

UNIVERZITA KARLOVA
3. LÉKAŘSKÁ FAKULTA

Ústav histologie a embryologie



Zuzana Rezlerová

**Vybrané kazuistiky České teratologické informační služby
týkající se volně prodejných léčiv**

CZTIS case reports related to the over the counter drugs (OTC)

Bakalářská práce

Praha, červen2020

Autor práce: Zuzana Rezlerová

Studijní program: Veřejné zdravotnictví

Bakalářský studijní obor: Specializace ve zdravotnictví

Vedoucí práce: **MUDr. Lucie Hubičková Heringová, Ph.D.**

Pracoviště vedoucího práce: **Ústav histologie a embryologie**

3. lékařské fakulty Univerzity Karlovy

Předpokládaný termín obhajoby: červen 2020

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem předkládanou práci vypracoval/a samostatně a použil/a výhradně uvedené citované prameny, literaturu a další odborné zdroje. Současně dávám svolení k tomu, aby má diplomová/bakalářská práce byla používána ke studijním účelům.

Souhlasím s trvalým uložením elektronické verze mé práce v databázi systému meziuniverzitního projektu Theses.cz za účelem soustavné kontroly podobnosti kvalifikačních prací. Potvrzuji, že tištěná i elektronická verze v Studijním informačním systému UK je totožná.

V Praze dne 10.06.2020

.....

Zuzana Rezlerová

Poděkování

Na tomto místě bych moc ráda poděkovala MUDr. Lucii Hubičkové, Heringové, Ph.D., že se ujala mé myšlenky práce. Za její ochotu, čas a trpělivost, cenné připomínky a v neposlední řadě za vřelé vedení mé bakalářské práce. Mé srdečné poděkování dále patří i všem ostatním, kteří se jakýmkoliv způsobem podíleli na vzniku této bakalářské práce, obzvláště mé rodině, kolegyním a přátelům, kteří za mnou stáli i v nelehkých situacích.

OBSAH

ÚVOD	7
1 ZÁKLADNÍ INFORMACE A POJMY	9
1.1 EMBRYOLOGIE	9
1.2 TERATOLOGIE	9
1.3 ČESKÁ TERATOLOGICKÁ INFORMAČNÍ SLUŽBA - CZTIS	11
1.4 POSUZOVÁNÍ LÉKŮ Z HLEDISKA BEZPEČNOSTI	12
2 TĚHOTENSTVÍ	14
2.1 VÝVOJ PLODU V TĚHOTENSTVÍ	15
2.2 POROD	18
3 PÉČE V TĚHOTENSTVÍ	20
3.1 OBECNÁ PREVENTIVNÍ DOPORUČENÍ	20
3.2 VÝŽIVA V TĚHOTENSTVÍ.....	23
3.2.1 Základní složky výživy	25
3.2.2 Populační skupiny těhotných s rizikem nedostatků ve výživě	27
3.2.3 Suplementace k běžné výživě	29
4 ÚVOD K ŘEŠENÉMU PROBLÉMU	35
4.1 METODIKA VÝZKUMU	36
5 KLASIFIKACE LÉČIV	37
6 KAZUISTIKY CZTIS	44
6.1 KAZUISTIKY TÝKAJÍCÍ SE TRÁVICÍHO TRAKTU A METABOLISMU	45
6.1.1 Hemoroidální nemoc	46
6.1.2 Průjmová onemocnění.....	48
6.1.3 Vhodná léčiva ke kazuistikám týkající se trávicího traktu a metabolismu.....	50
6.2 KAZUISTIKY TÝKAJÍCÍ SE RESPIRAČNÍHO SYSTÉMU A CELKOVÉHO NACHLAZENÍ .	51
6.2.1 Bolest v krku.....	52
6.2.2 Nachlazení.....	53
6.2.3 Vhodná léčiva ke kazuistikám týkajících se respiračního systému a celkového nachlazení ..	61
6.3 KAZUISTIKY TÝKAJÍCÍ SE NERVOVÉHO SYSTÉMU A INFEKČÍ.....	62

6.3.1	<i>Hypertermie</i>	63
6.3.2	<i>Bolest</i>	64
6.3.3	<i>Vhodná léčiva ke kazuistikám týkajících se nervového systému a infekcí</i>	69
6.4	KAZUISTIKY TÝKAJÍCÍ SE ALERGICKÝCH REAKCÍ	70
6.4.1	<i>Alergie chronické</i>	71
6.4.2	<i>Vhodná léčiva ke kazuistikám týkajících se alergických reakcí</i>	72
6.5	KAZUISTIKY TÝKAJÍCÍ SE UROGENITÁLNÍHO TRAKTU	73
6.5.1	<i>Vaginální mykózy</i>	74
6.5.2	<i>Vhodná léčiva ke kazuistikám týkajících se urogenitálního traktu</i>	75
	ZÁVĚR	76
	SOUHRN	80
	SUMMARY	8081
	SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY	82
	SEZNAM OBRÁZKŮ	85
	SEZNAM TABULEK	85

ÚVOD

Vystudovala jsem obor Diplomovaný farmaceutický asistent (DFA) a v lékárně jsem našla svůj druhý domov. Potíže, občas nejen zdravotní, se kterými k nám pacienti přichází, jsou pro mě obrovskou výzvou a zároveň potěšením, když mohu pomoci. Abych tuto práci mohla vykonávat ještě lépe, vzdělání v oboru Veřejné zdravotnictví bylo tím nejlepším rozhodnutím. Téma mé bakalářské práce „Vybrané kazuistiky České teratologické informační služby týkající se volně prodejných léčiv“ chci pojmut jako pokračování mé absolventské práce „Samoléčba v těhotenství z pohledu DFA“ a zabývat se případy, které jsou mi blízké. Proto bych ráda zahrнула do své bakalářské práce poznatky nejen z oblasti veřejného zdraví, ale i z farmaceutického odvětví.

Zdravotnictví v oboru gynekologie, porodnictví a farmakologie se každý rok zlepšuje. Společně jdou tyto obory ruku v ruce a jsou neodmyslitelnou součástí našich životů. Informace a výsledky, jež se zdály být před pár lety nemožné, se stávají skutečností a zařazují se do praxe všedního dne. I přes všechny znalosti a zkušenosti se mohou vyskytnout nedorozumění mezi pacienty a zdravotníky, a tím pádem i chyby v léčbě.

Těhotné ženy a zdravotníci se s problematikou na téma farmakoterapie setkávají čím dál častěji. Důvodů může být několik. Jeden z nich je ten, že věk, kdy je v dnešní době žena připravena na založení rodiny se zvyšuje. Dalším jsou současně se objevující chronická onemocnění s nutností pravidelného užívání léků. Napadá mě otázka, zda u těchto pacientek byla dostatečná primární prevence a dalo se tak chronickým onemocněním vyhnout. Obecně se primární prevence podceňuje, zdravotníci nemají čas s každým pacientem probírat základní informace a lidé mají mnohdy představu, že na veškeré nemoci bude stanoven lék, který pacienty zázračně uzdraví, i přesto, že oni se snažit nemusí.

Tento problém se nevyhýbá ani skupině těhotných žen, ty mnohdy nechtějí přehodnotit svůj dosavadní životní rytmus a vzdát se alespoň na krátkou dobu svých návyků, které by se mohly negativně promítnout nejen ve vývoji plodu v děloze, ale i v etapě od narození až do dospělosti jejich potomka.

Samozřejmě jsou případy, kdy sehrała genetika či autoimunita svou roli a u užívání léků převažuje benefit nad rizikem, ale to už není cílem této práce.

Nedílnou součástí teoretické části jsou základní pojmy, například embryologie, teratologie a fungování České teratologické informační služby (CZTIS). Práce zahrnuje i organogenezi, obecná doporučení týkající se zdraví v tomto období, a jak by měla vypadat výživa v těhotenství.

Praktická část se zabývá hodnocením bezpečnosti léčiv, kazuistikami CZTIS, týkající se volně prodejných léčiv a doporučením pro řešení daného problému jinými léčivy, samozřejmě pokud to bude možné a daná kazuistika bude mít východiska léčby bezpečná pro matku i plod.

Teoretická část

1 Základní informace a pojmy

Pro zásadní pochopení práce je nutné přiblížit několik základních pojmů, jsou jimi embryologie, teratologie, Česká teratologická informační služba a agentury, které hodnotí a kontrolují léčiva na trhu.

1.1 Embryologie

Embryologie je v současné době na moderních pracovištích na velmi dobré úrovni, jelikož umí korigovat vrozené vady embryí, které by jinak mohly skončit fatálně. Poznatky z embryologie jsou využívány v klinických oborech, jako je reprodukční medicína.

Pojmem embryo označujeme lidský zárodek i spolu s placentou a plodovými obaly od implantace do 8. týdne od oplození, což znamená 10. týden gestačního stáří. V odlišnostech tohoto datování je rozdíl u oboru embryologie a porodnictví. Zatímco embryologie počítá stáří zárodku od oplození, porodnictví využívá údaj + 14 dní a to pak označuje jako gestační stáří nebo gestační věk.¹

1.2 Teratologie

Teratologie je nauka o vrozených vadách, které mohou vzniknout působením zevních nebo genetických faktorů na vyvíjející se zárodek. Tento název získala díky řeckému slovu teratos, což znamená zrůda. Nicméně vrozené vady se neprojevují pouze zvenčí, naopak, tyto defekty mohou být tak velkou odchylkou od normálního zárodečného vývoje, že jsou schopny narušit nejen struktury tkání a orgánů, ale i jejich funkce. Jejich mechanismy vzniku mohou být různé, jako jsou malformace, disrupce, deformace nebo dysplazie. Podle klinického obrazu rozeznáváme ty, které jsou neslučitelné

¹ TRÁVNÍK, Pavel. *Klinická embryologie*. Praha: Mladá fronta, 2018. Edice postgraduální medicíny. 19 s. ISBN 978-80-204-4940-5.

se životem, slučitelné se životem, ale závažné, takže je nutný chirurgický zákrok nebo nezávažné, jež můžeme označit také jako vývojové odchylky.

Pojem teratogen můžeme vysvětlit více způsoby, ale obecně je to jakýkoliv exogenní faktor, mající schopnost způsobit vznik vrozené vady během příslušného období s příslušným genotypem.

Do teratogenních vlivů můžeme zařadit fyzikální, chemické nebo biologické teratogeny. Právě ty chemické nás budou doprovázet celou touto prací.

Léky, než jsou uvedeny na trh, musí projít celou testovací baterií, jehož součástí je i testování na embryotoxicitu. To je ovšem možné pouze v pokusech na laboratorních zvířatech. A tak se údaje o jeho bezpečnosti či riziku pro lidský plod získávají vlastně až po jeho uvedení na trh, na základě zkušeností těhotných žen, které lék užívají.

Mnoho farmaceutických firem uvádí na trh zcela bezpečná léčiva pro plod, ale v Souhrnu údajů o léčivém přípravku (SPC) najdeme kontraindikaci v těhotenství nebo zmínku o zvážení benefitu nad rizikem, což vede k velké neznámé i mezi lékaři.

Pokud chceme určit teratogenní riziko, musíme se zaměřit nejen na povahu samotného léku, ale i na období, kdy působí na plod a v jaké dávce. V období před početím neboli období gametogeneze, může být riziko vzniku aberace, nejčastěji trizomie 21. chromozomu, kdy je problém ve vyvíjecích mechanismech mužských a ženských zárodečných buněk.

Od početí do 17. dne těhotenství nazýváme obdobím blastogeneze, kdy vzniká zygota a přeměňuje se v morulu, dále blastocystu a diferencují se zárodečné listy. V tomto časovém rozpětí platí zákon „všechno nebo nic“, což znamená aktivaci mechanismů k nápravám škod, aby vývoj embrya nebyl poznamenán, nebo v případech velkého poškození nastávají spontánní potraty.

Mezi 19. dnem a 8. týdnem nastává kritické období embryogeneze, kdy se vytváří orgány a jejich celé soustavy, které se pak připojují ke krevnímu oběhu matky, a probíhá diferenciací placenty. V tomto časovém rozmezí se můžeme setkat s rozsáhlými malformacemi, jako jsou cévní a srdeční anomálie nebo defekty neurální trubice. Exogenními vlivy způsobující tyto malformace

mohou být virové infekce, alkohol, z léků například antikonvulziva nebo deriváty retinolu.

Po období embryogeneze, kdy je vývoj orgánů ukončený, nastává devátým týdnem období fetální. Vznik malformací se už zde sice většinou neuskuteční, ale mohou se zde vyvinout funkční poruchy díky cytotoxickým účinkům léků nebo po expozici těžkých kovů. V této periodě není výjimečný ani vznik behaviorálních vad.

Od 3. měsíce mají játra plodu schopnost aktivovat či inaktivovat chemické látky díky reakci nazývanou oxidace. Co se týče transportu skrz placentu, jedná se tu hlavně o léky rozpustné v tucích, jelikož prochází snadněji mezi mateřskou cirkulací a oběhem embrya nebo plodu. Neionizované léky s nízkou molekulární hmotností, nebo ty, co prostupují lipidovou bariérou, kterou známe pod názvem placenta, prochází rychleji. Toto tvrzení neplatí pro konjugované steroidy a hormony bílkovinné povahy (například inzulin nebo růstový hormon). Molekuly jako kobalamin (B₁₂) nebo imunoglobuliny přestupují díky specifickým transportním mechanismům, jelikož jsou většími molekulami.²

1.3 Česká teratologická informační služba - CZTIS

CZTIS byla založena v roce 1996 za účelem bezplatného poradenství během těhotenství v případech týkající se nejen léků, ale i jiných exogenních látek, které mohou mít vliv na plod. Informace o teratogenním riziku pro plod je poskytována na základě současné databáze, monografie, vlastní databáze již řešených případů a anamnézy pacientek. Velkou výhodou je spolupráce s ostatními členy Evropské sítě teratologických informačních služeb (ENTIS). Díky členství CZTIS v ENTIS

² VACHEK, Jan, Vladimír TESAŘ, Oskar ZAKIYANOV a Kateřina MAXOVÁ. *Farmakoterapie v těhotenství a při kojení*. 2. aktualizované vydání. Praha: Maxdorf, [2016]. Moderní farmakoterapie. 16-20, 87-88, 127, 218, 227, 240 s. ISBN 978-80-7345-497-5.

je zajištěna dostupnost k nejnovějším informacím o rizicích exogenních vlivů na vývoj zárodku a plodu.³

1.4 Posuzování léků z hlediska bezpečnosti

Thalidomidová aféra na přelomu 50. a 60. let zasáhla do epidemiologie vývojových vad a životů několika tisíc lidí natolik, že svět začal přijímat zásadní opatření, aby se tato věc už nikdy neopakovala. U řady léků jsou již dostupné informace, vyplývající ze zkušeností jejich užívání během těhotenství. Na druhou stranu existují léky, s nimiž zkušenosti nejsou a pro matky a jejich ošetřující lékaře zůstávají velkou neznámou.

Případy těhotných žen mající sklony svou dosavadní léčbu vysadit i bez porady s lékařem, mohou být mnohdy větším problémem než samotná léčba. Pokud žena trpí chronickým onemocněním, je důležité uvědomění, že konzultace s gynekologem je více než vhodná, aby se těhotenství naplánovalo spolu s příslušnou medikací a její úpravou.⁴

Prokázaných teratogenních léčiv není mnoho, mezi ty nejznámější patří kumariny, které řadíme do skupiny antikoagulancií. Jejich neznámějším zástupcem je warfarin. U 10 % dětí, jejichž matky byly léčeny v 1. trimestru warfarinem, se projevil tzv. warfarin-baby syndrom, což je komplex postižení, které zahrnují retardaci vývoje, poruchy sluchu, zraku a vady srdce. Mezi další nežádoucí účinky patří krvácení fetu nebo porod mrtvého plodu.²

Dalším teratogenem je vitamin A a jeho deriváty. Po ukončení terapie těmito látkami se doporučuje ochrana v podobě účinné antikoncepce po dobu

²VACHEK, Jan, Vladimír TESÁŘ, Oskar ZAKIYANOV a Kateřina MAXOVÁ. *Farmakoterapie v těhotenství a při kojení*. 2. aktualizované vydání. Praha: Maxdorf, [2016]. Moderní farmakoterapie. 16-20, 87-88, 127, 218, 227, 240 s. ISBN 978-80-7345-497-5.

³ Česká teratologická informační služba (CZTIS) - 3. lékařská fakulta. 3. *lékařská fakulta* [online]. [cit. 28.3.2020]. Dostupné z: <https://www.lf3.cuni.cz/3LF-493.html>.

⁴ PharmDr. NOŽINOVÁ, Eva. *Doporučený postup: Léky v těhotenství a při kojení* [online]. Česká lékárnická komora, 11. 10. 2010, 2 s. [cit. 6. 2. 2020]. Dostupné na: <https://www.lekarnici.cz/Pro-verejnost/PORADENSTVI---KONZULTACE/PORADENSTVI---KONZULTACE/Doporuceny-postup---Leky-v-tehotenstvi-a-pri-kojen.aspx>.

2-3 let, protože takto dlouhý čas může přetrvávat depo v podkožním tuku, takže i po vysazení je tu teratogenní riziko.²

Z etického hlediska nepřipadají v úvahu klinické studie léčiv na těhotných ženách. Povolené studie jsou pouze na zvířatech, tudíž výsledky bereme jako orientační. Nicméně alespoň k minimalizaci rizik tyto poznatky používáme ke kategorizaci léků v těhotenství. Mezi nejstarší klasifikační systém teratogenity léčiv je Food and Drug Administration (FDA).^{4, 5, 6} Blíže se těmito systémy budu zabývat ještě v praktické části.

