

**Univerzita Karlova**  
**Farmaceutická fakulta v Hradci Králové**  
**Katedra sociální a klinické farmacie**

**Analýza činnosti Lékového informačního centra I.**  
**Drug Information Centre service analysis I.**

Diplomová práce

Vedoucí katedry: prof. RNDr. Jiří Vlček, CSc.  
Vedoucí diplomové práce: PharmDr. Kateřina Malá, Ph.D.  
Konzultant diplomové práce: PharmDr. Petra Thomson

Hradec Králové, 2018

Barbora Chmelíková

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

V Hradci Králové

Dne.....

Podpis.....

**Poděkování:** Chtěla bych poděkovat všem, kteří se podíleli na vytvoření této diplomové práce. Zejména vedoucí této práce PharmDr. Kateřině Malé, Ph.D. a konzultantce PharmDr. Petře Thomson za cenné rady a připomínky a také za čas strávený nad touto diplomovou prací. Také bych chtěla poděkovat své kolegyni Natálii Čikovské, která se mnou spolupracovala při zpracování databáze. A také bych chtěla poděkovat rodině a přátelům, kteří mi byli oporou po čas studia na Farmaceutické fakultě.

# Obsah

Abstrakt.....	6
Abstract .....	8
1. Úvod a cíle práce .....	7
2. Teoretická část.....	8
2.1. Léková informační centra .....	8
2.1.1. Popis lékových informačních center .....	8
2.1.2. Odborné informační zdroje o LČ .....	9
2.1.3. Rozdělení lékových informačních center .....	12
2.1.4. Léková informační centra v ČR.....	12
2.1.5. Léková informační centra ve světě .....	14
2.1.5.1. Metodika rešerše .....	14
2.1.5.2. Léková informační centra ve světě .....	15
3. Praktická část.....	22
3.1 Metodika práce .....	22
3.2 Výsledky práce .....	26
3.2.1. Počet lékových dotazů .....	26
3.2.2. Profese tazatelů, kteří zasílali lékové dotazy do LIC.....	26
3.2.3. Původ lékového dotazu dle regionu.....	27
3.2.4. Urgentnost lékových dotazů .....	27
3.2.5. Charakter lékových dotazů .....	28
3.2.6. Hodnocení ATC skupin .....	31
3.2.6.1. Nejčastější ATC skupiny do 3. úrovně .....	31
3.2.6.2. Nejčastější ATC skupiny do 5. úrovně .....	32
3.2.6.2.1. B01A.....	32
3.2.6.2.2. N06A.....	33
3.2.6.2.3. M01A.....	34
3.2.6.2.4. C07A.....	34
3.2.6.2.5. L04A .....	35
3.2.6.2.6. Varia, různé přípravky .....	36
3.2.7. Lékové dotazy z oblasti těhotenství a laktace ve vztahu k ATC skupinám a charakteru lékových dotazů .....	37

3.2.8. Lékové dotazy z oblasti pediatrie ve vztahu k ATC skupinám a charakteru lékových dotazů .....	38
3.2.9. Lékové dotazy z oblasti geriatrické populace ve vztahu k ATC skupinám a charakteru lékových dotazů .....	40
3.2.10. Duplicity lékových dotazů, příklad v rozdílném způsobu řešení .....	41
3.2.11. Příklady řešených lékových dotazů – kazuistiky .....	42
4. Diskuse .....	53
5. Závěr.....	59
6. Seznam tabulek.....	60
7. Seznam grafů.....	61
8. Seznam zkratk.....	62
9. Citovaná literatura .....	63
10. Přílohy .....	74

# Abstrakt

## **Analýza činnosti Lékového informačního centra I.**

**Autor:** Barbora Chmelíková

**Vedoucí diplomové práce:** PharmDr. Kateřina Malá, Ph.D.

**Konzultant diplomové práce:** PharmDr. Petra Thomson

Katedra sociální a klinické farmacie, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova, Česká republika

### **Úvod a cíl**

Diplomová práce se zabývá analýzou činností Lékového informačního centra Farmaceutické fakulty Univerzity Karlovy v Hradci Králové a Fakultní nemocnice Hradec Králové (LIC FAF UK a FN HK). Léková informační centra mají jedinečnou roli v rámci poskytování klinicko-farmaceutické péče při poskytování odborných informací o léčivech. Cílem této práce byla analýza lékových dotazů LIC FAF UK a FN HK v letech 1994–2016 se zaměřením na jejich urgentnost, charakter a ATC skupinu LČ.

### **Metodika**

Sledovány byly lékové dotazy od zdravotnických profesionálů, které byly přijaty a zpracovány LIC FAF UK a FN HK od roku 1994 až do roku 2016. Dotazy z let 1994–2002 zaznamenávané do listinných dotazníků byly nejprve doplněny do databáze LIC, která je od roku 2003 do současnosti vedena v programu Microsoft Excel.

Analýza se zabývala hodnocením charakterem dotazů, urgentností zpracování dotazů a ATC skupinami léčiv. Charakter dotazů zahrnoval skupiny zabývajícími se vlastnostmi účinných látek, obsahem účinných látek, kompatibilitami nebo inkompatibilitami, stabilitou, galenickou přípravou, farmakokinetikou, farmakodynamikou, dávkováním, interakcemi, nežádoucími účinky, indikacemi nebo kontraindikacemi, aplikací, záměnou nebo dostupností léčiv. Sledovány a hlouběji hodnoceny byly rovněž ATC skupiny léčiv dle klasifikace Světové zdravotnické organizace a jejich četnost u některých specificky zaměřených dotazů. Všechna získaná data byla vyhodnocena pomocí metod deskriptivní statistiky.

## **Výsledky**

Celkem bylo v letech 1994–2016 zaznamenáno 2221 dotazů. Nejvíce dotazů (201) přišlo v roce 2003. Nejvíce urgentních lékových dotazů bylo řešeno v roce 2001 (74). Nejčastějším charakterem dotazů za celé sledované období byly nežádoucí účinky (442; 19,9 %). Nejčastěji řešenou ATC skupinou do 3. úrovně byla skupina s kódem B01A, tzn. skupina antitrombotik a antikoagulancií (111; 5,0 %). Nejčastější molekulou v rámci analýzy ATC skupin do 5. úrovně, kterou se dotazy zabývaly, byl warfarin (B01AA03) (41; 1,84 %). Nejčastější ATC skupinou v dotazech zaměřených na těhotenství a laktaci byla skupina fytofarmak a živočišných produktů (V11), nejvíce řešeným charakterem byly indikace nebo kontraindikace (81). V geriatrické populaci byla nejčastěji řešenou ATC skupinou B01A, antikoagulancia a antiagregancia, nejčastějším charakterem byly nežádoucí účinky (42). U pediatrické populace byla nejčastěji zastoupena nesteroidní protizánětlivá a protirevmatická léčiva (6), nejčastěji byla řešena problematika indikace/kontraindikace (46). Nejvíce zmiňovanou podskupinou ze skupiny Varií byla skupina fytofarmak a živočišných produktů.

## **Diskuse a závěr**

Počet dotazů přijatých ke zpracování postupně klesal, stejně tak i urgentnost dotazů. Charakter dotazů se za sledované roky značně měnil, nejvíce však byla řešena problematika nežádoucích účinků během celého sledovaného období. Pro lepší využití již získaných dat je vhodné propojit všechny dotazy v excelové databázi a zajistit vyhledávání pomocí klíčových slov. Vhodným řešením by taktéž bylo zpracování a uchování řešených dotazů na webovém rozhraní.

# **Abstract**

## **Drug Information Centre service analysis I.**

**Author:** Barbora Chmelíková

**Supervisor:** PharmDr. Kateřina Malá, Ph.D.

**Consultant:** PharmDr. Petra Thomson

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

### **Introduction and aim of the thesis**

This study deals with the analysis of enquiries of the Drug Information Centre (DIC) of Faculty of Pharmacy in Hradec Králové, Charles University and University Hospital Hradec Králové. DIC have a unique role within provide clinical-pharmaceutical care in the provision of drug information. The aim of this study was the analysis of drug enquiries in 1994–2016 focusing on their urgency, type of enquiries and ATC groups.

### **Methods**

The data analysed were collected from all recorded enquiries in the Excel database within 1994–2016. Therefore, it was necessary to transform some of the paper-recorded enquiries from 1994 to 2002 into the Excel database in which the enquiries data from 2003 to 2016 were already included. Data analysis firstly focused on the characteristics of the enquiries (quantity, healthcare professionals' characteristics such as region, position, enquiry type and urgency of the enquiries). The character of enquiries included properties and active pharmaceutical ingredient of the medicines, compatibility data, stability, extemporaneous preparation, pharmacokinetics, mechanism of action, drug dosage, interactions, adverse effects, indication/contraindication, administration, alternative medication choice and medicines availability. ATC groups of drugs, as defined by the WHO, were also assessed. Analysed were the drugs represented by the most frequent ATC code to the third level, which indicates a pharmaceutical subgroup. Thereafter from this set the most frequently occurring medicines were selected as defined by ATC code to the fifth level, which indicates the drug molecule. Descriptive statistics was



employed in the analysis. Theoretical part of the thesis is based on the literature review of the DICs around the world, carried out using the bibliographic databases.

## **Results**

Altogether 2221 enquiries were gathered for this analysis between years 1994 and 2016. The highest number per year was recorded in 2003 (201). Majority of urgent enquiries appeared in 2001 (74). The most common overall type of enquiry answered were the adverse effects (442; 19.9%). Antithrombotic agents were the most common drugs dealt with in the enquiries according to the ATC occurrence (111; 5.0%). The most frequent molecule (the fifth level ATC analysis) was represented by warfarin (code B01AA03) (41; 1.84%).

The most frequent ATC groups in the enquiries related to pregnancy and lactation were assessed. The most common were of phytotherapeutics and animal products (code V11), the most common type of enquiries were indication/contraindication. Geriatric population enquiries were also analysed. Antithrombotic agents (ATC group B01A) were the most frequently included and the most common type of enquiries were the adverse effects.

The most common ATC group for the enquiries related to paediatric population were the nonsteroidal anti-inflammatory and antirheumatic drugs and the type of enquiries most frequent were related to indications/contraindications.

Phytotherapeutics and animal products were the most common subgroup from the ATC group Various.

## **Discussion and conclusion**

Throughout the years the number of enquiries answered by DIC decreased as well as the number of urgent enquiries resolved. The same trend was observed with the type of enquiries, yet the most common character of all enquiries remained the adverse effects. To improve the use of gathered data all enquiries in Excel database could be linked together using keywords so as to enable more user-friendly search within the past enquiries. Website-based interface could enable more user friendly management of enquiries and thus facilitate more efficient record keeping and information retrieval.

## **1. Úvod a cíle práce**

Jako léková informační centra (LIC) lze označit pracoviště, která poskytují odborné poradenství v oblasti farmakoterapie. Cílem takovýchto center je zlepšení farmaceutické péče poskytováním odborných informací o léčivech (LČ), tak i vzdělávání společnosti, což může vést k podpoře racionální farmakoterapie (1).

V dnešní době je velmi rozšířený trend polypragmatických pacientů. Tento jev vede k většímu množství lékových interakcí, které u pacientů mohou nastat. Také zavádění nových léčivých přípravků (LP) s sebou může nést několik problémů, mezi které patří výskyt nežádoucích účinků (NÚ) nového LČ. V takových chvílích se pacienti obrací pro radu na svého lékaře či lékárníka, kteří jsou často limitováni přístupem k informačním zdrojům, ze kterých je potřeba odborné informace pro zodpovězení dotazů čerpat. Tito pracovníci často nemusí být proškoleni v oblasti využívání těchto zdrojů, proto vždy není snadné tyto dotazy zodpovědět. Obzvláště pokud je problematika lékového dotazu komplikovaná. Zde mají LIC svou nezastupitelnou roli. Pracovníci LIC poskytují validní informace s využitím odborných informačních zdrojů o LČ, které tazatelům umožní získat přehledný náhled na řešení problémů týkajících se farmakoterapie. Výhodou při zpracování lékových dotazů a při poskytování odborných informací může být i záchyt NÚ LČ, což je důležité v rámci farmakovigilance, tedy takzvané bdělosti nad LČ.

Tato diplomová práce (DP) se zabývá činností LIC Farmaceutické fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Hradec Králové (FAF UK a FN HK).

### **Cíle diplomové práce**

Cílem DP byla analýza lékových dotazů LIC FAF UK a FN HK v letech 1994–2016 se zaměřením na jejich urgentnost, charakter a ATC skupinu LČ.

## **2. Teoretická část**

### **2.1. Léková informační centra**

#### **2.1.1. Popis lékových informačních center**

LIC lze označit jako specializovaná pracoviště, kde pracovníci přijímají, zpracovávají a zodpovídají lékové dotazy, které mohou od tazatelů přicházet v různých formách, např. elektronických či listinných. Mezi cíle informačních center patří poskytovat nezávislé, objektivní a ověřené informace, které mohou tazateli pomoci při řešení problémů v oblasti farmakoterapie. LIC jako taková se snaží o podporu racionální farmakoterapie a zlepšení farmaceutické péče, která je pacientovi poskytována (2).

Pracovníky LIC mohou být absolventi farmaceutických fakult, specialisté z lékařských oborů, středoškolsky vzdělaní pracovníci, tj. farmaceutičtí asistenti, či zaměstnanci farmaceutických firem. Dalšími pracovníky mohou být kliničtí farmakologové, ale patří sem i pregraduální a postgraduální studenti (3)(4).

Většina LIC přijímá dotazy pouze od tazatelů, kteří jsou začleněni do problematiky LČ, jako jsou lékárníci, lékaři, pracovníci ve výzkumu, střední zdravotnický personál a další (5).

Mezi témata lékových dotazů patří interakce mezi LČ, NÚ, dávkování či dostupnost LP (6). Některé dotazy mohou být spíše obecného rázu a mohou se týkat legislativy či zprostředkování kontaktu mezi tazatelem a farmaceutickou firmou (2). Další problematikou lékových dotazů je také příprava nebo složení individuálně připravovaných LP (IPLP).

Dříve byla pro podání a zodpovězení dotazu využívána spíše forma papírových dotazníků zasílaných poštou (2). Tento způsob komunikace mezi centrem a tazatelem se v dnešní době využívá jen minimálně. Nevýhodou byla značná časová náročnost. Oproti současnosti byl dříve více využíván telefonický kontakt pro zadávání dotazů, kdy tazatel kontaktoval centrum a pracovník LIC si dotaz zaznamenal do papírového formuláře, který usnadňoval práci i následnou dokumentaci lékového dotazu. V dnešní době jsou však lékové dotazy nejčastěji přijímány ke zpracování elektronickou poštou či přes webový formulář, který mají některá centra dostupný na svých internetových stránkách (2).

Centra dle svého zaměření také napomáhají při vzdělávání laické i odborné veřejnosti (1)(6). Edukace může probíhat publikací článků do specializovaných časopisů, zapojením se do vzdělávacích akcí, tvorbou bulletinů a vzdělávacích letáků. Možná je také účast pracovníků LIC na farmaceutických nebo lékařských kongresech a prezentování činnosti daného centra a jeho pracovníků. Účast na takových akcích napomáhá rozšířit povědomí o existenci a činnosti LIC mezi odbornou veřejností (5).

Jednou z významných činností center může být i záchyt výskytu NÚ, na jejichž problematiku jsou lékové dotazy často zaměřeny, a pomoc při jejich hlášení regulačním autoritám v rámci farmakovigilance. NÚ mohou nahlásit sami pracovníci LIC nebo mohou podpořit tazatele k jejich nahlášení regulačním autoritám. Tato činnost může být velmi přínosná při záchytu NÚ, pro sledování výskytu těchto účinků v populaci, případně následně může být využita pro změnu registrace LČ (5). Nicméně i přes všechny rozdíly mezi informačními centry, je pro všechny společná snaha poskytovat kvalitní služby, tedy vyřešit dotazy ke spokojenosti klienta zpracováním odpovědi v co nejrychlejším časovém období a to tak, aby byla poskytnuta odpověď na všechny tázané dotazy s doplněním dalších relevantních informací co nejširšího záběru. Nezbytností pro kvalitní poskytování poradenství v oblasti LČ je využívání kvalitních a aktuálních zdrojů s využitím principů Evidence Based Medicine (EBM) (7). Tato metoda je založena na propojení požadavků pacienta, využití individuálních klinických zkušeností a také propojení s nejlepšími externími znalostmi. EBM se tedy zabývá aplikací nejaktuálnějších a nejučinnějších medicínských postupů a poznatků do klinické praxe. Zlepšení dostupnosti informačních zdrojů zároveň s množstvím publikovaných informací může dále vést k rozvoji poskytování informačních služeb a jejich zkvalitnění (4)(7).

### **2.1.2. Odborné informační zdroje o LČ**

K zodpovězení dotazů využívají pracovníci center různých informačních zdrojů, ať už knižních, či elektronických. Informační zdroje lze rozdělit podle původu sdělení na primární, sekundární a terciární (5). Za primární zdroj lze označit publikace, které jsou původní a originální a měly by obsahovat informaci, která ještě nikde nebyla publikována. Jako sekundární zdroje lze považovat práce, ve kterých je jistý odkaz

na primární zdroj, případně o něm informují. Informace v takových zdrojích jsou velmi často řazeny dle určitého klíče. Jedná se o bibliografické databáze, rejstříky nebo odborná sdělení. Na hranici mezi sekundární a terciární literaturou se pohybují systematické rešerše, které shromažďují informace z primárních zdrojů a jsou dále interpretovány. V terciárních zdrojích nalezneme odkazy na sekundární a primární literární zdroje, často je také využíváno osobních zkušeností autora. Jako příklad je možné uvést encyklopedie, faktografické databáze, učebnice a kompendia (5)(4).

Dalším rozdělením informačních zdrojů může být rozdělení dle způsobu publikování. Zdroje mohou být publikovány periodicky, neperiodicky nebo také s nepravidelnou periodicitou. Mezi neperiodické zdroje patří učebnice, knihy nebo disertační práce. Těmto publikacím jsou přiděleny ISBN kódy (International Standard Book Numer). Ovšem přidělení tohoto kódu není pravidlem, výjimku tvoří disertační práce, kterým kód ISBN přidělen není.

Za kódy ISBN na světové úrovni zodpovídá Mezinárodní agentura sídlící v Londýně. Vrcholným orgánem v České republice (ČR), který přiděluje a kontroluje ISBN kódy, je Národní agentura ISBN, jejímž pracovištěm je Národní knihovna ČR (8).

Druhou skupinou jsou pak zdroje vydávané periodicky, mezi které lze zařadit časopisy, jež po dobu vydávání nesou stejné charakteristické znaky. Tato díla jsou označována kódem ISSN (International Standard Serial Number) (5). ISSN kódy přiděluje nejvyšší orgán, kterým je Mezinárodní centrum ISSN v Paříži. Na národní úrovni je to pak České národní středisko ISSN, opět sídlící v Národní knihovně ČR (8).

Jedním z typů dělení informačních zdrojů je také rozřazení dle dostupnosti. Zdroje mohou být publikované. Tyto zdroje mají přiřazený kód ISSN nebo ISBN. Zdroje bez těchto kódů se nazývají šedá literatura. Takové zdroje byly publikovány, avšak kódy jim nebyly přiřazeny. Jedná se o zdroje, které byly tištěné ve velmi malých nákladech. Dále literární zdroje bez kódu ISSN nebo ISBN mohou být ze skupiny firemní literatury, která je vydávána za marketingovými účely. Nebo se může jednat o nepublikované zdroje, mezi které můžeme zařadit zprávy ze studentských pobytů nebo vědecké přípravy (5).

Jako další klasifikaci lze uvést dělení na zdroje v listinné podobě, či v podobě, která je dostupná elektronicky. Nevýhodou zdrojů tištěných zůstává jejich občasná zastaralost a nemožnost pravidelné aktualizace informací, což se v dnešních

elektronických zdrojích děje s jistou samozřejmostí. Nyní jsou využívány spíše elektronické informační zdroje, jako je například databáze AISLP (Automatizovaný Informační Systém LP).

Na pracovištích LIC musí být dostupný přístup k celé škále různorodých informačních zdrojů. Nejen pro tištěné formy zdrojů platí, že musí být využívány ověřené a pravdivé prameny informací, které omezí nedokonalou interpretaci při řešení komplexních lékových dotazů (9).

