3 %
Voda	14	35,0 %	2	22,2 %	36	48,6 %	52	42,3 %
Biela káva	–	–	–	–	2	2,7 %	2	1,6 %
Iné nápoje	9	22,5 %	1	11,1 %	2	2,7 %	12	9,8 %

N – denominátor, n – absolútna početnosť, % – relatívna početnosť.

Ako iné nápoje boli pozorované minerálka (Mattoni), džús, ovocná šťava. V prípade podaní LČ v tekutej perorálnej LF nebol vyhodnotený žiadny prípad ako liekové pochybenie v súvislosti s použitým nápojom.

Dáta pozorovaných podaní u tekutých perorálnych LF v súvislosti s rozostupom podaného LČ od potravy sú zobrazené v Tab. 82.

Tab. 82 Rozostup LČ od potravy u tekutých LF

	Interna (N = 40)		**Chirurgia (N = 9)**		**Následná starostlivosť (N = 74)**		**Celkom (N = 123)**	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Podanie nalačno	12	30,0 %	2	22,2 %	2	2,7 %	16	13,0 %
Nalačno: **pochybenie**	–	–	1	11,1 %	1	1,4 %	2	1,6 %
Podanie pred jedlom	10	25,0 %	1	11,1 %	20	27,0 %	31	25,2 %
Pred jedlom: **pochybenie**	–	–	1	11,1 %	3	4,1 %	4	3,3 %
Podanie s jedlom	18	45,0 %	6	66,7 %	52	70,3 %	76	61,8 %
S jedlom: **pochybenie**	–	–	1	11,1 %	–	–	1	0,8 %

N – denominátor, n – absolútna početnosť, % – relatívna početnosť.

Z pozorovaných podaní LČ v tekutej perorálnej LF bolo 7 prípadov vyhodnotených ako liekové pochybenie a vo všetkých týchto LP bol obsiahnutý ambroxol ako účinná látka.

3.2.13 Liekové pochybenia pri príprave a podaní injekčných LP pre subkutánnu aplikáciu

V injekčnej LF bolo pozorovaných celkovo 93 podaní LČ. Na oddelení následnej starostlivosti tvorili injekčné prípravky pre subkutánnu aplikáciu 57 prípadov a na internom oddelení 36 prípadov podaní LČ. Injekcie spolu s pomôckami pre aplikáciu boli k pacientovi v 6 prípadoch transportované na podnose a v 87 prípadoch na vozíku. Pozorované liekové pochybenia pri príprave a podaní injekčných prípravkov sú zobrazené v Tab. 83. Denominátor stanovuje počet pozorovaných podaní injekčných prípravkov pre subkutánnu aplikáciu podľa jednotlivých oddelení (nezahrnuje opomenuté LČ).

Tab. 83 Liekové pochybenia pri príprave a podaní injekčných prípravkov

	Interna (N = 36)		**Následná starostlivosť (N = 57)**		**Celkom (N = 93)**	
	n	%	n	%	n	%
Nesprávna príprava	1	2,8 %	–	–	1	1,1 %
Bez vytvorenia kožnej riasy	8	22,2 %	–	–	8	8,6 %
Nesprávny sklon injekcie pri aplikácii	2	5,6 %	–	–	2	2,2 %
Chybné podanie	–	–	27	47,4 %	27	29,0 %
Nesprávne ošetrené miesto po aplikácii	6	16,7 %	–	–	6	6,5 %
Nesprávny postup upratovania pomôcok	3	8,3 %	1	1,8 %	4	4,3 %

N – denominátor, n – absolútna početnosť, % – relatívna početnosť.

Nesprávna príprava: u podania Fiasp 100 U/ml inj. sol. chýbala skúška funkčnosti inzulínového pera – odstrieknutie 2 jednotiek (1 prípad).

Chybné podanie: zdravotná sestra nepočkala dostatočne dlhú dobu pred vytiahnutím ihly inzulínového pera (27 prípadov).

Nesprávne ošetrené miesto po aplikácii: zdravotná sestra nepoužila čistý štvorček buničiny (6 prípadov).

Nesprávny postup pri upratovaní: zdravotná sestra zmiešala spolu mäkký a ostrý odpad. (4 prípady).

3.2.14 Rozostup LČ od potravy u injekčných LP pre subkutánnu aplikáciu

V prípade injekčných LP bol u inzulínov sledovaný i rozostup od potravy. Celkovo bolo pozorovaných 36 podaní inzulínov a z toho väčšina na oddelení následnej starostlivosti. Tab. 84 zobrazuje rozostupy podaných inzulínov od potravy.

Tab. 84 Rozostup inzulínov od potravy

	Interna (N = 3)		**Následná starostlivosť (N = 33)**		**Celkom (N = 36)**	
	n	%	n	%	n	%
Podanie pred jedlom	–	–	12	36,4 %	12	33,3 %
Pred jedlom: **pochybenie**	–	–	2	6,1 %	2	5,6 %
Podanie s jedlom	3	100, 0 %	21	63,6 %	24	66,7 %
S jedlom: **pochybenie**	2	66,7 %	8	24,2 %	10	27,8 %

N – denominátor, n – absolútna početnosť, % – relatívna početnosť.

Liekové pochybenia pri podaní inzulínov pred jedlom:

- krátko pred jedlom podaný Humulin R 100 IU/ml inj. sol. (2 prípady).

Liekové pochybenia pri podaní inzulínov s jedlom:

- po jedle podaný Humulin R 100 IU/ml inj. sol. (8 prípadov),
- 20 min. po jedle podaný Novorapid Flexpen 100 U/ml inj. sol. (2 prípady).

3.2.15 Liekové pochybenia pri príprave a podaní očných LP

V prípade očných prípravkov bolo pozorovaných 26 podaní, z toho 10 podaní na internom oddelení a na oddelení následnej starostlivosti 16 podaní. Liekové V Tab. 85 sú zhrnuté pozorované liekové pochybenia pri podaní očných prípravkov.

Tab. 85 Liekové pochybenia pri príprave a podaní očných prípravkov

	Interna (N = 10)		**Následná starostlivosť (N = 16)**		**Celkom (N = 26)**	
	n	%	n	%	n	%
Neodtlačenie masti pred prvým použitím/otvorením	9	90,0 %	–	–	9	34,6 %
Bez rozostupu 5 minút medzi podaniami	2	20,0 %	–	–	2	7,7 %

N – denominátor, n – absolútna početnosť, % – relatívna početnosť.

3.2.16 Podanie LČ a ich celkové zaťaženie pochybením

Počas zberu dát bolo pozorovaných celkom 1961 podaní LČ. Minimálne jedno pochybenie bolo identifikované u 1818 z nich. Zo všetkých 95 pacientov pozorovaných v tejto štúdii bolo u 92 pacientov identifikované minimálne jedno liekové pochybenie.

Ak nie je do úvahy braná identifikácia pacienta a hygiena rúk zdravotnej sestry, potom minimálne jedno pochybenie bolo identifikované u 1066 z 1961 pozorovaných podaní. Minimálne jednému liekovému pochybeniu bolo v takom prípade vystavených 85 pacientov zo všetkých 95 sledovaných pacientov.

V prípade závažných liekových pochybení (zámena LČ, zámena LF, nesprávna dávka, nesprávny čas podania, nesprávny pacient, opomenuté LČ, nesprávny spôsob podania, LČ podané naviac) bolo pozorované minimálne jedno liekové pochybenie u 120 prípadov z 1961 podaní. V tomto prípade bolo zo všetkých sledovaných 95 pacientov minimálne jednému liekovému pochybeniu vystavených 50 pacientov.

3.2.17 Štatisticky významné zmeny vybraných pochybení medzi rokmi 2021 a 2022

Tab. 86 ukazuje porovnanie vybraných pochybení medzi rokmi 2021 a 2022. Medzi jednotlivými oddeleniami boli často pozorované rozdiely. Napr. v prípade identifikácie pacientov došlo v roku 2022 k štatisticky významnému zhoršeniu na oddelení následnej starostlivosti a internom oddelení nemocnice. U dezinfekcie rúk bolo v roku 2022 pozorované štatisticky významné zlepšenie len na chirurgickom oddelení, v prípade ďalších dvoch oddelení došlo naopak k významnému zhoršeniu. V prípade nehygienickej manipulácie pri podaní LČ sa na zhoršení podieľali hlavne chybné praktiky na internom oddelení. Naopak nejasnosti v preskripcii sa štatisticky významne zlepšili len na internom oddelení. Naproti tomu sa na všetkých oddeleniach významne zlepšila prax v rámci používania pomôcok pri podaní LČ.

Tab. 86 Porovnanie

Typ pochybenia	% v roku 2021 (%)	% v roku 2022 (%)	Relatívne riziko	95% konfidenčný interval		p-hodnota
				minimum	maximum	
Bez identifikácie náramkom	22,6	66,9	2,96	2,79	3,12	< 0,001
Bez identifikácie menom	89,1	65,7	0,74	0,67	0,81	< 0,001
Bez identifikácie pacienta	22,6	51,6	2,28	2,1	2,46	< 0,001
Bez dezinfekcie rukou	32,5	46,6	1,43	1,28	1,59	< 0,001
Liečivá bez dozoru	2,2	0	0	–	–	< 0,001
Nehygienická manipulácia pri podaní liečiva	1,3	16,2	12,01	11,61	12,41	< 0,001
Neočistené pomôcky	21,5	13,2	0,62	0,43	0,8	< 0,001
Nesprávny spôsob užitia liečiva	3,7	1,7	0,47	0,08	0,86	< 0,001
Generická substitúcia	11	2,4	0,22	-0,09	0,52	< 0,001
Použitie inej sily liečiva	3,0	4,7	1,59	1,28	1,89	0,001
Nejasnosť v preskripcii	6,5	3,4	0,52	0,24	0,8	< 0,001
Vyrušenie sestry	4,3	2,8	0,66	0,33	0,98	0,006
Podanie inou sestrou	0,3	2,7	8,97	8,19	9,76	< 0,001

% – relatívna početnosť.

3.3 Diskusia

V tejto štúdii bolo pozorovaných a analyzovaných 1961 podaní LČ sprostredkovaných 15 zdravotnými sestrami 95 pacientom. Z nich bolo v 1818 prípadoch (92,7 %) sledované minimálne jedno liekové pochybenie. Minimálne jedno závažné liekové pochybenie (napr. zámena LČ, zámena LF, nesprávny spôsob podania, nesprávny pacient, LČ podané naviac, opomenuté LČ) bolo pozorované v 120 prípadov (6,1 %).