²VACHEK, Jan, Vladimír TESAŘ, Oskar ZAKIYANOV a Kateřina MAXOVÁ. *Farmakoterapie v těhotenství a při kojení*. 2. aktualizované vydání. Praha: Maxdorf, [2016]. Moderní farmakoterapie. 16-20, 87-88, 127, 218, 227, 240 s. ISBN 978-80-7345-497-5.

⁴ PharmDr. NOŽINOVÁ, Eva. *Doporučený postup: Léky v těhotenství a při kojení* [online]. Česká lékárnická komora, 11. 10. 2010, 2 s. [cit. 6. 2. 2020]. Dostupné na: <https://www.lekarnici.cz/Pro-verejnost/PORADENSTVI---KONZULTACE/PORADENSTVI---KONZULTACE/Doporučený-postup---Leky-v-tehotenství-a-pri-kojení.aspx>.

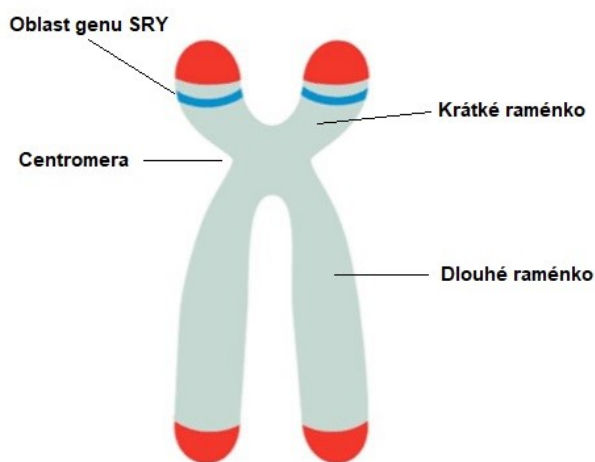
⁵ Doc. PharmDr. TŮMOVÁ, Lenka, CSc., HOLCOVÁ, Lenka. *Rizika používání léčivých rostlin v období těhotenství a kojení*. Praktické lékárenství, 2013, 9(1), 36 s.

⁶ Prof. MUDr. ČECH, Evžen, a kol. *Porodnictví*. Praha: Grada, 2006. 77 s. ISBN 978-80-247-1303-8.

2 Těhotenství

Děje, odehrávají se během nitroděložního vývoje, jsou neskutečné okamžiky, při nichž můžeme pozorovat nejdynamičtější etapu života člověka.⁷

Vajíčko s mateřskými 23 chromozomy, do kterého pronikne jedna z mnoha spermií se svou výbavou 23 chromozomů, vytvoří základ pro nový život. Již v tomto bodě je rozhodnuto o pohlaví, které je geneticky ovlivněno pohlavními chromozomy XX a XY. Ženskému pohlaví patří XX, mužskému jsou přiřazeny XY. I když se v tomto okamžiku pohlaví neliší, zvrát nastává díky buňkám nediferenciovaných gonád a mozku vylučujících gen SRY (Sex determining region on chromosome Y). Tento gen najdeme položený na krátkém raménku chromozomu Y (viz. obrázek 1).^{7, 8,9}



Obrázek 1: Chromozom Y¹⁰

⁷ Prof. MUDr. LÉBL, Jan, CSc. *Růst a zraní dítěte* [online]. *FN Motol*. [cit. 5.12.2019]. Dostupné z: <http://www.fnmotol.cz/kliniky-a-oddeleni/cast-pro-deti/pediatricka-klinika-uk-2-1f-a-fn-motol/pro-pacienty/informace-pro-pacienty/rust-a-zrani-ditete/>.

⁸ Prof. MUDr. MOUREK, Jindřich, DrSc. *Fyziologie*. Praha: Grada, 2012. 132 s. ISBN 978-80-247-3918-2.

⁹ RNDr. HRUŠKA Michal. *Fyziologie živočichů a člověka*. [online] Univerzita HK, 2009. 344 s. [cit. 20. 11. 2019]. Dostupné na: <http://biol.lf1.cuni.cz/ucebnice/pohlavi.htm/>.

¹⁰ Mechanizm determinacji płci i ewolucja chromosomów płci [online]. Artykuły biologiczne, *Biologia. Portal popularnonaukowy - biologia, chemia, medycyna* [cit. 15.02.2020]. Dostupné z: https://biomist.pl/biologia/artykuly-biologiczne/mechanizm_determinacji_plciiewolucja_chromosomow_plci/6712

Právě tato oblast je charakteristická pro muže a pokud je chromozom Y přítomen, proces samčího vývoje bude započat. Pokud chromozom Y chybí, vývoj se bude ubírat samičím směrem.^{7,8,9}

2.1 Vývoj plodu v těhotenství

Těhotenství je charakterizováno od doby zanoření oplozeného vajíčka do endometria.¹¹

Během tohoto období se dějí fyziologické změny ve prospěch růstu plodu, kdy děložní dutina zvětšuje svůj objem, a to dokonce až tisícinásobně. Váha matky se také mění, hmotnost se může zvýšit o více než deset kilogramů.¹¹

Než začneme nazývat vyvíjející se buňky embryem, předchází tomu období pojem časného nebo preimplantačního embrya.¹

Po vývinu gastruly v zárodek neboli embryo, můžeme pozorovat jeho ochranu ve formě plodových obalů, kterými jsou amnion, alantoin a chorion. Zároveň se vytváří dočasný endokrinní orgán nazývaný placenta, jako důležitá podpora pro výživu a podporu v těhotenství a vůbec zprostředkovatelem mezi matkou a plodem. Vyvine se z radiálně vyrůstajících choriových klků a vytváří tak prostory s kapilární sítí, kterou proudí krev matky. Tato krev zabezpečí dostatečnou zásobu vody, kyslíku, živin, iontů a vitaminů pro vyvíjející se plod, s čímž souvisí samozřejmě i odvod produktů metabolismu plodu jako je močovina, kyselina močová nebo oxid uhličitý zpět do mateřské krve.

¹ TRÁVNÍK, Pavel. *Klinická embryologie*. Praha: Mladá fronta, 2018. Edice postgraduální medicíny. 18 s. ISBN 978-80-204-4940-5.

⁷ Prof. MUDr. LÉBL, Jan, CSc. *Růst a zrání dítěte* [online]. *FN Motol*. [cit. 5.12.2019]. Dostupné z: <http://www.fnmotol.cz/kliniky-a-oddeleni/cast-pro-deti/pediatricka-klinika-uk-2-1f-a-fn-motol/pro-pacienty/informace-pro-pacienty/rust-a-zrani-ditete/>.

⁸ Prof. MUDr. MOUREK, Jindřich, DrSc. *Fyziologie*. Praha: Grada, 2012. 132 s. ISBN 978-80-247-3918-2.

⁹ RNDr. HRUŠKA Michal. *Fyziologie živočichů a člověka*. Univerzita Hradec Králové, 2009. 344 s. [cit. 20. 11. 2019]. Dostupné na: <http://biol.lf1.cuni.cz/ucebnice/pohlavi.htm/>.

¹¹ Prof. RNDr. NOVOTNÝ, Ivan, DrSc., RNDr. HRUŠKA, Michal. *Biologie člověka*. Praha: Fortuna, 2008. 178, 179 s. ISBN 978-80-7373-007-9.

Nazýváme ji dočasným endokrinním orgánem díky schopnosti převzít od 3. měsíce těhotenství hormonální podporu. Probíhá zde syntéza a secernace nejen steroidních hormonů, čímž jsou estrogény a progesteron, ale i lidský choriogonádotropin a lidský placentární laktogen. Dále jsou buňky placenty zprostředkovateli funkcí trávicí soustavy, plic, ledvin a jater. Fetální část placenty je šedivá a lesknoucí se, zatímco mateřská část je červená a hrubá. Plodovou vodu nalezneme uvnitř plodových obalů sloužící pro útlumy nárazů, protiinfekční a termoregulační ochranu.^{11, 12}

Embryo je spojeno s matkou pupečnickem, ve kterém vedou tři hlavní cévy a to pupeční žíla a dvojice pupečních tepen.¹¹

I. trimestr

Pokud se v období blastogeneze, konkrétně kolem 17. a 18. dne, vyskytne kterákoliv škodlivina, nastanou dva scénáře. Buď noxa způsobí smrt celého zárodku, nebo bude buňka, která se poškodila, zcela nahrazena novými dělicími se buňkami. Proto v téhle části vývoje mluvíme o pojmu „všechno nebo nic“.¹³

Další kritickou periodou se stává období mezi 3. a 8. týdnem, které charakterizuje velmi vážné anatomicke-morfologické poruchové následky, pokud se embryo setká s různými škodlivinami. Této fázi říkáme embryonální stádium, vytváří se zde všechny orgány a orgánové soustavy.¹³

Fetálním obdobím, tedy od 3. měsíce, je dokončen vývoj placenty a poruchy, které jsou způsobeny škodlivinami, řadíme většinou do funkčních a behaviorálních.^{13, 14}

¹¹ Prof. RNDr. NOVOTNÝ, Ivan, DrSc., RNDr. HRUŠKA, Michal. *Biologie člověka*. Praha: Fortuna, 2008. 178, 179 s. ISBN 978-80-7373-007-9.

¹² ROZTOČIL, Aleš. *Moderní porodnictví*. Praha: Grada, 2008. 90 s. ISBN 978-80-247-1941-2.

¹³ PharmDr. NOVOSADOVÁ, Martina, Ph.D. *Racionální terapie bolesti v těhotenství*. Praktické lékařství, 2014, 10(4), 126 s.

¹⁴ Přehled vývoje embrya a plodu. *Oplození, těhotenství, porod - týden po týdnu* [online]. [cit. 15..2020]. Dostupné z: <http://www.porodnice.cz/tehotenstvi-a-z/prehled-vyvoje-embrya-a-plodu>.

II. trimestr

Tento trimestr je období, kdy můžeme pozorovat relativně nejrychlejší vývin, co se týče ve směru nárůstu hmotnosti, tak i délky. Těhotná žena může velice intenzivně vnímat pohyby plodu, jelikož jeho aktivita narůstá a pohybové dovednosti jsou dokonalejší. Vjemy jsou i ze strany plodu citelnější, od půlky druhého trimestru totiž začíná slyšet díky dobře vyvinutým uším.¹⁵

Každá část těla plodu se od počátku fetálního období zvětšuje tím, jak narůstá počet buněk. Tím se vyvíjí jednotlivé segmenty do finálního vzhledu. Je možné rozpoznat i lidský obličej.⁷

Podle pohlaví se začne vyvíjet děloha a primitivní vaječné buňky a varlata začnou sestupovat do šourku.¹⁵

Pokud se dítě narodí koncem 6. měsíce, je zde velká pravděpodobnost, že přežije díky intenzivní péči. Největší hrozbou jsou nevyvinuté plíce.¹⁵

III. trimestr

V poslední třetině těhotenství začínáme pozorovat tvorbu látky potřebnou pro rozvinutí plic a ty mohou začít fungovat. Díky tomu má dítě narozené koncem 8. měsíce velkou šanci na to být zdravé, protože jeho plíce už jsou téměř vyvinuté.¹⁵

V půlce 9. měsíce se dítě přetáčí hlavou dolů a postupuje k pánevnímu vchodu (obr.č. 2). V tento čas již můžeme uznat dítě za donošené.¹⁵

Užívání léků na konci těhotenství se stává rizikovým, jelikož se může ovlivnit průběh porodu a stav novorozence.¹³

⁷ Prof. MUDr. LÉBL, Jan, CSc. *Růst a zrání dítěte* [online]. *FN Motol*. [cit. 5.12.2019]. Dostupné z: <http://www.fnmotol.cz/kliniky-a-oddeleni/cast-pro-deti/pediatricka-klinika-uk-2-1f-a-fn-motol/pro-pacienty/informace-pro-pacienty/rust-a-zrani-ditete/>.

¹³ PharmDr. NOVOSADOVÁ, Martina, Ph.D. *Racionální terapie bolesti v těhotenství*. Praktické lékárenství, 2014, 10(4), 126 s.

¹⁵ KREBESOVÁ, Markéta. *Vývoj lidského plodu*. [online]. Mladá fronta, 2010. [cit. 5. 2. 2020]. Dostupné na: <http://zdravi.euro.cz/clanek/priloha-pacientske-listy/vyvoj-lidskeho-plodu-449816>.



Obrázek 2: Plod na konci těhotenství¹⁶

2.2 Porod

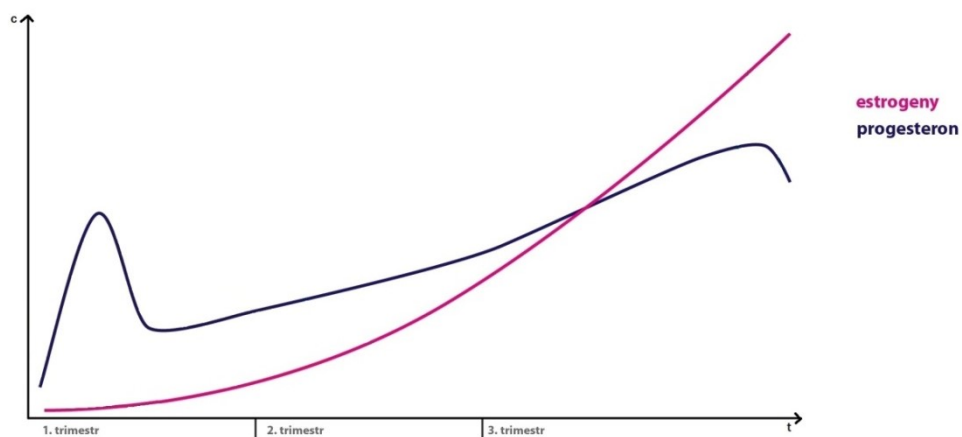
Těhotenství je přibližně po 280 dnech, 40 týdnech nebo 10 lunárních měsících s 28 dny zakončeno porodem, což znamená, že plod odchází z těla matky a splňuje alespoň nějakou známku života, jako je činnost srdce, svalů nebo dýchá.^{8, 11}

Bližícím se porodem se zvyšuje senzitivita děložní svaloviny na kontrakční stimuly, což je zapříčiněno zvýšenou tvorbou estrogenů (E), to znamená, že důsledkem je i zvyšující se poměr mezi estrogeny a progesteronem (P). Tento jev vidíme na obrázku č. 3. Při samotném porodu má velký význam oxytocin, díky kterému se může hladká svalovina stahovat.⁸ Při porodu jsou přítomny několik hodin trvající bolesti, avšak samotný porodní akt, kdy se rozevře krček dělohy, trvá kolem 30 minut.¹¹

⁸ Prof. MUDr. MOUREK, Jindřich, DrSc. *Fyziologie*. Praha: Grada, 2012. 640, 641 s. ISBN 978-80-247-3918-2.

¹¹ Prof. RNDr. NOVOTNÝ, Ivan, DrSc., RNDr. HRUŠKA, Michal. *Biologie člověka*. Praha: Fortuna, 2008. 178-181 s. ISBN 978-80-7373-007-9.

¹⁶ 40. týden těhotenství: Vývoj plodu a těhotenské změny. [online]. [cit. 5. 5. 2020]. Dostupné na: <https://www.babyweb.cz/40-tyden-tehotenstvi-vyvoj-plodu-tehotenske-zmeny>.



Obrázek 3: Koncentrace estrogenů a progesteronu v těhotenství¹⁷

¹⁷ I. Ženská rozmnožovací soustava, těhotenství a porod. *Funkce buněk a lidského těla. Multimediální skripta* [online]. 3. lékařská fakulta UK [cit. 5. 5. 2020]. Dostupné z: <http://fb.lt.cz/skripta/viii-rozmnozovaci-soustavy/1-zenske-pohlavni-organy-tehotenstvi-a-porod/>.

3 Péče v těhotenství

3.1 Obecná preventivní doporučení

Pokud je těhotenství plánované, je zde velký prostor pro zlepšení podmínek pro zdraví matky a budoucí vývoj dítěte. Můžeme snížit rizika v oblasti vzniku vrozených vývojových vad nebo spontánních potratů zlepšením životního stylu. Absence cigaret, alkoholu a drog je samozřejmě první věcí, která by u plánování těhotenství měla zaznít jako doporučení minimálně od zdravotnických pracovníků. Také výskyt v prostředí chemického provozu, kontakt s veškerým zařízením (rentgenové, aj) nebo užití léků by se vždy měly dobře zvážit.¹⁸

Obecné působení drog v těhotenství

Kombinace drog a léků, na kterých je těhotná závislá, spolu se životním stylem, může zkomplikovat nejen vývoj plodu, ale i porod a následný vývoj dítěte.¹⁹

Zde musíme vždy uvažovat o frekvenci užívání těchto látek. Může jít o experiment, občasné užívání nebo závislost. Zatímco občasné uživatelky drog si jsou vědomé rizik s tím spojených a dokážou abstinovat, závislé těhotné ženy stále dělají vše pro získání své dávky a často tak zapomínají na to, že jsou těhotné. S užíváním drog jsou spojené změny ve fyziologii, jako je změna tělesné vody, plazmatického objemu. V průběhu těhotenství se může změnit i poločas a distribuční objem drog. Drogová závislost se obecně spojuje s nedostatečnými výživovými návyky, což může být velký problém, protože v těhotenství jsou mnohem vyšší dietní nároky.²⁰

¹⁸ FAIT, Tomáš a Jiří SLÍVA. *Volně prodejné přípravky v gynekologii: [podrobný průvodce pro lékaře a farmaceuty]*. Praha: Maxdorf, 2011. Jessenius. 207-208 s. ISBN 978-80-7345-250-6.

¹⁹ VELEMÍNSKÝ, Miloš a Blanka ŽIŽKOVÁ, ed. *Péče o těhotné ženy užívající psychotropní látky v těhotenství*. Praha: Triton, 2008. 15-16, 36-37 s. ISBN 978-80-7387-095-9.

²⁰ VAVŘINKOVÁ, Blanka a Tomáš BINDER. *Návykové látky v těhotenství*. Praha: Triton, 2006. 32, 55, 56 s. ISBN 80-7254-829-8.