Do internetových bibliografických databází, které jsou velmi často využívány pro zodpovídání dotazů, je možné zařadit například PubMed, Web of Science, Google Scholar a mnoho dalších. Přístup do těchto databází bývá často paušálně zpoplatněn a je nutné registrování pracovníků center na příslušných webových stránkách. Výjimkou je vyhledávání přes Google Scholar, kde je přístup umožněn každému, stejně tak u databáze PubMed je přístup veřejný. U nepředplacených zdrojů je přístup k plným textům umožněn jen registrovaným uživatelům. Možnost přístupu k plným textům je možné také využít v rámci institucí, u kterých lze být registrovaným členem a přes tyto organizace užít přístupu. Jejich výhodou je možnost vyhledávání článků podle zadání jednotlivých hesel a jejich kombinací, případně podle roku vydání či četnosti citací. Web of Science je databází citační, tedy záznamy, které lze v této databázi najít, jsou opatřeny informacemi o citovanosti autora či článku. Tato databáze má dlouholetou tradici, navazuje na již dříve vytvořený tištěný Science Citation Index, který vznikl v roce 1960. Dalším příkladem citační databáze může být Scopus. Jedná se o citační databázi založenou v roce 2004, která je produktem nakladatelství Elsevier (10)(11).

Pracovníci center jsou často školeni pro činnost s databázemi, aby poté mohli se zdroji pracovat co nejefektivněji. Výhodu může představovat i akademické prostředí, jako je tomu u LIC FAF UK a FN HK, kde jsou v rámci UK zpřístupněny různé nákladné informační zdroje. Mezi další zdroje patří např. databáze, které jsou často dostupné i pracovníkům lékárny prostřednictvím lékárenských programů využívaných pro management a dispensaci LP v lékárenském zařízení i pro rychlou orientaci v lékových informacích poskytovaných pacientům a zdravotnickému personálu. Tyto programy obsahují informace o LP jako např. údaje o LP (SPC) či

příbalové informace (PIL). Jejich výhodou je častá aktualizace dat. Příkladem takové databáze je AISLP, který umožňuje přístup k SPC daného LP, ověření zda je přípravek registrován a jeho dostupnosti na trhu, případně lze s výhodou využít nabídku alternativ, tj., jaké jiné léčivé přípravky (LP) obsahují stejnou účinnou látku a mnoho dalších informací. Tato databáze je aktualizována každé tři měsíce. Naproti tomu informace o LČ, které lze najít na webových stránkách Státního ústavu pro kontrolu léčiv (SÚKL), jsou aktualizovány denně (5)(12).

### **2.1.3. Rozdělení lékových informačních center**

LIC mohou být různého charakteru. Některá centra jsou součástí fakult, ať farmaceutických fakult či lékařských, ale také fakultních nemocnic. První informační centrum, které vzniklo v USA v Kentucky v roce 1962, bylo součástí univerzitní nemocnice (4).

Další LIC mohou být například spravována regulačními autoritami, jako je SÚKL, nebo také farmaceutickými firmami. Centra většinou poskytují informační služby zdarma a jejich činnost bývá finančně podporována institucemi, které centra zřizují, ať už se jedná o soukromé firmy, fakulty, nemocnice nebo státní podniky. Stále více se rozvíjejí informační centra, která vznikají při farmaceutických firmách. Může se jednat o výrobce LČ nebo o distributory LP. Tyto organizace mají zřízené telefonické linky či zvláštní e-mailové adresy, kam je možné se s lékovými dotazy obrátit. Takto vzniklá centra jsou v této době velmi oblíbenou a lékárnami často využívanou formou k pokládání dotazu, například pokud je potřeba zjistit informace o dostupnosti LČ při výpadku dovozu či ukončení výroby (13).

LIC mohou zodpovídat některé dotazy také po konzultaci se specialisty v určitém oboru. Tuto metodu často využívají centra, která jsou připojena k akademickému prostředí a fakultním, resp. univerzitním nemocnicím. Přispívají k lepší efektivnosti a odbornosti poskytovaných služeb LIC (6).

### **2.1.4. Léková informační centra v ČR**

V ČR bylo první LIC zřízeno v roce 1971 pod Fakultní nemocnicí u Svaté Anny v Brně (14). Postupem času se přidávala další specializovaná pracoviště tohoto typu.

LIC FAF UK a FN HK vzniklo v roce 1994 a funguje dodnes. Od roku 1994 fungovalo pouze pod FAF UK, od roku 2005 pak vzniklo spojené pracoviště FAF UK a FN HK (1). Pracovníci tohoto centra jsou zaměstnanci FAF UK a FN HK, může se také jednat studenty pregraduálního a postgraduálního studia. Toto centrum přijímá lékové dotazy pouze od odborné zdravotnické veřejnosti, a to hlavně formou e-mailu nebo telefonicky. Lékové dotazy jsou po přijetí zaznamenány do excelové tabulky, která je vytvořena za účelem dokumentace lékových dotazů. Pracovníci své odpovědi na lékové dotazy zasílají tazatelům. Odpovědi vždy obsahují položený lékový dotaz, dále zpracování a odpověď na lékový dotaz dle dostupných informací. Všechny dotazy jsou konzultovány a revidovány vedoucími pracovníky tohoto LIC. Nelze opomenout také informační centrum, které zřizuje SÚKL (3)(15). Toto centrum bylo založeno v roce 1984 a funguje dodnes. Původně byly dotazy zodpovídaný pomocí telefonní linky, kde odpovídali tazatelům pracovníci středoškolsky či vysokoškolsky vzdělání. Pro zaznamenávání dotazů bylo využíváno standardních dotazníků, kde byly zaznamenány dotazy, tazatel, charakter dotazu i celková odpověď (3). Nyní je možno zadat dotaz pro informační centrum na SÚKL také cestou internetového formuláře, či zaslat dotaz na zvláštní e-mailovou adresu (15).

Jako další pracoviště se přidalo LIC, které bylo zřízeno pod Institutem klinické a experimentální medicíny (IKEM) v Praze, kde pracují zaměstnanci ústavní lékárny. Toto centrum bylo založeno v roce 2010, spolu s oddělením klinické farmacie (16). Dotazy zde přijímají farmaceuti i farmaceutičtí asistenti osobně, telefonicky či prostřednictvím webového formuláře. Komplikované dotazy vždy podléhají kontrole atestovaným klinickým farmaceutem (16).

Jako zástupce LIC, která jsou zřizována farmaceutickou firmou, je možné uvést informační službu lékárenského velkoobchodu Phoenix. Zde odběratelé LP od tohoto distributora mohou pomocí internetového dotazníku položit lékový dotaz nebo mohou také nahlédnout do již zodpovězených dotazů. Často se dotazy týkají právě dostupnosti LČ, která jsou tímto velkoobchodem zajišťována (13).

Nicméně jako první informační centrum v ČR bylo založeno Toxikologické informační středisko při Všeobecné fakultní nemocnici v Praze a 1. lékařské fakultě Univerzity Karlovy. Toto centrum vzniklo již v roce 1962 a funguje dodnes. Zabývá se toxickými látkami, pokud dojde k jejich kontaktu s lidmi nebo zvířaty. Na rozdíl



od ostatních center jsou poskytované služby hlavně telefonického rázu, případně jsou informace následně doplněny e-mailem či faxem (17).

Více informací o vzniku LIC v ČR je uvedeno v DP Natálie Čikovské, Analýza Lékového informačního centra II (18).

### **2.1.5. Léková informační centra ve světě**

V této kapitole je pojednáno o činnosti zahraničních LIC, a to na základě informací získaných rešerší publikované literatury.

#### **2.1.5.1. Metodika rešerše**

Cílem rešeršní činnosti bylo nalezení odborných článků, zabývajících se problematikou LIC ve světě, které se daly využít k popisu tohoto tématu v DP. K vypracování rešerše byla primárně využita bibliografická databáze PubMed, kde byly hledány články na téma LIC v zahraničí. Dále bylo využito vyhledávání na internetovém vyhledávači Google Scholar či citační databáze Web of Science. Všechna nalezená data byla vyhledávána v období od vzniku jednotlivých databází do ledna roku 2018.

Pro pokročilé vyhledávání v bibliografické databázi Pubmed byly použity MeSH termíny i volnotextové hledání s využitím následujících hesel „drug information center“, „drug information center in Europe“, „history“, „drug information services“, „Europe“, „America“, „DIC“, a jejich případné kombinace, s použitím operátoru „AND“. Podobná hesla byla zadávána i při vyhledávání relevantních článků v databázi Web of Science. Při zadávání hesel do vyhledávače Google Scholar bylo využito kombinací hesel, jako například „history of drug information center“, „drug information services in Europe“, „drug information center in America“ a jejich obměny. Kvůli jazykovým bariérám byly vybírány pouze články v anglickém, případně německém jazyce. Články psané v jiných jazycích byly z dalšího použití vyřazeny. Pouze relevantní plné texty prací, které odpovídaly cíli rešerše DP, byly podrobněji zkoumány a celkově bylo využito 15 odborných článků.

### 2.1.5.2. Léková informační centra ve světě

Vznik prvního LIC se přiřazuje Spojeným státům americkým (USA). V roce 1962 zde bylo zřízeno vůbec první informační centrum týkající se LČ v Americe. LIC bylo založeno pod lékařským centrem na Univerzitě v Kentucky (3)(4). O dva roky později, v roce 1964, vznikla asociace LIC v USA (19). V roce 1973 již bylo v rámci celých USA registrováno 54 informačních center (20). Celá 70. léta 20. století byla pro zřízení informačních center velmi příznivá díky rozvoji klinické farmacie. V roce 1986 již byla zaznamenána činnost více než 120 LIC (21)(22). V dalším z nalezených článků je uvedeno, že v roce 1993 bylo v USA zaznamenáno více než 200 LIC, ovšem již chyběla informace, zda byla všechna centra z tohoto počtu fungující (23). V roce 2008 byla provedena studie, která se opět zabývala LIC v USA, kdy bylo osloveno 89 zařízení, z nichž 75 LIC uvedlo, že jsou plně funkční (24). Trend vzniku a fungování těchto organizací však postupně klesal a některá LIC svou činnost zcela ukončila. Nyní lze sledovat klesavou tendenci počtu LIC v USA (24). Jak je zmíněno ve studii, která byla provedena v roce 2003, pokles LIC v USA není zcela vysvětlen, může být však přičítán rozvoji volně dostupných zdrojů a informací na internetu. Dále může tento fakt souviset s vyšším proškolením zdravotnického personálu v oblasti problematiky lékových dotazů (24).

LIC byla v USA také často spojená s informačními centry, která se zabývala toxikologií, to znamená jedy, toxickými látkami a otravami. V současnosti centra poskytují informace a rady, pokud dojde ke kontaminaci osob nebezpečnou látkou a hrozí riziko akutního nebezpečí. Dále je také v jejich náplni práce edukace společnosti, aby k takto nebezpečným situacím vůbec nedošlo. Vydávají různé články s informacemi, jak zacházet s toxickými látkami a vyvarovat se styku s nimi (25). Byly zaznamenány informace o Centrálním toxikologickém centru (The National Capital Poison Center), které bylo založeno již v roce 1980. Jedná se o neziskové nevládní centrum se sídlem ve Washingtonu, které pod sebou sdružuje několik toxikologických center. Informace mohou být poskytnuty po kontaktu přes webovové rozhraní, nebo je také zavedena 24hodinová telefonní linka pro urgentní případy. Tyto odborné informace poskytují kliničtí toxikologové, certifikovaní specialisté v oblasti toxikologie, ale také studenti, kteří zde vykonávají funkci asistentů (26).

Zdá se logické, že dalším ohniskem pro vznik LIC byly státy, které jsou v bezprostřední blízkosti USA. Příkladem je Kanada. Jedno z center, které poskytuje své služby již od 70. let 20. století je lékové a toxikologické centrum v Britské Kolumbii (BC Drug and Poison Information Centre), konkrétně ve Vancouveru. Toto centrum nabízí své služby a napomáhá ke zlepšení péče o pacienty již od roku 1975. Jak již bylo zmíněno, jedná se o LIC, které je spojeno i s toxikologickým informačním centrem, zabývá se tudíž i toxickými látkami a jedy. Toto centrum původně vzniklo za podpory ministerstva zdravotnictví v rámci spolupráce s farmaceutickou fakultou na Univerzitě Britské Kolumbie (University of British Columbia). Centrum se nachází v nemocničním centru Britské Kolumbie pro kontrolu nemocí. Pracovníci informačního centra jsou farmaceuti nebo zdravotní sestry, všichni speciálně vyškolení pro řešení lékové a toxikologické problematiky. Celé centrum spadá také do správy několika národních organizací, jako je například úřad provinciálních zdravotnických služeb (PHSA – Provincial Health Service Authority) (27)(28). PHSA je organizace, která dohlíží na koordinaci poskytování provinčních programů a vysoce specializovaných zdravotních služeb. Služby jsou poskytovány přímo PHSA nebo ve spolupráci s regionálními zdravotními orgány. Do vysoce specializovaných zdravotních služeb jsou zahrnuty služby velice náročné na finanční zdroje. Mezi takové je možné zařadit například transplantace, léčbu rakoviny, či kardiochirurgické intervence (28)(29).

Po vzniku center v USA byl velký trend ve vytváření nových center napříč Evropou. Na rozdíl od USA a Kanady, kde více než 10 % center bylo zaměřeno jak na LČ, tak na zpracovávání informací o toxických látkách, v Evropě byla centra zabývající se LČ a toxickými látkami zakládána odděleně (27). Dalším rozdílem může být to, že americká LIC byla více orientovaná přímo na spotřebitele, na rozdíl od těch evropských. V evropských zemích byl vznik center o pár let opožděn v návaznosti na rozvoj klinické farmacie a nejvíce se začala centra rozvíjet v 70. letech 20. století. Nicméně velká obliba a schopnost vytváření nových center napomohla vyrovnání rozdílů v poskytovaných službách v Americe a v Evropě. V organizaci i funkci LIC může být zaznamenán velký rozdíl. Tyto rozdíly jsou dány různou délkou fungování center na území různých států, případně i různou organizací zdravotnictví a dostupností informačních zdrojů na území různých států (27).

Ze získaných informací lze tvrdit, že jednou z nejvíce rozvinutých evropských zemí v oblasti LIC je Velká Británie (VB) (30). Ve VB bylo zřízeno první LIC v roce 1970. Toto centrum spadalo pod nemocnici v Londýně a pod centrum všeobecné chirurgie v Leeds (31). Centra v Evropě vznikala kvůli vzrůstající potřebě řešit lékové problémy, přičemž lékařský personál měl častější potřebu se obracet na jiné specialisty pro radu. Takovými specialisty byl tým farmaceutů, který vznikl právě pod oddělením nemocnice a specializoval se na problematiku farmakoinformatiky. Díky stále většímu nárůstu LČ, a tím pádem i nárůstu všech dostupných informací o LČ, se LIC staly nezbytnou součástí systému pro poskytování zdravotní péče pacientům. Ve VB je zdravotní systém reprezentován National Health Service (NHS). Jedná se o národní zdravotní službu, která byla založena v roce 1948. Tato služba spojuje tři zdravotní systémy, a to Walesu, Severního Irska a Skotska (32). Pod National Health Service (NHS) spadá také mnoho organizací, které se zabývají řešením problematiky týkajících LČ či toxických látek. Jednou z takových organizací je UK Medicines information (UKMi), která je součástí nemocničních zařízení ve VB. Tato organizace je seskupením 22 lokálních a 14 regionálních informačních center, dále jednoho centra národního, které sídlí ve Walesu (33). Nově vzniklou zdravotnickou organizací je SPS (Specialist Pharmacy Service), která nyní zajišťuje kontinuitu UKMi a společnou platformu. SPS slouží pro zdravotnické pracovníky v oboru lékových informací, aby docházelo k vykonávání jejich profese v souladu s co nejlepší péčí o pacienta. Například webové stránky SPS nabízejí i bez nutnosti registrace možnost vyhledávat informace o LČ, které byly v rámci sítě UKMi řešeny (34). Dále také poskytuje informace přímo pacientům s cílem dosažení racionální farmakoterapie. V rámci SPS existují čtyři regionální komise pro optimalizaci LČ. Jedná se o výkonný orgán SPS, jehož prací je vydávání doporučení, poskytování zdrojů a koordinování činnosti k zajištění optimálního využívání LČ a ku prospěchu všech pacientů napříč celou VB. Projekty těchto komisí jsou dále implementovány do úrovně regionální a lokální úrovně organizace NHS. Pokud má nějaký klient tohoto centra problém, se kterým mu nikdo jiný nemůže pomoci, lze toto téma předat právě regionální komisi pro optimalizaci, která tento problém posoudí. Pokud jsou splněna potřebná kritéria, problematika je řešena a poté zveřejněna v pracovním programu regionální optimalizační komise (32). Existuje několik oddílů, které

spadají pod SPS. Jedním z nich je například síť pro používání a bezpečnost LČ (MUSN, The Medicines Use and Safety Network), kde skupina praktických lékařů sdílí své poznatky ze všech oborů. Dalším takovým je tým pro užívání LP a bezpečnost LČ (Medicines Use and Safety team), který umožňuje registraci na jím organizované semináře. Jednou z organizací je také veřejný zdravotnický servis (Community Health Service), kdy se odborné společnosti snaží sdílet postupy s důrazem na praktické použití LČ. LIC ve VB mají dlouholetou tradici a díky NHS jsou i velmi dobře propracovaná. Vzájemná komunikace mezi jednotlivými centry a pracovišti NHS zvyšuje kvalitu poskytovaných služeb ve velkém komplexním rozpětí.

Další zemí, kde jsou služby poskytované informačními centry velmi rozvinuté, je Německo. Zde existuje nezávislé LIC spravováno Federálním svazem německých sdružení ředitelství lékáren. Tato organizace sídlí ve Frankfurtu nad Mohanem a je to největší organizace tohoto typu v Německu. V Německu také existuje lékový informační systém, tzv. AMIS (35). Tento systém obsahuje informace, které jsou schváleny Federálním institutem pro LČ a zdravotnické prostředky (BfArM), dále také Federálním institutem pro vakcinaci a biomedicínu (PEI) a v neposlední řadě Federální agenturou pro ochranu spotřebitelů a bezpečnost potravin (BVL) (35). Celý informační systém byl zaveden podle německého zákona o LČ, Arzneimittelgesetz, a příslušné vládní orgány se snaží o jeho zlepšení a aktualizaci. V Německu fungují informační centra již od roku 1988, kdy zde byla zřízena první organizace tohoto typu (36).

Jedno z nezávislých LIC, které se v Evropě zabývají LČ, je v Paříži ve Francii, kde je centrum spravováno centrální lékárnou, oddělením pro veřejnou pomoc při hlavní Pařížské nemocnici (Assistance publique, Hôpitaux de Paris) (30). Více informací o francouzských LIC nebyly v článcích získaných rešerší nalezeny.

V roce 1992 byl proveden výzkum, který se zabýval činností LIC v Evropě, a bylo zjištěno, že většina center je spojena s činností oddělení klinické farmacie při nemocničních odděleních. Jen některé byly spravovány v rámci univerzit. Existovalo i Evropské LIC, které bylo zřizováno Evropskou společností klinické farmacie

(European Society of Clinical Pharmacy), jejíž sídlo je možné nalézt v Nizozemí (30). Na webových stránkách Evropské společnosti klinické farmacie však už není o tomto lékovém centru zmínka. Nicméně je zde odkaz na skupiny specialistů, kteří tvoří týmy zabývající se lékovými informacemi nebo podporou klinických rozhodnutí. První zmíněný tým specialistů je možné pomocí webového formuláře kontaktovat. Hlavní činností těchto týmů je také příprava workshopů a účast na vědeckých sympoziích (37)(38).

Zahraniční zemí se rozumí i Slovensko, ovšem problematika této oblasti je více rozebrána v DP Natálie Čikovské, Analýza Lékového informačního centra II (18).

Jednou z oblastí, kterou lze pro srovnání uvést, je oblast Jižní Ameriky. V roce 2003 byla představena studie, která se zabývala LIC na Kostarice. Bylo zde uvedeno, že se v této oblasti nachází celkem 7 informačních center, ze kterých 6 je spravováno odděleními v nemocnicích a jedno pak spadá pod správu univerzity (39). Všechny tyto organizace vyhovují požadavkům Pan American Health Organisation (PAHO), což je regionální oddělení Světové zdravotnické organizace (WHO). Centra se řídí doporučenými postupy, které jsou vydávány organizací PAHO. Tyto postupy jsou totožné s těmi, která vydává WHO. S ostatními informačními centry se tedy drží prakticky stejných postupů (39).

V Brazílii byla vytvořena organizace, která propojuje informační centra podobně vytvořenou sítí, jako je ve VB. Tato organizace se nazývá Brazilský lékový informační systém (SISMED, The Brazilian Drug Information System). Mezi strategie SISMEDu patří schůzky koordinátorů z jednotlivých informačních center, kdy si předávají své zkušenosti a mohou tak zlepšovat a sjednocovat služby LIC (39). V roce 1992 vytvořila Brazilská federální farmaceutická rada (CFF) spolu s PAHO Brazilské centrum pro informace o LČ (CEBRIM, Centro Brasileiro de Informação sobre Medicamentos). Později byla provedena analýza výsledků tohoto centra v letech 2000–2001 (39). Ze studie vyplývá, že Brazilské centrum pro informace o LČ odpovědělo ve sledovaném období celkem na 970 dotazů, průměrně tedy na 81 dotazů měsíčně. Často byly také lékové dotazy zpracovány do 24 hodin. Velmi důležitá byla pro studii i zpětná vazba tazatelů, kdy většina z nich uvedla, že se jim odpověď od centra zdála jasná, objektivní a že získané informace byly úplné.