Záujmom tejto štúdie bolo overenie intervencií zavedených po prvom kole pozorovania, ktoré v rámci tohto projektu prebehlo v roku 2021. V prípade menovaného pozorovania z roku 2021 bolo sledovaných 2369 podaní LČ 13 zdravotnými sestrami. Minimálne jedno liekové pochybenie bolo pozorované v 2317 prípadoch (97,8 %) a v 191 prípadoch (8,1 %) bolo identifikované závažné liekové pochybenie (napr. zámena LČ, zámena LF, nesprávny spôsob podania, nesprávny pacient, LČ podané naviac, opomenuté LČ).[245]

Správne prevedená dezinfekcia rúk je dôležitá pri prevencii prenášania infekčných ochorení. Zvlášť v nemocničnom prostredí by mal byť kladený dôraz na jej dodržiavanie a dôkladnú realizáciu, pretože infekčné ochorenie môže viesť k zhoršeniu klinického stavu pacienta (v najhoršom prípade môže končiť smrťou) a dochádza k zvyšovaniu finančnej záťaže zdravotníckeho zaradenia i pacienta.[246,247] Hygienické zásady boli dodržané len v 46,6 % prípadoch návštev pacienta za účelom podania LČ. Najčastejšie dochádzalo k pochybeniu v prípade, že pri dotyku pacienta, alebo predmetov okolo/mimo pacienta (pohár s nápojom, kľučka dverí), nedošlo k dodatočnej dezinfekcii. Je vhodné aby sa dezinfekcia nachádzala v dosahu zdravotnej sestry. Počas pozorovaných podaní bola dezinfekcia sestrám k dispozícii rovno na pojazdnej lekárni. V porovnaní s rokom 2021 došlo zhoršeniu, a teda nárastu nesprávne prevedenej dezinfekcie (46,6 % vs. 32,5 %).[245] Z tohto zistenia a nami pozorovaných pochybení v oblasti dezinfekcie je následným odporúčaním opakované a častejšie realizované preškolenia zdravotných sestier najmä o indikáciách dezinfekcie rúk.

Zdravotnícki pracovníci vrátane zdravotných sestier sú povinní identifikovať pacienta pred každým odberom, výkonom a podaním LČ. Túto povinnosť udáva zdravotníckym zariadeniam České ministerstvo zdravotníctva mimo iné prostredníctvom rezortných bezpečnostných cieľov. Zdravotná sestra by sa mala pacienta otvorenou otázkou spýtať na meno, poprípade rok narodenia a v ideálnom prípade tento údaj následne skontrolovať s identifikačným náramkom.[248] I keď nebola v 257 prípadoch (51,6 %) prevedená identifikácia pacienta ani jedným z dvoch spôsobov, nedošlo v žiadnom prípade k podaniu LČ nesprávnemu pacientovi. Jedným z dôvodov môže byť fakt, že vo väčšine týchto prípadov boli pacienti hospitalizovaní na oddelení následnej starostlivosti. Tým pádom zdravotná sestra nemala potrebu si jeho totožnosť overovať, keďže mu už LČ viackrát behom jeho pobytu v nemocnici podávala. Počas štúdie v roku 2021 neprebehla identifikácia pacienta pred podaním LČ v 21,9 % prípadoch. To značí, že došlo vzhľadom k roku 2021 k výraznému navýšeniu prípadov, kedy nedošlo k identifikácii pacientov.[245] S ohľadom na metodiku a obmedzenému počtu dní pozorovania, sa na vysokej

chybovosti mohol podieľať nesprávny prístup jednej zo sestier, ktorá bola pozorovaná opakovane. Pri ďalšej intervencii by mal byť preto kladený dôraz na povinnosť identifikácie, ktorá je dôležitou súčasťou v rámci zachovania bezpečnosti pacienta.[249]

Ďalším sledovaným faktorom bolo dodržanie zásad vhodnej manipulácie s LF pred podaním LČ pacientovi. Pomôcky by mali byť po každej manipulácii s jednotlivým LČ patrične očistené. Pri príprave LČ v pevnej perorálnej LF boli použité pomôcky (pinzeta a polič tabliet) v 612 prípadoch. Z toho čistota pomôcok bola dodržaná u 340 z nich (55,6 %). Čistota pomôcok je dôležitá z dôvodu možného rizika prenosu zbytkov LČ na iné LČ, s ktorými je manipulované, alebo k ďalším pacientom (napr. pri manipulácii pinzetou, pri použití neočisteného poliču tabliet, nečistej lyžice alebo kalíšku používaných na tekuté LF). Dôsledkom môže byť riziko alergickej reakcie i riziko mikrobiálnej kontaminácie. Vyhodnocovaná bola i vhodnosť delenia a drvenia tablety, kedy v prípade nevhodne zvoleného postupu môže prísť v niektorých prípadoch k nerovnomernému rozdeleniu liečivej látky a to môže viesť k nedodržaniu terapeutickej dávky. V niektorých prípadoch bolo delenie/drvenie LF ovplyvňované i samotným pacientom, ktorý sa odvolával na to, že tabletu nedokáže prehltnúť vcelku. Z množstva pevných perorálnych LČ, kedy došlo k zásahu do LF (240) bolo vyhodnotených 62 prípadov (25,8 %) ako pochybenie v rámci delenia a drvenia. Tento problém prakticky vzniká už pri predpisovaní LČ, kedy lekár ordinuje konkrétny LP a dávkovanie. V problematike nesprávnej manipulácie s LF sa javí ako najvhodnejšia intervencia prítomnosť klinického farmaceuta na oddelení, ktorý by v potrebných prípadoch zhodnocoval a navrhoval prípadné alternatívy LČ ako riešenie a prevenciu nesprávneho zachádzania s LF. V roku 2021 bolo pozorovaných 886 prípadov, kedy došlo k použitiu pinzety a poliču tablet. V 560 prípadoch neboli pomôcky čisté (63,2 %). V kontextu delenia/drvenia LF bolo vyhodnotených ako pochybenie 73 prípadov (23,2 %) z množstva podaných perorálnych pevných LČ (314), v prípade ktorých bolo zdravotnou sestrou zasiahnuté do LF. Z toho vyplýva, že došlo k zlepšeniu v rámci udržovania čistých pomôcok (55,6 % vs. 36,8 %). Mierne zhoršenie bolo pozorované naopak v prípade nesprávneho delenia/drvenia LF (25,8 % vs. 23,2 %).[245]

Vyrušenie zdravotných sestier pri príprave a podaní LČ môže v niektorých prípadoch ovplyvniť pozornosť sestier a tým prispieť k výskytu liekového pochybenia. Celkovo bolo v tejto štúdii pozorovaných 55 vyrušení zdravotných sestier (2,8 %), z toho najväčšiu časť tvorili dotazy pacientov (36,4 %). V štúdii Raja et al.[250] bola analyzovaná asociácia medzi vyrušením sestry a výskytom liekového pochybenia. Z výsledkov štúdie vyplynulo, že 91% liekových pochybení vzniklo ako následok vyrušenia sestry. V ďalšej štúdii Wondmieneh A et al.[251] bolo vo výsledkoch reprezentované, že u sestier, ktoré boli behom podávania LČ vyrušené, bolo identifikované vyššie riziko výskytu liekového pochybenia. Vyrušeniam zdravotnej sestry nejde úplne zabrániť a to i z dôvodu, že pacienti prítomnosť sestry využívajú na získavanie informácii (napr. o ich zdravotnom stave).[252] V priebehu pozorovania v roku 2021 došlo z celkovo sledovaných 2369 pozorovaní v 101 prípadoch (4,3 %) k vyrušeniu zdravotnej sestry.[245]

V prípade podania nesprávneho LČ bolo pozorovaných 7 prípadov (0,4 %). V 5 z nich došlo k zámene u LP s takmer identickým názvom (napr. Milgamma x Milgamma N, Maltofer x Maltofer Fol). Príčinou mohla byť obmedzená znalosť portfólia LP, alebo obmedzené skladové zásoby LP na danom oddelení. Ďalej sa nedá vylúčiť, že príčinou bola podobnosť názvov a obalov. tzv. *look-alike, sound-alike* (LASA) LČ patria medzi rizikové z hľadiska veľkého potenciálu ich zámeny. Problematika LASA LČ má pôvod mimo zdravotníckych zariadení. V ideálnom prípade by sa tento problém mal riešiť pri schvaľovaní liekov pred uvedením na trh.[253] Najjednoduchším spôsobom, ktorým by sa dalo tomuto problému pri podávaní LČ v nemocničnom prostredí predchádzať, je oddelené uskladnenie týchto LČ a značenie výstražným symbolom, ktorý by indikoval zvýšenie pozornosti zdravotnej sestry. Pri porovnávaní s výsledkami štúdie z roku 2021 nebol sledovaný významný rozdiel (došlo k poklesu). Podanie nesprávneho LČ tvorilo 0,5 % zo všetkých pozorovaných podaní LČ.[245]

Nesprávna LF bola zvolená pri dvoch pozorovaných podaní LČ (0,1 %). Išlo o zámenu, kedy bol v jednom prípade namiesto Godasal 100 mg/50 mg tbl. nob. podaný Stacyl 100 mg tbl. ent. Zdravotná sestra vykonala zámenu zároveň bez zápisu do dekurzu. Klinická závažnosť tejto zámeny (v krátkodobom hľadisku) môže byť zanedbateľná, ale pokiaľ by sa jednalo o rizikového pacienta (nedávna príhoda), alebo dlhodobé podanie, dajú sa očakávať klinické dôsledky. Dôvodom je enterosolventná LF u LP Stacyl, ktorá má vplyv na efekt kyseliny acetylsalicylové.[254] V tomto prípade sa naviac jednalo o generickú substitúciu (GS). Na tomto prípade je jasné, ako rizikové je realizovanie GS sestrou, pretože v mnoho prípadoch nedokáže odborne posúdiť možné dopady. V druhom prípade, kedy bolo namiesto Ambrobene 15 mg/5 ml sir. podané Ambrobene 7,5 mg/ml por., došlo zároveň k podaniu nesprávnej dávky, kedy bola pacientovi podaná o polovicu nižšia dávka než mu bola predpísaná. Ani v tomto prípade nebol zrealizovaný záznam do dekurzu. V štúdii z roku 2021 bolo zastúpenie tohto liekového pochybenia pozorované u 0,3 % podaní. Došlo teda k dvojnásobnému poklesu.[245]

Podanie chybnej dávky bolo pozorované v 35 prípadov (1,8 %). Ako dôvody tohto liekového pochybenia mohli byť: nedostatočná pozornosť zdravotnej sestry, nevhodne použitá odmerná pomôcka, nevhodná manipulácia s LF a v neposlednom rade i nejasný zápis dávkovej schémy v dekurze. U LP s laktulózou bola v 13 prípadoch nejasne indikovaná dávka v dekurze pacienta (napr. 2-2-2) a zdravotná sestra LČ podávala „od oka“ pomocou odmerky. Zo všetkých liekových pochybení, kde sa dalo jasne odčítať sestrou podaná dávka, bolo pozorované vo väčšine poddávkovanie pacienta. Opačný prípad, kedy došlo k podaniu vyššej dávky, než bola indikovaná, bol pozorovaný u LP s obsahom fytomenadiónu. V tomto prípade by toto dávkovanie z dlhodobého hľadiska mohlo viesť k výskytu hypervitaminózy vitamínu K a možným následkom. Otázkou teda ostáva, či k podaniu nesprávnych dávok došlo jednorazovo, alebo sestra podáva pacientovi inú dávku pri každom podaní daného LČ. Dôsledky vyššej, alebo nižšej podanej dávky si sestra pravdepodobne neuvedomovala. V roku 2021 bolo pozorovaných 2,0 % prípadov podaní nesprávnej dávky.[245]

Medzi liekové pochybenia, ktoré môžu mať závažný klinický dopad na pacienta patrí podanie LČ, ktoré nebolo indikované podľa dekurzu. V tomto prípade bolo sledované 1 pochybenie (0,1 %), kedy sestra behom obedného podania podala dávku LČ, ktorá bola určená pre večerné podanie. V tomto prípade bolo pochybenie dôsledkom zlyhania ľudského faktoru. V retrospektívnej štúdii Dibbi MH et al.[255] bolo práve zlyhanie ľudského faktoru najčastejšou príčinou liekových pochybení. Táto problematika sa však v niektorých prípadoch nespája len so zlyhaním jednotlivca, ale so zlyhaním zdravotníckeho systému, kedy dochádza nedostatkom zdravotníckeho personálu k nadmernej vyťaženosti zdravotných sestier. V roku 2021 bolo zaznamenaných 5 prípadov (0,2 %).[245]