U žen ohrožených návykovými látkami můžeme pomoci psychologicko-sociálními intervencemi přizpůsobenými jejich životnímu stylu a individuálním potřebám, abychom co nejvíce eliminovali rizikové chování. Jedná se každoročně asi o 5% těhotných žen, u kterých je důležitá včasná pomoc a spolupráce mezi odborníky z řad lékařů, psychologů a sociálních pracovníků.

Alkohol

I když alkohol patří mezi nejtolerovanější látku ve společnosti spolu s nikotinem, představuje významné riziko, které je přítomno už od početí.

Ve svém důsledku může napáchat více škod než tzv. nelegální drogy. V průběhu těhotenství prostupuje přes placentární bariéru a působí tak toxicky na vyvíjející se plod. Koncentrace alkoholu v matčině krvi přestupuje skrz placentu ve stejném množství i do krve plodu. Ženám závislým na alkoholu, se může narodit dítě s tzv. fetálním alkoholovým syndromem, který se projevuje poruchami růstového vývoje, defekty v centrální nervové soustavě, které se mohou projevit až v pozdějším věku, nebo kraniofaciálními abnormalitami.

Bohužel míra alkoholu poškozující plod, není známa, proto je na místě, aby se těhotné alkoholu úplně vyhnuly a nevystavovaly se tak zbytečným rizikům. Největšími konzumentkami alkoholu mezi těhotnými jsou ženy nad 30 let. Obecně ženy staršího věku s vysokým vzděláním konzumují průměrně nejvíce alkoholu.

Nikotin

Omamná látka, která se nejvíce rozšířila v naší společnosti a je běžně akceptována, je právě nikotin. Kouření nemá negativní vliv jen díky nikotinu, ale také kvůli dalším 1200 různým látkám, z nichž je velká část kancerogenní. Uvolňující se oxid uhelnatý, který projde placentou, se naváže na fetální hemoglobin a vznikne tak karboxyhemoglobin, který sníží oxidační kapacitu krve, čímž se redukuje uvolňování kyslíku ve tkáních. Pokud nikotin projde placentou, jeho koncentrace je o 15 % v krvi plodu vyšší než v matčině. Důsledky spojené se závislostí na nikotinu je zvýšené riziko nízké porodní hmotnosti,

předčasného porodu nebo intrauterinní retardace a spontánních potratů. Kuřačky mají větší míru rizika, že jim dítě zemře na tzv. syndrom náhlého úmrtí novorozence, a i přes tyto důsledky je to stále součástí životního stylu více než 17 % žen a 24% mužů.^{19, 20, 21}

Kofein

Zde je prokázáno, že nízké dávky kofeinu nemají na plod negativní účinky, pokud není přes den překročena dávka 300 mg. Plod by se pak mohl narodit s nižší porodní hmotností.²⁰

¹⁹VELEMÍNSKÝ, Miloš a Blanka ŽIŽKOVÁ, ed. *Péče o těhotné ženy užívající psychotropní látky v těhotenství*. Praha: Triton, 2008. 15-16, 36-39 s. ISBN 978-80-7387-095-9

²⁰VAVŘINKOVÁ, Blanka a Tomáš BINDER. *Návykové látky v těhotenství*. Praha: Triton, 2006. 32, 55-61 s. ISBN 80-7254-829-8.

²¹CSÉMY, Ladislav, a kol. *Užívání tabáku a alkoholu v České republice 2018*. [online]. Státní zdravotní ústav, 2019. [cit. 15.4. 2020]. Dostupné na:
http://www.szu.cz/uploads/documents/szu/aktual/uzivani_tabaku_alkoholu_cr_2018.pdf.

3.2 Výživa v těhotenství

Pro vyvíjející se plod je vhodná příprava ve směru zdravého životního stylu matky, což jde ruku v ruce s její optimální hmotností, kdy je ideální rozmezí Body mass indexu (BMI) mezi 18,5-25 kg/m². Může se vyskytnout stav, kdy může selhat ovulace, děje se to v případech žen s nižším BMI než 18 kg/m², ale i naopak ženám obézním. Fyziologicky je žena na těhotenství připravena při jejím normálním růstu a vývoji, pokud je ve vyváženém nutričním stavu, je to předpoklad pro zvládnutí úspěšného těhotenství a časného vývoje plodu. Rizikem mohou být nevhodné dietní postupy, které předchází započatému těhotenství. Zde může být riziko vyčerpaných zásob určitých nutrientů, proto je dobré se alespoň 3 měsíce před plánovaným těhotenstvím těmto výkyvům vyhnout a zařadit stravu pestrou a vyváženou. Toto tvrzení je spojováno s minimálním rizikem pro zdraví matky a plodu. Naopak nedodržení může mít za následek obecné neprospívání plodu, zpomalený vývoj, spontánní potrat, předčasný porod, hmotnostní deficit, ale je zde také zvýšené riziko v oblasti poruch příjmu potravy jako například obezita v pozdějším věku.^{22,23}

V období těhotenství je strava víc než důležitá, jsou zde zvýšené nároky pro organismus matky i správně vyvíjejícího se plodu, co se týče základních živin, jak lipidového, proteinového spektra, ale i co do vitaminů a minerálů. Kvantitativně je příjem většinou dostatečný, někdy až nadbytečný, ale kvalitativně se můžeme dostat až do deficitu. Energeticky by se denní příjem měl přibližovat hodnotě 10 000 kJ.¹⁸

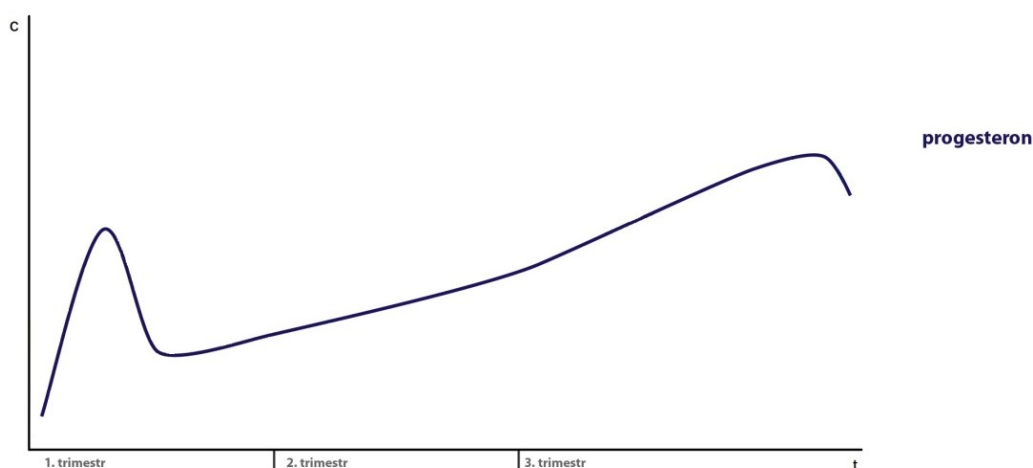
Základem jídelníčku by měly být obilniny, pečivo, těstoviny a neloupaná rýže, která je bohatá na vitaminy B₁ (thiamin), B₂ (riboflavin), B₃ (niacin), železo,

¹⁸ FAIT, Tomáš a Jiří SLÍVA. *Volně prodejné přípravky v gynekologii: [podrobný průvodce pro lékaře a farmaceuty]*. Praha: Maxdorf, 2011. Jessenius.207-208 s. ISBN 978-80-7345-250-6.

²² SVAČINA, Štěpán, Dana MÜLLEROVÁ a Alena BRETŠNAJDROVÁ. *Dietologie pro lékaře, farmaceuty, zdravotní sestry a nutriční terapeutky*. Praha: Triton, 2012. Lékařské repetitorium. 246 s. ISBN 978-80-7387-347-9.

²³ SHARMA, Sangita. *Klinická výživa a dietologie: v kostce*. Přeložil Hana POSPÍŠILOVÁ. Praha: Grada Publishing, 2018. Sestra (Grada).116 s. ISBN 978-80-271-0228-0.

vápník a vlákninu. Vlákna v těhotenství je obzvláště důležitá v prevenci zácpy, která je charakteristická obtížným vyprazdňováním tuhé stolice, objevující se na začátku gravidity a přetrvávající až do porodu díky vlivu progesteronu (viz. obrázek č.4). Tento hormon snižuje tonus a motilitu tlustého, pokud je to přetrvávající problém, může to vyústit až do nemožnosti spontánní defekace.^{15, 24,25}



Obrázek 4: Progesteron v průběhu těhotenství¹⁷

¹⁵ HRADECKÁ, Lenka. Onemocnění GIT v těhotenství. Mladá fronta, 2009. [cit. 6. 2. 2020].

Dostupné na: <http://zdravi.euro.cz/clanek/sestra/onemocneni-git-v-tehotenstvi-447339>.

¹⁷ 1. Ženská rozmnožovací soustava, těhotenství a porod. Funkce buněk a lidského těla.

Multimediální skripta [online]. 3. lékařská fakulta UK. [cit. 5. 5. 2020]. Dostupné z:

<http://fblt.cz/skripta/viii-rozmnozovaci-soustavy/1-zenske-pohlavni-organy-tehotenstvi-a-porod/>.

²⁴Mgr. DOSEDĚL, Martin, Mgr. MALÝ, Josef, PharmDr. MUDr. RUDOLF, Kamil. *Léčba průjmu a zácpy pomocí volně prodejných léčiv*. Medicína pro praxi, 2012, 9(4), 170 s.

²⁵ MUDr. KOTRBOVÁ, Daniela. *Doplňky stravy v graviditě*. Praktické lékařství, 2009, 5(1), 32-35 s.

3.2.1 Základní složky výživy

V našich podmínkách většinou nejsou obavy z výrazných nutričních problémů během těhotenství namístě. Avšak existují i případy těhotných, které mají problémy s obezitou nebo podvýživou. Zde by mělo přijít zamyšlení dotyčných žen nad změnou stravovacích zvyklostí. Jiné to není ani u skupin nastávajících matek s alternativními směry výživy, kuřáčkami, alkoholičkami nebo drogově závislými. Samozřejmě i finanční situace může v této oblasti sehrát velkou roli a pestrost potravin se může významně snižovat. Jinou péči vyžadují ženy mající speciální diety, u kterých se musí vynechat určité potravinové skupiny ze zdravotních důvodů a je nutné najít vhodné zabezpečení nutrientů jinými cestami.

K tomu, aby se vajíčko správně implementovalo a základní orgány správně vyvinuly v prvních týdnech těhotenství, jsou dostatečné zásoby živin životně důležité. Samozřejmě adaptační mechanismy, které slouží k zefektivnění zásob nutrientů pro matku i pro plod jsou k dispozici. Jedná se hlavně o typický přírůstek hmotnosti, který je samozřejmě individuální podle BMI matky před otěhotněním. Dále se jedná o zvýšení krevního objemu a tím vyšší potřebou železa. Neméně důležitý je i vitamin D spolu s vápníkem, u kterých je nejvyšší nárůst potřeby ve 3. trimestru.

Proteiny

Stavební kameny pro vývoj plodu jsou bílkoviny a v těhotenství potřeba těchto nutrientů vzrůstá až o 30%.

Potřeba na jeden kilogram tělesné hmotnosti v těhotenství ženy je 1,3 g bílkovin. Proteiny jsou důležité pro udržování homeostázy těhotné a správnou výstavbu tkání vyvíjejícího se plodu. Dále fungují jako enzymy, které jsou zodpovědné za přepisování genetických informací v DNA. V bílkovinách najdeme esenciální, poloesenciální a neesenciální aminokyseliny. Aminokyseliny, které označujeme jako neesenciální, je schopen organismus vytvořit buď z glukózy, mastných kyselin nebo z jiných aminokyselin. Esenciální jsou jejich pravým opakem – ty organismus sám nevytváří, tudíž je musíme získat potravou. Vhodnější variantou je živočišná bílkovina

obsahující více esenciálních aminokyselin, než bílkovina rostlinná. Skupina vyskytující se pod názvem poloesenciální aminokyseliny, ukrývá neesenciální aminokyseliny, které nejsou schopny pokrýt potřebu rychle rostoucího organismu, a tak se z nich stávají esenciální. Chudý příjem bílkovin může mít za příčinu mnoho důsledků, u matky nejčastěji pozorujeme otoky dolních končetin, u plodu nedokonalý růst včetně snížené hmotnosti.^{18, 22, 23, 25, 26}

Do stravy pro dosažení doporučeného množství bílkovin by se měly zahrnout potraviny jako maso, vejce, mléko, mléčné výrobky s vysokým obsahem živých kultur probiotických bakterií. Dále jsou důležité ryby, zejména mořské v sobě ukrývají velký obsah jodu a mastných kyselin. Určitým nebezpečím pro plod může být methylрт, hromadící se v rybách, obzvláště ve starších a dravých. Proto není vhodná konzumace těchto mořských produktů více než dvakrát týdně a zároveň je dobrá kontrola zdrojů, ze kterých pocházejí.^{21, 25}

Lipidy

Tuky jsou důležité pro vstřebávání vitaminů rozpustných v tucích, kterými jsou A, D, E a K. Preferovanou skupinou z potravin obsahující nejen

¹⁸FAIT, Tomáš a Jiří SLÍVA. Volně prodejné přípravky v gynekologii: [podrobný průvodce pro lékaře a farmaceuty]. Praha: Maxdorf, 2011. Jessenius.207-208, 216 s. ISBN 978-80-7345-250-6.

²¹Doc. MVDr. RUPRICH, Jiří, CSC. *Hg.* [online]. Státní zdravotní ústav, 2006. [cit. 5. 5. 2020].

Dostupné na:

http://www.szu.cz/uploads/documents/czzp/edice/plne_znani/rtut_20v_20rybach.pdf.

²²SVACHINA, Štěpán, Dana MÜLLEROVÁ a Alena BRETŠNAJDROVÁ. *Dietologie pro lékaře, farmaceuty, zdravotní sestry a nutriční terapeutky*. Praha: Triton, 2012. Lékařské repetitorium. 43-45, 245-246 s. ISBN 978-80-7387-347-9.

²³SHARMA, Sangita. *Klinická výživa a dietologie: v kostce*. Přeložil Hana POSPÍŠILOVÁ. Praha: Grada Publishing, 2018. Sestra (Grada).116-117 s. ISBN 978-80-271-0228-0.

²⁵MUDr. KOTRBOVÁ, Daniela. *Doplňky stravy v graviditě*. Praktické lékařství, 2009, 5(1), 32-35 s.

²⁶VELÍŠEK, J.: *Chemie potravin* 1. 2. rozšířené vyd. Tábor: OSSIS, 2002. 3-4 s. ISBN 80-86659-00-3.

kvalitní tuky, ale i vitamin E a omega 3 mastné kyseliny, jsou za studena lisované oleje.

Zatímco tuky jsou prospěšné pro dítě především jako zdroj energie v mateřském mléce, polynenasycené mastné kyseliny (PUFA) jsou důležité pro vývoj organismu, zejména v oblasti psychomotoriky. Mezi tyto látky patří dokosaheptaenová kyselina (DHA), u které je minimální doporučená dávka 200 mg. Této koncentrace docílíme konzumací mořských ryb dvakrát za týden.

Během těhotenství je nutné zabezpečení přísunu esenciálních mastných kyselin, hlavně kyseliny arachidonové, aby se nervová tkáň a mozek mohly správně vyvíjet. Vhodnými zdroji z živočišných produktů jsou tučné ryby, libové maso nebo vaječný žloutek, z rostlinných řad stojí za zmínku listová zelenina nebo rostlinné oleje.

Naopak čemu by se těhotné měly vyhnout, jsou transmastné kyseliny vyskytující se například v margarínech a přepalovaných olejích. U těch se spekuluje o možném vyvolání předčasného porodu.^{18, 22, 25}

3.2.2 Populační skupiny těhotných s rizikem nedostatků ve výživě

Dospívající

Riziko u této skupiny se skrývá v samotném růstu, kdy jsou nároky na kvalitní stravu vysoké nebo v psychickém dozrávání, kdy mohou těhotenství odmítnout a mohou z toho plynout i důsledky v nedodržování vyvážené stravy. Pomoc musí přijít v podobě sledování kvalitní stravy, dostatečného přírůstku hmotnosti, příjem dostatečné koncentrace vápníku, železa a kyseliny listové (B₉) a určitě úplný zákaz alkoholu a kouření.

¹⁸FAIT, Tomáš a Jiří SLÍVA. *Volně prodejné přípravky v gynekologii: [podrobný průvodce pro lékaře a farmaceuty]*. Praha: Maxdorf, 2011. Jessenius. 212-215 s. ISBN 978-80-7345-250-6.

²²SVÁČINA, Štěpán, Dana MÜLLEROVÁ a Alena BRETŠNAJDROVÁ. *Dietologie pro lékaře, farmaceuty, zdravotní sestry a nutriční terapeuty*. Praha: Triton, 2012. Lékařské repertorium. 246-247 s. ISBN 978-80-7387-347-9.

²⁵MUDr. KOTRBOVÁ, Daniela. *Doplňky stravy v graviditě*. Praktické lékařství, 2009, 5(1), 32-35 s.