Od roku 2011 vznikla díky iniciativně LIC v Brazílii a Karibiku Research Group-LA, která za podpory PAHO a WHO vytváří síť propojující 19 zemí a 29 center, které se zabývají informacemi o LČ (39). Zkratka, používaná pro tuto síť center, je REDCIMLAC, což je akronym z plného názvu této organizace ve španělštině (Red de Centros de Información de Medicamentos de Latinoamerica y el Caribe) (39).

Jako v Americe a Evropě, došlo k vývoji LIC také v Asii. Například v Singapuru existují hned čtyři LIC. Vznik zdejšího prvního centra se datuje do roku 1980. Ze čtyř center byla tři zřízena pod nemocnicemi a jedno bylo zřízeno farmaceutickým oddělením ministerstva zdravotnictví. I zde se využívají pro zodpovězení lékového dotazu a vyřešení problému určité doporučené postupy, které pomáhají pracovníkům center ke správným postupům při vyhledávání informací (39).

Již v roce 1997 bylo zprovozněno první informační centrum v Indii. Postupem času byla však snaha o rozšíření takovýchto organizací. Po roce 2006 tedy WHO přispěla k dalšímu rozvoji LIC v Indii. Centra zde byla založena kvůli poskytování informací zdravotnickému personálu i laické veřejnosti a stejně tak, aby bylo možné zachytit jakékoliv podezření či hlášení NÚ LČ. WHO zde hraje klíčovou roli sponzora, který poskytuje finanční podporu při zabezpečení dostupnosti informačních zdrojů, ať již elektronických, či v knižní podobě. Finanční zabezpečení pouze od WHO by však nebylo dostatečné, nezbytnou roli zde hraje podpora od státu ve formě pomoci ze státních programů na podporu zdravotnictví (39).

Ve více studiích bylo zjištěno, že ačkoliv nemohou být LIC srovnávána dle zcela stejných kritérií, vykazují kromě konzultační činnosti pro tazatele mnoho dalších aktivit, jako je například psaní a vydávání bulletinů, organizování vzdělávacích akcí, účast na odborných kongresech a mimo jiné i zastoupení v odborných komisích. Dalším zkoumaným kritériem byly zdroje financí v centrech, kdy bylo zjištěno, že většina z nich je financována z nezávislých zdrojů, jako jsou například nemocnice, univerzity, či jsou financovány ze státních zdrojů. Bylo dosaženo závěru, že celkový koncept i fungování LIC v různých zemích je neměnné a centra jsou si relativně podobná. Tento fakt může být dán i tím, že centra se řídí společnými doporučenými postupy, které vydává WHO, případně její regionální organizace, jako je například již zmíněná PAHO v Jižní Americe (39)(30).

Funkce informačních center může být velmi přínosná pro zlepšení péče o pacienta v rámci klinicko-farmaceutické péče poskytované ve zdravotnických zařízeních. Dalším krokem, který by se mohl zdát přínosný, je vzájemná komunikace mezi informačními centry. Mohlo by se tak rozšířit využívání nových informačních zdrojů, případně by se dalo využít předávání zkušeností mezi jednotlivými pracovníky center. Přínosnou funkcí by mohlo být také zaštitění center většími nadnárodními organizacemi, jako je například Evropská léková agentura (EMA) nebo WHO (39). Tyto nadnárodní spolky se již v dnešní době značně podílejí na financování center. Jak již bylo uvedeno výše, je tomu tak například ve VB. Dále také spolupracují na organizaci vzdělávacích akcí a workshopů, jejichž cílem je rozšířit povědomí o racionální farmaceutické péči, o informačních centrech a informačních zdrojích. Též organizují akce, které vedou k proškolení personálu při práci s informačními zdroji a zlepšení metodiky při vyhledávání informací (5).



## 3. Praktická část

### 3.1 Metodika práce

Před prvními kroky při práci s databází LIC FAF UK a FN HK bylo nutné školení pod odborným vedením, které se týkalo uvedení do praktické činnosti tohoto centra a zaznamenávání údajů do již vytvořené databáze. Úvodní kroky se týkaly práce na formátování a úpravách databáze v programu Microsoft (MS) Excel s dotazy z LIC FAF UK a FN HK, která byla společná s DP Čikovská N. Analýza Lékového informačního centra II (18). V první řadě bylo nutné přepsat do elektronické formy lékové dotazy, které byly zaznamenány formou listinných dotazníků v letech 1994–2002. V následujících letech, tedy 2003–2016, byly již dotazy evidovány výhradně v elektronické podobě, a to v MS Excel. Jedním ze společných kroků byla korekce databáze. Některé dotazy byly zapsány neúplně. Muselo být tedy nahlédnuto do původního znění lékového dotazu nebo do jeho zpracované verze pro doplnění údajů do databáze. Jednotlivé analýzy v obou DP se zabývaly různým pohledem na činnosti LIC, kdy byla sledována zvolená kritéria pro vyhodnocení trendů lékových dotazů řešených v letech 1994–2016. Po hodnocení daných kritérií lékových dotazů byly již další kroky pro obě DP prováděny individuálně.

Dotazy v databázi LIC byly definovány dle následujících kritérií: datum přijetí dotazu, datum zodpovězení dotazu, údaj, zda se jednalo o urgentní dotaz, jméno tazatele, region, odkud byl dotaz do LIC zaslán, charakter dotazu a ATC kódy LČ, kterých se dotazy týkaly. Dalším kritériem bylo, zda byl dotaz zaměřen na specifickou populaci. Byly definovány tyto populace: pediatrická (do 16 let), geriatrická (nad 70 let) a populace těhotných a kojících žen. Zaznamenávány byly také využití informační zdroje o LČ, doba zpracování dotazu a jméno pracovníka, který dotaz zpracoval.

Pro tuto DP proběhla analýza celkového počtu lékových dotazů v letech 1994–2016, nejčastějších tazatelů, urgentnosti a charakteru všech lékových dotazů, nejčastějších ATC skupin u lékových dotazů včetně jejich rozčlenění podle specifické populace pacientů.

Jedním z kritérií, které bylo u dotazů hodnoceno, byla **urgentnost zpracování dotazu**. Pokud tazatel dotaz označil za urgentní, měl být dotaz zpracován v co nejkratší době, ideálně do jednoho dne. Pokud tazatel nevyžadoval urgentní zpracování, byl dotaz zpracován nejdéle do 14 dní od jeho položení na LIC. Pokud u dotazu nebylo uvedeno, v jakém časovém období má být vyřešen, byl zaevidován do zvláštní skupiny, která byla pojmenována „neuveдено“.

**Charakter dotazu** zrcadlil, čeho přesně se daný dotaz týkal. Pro zapisování do databáze byly vytvořeny číselné symboly, pod kterými se zapisovaly charaktery dotazu do tabulky. Těchto podkategorií bylo celkem 16:

- Aplikace
- Dávka
- Dostupnost
- Farmakodynamika nebo mechanismus účinku
- Farmakokinetika
- Galenika
- Indikace nebo kontraindikace
- Interakce
- Kompatibility nebo inkompatibility
- NÚ
- Obsah účinných látek
- Stabilita nebo expirace
- Vlastnosti účinných látek
- Záměna
- Další
- Neuvedeno

Do kategorie „Další“ byly zařazeny dotazy, které dle svého charakteru nezapadaly ani do jedné z definovaných kategorií. Mohly to být například lékové dotazy, které se týkaly legislativy či kontaktů na jednotlivá farmaceutická pracoviště, farmaceutické firmy a kontrolní úřady. Do podskupiny „Neuveдено“ byly zařazeny dotazy, ze kterých nevyplýval žádný jasný charakter dotazu, formulace byla nejasná, či nebyl dotaz zcela zaevidován.

Jedním z cílů práce byla podrobná analýza **ATC skupin LČ**, které byly řešeny v lékových dotazech v období let 1994–2016. U každého LČ, které bylo v lékových dotazech zmíněno, byla snaha o jeho přiřazení do ATC skupiny. U některých dotazů se tazatel zajímal o více LČ. V takových případech byly zaznamenány všechny ATC kódy, které se u daného dotazy vyskytly. V jiných případech, kdy se lékové dotazy netýkaly žádného LP, nebyl zaznamenán do excelové databáze k danému dotazu žádný ATC kód. V praxi to znamená, že počty ATC skupin, které byly analyzovány, nemohly odpovídat celkovému počtu dotazů.

ATC rozdělení bylo zavedeno WHO, aby byla umožněna unifikovaná klasifikace LČ, které mají stejné účinky a vlastnosti. Každé LČ má svůj ATC kód, který obsahuje kombinaci písmen a čísel. Tato kombinace může dosahovat až pěti úrovní. Pokud je kód až do páté úrovně, je jím označena přesně definovaná molekula léčivé látky. K účelům DP bylo využito třídění LČ podle ATC kódu do třetí úrovně, kdy se jedná již o skupinu LČ s podobnými vlastnostmi a stejným cílem účinku (např. A02A – Antacida). Následně bylo využito také klasifikace LČ až do 5. úrovně ATC kódu. Vyhodnocení do 5. úrovně proběhlo jen mezi LČ, které spadaly do nejčastějších ATC skupin do 3. úrovně (40).

Na příkladu jsou znázorněny všechny úrovně ATC skupin a jejich význam (Tab. č.1)(41).

Tabulka č. 1: Tabulka úrovní ATC klasifikace dle WHO (převzato a přeloženo z (41))

A	Trávicí trakt a metabolismus (1. úroveň, hlavní anatomická skupina)
A10	LČ k terapii diabetu (2. úroveň, terapeutická podskupina)
A10B	Antidiabetika, kromě insulinů (3. úroveň, farmakologická podskupina)
A10BA	Biguanidy (4. úroveň, chemická podskupina)
A10BA02	Metformin (5. úroveň, chemická substance)

Zvlášť analyzovány byly skupiny označené v ATC klasifikaci písmenem V (varia). Do varií patří alergeny (V01), všechny jiné terapeutické přípravky (V03), diagnostika (V04), celková výživa (V06), jiné neterapeutické přípravky (V07), kontrastní látky (V08), diagnostická radiofarmaka (V09), terapeutická radiofarmaka (V10), fytofarmaka a živočišné produkty (V11), homeopatika (V12) a chirurgický a obvazový materiál (V20) (12). Fytofarmaka, živočišné produkty a homeopatika patří mezi zavedené české ATC skupiny, mají kódy V11 a V12 a do dalších úrovní se již nerozdělují. Na rozdíl od ostatních kategorií ani skupina chirurgického a obvazového materiálu již nemá hlubší členění.

Po vyhodnocení LČ z nejčastěji dotazovaných ATC skupin byla provedena analýza charakterů u specifických populačních skupin, se kterými se tato LČ v dotazech pojila.

Výsledky analýzy dat byly následně zaneseny do grafů. Data byla zpracována pomocí deskriptivní statistiky.

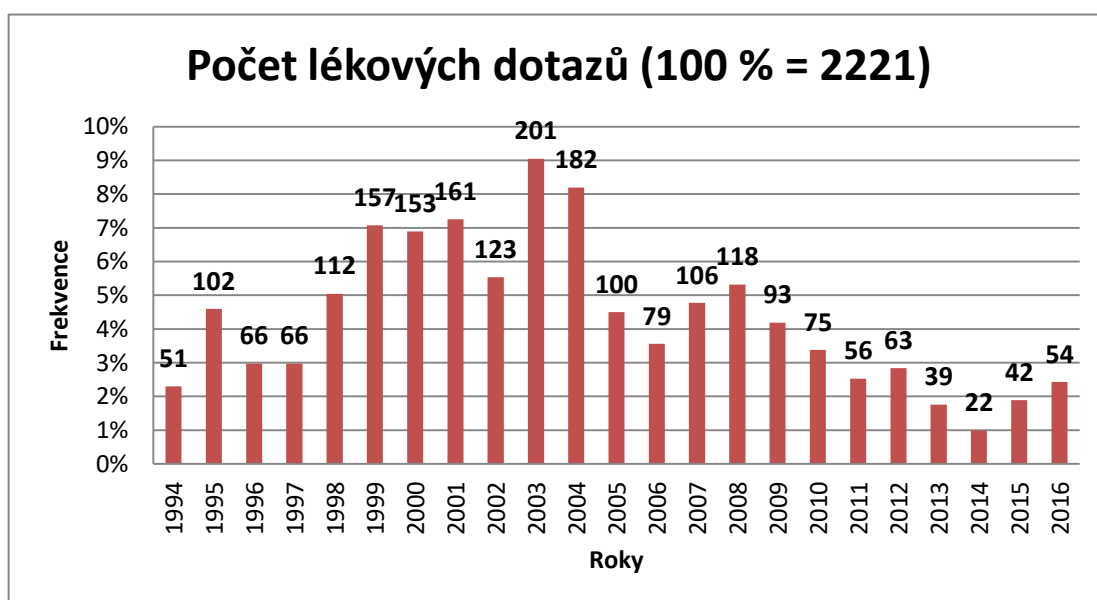
## 3.2 Výsledky práce

### 3.2.1. Počet lékových dotazů

Za sledované období, tedy od roku 1994 až do roku 2016, byl celkový počet zodpovězených lékových dotazů 2221. Největší počet dotazů byl zodpovězen v roce 2003, kdy bylo zpracováno 201 (9,1 %) dotazů.

Nejnižší počet dotazů byl zaznamenán v roce 2014, kdy bylo LIC zpracováno pouhých 22 (1,0 %) dotazů.

Počty dotazů za další jednotlivé roky jsou znázorněny v grafu č. 1.



Graf č. 1: Počet lékových dotazů za sledované roky 1994–2016

### 3.2.2. Profese tazatelů, kteří zasílali lékové dotazy do LIC

Nejčastější profesí byli lékárníci. Tato profese byla zaznamenána u 1117 (50,3 %) dotazů. Druhým nejčastějším tazatelem byla profese nemocničního lékaře, zmíněna celkem u 364 (16,4 %) lékových dotazů. Detailněji tato kategorie zhodnocena Natálií Čikovskou v její DP, Analýza Lékového informačního centra II (18).

Vzhledem ke geografické poloze centra se nejčastějším tazatelem stal pracovník z Hradce Králové, konkrétně z FN HK. Lékové dotazy tohoto tazatele byly přijaty ke zpracování LIC celkem ve 140 (6,3 %) případech. I druhý nejčastější tazatel byl

z Hradce Králové. Jednalo se o zaměstnance FAF UK, který celkem zaslal ke zpracování do LIC 106 (4,8 %) lékových dotazů.

### **3.2.3. Původ lékového dotazu dle regionu**

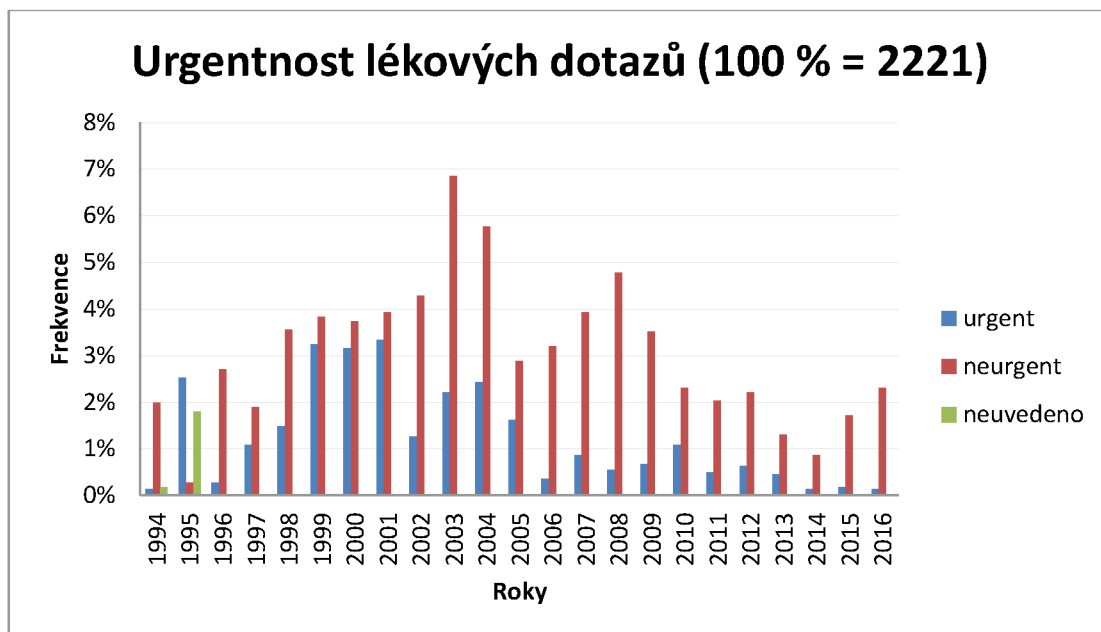
Nejčastěji byly dotazy přijaty z Královehradeckého kraje. Celkem odtud pocházelo 904 (40,7 %) dotazů. Druhým nejčastěji zastoupeným dotazem pak byla Praha, kdy z tohoto regionu bylo zpracováno 412 (18,5 %) dotazů.

Více je tato kategorie analyzována v DP Natálie Čikovské, Analýza Lékového informačního centra II (18).

### **3.2.4. Urgentnost lékových dotazů**

Za sledované období bylo celkově urgentně zpracováno 628 (28,3 %) lékových dotazů. V kategorii „neuvedeno“ bylo za hodnocené období zařazeno pouze 44 dotazů a tato kategorie se vyskytla jen v letech 1994 a 1995. V dalších letech již bylo vždy zaznamenáno, zda se jedná o dotaz urgentní či neurgentní. Nejvyšší počet urgentních dotazů byl v roce 2001. Celkem bylo v tomto roce položeno 161 dotazů, z čehož bylo 74 (46,0 %) zpracováno urgentně. Nejnižší počet dotazů, které byly zpracovány urgentně, bylo v letech 1994, 2014 a 2016, kdy byly urgentně řešeny v každém roce jen 3 (0,5 %) lékové dotazy.

Příložený graf č. 2 zaznamenává řešení dotazů dle jejich urgentnosti za všechny sledované roky.

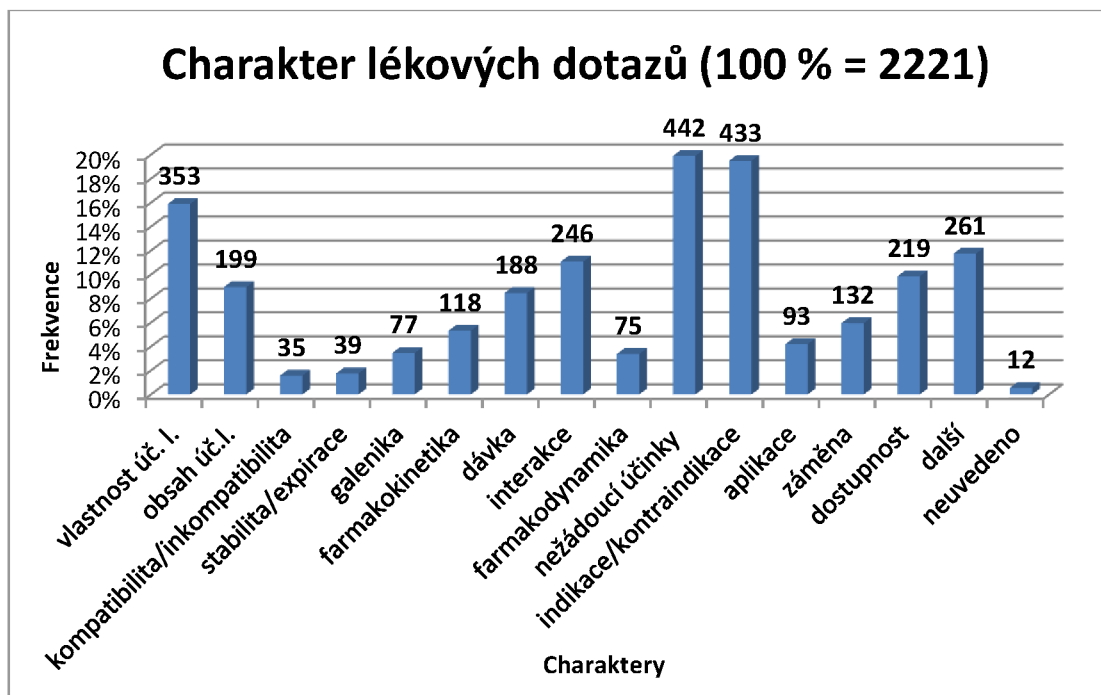


Graf č. 2: Řešení dotazů dle urgentnosti za sledované roky 1994–2016

### 3.2.5. Charakter lékových dotazů

V grafu č. 3 je znázorněno, jaké byly počty jednotlivých kategorií za celé sledované období. Nejčastěji se dotazy týkaly problematiky NÚ. Celkem se tohoto tématu týkalo 442 (19,9 %) lékových dotazů. Dalším často zaznamenaným charakterem byla kategorie „Indikace nebo kontraindikace“, kdy bylo zpracováno celkem 433 (19,5 %) lékových dotazů.