Ďalším sledovaným liekovým pochybením bolo opomenutie podania LČ, ktoré tvorilo 1,2 % podaní (24 prípadov). Takmer polovicu opomenutých LČ tvorili laxatíva, kedy sestra vo väčšine prípadov nezisťovala, či podanie LČ pacientov stav vyžaduje. V tomto prípade bol dôvodom vo viacerých prípadoch nejasne prevedený zápis indikovanej dávky v dekurze, ktorý je už v predchádzajúcej časti ako rizikový faktor liekového pochybenia spomenutý. V niektorých prípadoch býva laktulóza predpisovaná ako prevencia zápchy u LČ, u ktorých sa prejavuje ako častý NÚ (napr. opioidmi indukovaná zápcha). Tento prípad bol pozorovaný u pacienta, ktorý mimo iné užíval LP s oxykodónom. V takom prípade môže nepodávanie laktulózy v dlhšom časovom horizonte prispieť i k zníženiu adherencie pacienta v dôsledku komplikácií v rámci liečby. V štúdii Jerussun JG et al.[256] bolo opomenutie LČ najčastejšie sledovaným liekovým pochybením. V roku 2021 bolo sledovaných 20 prípadov (0,8 %).[245]

Z časového hľadiska bolo nesprávne podaných 17 prípadov LČ (0,9 %). Väčšinu nesprávne časovaných LČ tvorili antibiotiká (9 prípadov), ktoré mali všetky presne stanovený čas podania. Sestry antibiotiká podávali spolu s ostatnými LČ v danej dennej dobe, a tým pádom dochádzalo k chybnému podaniu v rámci času. V jednom prípade bola na vine nedostupnosť v lekárni a následne čakanie na objednané LČ s následkom oneskoreného podania. I v tomto prípade je vhodné sa zamyslieť nad možnosťou systémového problému ako dôvodu liekového pochybenia. Nedostatok zdravotníckeho personálu a vyťaženosť zdravotných sestier môže byť potencionálnym dôvodom pre nedodržanie časových harmonogramov niektorých LČ. Taktiež nedostupnosť LČ nie je primárnym pochybením zdravotnej sestry. V medziročnom porovnaní nebol pozorovaný významný rozdiel.[245]

Správny spôsob užitia LČ je predpokladom pre dosiahnutie žiaduceho farmakologického účinku. V súvislosti s nesprávnym užitím LČ bolo pozorovaných 34 podaní (1,7 %). Najvyššia miera pochybení bola v prípade inhalačnej LF. Jedným z pochybení bolo zdieľanie inhalátora medzi viacerými pacientmi a tým navyše sestra vystavila pacienta riziku možnej nákazy infekčným ochorením. Pevné LF boli v rámci nesprávneho spôsobu užitia pozorované v najmenšej miere. Častejšie dochádzalo k pochybeniu u iných LF, ktoré pred podaním vyžadujú viacero krokov prípravy LČ a tým sa pravdepodobne zvyšuje riziko pochybenia. Tento trend rastu rizika v rámci zložitejších LF bol pozorovaní i v štúdii Jerussun JG et al.[256] Ako súčasť edukačnej intervencie

zdravotných sestier prebehol po 2. kole pozorovania (rok 2022) seminár zameraný na správne podanie LP v inhalačnej LF. Realizovanie podobných školení/seminárov je žiaduce v rámci používania zložitejších LF. Počas štúdie v roku 2021 boli taktiež pozorované pochybenia v rámci podania inhalačných LČ. Medziročné porovnanie ukazuje, že došlo k zlepšeniu v roku 2022 v súvislosti so správnym spôsobom užitia LČ.[245]

Pozorovaných bolo 47 (2,4 %) prípadov prevedenia GS a väčšina bola sledovaná na internom oddelení. Z toho v dvoch prípadoch došlo zároveň k podaniu nesprávnej dávky. Vo väčšine prípadov zdravotná sestra nepoznačila do zdravotnej dokumentácie podaný generický LP. GS realizovaná zdravotnou sestrou nie je ukotvená v žiadnom právnom predpise.[257] Podľa Spojenej akreditačnej komisie je realizácia GS sestrou rizikovou činnosťou a zdravotná sestra by GS nemala vykonávať nikdy.[258] I napriek tomu výsledky pozorovania dokazujú, že k tomu v nemocniciach dochádza. Ide o komplexnejší problém, kedy je potreba brať v úvahu viacero faktorov, ktoré zdravotnú sestru „nútia“ k uskutočneniu GS. Sledovaným dôvodom bola často obmedzená dostupnosť LČ v nemocnici (následok liekovej politiky nemocnice alebo používanie pozitívnych listov) a v dôsledku toho sestra podala pacientovi generický LP. Ako vhodná intervencia sa v tomto prípade ponúka lekárom prevedená vstupná kontrola LČ užívaných pacientom pred hospitalizáciou. V prípade nedostupnosti konkrétneho LČ by lekár LČ zmenil podľa dostupnosti v nemocnici. Ideálna by bola i prítomnosť klinického farmaceuta počas vstupnej kontroly LČ u pacienta. V roku 2021 bola GS zastúpená v 11 % podaniach a väčšina týchto podaní bola sledovaná na oddelení následnej starostlivosti.[245] Medziročné výsledky ukazujú, že došlo k zlepšeniu.

Dôležitým faktorom správneho užívania LČ je použitie vhodného nápoja na zapitie LČ a dodržanie adekvátneho rozostupu LČ od potravy. Spolu so zložením potravy sú tieto faktory v mnohých prípadoch dôležitým aspektom, ktorý môže ovplyvňovať účinok LP pozitívne (napr. podporiť efekt LČ), alebo negatívne (napr. znížením dráždivosti GIT).[6] Podanie LČ v pevnej perorálnej LF bolo zastúpené vo väčšine pozorovaných podaní, preto sa analýza vplyvu potravy a nápojov sústredila na túto LF.

Zapitie vysoko rizikovým nápojom bezprostredne po podaní LČ, alebo v blízkom čase po podaní, bolo pozorované v 11 prípadoch (0,7 %). Napr. u antibiotík s obsahom doxycyklínu a ciprofloxacínu bolo pozorované chybné použitie mliečneho nápoja. U oboch LČ mliečne výrobky znižujú absorpciu LČ a v prípade ich podania by mali byť podľa SmPC podávané 2 až 3 hodiny po užití LČ.[259,260] Ďalší príklad bol pozorovaný u LP Tadoglen, kedy bol zapitý Nutridrink Compact Proteinom. V tomto prípade sa nejedná o nápoj, ale o tekutú výživu. Mimo to sa pri liečbe LP s obsahom levodopy neodporúča požívať stravu a tekutiny bohaté na bielkoviny, z dôvodu možného zníženia absorpcie levodopy. Následkom toho môže byť zníženie účinnosti liečby.[261] Nutridrik Compact Protein je zdrojom živín a bohatý na obsah bielkovín. Okrem toho obsahuje i železo, s ktorým levodopa taktiež interaguje. Je potrebné dodať, že odporúčaným nápojom na zapitie LČ je obvykle pohár čistej vody, alternatívou je prípadne slabý ovocný čaj.

V prípade pevných perorálnych LF bola použitá voda k zapitiu LČ sotva v jednej tretine prípadov. V roku 2021 bola interakcia liek a nápoj nalezená v 4 (0,2 %) prípadoch. Čistá voda bola pre pevné perorálne LF použitá v 714 (35,6 %) prípadoch.[245]

Nesprávny rozostup LČ od potravy v pevnej LF tvoril 19,7 % (322) prípadov. U LČ, ktoré boli podané nalačno (301), tvorilo pochybenie necelú jednu štvrtinu podaní (77; 25,6 %). Väčšina pochybení súvisela s tým, že pri podaní s jedlom sa u daných LČ znižuje dráždivosť, alebo riziko výskytu NÚ a preto je odporúčané ich podanie s potravou. Týkalo sa to LP s obsahom nitrofurantoinu, kedy je podľa SmPC odporúčané LČ užívať s potravou, alebo mliečnymi výrobkami, pre zníženie dráždivosti GIT a následne minimalizovať riziko výskytu žalúdočných problémov.[262] Ďalšími chybne podanými LČ, ktoré je pre ich lepšiu znášanlivosť lepšie užívať po jedle, boli napr. LP s obsahom metforminu, metylpednizolónu, dexametazónu, doxycyklínu.[6] V rámci ovplyvnenia biologickej dostupnosti LČ bol pozorovaný prípad LP obsahujúci rivaroxaban. V prípade tejto účinnej látky závisí i na sile LČ. Bolo preukázané, že rivaroxaban 15 mg a 20 mg je vhodné užívať po jedle, pretože tým dochádza k zvýšeniu jeho biologickej dostupnosti (≥ 80 %).[185]

Väčšinu prípadov tvorilo podanie LČ s jedlom/po jedle (995). V rámci takto podaných LČ bolo vyhodnotené ako pochybenie 112 prípadov (11,3 %). U podaných LČ bol nedodržaný rozostup od potravy pozorovaný vo väčšine u IPP. Tie boli podávané s minimálnym rozostupom od jedla, zväčša bezprostredne po jedle. U IPP je odporúčané podávanie ráno 30-60 minút pred jedlom kvôli lepšej kontrole pH žalúdka.[6,263] Ďalším po jedle chybne podaným prípadom boli pozorované LP s účinnou látkou perindopril. U perindoprilu bolo dokázané, že jedlo znižuje jeho biologickú dostupnosť ovplyvnením konverzie na jeho aktívny metabolit perindoprilát.[118]

V štúdii z roku 2021 bolo pozorované zastúpenie chybne podaných LČ v rámci rozostupu od potravy 21,3 % zo všetkých perorálne podaných pevných LF. Ide o malý medziročný rozdiel.[245] Faktory, ktoré môžu vplývať na nesprávne podanie LČ v prípade tejto problematiky sú heterogénneho charakteru. Môže sa na pochybení podieľať nedostatok vedomostí v rámci daných LČ, časový harmonogram oddelenia, nedostatok zdravotníckeho personálu i vyťaženosť zdravotných sestier. Vzhľadom na režim oddelení sa javí ako možnosť riešenia rozdelenie podávania LČ na 2 časy (podávanie pred jedlom/podávanie po jedle). Časovanie LČ v rámci potravy by malo byť súčasťou ordinácie LČ a toto časovanie by lekár mohol realizovať už pri príjme pacienta k hospitalizácii. Ideálna sa javí prítomnosť klinického farmaceuta behom vstupnej kontroly LČ, vrátanie časovania LČ.

Pri zhrnutí medziročných výsledkov bolo zistené zhoršenie v súvislosti s nesprávne prevedenou hygienou rúk zdravotnej sestry a zanedbaním identifikácie pacienta. Naopak v prípade uskutočňovania GS (bez vedomia lekára) evidujeme v roku 2022 pokles prípadov. Zlepšenie je tiež pozorované i v prípade zachovania čistoty pomôcok pri manipulácii s LF. Vo zvyšných prípadoch nedošlo k významnému rozdielu v prevalencii liekových pochybení a ich rizikových faktorov.[245]

Po prvej fáze projektu boli realizované rôzne formy intervencií, ktoré boli cielené na management danej nemocnice a lekársky a ošetrovateľský personál. Ukázalo sa, že miera prijatia intervencií sa líšila, ako v rámci jednotlivých oddelení, tak i v typoch pochybení spojených s podaním LČ pacientovi.