BMI>25 kg/m²

Následky vyššího BMI se mohou projevit ve zdravotních komplikacích, jako jsou předčasné porody, gestační diabetes, hypertenze a další. Nejjednodušší podpora, která může v doporučeních zaznít, je zaměření na přibývání na váze v těhotenství v doporučených hodnotách, zahrnutí kvalitní stravy včetně sacharidů s nízkým glykemickým indexem, pravidelností v jídlu a cvičení. Redukčním dietám bychom se měli v tuhle chvíli určitě vyhnout a řešit tento problém se specialistou na výživu.^{23, 27}

Vegetariáni/Vegani

Jelikož se u těchto skupin může objevit potencionální nízký přísun živin, řešením je zajištění vyvážené a pestré stravy bohaté na železo, zinek, vápník, vitamin D a kobalamin (B₁₂). Vitamin B₁₂ se přirozeně vyskytuje hlavně v živočišných produktech, jako jsou játra.²⁸

Špatná finanční situace

Zde by určitě měla zaznít rada pro využití levnějších zdrojů výživově bohatších potravin, jako je celozrnný chléb, ovoce, zelenina, malé množství masa, luštěniny v plechovce nebo konzervovaných ryb, jelikož při nedostatku vyvážené stravy hrozí malý hmotnostní přírůstek a zvýšené riziko nižší porodní váhy, která do budoucna může být předpoklad pro dlouhodobé zdravotní následky.²³

²³SHARMA, Sangita. *Klinická výživa a dietologie: v kostce*. Přeložil Hana POSPÍŠILOVÁ. Praha: Grada Publishing, 2018. Sestra (Grada).117 s. ISBN 978-80-271-0228-0.

²⁷ LEIFER, Gloria. *Úvod do porodnického a pediatrického ošetřovatelství*. Vyd. 1. české. Praha: Grada, 2004. 80 s. ISBN 80-247-0668-7.

²⁸ PharmDr. HOLBOVÁ, Tereza. *Terapie anemie* [online]. PharmaNEWS. [cit. 10. 5. 2020]. Dostupné z: <http://www.pharmanews.cz/clanek/terapie-anemie/>.

3.2.3 Suplementace k běžné výživě

V této oblasti se často setkáváme s výroky ohledně vyšší hmotnosti plodu a následnými komplikacemi během porodu, což nebylo prokázáno, spíše je zde na vině velký energetický příjem. Navíc se může jako komplikace objevit těhotenská cukrovka, kdy je porušen metabolismus glukózy – ta se kvůli nadbytku dostává přes placentu k plodu, tím přispívá i k jeho rychlejšímu růstu a větší hmotnosti. V období šestinedělí vymizí. Těhotenskou cukrovkou trpí přibližně 2% žen. Vhodnou suplementaci zvažujeme na základě pestrosti jídelníčku, kde by zelenina a ovoce měly dohromady být na talíři v zastoupení 400g za den, dáváme také důraz na rozmanitost příloh a masa.^{15, 18, 29}

Vitaminy

Neodmyslitelnou součástí stravy jsou organické esenciální sloučeniny, které obecně nazýváme vitaminy.³⁰

Bohužel ne vždy je potrava tak vyvážená, pestrá nebo kvalitně připravená a nepodaří se nám zajistit potřebnou dávku všech nutrientů, nebo to může vést ke znehodnocení některých vitaminů. V takových případech jsou tu doplňky stravy, které mohou suplementovat i stravu na tyto nutrienty bohaté. Pokud už si těhotná žena chce vybrat multivitaminový preparát, určitě by měl být určen pro gravidní ženy, aby se zamezilo nepříznivým vlivům na zdraví matky

¹⁵ TANCEROVÁ, Tereza. *Těhotenská cukrovka: jak může ohrozit vaše dítě a proč je důležitá včasná léčba?* [online]. Mladá fronta, 2019. [cit. 6. 5. 2020]. Dostupné z: <https://zdravi.euro.cz/tehotenska-cukrovka-jak-muze-ohrozit-vase-dite-a-proc-je-dulezita-vcasna-lecba/>.

¹⁸FAIT, Tomáš a Jiří SLÍVA. *Volně prodejné přípravky v gynekologii: [podrobný průvodce pro lékaře a farmaceuty]*. Praha: Maxdorf, 2011. Jessenius. 216-217 s. ISBN 978-80-7345-250-6.

²⁹ANDĚLOVÁ, Kateřina, a kol. *Gestační diabetes mellitus: Doporučený postup screeningu, perinatologické, diabetologické a neonatologické péče 2017*. [online] Česká diabetologická společnost. 2017, 2 s. [cit. 6. 5. 2020]. Dostupné z: http://www.diab.cz/dokumenty/DP_GDM_2017.pdf.

³⁰Mgr. HENDRYCHOVÁ, Tereza, Mgr. MALÝ, Josef. *Vitaminy a vybrané aspekty jejich stability a biologické dostupnosti pro lékárenskou praxi*. Praktické lékařství, 2013, 9(1), 23 s.

i dítěte při nedostatku nebo naopak nadbytku. Řada odborníků doporučuje tyto preparáty užívat spíše v 1. trimestru a v dalších 6 měsících zabezpečit spíše pestrou a vyváženou stravu.²⁵

U vitaminů rozlišujeme vitaminy rozpustné v tucích (A, D, E, K), vytvářejících v těle depo a vitaminy rozpustné ve vodě (vitaminy skupiny B, C), u kterých je nutné zajistit každodenní příjem, ale jejich výhoda spočívá ve vyloučení přebytkového množství, co tělo nezpracuje.³¹

■ Vitamin A

Ne všechny vitaminy jsou v těhotenství vhodné suplementovat. U kterého není nutný doplňkový příjem, je vitamin A. Bez pochyby patří k potencionálním teratogenům, proto jeho přílišný příjem, zejména v 1. trimestru, může způsobit škody ve vývoji plodu. I přes tento poznatek je stále vitamin A důležitý jak pro základní dělení a růst buněk na sliznicích, kůži a krvetvorných buňkách i buněk pohlavních. Na tomto vitaminu je závislý také proces vidění a tvorba fotoreceptorů v oku. Denní doporučená dávka v těhotenství vitaminu A je 6000 IU, pro představu 1 µg retinolu odpovídá 3,3 IU. Když to je možné, budoucím maminkám doporučujeme β-karoten, což je provitamin vitaminu A a jeho vstřebatelnost a zpracovatelnost je závislá na individuální spotřebě organismu.^{18, 23, 25}

■ Vitamin D

Patří mezi vitaminy rozpustné v tucích, ale nesplňuje definici vitaminu doslova, jelikož jeho syntéza probíhá v kůži vlivem UV složky pocházející ze slunečního záření. Tato syntéza slouží pro pokrytí 80% potřeb organismu.

¹⁸ FAIT, Tomáš a Jiří SLÍVA. *Volně prodejné přípravky v gynekologii: [podrobný průvodce pro lékaře a farmaceuty]*. Praha: Maxdorf, 2011. Jessenius. 216-217 s. ISBN 978-80-7345-250-6.

²³SHARMA, Sangita. *Klinická výživa a dietologie: v kostce*. Přeložil Hana POSPÍŠILOVÁ. Praha: Grada Publishing, 2018. Sestra (Grada).117 - 118 s. ISBN 978-80-271-0228-0.

²⁵MUDr. KOTRBOVÁ, Daniela. *Doplňky stravy v graviditě*. Praktické lékařství, 2009, 5(1), 32-35 s.

³¹SLÍVA, Jiří a Tomáš FAIT. *Samoléčba v gynekologii, aneb, Sama sobě gynekologem*. Praha: Maxdorf, 2012. 155-156 s. ISBN 978-80-7345-282-7.

Jeho správná koncentrace (15 µg/den) je potřebná pro lepší vstřebávání vápníku, který je v těhotenství velmi důležitý, obzvláště v 3. trimestru.^{23, 31, 32}

■ Vitamin E

Ochranný faktor proti toxickým produktům vlastního metabolismu nezbytně nutný pro tvorbu zásob tuku u plodu v posledním trimestru těhotenství. Obecně při jeho nedostatku mohou nastat problémy v oblastech nervů, svalů nebo permeability kapilár. Jeho zdrojem jsou sójové boby, oříšky nebo zelená zelenina jako růžičková kapusta nebo špenát.²⁵

■ Vitaminy skupiny B

Skupina vitaminů B je velice důležitá pro správný vývoj a fungování všech orgánů v těle, ale také pro ovlivňování metabolismu lipidů, sacharidů i proteinů. Velkou výhodou je jejich pozitivní vliv na těhotenskou nevolnost a zvracení. Pokud má těhotná bohatou stravu na maso, kvasnice nebo fazole, oříšky, mléko a celkově její strava je pestrá, je tam velká pravděpodobnost dosažení požadovaných koncentrací tohoto komplexu v těle. Avšak zvláštní pozornost si vyžaduje kyselina listová neboli vitamin B₉.²⁵

• Kyselina listová

Co se týče suplementace, nejvhodnější a nejvíce prozkoumaná je dodávka kyseliny listové (B₉), nejlépe už tři měsíce před plánovaným těhotenstvím a to v koncentraci 0,4 mg/den. V první třetině těhotenství by se denní dávka B₉ měla zvýšit až na 0,8 mg s pozitivním vlivem na syntézu nukleových kyselin a snížení rizika rozštěpu páteře, u kterého se chybně uzavírá neurální trubice.¹⁸

¹⁸ FAIT, Tomáš a Jiří SLÍVA. *Volně prodejné přípravky v gynekologii: [podrobný průvodce pro lékaře a farmaceuty]*. Praha: Maxdorf, 2011. Jessenius. 208 - 217 s. ISBN 978-80-7345-250-6.

²³SHARMA, Sangita. *Klinická výživa a dietologie: v kostce*. Přeložil Hana POSPÍŠILOVÁ. Praha: GradaPublishing, 2018. Sestra (Grada).117 - 118 s. ISBN 978-80-271-0228-0.

²⁵ MUDr. KOTRBOVÁ, Daniela. *Doplňky stravy v graviditě*. Praktické lékařství, 2009, 5(1), 32-35 s.

³¹ SLÍVA, Jiří a Tomáš FAIT. *Samoléčba v gynekologii, aneb, Sama sobě gynekologem*. Praha: Maxdorf, 2012. 155-156 s. ISBN 978-80-7345-282-7.

³² Prof. MUDr. PALIČKA, Vladimír, CSc. *Vitamin D: Skeletální a extraskelální účinky*. *Medicína pro praxi*, 2013, 10(5), 199 s.

Příjem takového množství vitamínu B₉ není reálný z potravinových zdrojů, protože koncentraci, co je třeba v denní dávce obsáhnout ani zdaleka neobsahují, a ani biologická dostupnost přírodních folátů není optimální. Proto dosažení denní koncentrace 400 µg je reálné pouze v případě dodávání suplementů.²³

Deficit kyseliny listové bývá u osob s malým příjmem zelené zeleniny, oříšků nebo živočišných bílkovin, jako jsou játra.²⁸

Minerály

■ Železo

S čím se v praxi setkáváme, je nedostatek železa, který má za následek anemii matky, a tím v návaznosti špatný vývoj plodu. Matka nemusí dítě donosit nebo jsou tu rizika spojené s nízkou porodní hmotností až dokonce zvýšená novorozenecká úmrtnost. U matky se nedostatek projeví únavou, bolestmi hlavy, dušností nebo může být více náchylná k poporodním infekcím.¹⁸

Železo zabezpečuje tvorbu červeného krevního barviva, které organismus potřebuje pro správnou funkci erytrocytů. Přispívá k dodávce kyslíku do tkání a zároveň má i vliv na zotavení organismus po porodu a hojící procesy. Pokud se tyto funkce mají uskutečňovat správně, je nezbytné doplnit denní dávku železa na 30 mg. V II. a III. trimestru je nutnost zvýšení denního příjmu až na 60 mg.^{18, 33}

¹⁸ FAIT, Tomáš a Jiří SLÍVA. *Volně prodejně přípravky v gynekologii: [podrobný průvodce pro lékaře a farmaceuty]*. Praha: Maxdorf, 2011. Jessenius. 208-212 s. ISBN 978-80-7345-250-6.

²³ SHARMA, Sangita. *Klinická výživa a dietologie: v kostce*. Přeložil Hana POSPÍŠILOVÁ. Praha: Grada Publishing, 2018. Sestra (Grada). 118 s. ISBN 978-80-271-0228-0.

²⁸ PharmDr. HOLBOVÁ, Tereza. *Terapie anemie* [online]. PharmaNEWS. [cit. 10. 5. 2020]. Dostupné z: <http://www.pharmanews.cz/clanek/terapie-anemie/>.

³³ PharmDr. ZAJÍCOVÁ, Marie. *Farmaceutická péče u pacientů se substitucí železa při anémii*. Praktické lékařství, 2012, 8(5), 225 s.

■ Jód

Jód řadíme mezi stopové prvky ovlivňující látkovou výměnu. Pro správný vývoj nervové soustavy je jód nezbytný v minimální dávce 0,15 mg/den dle Světové zdravotnické organizace (WHO). Obecná doporučení pro Českou republiku stanovují dávku 0,1 mg/den za dostatečnou. Pokud je v těle nedostatek jódu, mohou vzniknout poruchy štítné žlázy, limitní vývoj mozku, a tak i ovlivnění inteligence, v extrémních případech jeho nedostatku vzniká kretenismus, což je onemocnění projevující se poruchami tělesného vývoje, jako je malý vzrůst a duševní zaostalost. Dobrým zdrojem jódu je jodovaná sůl, mořské ryby nebo minerální vody. Česká republika patří mezi země bez jodového deficitu.^{18, 21, 25, 34}

■ Vápník

Vápník je významný prvek, který je nutný pro zdravý vývoj kostí, nervové soustavy, svalů, srdce a jeho činnosti. Má také vliv na srážení krve, přičemž je důležitou složkou v koagulační kaskádě. Denní doporučená dávka pro těhotné je 1000 mg vápníku a jeho nedostatek může vést až k osteoporóze, což je chronické onemocnění charakteristické úbytkem kostní hmoty a tím probíhá ztráta pevnosti kostí. Protože je hojně zastoupen v mléce, výrobcích z mléka i v zelenině,

¹⁸FAIT, Tomáš a Jiří SLÍVA. *Volně prodejné přípravky v gynekologii: [podrobný průvodce pro lékaře a farmaceuty]*. Praha: Maxdorf, 2011. Jessenius.216 s. ISBN 978-80-7345-250-6.

²¹KRYLOVÁ, K., a kol. *Jodurie těhotných a jejich donošených novorozenců* [online]. Státní zdravotní ústav, 2020. [cit. 10. 5. 2020]. Dostupné z: http://www.szu.cz/uploads/documents/czsp/seminare/2018/3_krylova_jodurie_tehotnych.pdf.

²⁵MUDr. KOTRBOVÁ, Daniela. *Doplňky stravy v graviditě*. Praktické lékárenství, 2009, 5(1), 32-35 s.

³⁴Velký lékařský slovník On-Line. *Velký lékařský slovník On-Line* [online]. Maxdorf, 1998. [cit. 10. 5. 2020]. Dostupné z: <http://lekarske.slovniky.cz/pojem/kretenismus/>.

suplementace kalciovými tabletami má význam pouze v případě chudého zastoupení těchto potravin v jídelníčku.^{15, 18, 25, 35}

■ Hořčík

Funkcemi magnesia, které je esenciální látkou pro organismus, jsou regulace úkolů inzulínu a iontové rovnováhy. Koncentrace hořčíku v séru jsou kolísavé, zvláště v těhotenství pozorujeme pokles přibližně o 10%. Pokud bude žena v deficitním příjmu hořčíku, může nastat stav, kdy dojde k vyšší dráždivosti dělohy. Následky pro dítě při nedostatku se mohou projevit syndromem náhlého úmrtí kojence nebo abnormalitami ve vývoji, které si může nést celý život. Projevem nedostatku pro matku je ztuhlé svalstvo a křeče. Suplementací se snižuje nervosvalová dráždivost. Pozor ovšem na užívání po 36. týdnu těhotenství, kdy není vhodný z hlediska možného útlumu děložních stahů během porodu.^{18, 25, 36}

■ Selen

Naprostý deficit selenu je spojován s narušením srdečních funkcí plodu i matky. Patří spolu s vitaminy C a E mezi antioxidanty.³¹

¹⁵ Při osteoporóze dochází k řídnutí kostní tkáně. Na vině může být špatná životospráva [online]. Mladá fronta. [cit. 6. 5. 2020]. Dostupné z: <https://zdravi.euro.cz/leky/osteoporozapriznaky-lecbacviceni/>.

¹⁸FAIT, Tomáš a Jiří SLÍVA. *Volně prodejné přípravky v gynekologii: [podrobný průvodce pro lékaře a farmaceuty]*. Praha: Maxdorf, 2011. Jessenius. 216 s. ISBN 978-80-7345-250-6.

²⁵MUDr. KOTRBOVÁ, Daniela. *Doplňky stravy v graviditě*. Praktické lékařství, 2009, 5(1), 32-35 s.

³¹ SLÍVA, Jiří a Tomáš FAIT. *Samoléčba v gynekologii, aneb, Sama sobě gynekologem*. Praha: Maxdorf, 2012. 155-156 s. ISBN 978-80-7345-282-7.

³⁵Rozdělení hemofilie [online]. Takeda, 2020. [cit. 6. 5. 2020]. Dostupné z: <https://www.hemofilie.cz/rozdeleni-hemofilie>.

³⁶ GREC, Radka, Markéta GAJDOŠOVÁ, Eva KOŘENKOVÁ, Gabriel PALLAY, Barbora DOČEKALOVÁ a Ladislav KROFTA. *Průvodce léky v těhotenství: praktický rádce, jak prožít devět nezapomenutelných měsíců v plném zdraví a kráse*. Brno: Česká lékárna holding, a.s. ve spolupráci s Ústavem pro péči o matku a dítě, 2019. 79, 83, 103 s. ISBN 978-80-270-5989-8.

Praktická část

4 Úvod k řešenému problému

V těhotenství nastává celá řada změn, mnoho nových situací v životě nastávajících matek, tím pádem i spousta obav, obzvláště v oblasti zdraví a farmakoterapie.

Toto téma je bezesporu oblastí s velkým otazníkem a některá racionální řešení se komplikují s nesnadnou léčbou.