Kategorií, která byla nejméně zastoupená během celého sledovaného období, byla kategorie „Neuveдено“ s 12 (0,5 %) lékovými dotazy. Dalším charakterem, který byl v dotazech zastoupen méně, je charakter „Kompatibilita nebo inkompatibilita“. Touto problematikou se zabývalo jen 35 (1,6 %) lékových dotazů. Jen o 4 dotazy více bylo zařazeno do kategorie „Stabilita nebo expirace“, kde bylo evidováno 39 (1,8 %) lékových dotazů.



Graf č. 3.: Charakter lékových dotazů za sledované roky 1994–2016

Pro nastínění toho, jak se vyvíjel trend v charakterech lékových dotazů, je uveden výčet nejčastěji řešených charakterů za jednotlivé roky. Uvedená procenta značí zastoupení nejčastějšího charakteru dotazů mezi všemi lékovými dotazy za uvedený rok.

1994

- **Obsah účinných látek** – 15 (29,4 %) lékových dotazů.

1995

- **NÚ** – 23 (22,5 %) lékových dotazů.

1996

- **Obsah účinných látek** – 15 (22,7 %) lékových dotazů.

1997

- **Vlastnosti účinných látek** – 15 (22,7 %) lékových dotazů.

1998

- **Indikace nebo kontraindikace** – 21 (18,8 %) lékových dotazů.

1999

- **NÚ** – 26 (16,6 %) lékových dotazů.



2000

- **Vlastnosti účinných látek** – 44 (28,8 %) lékových dotazů.

2001

- **Další** – 32 (19,9 %) lékových dotazů (např. legislativa, kontakty na farmaceutické firmy, význam zkratk v databázi AISLP)

2002

- **Další** – 30 (24,4 %) lékových dotazů.

2003

- **Vlastnosti účinných látek** – 45 (22,4 %) lékových dotazů.

2004

- **NÚ** – 38 (20,9 %) lékových dotazů.

2005

- **Indikace nebo kontraindikace** – 33 (33,0 %) lékových dotazů.

2006

- **Indikace nebo kontraindikace, Vlastnosti účinných látek** – 16 (20,3 %) lékových dotazů.

2007

- **Interakce, NÚ** – 21 (19,8 %) lékových dotazů.

2008

- **NÚ** – 34 (28,8 %) lékových dotazů.

2009

- **NÚ** – 31 (33,3 %) lékových dotazů.

2010

- **NÚ** – 33 (44,0 %) lékových dotazů.

2011

- **Interakce** – 17 (30,4 %) lékových dotazů.

2012

- **NÚ** – 21 (33,3 %) lékových dotazů.

2013

- **Indikace nebo kontraindikace** – 13 (33,3 %) lékových dotazů.

2014

- **Indikace nebo kontraindikace** – 9 (40,9 %) lékových dotazů.

2015

- **Interakce** – 14 (33,3 %) lékových dotazů.

2016

- **NÚ** – 16 (29,6 %) lékových dotazů.

Jak je možné vidět, v prvních letech fungování LIC FAF UK a FN HK se tazatelé nejvíce zajímali o obsah účinných látek a vlastnosti účinných látek. V posledních letech byla více řešena problematika interakcí a indikací nebo kontraindikací. Nejvíce byly ovšem řešeny NÚ, a to v průřezu celého sledovaného období.

Při hlubší analýze a propojení urgentních lékových dotazů s jejich charakterem, byly zjištěny nejčastěji řešené lékové dotazy, které byly zaměřeny na níže zaznamenané charaktery. Uvedené procentuální zastoupení je spojeno s výskytem urgentních lékových dotazů u dané kategorie charakterů.

- **NÚ** – 95 (15,1 %) lékových dotazů,
- **indikace nebo kontraindikace** – 86 (13,7 %) lékových dotazů,
- **vlastnosti účinných látek** – 71 (11,3 %) lékových dotazů,
- **obsah účinných látek** – 69 (11,0 %) lékových dotazů,
- **dostupnost** – 67 (10,7 %) lékových dotazů.

Nejméně zastoupené charaktery urgentních lékových dotazů byly:

- **stabilita nebo expirace** – 8 (1,3 %) lékových dotazů,
- **kompatibility nebo inkompatibility** – 9 (1,4 %) lékových dotazů.

### 3.2.6. Hodnocení ATC skupin

#### 3.2.6.1. Nejčastější ATC skupiny do 3. úrovně

Nejčastěji byly řešeny dotazy z ATC skupiny B01A, kdy se celkem 109 (4,9 %) dotazů zabývalo LČ z této kategorie. Kód B01A patří skupině antitrombotika a antikoagulancia. Největší počet dotazů s LČ z této skupiny byl řešen v roce 2008 (15; 12,7 %), kdy bylo celkem přijato 118 lékových dotazů.

Dalšími často zastoupenými skupinami byla antidepresiva, nesteroidní protizánětlivá a protirevmatická LČ (NSAID), beta-blokátory a imunosupresiva (Tab. č. 2).

Tabulka č. 2: Pět nejčastěji zastoupených ATC skupin do 3. úrovně

ATC skupina	ATC kód	Celkový počet lékových dotazů	Rok s nejvyšším výskytem (počet dotazů)	Počet dotazů za daný rok (% výskytu ATC skupiny)
Antitrombotika a antikoagulancia	B01A	109	2008 (15)	118 (12,7)
Antidepresiva	N06A	100	2004 (9)	182 (5,0)
Nesteroidní antiflogistika	M01A	78	2003 (11)	201 (5,5)
Beta-blokátory	C07A	74	2004 (8)	182 (4,4)
Imunosupresiva	L04A	52	2008 (9)	118 (7,6)

### 3.2.6.2. Nejčastější ATC skupiny do 5. úrovně

#### 3.2.6.2.1. B01A

Nejčastěji zastoupeným LČ ze skupiny B01A byla molekula warfarinu s kódem B01AA03, který byl řešen celkem 41krát (37,6 %) ze všech LČ ze skupiny antikoagulancií a antitrombotik. Dotazy spojené s warfarinem se zabývaly nejčastěji interakcemi a nejvíce spojovaná profese s touto skupinou byla profese lékárníka (Tab. č. 3).

Tabulka č. 3: Nejčastější ATC kódy do 5. úrovně z ATC skupiny B01A

Molekula	Celkový počet lékových dotazů	Nejčastější charakter (počet)	Nejčastější tazatel (počet)
Warfarin	41	Interakce (26)	Lékárník (18), Nemocniční lékař (16)
Kyselina acetylsalicylová	16	Indikace/Kontraindikace (8)	Lékárník (8)

### 3.2.6.2.2. N06A

Další nejčastější skupinou dle ATC klasifikace byla skupina LČ s kódem N06A, antidepresiva, z toho nejčastěji řešeným LČ byl sertralin, s kódem N06AB06. Dotazů, které se zabývaly touto látkou, bylo celkem 11 (11,0 %) ze všech lékových dotazů orientovaných na antidepresiva. Dotazy spojené se sertralinem se nejčastěji zabývaly NÚ a nejčastějším tazatelem byl lékárník. Často zmiňovanými dalšími antidepresivy v lékových dotazech pak byla LČ citalopram a paroxetin. Jejich početní zastoupení i nejčastěji s nimi spojené charaktery a tazatele lze vyčíst z následující tabulky (Tab. č. 4).

Tabulka č. 4: Nejčastější ATC kódy do 5. úrovně z ATC skupiny N06A

Molekula	Celkový počet lékových dotazů	Nejčastější charakter (počet)	Nejčastější tazatel (počet)
Sertralin	11	Nežádoucí účinky (6)	Lékárník (8)
Citalopram	10	Nežádoucí účinky (6)	Vědecký pracovník (4)
Paroxetin	9	Nežádoucí účinky (4), Složení (4)	Lékárník (5)

### 3.2.6.2.3. M01A

Nejčastěji řešenou molekulou ze skupiny M01A byla molekula nimesulidu s kódem M01AX17, která byla dotazována celkem 13krát (16,7 %) ze všech lékových dotazů zabývajících se NSAID. V 6 případech byla u nimesulidu řešena problematika NÚ. Nejčastějším tazatelem na problematiku této molekuly byl lékárník.

Dalšími často řešenými molekulami pak byl ibuprofen a chondroitin sulfát (Tab. č. 5).

Tabulka č. 5: Nejčastější ATC kódy do 5. úrovně z ATC skupiny M01A

Molekula	Celkový počet lékových dotazů	Nejčastější charakter (počet)	Nejčastější tazatel (počet)
Nimesulid	13	Nežádoucí účinky (6)	Lékárník (7)
Ibuprofen	12	Nežádoucí účinky (4)	Lékárník (5), Nemocniční lékař (5)
Chondroitin sulfát	8	Indikace/Kontraindikace (4)	Lékárník (4)

### 3.2.6.2.4. C07A

První nejčastěji zmiňovanou látkou ze skupiny C07A byl metoprolol, který byl celkem zmíněn ve 24 (32,4 %) lékových dotazech řešících problematiku beta-blokátorů. Pro tuto molekulu je v mezinárodní ATC klasifikaci zvolen kód C07AB02. Nejvíce lékových dotazů s metoprololem bylo přijato od lékárníků a nejvíce lékových dotazů se zabývalo NÚ metoprololu.

Druhým nejčastěji zmíněným beta-blokátorem byl betaxolol (Tab. č. 6). Více látek již z této skupiny nebylo do konečných výsledků zaznamenáno, protože jejich počty již byly příliš nízké.

Tabulka č. 6: Nejčastější ATC kódy do 5. úrovně z ATC skupiny C07A

<b>Molekula</b>	<b>Celkový počet lékových dotazů</b>	<b>Nejčastější charakter (počet)</b>	<b>Nejčastější tazatel (počet)</b>
Metoprolol	24	Nežádoucí účinky (11)	Lékárník (10)
Betaxolol	8	Nežádoucí účinky (5)	Lékárník (4), Nemocniční lékař (4)

### 3.2.6.2.5. L04A

Nejčastěji zmiňovanou látkou ze skupiny L04A byl cyklosporin s kódem L04AD01. Cyklosporin byl zmíněn 8krát (15,4 %) v lékových dotazech týkajících se imunosupresiv. Nejčastěji se na tuto molekulu ptali lékárníci a nemocniční lékaři. Často zastoupené molekuly ze skupiny imunosupresiv byly také leflunomid, takrolimus nebo sirolimus (Tab. č. 7).

Tabulka č. 7: Nejčastější ATC kódy do 5. úrovně z ATC skupiny L04A

<b>Molekula</b>	<b>Celkový počet lékových dotazů</b>	<b>Nejčastější charakter (počet)</b>	<b>Nejčastější tazatel (počet)</b>
Cyklosporin	8	Interakce (2)	Lékárník (3), Nemocniční lékař (3)
Leflunomid	7	Farmakokinetika (2), Nežádoucí účinky (2)	Nemocniční lékař (5)
Takrolimus	5	Vlastnosti účinné látky (4), Interakce (4)	Lékárník (3)
Sirolimus	5	Nežádoucí účinky (4)	Nemocniční lékař (2), Vědecký pracovník (2)

### 3.2.6.2.6. Varia, různé přípravky

Bylo zjištěno 97 (4,4 %) lékových dotazů z celkového počtu 2221 dotazů, které spadaly do skupiny Varií. V této skupině byla jasná převaha takových dotazů, u kterých byla řešena problematika přípravků z ATC skupiny V11, tedy fytofarmak a živočišných produktů. K dotazům byla ATC skupina V11 přiřazena celkem 50krát (51,5 %) ze všech lékových dotazů zabývajících se LČ ze skupiny Varií. Charakterem, který byl v souvislosti s touto skupinou řešen nejčastěji, byla skupina „Indikace nebo kontraindikace“ a nejčastějším tazatelem byl lékárník (Tab. č. 8).

Velmi často zmiňovanou ATC skupinou z kategorie Varia byla také LČ řadící se do skupiny s ATC kódem V03A a V08A. V případě skupiny V03A se jednalo například o antidota, látky tvořící cheláty se železem, LČ k terapii hyperkalemie a hyperfosfatemie a mnoho dalších skupin. Dotazů, ke kterým byla přiřazena právě skupina V03A, bylo za celé sledované období 23 (23,7 %) ze všech různých přípravků. Nejvíce byla u této skupiny řešena problematika dostupnosti a nejčastějším tazatelem byl lékárník. V případě skupiny V08A se jednalo o skupinu, do které byly zařazeny jodované rentgen kontrastní látky. Tazatelé se o tyto látky zajímali celkem v 6 (6,2 %) případech.

Nejčastější charakter a povolání spojená s těmito skupinami jsou zaznamenána v následující tabulce (Tab. č. 8).

Tabulka č. 8: Varia – nejčastější ATC skupiny, charakter, profese

	Počet lékových dotazů	Nejčastější charakter (počet)	Nejčastější tazatel (počet)
V11	50	Indikace/Kontraindikace (15) Vlastnosti účinné látky (11) Interakce (9) Nežádoucí účinky (9)	Lékárník (33) Neuvedeno, jiný klient (8) Nemocniční lékař (3)
V03A	23	Dostupnost (7) Vlastnosti účinné látky (6)	Lékárník (16) Nemocniční lékař (5)
V08A	6	Nežádoucí účinky (2) Indikace/Kontraindikace (2)	Lékárník (3) Nemocniční lékař (3)

### 3.2.7. Lékové dotazy z oblasti těhotenství a laktace ve vztahu k ATC skupinám a charakteru lékových dotazů

Celkem bylo zaevidováno 196 dotazů, které byly změřeny na problematiku LČ v těhotenství a laktaci. Z tohoto počtu se nejvíce dotazů týkalo LČ z české ATC skupiny V11, do které lze zařadit všechna fytofarmaka a živočišné produkty. Za sledované období bylo řešeno celkem 10 (5,1 %) lékových dotazů pojících se se skupinou těhotných a kojících žen, kterým byla tato ATC skupina přiřazena.

Ve stejném počtu, tedy 10krát, byly zaznamenány i lékové dotazy u této specifické populace, které se zabývaly problematikou beta-laktámových antibiotik a penicilinů, což je označení skupiny podle ATC klasifikace dostupné na stránkách SÚKL (12). Dalšími často řešenými ATC skupinami do 3. úrovně byly antidepresiva, beta-blokátory a NSAID.

Se stejnou četností výskytu lékových dotazů, tj. 4krát, pak byly zaznamenány dotazy zabývající se cefuroximem, ampicilinem v kombinaci s enzymovým inhibitorem, methyldopou nebo methioninem (Tab. č. 9).

Tabulka č. 9: Nejčastější ATC skupiny u těhotenství a laktace

Nejčastější ATC skupiny do 3. úrovně (počet)	Nejčastější ATC skupiny do 5. úrovně (počet)	Název molekuly
V11 (10)	V11 (10)	Fytofarmaka a živočišné produkty
J01C (10)	J01DC02 (4)	Cefuroxim
N06A (8)	J01CR02(4)	Amoxicilin s enzymovým inhibitorem
C07A(8)	C02AB01 (4)	Methyldopa
M01A (8)	V03AB26 (4)	Methionin



V populaci těhotných a kojících byly lékové dotazy nejčastěji zaměřeny na charakter Indikací nebo kontraindikací. Tato problematika byla řešena v 81 lékových dotazech u této populace. Další časté charaktery a tazatelé u populace těhotných a kojících žen jsou vyjádřeny níže (Tab. č. 10).

*Tabulka č. 10: Nejčastější charaktery lékových dotazů v populaci těhotných a kojících (100% = 196)*

<b>Charakter</b>	<b>Počet (% zastoupení charakterů v dané populaci)</b>
Indikace/Kontraindikace	81 (41,3)
Nežádoucí účinky	65 (33,2)
Vlastnosti účinných látek	17 (8,7)
Dávka	9 (4,6)
Farmakokinetika	8 (4,1)

### **3.2.8. Lékové dotazy z oblasti pediatrie ve vztahu k ATC skupinám a charakteru lékových dotazů**

Zhodnoceny byly rovněž dotazy, týkající se problematiky pediatrické populace. Celkový počet dotazů, které byly propojeny se specifiky v pediatrické populaci, čítal 134 záznamů.

Nejčastější ATC skupinou do 3. úrovně, byla vyhodnocena skupina LČ s kódem M01A. Celkem bylo zaevidováno 6 (4,5 %) dotazů, které se ve všech sledovaných letech zabývaly právě problematikou NSAID. Další tři ATC skupiny již měly stejné zastoupení, v celkovém počtu 5 (3,7 %) dotazů.

Výsledky nejčastějších ATC kódů do 5. úrovně jsou prezentovány níže (Tab. č. 11) V tabulce si lze všimnout nevyplněných hodnot. Je tomu tak z toho důvodu, že další molekuly se vyskytovaly po jednom nebo dvou záznamech a takových LČ je více, např. nimesulid, ibuprofen, amikacin, warfarin nebo fenobarbital, které se vyskytly dvakrát ve spojitosti s dětskou populací.

Tabulka č. 11: Nejčastější ATC skupiny u pediatrické populace

Nejčastější ATC skupiny do 3. úrovně (počet)	Nejčastější ATC skupiny do 5. úrovně (počet)	Název molekuly
M01A (6)	V11 (5)	Fytofarmaka a živočišné produkty
V11 (5)	A05BA03 (3)	Silymarin
D07A (5)	-	-
J07B (5)	-	-

Nejčastěji byly řešeny dotazy s problematikou Indikace nebo kontraindikace ve 46 (34,3 %) lékových dotazech. Další časté charaktery jsou uvedeny dále (Tab. č. 12).

Tabulka č. 12: Nejčastější charaktery lékových dotazů v pediatrické populaci (100 % = 134)

Charakter	Počet (% zastoupení charakterů v dané populaci)
Indikace/Kontraindikace	46 (34,3)
Dávka	37 (27,6)
Nežádoucí účinky	22 (16,4)
Vlastnosti účinných látek	15 (11,2)

### 3.2.9. Lékové dotazy z oblasti geriatrické populace ve vztahu k ATC skupinám a charakteru lékových dotazů

Poslední z podrobněji zkoumaných skupin dotazů, byly lékové dotazy se zaměřením na geriatrickou populaci. Dotazů, které byly zpracovávány v LIC a zabývaly se touto věkovou skupinou, bylo celkem 140.

Při bližším zaměření na ATC skupiny do 3. úrovně, můžeme zjistit, že jedna skupina se zde vyskytovala v mnohem větším počtu. Jedná se o skupinu B01A, do které jsou zařazeny LČ s antitrombotickým a antikoagulačním účinkem. Celkem bylo zaznamenáno 23 (16,4 %) dotazů, které se potýkaly s problematikou těchto LČ v při užití geriatrickou populací. Dalšími často zmiňovanými skupinami byla LČ s účinkem upravujícím spektrum lipidů, LČ k terapii peptického vředu a refluxní choroby jícnu, selektivní blokátory kalciových kanálů s převážně vaskulárním účinkem a v neposlední řadě také LČ spadající do skupiny ACE inhibitorů (Tab č. 13).

Tabulka č. 13: Nejčastější ATC skupiny u geriatrické populace

Nejčastější ATC skupiny do 3. úrovně (počet)	Nejčastější ATC skupiny do 5. úrovně (počet)	Název molekuly
B01A (23)	B01AA03 (11)	Warfarin
C01A (12)	C07AB02 (8)	Metoprolol
A02B (12)	C08CA01 (7)	Amlodipin
C08C (12)	B01AC06 (7)	Kyselina acetylsalicylová
C09A (12)	A02BC01 (7)	Omeprazol

Nejvíce byl u geriatrické populace zmiňován charakter NÚ, celkem v 42 (30,0 %) lékových dotazech.

Další časté charaktery jsou uvedeny dále (Tab. č. 14).

Tabulka č. 14: Nejčastější charaktery lékových dotazů v geriatrické populaci (100 % = 140)

Charakter	Počet (% zastoupení charakterů v dané populaci)
Nežádoucí účinky	42 (30,0)
Interakce	40 (28,6)
Indikace/Kontraindikace	27 (19,3)
Vlastnosti účinných látek	16 (11,4)
Dávka	10 (7,1)

Nejčastějšími tazateli u všech tří výše zmíněných specifických populací byli tazatelé z řad lékárníků. Více je tato problematika řešena v DP Natálie Čikovské, Analýza Lékového informačního centra II (18).