V súvislosti s preberanou problematikou sa javí ako najúčinnejšie zavedenie uzatvoreného elektronického systému, ktorý by evidoval pohyb LČ od jeho predpísania až po podanie pacientovi. Tento systém by pravdepodobne významne prispel k detekcii liekových pochybení a zároveň k zamedzeniu ich výskytu.[264]

Podstatné je zhrnúť limitujúce faktory tejto štúdie, ktoré môžu mať zároveň vplyv na výsledky výskumu. Jedným z nich je krátka doba pozorovania, ktorá sa viaže s obmedzeným počtom zahrnutých podaní LČ v tejto práci. Okrem toho s krátkou dobou pozorovania súvisí i limitovaný počet sledovaných zdravotných sestier. Stanovený počet a charakter pozorovaných oddelení predstavuje taktiež jeden z limitov. Samotná výskumná metóda priameho pozorovania má vplyv na chovanie zdravotnej sestry a realizovanie podania LČ. Vplyvom prítomnosti výskumného tímu mohli sestry pri podaní LČ postupovať svedomitejšie a opatrnejšie než obvykle. Na druhej strane u nich bola v niektorých prípadoch sledovaná väčšia nervozita a to môže negatívne ovplyvniť výskyt liekového pochybenia.

4 Záver

Predložená práca ukázala na stále aktuálny problém pri poskytovaní ošetrovateľskej starostlivosti. Aj napriek snahe a systémovým zmenám sa nedarilo minimalizovať rôzne typy pochybení pri podaní LČ sestrou hospitalizovaným pacientom. Prevalencia závažných pochybení bola v roku 2021 pozorovaná u 6,1 % podaní (vs. 8,1 % prípadov v roku 2021).[245] Hlavne vďaka vysokej prevalencii niektorých procesných pochybení (napr. chýbajúca identifikácia pacienta alebo absencia hygieny), bolo minimálne jednému pochybeniu vystavených 92 z 95 pacientov.

Významnejší trend v zlepšení situácie bol pozorovaný v rámci uskutočňovania GS (bez vedomia lekára), kedy za rok 2022 evidujeme pokles prípadov (2,4 % vs. 11 %). Zlepšenie je viditeľné i v prípade zachovania čistoty pomôcok pri manipulácii s LF, kedy sa za rok 2022 zvýšil počet prípadov použitia čistých pomôcok (55,6 % vs. 36,8 %). V roku 2022 bol taktiež pozorovaný dvojnásobný pokles prípadov, v súvislosti s podaním nesprávnej LF oproti roku 2021 (0,1 % vs. 0,3). [245]

Vytýčené ciele práce boli splnené.

Napriek limitom pri zberu dát je zrejmé, že jedno intervenčné obdobie nebolo dostatočné a že je potrebné intervencie opakovať a cieliť nielen na ošetrovateľský proces, ale i predpisujúcich lekárov a systém práce na oddelení, ktorý by pomáhal sestrám v celom procese podávaní LČ hospitalizovaným pacientom. Nevyhnutné je posilniť elektronizáciu, ktorá môže mimo iné pomôcť predpisujúcim lekárom s ordináciou dostupných LČ na danom oddelení. Ďalej je nevyhnutné, aby formou poznámky alebo iným spôsobom bol popísaný spôsob správnej aplikácie LČ.

Do tvorby a aktualizácie textov, pokynov alebo školení týkajúcich sa správneho podávania LČ je vhodné zapojiť farmaceutov. Pravidelná účasť klinického farmaceuta na oddeleniach by ďalej pomohla riešiť aktuálne problémy nielen s podaním LČ hospitalizovaným pacientom.

Do budúcna je otázkou, či by nebolo vhodné posilniť napr. v rámci systému interného hodnotenia kvality a bezpečia, práve oblasť podávania LČ sestrou.

5 Zoznam tabuliek

Tab. 1 Vplyv potravy: omeprazol 11
Tab. 2 Vplyv potravy: pantoprazol 12
Tab. 3 Vplyv potravy: lansoprazol 12
Tab. 4 Vplyv potravy: rabeprazol 13
Tab. 5 Vplyv potravy: esomeprazol 14
Tab. 6 Vplyv potravy: famotidin 14
Tab. 7 Vplyv potravy: levothyroxin 15
Tab. 8 Vplyv potravy: amlodipin 16
Tab. 9 Vplyv potravy: felodipin 16
Tab. 10 Vplyv potravy: nifedipin 17
Tab. 11 Vplyv potravy: nimodipin 17
Tab. 12 Vplyv potravy: nitrendipin 18
Tab. 13 Vplyv potravy: lacidipin 18
Tab. 14 Vplyv potravy: lerkanidipin 19
Tab. 15 Vplyv potravy: verapamil 19
Tab. 16 Vplyv potravy: diltiazem 20
Tab. 17 Vplyv potravy: losartan 21
Tab. 18 Vplyv potravy: valsartan 21
Tab. 19 Vplyv potravy: irbesartan 22
Tab. 20 Vplyv potravy: kandesartan 22
Tab. 21 Vplyv potravy: telmisartan 23
Tab. 22 Vplyv potravy: kaptopril 23
Tab. 23 Vplyv potravy: enalapril 24
Tab. 24 Vplyv potravy: lisinopril 24
Tab. 25 Vplyv potravy: perindopril 25
Tab. 26 Vplyv potravy: ramipril 25
Tab. 27 Vplyv potravy: cilazapril 26
Tab. 28 Vplyv potravy: fosinopril 26
Tab. 29 Vplyv potravy: trandolapril 27
Tab. 30 Vplyv potravy: imidapril 27
Tab. 31 Vplyv potravy: propranolol 28
Tab. 32 Vplyv potravy: sotalol 28
Tab. 33 Vplyv potravy: metoprolol 29
Tab. 34 Vplyv potravy: atenolol 29
Tab. 35 Vplyv potravy: acebutolol 30
Tab. 36 Vplyv potravy: betaxolol 30
Tab. 37 Vplyv potravy: bisoprolol 31
Tab. 38 Vplyv potravy: celiprolol 31
Tab. 39 Vplyv potravy: nebivolol 32
Tab. 40 Vplyv potravy: karvedilol 32
Tab. 41 Vplyv potravy: warfarin 33
Tab. 42 Vplyv potravy: dabigatran-etexilát 34
Tab. 43 Vplyv potravy: rivaroxaban 34
Tab. 44 Vplyv potravy: apixaban 35
Tab. 45 Vplyv potravy: edoxaban 35
Tab. 46 Vplyv potravy: morfin 36

Tab. 47 Vplyv potravy: hydromorfon 36
Tab. 48 Vplyv potravy: oxykodon 37
Tab. 49 Vplyv potravy: dihydrokodein 37
Tab. 50 Vplyv potravy: tramadol 38
Tab. 51 Vplyv potravy: tapentadol 38
Tab. 52 Vplyv potravy: kyselina acetylsalicylová 39
Tab. 53 Vplyv potravy: sodná soľ metamizolu 39
Tab. 54 Vplyv potravy: paracetamol 40
Tab. 55 Vplyv potravy: sumatriptan 40
Tab. 56 Vplyv potravy: naratriptan 41
Tab. 57 Vplyv potravy: zolmitriptan 41
Tab. 58 Vplyv potravy: eletriptan 42
Tab. 59 Zastúpenie pacientov podľa pohlavia 47
Tab. 60 Veky pacientov (v rokoch) 47
Tab. 61 Rozdelenie zdravotných sestier podľa oddelenia 48
Tab. 62 Veky zdravotných sestier (v rokoch) 48
Tab. 63 Najvyššie dosiahnuté vzdelanie zdravotných sestier 48
Tab. 64 Dĺžka celkovej praxe zdravotných sestier v rokoch 49
Tab. 65 Dĺžka praxe zdravotných sestier na oddelení v rokoch 49
Tab. 66 LF podaných LČ 50
Tab. 67 Zastúpenie LČ na prvej úrovni ATC klasifikácie 51
Tab. 68 LČ kardiovaskulárneho systému podľa druhej úrovne ATC klasifikcáie 52
Tab. 69 LČ tráviaceho traktu a metabolizmu podľa druhej úrovne ATC klasifikácie 53
Tab. 70 LČ nervového systému podľa druhej úrovne ATC klasifikácie 53
Tab. 71 LČ respiračného systému podľa druhej úrovne ATC klasifikácie 54
Tab. 72 LČ krvi a krvotvorných orgánov podľa druhej úrovne ATC klasifikácie 54
Tab. 73 Dezinfekcia rúk a identifikácia pacienta 55
Tab. 74 Miesto prípravy LČ pred podaním 55
Tab. 75 Dôvody vyrušenia zdravotnej sestry pri podávaní LČ 56
Tab. 76 Pozorované liekové pochybenia 57
Tab. 77 Liekové pochybenia pri príprave a podaní LČ v pevnej perorálnej LF 60
Tab. 78 Druhy použitých nápojov u pevných LF 61
Tab. 79 Rozostup LČ od potravy u pevných LF 62
Tab. 80 Liekové pochybenia pri príprave a podaní tekutých perorálnych LF 64
Tab. 81 Druhy použitých nápojov u tekutých LF 64
Tab. 82 Rozostup LČ od potravy u tekutých LF 65
Tab. 83 Liekové pochybenia pri príprave a podaní injekčných prípravkov 66
Tab. 84 Rozostup inzulínov od potravy 67
Tab. 85 Liekové pochybenia pri príprave a podaní očných prípravkov 67
Tab. 86 Porovnanie 69