V praktické části bude řešena problematika kazuistik z CZTIS, věnující se volně prodejným lékům, tudíž dostupným prostředkům k samoléčbě běžných onemocnění v těhotenství, které se mnohdy mohou zdát banálními, ale v některých případech z nich mohou vyplynout fatální následky. Lékárníci i farmaceutičtí asistenti musí mít přehled o bezpečnosti léčiv v graviditě, ale také je důležité, aby rozpoznali stav, se kterým je třeba odeslat těhotnou ženu k lékaři. Každopádně i přes tuto kontrolu vystudovaných odborníků se stává, že těhotné ženy ještě ani mnohdy neví, že jsou těhotné a užívají léky, které nepřispívají dobrému vývoji plodu ani zdraví samotné matky nebo je užití léku nevyhnutelné. Rozhodující informace by měly vždy pocházet z SPC, ale často se stává, že i zde najdeme poznámku o deficitu klinických studií nebo omezeném množství údajů o používání léku v těhotenství. V tomto případě nastává chvíle, kdy je vhodné využít radu CZTIS, která má propojené databáze s ostatními zeměmi, tudíž zkušenosti jsou bohatší.

U těchto kazuistik budou porovnávány výsledky těhotenství s údaji o použití v těhotenství z SPC a u každého případu je věnována pozornost dalším možnostem léčby, aby byla bezpečná pro plod i matku.

V praktické části bude věnována pozornost následujícím cílům:

- 1) Vytvořit přehledný soupis nejčastěji využívaných kategorizací bezpečnosti léků České republiky i ostatních zemí
- 2) Analýza celkového počtu dotazů CZTIS od počátku jejich založení (1996) až po současnost (4.6.2020).
- 3) Zjištění počtů mnou vybraných případů v jednotlivých letech a jejich porovnání se zpětnou vazbou a bez zpětné vazby.

- 4) Porovnání počtů mnou vybraných kazuistik v jednotlivých kategoriích a určení procenta dotazů se zpětnou vazbou a bez zpětné vazby.
- 5) Analýza nejčtetnějšího přípravku ve vybraných kazuistikách
- 6) Porovnání výsledků těhotenství u dotazů s pozitivní zpětnou vazbou s SPC
- 7) Návrh varianty pro řešení obtíží těhotných

4.1 Metodika výzkumu

V této bakalářské práci bylo stěžejní čerpat z databáze CZTIS od roku 1996 až k datu 4.6.2020. Informace byly získávány procházením všech kazuistik z databáze a následně převedeny do programů Microsoft Word a Microsoft Excel, kde byly dále vyhodnocovány, tudíž základ práce tvoří textový dokument zpracovaný v programu Microsoft Word, doplněný o tabulky vytvořené prostřednictvím programu Microsoft Excel. Tabulkové zpracování se nachází v praktické části.

5 Klasifikace léčiv

Každá účinná látka, která se dostane na trh, by měla být zařazena v klasifikaci označující riziko pro plod v těhotenství. Bohužel k prozření, jak je důležité mít tyto informace, pomohla až velice nešťastná událost v 50. letech, kdy se na trhu objevil lék Contergan sloužící jako sedativum těhotným ženám, které trpěly ranní nevolností, objevující se hlavně v prvním trimestru, kdy je vývoj plodu nejzranitelnější. Rodily se děti s nevyvinutými končetinami, defekty srdce, očí nebo uší nebo zemřely. Problém byl v rychlosti, jakou látka byla uvedena na trh a nebylo tak možné důkladně prověřit její bezpečnost.³⁷



Obrázek 5: Dítě narozené s defekty způsobenými užíváním thalidomidu v těhotenství³⁸

³⁷CIKRT, Tomáš. *Ve 101 letech zemřela „paličatá byrokratka“, která zachránila americké děti před thalidomidem* [online]. Zdravotnický deník, 2015. [cit. 30. 5. 2020]. Dostupné z: <https://www.zdravotnickydenik.cz/2015/08/ve-101-letech-zemrela-palicata-byrokratka-ktera-zachranila-americke-deti-pred-thalidomidem/>.

³⁸ Environmental Factors *Journal* [online]. 78 Steps Health, 2020. [cit. 30. 5. 2020]. Dostupné z: <https://www.78stepshealth.us/scanning-electron/environmental-factors.html>.

Klasifikace léčiv, která se používá ve světě nejčastěji, je podle FDA. Ta rozděluje léky do 5 kategorií, jež jsou řazeny pro jejich různě dosažené výsledky při kontrolovaných studiích. Kategorie A zahrnuje léčiva nevykazující riziko pro plod na těhotných ženách. Kategorie B pod sebou ukrývá skupinu léků kontrolovanou na laboratorních zvířatech, u které se neprokázalo žádné riziko pro plod, a na těhotných studie provedeny nebyly, nebo byla s laboratorními zvířaty spojena určitá rizika pro plod, ale zároveň se na těhotných neprojeví. Ve třetí kategorii, neboli v kategorii C, nalezneme léčiva s prokázanými riziky pro plod na laboratorních zvířatech, ale na těhotných ženách nejsou žádné studie. Léčiva, která se nachází v kategorii D, by se měly použít v případě, že jsou nezbytné k záchraně života, jelikož studie prokázaly nepříznivé účinky na plod. Poslední skupinou je kategorie X, v níž jsou zařazeny absolutně kontraindikované drogy v těhotenství, jelikož kontrolní studie prováděné na lidech i zvířatech ukázaly riziko pro plod nebo se projeví jako rizikové na základě zkušeností (viz. tabulka č.1).³⁹

Kategorie	Rizika v těhotenství (FDA)
A	Riziko poškození plodu je nepravděpodobné.
B	Riziko poškození plodu je velmi nízké, jistá pravděpodobnost je však možná.
C	Lze podat, pokud benefit převáží možná rizika.
D	Lze podat, pokud benefit jednoznačně převáží nad riziky (život ohrožující situace, závažné onemocnění, kdy nemůže být použita jiná alternativa).
X	Riziko z používání u těhotných žen jednoznačně převažuje nad možným prospěchem, léčivo je kontraindikováno u žen, které jsou nebo mohou být těhotné.

Tabulka 1: FDA klasifikace³⁹

³⁹ *Analgetika, spasmolytika a antimigrenika v těhotenství* [online]. Farmakoterapeutické informace, Měsíčník pro lékaře a farmaceuty, 2013, 11, 1 s. ISSN: 1211-0647. [cit. 6. 5. 2020]. Dostupné z: www.sukl.cz/file/76181_1_1.

Mezi další mezinárodně uznávané klasifikace patří Australian Drug Evaluation Committee, Rote Liste nebo United Kingdom Medicines Information.

Australian Drug Evaluation Committee (ADEC) je velmi propracovaný klasifikační systém a je hodně podobný americké FDA. Léčiva najdeme rozdělena do 7 kategorií, a to A, B₁, B₂, B₃, C, D a X. U kategorií B₁, B₂, B₃ nejsou data u lidské populace dostatečná nebo adekvátní. Pro podklady byly využity údaje získávané ze zvířecích modelů. Někdy mohou být zařazení matoucí, jelikož léčiva v kategorii B nemusí být bezpečnější než v kategorii C a kontraindikace (KI) léčivých látek kategorie D nemusí být absolutní. Pro lepší přehled je přiložena tabulka dle kategorie a rizika v těhotenství dle ADEC (viz tabulka č.2).^{39,40}

³⁹ *Analgetika, spasmolytika a antimigrenika v těhotenství* [online]. Farmakoterapeutické informace, Měsíčník pro lékaře a farmaceuty, 2013, 11, 1 s. ISSN: 1211-0647. [cit. 6. 5. 2020].

Dostupné z: www.sukl.cz/file/76181_1_1.

⁴⁰ SUCHOPÁR, Josef. *Léky v těhotenství*. Praha: PANAX, 2000. 5-9 S. ISBN 80-902806-1-7.

Kategorie	Rizika v těhotenství (ADEC)
A	Léky užívané velkým počtem těhotných a žen v reprodukčním věku, u nichž nebylo pozorováno jakékoli prokázané zvýšení frekvence malformací či jiných přímých nebo nepřímých škodlivých účinků na plod.
B₁	Léky užívané omezeným počtem těhotných a žen v reprodukčním věku, aniž bylo pozorováno zvýšení frekvence malformací či jiných přímých nebo nepřímých škodlivých účinků na plod. Studie na zvířatech neprokázaly zvýšený výskyt poškození plodu.
B₂	Léky užívané omezeným počtem těhotných a žen v reprodukčním věku, aniž bylo pozorováno zvýšení frekvence malformací či jiných přímých nebo nepřímých škodlivých účinků na plod. Studie na zvířatech jsou nedostatečné či neadekvátní, ale dostupné údaje nedokládají zvýšený výskyt poškození plodu.
B₃	Léky užívané omezeným počtem těhotných a žen v reprodukčním věku, aniž bylo pozorováno zvýšení frekvence malformací či jiných přímých nebo nepřímých škodlivých účinků na plod. Studie na zvířatech dokazují zvýšený výskyt poškození plodu, jehož význam je však u lidí považován za nejistý.
C	Léky, které vzhledem ke svým farmakologickým účinkům mají nebo mohou mít škodlivé účinky na plod nebo novorozence, aniž by způsobily malformace. Vždy je nutné seznámit se s údaji v SPC.
D	Léky, které způsobily, mohou způsobit, nebo lze očekávat, že způsobí zvýšenou incidenci malformací nebo ireverzibilního poškození lidského plodu. Vždy je nutné seznámit se s údaji v SPC.
X	Léky s vysokým rizikem trvalého poškození plodu, že je nelze používat v těhotenství nebo v případě, kdy žena může být těhotná.

Tabulka 2: ADEC klasifikace léčiv^{40, 41}

⁴⁰ SUCHOPÁR, Josef. *Léky v těhotenství*. Praha: PANAX, 2000. 5-9 S. ISBN 80-902806-1-7.

⁴¹SCHWARZOVÁ, Jana, a kol. *Teratogenita léčiv a jej význam pre racionálnu farmakoterapiu*. Klinická farmakologie a farmacie, 2010, 24(3), 145-146 s.

Německá klasifikace Rote liste řadí léky do 11 skupin. U léčiv nacházející se v 1. – 3. stupni můžeme s pravděpodobností hraničící s jistotou hovořit o bezpečném užívání, kdy nedochází ke zvýšené četnosti malformací nebo jiných zásadních klinických následků pro embryo. Léky, které jsou na trhu krátkou dobu a nezpůsobily malformace ve větší četnosti nebo jiné zásadní následky pro embryo, jsou řazeny ve stupních 4. – 6. Kde se však můžeme setkat s embryotoxicitou, malformacemi, trvalým poškozením nebo smrtí, je 7. stupeň. Embryotoxicita má vliv na první týdny těhotenství, kde dochází k potratu, nebo se opraví vše bez následků. Tomuto zákonu říkáme „všechno nebo nic“. Pod 8. stupněm nalezneme léčiva s vlastností fetotoxicity, čímž rozumíme toxicitu na plodové tkáň, která může být přechodná nebo přetrvávající. Tato vlastnost se může projevit ve kterékoli fázi těhotenství. V 9. úrovni jsou léčiva ovlivňující průběh porodu nebo taková, která vyvolají poškození plodu nebo novorozence. Desátá kategorie je vyhrazena pro léčiva s vlastnostmi týkající se zásahu do pohlavních hormonů. Poslední, tedy 11. stupeň, pod sebou ukrývá léčiva s rizikem mutagenním, to znamená, že jsou schopny poškodit genetickou výbavu, nebo léčiva s rizikem karcinogenním, neboli ty, co nám mohou vyvolat zhoubný nádor.^{5, 40, 42, 43, 44}

Poslední zmíněný klasifikační systém je United Kingdom Medicines Information (UKMi), který se velmi podobá již zmíněným rozdělením z ostatních států.⁴²

⁵ Doc. PharmDr. TŮMOVÁ, Lenka, CSc., HOLCOVÁ, Lenka. *Rizika používání léčivých rostlin v období těhotenství a kojení*. Praktické lékařství, 2013, 9(1), 36 s.

⁴⁰ SUCHOPÁR, Josef. *Léky v těhotenství*. Praha: PANAX, 2000. 5-9 S. ISBN 80-902806-1-7.

⁴² MUDr. ŠÁCHA, Pavel. *Karcinogeny* [online]. Celostní medicína, 2020. [cit. 8. 4. 2020].

Dostupné z: <https://www.celostnimedicina.cz/karcinogeny.htm>.

⁴³ MUDr. ŠÍPEK, Antonín, jr. *Mutageny* [online]. Genetika-biologie. [cit. 8. 4. 2020]. Dostupné z: <http://www.genetika-biologie.cz/mutageny>.

⁴⁴ MUDr. ŠTEFÁNEK, Jiří. *28 Ost Léky v těhotenství* [online]. Medicína, nemoci, studium na 1. LF UK. [cit. 8. 4. 2020]. Dostupné z: <https://www.stefajir.cz/28-ost-leky-v-tehotenstvi>.

Kategorie	Rizika v těhotenství (Rote liste)
1	Při rozsáhlém použití u člověka nevzniklo žádné podezření na embryotoxický účinek (ETÚ) nebo teratogenní účinek (TÚ). Studie na zvířatech neprokázaly žádné ETÚ nebo TÚ.
2	Při rozsáhlém použití u člověka nevzniklo žádné podezření na ETÚ nebo TÚ.
3	Při rozsáhlém použití u člověka nevzniklo žádné podezření na ETÚ nebo TÚ. V pokusech na zvířatech však byly doloženy ETÚ nebo TÚ. Zdá se, že pro člověka nemají význam.
4	Není dostatek zkušeností s použitím u člověka. V pokusech na zvířatech nebyly zjištěny žádné ETÚ ani TÚ.
5	Není dostatek zkušeností s použitím u člověka.
6	Není dostatek zkušeností s použitím u člověka. V pokusech na zvířatech byly doloženy ETÚ nebo TÚ.
7	Existuje ET nebo teratogenní riziko u člověka (I. trimestr).
8	Existuje fetotoxické riziko u člověka (II. a III. trimestr).
9	Existuje riziko perinatálních komplikací nebo poškození u člověka.
10	Existuje riziko nežádoucích hormonálních účinků na lidský plod.
11	Existuje riziko mutagenního nebo karcinogenního účinku.

Tabulka 3: Klasifikace dle Rote liste

V České republice využíváme dělení do 4 skupin. Prokázaná teratogenní léčiva, jako například warfarin, nalezneme v 1. kategorii. Pravděpodobné teratogeny, nejčastěji antiepileptika, se nachází v kategorii 2. Ve třetí skupině jsou léky s možnou teratogenitou, tím je myšlen exogenní faktor způsobující narušení vývoje orgánů od 5. do 12. týdne těhotenství. Mezi tyto látky patří například

hormonální preparáty. V poslední skupině nalezneme léčiva, u kterých zatím teratogenitu nelze vyloučit.^{5, 40, 44, 45}

⁵ Doc. PharmDr. TŮMOVÁ, Lenka, CSc., HOLCOVÁ, Lenka. *Rizika používání léčivých rostlin v období těhotenství a kojení*. Praktické lékařství, 2013, 9(1), 36 s.

⁴⁰ SUCHOPÁR, Josef. *Léky v těhotenství*. Praha: PANAX, 2000. 5-9 S. ISBN 80-902806-1-7.

⁴⁴ MUDr. ŠTEFÁNEK, Jiří. 28 *Ost Léky v těhotenství* [online]. Medicína, nemoci, studium na 1. LF UK. [cit. 8. 4. 2020]. Dostupné z: <https://www.stefajir.cz/28-ost-leky-v-tehotenstvi>.

⁴⁵ Prof. MUDr. HÁJEK, Zdeněk, a kol. *Porodnictví 3, zcela přepracované a doplněné vydání*. Praha: Grada, 2014. 64 s. ISBN 978-80-247-4529-9.

6 Kazuistiky CZTIS

Rok dotazu	Počet celkových dotazů	Počet vybraných dotazů	Počet případů se zpětnou vazbou	Počet případů bez zpětné vazby
1996	11	0	0	0
1997	56	0	0	0
1998	75	3	0	3
1999	85	3	1	2
2000	75	2	1	1
2001	113	3	0	3
2002	111	3	0	3
2003	125	3	0	3
2004	130	2	1	1
2005	166	5	2	3
2006	172	3	2	1
2007	104	2	1	1
2008	301	0	0	0
2009	227	0	0	0
2010	289	4	4	0
2011	158	3	1	2
2012	303	5	0	5
2013	289	4	1	3
2014	299	4	0	4
2015	286	4	0	4
2016	277	3	0	3
2017	250	5	1	4
2018	151	6	0	6
2019	231	4	0	4
2020 (k 4.6.)	87	1	0	1

Tabulka 4: Počty případů z CZTIS od založení do 4.6.2020 (Zdroj: Autor)

6.1 Kazuistiky týkající se trávicího traktu a metabolismu

Co se týče problémů v těhotenství, týkající se trávicího traktu a metabolismu, je to kategorie, kam patří nejběžnější expedice v lékařské praxi na volném prodeji. Mezi ně patří rané gestózy, pyróza, hemoroidální nemoc, obstrukce nebo naopak průjem. Následující tabulka (č.5) se zabývá počtem případů z CZTIS týkající se této problematiky.