### 3.2.10. Duplicity lékových dotazů, příklad v rozdílném způsobu řešení

Během třídění a korekce databáze bylo zjištěno, že některé dotazy byly zpracovány vícekrát. Jednalo se buď o dotazy se zcela stejným tématem, nebo jen nepatrně rozdílným.

Jako příklad zde budou rozebrány dva dotazy. Jeden z roku 2010 a druhý z roku 2015. Dotazy byly zpracovány jinými pracovníky LIC a ke zpracování odpovědi bylo využito rozdílných informačních zdrojů o LČ. Jednalo se o lékové dotazy, které se zabývaly problematikou užívání ergotaminu při laktaci. Pacientky byly krátce po porodu a ergotamin byl indikován pro rychlejší zavinutí dělohy. V roce 2010 se jednalo o 2,5 mg ergotaminu v 10 ml, přičemž nebylo uvedeno, do čeho byl ergotamin ředěn. V roce 2015 byl předepsán přípravek s ergotaminem ve 40% lihu, k podání 3krát denně v množství 20 kapek.

V roce 2010 bylo k odpovědi využíváno hlavně odborných studií, které byly nalezeny pomocí databází Medline při využití vyhledávání přes PubMed. Bylo nahlédnuto také do databází Micromedex, Reprotox a Lactmed. Ve zpracované odpovědi z tohoto roku bylo uvedeno, že se podávání ergotaminu při

kojení nedoporučuje, z některých informací dokonce vyplývá, že toto podání je kontraindikováno. Tato tvrzení jsou podložena možnými NÚ pro kojence exponovanému cestou mateřského mléka, a to například průjem, křeče, zvracení (42)(43)(44). V jiném zdroji však bylo uvedeno, že je podání v šestinedělí možné a užití po porodu v množství 0,2 mg či 1 mg nepředstavuje pro kojence nebezpečí (45)(46). Nicméně z kompletní odpovědi na zadaný lékový dotaz spíše vyplynulo, že podávání ergotaminu může ovlivnit kojence, proto jeho podávání při laktaci není doporučováno.

V řešení dotazu z roku 2015 zvolil pracovník LIC jinou taktiku vyhledávání informací. Ke zpracování dotazu byly využity zdroje British National Formulary 69 (BNF 69), databáze Martindale a informace HVLP přípravku registrovaného mimo ČR firmy Rosedale Therapeutics. Pro vytvoření odpovědi byla také dále využita klinická zkušenost s terapeutickým off-label postupem. Ve vypracovaném dotazu z roku 2015 bylo zmíněno, že pro ergotamin existuje indikace u žen v šestinedělí pro krvácení v důsledku pomalého stažení dělohy. K zastavení krvácení lze využít ergotamin podávaný 5–7 dní. Použití tedy není zcela kontraindikováno, jedná se o risk/benefit přístup, který poměřuje přínosnost léčby a rizik NÚ s nutností kontrolovat případný výskyt NÚ u kojence a tento terapeutický postup pro involuci dělohy po porodu lze volit pouze u donošených novorozenců bez patologie. Dále bylo také uvedeno, stejně jako v dotaze řešeném v roce 2010, že existuje riziko zeslabení či zastavení laktace u kojící matky.

Obě strategie řešených dotazů byly opodstatněné. Ovšem výsledky řešení dotazů nejsou zcela stejné. Zatímco v první odpovědi nebylo užití ergotaminu doporučeno, z druhé odpovědi vyplývá, že užití ergotaminu může být v takových případech indikací, jen je nutné sledování případných NÚ u kojence.

### **3.2.11. Příklady řešených lékových dotazů – kazuistiky**

V následujícím textu budou rozebrány tři příklady lékových dotazů. První z dotazů se zabývá interakcemi mezi dvěma účinnými látkami. Další dva lékové dotazy řeší případné interakce mezi více LČ u polymorbidního pacienta, které by mohly způsobit specifický NÚ (např. hepatotoxicita, trombocytopenie).

Nejnáročnějším byl třetí z uvedených lékových dotazů, kdy bylo řešeno široké spektrum LČ a jejich interakcí, které mohly vést ke vzniku NÚ.

Vždy bylo pro vyhledávání interakcí využito databáze Micromedex a Lexicomp. Pro vyhledávání v odborných článcích byla využita bibliografická databáze PubMed. Nahlédnuto bylo pokaždé také do SPC přípravků, které byly v lékových dotazech zmiňovány. Mezi často využívané databáze při řešení těchto dotazů patří i UpToDate.

Z dostupných informací byla pak formulována odpověď. Pokud bylo nalezeno informací málo, přikročilo se k hledání v dalších informačních zdrojích, jako například u dotazu č. 2, kdy bylo dohledáváno složení přípravku pro suplementaci fosforu.

Pokaždé bylo zpracování a formulování odpovědí na dotazy konzultováno a schváleno se jiným členem LIC. Odpovědi jsou odesílány v pdf formátu po převedení z formuláře MS Word, ve kterém je vytvořena jednotná hlavička pro odpovědi LIC. Také byla požadována od tazatele zpětná vazba, o spokojenosti se zpracováním lékového dotazu.

#### **Zadání dotazu č. 1:**

„Dobrý den, ráda bych se zeptala na kombinaci warfarinu s melatoninem, jak registrovaného LP, tak doplňku stravy.“

Tazatelkou byla lékárnice nemocniční lékárny.

#### **Zpracování:**

V dostupné publikované literatuře se vyskytují kazuistiky, které poukazují na možnou interakci mezi melatoninem a warfarinem. Melatonin může způsobit zvýšení i snížení protrombinového času v důsledku interakce s warfarinem. Zaznamenáno bylo také zvýšené riziko krvácivých stavů, jako je například krvácení z nosu, oka, a nebo tvorba podlitin. Obvykle se příznaky projeví po 5–8 dnech současného užívání LČ (47)(48).

Mechanismus vzniku interakce není znám. Melatonin neinhibuje CYP P450, proto tímto mechanismem nemůže být warfarin ovlivněn. Může se jednat o idiosynkratickou reakci (47)(48).

K zodpovězení dotazu bylo nahlédnuto do Stockley's Drug Interactions, kde byla interakce popsána na několika individuálních pacientech. V databázi Micromedex je interakce zaznamenána a popsána jako mírná. Dále bylo hledáno v databázi

UpToDate, kde nebyl nalezen žádný výsledek ohledně interakcí těchto dvou LČ. Jako další zdroj informací byly použity SPC přípravků Warfarin Orion a Circadin, které obsahují warfarin nebo melatonin. Ani v jednom z dokumentů nebyla od výrobce tato interakce zmíněna (49)(50).

Evidence této interakce je však na úrovni kazuistik, případy jsou pozorovány na jednotlivých konkrétních pacientech. Nebyly provedeny klinické studie, kde by byla tato interakce pozorována na větším vzorku pacientů.

### **Závěr:**

Současné podávání melatoninu a warfarinu může vést ke zvýšenému riziku krvácení. Proto je vhodné vyhnout se současnému užívání těchto LČ. Pokud se přípravky budou společně užívat, bylo by vhodné monitorovat možnou interakci, tzn. sledovat protrombinový čas, INR, případně mít v patrnosti riziko krvácivých stavů, vzniku hematomů apod. Lze upravit dávky warfarinu na nižší, pokud by pacient užíval melatonin dlouhodobě.

### **Zadání dotazu č. 2:**

„Vážené a milé kolegyně a kolegové. Dovoluji si odeslat 2 dotazy.

1. Žena, 53 let, karcinom prsu, po chemoterapii a radioterapii před 20 lety s tendencí k trombocytopenii i závažné po infektu, po lécích, samovolně atd. 15. 11. 2017 destičky 155, 18. 11. 2017 destičky 3! Důvod zcela nejasný, známé vyvolávací faktory nebyly před poklesem destiček. Večer pomelo, terapie prednison střídavě 5 a 10 mg, Concor, Agen, Kalnormin, Seropram, Omeprazol. Týden před začala užívat zinek, selen a B6.

Otázka: Existuje interakce mezi pomelem a uvedenými léky? Mohla eventuálně interakce napomoci poklesu destiček?

2. Substituce fosforu, 1979 muž, familiární primární hyperparathyreoza, P 0,62 v krvi, 2,1 mmol/l v moči dle endokrinologa není způsobena základní chorobou, rád by substituoval. Pacient užívá Lanzoprazol.

Otázka: Jak substituovat fosfor? Může mít vliv Lanzoprazol?“

Tazatelem byl klinický farmakolog fakultní nemocnice.

## **Zpracování:**

1) V dostupných zdrojích se vyskytují články, které prezentují, že pomelo může, stejně jako grapefruitová šťáva, inhibovat cytochrom P450, konkrétně jeho izoformu 3A4 (51). Inhibitory CYP3A4 zpomalují odbourávání léčivých látek v těle, tudíž může docházet ke zvýšenému výskytu NÚ. Z LČ, která má pacientka v terapii by trombocytopenii mohl způsobovat Agen, Omeprazol i Seropram. V SPC těchto látek byly uvedené interakce mezi účinnou látkou a inhibitory cytochromu P450 3A4. U Agenu jsou NÚ typu trombocytopenie popsány jen velmi vzácně, u Omeprazolu se rovněž jedná o vzácný NÚ a u Seropramu nebyla četnost NÚ typu trombocytopenie uvedena (52)(53)(54). Při vyhledávání v databázi UptoDate-Lexicomp bylo možno vyhledat jen interakci s grapefruitem, kdy byla interakce grapefruitu a Seropramu klasifikována jako závažnější a je doporučeno sledování léčby. U Agenu a Omeprazolu nebyly interakce závažné. U pomela se dá předpokládat podobná interakce jako u grapefruitu (55). V databázi Micromedex byla rovněž popsána interakce na úrovni interakce s CYP450 3A4 (56). Některé studie nasvědčují, že může docházet k rozvoji trombocytopenie při léčbě omeprazolem, pokud má pacient k trombocytopenii předpoklady. Stejně tak jako u omeprazolu je jistý potenciál ke vzniku trombocytopenie i u ostatních inhibitorů protonové pumpy. Jedná se zejména o pacienty trpící chronickou imunitní trombocytopenií (57)(58). Podobně je ve studiích popsán i účinek amlodipinu, který může vyvolat trombocytopenii připomínající autoimunitní trombocytopenii (59). V odborných člancích byla také popsána vyšší krvácivost způsobená trombocytopenií u pacientů užívajících citalopram. Stejně jako u citalopramu by k tomuto účinku mohlo docházet i u ostatních antidepresiv ze skupiny SSRI (Selective Serotonin Reuptake Inhibitors). Opět se jedná o zvýšení trombocytopenie u pacientů, kteří mají již vrozené předpoklady k trombocytopenii (60). U ostatních zmíněných látek nebyly účinky na změnu krevního obrazu popsány. Pro vyhledání SPC u zinku, selenu a B6 bylo využito nahlédnutí do SPC přípravků, které obsahují tyto účinné látky (Magne B6, Zinkit 25 mg, Selen Aguettant) (61)(62)(63)(64)(65)(66).

2) Z odborných studií vyplývá, že lansoprazol i ostatní inhibitory protonové pumpy mohou ovlivňovat hladiny fosforu a vápníku v krvi. Je popsáno, že při užívání famotidinu bylo zaznamenáno zvýšení hladin fosforu v krvi. Při změně LČ na



lansoprazol u dialyzovaných pacientů zůstávaly hladiny fosforu stejné, mohou se však snížit hladiny vápníku v krvi (67). Při hledání v SPC a v databázích Micromedex či Lexicomp nebyla hypofosfatémie v souvislosti s užíváním lansoprazolu popsána (56) (68)(69). Možností suplementace fosfátem je několik. Lze suplementovat multikomponentními přípravky, kde jsou fosfáty zastoupeny v nižších koncentracích. V takových případech lze využít sippingové přípravky nebo přípravky vhodné pro sondovou výživu. Obsahy v jednotlivých přípravcích se mohou lišit, většinou se jedná o koncentrace 50-100 mg/ml. Další možností je suplementace fosfátů díky IVLP přípravkům, kdy se jedná většinou o monokomponentní přípravky složené z fosfátových iontů doplněné o kyselinu fosforečnou (70). Jako příklad uvádíme recepturní složení jednoho z přípravků, který lze využít k suplementaci fosfátu (71):

Fosfátový roztok 0,83 mmol/ml p.o.

Rp.

Natrii hydrogenphosph. dodecahydr. 24,0

Kalii dihydrogenphosph. 2,20

Aquae pro injectione ad 100,0 ml

D.S. 5ml několikrát denně

Pozn.: nejedná se o rozpis fosfátového osmotického projímadla.

### **Závěr:**

Dotaz č. 1: Současné užívání daných LČ a pomela může způsobit delší čas vylučování účinných látek z těla a zesílení jejich účinku na pacienta. Proto je vyšší riziko vzniku NÚ. Vzájemná kombinace s pomelem tedy mohla u pacientky vyvolat trombocytopenii, i když se většinou jedná o vzácný NÚ u LČ.

Dotaz č. 2: Vzhledem k nalezeným informacím by lansoprazol neměl hladiny fosforu v krvi ovlivňovat, větší riziko by bylo u užití H2 antihistaminik. Substituce fosfátem není možná použitím monokomponentního HVLP, rozpis IPLP je realizovatelný ve FN HK. Při substituci fosfáty může dojít k ovlivnění hladin vápníku, nicméně to se týká především parenterálních přípravků. Je tedy doporučen monitoring krevních hodnot pacienta.

### **Zadání dotazu č. 3:**

„Dobrý den, často úzce spolupracujeme s nemocnicí. Lékař z našeho interního oddělení by od LIC potřeboval oficiální vyjádření ohledně LČ pacientem užívaných, a to zejména ve vztahu k možné hepatotoxicitě. Zvýšené jaterní hodnoty byly, dle lékaře, zaznamenány po nasazení rivaroxabanu. Lékař zatím vysadil alopurinol a statin. Nyní přikládám podrobné informace o pacientovi, které byly dodány:

Anamnéza: matka + v 98 letech, otec v 86 letech stářím, jeden bratr žije, nyní po chemoterapii, jinak celkem zdravý, 2 bratři zemřeli, jeden na onemocnění srdce v 68 letech a druhý na leukemii v 72 letech.

Sociální anamnéza: žije s vnučkami.

Profesní anamnéza: důchodce.

Osobní anamnéza: Flutter síní (prvozáchyt), rychlejší komorová odpověď, echokardiograficky spontánní echokонтast v levé síni, nově antikoagulační terapie NOAC (Non-vitamin K Oral AntiCoagulants), Levostranná srdeční slabost NYHA II.–III.st. (kritéria vypracována New York Heart Association), echo levé komory srdeční 50 %, nově dilatace levé komory srdeční. Náhrada aortální chlopně bioprotézou C-E Magna 23 (2008), esenciální (primární) hypertenze, smíšená hyperlipidemie léčená statinem, hyperurikemie, hyperplazie prostaty, obezita I. st., hyperhomocysteinemie, po operaci ganglionu, provedena apendektomie.

Návyky: kouření: 20 let, nyní už ne. Předtím kouřil i 60 cigaret denně. Alkohol příležitostně.

Alergie: nejuje

Léčba: Milurit 100mg 1-1-0 tbl, Atoris 10mg 0-0-1 tbl, Egilok 50mg 1-0-1 tbl, Furon 40mg 1/2-0-0, Verospiron 25mg 1-0-0 tbl, Xarelto 20mg 1-0-0 tbl, Prestarium Neo 5mg 1-0-0 tbl, Kapidin 10mg 1-0-0 tbl, Tamsulosin 0,4mg 0-0-1 tbl, Nolpaza 40mg 1-0-0 tbl (recept na nově nasazenou medikaci).

Nynější onemocnění: poslední dny jej stále bolí v oblasti žaludku, opakovaně zvrací, v noci měl silné bušení na prsou, ublinkával, dnes cestou k lékaři opět ublinknutí, poté tma před očima. U lékaře v čekárně usnul, byl velmi unavený, poté při rozhovoru s lékařem mírně desorientován, nevěděl a pletl si data, zejména dny.

Status praesens: hmotnost 97 kg, výška 172 cm, BMI (Body Mass Index) 32,8 kg/m<sup>2</sup>, BSA (Body Surface Area) 2,097 m<sup>2</sup>, tlak 115/90 mmHg, teplota 36,3 st.C, tep 132/min, , sat.O<sub>2</sub> 93 % Orientovaný, eupnoe, normální kožní kolorit, bez

poruchy hybnosti. Hematom na paži. Hlava: normální inervace, zornice isokorické, spojivky růžové, sklery bílé, jazyk vlhký. Chrup vlastní, sanovaný. Krk: uzliny v normálu, struma není hmatná, karotidy tepou symetricky, bez šelestu, žilní náplň nezvýšená. Hrudník: poklep plný jasný, poslech: dýchání sklípkové čisté. Jizva po sternotomii klidná. Srdce: akce pravidelná, ozvy dvě ohraničené, naznačen krátký šelest nad aortálním obloukem. Břicho: měkké, palpačně nebolestivé, bez resistance, poklep diferencovaně bubínkový, játra nezvětšená, slezina nehmatná, tapottement negativní, peristaltika normální, jizvy: bez otoků, klidné drobné varixy, pulsace hmatné do periferie, jizva mediálně pod kolenem na pravé dolní končetině. Per rectum: normální nález, stolice hnědá, větší hladká prostata.

Neurologický orientační nález: v normě.

Závěr: hepatopatie nejasné etiologie.“

Tazatelkou tohoto dotazu byla lékárnice z nemocniční lékárny.

### **Zpracování:**

Pro zpracování odpovědi bylo nejdříve nahlédnuto do SPC přípravků, které byly v zadání dotazu uvedeny. U přípravku Milurit byly uvedeny jako méně časté NÚ zvýšené hodnoty u jaterních testů, jako vzácný NÚ se pak objevuje hepatitida (72). U přípravku Atoris bylo mezi velmi vzácné NÚ zařazeno jaterní selhání, mezi vzácné cholestáza a mezi méně časté NÚ hepatitida (73). I u dalších přípravků, jako je Egilok, Furon, Verospiron, Xarelto, Prestarium Neo, Kapidin, Tamsulosin či Nolpaza, byly uvedeny NÚ týkající se jaterního poškození, případně zvýšených hodnot jaterních testů jako velmi vzácné, vzácné, či málo časté NÚ jaterní tkáně (74)(75)(76)(77)(78)(79)(80)(81).

Při vyhledávání v databázi UpToDate-Lexicomp bylo nalezeno několik výsledků, které se týkají interakcí mezi jednotlivými LČ. Jako nejzávažnější z nich byla hodnocena interakce mezi Miluritem (alopurinol) a Prestarium Neo (perindopril), kdy ACE inhibitory mohou vést ke zvýšení potenciálu alopurinolu pro silné alergické reakce, které se mohou u pacienta objevit. Významnost této interakce byla uvedena jako vysoká, proto by měly být při stávající terapii důsledně monitorovány příznaky hypersenzitivity včetně jaterních testů, zejména zpočátku terapie (5 týdnů). Při projevech hypersenzitivity by mělo dojít k vysazení této terapie (55).

Další vyhledané interakce zapadaly do kategorie, kdy je doporučováno zvýšené sledování léčby a výskytu NÚ u pacienta. Mezi takové patřila také kombinace Miluritu s Furonem (furosemid), kdy může opět docházet ke zvýšenému výskytu NÚ alopurinolu (55).

Dalším zdrojem informací byla databáze Micromedex, kde zmíněné interakce nebyly nalezeny (56). V této databázi bylo nahlédnuto do jednotlivých monografií u nejrizikovějších LČ. U alopurinolu bylo uvedeno, že NÚ této látky je hepatotoxicita, kdy u méně než 1 % pacientů může dojít k nekróze jater, či granulomatózní hepatitidě. Bylo zde také uvedeno, že NÚ mohou být projevem hypersenzitivní reakce pacienta a také, že ke zhoršení jaterních funkcí dochází během 1–4 týdnů užívání a po vysazení LČ se funkce zpravidla vrací k normálu (56). U molekuly perindoprilu bylo uvedeno jako NÚ selhání jater či zvýšené hodnoty jaterních testů, ovšem tyto NÚ byly znamenány vzácně (56). U LČ atorvastatinu zde byly nalezeny informace o možnosti vzniku autoimunitní hepatitidy, akutní hepatitidy, cholestatické hepatitidy, náhlého nárůstu jaterních enzymů či dokonce selhání jater (56). U posledního LČ, rivaroxabanu, bylo uvedeno, že riziko poškození jater je při užívání skupiny tzv. přímých perorálních antikoagulancií větší než u warfarinu, dále také, že je větší riziko při užívání rivaroxabanu, než u dabigatranu (56). U těchto LČ je také doporučeno, pokud jsou užívány u jaterních onemocnění důsledné sledování hladin jaterních testů.