6 Literatúra

[1] Brabcová I, Tóthová V, Hajduchová H, Chloubová I, Červený M, Prokešová R, Malý J, Doseděl M. Vyhodnocení medikačních pochybení v nemocničním prostředí. Vnitr Lek 2022, 68(6):E03-E09.
[2] Malý J. Možnosti rozvoje kultury bezpečí ve farmakoterapii. [Habilitační práce]. Hradec Králové: Univerzita Karlova, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové; 2019, 107 p.
[3] Vlček J, Bártlová S, Brabcová I, Doseděl M, Hajduchová H, Kuběna A, Malý J, Tóthová V, Vosátka J. Minimalizace rizik a teorie tří pilířů u léčiv zvyšujících riziko pádů. Klin Farmakol Farm. 2019;33(4):30-34.
[4] Schmidt LE, Dalhoff K. Food-drug interactions. Drugs 2002; 62 (10): 1481–502.
[5] Tesař O, Doseděl M, Malá-Ládová K, Vlček J, Malý J. Oral solid drug form related medication errors in Czech healthcare facilities. In Conference abstracts "European Society of Clinical Pharmacy: 50th ESCP Symposium on Clinical Pharmacy, Polypharmacy and ageing – highly individualized, interprofessional, person-centered care". [poster]. Int J Clin Pharm, 2022;44:1464–1566.
[6] Tesař O, Měrková V, Doseděl M, Malý J. Potrava jako důležitá součást maximalizace účinku a minimalizace rizik farmakoterapie – absorpce a gastrointestinální tolerance. Klin. farmakol. Farm. 2020;34(3):108-115.
[7] SmPC HELICID 20MG CPS ETD [online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv 2010 [cit. 2023-05-03]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/56149
[8] SmPC OMEPRAZOL STADA 20MG CPS ETD [online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv 2010 [cit. 2023-05-03]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/11289
[9] SmPC OMEPRAZOL TEVA PHARMA 20MG CPS ETD [online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv 2010 [cit. 2023-05-03]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/16475
[10] Omeprazole: Drug information. In: UpToDate Lexicomp [online]. [cit. 2023-05-03]. Dostupné z: https://www-uptodate-com.ezproxy.is.cuni.cz/contents/omeprazole-drug-information/print
[11] Wiesner A, Zwolińska-Wcisło M, Paśko P. Effect of Food and Dosing Regimen on Safety and Efficacy of Proton Pump Inhibitors Therapy-A Literature Review. Int J Environ Res Public Health. 2021;18(7):352.
[12] SmPC NOLPAZA 40MG TBL ENT [online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv 2010 [cit. 2023-05-03]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/14639
[13] SmPC CONTROLOC 40 TBL TBL ENT [online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv 2010 [cit. 2023-05-03]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/13178
[14] SmPC PANTOMYL 40MG TBL ENT [online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv 2010 [cit. 2023-05-03]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/53531
[15] Lansoprazole: Drug information. In: UpToDate Lexicomp [online]. [cit. 2023-05-03]. Dostupné z: https://www-uptodate-com.ezproxy.is.cuni.cz/contents/lansoprazole-drug-information
[16] SmPC LANZUL 30MG CPS DUR [online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv 2010 [cit. 2023-05-03]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/36926
[17] SmPC LANXIB 30MG CPS ETD [online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv 2010 [cit. 2023-05-03]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/12399
[18] Lansoprazole: Drug information. In: UpToDate Lexicomp [online]. [cit. 2023-05-03]. Dostupné z: https://www-uptodate-com.ezproxy.is.cuni.cz/contents/lansoprazole-drug-information
[19] Hatlebakk JG, Katz PO, Camacho-Lobato L, Castell DO. Proton pump inhibitors: better acid suppression when taken before a meal than without a meal. Aliment Pharmacol Ther. 2000;14(10):1267-72.
[20] SmPC ZULBEX 20MG TBL ENT [online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv 2010 [cit. 2023-05-03]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/15588
[21] SmPC RAPOXOL 20MG TBL ENT [online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv 2010 [cit. 2023-05-03]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/15582
[22] Rabeprazole: Drug information. In: UpToDate Lexicomp [online]. [cit. 2023-05-03]. Dostupné z: https://www-uptodate-com.ezproxy.is.cuni.cz/contents/rabeprazole-drug-information
[23] SmPC EMANERA 40MG CPS ETD [online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv 2010 [cit. 2023-05-03]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/55606
[24] SmPC HELIDES 40MG CPS ETD [online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv 2010 [cit. 2023-05-03]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/16451

[25] Esomeprazole: Drug information. In: UpToDate Lexicomp [online]. [cit. 2023-05-03]. Dostupné z: https://www-uptodate-com.ezproxy.is.cuni.cz/contents/esomeprazole-drug-information
[26] SmPC FAMOSAN 40MG TBL FLM [online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv 2010 [cit. 2023-05-03]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/13704
[27] Famotidine: Drug information. In: UpToDate Lexicomp [online]. [cit. 2023-05-03]. Dostupné z: https://www-uptodate-com.ezproxy.is.cuni.cz/contents/famotidine-drug-information
[28] Nguyen K, Dersnah GD, Ahlawat R. Famotidine. In: StatPearls [online]. [Updated 2022 Jul 11]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Dostupné z: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534778/
[29] SmPC LETROX 100MCG TBL NOB [online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv 2010 [cit. 2023-05-03]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/54340
[30] SmPC EUTHYROX 100MG TBL NOB [online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv 2010 [cit. 2023-05-03]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/25872
[31] SmPC ALTHYXIN 50MCG TBL NOB [online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv 2010 [cit. 2023-05-03]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/13433
[32] Levothyroxine: Drug information. In: UpToDate Lexicomp [online]. [cit. 2023-05-03]. Dostupné z: https://www-uptodate-com.ezproxy.is.cuni.cz/contents/levothyroxine-drug-information
[33] Wiesner A, Gajewska D, Paśko P. Levothyroxine Interactions with Food and Dietary Supplements-A Systematic Review. Pharmaceuticals (Basel). 2021;14(3):206.
[34] Bolk N, Visser TJ, Nijman J, Jongste IJ, Tijssen JG, Berghout A. Effects of evening vs morning levothyroxine intake: a randomized double-blind crossover trial. Arch Intern Med. 2010;170(22):1996-2003.
[35] Skelin M, Lucijanić T, Liberati-Čizmek AM, Klobučar SM, Lucijanić M, Jakupović L, Bakula M, Lončar JV, Marušić S, Matić T, Romić Ž, Dumić J, Rahelić D. Effect of timing of levothyroxine administration on the treatment of hypothyroidism: a three-period crossover randomized study. Endocrine. 2018 Nov;62(2):432-439. doi: 10.1007/s12020-018-1686-1. Epub 2018 Jul 24. PMID: 30043093.
[36] SmPC AGEN 5MG TBL NOB [online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv 2010 [cit. 2023-05-03]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/16201
[37] SmPC ORCAL NEO 5MG TBL NOB [online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv 2010 [cit. 2023-05-03]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/13010
[38] SmPC AMLORATIO 5 MG TBL NOB [online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv 2010 [cit. 2023-05-03]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/11292
[39] Amlodipine: Drug information. In: UpToDate Lexicomp [online]. [cit. 2023-05-03]. Dostupné z: https://www-uptodate-com.ezproxy.is.cuni.cz/contents/amlodipine-drug-information
[40] Chung M, Calcagni A, Glue P, Bramson C. Effect of food on the bioavailability of amlodipine besylate/atorvastatin calcium combination tablet. J Clin Pharmacol. 2006;46(10):1212-6.
[41] Josefsson M, Zackrisson AL, Ahlner J. Effect of grapefruit juice on the pharmacokinetics of amlodipine in healthy volunteers. Eur J Clin Pharmacol. 1996;51(2):189-93.
[42] Vincent J, Harris SI, Foulds G, Dogolo LC, Willavize S, Friedman HL. Lack of effect of grapefruit juice on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of amlodipine. Br J Clin Pharmacol. 2000;50(5):455-63.
[43] SmPC PRESID 5MG TBL PRO [online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv 2010 [cit. 2023-05-03]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/15900
[44] SmPC PLENDIL 5 MG TBL PRO [online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv 2010 [cit. 2023-05-03]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/15055
[45] Felodipine: Drug information. In: UpToDate Lexicomp [online]. [cit. 2023-05-03]. Dostupné z: https://www-uptodate-com.ezproxy.is.cuni.cz/contents/felodipine-drug-information
[46] Bansal AB, Khandelwal G. Felodipine. In: StatPearls [online]. [Updated 2022 Sep 3]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Dostupné z: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK542163/
[47] Bailey DG, Malcolm J, Arnold O, Spence JD. Grapefruit juice-drug interactions. Br J Clin Pharmacol. 1998;46(2):101-10.
[48] SmPC CORPIDIN XL 40MG TBL MRL [online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv 2010 [cit. 2023-05-05]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/14499
[49] Nifedipine: Drug information. In: UpToDate Lexicomp [online]. [cit. 2023-05-05]. Dostupné z: https://www-uptodate-com.ezproxy.is.cuni.cz/contents/nifedipine-drug-information

[50] Schug BS, Brendel E, Chantraine E, Wolf D, Martin W, Schall R, Blume HH. The effect of food on the pharmacokinetics of nifedipine in two slow release formulations: pronounced lag-time after a high fat breakfast. Br J Clin Pharmacol. 2002;53(6):582-8.
[51] Odou P, Ferrari N, Barthélémy C, Brique S, Lhermitte M, Vincent A, Libersa C, Robert H. Grapefruit juice-nifedipine interaction: possible involvement of several mechanisms. J Clin Pharm Ther. 2005;30(2):153-8.
[52] SmPC NIMOTOP S 30MG TBL FLM [online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv 2010 [cit. 2023-05-05]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/10625
[53] Nimodipine: Drug information. In: UpToDate Lexicomp [online]. [cit. 2023-05-05]. Dostupné z: https://www-uptodate-com.ezproxy.is.cuni.cz/contents/nimodipine-drug-information#F201596
[54] M Das J, Zito PM. Nimodipine. In: StatPearls [Internet]. [Updated 2023 Mar 7]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Dostupné z: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534870/
[55] Clough B, Tenii J, Wee C, Gunter E, Griffin T, Aiyagari V. Nimodipine in Clinical Practice: A Pharmacological Update. J Neurosci Nurs. 2022;54(1):19-22.
[56] SmPC LUSOPRESS 20MG TBL NOB [online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv 2010 [cit. 2023-05-05]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/11949
[57] SmPC NITRENDIPIN RATIOPHARM 20MG TBL NOB [online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv 2010 [cit. 2023-05-05]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/16239
[58] SmPC NITRESAN 20MG TBL NOB [online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv 2010 [cit. 2023-05-05]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/13791
[59] Lobo J, Jack DB, Kendall MJ. Inter- and intra-subject variability of nitrendipine and the effects of food. Eur J Clin Pharmacol. 1987;32(4):357-60.
[60] SmPC LACIPIL 4 MG TBL FLM [online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv 2010 [cit. 2023-05-05]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/14156
[61] SmPC KAPIDIN 10MG TBL FLM [online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv 2010 [cit. 2023-05-05]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/14788
[62] SmPC LERPIN 10MG TBL FLM [online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv 2010 [cit. 2023-05-05]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/15594
[63] ORIDIP 20MG TBL FLM [online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv 2010 [cit. 2023-05-05]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/11678
[64] Grassi G, Robles NR, Seravalle G, Fici F. Lercanidipine in the Management of Hypertension: An Update. J Pharmacol Pharmacother. 2017;8(4):155-165.
[65] McClellan KJ, Jarvis B. Lercanidipine: a review of its use in hypertension. Drugs. 2000;60(5):1123-40.
[66] SmPC ISOPTIN SR 240MG TBL PRO [online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv 2010 [cit. 2023-05-05]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/10591
[67] SmPC VEROGALID ER 240MG TBL PRO [online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv 2010 [cit. 2023-05-05]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/14946
[68] SmPC VERAPAMIL AL RETARD 240MG TBL MRL [online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv 2010 [cit. 2023-05-05]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/12691
[69] Verapamil: Drug information. In: UpToDate Lexicomp [online]. [cit. 2023-05-05]. Dostupné z: https://www-uptodate-com.ezproxy.is.cuni.cz/contents/verapamil-drug-information#F233856
[70] Hoon TJ, McCollam PL, Beckman KJ, Hariman RJ, Bauman JL. Impact of food on the pharmacokinetics and electrocardiographic effects of sustained release verapamil in normal subjects. Am J Cardiol. 1992;70(11):1072-6.
[71] Conway EL, Phillips PA, Drummer OH, Louis WJ. Influence of food on the bioavailability of a sustained-release verapamil preparation. J Pharm Sci. 1990;79(3):228-31.
[72] SmPC DIACORDIN RETARD 120MG TBL MRL [online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv 2010 [cit. 2023-05-05]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/10292
[73] Diltiazem: Drug information. In: UpToDate Lexicomp [online]. [cit. 2023-05-05]. Dostupné z: https://www-uptodate-com.ezproxy.is.cuni.cz/contents/diltiazem-drug-information
[74] Bianchetti G, Bagheri H, Houin G, Dubruc C, Thénot JP. Pharmacokinetic and bioavailability of diltiazem sustained-release: influence of food and time of administration. Fundam Clin Pharmacol. 1995;9(2):197-201.
[75] SmPC LOZAP 50MG TBL FLM [online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv 2010 [cit. 2023-05-05]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/15406