Počet případů týkající se trávicího traktu a metabolismu	12
Zpětná vazba (z toho počet zdravě narozených dětí)	3 (3)
Bez zpětné vazby	9

Tabulka 5: Počet kazuistik týkající se trávicího traktu a metabolismu

(Zdroj: Autor)

6.1.1 Hemoroidální nemoc

Datum dotazu	4.4.2007
Dotaz od	Lékař - genetik
Věk pacientky	29
Název léku (účinná látka)	Faktu ung. (Polikresulenum, Cynchocainihydrochloridum)
Název farmakologické skupiny (ATC kód)	Látky k terapii hemoroidů a análních fisur pro lokální aplikaci (C05AD04)
Doba expozice	0.– 12. týden těhotenství
SPC léčivého přípravku	Vzhledem k tomu, že dosud nejsou k dispozici dostačující informace týkající se podávání přípravku Faktu v těhotenství, podávání přípravku Faktu se během těhotenství nedoporučuje, pokud možný přínos pro matku nepřevyšuje potenciální rizika pro plod. Studie na zvířatech nepřinesly žádné důkazy o poškození plodu. ³⁹
Výsledek těhotenství	Porod: Spontánní Týden: 40. týden těhotenství Pohlaví: Muž Hmotnost: 3 250 g Stav: Zdravý

Tabulka 6: Kazuistika hemoroidálního onemocnění (Zdroj: Autor)

Závěr: Kvůli nedostatku informací se použití v těhotenství nedoporučuje mast Faktu užívat. V tomto případě se i při dlouhodobém používání narodil zdravý chlapec spontánním porodem se 3 250 g ve 40. týdnu těhotenství.

³⁹ Státní ústav pro kontrolu léčiv [online]. [cit. 25.5.2020]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/modules/medication/download.php?file=SPC151382.pdf&type=spc&as=faktu-spc>.

Dle informací CZTIS: vzhledem k tomu, že se jedná o lokální aplikaci a substance obsažené v preparátu jsou lokální anestetika a desinficiencia, se během těhotenství používat mohou.

Pro lokální použití můžeme jako vhodnější léčbu volit například mast s vitamínem D, která je vhodná ve všech 3 trimestrech (viz. tabulka č.9).

6.1.2 Průjmová onemocnění

Datum dotazu	3.3.2006
Dotaz od	Lékař - gynekolog
Věk pacientky	28
Název léku (účinná látka)	Endiaron (Cloroxinum)
Název farmakologické skupiny (ATC kód)	Střevní antiinfektiva (A07AX)
Doba expozice	5. týden těhotenství (2 tablety)
SPC léčivého přípravku	Bezpečnost podání v době těhotenství nebyla ověřena, proto se nedoporučuje podávat přípravek Endiaron v těhotenství. ³⁹
Výsledek těhotenství	Porod: Operativní Týden: 40. týden těhotenství Pohlaví: Žena Hmotnost: 3 200 g Stav: Zdravý

Tabulka 7: Kazuistika průjmového onemocnění (Zdroj: Autor)

Závěr: Chybějící studie na těhotných ženách při používání přípravku v tomto období řadí Endiaron jako nevhodný. Po použití 2 tablet v 5. týdnu těhotenství se narodila zdravá dívka s hmotností 3 200g ve 40. týdnu těhotenství.

Vhodné přípravky na průjem v těhotenství jsou například ty s obsahem diosmektitu nebo aktivním uhlím, které jsou bezpečné po celé období těhotenství (viz. tabulka č.10).

Dle informací z CZTIS chybí dostatečné informace o vlivu na reprodukci. I přesto, že nejde úplně vyloučit zvýšené riziko pro plod při používání tohoto léku v těhotenství, díky jeho minimální resorpci ho můžeme krátkodobě použít.

³⁹ Státní ústav pro kontrolu léčiv [online]. [cit. 25.5.2020]. Dostupné z:

<http://www.sukl.cz/modules/medication/download.php?file=SPC119420.pdf&type=spc&as=endiaron-spc>.

Datum dotazu	9.11.2010
Dotaz od	Klient
Věk pacientky	38
Název léku (účinná látka)	Endiaron (Cloroxinum)
Název farmakologické skupiny (ATC kód)	Střevní antiinfektiva (A07AX)
Doba expozice	8. týden těhotenství (10 tablet/4dny)
SPC léčivého přípravku	Bezpečnost podání v době těhotenství nebyla ověřena, proto se nedoporučuje podávat přípravek Endiaron v těhotenství. ³⁹
Výsledek těhotenství	Porod: Operativní (riziková anamnéza) Týden: 36. týden těhotenství Pohlaví: Muž Hmotnost: 2 890 g Stav: Zdravý

Tabulka 8: Kazuistika průjmového onemocnění 2 (Zdroj: Autor)

Závěr: Chybějící studie na těhotných ženách při používání přípravku v tomto období radí přípravek Endiaron jako nevhodný. Po použití 10 tablet v průběhu čtyř dnů v 8. týdnu těhotenství se narodil zdravý chlapec s hmotností 2 890 g ve 36. týdnu těhotenství.

Vhodné přípravky na průjem v těhotenství jsou například ty s obsahem diosmektitu nebo aktivním uhlím, které jsou bezpečné po celé období těhotenství (viz. tabulka č.10).

Dle informací z CZTIS chybí dostatečné informace o vlivu na reprodukci. I přesto, že nejde úplně vyloučit zvýšené riziko pro plod při používání tohoto léku v těhotenství, díky jeho minimální resorpci ho můžeme krátkodobě použít.

³⁹ Státní ústav pro kontrolu léčiv [online]. [cit. 25.5.2020]. Dostupné z:

<http://www.sukl.cz/modules/medication/download.php?file=SPC119420.pdf&type=spc&as=endiaron-spc>.

6.1.3 Vhodná léčiva ke kazuistikám týkající se trávicího traktu a metabolismu

HEMOROIDÁLNÍ NEMOC				
Název farmakologické skupiny	Název látky	I. trimestr	II. trimestr	III. trimestr
Venofarmaka	Oxerutin	×	✓	✓
	Tribenosid	×	✓	✓
Vitaminy	Vitamin D	✓	✓	✓

Tabulka 9: Vhodná léčiva k terapii hemoroidální nemoci (Zdroj: Autor)

PRŮJEM				
Název farmakologické skupiny	Název látky	I. trimestr	II. trimestr	III. trimestr
Střevní adsorbencia	Diosmektit	✓	✓	✓
	Aktivní uhlí	✓	✓	✓
Probiotika	všechna	✓	✓	✓

Tabulka 10: Vhodná léčiva k terapii průjmu (Zdroj: Autor)

6.2 Kazuistiky týkající se respiračního systému a celkového nachlazení

Mezi nejčastěji řešené problémy v těhotenství v oblasti respiračního systému je rinitida, kašel a bolest v krku. Následující tabulka (č.11) se zabývá počtem případů z CZTIS týkající se této problematiky.

Počet případů týkající se respiračního systému	13
Zpětná vazba (počet zdravě narozených dětí)	3 (3)
Bez zpětné vazby	10

Tabulka 11: Počet kazuistik týkající se respiračního systému (Zdroj: Autor)

6.2.1 Bolest v krku

Datum dotazu	14.5.2013
Dotaz od	Lékař - genetika
Věk pacientky	30
Název léku (účinná látka)	Šalvějová nať (Salviae herba)
Název farmakologické skupiny (ATC kód)	Fytofarmaka a živočišné produkty (V11)
Doba expozice	13. týden těhotenství
SPC léčivého přípravku	Bezpečnost v období těhotenství nebyla stanovena a nejsou k dispozici dostatečná data. Vzhledem k potenciální toxicitě některých složek silice se nedoporučuje přípravek užívat v těhotenství. ³⁹
Výsledek těhotenství	Pohlaví: Žena Hmotnost: 3 040 g Délka: 50 cm Stav: Zdravá

Tabulka 12: Kazuistika bolesti v krku (Zdroj: Autor)

Závěr: Toxické působení látek v šalvějové nati není pro těhotenství vhodné, ale v tomto případě se narodila zdravá dívka s hmotností 3 040 g a délkou 50 cm.

Bylinné přípravky by se v těhotenství měly užívat obezřetně, zejména s ohledem na jejich dávku, stabilitu a čistotu produktu. Jedinou naprosto bezpečnou látkou, která je na trhu registrovaná, je tridekanamin. Ten je vhodný po celou dobu těhotenství (viz. tabulka č.15).

³⁹ Státní ústav pro kontrolu léčiv [online]. [cit. 25.5.2020]. Dostupné z:

<http://www.sukl.cz/modules/medication/download.php?file=SPC86056.pdf&type=spc&as=salvejo-va-nat-spc>.

6.2.2 Nachlazení

Datum dotazu	3.12.2010
Dotaz od	Klient
Věk pacientky	/
Doba expozice	6. týden těhotenství
Název léku (účinná látka)	Muconasal plus (Tramazolinhydrochloridum)
Název farmakologické skupiny (ATC kód)	Dekongesční a jiná nosní léčiva k lokální aplikaci, sympatomimetika samotná (R01AA09)
SPC léčivého přípravku	Dlouhodobé zkušenosti s podáváním přípravku neprokázaly nežádoucí účinky v období těhotenství. Muconasal Plus se nesmí používat v prvním trimestru těhotenství. V dalším průběhu těhotenství má být lék používán pouze na radu lékaře. ³⁹
Název léku (účinná látka)	Neo-angin (Amylmetacresolum, Dichlorbenzyllicus, Levomentholum)
Název farmakologické skupiny (ATC kód)	Respirační systém, krční léčiva, antiseptika (R02AA03)
SPC léčivého přípravku	Neexistují žádné nebo jen omezené údaje o použití amylmetakresolu, dichlorbenzylalkoholu a levomentholu u těhotných žen. Studie na zvířatech nenaznačují přímé ani nepřímé škodlivé účinky na průběh těhotenství, embryonální/fetální vývoj, porod nebo postnatální vývoj. Vzhledem

	<p>k nedostatku informací nelze zcela vyloučit negativní působení na plod, proto se mají těhotné ženy před použitím přípravku Neoangin bez cukru poradit se svým lékařem. Při doporučování těhotným ženám je nutno zvážit možné riziko a předpokládaný terapeutický efekt.³⁹</p>
Název léku (účinná látka)	Sinupret (Gentianae radix, Primulaeflos, Sambucinigraeflos, Verbenaehherba, Rumicis herba)
Název farmakologické skupiny (ATC kód)	Jiná léčiva proti nachlazení (R05X)
SPC léčivého přípravku	<p>Analýza retrospektivní surveillance při užívání Sinupretu u 762 těhotných žen neprokázala žádný teratogenní potenciál nebo embryotoxicitu. Studie na zvířatech neprokázaly ani přímý ani nepřímý škodlivý vliv s ohledem na reprodukční toxicitu.</p> <p>Z bezpečnostních důvodů má být Sinupret podáván v průběhu těhotenství pouze po přísném zhodnocení rizika a přínosu ošetřujícím lékařem.³⁹</p>
Název léku (účinná látka)	Paralen (Paracetamolum)
Název farmakologické skupiny (ATC kód)	Analgetika, antipyretika, anilidy (N02BE01)
SPC léčivého přípravku	<p>Paracetamol prochází placentární bariérou. Velké množství dat u těhotných žen neukazuje na malformační toxicitu ani na toxický vliv</p>

	<p>na plod/novorozence. Výsledky epidemiologických studií neurologického vývoje u dětí, které byly in utero vystaveny paracetamolu, nejsou průkazné. Pokud je to z klinického hlediska zapotřebí, může být paracetamol podáván během těhotenství, nicméně by měla být použita nejnižší účinná dávka po co nejkratší možnou dobu a s nejnižší možnou frekvencí.³⁹</p>
Název léku (účinná látka)	Ibalgin (Ibuprofenum)
Název farmakologické skupiny (ATC kód)	Antiflogistikum, antirevmatikum (M01AE01)
SPC léčivého přípravku	<p>Inhibice syntézy prostaglandinů může nepříznivě ovlivňovat těhotenství a/nebo vývoj embrya nebo plodu. Údaje z epidemiologických studií poukazují na zvýšené riziko potratu a malformací srdce a gastroschizy po užívání inhibitorů syntézy prostaglandinů v počátcích těhotenství. Absolutní riziko kardiovaskulárních malformací bylo zvýšené z méně než 1 % na přibližně 1,5 %. Riziko se zvyšuje s dávkou a délkou terapie. U zvířat ukázalo podávání inhibitorů syntézy prostaglandinů zvýšení pre- a postimplantačních ztrát a embryo-fetální letalitu. Navíc u zvířat, která dostávala v průběhu organogeneze inhibitory syntézy prostaglandinů, byla popsána zvýšená incidence různých malformací, včetně kardiovaskulárních. Pokud to není jednoznačně nevyhnutelné, ibuprofen se nemá podávat</p>

	<p>v průběhu prvního a druhého trimestru gravidity. Pokud ibuprofen užívá žena v průběhu prvního a druhého trimestru gravidity, má užívat nízké dávky a léčba má být co nejkratší.</p> <p>V průběhu třetího trimestru gravidity mohou všechny inhibitory syntézy prostaglandinů vystavit plod: kardiovaskulární toxicitě (s předčasným uzávěrem ductusarteriosus a pulmonární hypertenzí); renální dysfunkci, která může progredovat do poškození ledvin s oligohydroamnionem; matku a plod na konci těhotenství: možnému prodloužení času krvácení, k antiagregačnímu účinku, který se může vyskytnout i po velmi nízkých dávkách; inhibici kontrakcí dělohy vedoucích k opožděnému nebo prodlouženému porodu. Proto je ibuprofen kontraindikován ve třetím trimestru těhotenství.³⁹</p>
Název léku (účinná látka)	Tantum Verde (Benzydaminum)
Název farmakologické skupiny (ATC kód)	Krční léčiva, jiná krční léčiva benzydamin (R02AX03)
SPC léčivého přípravku	<p>Adekvátní data o účinku benzydaminu u těhotných žen nejsou dostupná. Studie na zvířatech hodnotící účinek benzydaminu na březost, vývoj embrya/plodu, porod a postnatální vývoj nejsou dostatečné a nelze tedy stanovit potenciální riziko pro člověka. Přípravek nemá být používán v období těhotenství.³⁹</p>

Výsledek těhotenství	Porod: Operativní plánovaný císařský řez
	Týden: 39. týden těhotenství (z indikace matky)
	Pohlaví: Muž
	Hmotnost: 2 820 g
	Stav: Zdravý

Tabulka 13: Kazuistika nachlazení (Zdroj: Autor)

Závěr: Přípravek Muconasal, který byl pacientkou užíván na rinitidu, se v 1. trimestru nesmí užívat. Sinupret, používaný pro doprovodné příznaky rinitidy, nemá prokázané embryotoxické ani teratogenní účinky, přesto je tu důležité zvážit jeho přínos v tomto období. Vhodnými přípravky při rýmě jsou například ty s obsahem oxymetazolinu (viz. tabulka č.16). Dále užívanými léky touto pacientkou v 6. týdnu těhotenství byly Neo-angin a Tantum Verde, které kvůli nedostatku informací o jejich používání v těhotenství také nejsou vhodné. Jediným lékem, který je v těhotenství vhodný po celou dobu na bolest v krku je tridekanamin (viz. tabulka č.15). Paralen je vhodný užívat po celou dobu těhotenství na hypertermii i na bolest, na rozdíl od Ibalginu, který je zcela kontraindikován ve 3. trimestru (viz. tabulky č.17, 18).

I přesto se narodil zdravý chlapec s hmotností 2 820 g ve 39. týdnu těhotenství.

³⁹ Státní ústav pro kontrolu léčiv [online]. [cit. 25.5.2020]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/modules/medication/download.php?file=SPC107231.pdf&type=spc&as=muconasal-plus-spc>.

³⁹ Státní ústav pro kontrolu léčiv [online]. [cit. 25.5.2020]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/modules/medication/download.php?file=SPC140489.pdf&type=spc&as=neo-angin-bez-cukru-spc>.

³⁹ Státní ústav pro kontrolu léčiv [online]. [cit. 25.5.2020]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/modules/medication/download.php?file=SPC123772.pdf&type=spc&as=sinupret-spc>.

³⁹ Státní ústav pro kontrolu léčiv [online]. [cit. 25.5.2020]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/modules/medication/download.php?file=SPC151702.pdf&type=spc&as=paralen-spc>.

³⁹ Státní ústav pro kontrolu léčiv [online]. [cit. 25.5.2020]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/modules/medication/download.php?file=SPC153804.pdf&type=spc&as=ibalgina-spc>.

³⁹ Státní ústav pro kontrolu léčiv [online]. [cit. 25.5.2020]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/modules/medication/download.php?file=SPC132452.pdf&type=spc&as=tantum-verde-eucalyptus-spc>.

Datum dotazu	11.10.2010
Dotaz od	Lékař - genetik
Věk pacientky	28
Doba expozice	6. – 7. týden těhotenství
Název léku (účinná látka)	Orofar (benzoxonii chloridum, lidocaini hydrochloridum monohydricum)
Název farmakologické skupiny (ATC kód)	Otorinolaryngologikum. Antiseptika. Různá jiná krční antiseptika (R02AA20)
SPC léčivého přípravku	Použití Orofaru v těhotenství u lidí nebylo z důvodu bezpečnosti stanoveno. Pokusy na zvířatech s benzoxonium-chloridem a lidokainem jednotlivě a/nebo v kombinaci neprokázaly žádné potenciální teratogenní nebo jiné negativní účinky na embryo či fetus. Během těhotenství by měl být Orofar užíván s opatrností a jen, je-li to nezbytně nutné. ³⁹
Název léku (účinná látka)	Strepsils (Amylmetacresolum, Dichlorbenzyllicus)
Název farmakologické skupiny (ATC kód)	Krční léčiva, antiseptika (R02AA0)
SPC léčivého přípravku	Nejsou k dispozici žádná data nebo jen omezené množství dat týkajících se použití amylmetakresolu a dichlorbenzylalkoholu v období těhotenství. Proto se používání tohoto přípravku

	v období těhotenství nedoporučuje. ³⁹
Název léku (účinná látka)	Septolete (Benzalkoniichloridum)
Název farmakologické skupiny (ATC kód)	Krční léčiva. Antiseptika (R02AA20)
SPC léčivého přípravku	Užívání přípravku Septolete během těhotenství a v době kojení se nedoporučuje vzhledem k nedostatku informací. ³⁹
Název léku (účinná látka)	Paralen (Paracetamolum)
Název farmakologické skupiny (ATC kód)	Analgetika, antipyretika, anilidy (N02BE01)
	<p>Paracetamol prochází placentární bariérou. Velké množství dat u těhotných žen neukazuje na malformační toxicitu ani na toxický vliv na plod/novorozence. Výsledky epidemiologických studií neurologického vývoje u dětí, které byly in utero vystaveny paracetamolu, nejsou průkazné.</p> <p>Pokud je to z klinického hlediska zapotřebí, může být paracetamol podáván během těhotenství, nicméně by měla být použita nejnižší účinná dávka po co nejkratší možnou dobu a s nejnižší možnou frekvencí.³⁹</p>

Výsledek těhotenství	Porod: Indukovaný porod Pohlaví: Žena Hmotnost: 3 580 g Stav: Zdravá
----------------------	---

Tabulka 14: Kazuistika nachlazení 2 (Zdroj: Autor)

Závěr: V tomto případě se narodila zdravá dívka s hmotností 3 580g, i přesto, že přípravky Orofar, Strepsils ani Septolete se na bolest v krku v těhotenství nedoporučují, kvůli nedostatku informací (viz. tabulka č.15). Použití Paralenu bylo v pořádku (viz. tabulka č.17).