Při hledání v databázi UpToDate byly pro alopurinol nalezeny stejné informace (82). U perindoprilu byl uveden jen NÚ, kdy dochází ke zvýšení hodnot ALT v séru (83). U molekuly atorvastatinu byly uvedeny možné elevace hladin transamináz, alkalických fosfatáz, dále byla uvedena možnost abnormálních výsledků celkových jaterních testů i rozvoj hepatitidy (84). U rivaroxabanu byla v této databázi nalezena jen informace o zvýšení hladin transamináz (85). Všechny NÚ stran jaterního poškození byly v této databázi uvedeny s prevalencí do 5 %. V databázi UpToDate v monografii rivaroxabanu a atorvastatinu jsou onemocnění jater kontraindikací k užívání těchto LČ. U rivaroxabanu se jedná o onemocnění jater, která dle Child-Pughovy klasifikace spadají do skupiny B a C, dále také onemocnění spojené s koagulopatií a klinicky významným krvácením (84). U atorvastatinu jsou pak kontraindikací dle této databáze aktivní jaterní onemocnění a také nevysvětlitelné trvalé zvýšení sérových transamináz (85).

Posledním krokem bylo vyhledávání článků, které se týkají daných LČ a hepatotoxicity v databázi PubMed. Nejvíce zmiňován byl v této souvislosti alopurinol, látky ze skupiny statinů a dále také rivaroxaban. V článcích, které se týkaly alopurinolu, bylo zmíněno, že je jev hepatotoxicity u této molekuly veden spíše jako vzácný. Byly publikovány i kazuistiky, kdy podání alopurinolu vedlo až ke vzniku hepatomegalie, která může po vysazení léku odeznít (86).

Další skupinou, která je ve studiích řešena, jsou statiny, v tomto případě molekula atorvastatinu. V dohledané studii je zmíněno, že se může jednat o idiosynkratickou reakci, kdy může docházet k hepatotoxickému NÚ LČ. Stejně jako léčivá látka atorvastatin může vést k poškození jater také simvastatin, či další účinné látky z této skupiny (87). Článek, ze kterého byly informace čerpány je souhrnnou studií, kde jsou shromážděny informace ze tří dalších studií. Jedná se o studie ve Švédsku, kde bylo sledováno během let 1988–2010 239 případů spojených s NÚ statinů, z nichž se dále jen 73 pacientů ve věku 64 let účastnilo finální analýzy. Nejčastěji byly pozorovány hepatocelulární poškození celkem v 59 % případů a žloutenka u 35 % pacientů. Další studií byla studie ze Španělska, kde bylo porovnáváno celkem 47 případů pacientům ve věku 62 let. Zde bylo pozorováno opět hepatocelulární poškození s vysokým procentem výskytu 51 %, žloutenka se pak vyskytla u 53 %. Poslední provedenou studií byla studie z USA, kdy byl celkový počet sledovaných případů 22, jednalo se o pacienty ve věku 60 let. Zde bylo hepatocelulární poškození zaznamenáno v 55 % případů a v 68 % výskyt žloutenky. Tento souhrnný článek porovnával několik výchozích studie, kdy byl srovnáván výskyt poškození jater a také bylo porovnáváno několik LČ ze skupiny statinů, mezi nimi také atorvastatin. U molekuly atorvastatinu pak bylo uvedeno, že ve studii provedené ve Švédsku byl ve 41 % příčinou jaterního poškození. Ve studii, která byla provedena ve Španělsku, to bylo ve 31 % a ve studii provedené v USA byl spojen atorvastatin s jaterním poškozením v 36 % případů. Atorvastatin měl oproti ostatním statinům nejvyšší procenta ve spojitosti s jaterním poškozením. Ze všech studií se atorvastatin objevil v 65 případech, kdy mezi případy bylo zaznamenáno také fatální jaterní poškození ve spojitosti s atorvastatinem (87).

Byl také nalezen článek, který poukazuje na možnou hepatotoxicitu pantoprazolu, který se vyskytuje v přípravku Nolpaza a může podnítit vznik pro autoimunitní formu hepatitidy (88).

Poslední látkou, pro které byly nalezeny odborné články, je látka rivaroxaban. V člancích bylo uvedeno, že ačkoliv je NÚ na játra velmi neobvyklým, existují případy a jejich počet roste, kdy k poškození jater došlo. U rivaroxabanu byl zaznamenán větší výskyt hepatotoxicity, než u dalších přímých perorálních antikoagulancií, jako jsou například apixaban či dabigatran. Mechanismus poškozování jaterní tkáně není znám, dá se předpokládat, že se jedná o idiosynktrickou reakci (89)(90). V prvním článku je popsána studie, která byla provedena v letech 2008–2016 u pacientů užívajících 20 mg rivaroxabanu za den. Celkem bylo pro studii vybráno 26 případů, kdy pacienti byli většinou ženského pohlaví a ve většině případů se objevilo poškození hepatocelulární (42,3 %) (89). V poslední studii byly porovnávány informace ohledně přímých perorálních antikoagulancií z více zdrojů. Rivaroxabanem se zabývala studie celkem v 775 případech, kdy pacientů s poškozením jater bylo 60 (90).

#### **Závěr:**

V dostupných zdrojích bylo nalezeno několik informací, které poukazují na to, že za hepatotoxicitou může být více LČ. Jako nejvíce hepatotoxické účinné látky se jeví alopurinol, atorvastatin, perindopril a rivaroxaban. U prvních tří zmíněných LČ je hepatotoxicita označována jako možný vzácný, či méně častý NÚ, kdy k jeho projevení může docházet vzájemnou interakcí mezi LČ, či u citlivých jedinců, kdy se může jednat o idiosynkratické reakce. Užívání těchto LČ by mělo být tedy více monitorováno, či je doporučen větší monitoring, pokud má pacient jaterní poškození či dysfunkce. Vysazení těchto LČ by mělo být zpravidla spojeno s úpravou jaterních funkcí. Atorvastatin a rivaroxaban jsou dokonce kontraindikovány, pokud se u pacienta vyskytuje jaterní dysfunkce. U atorvastatinu je kontraindikováno užití při aktivním jaterním onemocnění, či při nevysvětlitelném trvalém nárůstu jaterních transamináz. U rivaroxabanu jsou pak kontraindikovány jaterní onemocnění, které spadají dle Child-Pughovy klasifikace do skupiny B a C, dále onemocnění spojené s koagulopatií, či klinicky významná krvácení. Pro molekulu rivaroxabanu (Xarelto) byly v SPC přípravku také nalezeny informace poukazující na možnou hepatotoxicitu. V databázích Micromedex a UpToDate však v monografii rivaroxabanu byly také nalezené informace o jaterním poškození ve spojitosti s touto látkou. Více byla tato informace potvrzena v odborných člancích, nikoliv však ve

využitých databázích zabývajících se interakcemi LČ. Terapie touto účinnou látkou by měla být také více monitorována, případně lze zvážit LČ zaměnit za jiné ze skupiny přímých perorálních antikoagulancí, u kterých nebyl dosud takový výskyt hepatotoxických účinků zaznamenán.

## 4. Diskuse

Dle výsledků lze říci, že v posledních letech vytiženost LIC poklesla. Oproti nárůstu, který je viditelný během let 1998–2005, byl v následujících letech zaznamenán pokles lékových dotazů. Může existovat několik důvodů, proč LIC zpracovává méně dotazů. Jedná se například o lepší dostupnost i kvantitu informací o LČ či přístup k veřejně dostupným informačním zdrojům. Také je velmi pravděpodobně pokles přijímaných lékových dotazů spojen s rozvojem klinické farmacie a nemocničního lékárenství. Na pracovištích poskytované zdravotní péče je nyní více dostupných informačních zdrojů, než tomu bylo dříve, což může vést k menší vytiženosti LIC. Dochází také ke vzdělávání personálu, právě v oblasti informačních zdrojů, kdy si pracovníci vštěpují nové dovednosti v oblasti odborných informací informačních zdrojů využívaných v oblasti LČ. Jednou z možností dostupnosti informací o LČ tvoří lékově zaměřené odborné webové stránky, které jsou volně přístupné. Jedná se například o portály, kde je možné vyhledání interakcí mezi LČ, doplňky stravy či interakce s určitým zdravotním stavem (např. [www.drugs.com](http://www.drugs.com), Drug Interaction Checker pod databází Medscape) (91)(92).

Druhým faktem, který může být důležitý pro pokles přijímaných lékových dotazů v LIC, je vznik informačních center, která spravují sami distributoři. Pracovníci zdravotnických zařízení se mohou obrátit přímo na distributora, pokud chtějí zjistit dostupnost LČ či zjistit jak se vyvíjí situace při výpadku LP a zda je za ně na trhu náhrada.

V dnešní době sice klesá počet řešených lékových dotazů v LIC, na druhou stranu však roste jejich rozsáhlost a časová náročnost. Často se jedná o komplikované lékové dotazy, kdy je k jejich zpracování nutné pátrání ve více odborných databázích, člancích a publikacích, což obnáší i rozsáhlejší znalosti pracovníků v oblasti informačních zdrojů. Na tento fakt poukazovaly i příklady řešených dotazů nastíněných v této DP. Celkové zhodnocení polyfarmakoterapie je v posledních letech častým typem dotazu a tazatelé jsou si vědomi náročnosti při jejich řešení a jsou ochotni vyčkat na komplexní odpověď i delší dobu, což může také poukazovat na pokles urgentně řešených lékových dotazů.



Značně se ve sledovaných letech měnil také charakter lékových dotazů. Zatímco v prvních letech fungování LIC byly dotazy zaměřeny spíše na vlastnosti a obsah účinných látek nebo také na dostupnost LP, v posledních letech se dotazy týkaly spíše problematiky interakcí, indikací nebo kontraindikací. I tento fakt může být spojen s větší dostupností lékových informací, kdy dříve nebyli tazatelé schopni informace o vlastnostech nebo obsahu účinných látek dohledat. Problematika interakcí, indikací nebo kontraindikací je u lékových dotazů často spojena s řešením rozsáhlých kazuistik a zhodnocení léčby při užívání více LČ. Charakterem, který se v průběhu sledovaných let vyskytoval vždy s poměrně vysokou četností, byly NÚ LČ. Tato skutečnost může být ve spojitosti se zaváděním nových LČ na trh, u kterých může být vyšší výskyt NÚ. Nebo také řešení NÚ u LČ, která jsou riziková a jsou možné interakce s dalšími LČ nebo fyzickým stavem pacienta.

Zajímavé jsou i výsledky z nejčastějších ATC skupin LČ. Nejvíce byly zmiňovány LČ, která se řadí do skupiny antitrombotik a antikoagulancií. I nejčastěji zmiňovaná molekula, warfarin, spadá do této skupiny. Jedná se o LČ, která jsou v populaci velmi často používaná, ovšem také o skupinu LČ, u které může docházet k velkému počtu lékových interakcí a vzniku NÚ. Právě z těchto důvodů se může jednat o nejčastěji zmiňovaná LČ. Stejný fakt naznačují i výsledky z geriatrické populace, kdy právě tyto LČ byla nejčastěji řešenými.

Velmi často byly zmíněny i skupiny antidepresiv, NSAID a beta-blokátorů, u kterých se nejvíce lékových dotazů zabývalo NÚ. Opět se jedná o LČ, která jsou v populaci rozšířená. Jedná se o velmi komplikovanou problematiku, se kterou se tazatelé obrací právě na LIC.

U pediatrické populace i u těhotných a kojících žen byly nejčastěji dotazy spojeny s problematikou indikací nebo kontraindikací, se zaměřením na skupinu fytofarmak a živočišných produktů. Jak je známo, pro pediatrické i těhotné a kojící pacienty je spektrum LČ, které mohou užívat, značně zúženo. Proto se tazatelé zabývají kontraindikacemi LČ, které by se této populaci týkaly. I z těchto důvodů může být větší snaha zaměřením se na přírodní produkty, jak již výsledky DP naznačují.

I u této DP se vyskytlo několik limitů. Jedním z nich je např. rozdílnost v evidenci dotazů do databáze jednotlivými pracovníky nebo neúplnost a nejednotnost záznamů, což může zrcadlit fakt, že některá LČ byla zapsána jen do 3. nebo 4. úrovně ATC

klasifikace. Pro analýzu molekul LČ s kódem až do 5. úrovně bylo tedy nutné tyto kódy doplnit.

Jako problém může být bráno také to, že některé lékové dotazy se zpracovávají opakovaně, tím pádem dochází k neefektivnímu a většímu časovému vytížení personálu. Navíc může docházet k rozdílnému zpracování problematiky lékového dotazu. Duplicity v řešení lékových dotazů jsou problémem, který byl již v této DP nastíněn. Na druhou stranu je nutné na každý dotaz pohlížet jako na nový. S rozvojem poznatků a EBM je možné, že řešení dotazu řešeného několik let nazpět nemusí být totožné podle současné evidence.

### **Funkce LIC dříve a jeho funkce nyní**

Dřívější funkce LIC byla spíše informační, a to především v oblasti registrace LČ, dostupnosti, vlastnosti a obsahu účinných látek, NÚ a dávkování. Na takové výsledky poukazuje i studie H. Müllerové a J. Vlčka z roku 1997 (6).

V dnešní době poskytuje LIC stále poradenské služby, ovšem okruhy a obtížnost dotazů se změnily, jak již bylo nastíněno v textu výše. Jelikož jsou dotazy často komplexními kazuistikami, zapojují se tak pracovníci LIC více do farmaceutické péče o konkrétního pacienta. LIC také, jako v minulosti, pořádají vzdělávací akce pro farmaceuty v předatestační přípravě a další zájemce, kde je kladen důraz na školení práce s informačními zdroji. Dále je rozvíjena publikační a výzkumná činnost.

Nadále se vyskytuje výrazná snaha o podporu a rozvoj spolupráce akademické a praktické klinické sféry.

### **Srovnání LIC**

Všechna LIC mají stejný cíl, chtějí poskytnout odborné informace pro zlepšení farmaceutické péče. Zároveň svou činností také přispívají k tomu, aby byly užívány kvalitní a účinné LP a aby docházelo k jejich bezpečnému užívání. Všichni pracovníci center, kteří poskytují odborné informace o LČ, by se měli řídit jednotnou metodikou, kterou vydává WHO, či její jednotlivé regionální organizace (39). Ovšem jednotlivá organizační struktura LIC a jejich postupy při práci se mohou lišit. Jak bylo zmíněno v teoretické části této DP, většina center v USA je velmi často spojena s centry toxikologickými. V ČR tomu tak není, LIC jsou spravována zvlášť. Toxikologické informační středisko je vedeno pod Klinikou pracovního lékařství

VFN a 1. LF UK (17).

Některá LIC mají pro své klienty zřízené webové stránky, kde si kdokoliv může vyhledat odpovědi na již řešené dotazy, které je zajímají. Jako příklad lze uvést webové stránky UKMi v UK. Odborný zdravotnický personál a pacienti zde mají přístup do přehledné databáze a mohou vyhledávat odpovědi na lékové problémy, které je zajímají. LIC FAF UK a FN HK takové služby neposkytuje. Klienti pro vyřešení musejí kontaktovat pracovníky LIC osobně a mohou tak učinit zástupci odborné i laické veřejnosti. Velmi podobný způsob vyhledávání je možný na stránkách některých distributorů, jako je již výše zmíněný lékárenský velkoobchod Phoenix. Na jejich webových stránkách je možnost kladení dotazu či nahlédnutí do databáze zodpovězených dotazů, které se týkaly stejného LČ. Dají se tak velmi snadno a rychle zjistit informace o distribuci, výpadku či nahrazení LP na trhu. Podmínkou však je přístup přes přihlášení interním číslem zdravotnického zařízení (13). U systému LIC ve VB lze porovnat propojenost jednotlivých celků a jejich velmi propracovaný systém školení a další edukace pracovníků v LIC. Všechna LIC jsou zde propojena do velké sítě a jsou organizována pod jedním funkčním orgánem, který spravuje jejich činnost. V ČR nejsou jednotlivá centra vzájemně propojena. Centra také nejsou pod záštitou jednoho řídicího, politického či nepolitického orgánu.

### **Porovnání studií**

Studie publikovaná v roce 2007 analyzovala činnost LIC v Indii ve státě Karnataka. V srpnu roku 1997 zde LIC založila Farmaceutická rada ve státě Karnataka (9). Jeho činnost je pak ve studii monitorována od srpna roku 1997 až do července roku 2000. Za sledované období bylo přijato celkem 1002 dotazů.

Jedním ze sledovaných kritérií byla také lokalita, ze které byly dotazy přijaty, kdy se nejčastějším místem stalo Bangalore, odkud přišlo 75% dotazů. Jedná se o lokalitu, kde sídlí právě LIC, na kterém byla studie provedena.

Při sledování charakterů dotazů bylo zaznamenáno, že největší počet lékových dotazů byl zaměřen na dostupnost, kontraindikace, NÚ LČ, bezpečnost, možnost záměny a také na použití LČ v těhotenství a laktaci. Tyto charaktery lékových dotazů byly zjištěny jako časté i v této DP. Bohužel ve studii, která se zabývala indickým

LIC již nebylo uvedeno, které charakter, a s jakým procentuálním zastoupením, byl nejčastější. Tyto výsledky se tedy nedají zcela porovnat s výsledky této DP.

Studie se také zabývá problematikou informačních zdrojů a ukazuje, které zdroje byly využity u různých témat dotazů. Například u dotazů z kategorie léčiva v pediatrii/těhotenství byly využívány databáze Micromedex, Lexicomp, Reprorisk system a dále knižní zdroje Danforth's Obstetrics and Gynecology, či Pediatric Dosing Handbook (9). Ve srovnání s touto prací lze zhodnotit, že studie shrnuje dotazy za mnohem kratší časově období, než tato DP. Ovšem průměrný počet dotazů za rok byl vyšší než u LIC v Hradci Králové. Pokud porovnáme sledovaná kritéria, zjistíme, že se podobala, i když ve studii z Indie byla více analyzována specializační zaměření tazatelů z řad lékařů. Nebyly více porovnány charaktery dotazů a ATC skupiny LČ jako v této DP.

Ovšem i přes tyto rozdíly mezi studiemi, byla analýza LIC v Indii podrobněji diskutována proto, že se jedná o studii provedenou pouze v jednom LIC a lékové dotazy byly tříděny podle podobných kritérií.

Další studií, která bude využita pro srovnání, je studie z roku 1998, provedena v LIC SÚKL. Studie probíhala mezi lety 1992–1995. V této práci byly sledovány počty lékových dotazů, charaktery, tazatelé, region odkud byl dotaz zaslán nebo také informační zdroje využité pro zpracování odpovědí na lékové dotazy. Urgentnost lékových dotazů a zmiňované ATC skupiny nebyly analyzovány. Stejně jako v této DP budou více diskutovány počty a nejčastější charaktery lékových dotazů (3).

Během sledovaných let značně poklesl počet přijímaných lékových dotazů LIC na SÚKLu. V roce 1992 bylo přijato tímto centrem 1529 lékových dotazů, v roce 1995 bylo přijato pouze 275 lékových dotazů.

Nejčastějším charakterem, který byl v tomto LIC zpracován, byla dostupnost účinné látky, a bylo tomu tak ve všech sledovaných letech. V roce 1992 tento charakter tvořil 48,0 % ze všech přijatých dotazů. Ovšem i u tohoto charakteru byl zaznamenán jistý pokles, kdy v roce 1995 bylo zaznamenáno 28,4 % lékových dotazů zaměřených na dostupnost LČ.

Dalšími častými charaktery během všech sledovaných let byly vlastnosti nebo obsah účinných látek nebo také problematika záměny LČ.

Četnost dotazů i nejčastější charaktery lékových dotazů mohou mít spojitost s umístěním LIC. SÚKL, jakožto nejvyšší regulační autorita v této zemi, je také poskytovatel informací z registračních řízení. Není tedy divu, že většina dotazů byla zaměřena právě na dostupnost a vlastnosti nebo obsah účinných látek.

Pokles dotazu může být propojen s rozvojem informačních zdrojů, jak již bylo naznačeno výše v této DP. Do informací o dostupnosti a charakteru účinných látek pak značně zasáhl rozvoj informační databáze AISLP (3).

Ve srovnání s touto DP je ovšem sledované období kratší. Ale lze vidět stejný trend v charakteru dotazů, kdy i v této DP byly lékové dotazy během prvních let více zaměřeny na dostupnost, vlastnosti a obsah účinných látek. Také byl zaznamenán podobný trend v počtu dotazů. V LIC SÚKL byly počty lékových dotazů značně klesající. V této DP byl počet dotazů v první polovině sledovaných let spíše rostoucí.