[76] SmPC LORISTA 50MG TBL FLM [online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv 2010 [cit. 2023-05-05]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/11930
[77] SmPC SANGONA 50 MG TBL FLM [online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv 2010 [cit. 2023-05-05]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/12164
[78] Losartan: Drug information. In: UpToDate Lexicomp [online]. [cit. 2023-05-05]. Dostupné z: https://www-uptodate-com.ezproxy.is.cuni.cz/contents/losartan-drug-information#F190190
[79] Sica DA, Gehr TW, Ghosh S. Clinical pharmacokinetics of losartan. Clin Pharmacokinet. 2005;44(8):797-814.
[80] SmPC VALSACOR 160MG TBL FLM [online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv 2010 [cit. 2023-05-05]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/13806
[81] SmPC VALZAP 160 MG TBL FLM [online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv 2010 [cit. 2023-05-05]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/16409
[82] SmPC BLESSIN 160 MG TBL FLM [online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv 2010 [cit. 2023-05-05]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/16403
[83] Valsartan: Drug information. In: UpToDate Lexicomp [online]. [cit. 2023-05-05]. Dostupné z: https://www-uptodate-com.ezproxy.is.cuni.cz/contents/valsartan-drug-information
[84] Sunkara G, Jiang X, Reynolds C, Serra D, Zhang Y, Ligueros-Saylan M, Ayalasomayajula S, Winter S, Jarugula V. Effect of food on the oral bioavailability of amlodipine/valsartan and amlodipine/valsartan/hydrochlorothiazide fixed dose combination tablets in healthy subjects. Clin Pharmacol Drug Dev. 2014;3(6):487-92.
[85] SmPC IFIRMASTA 300MG TBL FLM [online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv 2010 [cit. 2023-05-05]. Dostupné z: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/ifirmasta-epar-product-information_cs.pdf
[86] SmPC ISAME 300 MG TBL NOB [online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv 2010 [cit. 2023-05-05]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/13041
[87] Irbesartan: Drug information. In: UpToDate Lexicomp [online]. [cit. 2023-05-05]. Dostupné z: https://www-uptodate-com.ezproxy.is.cuni.cz/contents/irbesartan-drug-information
[88] Brunner HR. The new angiotensin II receptor antagonist, irbesartan: pharmacokinetic and pharmacodynamic considerations. Am J Hypertens. 1997;10(12 Pt 2):311S-317S.
[89] Vachharajani NN, Shyu WC, Mantha S, Park JS, Greene DS, Barbhaiya RH. Lack of effect of food on the oral bioavailability of irbesartan in healthy male volunteers. J Clin Pharmacol. 1998;38(5):433-6.
[90] SmPC CARZAP 16MG TBL NOB [online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv 2010 [cit. 2023-05-05]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/16420
[91] SmPC CANOCORD 16 MG TBL NOB [online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv 2010 [cit. 2023-05-05]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/13922
[92] Candesartan: Drug information. In: UpToDate Lexicomp [online]. [cit. 2023-05-05]. Dostupné z: https://www-uptodate-com.ezproxy.is.cuni.cz/contents/candesartan-drug-information
[93] Gleiter CH, Mörike KE. Clinical pharmacokinetics of candesartan. Clin Pharmacokinet. 2002;41(1):7-17.
[94] SmPC TEZEO 80MG TBL NOB [online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv 2010 [cit. 2023-05-05]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/13922
[95] SmPC TELMISARTAN SANDOZ 80MG TBL NOB [online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv 2010 [cit. 2023-05-05]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/10429
[96] SmPC TOLURA 80MG TBL NOB [online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv 2010 [cit. 2023-05-05]. Dostupné z: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/tolura-epar-product-information_cs.pdf
[97] Telmisartan: Drug information. In: UpToDate Lexicomp [online]. [cit. 2023-05-05]. Dostupné z: https://www-uptodate-com.ezproxy.is.cuni.cz/contents/telmisartan-drug-information
[98] Sharpe M, Jarvis B, Goa KL. Telmisartan: a review of its use in hypertension. Drugs. 2001;61(10):1501-29.
[99] SmPC TENSIOMIN 25MG TBL NOB [online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv 2010 [cit. 2023-05-05]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/14532
[100] Captopril: Drug information. In: UpToDate Lexicomp [online]. [cit. 2023-05-05]. Dostupné z: https://www-uptodate-com.ezproxy.is.cuni.cz/contents/captopril-drug-information
[101] Plosker GL, McTavish D. Captopril. A review of its pharmacology and therapeutic efficacy after myocardial infarction and in ischaemic heart disease. Drugs Aging. 1995;7(3):226-53.

[102] SmPC ENAPRIL 10MG TBL NOB [online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv 2010 [cit. 2023-05-05]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/14592
[103] SmPC ENALAPRIL VITABALANS 10MG TBL NOB [online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv 2010 [cit. 2023-05-05]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/13047
[104] SmPC ENAP 10 MG TBL NOB [online]. Praja: Státní ústav pro kontrolu léčiv 2010 [cit. 2023-05-05]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/15443
[105] Enalapril: Drug information. In: UpToDate Lexicomp [online]. [cit. 2023-05-05]. Dostupné z: https://www-uptodate-com.ezproxy.is.cuni.cz/contents/enalapril-drug-information
[106] White CM. Pharmacologic, pharmacokinetic, and therapeutic differences among ACE inhibitors. Pharmacotherapy. 1998;18(3):588-99.
[107] SmPC DIROTON 10MG TBL NOB [online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv 2010 [cit. 2023-05-05]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/14493
[108] SmPC DAPRIL 10MG TBL NOB [online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv 2010 [cit. 2023-05-05]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/16250
[109] SmPC LISIPRIL 5MG TBL NOB [online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv 2010 [cit. 2023-05-05]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/12908
[110] Lisinopril: Drug information. In: UpToDate Lexicomp [online]. [cit. 2023-05-05]. Dostupné z: https://www-uptodate-com.ezproxy.is.cuni.cz/contents/lisinopril-drug-information
[111] Mojaverian P, Rocci ML Jr, Vlasses PH, Hoholick C, Clementi RA, Ferguson RK. Effect of food on the bioavailability of lisinopril, a nonsulfhydryl angiotensin-converting enzyme inhibitor. J Pharm Sci. 1986;75(4):395-7.
[112] Li T, Liu YP, Liu SQ, Shi P, Jiang X, Tao Y, Gao XM, Ma YP, Cao Y. Bioequivalence evaluation and food effect assessment of Lisinopril/amlodipine tablets in healthy Chinese subjects under fasting and fed conditions. BMC Pharmacol Toxicol. 2022;23(1):45.
[113] Misaka S, Ono Y, Uchida A, Ono T, Abe O, Ogata H, Sato H, Suzuki M, Onoue S, Shikama Y, Shimomura K. Impact of Green Tea Catechin Ingestion on the Pharmacokinetics of Lisinopril in Healthy Volunteers. Clin Transl Sci. 2021;14(2):476-480.
[114] SmPC PRESTARIUM NEO 5MG TBL FLM [online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv 2010 [cit. 2023-05-05]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/12890
[115] SmPC PRENESSA 4MG TBL NOB [online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv 2010 [cit. 2023-05-05]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/15809
[116] SmPC PERINDOPRIL RATIOPHARM 4MG TBL NOB [online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv 2010 [cit. 2023-05-05]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/12058
[117] Perindopril: Drug information. In: UpToDate Lexicomp [online]. [cit. 2023-05-05]. Dostupné z: https://www-uptodate-com.ezproxy.is.cuni.cz/contents/perindopril-drug-information
[118] Lecocq B, Funck-Brentano C, Lecocq V, Ferry A, Gardin ME, Devissaguet M, Jaillon P. Influence of food on the pharmacokinetics of perindopril and the time course of angiotensin-converting enzyme inhibition in serum. Clin Pharmacol Ther. 1990;47(3):397-402.
[119] SmPC TRITACE 5MG TBL NOB [online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv 2010 [cit. 2023-05-05]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/12020
[120] SmPC RAMIPRIL ACTAVIS 10MG TBL NOB [online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv 2010 [cit. 2023-05-05]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/14059
[121] SmPC PIRAMIL 5MG TBL NOB [online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv 2010 [cit. 2023-05-05]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/11052
[122] SmPC INHIBACE 5MG TBL FLM [online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv 2010 [cit. 2023-05-05]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/15134
[123] SmPC CAZAPROL 5MG TBL FLM [online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv 2010 [cit. 2023-05-05]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/12929
[124] Cilazapril: Drug information. In: UpToDate Lexicomp [online]. [cit. 2023-05-05]. Dostupné z: https://www-uptodate-com.ezproxy.is.cuni.cz/contents/cilazapril-united-states-not-available-drug-information
[125] Massarella JW, DeFeo TM, Brown AN, Lin A, Wills RJ. The influence of food on the pharmacokinetics and ACE inhibition of cilazapril. Br J Clin Pharmacol. 1989;27 Suppl 2(Suppl 2):205S-209S.
[126] SmPC MONOPRIL 20MG TBL NOB [online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv 2010 [cit. 2023-05-05]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/16807

[127] Fosinopril: Drug information. In: UpToDate Lexicomp [online]. [cit. 2023-05-05]. Dostupné z: https://www-uptodate-com.ezproxy.is.cuni.cz/contents/fosinopril-drug-information
[128] SmPC GOPTEN 4 MG CPS DUR [online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv 2010 [cit. 2023-05-05]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/13609
[129] Trandolapril: Drug information. In: UpToDate Lexicomp [online]. [cit. 2023-05-05]. Dostupné z: https://www-uptodate-com.ezproxy.is.cuni.cz/contents/trandolapril-drug-information
[130] Peters DC, Noble S, Plosker GL. Trandolapril. An update of its pharmacology and therapeutic use in cardiovascular disorders. Drugs. 1998;56(5):871-93.
[131] SmPC TANATRIL 10MG TBL NOB [online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv 2010 [cit. 2023-05-05]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/15318
[132] SmPC HEMANGIOL 3,75MG/ML POR SOL [online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv 2010 [cit. 2023-05-05]. Dostupné z: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/hemangiol-epar-product-information_cs.pdf
[133] Propranolol: Drug information. In: UpToDate Lexicomp [online]. [cit. 2023-05-05]. Dostupné z: https://www-uptodate-com.ezproxy.is.cuni.cz/contents/propranolol-drug-information#F214902
[134] Walle T, Fagan TC, Walle UK, Oexmann MJ, Conradi EC, Gaffney TE. Food-induced increase in propranolol bioavailability--relationship to protein and effects on metabolites. Clin Pharmacol Ther. 1981;30(6):790-5.
[135] SmPC SOTAHEXAL 80MG TBL NOB [online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv 2010 [cit. 2023-05-05]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/11997
[136] Sotalol: Drug information. In: UpToDate Lexicomp [online]. [cit. 2023-05-05]. Dostupné z: https://www-uptodate-com.ezproxy.is.cuni.cz/contents/sotalol-drug-information#F222494
[137] Kahela P, Anttila M, Tikkanen R, Sundquist H. Effect of food, food constituents and fluid volume on the bioavailability of sotalol. Acta Pharmacol Toxicol (Copenh). 1979;44(1):7-12.
[138] SmPC BETALOC SR 200MG TBL PRO [online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv 2010 [cit. 2023-05-05]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/11997
[139] SmPC BETALOC ZOK 100MG TBL PRO [online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv 2010 [cit. 2023-05-05]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/15032
[140] SmPC EGILOK 50MG TBL NOB [online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv 2010 [cit. 2023-05-05]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/13728
[141] Metoprolol: Drug information. In: UpToDate Lexicomp [online]. [cit. 2023-05-05]. Dostupné z: https://www-uptodate-com.ezproxy.is.cuni.cz/contents/metoprolol-drug-information
[142] Melander A, Danielson K, Scherstén B, Wåhlin E. Enhancement of the bioavailability of propranolol and metoprolol by food. Clin Pharmacol Ther. 1977;22(1):108-12.
[143] SmPC ATENOBENE 50MG TBL FLM [online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv 2010 [cit. 2023-05-05]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/10247
[144] SmPC ATENOLOL AL 100MG TBL NOB [online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv 2010 [cit. 2023-05-05]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/12737
[145] SmPC TENORMIN 100MG TBL FLM [online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv 2010 [cit. 2023-05-05]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/15288
[146] Atenolol: Drug information. In: UpToDate Lexicomp [online]. [cit. 2023-05-05]. Dostupné z: https://www-uptodate-com.ezproxy.is.cuni.cz/contents/atenolol-drug-information#F137421
[147] Melander A, Stenberg P, Liedholm H, Scherstén B, Wåhlin-Boll E. Food-induced reduction in bioavailability of atenolol. Eur J Clin Pharmacol. 1979;16(5):327-30.
[148] SmPC SECTRAL 400MG TBL FLM [online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv 2010 [cit. 2023-05-05]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/40828
[149] SmPC ACECOR 400MG TBL FLM [online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv 2010 [cit. 2023-05-05]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/16297
[150] SmPC ACEBUTOLOL AUROVITAS 400MG TBL FLM [online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv 2010 [cit. 2023-05-05]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/15150
[151] Acebutolol: Drug information. In: UpToDate Lexicomp [online]. [cit. 2023-05-05]. Dostupné z: https://www-uptodate-com.ezproxy.is.cuni.cz/contents/acebutolol-drug-information
[152] Singh BN, Thoden WR, Ward A. Acebutolol. A review of its pharmacological properties and therapeutic efficacy in hypertension, angina pectoris and arrhythmia. Drugs. 1985;29(6):531-69.