³⁹ *Státní ústav pro kontrolu léčiv* [online]. [cit. 25.5.2020]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/modules/medication/download.php?file=SPC98987.pdf&type=spc&as=orofar-spc>.

³⁹ *Státní ústav pro kontrolu léčiv* [online]. [cit. 25.5.2020]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/modules/medication/download.php?file=SPC135207.pdf&type=spc&as=strepsils-citron-bez-cukru-spc>.

³⁹ *Státní ústav pro kontrolu léčiv* [online]. [cit. 25.5.2020]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/modules/medication/download.php?file=SPC111001.pdf&type=spc&as=septolete-menthol-spc>.

³⁹ *Státní ústav pro kontrolu léčiv* [online]. [cit. 25.5.2020]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/modules/medication/download.php?file=SPC151702.pdf&type=spc&as=paralene-spc>.

6.2.3 Vhodná léčiva ke kazuistikám týkajících se respiračního systému a celkového nachlazení

BOLEST V KRKU			
Název látky	I. trimestr	II. trimestr	III. trimestr
Tridekanamin	✓	✓	✓

Tabulka 15: Vhodná léčiva k terapii bolesti v krku (Zdroj: Autor)

RINITIDA			
Název látky	I. trimestr	II. trimestr	III. trimestr
Oxymetazolin	✓	✓	✓
Eukalyptus	✓	✓	✓
Extrakt z borovice	✓	✓	✓

Tabulka 16: Vhodná léčiva k terapii rinitidy (Zdroj: Autor)

HYPERTERMIE			
Název látky	I. trimestr	II. trimestr	III. trimestr
Paracetamol	✓	✓	✓

Tabulka 17: Vhodná léčiva k terapii hypertermie (Zdroj: Autor)

BOLEST			
Název látky	I. trimestr	II. trimestr	III. trimestr
Paracetamol	✓	✓	✓
Ibuprofen	✓	✓	×

Tabulka 18: Vhodná léčiva k terapii bolesti (Zdroj: Autor)

6.3 Kazuistiky týkající se nervového systému a infekcí

U nervového systému je to poměrně jednoduché, s čím se nejvíce na volném prodeji potýkáme. Buď je to bolest, nebo hypertermie, která je největší hrozbou v I. trimestru, co se týče vzniku malformací.

Počet případů týkající se nervového systému	36
Zpětná vazba (počet zdravě narozených dětí)	4 (3)
Bez zpětné vazby	32

Tabulka 19: Počty kazuistik týkající se nervového systému (Zdroj: Autor)

6.3.1 Hypertermie

Datum dotazu	16.11.2010
Dotaz od	Lékař - genetik
Věk pacientky	36
Název léku (účinná látka)	Paralen (Paracetamol)
Název farmakologické skupiny (ATC kód)	Analgetika, antipyretika, anilidy (N02BE01)
Doba expozice	12. týden těhotenství (3 dny – 39° C)
SPC léčivého přípravku	Paracetamol prochází placentární bariérou. Velké množství dat u těhotných žen neukazuje na malformační toxicitu ani na toxický vliv na plod/novorozence. Výsledky epidemiologických studií neurologického vývoje u dětí, které byly in utero vystaveny paracetamolu, nejsou průkazné. Pokud je to z klinického hlediska zapotřebí, může být paracetamol podáván během těhotenství, nicméně by měla být použita nejnižší účinná dávka po co nejkratší možnou dobu a s nejnižší možnou frekvencí. ³⁹
Výsledek těhotenství	Potrat: Spontánní Týden: 18. týden těhotenství

Tabulka 20: Kazuistika hypertermie (Zdroj: Autor)

Závěr: V tomto případě byl bezpochyby užit lék 1. volby správně (viz. tabulka č. 24), nicméně s nejvyšší pravděpodobností nastal spontánní potrat kvůli horečce o teplotě 39° C přetrvávající 3 dny.

³⁹ Státní ústav pro kontrolu léčiv [online]. [cit. 25.5.2020]. Dostupné z:

<http://www.sukl.cz/modules/medication/download.php?file=SPC151702.pdf&type=spc&as=paralen-spc>.

6.3.2 Bolest

Datum dotazu	15.03.2000
Dotaz od	Odborný lékař
Věk pacientky	36
Název léku (účinná látka)	Paralen (Paracetamol)
Název farmakologické skupiny (ATC kód)	Analgetika, antipyretika, anilidy (N02BE01)
Doba expozice	10. – 18. týden těhotenství (1,5 g každý den)
SPC léčivého přípravku	Paracetamol prochází placentární bariérou. Velké množství dat u těhotných žen neukazuje na malformační toxicitu ani na toxický vliv na plod/novorozence. Výsledky epidemiologických studií neurologického vývoje u dětí, které byly in utero vystaveny paracetamolu, nejsou průkazné. Pokud je to z klinického hlediska zapotřebí, může být paracetamol podáván během těhotenství, nicméně by měla být použita nejnižší účinná dávka po co nejkratší možnou dobu a s nejnižší možnou frekvencí. ³⁹
Výsledek těhotenství	Porod: Spontánní Týden: 36. týden těhotenství Pohlaví: Muž Hmotnost: 4 100 g Délka: 53 cm Stav: Zdravý

Tabulka 21: Kazuistika bolesti (Zdroj: Autor)

Závěr: Z hlediska bezpečnosti užívání paracetamolu v těhotenství nebylo žádné pochybení (viz. tabulka č. 25) a narodil se zdravý chlapec o hmotnosti 4 100 g s délkou 53 cm ve 36. týdnu těhotenství.

³⁹ Státní ústav pro kontrolu léčiv [online]. [cit. 25.5.2020]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/modules/medication/download.php?file=SPC151702.pdf&type=spc&as=paralen-spc>.

Datum dotazu	9.6.2017
Dotaz od	Lékař - genetik
Věk pacientky	38
Název léku (účinná látka)	Dexoket (Dexketoprofen)
Název farmakologické skupiny (ATC kód)	Analgetika, antipyretika, anilidy (N02BE01)
Doba expozice	Období organogeneze
SPC léčivého přípravku	<p>Inhibice syntézy prostaglandinů může negativně ovlivnit těhotenství a/nebo embryonální/fetální vývoj. Údaje z epidemiologických studií naznačují zvýšené riziko potratu, srdečních malformací po užívání inhibitorů syntézy prostaglandinů na počátku těhotenství. Absolutní riziko kardiovaskulárních malformací se zvýšilo z méně než 1% až na přibližně 1,5%. Předpokládá se, že riziko se zvyšuje s dávkou a délkou léčby. U zvířat bylo prokázáno, že podávání inhibitorů syntézy prostaglandinů má za následek zvýšení pre- a post-implantačních ztrát a embryonální/fetální úmrtnosti. Navíc byla u zvířat po podávání inhibitorů syntézy prostaglandinů v průběhu organogeneze zaznamenána zvýšená incidence různých malformací včetně kardiovaskulárních. Nicméně studie na zvířatech s dexketoprofenem neprokázaly reprodukční toxicitu. Dexketoprofen nesmí být užíván v prvním a druhém trimestru těhotenství, pokud to není opravdu nutné. Je-li dexketoprofen užíván ženou v prvním a druhém trimestru těhotenství, dávkování musí být co nejnižší a délka léčby co nejkratší. Ve třetím trimestru těhotenství mohou všechny inhibitory syntézy prostaglandinů vystavovat plod:</p> <ul style="list-style-type: none"> - kardiopulmonální toxicitě (s předčasným uzavřením ductus arteriosus a pulmonální hypertenzí); - porucha funkce ledvin, která může přejít v selhání ledvin s oligohydramniem matku a novorozence na konci těhotenství; - možnému prodloužení doby krvácení, antiagregačnímu

	působení, které se může objevit i při velmi nízkých dávkách; - inhibici kontrakcí dělohy vyúsťující v oddálení nebo prodloužení porodu ³⁹
Výsledek těhotenství	Pohlaví: Žena Hmotnost: 3 400 g Délka: 50 cm Stav: Zdravá

Tabulka 22: Kazuistika bolesti 2 (Zdroj: Autor)

Závěr: V tomto případě byl lék užit v období organogeneze pouze omezenou dobu, vhodnějším lékem na bolest v tomto období je ibuprofen (viz. tabulka č. 25). Narodila se zdravá dívka s hmotností 3 400 g a délkou 50 cm.

³⁹ *Státní ústav pro kontrolu léčiv* [online]. [cit. 25.5.2020]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/modules/medication/download.php?file=SPC126624.pdf&type=spc&as=dexoket-spc>.

Datum dotazu	16.6.2011
Dotaz od	Lékař - genetika
Věk pacientky	33
Doba expozice	6. – 7. týden těhotenství
Název léku (účinná látka)	Paralen (Paracetamol)
Název farmakologické skupiny (ATC kód)	Analgetika, antipyretika, anilidy (N02BE01)
SPC léčivého přípravku	Paracetamol prochází placentární bariérou. Velké množství dat u těhotných žen neukazuje na malformační toxicitu ani na toxický vliv na plod/novorozence. Výsledky epidemiologických studií neurologického vývoje u dětí, které byly in utero vystaveny paracetamolu, nejsou průkazné. Pokud je to z klinického hlediska zapotřebí, může být paracetamol podáván během těhotenství, nicméně by měla být použita nejnižší účinná dávka po co nejkratší možnou dobu a s nejnižší možnou frekvencí.
Název léku (účinná látka)	Milgamma (Benfotiaminum, Cyanocobalamini)
Název farmakologické skupiny (ATC kód)	Vitaminy, vitamin B1 v kombinaci s vitaminem B6 a/nebo B12 (A11DB)
SPC léčivého přípravku	Přípravek může být podáván těhotným ženám.
Výsledek těhotenství	Porod: Spontánní Týden: 37. týden těhotenství Pohlaví: Žena

	Hmotnost: 2 550 g
	Stav: Zdravá

Tabulka 23: Kazuistika bolesti 3 (Zdroj: Autor)

Závěr: Při léčbě nervového systému a bolesti je tato kombinace pro těhotné velmi vhodnou variantou (viz. tabulka č. 18), nicméně musíme brát na zřetel odlišnosti přípravku Milgamma a Milgamma N. Milgamma N obsahuje 100 mg pyridoxinu a bezpečná dávka pro těhotné ženy je do 25 mg/den, tudíž vhodný přípravek je pouze Milgamma. Narodila se zdravá dívka s hmotností 2 550 g.³⁹

³⁹ *Státní ústav pro kontrolu léčiv* [online]. [cit. 25.5.2020]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/modules/medication/download.php?file=SPC151702.pdf&type=spc&as=paralen-spc>.

³⁹ *Státní ústav pro kontrolu léčiv* [online]. [cit. 25.5.2020]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/modules/medication/download.php?file=SPC77290.pdf&type=spc&as=milgamma-spc>.

6.3.3 Vhodná léčiva ke kazuistikám týkajících se nervového systému a infekcí

HYPERTERMIE			
Název látky	I. trimestr	II. trimestr	III. trimestr
Paracetamol	✓	✓	✓

Tabulka 24: Vhodná léčiva k terapii hypertermie (Zdroj: Autor)

BOLEST			
Název látky	I. trimestr	II. trimestr	III. trimestr
Paracetamol	✓	✓	✓
Ibuprofen	✓	✓	×

Tabulka 25: Vhodná léčiva k terapii bolesti (Zdroj: Autor)

6.4 Kazuistiky týkající se alergických reakcí

Alergie se bohužel nevyhýbají ani těhotným ženám, naopak některé se musí s těmito problémy potýkat celý život. V tabulce číslo 24 nalezneme počty případů týkající se alergických reakcí.

Počet případů týkající se alergických reakcí	3
Zpětná vazba (počet zdravě narozených dětí)	1 (1)
Bez zpětné vazby	2

Tabulka 26: Počty kazuistik týkající se alergických reakcí (Zdroj: Autor)

6.4.1 Alergie chronické

Datum dotazu	18.6.1999
Dotaz od	Lékař - klinik
Věk pacientky	28
Název léku (účinná látka)	Claritine (Loratadinum)
Název farmakologické skupiny (ATC kód)	Antihistaminika pro systémovou aplikaci (R06AX13)
Doba expozice	celé těhotenství
SPC léčivého přípravku	Velké množství údajů na těhotných ženách (více než 1 000 exponovaných výsledků) nepoukazuje na malformační ani fetální/neonatální toxicitu loratadinu. Studie na zvířatech neprokázaly přímý nebo nepřímý škodlivý vliv s ohledem na reprodukční toxicitu. Jako preventivní opatření se nedoporučuje Claritin během těhotenství užívat. ³⁹
Výsledek těhotenství	Porod: Spontánní Týden: 38. týden těhotenství Pohlaví: Muž Hmotnost: 3 130 g Délka: 49 cm Stav: Zdravý

Tabulka 27: Kazuistika chronické alergie (Zdroj: Autor)

Závěr: I když není dostatek důkazů pro bezpečné používání přípravku Claritine v těhotenství, i při užívání po celé těhotenství se narodil zdravý chlapec s hmotností 3 130 g a délkou 49 cm. Pro přehled antihistaminik slouží tabulka č. 26.

³⁹ Státní ústav pro kontrolu léčiv [online]. [cit. 25.5.2020]. Dostupné z:

<http://www.sukl.cz/modules/medication/download.php?file=SPC125533.pdf&type=spc&as=claritine-spc>.

6.4.2 Vhodná léčiva ke kazuistikám týkajících se alergických reakcí

Skupina	Generace	Cesta podání	Název léku	Poznámka
Antagonisté H1 receptorů	2. generace	p.o.	Cetirizin	opatrnost
			Loratadin	nedoporučuje se
		oční kapky, nosní sprej	Levokabastin	benefit/riziko
			Azelastín	od II. trimestru
	3. generace	p.o.	Levocetirizin	opatrnost

Tabulka 26: Vhodná léčiva k terapii rinitidy (Zdroj: Autor)

6.5 Kazuistiky týkající se urogenitálního traktu

Infekce močových cest a vaginální mykózy jsou potíže, se kterými se setkávají těhotné ženy velice často, kvůli měnícímu se mikrobiomu. V tabulce číslo 26 se nachází počty kazuistik, jež se týkají urogenitálních potíží.

Počet případů týkající se urogenitálního traktu	2
Zpětná vazba (počet zdravě narozených dětí)	1 (1)
Bez zpětné vazby	1

Tabulka 28: Počty kazuistik týkající se vaginálních mykóz (Zdroj: Autor)

6.5.1 Vaginální mykózy

Datum dotazu	15.3.2004
Dotaz od	Lékař - gynekolog
Věk pacientky	29
Název léku (účinná látka)	Gynopevaryl (econazoli nitras)
Název farmakologické skupiny (ATC kód)	Antiinfektiva a antiseptika, kromě kombinace s kortikosteroidy, imidazolové deriváty, ekonazol (G01A F05)
Doba expozice	3. týden těhotenství
SPC léčivého přípravku	Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu. Vzhledem k vaginální absorpci by neměl být GYNOPEVARYL používán v prvním trimestru těhotenství, nerozhodne-li lékař o nezbytnosti léčby. GYNOPEVARYL může být používán ve druhém a třetím trimestru pouze pokud potenciální přínos léčby pro matku převyší možná rizika pro plod ³⁹
Výsledek těhotenství	Porod: Spontánní Týden: 39. týden těhotenství Pohlaví: Žena Hmotnost: 3 700 g Délka: 53 cm Stav: Zdravý

Tabulka 29: Kazuistika vaginální mykózy (Zdroj: Autor)

Závěr: Léčba přípravkem Gyn-Pevaryl nebyla nejvhodnější volba, ale narodila se zdravá dívka s hmotností 3700 g a 53 cm. Pro přehlednost bezpečných léků používaných na tyto problémy je vypracovaná tabulka č. 28.

³⁹ Státní ústav pro kontrolu léčiv [online]. [cit. 25.5.2020]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/modules/medication/download.php?file=SPC119031.pdf&type=spc&as=gynopevaryl-150-spc>.

6.5.2 Vhodná léčiva ke kazuistikám týkajících se urogenitálního traktu

VAGINÁLNÍ MYKÓZY				
Název farmakologické skupiny	Název látky	I. trimestr	II. trimestr	III. trimestr
Antimykotika	Tetraboritan sodný	✓	✓	✓
	Klotrimazol	×	✓	✓
Poševní eubiotika	všechna	✓	✓	✓

Tabulka 30: Vhodná léčiva k terapii vaginální mykózy (Zdroj: Autor)

Závěr

V mé předchozí absolventské práci jsem uvedla přehled volně prodejných léčiv, které ženy nejčastěji žádají u lékárníka a zhodnotila je z hlediska jejich bezpečnosti pro vyvíjející se zárodek. Takto zpracovaný přehled volně prodejných léčiv jsem v této bakalářské práci rozvinula dále, a to s využitím kazuistik České teratologické informační služby. V rozsáhlém materiálu konkrétních dotazů od těhotných žen nebo jejich ošetřujících lékařů zaměřených na rizika léků užívaných v těhotenství jsem vybrala dotazy týkající se volně prodejných léků (72 mnou vybraných dotazů), jež jsem rozdělila dle indikačních skupin.