## 5. Závěr

Celkový trend v počtu dotazů kladených na LIC FAF UK a FN HK v období 1994–2016 se značně změnil a v posledních letech byl spíše klesající. Stejně tak tomu bylo i v kategorii urgentních lékových dotazů. U charakteru dotazů byl zaznamenán velmi proměnlivý trend. V prvních letech byl zaznamenán vyšší počet lékových dotazů, které se zabývaly obsahem účinných látek, vlastnostmi účinných látek či dostupností LP. Trend se vyvíjel tak, že v posledních letech byl od tazatelů velký zájem o problematiku NÚ, interakcí a také indikací nebo kontraindikací.

Nejvíce lékových dotazů se zabývalo LČ ze skupiny antitrombotik a antikoagulancií (B01A), přičemž nejčastěji byla diskutována molekula warfarinu (B01AA03). U skupiny kojících a těhotných pacientek byly nejčastěji řešeny dotazy týkající se fytofarmak a živočišných produktů (V11), u pediatrické populace NSAID (M01A) a u geriatrických pacientů skupiny antikoagulancií a antitrombotik (B01A).

Databáze LIC FAF UK a FN HK nabízí do budoucna prostor pro upravení. Bylo by žádoucí sjednocení a propojení databáze pro snadné vyhledávání pomocí klíčových slov, aby pracovníci LIC mohli po přijetí dotazu ihned ověřit, zda tento nebo podobný dotaz již nebyl řešen v minulosti. Jako další návrh na změnu lze uvést vytvoření jednotného webového formuláře pro elektronické přijetí dotazu. Bylo by tak možné předejít nejednotnosti zaznamenávání dat u některých přijímaných lékových dotazů. V neposlední řadě by pracovníci LIC mohli být více erudovaní v problematice LČ, která byla v této práci vyhodnocena jako nejčastější.

## 6. Seznam tabulek

Tabulka č. 1: Tabulka úrovní ATC skupin dle WHO.....	25
Tabulka č. 2: Pět nejčastěji zastoupených ATC skupin do 3. úrovně.....	32
Tabulka č. 3: Nejčastější ATC kódy do 5. úrovně z ATC skupiny B01A.....	33
Tabulka č. 4: Nejčastější ATC kódy do 5. úrovně z ATC skupiny N06A.....	33
Tabulka č. 5: Nejčastější ATC kódy do 5. úrovně z ATC skupiny M01A.....	34
Tabulka č. 6: Nejčastější ATC kódy do 5. úrovně z ATC skupiny C07A.....	35
Tabulka č. 7: Nejčastější ATC kódy do 5. úrovně z ATC skupiny L04A.....	35
Tabulka č. 8: Varia – nejčastější ATC skupiny, charakter, profese.....	36
Tabulka č. 9: Nejčastější ATC skupiny u těhotenství a laktace.....	37
Tabulka č. 10: Nejčastější charaktery lékových dotazů v populaci těhotných a kojících žen.....	38
Tabulka č. 11: Nejčastější ATC skupiny u pediatrické populace.....	39
Tabulka č. 12: Nejčastější charaktery lékových dotazů v pediatrické populaci.....	39
Tabulka č. 13: Nejčastější ATC skupiny u geriatrické populace.....	40
Tabulka č. 14: Nejčastější charaktery lékových dotazů v geriatrické populaci.....	41
 <i>Tabulky uvedené v příloze č. 1 (str. 74)</i>	
Tabulka č. 15: Početní zastoupení lékových dotazů v letech 1994–2006	
Tabulka č. 16: Početní zastoupení lékových dotazů v letech 2007–2016	
Tabulka č. 17: Urgentnost dotazů v letech 1994–2008	
Tabulka č. 18: Urgentnost lékových dotazů v letech 2009–2016	
Tabulka č. 19: Procentuální zastoupení urgentnosti v jednotlivých letech 1994–2006	
Tabulka č. 20: Procentuální zastoupení urgentnosti v jednotlivých letech 2007–2016	
Tabulka č. 21: Charaktery lékových dotazů v letech 1994–2003	
Tabulka č. 22: Charaktery lékových dotazů v letech 2004–2011	
Tabulka č. 23: Charaktery lékových dotazů v letech 2012–2016	
Tabulka č. 24: Charaktery lékových dotazů za všechny sledované roky	

## **7. Seznam grafů**

Graf č. 1: Počet lékových dotazů za sledované roky 1994–2016.....	27
Graf č. 2: Řešení dotazů dle urgentnosti za sledované roky 1994–2016.....	29
Graf č. 3: Charakter lékových dotazů za sledované roky 1994–2016.....	30



## 8. Seznam zkratk

- AISLP – Automatizovaný informační systém léčivých přípravků
- AMIS – Arzneimittel Informationssystem
- ATC klasifikace – anatomicko-terapeuticko-chemická klasifikace
- BfArM – Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
- BVL – Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit
- ČR – Česká republika
- LIC – lékové informační centrum
- DIC – Drug Information Centre
- DP – diplomová práce
- EBM – Evidence Based Medicine
- EMA – European Medicines Agency
- HVLP – Hromadně vyráběný léčivý přípravek
- SÚKL – Státní ústav pro kontrolu léčiv
- LČ – léčivo
- LP – léčivý přípravek
- IKEM – Institut Klinické a Experimentální medicíny
- IPLP – Individuálně připravovaný léčivý přípravek
- ISBN – International Standard Book Number
- ISSN – International Standard Serial Number
- NHS – National Health Service
- NSAID – Nesteroidní protizánětlivá a protirevmatická léčiva
- PAHO – Pan American Health Organisation
- PEI – Paul-Ehrlich-Institut
- PIL – Příbalový informační leták
- REDCIMLAC – Red de Centros de Información de Medicamentos de Latinoamérica y el Caribe
- SPC – Souhrn údajů o přípravku (Summary of product characteristics)
- SPS – Specialist Pharmacy Service
- UKMi – United Kingdom Medicines information
- VB – Velká Británie
- WHO – World Health Organisation, Světová zdravotnická organizace

## 9. Citovaná literatura

1. **Lékové informační centrum. Farmaceutická fakulta UK.** *Farmaceutická fakulta UK* [Online]. [Citace: 20. únor 2018.] Dostupné z: <https://www.faf.cuni.cz/Verejnost/Sluzby/lic/>
2. **Müllerová, H., Vlček, J.** Drug information centre - analysis of activities of a regional centre. *International Journal of Medicinal Informatics*. 1997, 45 (1-2), 53-58.
3. **Müllerová, H., Vlček, J. a Šmíd, M.** Analýza aktivit informační služby Státního ústavu pro kontrolu léčiv (SÚKL). *Česká a Slovenská farmacie*, 1998, 47, 134-137.
4. **Malone, P., Kier, L. a Stanovich, J.E.** *Drug information: a guide for pharmacists*. 4th edition. New York: McGraw-Hill Medical, 2012. ISBN 978-0-07-162495-4.
5. **Vlček, J., Dalecká, R.** *Základy farmakoepidemiologie, farmakoekonomiky a farmakoinformatiky*. Praha : Remedia, 2005. ISBN 80-903555-0-1.
6. **Müllerová, H., Vlček, J.** European Drug information centres - Survey of activities. *International Journal of Medicinal Informatics*. 1998, 20 (3), 131-135.
7. **Remedia.** *Internetové stránky českého farmakoterapeutického dvouměsíčníku* [Online]. [Citace: 9. duben 2018]. Dostupné z: <http://www.remedia.cz/Clanky/EBM/Medicina-zalozena-na-dukazech-Co-je-a-co-neni-8-cast/6-af-gA.magarticle.aspx>.
8. **Národní knihovna České republiky.** *Národní knihovna České republiky* [Online]. [Citace: 29. duben 2018] Dostupné z: <https://www.nkp.cz/sluzby/sluzby-pro/isbn-ismn-issn>.

9. **Hunashal, R., Kudagi, B., Kamadod, M., et. al.** Drug Information Center. *The Internet Journal of Medicines Information*. 2007, 4(1) 1-6.
10. **Kadlecová, I., Tomanová, H. a Meixner, J.** Porovnání informačních zdrojů Web of Science a SCOPUS. In *Albertina icome Praha*. INFORUM 2008: 14. ročník konference o profesionálních informačních zdrojích [Online]. [Citace 30. duben 2018] Dostupné z: <https://www.inforum.cz/pdf/2008/laiblovakadlecovavivana-cze.pdf>
11. **Citační databáze Národní knihovny ČR.** *Národní knihovna České republiky* [Online]. [Citace: 30. duben 2018]. Dostupné z: <http://aleph.nkp.cz/publ/ktd/00000/30/000003059.htm>.
12. **Státní ústav pro kontrolu léčiv.** *Státní ústav pro kontrolu léčiv* [Online]. [Citace: 19. duben 2018]. Dostupné z: [http://www.sukl.cz/modules/medication/atc\\_tree.php?current=V#V](http://www.sukl.cz/modules/medication/atc_tree.php?current=V#V).
13. **PIN.** *Phoenix, lékárenský velkdistributor* [Online]. [Citace: 20. únor 2018]. Dostupné z: <https://epin.phoenix.cz/login?ReturnUrl=%2ffis>.
14. **Lékové informační centrum.** *Fakultní nemocnice U svaté Anny* [Online] [Citace: 20. únor 2018]. Dostupné z: <http://web.fnusa.cz/pro-pacienty-a-navstevy/pracoviste/nemocnicni-lekarna/nemocni%C4%8Dn%C3%AD-1%C3%A9k%C3%A1rna-z%C3%A1kladn%C3%AD-informace/1%C3%A9kov%C3%A9-informa%C4%8Dn%C3%AD-centrum>.
15. **Informační středisko, Státní ústav pro kontrolu léčiv.** *Státní ústav pro kontrolu léčiv* [Online]. [Citace: 20. duben 2018]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/informacni-stredisko>.
16. **Chrapková, K.** *Dotaz založení LIC IKEM. E-mailová korespondence*. 9. duben 2018.

17. **Historie centra.** *Toxikologické informační středisko. Klinika pracovního lékařství VFN a 1: LF UK.* [Online] [Citace: 20. duben 2018]. Dostupné z: <http://www.tis-cz.cz/index.php/informace-o-stredisku/historie-centra>.
18. **Čikovská, N.** *Analýza činností lékového informačního centra II.* Katedra klinické a sociální farmacie, Farmaceutická fakulta Univerzity Karlovy. Hradec Králové. 2018. Diplomová práce.
19. **History of Drug Information Association.** *Drug Information Association.* [Online]. [Citace: 20. únor 2018]. Dostupné z: <http://www.diaglobal.org/About-Us#history>.
20. **Rosenberg, JM., Koumis, T., Nathan, JP., et. al.** Current status of pharmacist-operated drug information centers in the United States. *American Journal of Health-System Pharmacy.* 2004, 61 (19), 2023-2032.
21. **Drug information centers.** *Share and Discover Knowledge on LinkedIn SlideShare* [Online]. [Citace: 20. únor 2018]. Dostupné z: <https://www.slideshare.net/nicasolis/drug-information-centers>.
22. **Rosenberg, JM., Martino, FP., Kirschenbaum, HL. et al.** Pharmacist-operated drug information centers in the United States— 1986. *American Journal of Hospital Pharmacy.* 1987, 44 (2), 337-344.
23. **Stoudikes, CA.** Drug Information Centers in the United States. *Journal of Human Lactation.* 1993, 9 (2), 117-120.
24. **Rosenberg, JM., Schilit, S., Nathan, JP., et. al.** Update on the status of 89 drug information centers in the United States. *American Journal of Health-System Pharmacy.* 2009, 66 (19), 1718-1722.

25. **Amerson, AB.** Drug Information Centers: An Overview. *Drug Information Journal*. 1986, 20 (2), 173-178.
26. **Poison Control.** *National Capital Poison Center*. [Online]. [Citace: 20. duben 2018] Dostupné z: <https://www.poison.org/>.
27. **About the BC Drug and Poison Information Centre.** *Welcome to drug and poison information centre*. [Online]. [Citace: 20. únor 2018]. Dostupné z: <http://www.dpic.org/content/about-bc-drug-and-poison-information-centre>.
28. **Our Unique Role.** *Provincial Health Services Authority* [Online]. [Citace: 20. duben 2018]. Dostupné z: <http://www.phsa.ca/about/who-we-are/our-unique-role>.
29. **Provincial Health Services Authority - Province of British Columbia.** *B.C. Homepage - Province of British Columbia* [Online]. [Citace: 20. duben 2018]. Dostupné z: <https://www2.gov.bc.ca/gov/content/health/about-bc-s-health-care-system/partners/health-authorities/provincial-health-services-authority>.
30. **Markind, JE, Stachnik, JM.** European drug information centers, *Journal of Human Lactation*. 1996, 12 (3), 239-242.
31. **McNulty, H.** Hospital pharmacy information centres and their role as suppliers of information. *Postgraduate Medical Journal*. 1977, 53 (623), 556-558.
32. **About the National Health Service (NHS) in England.** *NHS Choices*. [Online]. [Citace: 20. únor 2018]. Dostupné z: <https://www.nhs.uk/NHSEngland/thenhs/about/Pages/overview.aspx>.
33. **UKMi National Medicines Information – About UKMi UK Medicines Information.** *Welcome to UKMi National Medicines Information* [Online] Citace: [20. únor 2018]. Dostupné z: <http://www.ukmi.nhs.uk/ukmi/about/default.asp>.

34. **SPS - Specialist Pharmacy Service – The first stop for professional medicines advice.** *SPS - Specialist Pharmacy Service – The first stop for professional medicines advice* [Online]. [Citace: 20. únor 2018]. Dostupné z: <https://www.sps.nhs.uk/>.
35. **AMIS - Drug Information System.** *German Institut of Medicinal Documentation and Information.* [Online]. [Citace: 20. únor 2018]. Dostupné z: <https://www.dimdi.de/static/en/amg/arzneimittel/amis/index.htm>.
36. **Bertsche, T., Hämmerlein, A. a Schulz, M.** German national drug information service: user satisfaction and potential positive patient outcomes. *Pharmacy World and Science.* 2007, 29 (3), 167-172.
37. **Medicine Information - ESCP.** *European Society of Clinical Pharmacy.* [Online]. [Citace: 30. duben 2018]. Dostupné z: <http://www.escpweb.org/SIG-medicine-information>.
38. **Clinical Decision Support – ESCP.** *European Society of Clinical Pharmacy* [Online] [Citace: 30. duben 2018]. Dostupné z: <http://www.escpweb.org/content/clinical-decision-support>.
39. **Nova Manosalva, MA., López Gutiérrez, JJ. a Cañas, M.,** Drug information centers: An overview to the concept. *Revista Colombiana de Ciencias Químico-Farmacéuticas,* 2016, 45 (2), 243-255.
40. **WHOCC - ATC/DDD Index.** *WHO Collaborating Centre* [Online]. [Citace: 9. duben 2018]. Dostupné z: [https://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/](https://www.whocc.no/atc_ddd_index/).
41. **WHOCC - Structure and principles.** *WHO Collaborating Centre* [Online]. [Citace: 22. únor 2018]. Dostupné z: [https://www.whocc.no/atc/structure\\_and\\_principles/](https://www.whocc.no/atc/structure_and_principles/).

42. **American Academy of Pediatrics Committee.** The transfer of drugs and other chemicals into human milk. *Pediatrics*, 2001, 108 (3), 776-789.
43. **Moretti, ME., Lee, A. a Ito, S.** Which drugs are contraindicated during breastfeeding? *Canadian Family Physician*. 2000, 46, 1753-1757.
44. **World Health Organisation.** Dept. of Child and Adolescent Health and Development & UNICEF. *Breastfeeding and Maternal Medication*. Geneva: WHO 2002.
45. **Del Pozo, E., Brun del Re, R. a Hinselman, N.** Lack of effect of methyl-ergonovine on postpartum lactation. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 1975, 123 (8), 845-846.
46. **Jolivet, A., Robyn, C. a Huraux-Rendu, C.** Effect of ergot alkaloid derivatives on milk secretion in the immediate postpartum period. *Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction*. 1978, 7 (1), 129-134.
47. **Herxheimer, A. a Petrie, KJ.** Melatonin for the prevention and treatment of jet lag. Available in the *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2002, 2, CD001520.
48. **Yeleswaram, K., Vachharajani, N. a Santone, K.** Involvement of cytochrome P-450 isozymes in metabolism clinical implications. *Journal of Pineal Research*. 1999, 26 (3), 190-191.
49. SPC, Circadin 2mg, tbl. pro. *Databáze léků, Státní ústav pro kontrolu léčiv*. [Online] [Citace: 17. duben 2017]. Dostupné z: [www.sukl.cz](http://www.sukl.cz).
50. SPC, Warfarin Orion 3mg, tbl. *Databáze léků, Státní ústav pro kontrolu léčiv*. [Online] [Citace: 17. duben 2017]. Dostupné z: [www.sukl.cz](http://www.sukl.cz).

51. **Maffioletti, PF.** Le pamplemousse, un célèbre inhibiteur enzymatique. *Actualités Pharmaceutiques*. 2015, 54 (544), 45-48.
52. SPC, Agen 10mg tbl. *Databáze léků, Státní ústav pro kontrolu léčiv*. [Online] [Citace: 22. listopad 2017]. Dostupné z: [www.sukl.cz](http://www.sukl.cz).
53. SPC, Omeprazol Actavis 20mg cps. etd. *Databáze léků, Státní ústav pro kontrolu léčiv*. [Online] [Citace: 22. listopad 2017]. Dostupné z: [www.sukl.cz](http://www.sukl.cz).
54. SPC, Seropram 20mg tbl. obd. *Databáze léků, Státní ústav pro kontrolu léčiv*. [Online]. [Citace: 17. listopad 2017]. Dostupné z: [www.sukl.cz](http://www.sukl.cz).
55. **Lexixomp – Drug Interaction – UpToDate.** *UpToDate*. [Online] [Citace: 22. listopadu 2017]. Dostupné z: [https://www-uptodate-com.ezproxy.is.cuni.cz/drug-interactions/?source=responsive\\_home#di-analyze](https://www-uptodate-com.ezproxy.is.cuni.cz/drug-interactions/?source=responsive_home#di-analyze).
56. **Micromedex - Drug interactions.** *Micromedex*. [Online] [Citace: 22. listopad 2017]. Dostupné z:  
<http://www.micromedexsolutions.com.ezproxy.is.cuni.cz/micromedex2/librarian/PFDefaultActionId/evidencexpert.Fin dDrugInteractions>.
57. **Russo, G., Miraglia, V., Branciforte, F., et. al.** Effect of eradication of *Helicobacter pylori* in children with chronic immune thrombocytopenia: A prospective, controlled, multicenter study. *Pediatric Blood & Cancer*. 2011, 56 (2), 273-278.
58. **Kallam, A., Singla, A. a Silberstein, P.** Proton pump induced thrombocytopenia: A case report and review of literature. *Platelets*. 2015, 26(6), 598-601.
59. **Garbe, E., Meyer, O., Andersohn, F., et. al.** Amlodipine-induced immune thrombocytopenia. *Vox Sanguinis*. 2004, 86, 75-76.



60. **Andersohn, F., Konzen, C., Bronder, E., et. al.** Citalopram-Induced Bleeding Due to Severe Thrombocytopenia. *Psychosomatics*. 2009, 50 (3), 297-298.
61. SPC, Selen Aguetant plv. inf. *Databáze léků, Státní ústav pro kontrolu léčiv*. [Online]. [Citace: 22. listopad 2017]. Dostupné z: [www.sukl.cz](http://www.sukl.cz).
62. SPC, Kalnormin tbl. ret. *Databáze léků, Státní ústav pro kontrolu léčiv*. [Online]. [Citace: 22. listopad 2017]. Dostupné z: [www.sukl.cz](http://www.sukl.cz).
63. SPC, Zinkit 25mg tbl. *Databáze léků, Státní ústav pro kontrolu léčiv*. [Online]. [Citace: 22. listopad 2017]. Dostupné z: [www.sukl.cz](http://www.sukl.cz).
64. SPC, Prednison 20mg tbl. *Databáze léků, Státní ústav pro kontrolu léčiv*. [Online]. [Citace: 22. listopad 2017]. Dostupné z: [www.sukl.cz](http://www.sukl.cz).
65. SPC, Magne B6 tbl. *Databáze léků, Státní ústav pro kontrolu léčiv*. [Online]. [Citace: 22. listopad 2017]. Dostupné z: [www.sukl.cz](http://www.sukl.cz).
66. SPC, Concor 10mg tbl. *Databáze léků, Státní ústav pro kontrolu léčiv*. [Online]. [Citace: 22. listopad 2017]. Dostupné z: [www.sukl.cz](http://www.sukl.cz).
67. **Tatsuzawa, M., Ogawa, R., Ohkubo, A., et. al.** Influence of proton pump inhibitors and histamine H2 receptor antagonists on serum phosphorus level control by calcium carbonate in patients undergoing hemodialysis: a retrospective medical chart review. *Journal of Pharmaceutical Health Care and Sciences*. 2016, 2(34), eCollection 2016.
68. **Druglist.** *UpToDate*. [Online] [Citace: 22. listopad 2017]. Dostupné z: [https://www-uptodate-com.ezproxy.is.cuni.cz/drug-interactions/?source=responsive\\_home#di-druglist](https://www-uptodate-com.ezproxy.is.cuni.cz/drug-interactions/?source=responsive_home#di-druglist).