[153] SmPC LOKREN 20 MG TBL FLM[online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv 2010 [cit. 2023-05-05]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/55626
[154] SmPC BETAMED 20MG TBL FLM [online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv 2010 [cit. 2023-05-05]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/12131
[155] SmPC BETAXOLOL TEVA 20MG TBL FLM [online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv 2010 [cit. 2023-05-05]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/14869
[156] Betaxololol (systematic): Drug information. In: UpToDate Lexicomp [online]. [cit. 2023-05-05]. Dostupné z: https://www-uptodate-com.ezproxy.is.cuni.cz/contents/betaxolol-systemic-drug-information
[157] Beresford R, Heel RC. Betaxolol. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic efficacy in hypertension. Drugs. 1986;31(1):6-28.
[158] SmPC BISOPROLOL MYLAN 5MG TBL NOB [online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv 2010 [cit. 2023-05-08]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/16720
[159] SmPC RIVOCOR 5MG TBL FLM [online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv 2010 [cit. 2023-05-08]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/14552
[160] SmPC BISOPROLOL RATIOPHARM 5MG TBL NOB [online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv 2010 [cit. 2023-05-08]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/16253
[161] Bisoprolol (systematic): Drug information. In: UpToDate Lexicomp [online]. [cit. 2023-05-08]. Dostupné z: https://www-uptodate-com.ezproxy.is.cuni.cz/contents/bisoprolol-drug-information
[162] Leopold G. Balanced pharmacokinetics and metabolism of bisoprolol. J Cardiovasc Pharmacol. 1986;8 Suppl 11:S16-20.
[163] SmPC TENOLOC 200MG TBL FLM [online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv 2010 [cit. 2023-05-08]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/11883
[164] SmPC CELIPROLOL VITABALANS [online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv 2010 [cit. 2023-05-08]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/11336
[165] Milne RJ, Buckley MM. Celiprolol. An updated review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic efficacy in cardiovascular disease. Drugs. 1991;41(6):941-69.
[166] SmPC NEBILET 5MG TBL NOB [online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv 2010 [cit. 2023-05-08]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/13727
[167] SmPC NEBIVOLOL SANDOZ 5MG TBL NOB [online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv 2010 [cit. 2023-05-08]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/12927
[168] SmPC NOLIBETA 5MG TBL NOB [online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv 2010 [cit. 2023-05-08]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/15024
[169] Nebivolol: Drug information. In: UpToDate Lexicomp [online]. [cit. 2023-05-08]. Dostupné z: https://www-uptodate-com.ezproxy.is.cuni.cz/contents/nebivolol-drug-information
[170] McNeely W, Goa KL. Nebivolol in the management of essential hypertension: a review. Drugs. 1999;57(4):633-51.
[171] SmPC ATRAM 25MG TBL NOB [online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv 2010 [cit. 2023-05-08]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/12887
[172] SmPC CORYOL 25MG TBL NOB [online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv 2010 [cit. 2023-05-08]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/10165
[173] SmPC CARVESAN 25MG TBL NOB [online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv 2010 [cit. 2023-05-08]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/16327
[174] Carvedilol: Drug information. In: UpToDate Lexicomp [online]. [cit. 2023-05-08]. Dostupné z: https://www-uptodate-com.ezproxy.is.cuni.cz/contents/carvedilol-drug-information
[175] Morgan T. Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of carvedilol. Clin Pharmacokinet. 1994;26(5):335-46.
[176] SmPC WARFARIN ORION 5MG TBL NOB [online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv 2010 [cit. 2023-05-08]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/16318
[177] SmPC WARFARIN PMCS 5MG TBL NOB [online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv 2010 [cit. 2023-05-08]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/10512
[178] Warfarin: Drug information. In: UpToDate Lexicomp [online]. [cit. 2023-05-08]. Dostupné z: https://www-uptodate-com.ezproxy.is.cuni.cz/contents/warfarin-drug-information
[179] Tan CSS, Lee SWH. Warfarin and food, herbal or dietary supplement interactions: A systematic review. Br J Clin Pharmacol. 2021;87(2):352-374.

[180] SmPC PRADAXA 150MG CPS DUR [online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv 2010 [cit. 2023-05-08]. Dostupné z: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/pradaxa-epar-product-information_cs.pdf
[181] Dabigatran: Drug information. In: UpToDate Lexicomp [online]. [cit. 2023-05-08]. Dostupné z: https://www-uptodate-com.ezproxy.is.cuni.cz/contents/dabigatran-drug-information
[182] Stangier J. Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of the oral direct thrombin inhibitor dabigatran etexilate. Clin Pharmacokinet. 2008;47(5):285-95.
[183] SmPC XARELTO 20MG TBL FLM [online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv 2010 [cit. 2023-05-08]. Dostupné z: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/xarelto-epar-product-information_cs.pdf
[184] Rivaroxaban: Drug information. In: UpToDate Lexicomp [online]. [cit. 2023-05-08]. Dostupné z: https://www-uptodate-com.ezproxy.is.cuni.cz/contents/rivaroxaban-drug-information
[185] Stampfuss J, Kubitza D, Becka M, Mueck W. The effect of food on the absorption and pharmacokinetics of rivaroxaban. Int J Clin Pharmacol Ther. 2013;51(7):549-61.
[186] SmPC ELIQUIS 5MG TBL FLM [online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv 2010 [cit. 2023-05-08]. Dostupné z: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/eliquis-epar-product-information_cs.pdf
[187] Apixaban: Drug information. In: UpToDate Lexicomp [online]. [cit. 2023-05-08]. Dostupné z: https://www-uptodate-com.ezproxy.is.cuni.cz/contents/apixaban-drug-information#F14478997
[188] Byon W, Garonzik S, Boyd RA, Frost CE. Apixaban: A Clinical Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Review. Clin Pharmacokinet. 2019;58(10):1265-1279.
[189] SmPC LIXIANA 60MG TBL FLM [online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv 2010 [cit. 2023-05-08]. Dostupné z: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/lixiana-epar-product-information_cs.pdf
[190] Edoxaban: Drug information. In: UpToDate Lexicomp [online]. [cit. 2023-05-08]. Dostupné z: https://www-uptodate-com.ezproxy.is.cuni.cz/contents/edoxaban-drug-information#F26979911
[191] Mendell J, Tachibana M, Shi M, Kunitada S. Effects of food on the pharmacokinetics of edoxaban, an oral direct factor Xa inhibitor, in healthy volunteers. J Clin Pharmacol. 2011;51(5):687-94.
[192] SmPC VENTAL RETARD 200MG TBL PRO [online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv 2010 [cit. 2023-05-11]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/10438
[193] SmPC SEVREDOL 20MG TBL FLM [online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv 2010 [cit. 2023-05-11]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/15458
[194] SmPC MORFIN SULFÁT ARDEZ 20MG/ML POR GTT SOL [online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv 2010 [cit. 2023-05-11]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/16043
[195] Morphine: Drug information. In: UpToDate Lexicomp [online]. [cit. 2023-05-11]. Dostupné z: https://www-uptodate-com.ezproxy.is.cuni.cz/contents/morphine-drug-information#F8776722
[196] Johnson F, Ciric S, Boudriau S, Swearingen D, Stauffer J. Food effects on the pharmacokinetics of morphine sulfate and naltrexone hydrochloride extended release capsules. Adv Ther. 2010;27(11):846-58.
[197] Kinzler ER, Pantaleon C, Iverson M, Aigner S. A Randomized, Crossover Study on the Effect of Food on the Pharmacokinetic Characteristics of Morphine ARER (MorphaBond™ ER), an Abuse-Deterrent Formulation of Extended-Release Morphine. Adv Ther. 2019;36(9):2394-2401.
[198] SmPC PALLADONE SR 16MG CPS PRO [online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv 2010 [cit. 2023-05-11]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/10214
[199] Hydromorphone: Drug information. In: UpToDate Lexicomp [online]. [cit. 2023-05-11]. Dostupné z: https://www-uptodate-com.ezproxy.is.cuni.cz/contents/hydromorphone-drug-information
[200] Moore KT, St-Fleur D, Marricco NC, Ariyawansa J, Pagé V, Natarajan J, Morelli G, Richarz U. A randomized study of the effects of food on the pharmacokinetics of once-daily extended-release hydromorphone in healthy volunteers. J Clin Pharmacol. 2011 ;51(11):1571-9.
[201] Farr SJ, Robinson CY, Rubino CM. Effects of food and alcohol on the pharmacokinetics of an oral, extended-release formulation of hydrocodone in healthy volunteers. Clin Pharmacol. 2015;7:1-9.
[202] SmPC OXYCONTIN 40MG TBL PRO [online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv 2010 [cit. 2023-05-11]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/11933
[203] SmPC OXYCODON LANNACHER 40MG TBL PRO [online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv 2010 [cit. 2023-05-11]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/52047