Těhotné ženy žádají nejčastěji léčiva ke zmírnění obtíží, které těhotenství běžně doprovází, jako jsou časně gestózy, průjem, zácpa a hemoroidální onemocnění, ale i častější sklon k urogenitálním infekcím. Dále se nevyhnou těhotným ženám ani běžné infekce vyskytující se v běžné populaci (infekce dýchacích cest, jakožto i alergie) a ani stavy k infekcím přidružené, jimiž jsou bolest a horečka. Ke každému léku, který byl v kazuistikách uveden, jsem doplnila údaje o jejich teratogenním riziku, riziku pro vývoj plodu a v závěru srovnání těchto poznatků s faktickými výsledky konkrétních případů CZTIS. Údaje o rizicích jsem čerpala z SPC, které zpracovává Státní ústav pro kontrolu léčiv (SÚKL) a jsou v souladu s doporučeními Evropské lékové agentury a České teratologické informační služby. U každé indikace jsem připojila stručnou přehlednou tabulku o bezpečnosti užívání konkrétních volně prodejných preparátů v jednotlivých trimestrech.

Celkový počet dotazů CZTIS od roku 1996, tedy od založení až po současnost, je 4371 s tím, že nejvyšší počet dotazů byl řešen pracovníky v roce 2012. Z tohoto roku bylo vybráno 5 kazuistik, avšak zpětná vazba se nepodařila získat ani z jedné. Nejvíce dotazů se zpětnou vazbou se nachází v roce 2010, kdy byly zodpovězeny výsledky 100% těhotenství, čili 4 případů.

Vybrané kazuistiky byly rozděleny do následujících kategorií: Trávicí trakt a metabolismus, Respirační systém a celkové nachlazení, Nervový systém a infekce, Alergické reakce a Urogenitální trakt. V kapitole Trávicí trakt

a metabolismus se nachází 12 případů s 25% úspěšností, co se týče zpětné vazby a patří do ní přípravek Endiaron, což je přípravek, který nejčastěji zazněl v databázi CZTIS co se týče OTC.

Kategorie Respirační systém a celkové nachlazení v sobě ukrývá 13 případů, z nichž je procento úspěšnosti zpětné vazby 23%. Největší kategorií je Nervový systém a infekce jsou s celkovým počtem 36 a v 11% se podařilo získat zpětnou vazbu od tazatele. Případy týkajících se alergických reakcí byly v databázi CZTIS od roku 1996 do současnosti pouze 3, z toho 33% bylo se zpětnou vazbou. Poslední skupinou jsou případy týkající se Urogenitálního traktu, kde byla předpokládána nejvyšší četnost dotazů, avšak očekávání se nenaplnily. Jako vysvětlení se dá předpokládat, že je to sice kategorie, která těhotné trápí nejvíce, ať už z důvodu měnícího se mikrobiomu, či hormonální nerovnováhy, ale pokud už se těhotná potýká s takovýmto problémem, ve většině případů jde za lékařem. Pokud přeci jenom přijde do lékárny, po popsání potíží je klientka stejně odeslána k odborníkům na urogenitální trakt, aby nebylo možné nic zanedbat. Proto to neznamená, že by těhotné tyto problémy netrápily, ale mají většinou předepsané léky na recept, ale analýza těchto informací už není cíl této práce.

Výsledky těhotenství jsem našla celkem u 15 dotazů, to znamená, že ošetřující lékař podal zpětně informaci o tom, jak těhotenství dopadlo. Výsledky byly potěšující, ve většině případů došlo ke spontánnímu porodu zdravého dítěte v termínu. A to i v případech, ve kterých jsem pro nedostatek informací uváděných v SPC a z principu předběžné opatrnosti, daný preparát nedoporučila v I. trimestru. V některých případech se má doporučení lišila od CZTIS (Endiaron, Muconasal). CZTIS (ENTIS) má na základě sdílených databází o výsledcích exponovaných těhotenství k dispozici i recentní zkušenosti s užíváním v těhotenství, které se mohou odlišovat od údajů v SPC. V jednom případě byl zaznamenán spontánní abort v 18. týdnu těhotenství po expozici paracetamolu ve 12. týdnu. Preparát byl užíván 3 dny ke snížení horečky přesahující 39°C. V dalším případě, kdy byl také použit paracetamol a to v dávce 1,5 g mezi 12. - 18. týdnem těhotenství bohužel nebyl údaj o výši

horečky k dispozici, tudíž předpokládáme, že lék byl užit v terapii bolesti. Výsledkem bylo narození zdravého chlapce. Třetí případ, kdy se těhotná žena léčila paracetamolem, popisoval kratší expozici k terapii bolesti, a to v 6. - 7. týdnu. Paracetamol byl navíc kombinován spolu s preparátem Milgamma, což je léčivo obsahující vitamíny B₁ a B₁₂. Výsledkem byl porod zdravé holčičky v termínu.

Na těchto 3 případech je vidět, že se nedá poradenství o užití léku v těhotenství zevšeobecňovat (3x paracetamol, ale ne vždy stejná indikace, doba expozice a výsledek těhotenství). Je nutné prokázané teratogeny znát a snažit se těhotnou ženu před nimi ochránit, pokud to lze - konkrétně například horečka. Na druhou stranu je třeba mít na paměti, že to, jak těhotenství dopadne je kombinace faktorů:

1) vlastnost daného léku, jeho dávky a doby, ve které působí (týdny těhotenství, trimestry)

2) genetická vnímavost konkrétní ženy

3) její reprodukční anamnéza

4) základního onemocnění a jeho průběh nebo obtíže, kvůli které žena daný preparát užívá.

Kromě těchto cílů se mi podařilo v této bakalářské práci vytvořit přehledný soupis nejčastěji využívaných kategorizací bezpečnosti léků v rámci České republiky i jiných zemí.

Pokaždé, když k nám těhotná přijde do lékárny za účelem samoléčby, musíme zvolit přípravek s prokázanou bezpečností, a to jak pro matku, tak i pro plod. Nikdy ale nesmíme zapomínat na to, že v těhotenství nic není 100%, a že vždy musíme upozornit pacientku na doporučené dávkování a na užívání jen v případě specifických problémů. Každý organismus je specifický a podle toho se vždy musíme řídit.

Seznam zkratek

- ADEC – Australian Drug Evaluation Committee
- B₁ - Thiamin
- B₁₂ - Kobalamin
- B₂ - Riboflavin
- B₃ - Niacin
- B₉ – Kyselina listová
- BMI – Body mass index
- CZTIS – Česká teratologická informační služba
- DFA – Diplomovaný farmaceutický asistent
- DHA – Dokosahexaenová kyselina
- E - Estrogeny
- ENTIS – Evropská síť teratologických informačních služeb
- ETÚ – Ebryotoxický účinek
- FDA – Food and Drug Administration
- KI – Kontraindikace
- OTC – Over the counter
- P - Progesteron
- PUFA – Polynenasycené mastné kyseliny
- SPC – Souhrn údajů o léčivém přípravku
- SR_Y – Sex determining region on chromosome Y
- SÚKL – Státní ústav pro kontrolu léčiv
- TÚ – Teratogenní účinek
- UKMi – United Kingdom Medicines Information
- WHO – Světová zdravotnická organizace

Souhrn

První část bakalářské práce je literární rešerše zaměřená na základní pojmy týkající se těhotenství a CZTIS, vývoj plodu v těhotenství včetně porodu a následně obecná preventivní doporučení a výživu v těhotenství. Druhá část se zabývá základními klasifikacemi léčiv, vybranými kazuistikami CZTIS týkající se volně prodejných léků a vhodnými léčivy k řešení těchto vybraných problematik.

Klíčová slova

Těhotenství, plod, kazuistiky CZTIS, bezpečnost léčiv, onemocnění

Summary

The first part of Bachelor's Thesis is a review, that focus on general terms from embryology, teratology, physiology of pregnancy and preventive recommendations on healthy life-style in pregnancy as well as well balanced nutrition. The work and activity of Teratology information sytems, with its aim to minimize drug risk during pregnancy, is presented.. The second part is the methodology section, referring to the most common therapeutical indications during pregnancy and reporting selected CZTIS case reports on over the counter drugs. The recommendation on optimal choice of over-the-counter drug is presented.

Key words

Pregnancy, fetus, case reports CZTIS, safety drugs, diseases

Seznam použité literatury

- 1) TRÁVNÍK, Pavel. *Klinická embryologie*. Praha: Mladá fronta, 2018. Edice postgraduální medicíny. ISBN 978-80-204-4940-5.
- 2) VACHEK, Jan, Vladimír TESAŘ, Oskar ZAKIYANOV a Kateřina MAXOVÁ. *Farmakoterapie v těhotenství a při kojení*. 2. aktualizované vydání. Praha: Maxdorf, [2016]. Moderní farmakoterapie. ISBN 978-80-7345-497-5.
- 3) <https://www.lf3.cuni.cz/3LF-493.html>
- 4) <https://www.lekarnici.cz>
- 5) Doc. PharmDr. TŮMOVÁ, Lenka, CSc., HOLCOVÁ, Lenka. *Rizika používání léčivých rostlin v období těhotenství a kojení*. Praktické lékařství, 2013, 9(1).
- 6) Prof. MUDr. ČECH, Evžen, a kol. *Porodnictví*. Praha: Grada, 2006. ISBN 978-80-247-1303-8.
- 7) <http://www.fnmotol.cz>
- 8) Prof. MUDr. MOUREK, Jindřich, DrSc. *Fyziologie*. Praha: Grada, 2012. ISBN 978-80-247-3918-2.
- 9) <http://biol.lf1.cuni.cz/ucebnice/pohlavi.htm>
- 10) <https://biomist.pl>
- 11) Prof. RNDr. NOVOTNÝ, Ivan, DrSc., RNDr. HRUŠKA, Michal. *Biologie člověka*. Praha: Fortuna, 2008. ISBN 978-80-7373-007-9.
- 12) ROZTOČIL, Aleš. *Moderní porodnictví*. Praha: Grada, 2008. ISBN 978-80-247-1941-2.
- 13) PharmDr. NOVOSADOVÁ, Martina, Ph.D. *Racionální terapie bolesti v těhotenství*. Praktické lékařství, 2014, 10(4).
- 14) <http://www.porodnice.cz>
- 15) <http://zdravi.euro.cz>
- 16) <https://www.babyweb.cz>
- 17) <http://fbt.cz>

- 18) FAIT, Tomáš a Jiří SLÍVA. *Volně prodejné přípravky v gynekologii: [podrobný průvodce pro lékaře a farmaceuty]*. Praha: Maxdorf, 2011. Jessenius. ISBN 978-80-7345-250-6.
- 19) VELEMÍNSKÝ, Miloš a Blanka ŽIŽKOVÁ, ed. *Péče o těhotné ženy užívající psychotropní látky v těhotenství*. Praha: Triton, 2008. ISBN 978-80-7387-095-9
- 20) VAVŘINKOVÁ, Blanka a Tomáš BINDER. *Návykové látky v těhotenství*. Praha: Triton, 2006. ISBN 80-7254-829-8.
- 21) <http://www.szu.cz>
- 22) SVAČINA, Štěpán, Dana MÜLLEROVÁ a Alena BRETŠNAJDROVÁ. *Dietologie pro lékaře, farmaceuty, zdravotní sestry a nutriční terapeuty*. Praha: Triton, 2012. Lékařské repetitorium. ISBN 978-80-7387-347-9.
- 23) SHARMA, Sangita. *Klinická výživa a dietologie: v kostce*. Přeložil Hana POSPÍŠILOVÁ. Praha: Grada Publishing, 2018. Sestra (Grada). ISBN 978-80-271-0228-0.
- 24) Mgr. DOSEDĚL, Martin, Mgr. MALÝ, Josef, PharmDr. MUDr. RUDOLF, Kamil. *Léčba průjmu a zácpy pomocí volně prodejných léčiv*. *Medicína pro praxi*, 2012, 9(4).
- 25) MUDr. KOTRBOVÁ, Daniela. *Doplňky stravy v graviditě*. *Praktické lékárenství*, 2009, 5(1).
- 26) VELÍŠEK, J.: *Chemie potravin 1*. 2. rozšířené vyd. Tábor: OSSIS, 2002. ISBN 80-86659-00-3.
- 27) LEIFER, Gloria. *Úvod do porodnického a pediatrického ošetřovatelství*. Vyd. 1. české. Praha: Grada, 2004. ISBN 80-247-0668-7.
- 28) <http://www.pharmanews.cz/clanek/terapie-anemie>
- 29) <http://www.diab.cz>
- 30) Mgr. HENDRYCHOVÁ, Tereza, Mgr. MALÝ, Josef. *Vitaminy a vybrané aspekty jejich stability a biologické dostupnosti pro lékárenskou praxi*. *Praktické lékárenství*, 2013, 9(1).
- 31) SLÍVA, Jiří a Tomáš FAIT. *Samoléčba v gynekologii, aneb, Sama sobě gynekologem*. Praha: Maxdorf, 2012. ISBN 978-80-7345-282-7.

- 32) Prof. MUDr. PALIČKA, Vladimír, CSc. *Vitamin D: Skeletální a extraskelální účinky*. Medicína pro praxi, 2013, 10(5).
- 33) PharmDr. ZAJÍCOVÁ, Marie. *Farmaceutická péče u pacientů se substitucí železa při anémii*. Praktické lékařství, 2012, 8(5).
- 34) <http://lekarske.slovníky.cz>
- 35) <https://www.hemofilie.cz>
- 36) GREC, Radka, Markéta GAJDOŠOVÁ, Eva KOŘENKOVÁ, Gabriel PALLAY, Barbora DOČEKALOVÁ a Ladislav KROFTA. *Průvodce léky v těhotenství: praktický rádce, jak prožít devět nezapomenutelných měsíců v plném zdraví a kráse*. Brno: Česká lékárna holding, a.s. ve spolupráci s Ústavem pro péči o matku a dítě, 2019. ISBN 978-80-270-5989-8.
- 37) <https://www.zdravotnickydenik.cz>
- 38) <https://www.78stepshealth.us>
- 39) www.sukl.cz
- 40) SUCHOPÁR, Josef. *Léky v těhotenství*. Praha: PANAX, 2000. ISBN 80-902806-1-7.
- 41) SCHWARZOVÁ, Jana, a kol. *Teratogenita léčiv a jej význam pro racionální farmakoterapii*. Klinická farmakologie a farmacie, 2010, 24(3).
- 42) Doc. PharmDr. TŮMOVÁ, Lenka, CSc., HOLCOVÁ, Lenka. *Rizika používání léčivých rostlin v období těhotenství a kojení*. Praktické lékařství, 2013, 9(1).
- 43) <https://www.celostnimediceina.cz>
- 44) <http://www.genetika-biologie.cz>
- 45) <https://www.stefajir.cz>
- 46) Prof. MUDr. HÁJEK, Zdeněk, a kol. *Porodnictví 3, zcela přepracované a doplněné vydání*. Praha: Grada, 2014. ISBN 978-80-247-4529-9.

Seznam obrázků

Obrázek 1: Chromozom Y	14
Obrázek 2: Plod na konci těhotenství.....	18
Obrázek 3: Koncentrace estrogenů a progesteronu v těhotenství	19
Obrázek 4: Progesteron v průběhu těhotenství	24
Obrázek 5: Dítě narozené s defekty způsobenými užíváním thalidomidu v těhotenství... 37	

Seznam tabulek

Tabulka 1: FDA klasifikace	38
Tabulka 2: ADEC klasifikace léčiv	40
Tabulka 3: Klasifikace dle Rote listy	42
Tabulka 4: Počty případů z CZTIS od založení do 4.6.2020	44
Tabulka 5: Počet kazuistik týkající se trávicího traktu a metabolismu.....	45
Tabulka 6: Kazuistika hemoroidálního onemocnění	46
Tabulka 7: Kazuistika průjmového onemocnění.....	48
Tabulka 8: Kazuistika průjmového onemocnění 2.....	49
Tabulka 9: Vhodná léčiva k terapii hemoroidální nemoci	50
Tabulka 10: Vhodná léčiva k terapii průjmu.....	50
Tabulka 11: Počet kazuistik týkající se respiračního systému	51
Tabulka 12: Kazuistika bolesti v krku	52
Tabulka 13: Kazuistika nachlazení	57
Tabulka 14: Kazuistika nachlazení 2	60
Tabulka 15: Vhodná léčiva k terapii bolesti v krku	61
Tabulka 16: Vhodná léčiva k terapii rinitidy	61
Tabulka 17: Vhodná léčiva k terapii hypertermie.....	61
Tabulka 18: Vhodná léčiva k terapii bolesti	61
Tabulka 19: Počty kazuistik týkající se nervového systému.....	62
Tabulka 20: Kazuistika hypertermie	63
Tabulka 21: Kazuistika bolesti.....	64
Tabulka 22: Kazuistika bolesti 2.....	66

Tabulka 23: Kazuistika bolesti 3.....	68
Tabulka 24: Vhodná léčiva k terapii hypertermie	69
Tabulka 25: Vhodná léčiva k terapii bolesti	69
Tabulka 26: Počty kazuistik týkající se alergických reakcí	70
Tabulka 27: Kazuistika chronické alergie.....	71
Tabulka 28: Počty kazuistik týkající se vaginálních mykóz	73
Tabulka 29: Kazuistika vaginální mykózy.....	74
Tabulka 30: Vhodná léčiva k terapii vaginální mykózy	75