69. SPC, Lansoprazol Teva 30mg tbl. *Databáze léků, Státní ústav pro kontrolu léčiv*. [Online]. [Citace: 22. listopad 2017]. Dostupné z: [www.sukl.cz](http://www.sukl.cz)
70. **Janů, M., Meisnerová, E., Dvořáková, J., et. al.** Enterální a parenterální substituce sloučeninami fosforu pohledem farmaceuta. *Praktické lékařství*. 2010, 6 (4), 187-189.
71. **Katalog soustředěné přípravy.** *Lékárna Galenika*. [Online] [Citace: 27. listopad 2017]. Dostupné z:  
[http://lekarnagalenika.cz/download/katalog\\_galenika\\_022017.pdf](http://lekarnagalenika.cz/download/katalog_galenika_022017.pdf).
72. SPC, Milurit 100mg tbl. *Databáze léků, Státní ústav pro kontrolu léčiv*. [Online]. [Citace: 16. březen 2018]. Dostupné z: [www.sukl.cz](http://www.sukl.cz).
73. SPC, Atoris 10mg tbl. *Databáze léků, Státní ústav pro kontrolu léčiv*. [Online]. [Citace: 16. březen 2018]. Dostupné z: [www.sukl.cz](http://www.sukl.cz).
74. SPC, Nolpaza 40mg por tbl. ent. *Databáze léků, Státní ústav pro kontrolu léčiv*. [Online]. [Citace: 16. březen 2018]. Dostupné z: [www.sukl.cz](http://www.sukl.cz).
75. SPC, Tamsulosin +pharma 0,4mg por tbl pro. *Databáze léků, Státní ústav pro kontrolu léčiv*. [Online]. [Citace: 16. březen 2018]. Dostupné z: [www.sukl.cz](http://www.sukl.cz).
76. SPC, Prestarium Neo 5mg tbl. *Databáze léků, Státní ústav pro kontrolu léčiv*. [Online]. [Citace: 16. březen 2018]. Dostupné z: [www.sukl.cz](http://www.sukl.cz).
77. SPC, Xarelto 20mg tbl. *Databáze léků, Státní ústav pro kontrolu léčiv*. [Online] [Citace: 16. březen 2018]. Dostupné z: [www.sukl.cz](http://www.sukl.cz).
78. SPC Verospiron 25mg tbl. *Databáze léků, Státní ústav pro kontrolu léčiv*. [Online]. [Citace: 15. březen 2018]. Dostupné z: [www.sukl.cz](http://www.sukl.cz).

79. SPC, Furon 40mg tbl. *Databáze léků, Státní ústav pro kontrolu léčiv*. [Online]. [Citace: 16. březen 2018]. Dostupné z: [www.sukl.cz](http://www.sukl.cz).

80. SPC, Egilok 50mg tbl. *Databáze léků, Státní ústav pro kontrolu léčiv*. [Online]. [Citace: 16. březen 2018]. Dostupné z: [www.sukl.cz](http://www.sukl.cz)

81. SPC, Kapidin 10mg tbl. *Databáze léků, Státní ústav pro kontrolu léčiv*. [Online]. [Citace: 16. březen 2018.]. Dostupné z: [www.sukl.cz](http://www.sukl.cz).

82. **Allopurinol Drug Information.** *UpToDate*. [Online] [Citace: 16. březen 2018]. Dostupné z:  
[https://www-uptodate-com.ezproxy.is.cuni.cz/contents/allopurinol-drug-information?search=allopurinol&source=search\\_result&selectedTitle=1~148&usage\\_type=default&display\\_rank=1#F131708](https://www-uptodate-com.ezproxy.is.cuni.cz/contents/allopurinol-drug-information?search=allopurinol&source=search_result&selectedTitle=1~148&usage_type=default&display_rank=1#F131708)

83. **Perindopril Drug Information.** *UpToDate*. [Online] [Citace: 16. březen 2018]. Dostupné z:  
[https://www-uptodate-com.ezproxy.is.cuni.cz/contents/perindopril-drug-information?search=perindopril&source=search\\_result&selectedTitle=1~30&usage\\_type=default&display\\_rank=1#F208394](https://www-uptodate-com.ezproxy.is.cuni.cz/contents/perindopril-drug-information?search=perindopril&source=search_result&selectedTitle=1~30&usage_type=default&display_rank=1#F208394).

84. **Atorvastatin Drug Information.** *UpToDate*. [Online]. [Citace: 16. březen 2018]. Dostupné z:  
[https://www-uptodate-com.ezproxy.is.cuni.cz/contents/atorvastatin-drug-information?search=atorvastatin&source=search\\_result&selectedTitle=1~122&usage\\_type=default&display\\_rank=1#F137632](https://www-uptodate-com.ezproxy.is.cuni.cz/contents/atorvastatin-drug-information?search=atorvastatin&source=search_result&selectedTitle=1~122&usage_type=default&display_rank=1#F137632).

85. **Rivaroxaban Drug Informations.** *UpToDate*. [Online]. [Citace: 16. březen 2018]. Dostupné z:  
[https://www-uptodate-com.ezproxy.is.cuni.cz/contents/rivaroxaban-drug-information?search=rivaroxaban&source=search\\_result&selectedTitle=1~128&usage\\_type=default&display\\_rank=1#F6724117](https://www-uptodate-com.ezproxy.is.cuni.cz/contents/rivaroxaban-drug-information?search=rivaroxaban&source=search_result&selectedTitle=1~128&usage_type=default&display_rank=1#F6724117).

86. **Childs, L. a Dow, C.** Allopurinol-induced hepatomegaly. *BMJ Case Reports*. 2012, 19 (1), doi: 10.1136/bcr-2012-007283.
87. **Björnsson, E.** Hepatotoxicity of statins and other lipid-lowering agents. *Liver International*. 2017, 37(2), 173-178.
88. **Meunier, L., Jose Ursic-Bedoya, J., Pageaux ,GP., et. al.** Pantoprazole-induced autoimmune chronic hepatitis. *Liver International: Official Journal of the International Association for the Study of the Liver*. 2018, doi: 10.1111/liv.13737.
89. **Licata, A., Puccia, F., Lombardo, V., et. al.** Rivaroxaban-induced hepatotoxicity. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*. 2018, 30(2), 226-232.
90. **Liakoni, E., Rätz Bravo, AE. a Krähenbühl, S.** Hepatotoxicity of New Oral Anticoagulants (NOACs). *Drug Safety*. 2015, 38(8), 711-720.
91. **Multi-Drug Interaction Checker.** *Medscape Drugs & Diseases - Comprehensive peer-reviewed medical condition, surgery, and clinical procedure articles with symptoms, diagnosis, staging, treatment, drugs and medications, prognosis, follow-up, and pictures* [Online]. [Citace: 9. duben 2018]. Dostupné z: <https://reference.medscape.com/drug-interactionchecker>.
92. **Drugs.com.** Prescription Drug Information, Interactions & Side Effects. [Online]. [Citace: 9. duben 2018]. Dostupné z: <https://www.drugs.com>.

## 10. Přílohy

Příloha č. 1:

*Tabulka č. 15: Početní zastoupení lékových dotazů v letech 1994–2006*

Rok	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006
Počet	51	102	66	66	112	157	153	161	123	201	182	100	79
%	2,30 %	4,59 %	2,97 %	2,97 %	5,04 %	7,07 %	6,89 %	7,25 %	5,54 %	9,05 %	8,19 %	4,50 %	3,56 %

2221 = 100 %

*Tabulka č. 16: Početní zastoupení lékových dotazů v letech 2007–2016*

Rok	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Počet	106	118	93	75	56	63	39	22	42	54
%	4,77 %	5,31 %	4,19 %	3,38 %	2,52 %	2,84 %	1,76 %	0,99 %	1,89 %	2,43 %

2221 = 100 %

*Tabulka č. 17: Urgentnost dotazů v letech 1994–2008*

Rok	1994 AP	1995 AP	1996 AP	1997 AP	1998 AP	1999 AP	2000 AP	2001 AP	2002 AP	2003 AP	2004 AP	2005 AP	2006 AP	2007 AP	2008 AP
Urgent	3	56	6	24	33	72	70	74	28	49	54	36	8	19	12
Neurgent	44	6	60	42	79	85	83	87	95	152	128	64	71	87	106
Neuvedeno	4	40	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

AP – absolutní počet

Tabulka č. 18: Urgentnost lékových dotazů v letech 2009–2016

Rok	2009 AP	2010 AP	2011 AP	2012 AP	2013 AP	2014 AP	2015 AP	2016 AP
Urgent	15	24	11	14	10	3	4	3
Neurgent	78	51	45	49	29	19	38	51
Neuvedeno	0	0	0	0	0	0	0	0

AP – absolutní počet

Tabulka č. 19: Procentuální zastoupení urgentnosti v jednotlivých letech 1994–2006

	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006
Urgent	0,1 %	2,5 %	0,3 %	1,1 %	1,5 %	3,2 %	3,2 %	3,3 %	1,3 %	2,2 %	2,4 %	1,6 %	0,4 %
Neurgent	2,0 %	0,3 %	2,7 %	1,9 %	3,6 %	3,8 %	3,7 %	3,9 %	4,3 %	6,8 %	5,8 %	2,9 %	3,2 %
Neuvedeno	0,2 %	1,8 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %

2221 = 100 %

Tabulka č. 20: Procentuální zastoupení urgentnosti v jednotlivých letech 2007–2016

	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Urgent	0,9 %	0,5 %	0,7 %	1,1 %	0,5 %	0,6 %	0,5 %	0,1 %	0,2 %	0,1 %
Neurgent	3,9 %	4,8 %	3,5 %	2,3 %	2,0 %	2,2 %	1,3 %	0,9 %	1,7 %	2,3 %
Neuvedeno	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %

2221 = 100 %

Tabulka č. 21: Charaktery lékových dotazů v letech 1994–2003

Charaktery	1994 (n = 51)		1995 (n = 102)		1996 (n = 66)		1997 (n = 66)		1998 (n = 112)		1999 (n = 157)		2000 (n = 153)		2001 (n = 161)		2002 (n = 123)		2003 (n = 201)	
	AP	RP	AP	RP	AP	RP	AP	RP	AP	RP	AP	RP	AP	RP	AP	RP	AP	RP	AP	RP
Aplikace	1	2,0 %	2	2,0 %	3	4,5 %	2	3,0 %	2	1,8 %	7	4,5 %	3	2,0 %	8	5,0 %	4	3,3 %	9	4,5 %
Dávka	7	13,7 %	15	14,7 %	3	4,5 %	2	3,0 %	5	4,5 %	7	4,5 %	6	3,9 %	9	5,6 %	12	9,8 %	26	12,9 %
Dostupnost	9	17,6 %	11	10,8 %	12	18,2 %	14	21,2 %	19	17,0 %	12	7,6 %	10	6,5 %	15	9,3 %	14	11,4 %	30	14,9 %
Farmakodynamika	3	5,9 %	4	3,9 %	1	1,5 %	1	1,5 %	2	1,8 %	3	1,9 %	1	0,7 %	9	5,6 %	1	0,8 %	12	6,0 %
Farmakokinetika	1	2,0 %	4	3,9 %	2	3,0 %	2	3,0 %	6	5,4 %	5	3,2 %	5	3,3 %	11	6,8 %	4	3,3 %	18	9,0 %
Galenika	2	3,9 %	2	2,0 %	2	3,0 %	0	0,0 %	11	9,8 %	6	3,8 %	9	5,9 %	3	1,9 %	8	6,5 %	8	4,0 %
Indikace/kontraindikace	9	17,6 %	11	10,8 %	10	15,2 %	10	15,2 %	21	18,8 %	22	14,0 %	25	16,3 %	23	14,3 %	23	18,7 %	43	21,4 %
Interakce	2	3,9 %	14	13,7 %	4	6,1 %	0	0,0 %	5	4,5 %	2	1,3 %	12	7,8 %	11	6,8 %	14	11,4 %	18	9,0 %
Kompatibilita/inkompatilita	1	2,0 %	0	0,0 %	0	0,0 %	1	1,5 %	2	1,8 %	3	1,9 %	2	1,3 %	2	1,2 %	2	1,6 %	4	2,0 %
Nežádoucí účinky	8	15,7 %	23	22,5 %	13	19,7 %	13	19,7 %	15	13,4 %	26	16,6 %	31	20,3 %	15	9,3 %	12	9,8 %	33	16,4 %
Obsah účinných látek	15	29,4 %	17	16,7 %	15	22,7 %	12	18,2 %	13	11,6 %	16	10,2 %	22	14,4 %	18	11,2 %	23	18,7 %	22	10,9 %
Stabilita/exspirace	2	3,9 %	0	0,0 %	1	1,5 %	1	1,5 %	15	13,4 %	0	0,0 %	0	0,0 %	0	0,0 %	0	0,0 %	2	1,0 %
Vlastnost účinných látek	13	25,5 %	17	16,7 %	13	19,7 %	15	22,7 %	16	14,3 %	20	12,7 %	44	28,8 %	26	16,1 %	17	13,8 %	45	22,4 %
Záměna	6	11,8 %	6	5,9 %	4	6,1 %	7	10,6 %	4	3,6 %	17	10,8 %	5	3,3 %	12	7,5 %	12	9,8 %	11	5,5 %
Další	8	15,7 %	8	7,8 %	4	6,1 %	4	6,1 %	7	6,3 %	11	7,0 %	8	5,2 %	32	19,9 %	30	24,4 %	32	15,9 %
Neuvedeno	4	7,8 %	3	2,9 %	0	0,0 %	0	0,0 %	0	0,0 %	0	0,0 %	0	0,0 %	0	0,0 %	0	0,0 %	0	0,0 %

*n – 100 %, AP – absolutní počet, RP – relativní počet, součet nemusí dát 100 % z důvodu zaznamenání více charakterů u jednoho lékového dotazu*

Tabulka č. 22: Charaktery lékových dotazů v letech 2004–2011

Charaktery	2004 (n = 182)		2005 (n = 100)		2006 (n = 79)		2007 (n = 106)		2008 (n = 118)		2009 (n = 93)		2010 (n = 75)		2011 (n = 56)	
	AP	RP	AP	RP	AP	RP	AP	RP	AP	RP	AP	RP	AP	RP	AP	RP
Aplikace	9	4,9 %	2	2,0 %	4	5,1 %	3	2,8 %	6	5,1 %	4	4,3 %	4	5,3 %	2	3,6 %
Dávka	9	4,9 %	10	10,0 %	8	10,1 %	12	11,3 %	9	7,6 %	9	9,7 %	18	24,0 %	2	3,6 %
Dostupnost	18	9,9 %	5	5,0 %	11	13,9 %	14	13,2 %	6	5,1 %	6	6,5 %	1	1,3 %	0	0,0 %
Farmakodynamika	10	5,5 %	5	5,0 %	1	1,3 %	1	0,9 %	1	0,8 %	9	9,7 %	4	5,3 %	2	3,6 %
Farmakokinetika	10	5,5 %	1	1,0 %	5	6,3 %	6	5,7 %	9	7,6 %	7	7,5 %	4	5,3 %	7	12,5 %
Galenika	5	2,7 %	3	3,0 %	2	2,5 %	1	0,9 %	1	0,8 %	5	5,4 %	2	2,7 %	1	1,8 %
Indikace/kontraindikace	32	17,6 %	33	33,0 %	16	20,3 %	16	15,1 %	26	22,0 %	20	21,5 %	20	26,7 %	10	17,9 %
Interakce	21	11,5 %	8	8,0 %	7	8,9 %	21	19,8 %	21	17,8 %	18	19,4 %	8	10,7 %	17	30,4 %
Kompatibilita/inkompatilita	5	2,7 %	0	0,0 %	1	1,3 %	0	0,0 %	1	0,8 %	2	2,2 %	2	2,7 %	0	0,0 %
Nežádoucí účinky	38	20,9 %	18	18,0 %	8	10,1 %	21	19,8 %	34	28,8 %	31	33,3 %	33	44,0 %	13	23,2 %
Obsah účinných látek	13	7,1 %	2	2,0 %	4	5,1 %	2	1,9 %	2	1,7 %	0	0,0 %	0	0,0 %	0	0,0 %
Stabilita/exspirace	3	1,6 %	2	2,0 %	2	2,5 %	1	0,9 %	3	2,5 %	1	1,1 %	0	0,0 %	2	3,6 %
Vlastnost účinných látek	27	14,8 %	11	11,0 %	16	20,3 %	11	10,4 %	8	6,8 %	13	14,0 %	10	13,3 %	5	8,9 %
Záměna	7	3,8 %	8	8,0 %	3	3,8 %	7	6,6 %	5	4,2 %	3	3,2 %	4	5,3 %	2	3,6 %
Další	22	12,1 %	11	11,0 %	9	11,4 %	11	10,4 %	12	10,2 %	5	5,4 %	10	13,3 %	8	14,3 %
Neuvedeno	0	0,0 %	0	0,0 %	0	0,0 %	0	0,0 %	0	0,0 %	0	0,0 %	0	0,0 %	0	0,0 %

*n – 100 %, AP – absolutní počet, RP – relativní počet, součet nemusí dát 100 % z důvodu zaznamenání více charakterů u jednoho lékového dotazu*



Tabulka č. 23: Charaktery lékových dotazů v letech 2012–2016

Charaktery	2012 (n = 63)		2013 (n = 39)		2014 (n = 22)		2015 (n = 42)		2016 (n = 54)	
	AP	RP	AP	RP	AP	RP	AP	RP	AP	RP
Aplikace	3	4,8 %	3	7,7 %	2	9,1 %	6	14,3 %	4	7,4 %
Dávka	8	12,7 %	2	5,1 %	0	0,0 %	4	9,5 %	5	9,3 %
Dostupnost	5	7,9 %	1	2,6 %	1	4,5 %	2	4,8 %	3	5,6 %
Farmakodynamika	1	1,6 %	0	0,0 %	1	4,5 %	1	2,4 %	2	3,7 %
Farmakokinetika	4	6,3 %	4	10,3 %	1	4,5 %	0	0,0 %	2	3,7 %
Galenika	0	0,0 %	2	5,1 %	1	4,5 %	1	2,4 %	2	3,7 %
Indikace/kontraindikace	13	20,6 %	13	33,3 %	9	40,9 %	13	31,0 %	15	27,8 %
Interakce	16	25,4 %	2	5,1 %	4	18,2 %	14	33,3 %	7	13,0 %
Kompatibilita/inkompatilita	1	1,6 %	0	0,0 %	1	4,5 %	2	4,8 %	3	5,6 %
Nežádoucí účinky	21	33,3 %	12	30,8 %	2	9,1 %	6	14,3 %	16	29,6 %
Obsah účinných látek	1	1,6 %	0	0,0 %	0	0,0 %	0	0,0 %	2	3,7 %
Stabilita/exspirace	1	1,6 %	0	0,0 %	1	4,5 %	0	0,0 %	2	3,7 %
Vlastnost účinných látek	5	7,9 %	4	10,3 %	3	13,6 %	7	16,7 %	7	13,0 %
Záměna	1	1,6 %	0	0,0 %	0	0,0 %	6	14,3 %	2	3,7 %
Další	6	9,5 %	6	15,4 %	1	4,5 %	8	19,0 %	9	16,7 %
Neuvedeno	0	0,0 %	0	0,0 %	0	0,0 %	0	0,0 %	5	9,3 %

*n – 100 %, AP – absolutní počet, RP – relativní počet, součet nemusí dát 100 % z důvodu zaznamenání více charakterů u jednoho lékového dotazu*

Tabulka č. 24: Charaktery lékových dotazů za všechny sledované roky

Charaktery	AP	RP
Aplikace	93	4,19 %
Dávka	188	8,46 %
Dostupnost	219	9,86 %
Farmakodynamika	75	3,38 %
Farmakokinetika	118	5,31 %
Galenika	77	3,47 %
Indikace/kontraindikace	433	19,50 %
Interakce	246	11,08 %
Kompatibilita/inkompatibilita	35	1,58 %
Nežádoucí účinky	442	19,90 %
Obsah účinných látek	199	8,96 %
Stabilita/exspirace	39	1,76 %
Vlastnost účinných látek	353	15,89 %
Záměna	132	5,94 %
Další	261	11,75 %
Neuvedeno	12	0,54 %

100 % = 2221, součet nemusí dát 100 % z důvodu zaznamenání více charakterů u jednoho lékového dotazu