[204] SmPC OXYCODON SANDOZ RETARD 40MG TBL PRO [online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv 2010 [cit. 2023-05-11]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/56784
[205] Hydromorphone: Drug information. In: UpToDate Lexicomp [online]. [cit. 2023-05-11]. Dostupné z: https://www-uptodate-com.ezproxy.is.cuni.cz/contents/oxycodone-drug-information
[206] Benziger DP, Kaiko RF, Miotto JB, Fitzmartin RD, Reder RF, Chasin M. Differential effects of food on the bioavailability of controlled-release oxycodone tablets and immediate-release oxycodone solution. J Pharm Sci. 1996;85(4):407-10.
[207] SmPC DHC CONTINUS 60MG TBL MRL [online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv 2010 [cit. 2023-05-11]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/10175
[208] SmPC TRAMAL 100MG/ML POR SOL [online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv 2010 [cit. 2023-05-11]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/13956
[209] SmPC TRAMABENE 100MG/ML POR SOL [online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv 2010 [cit. 2023-05-11]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/13652
[210] SmPC TRALGIT SR 100MG TBL PRO [online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv 2010 [cit. 2023-05-11]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/14101
[211] Tramadol: Drug information. In: UpToDate Lexicomp [online]. [cit. 2023-05-11]. Dostupné z: https://www-uptodate-com.ezproxy.is.cuni.cz/contents/tramadol-drug-information
[212] Grond S, Sablotzki A. Clinical pharmacology of tramadol. Clin Pharmacokinet. 2004;43(13):879-923.
[213] SmPC PALEXIA 50MG TBL FLM [online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv 2010 [cit. 2023-05-11]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/40544
[214] Tapentadol: Drug information. In: UpToDate Lexicomp [online]. [cit. 2023-05-11]. Dostupné z: https://www-uptodate-com.ezproxy.is.cuni.cz/contents/tapentadol-drug-information
[215] Huntjens DR, Liefaard LC, Nandy P, Drenth HJ, Vermeulen A. Population Pharmacokinetic Modeling of Tapentadol Extended Release (ER) in Healthy Subjects and Patients with Moderate or Severe Chronic Pain. Clin Drug Investig. 2016;36(3):213-23.
[216] SmPC ACYLPYRIN 500MG TBL NOB [online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv 2010 [cit. 2023-05-11]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/11174
[217] SmPC ALGIRIN 500MG TBL NOB [online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv 2010 [cit. 2023-05-11]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/16393
[218] SmPC ASPIRIN 500MG TBL OBD [online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv 2010 [cit. 2023-05-11]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/13092
[219] Aspirin: Drug information. In: UpToDate Lexicomp [online]. [cit. 2023-05-11]. Dostupné z: https://www-uptodate-com.ezproxy.is.cuni.cz/contents/aspirin-drug-information
[220] Moore RA, Derry S, Wiffen PJ, Straube S. Effects of food on pharmacokinetics of immediate release oral formulations of aspirin, dipyrone, paracetamol and NSAIDs - a systematic review. Br J Clin Pharmacol. 2015;80(3):381-8.
[221] SmPC NOVALGIN 500MG TBL FLM [online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv 2010 [cit. 2023-05-11]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/10590
[222] SmPC METAMIZOL STADA 500MG TBL NOB [online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv 2010 [cit. 2023-05-11]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/13094
[223] SmPC METAMIZOL TEVA 500MG TBL NOB [online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv 2010 [cit. 2023-05-11]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/10628
[224] Flusser D, Zylber-Katz E, Granit L, Levy M. Influence of food on the pharmacokinetics of dipyrone. Eur J Clin Pharmacol. 1988;34(1):105-7.
[225] SmPC PARALEN 500MG TBL NOB [online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv 2010 [cit. 2023-05-11]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/13497
[226] SmPC PARAPYREX 500MG BL OBD [online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv 2010 [cit. 2023-05-11]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/15756
[227] SmPC PANADOL NOVUM 500MG TBL FLM [online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv 2010 [cit. 2023-05-11]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/13882
[228] Acetaminophen (paracetamol): Drug information. In: UpToDate Lexicomp [online]. [cit. 2023-05-11]. Dostupné z: https://www-uptodate-com.ezproxy.is.cuni.cz/contents/acetaminophen-paracetamol-drug-information

[229] Stillings M, Havlik I, Chetty M, Clinton C, Schall R, Moodley I, Muir N, Little S. Comparison of the pharmacokinetic profiles of soluble aspirin and solid paracetamol tablets in fed and fasted volunteers. Curr Med Res Opin.;16(2):115-24. PMID: 10893655.
[230] Rostami-Hodjegan A, Shiran MR, Ayesh R, Grattan TJ, Burnett I, Darby-Dowman A, Tucker GT. A new rapidly absorbed paracetamol tablet containing sodium bicarbonate. I. A four-way crossover study to compare the concentration-time profile of paracetamol from the new paracetamol/sodium bicarbonate tablet and a conventional paracetamol tablet in fed and fasted volunteers. Drug Dev Ind Pharm. 2002;28(5):523-31.
[231] SmPC SUMATRIPTAN ACTAVIS 50MG TBL OBD [online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv 2010 [cit. 2023-05-11]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/14646
[232] SmPC SUMATRIPTAN MYLAN 50MG TBL FLM [online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv 2010 [cit. 2023-05-11]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/10693
[233] SmPC ROSEMIG SPRINTAB 50MG TBL SUS [online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv 2010 [cit. 2023-05-11]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/13350
[234] Sumatriptan: Drug information. In: UpToDate Lexicomp [online]. [cit. 2023-05-11]. Dostupné z: https://www-uptodate-com.ezproxy.is.cuni.cz/contents/sumatriptan-drug-information#F224256
[235] Jhee SS, Shiovitz T, Crawford AW, Cutler NR. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of the triptan antimigraine agents: a comparative review. Clin Pharmacokinet. 2001;40(3):189-205.
[236] Haberer LJ, Walls CM, Lener SE, Taylor DR, McDonald SA. Distinct pharmacokinetic profile and safety of a fixed-dose tablet of sumatriptan and naproxen sodium for the acute treatment of migraine. Headache. 2010;50(3):357-73.
[237] SmPC NARAMIG 2,5MG TBL FLM [online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv 2010 [cit. 2023-05-11]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/11645
[238] Naratriptan: Drug information. In: UpToDate Lexicomp [online]. [cit. 2023-05-11]. Dostupné z: https://www-uptodate-com.ezproxy.is.cuni.cz/contents/naratriptan-drug-information
[239] SmPC ZOLMITRIPTAN TEVA 5MG TBL DIS [online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv 2010 [cit. 2023-05-11]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/11911
[240] Zolmitriptan: Drug information. In: UpToDate Lexicomp [online]. [cit. 2023-05-11]. Dostupné z: https://www-uptodate-com.ezproxy.is.cuni.cz/contents/zolmitriptan-drug-information
[241] Seaber EJ, Peck RW, Smith DA, Allanson J, Hefting NR, van Lier JJ, Sollie FA, Wemer J, Jonkman JH. The absolute bioavailability and effect of food on the pharmacokinetics of zolmitriptan in healthy volunteers. Br J Clin Pharmacol. 1998;46(5):433-9.
[242] SmPC RELPAX 80MG TBL FLM [online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv 2010 [cit. 2023-05-11]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/15281
[243] Eletriptan: Drug information. In: UpToDate Lexicomp [online]. [cit. 2023-05-11]. Dostupné z: https://www-uptodate-com.ezproxy.is.cuni.cz/contents/eletriptan-drug-information#F164499
[244] McCormack PL, Keating GM. Eletriptan: a review of its use in the acute treatment of migraine. Drugs. 2006;66(8):1129-49.
[245] Novosadová A. Analýza podávání léčiv zdravotními sestrami ve zdravotnickém zařízení III [diplomová práce]. Hradec Králové: Univerzita Karlova, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové; 2022, 87 p.
[246] Směrnice SZO Hygiena rukou ve zdravotnictví: Souhrn. Praha: Ministerstvo zdravotnictví České republiky, 2011[246]. Dostupné z: https://szu.cz/wp-content/uploads/2023/02/hygiena_rukou_ve_zdravotnictvi_prvni_globalni_vyzva.pdf
[247] Minimální požadavky pro zavedení inteního systému hodnocení kvality a bezpečí poskytovaných zdravotních služeb. In Věstník Ministerstva zdravotnictví ČR. [Částka 13]. Praha: Ministerstvo zdravotnictví ČR; 2021; (13):2–18.
[248] Spojená akreditační komise. Riziko záměny [online]. [cit. 2023-04-17]. Dostupné z: https://www.sakcr.cz/page/wrote-about-us/926
[249] Ministerstvo zdravotnictví České republiky. Bezpečí pacienta: Kvalita a bezpečí poskytovaných zdravotných služeb [online]. [cit. 2023-04-17]. Dostupné z: https://www.nzip.cz/clanek/204-bezpeci-pacienta
[250] Raja, Badil, Ali S, Sherali S. Association of medication administration errors with interruption among nurses in public sector tertiary care hospitals. Pak J Med Sci. 2019;35(5):1318-1321.

[251] Wondmieneh A, Alemu W, Tadele N, Demis A. Medication administration errors and contributing factors among nurses: a cross sectional study in tertiary hospitals, Addis Ababa, Ethiopia. BMC Nurs. 2020;19:4.
[252] Neugebauer J, Tóthová V, Chloubová I, Hajduchová H, Brabcová I, Prokešová R. Příčiny a intervence medikačního pochybení ve zdravotnických zařízeních. Čes. slov. Farm. 2021;70,43-50.
[253] Emmerton LM, Rizk MF. Look-alike and sound-alike medicines: risks and 'solutions'. Int J Clin Pharm. 2012;34(1):4-8.
[254] Jirmář R, Widimský P. Enterosolventní forma kyseliny acetylsalicylové u kardiologických pacientů: je méně účinná než prostá forma kyseliny acetylsalicylové? Cor Vasa. 2018;60(2):e165-168.
[255] Dibbi HM, Al-Abrashy HF, Hussain WA, Fatani MI, Karima TM. Causes and outcome of medication errors in hospitalized patients. Saudi Med J. 2006;27(10):1489-92.
[256] Jessurun JG, Hunfeld NGM, de Roo M, van Onzenoort HAW, van Rosmalen J, van Dijk M, van den Bemt PMLA. Prevalence and determinants of medication administration errors in clinical wards: A two-centre prospective observational study. J Clin Nurs. 2023;32(1-2):208-220.
[257] Prošková E, Marková E, Marsová J, Strnadová A, Hošťálková M, Heczková J. Podávání léčivých přípravků v lůžkové péči [online]. Praha: Marten, 2014 [cit. 2023-04-17]. Dostupné z: https://utpo.lf1.cuni.cz/file/16094/podavani-lecivych-pripravku-v-luzkove-peci.pdf
[258] Spojená akreditační komise. Věcné dotazy [online]. [cit. 2023-04-17]. Dostupné z: https://www.sakcr.cz/page/wrote-about-us/926
[259] SmPC DOXYBENE 200MG POR TBL NOB [online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv 2010 [cit. 2023-05-11]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/11935
[260] SmPC CIPLOX 250MG TBL FLM [online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv 2010 [cit. 2023-05-11]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/15014
[261] Khor SP, Hsu A. The pharmacokinetics and pharmacodynamics of levodopa in the treatment of Parkinson's disease. Curr Clin Pharmacol. 2007;2(3):234-43.
[262] SmPC FUROLIN 100MG CPS DUR [online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv 2010 [cit. 2023-05-11]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/15120
[263] Hatlebakk JG, Katz PO, Camacho-Lobato L, Castell DO. Proton pump inhibitors: better acid suppression when taken before a meal than without a meal. Aliment Pharmacol Ther. 2000;14(10):1267-72.
[264] HC LOGIC consulting company. V automatizaci medikačního procetu, a tedy i bezpečnosti, za evropou zaostáváme. [online]. [cit. 2023-05-14]. Dostupné z: https://www.hc-logic.cz/clanek-pro-sbornik-isss/