

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE

FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ

Katedra sociální a klinické farmacie

VOLNĚ PRODEJNÁ LÉČIVA, JEJICH REGULACE

A BEZPEČNOST

Dizertační práce

MUDr. Eva Kopečná, MSc.

Vedoucí dizertační práce: Prof. RNDr. Jiří Vlček, CSc.

Opava 2014

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

30.6.2014

MUDr. Eva Kopečná, MSc. (Reg.Aff.)

Školitel: Prof. RNDr. Jiří Vlček, CSc.

Katedra sociální a klinické farmacie, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Univerzita Karlova v Praze

Dizertační práce vznikla za podpory Specifického vysokoškolského výzkumu SVV 260 066.

Poděkování

Ráda bych poděkovala

- Prof. Jiřímu Vlčkovi za odborné vedení a podporu v průběhu studia

Svým spolupracovníkům a kolegům Martinu Míčovi, Martinu Dosedělovi, Marii Zajícové, Veronice Děščíkové, Daliboru Svobodovi a Aleši Kuběnovi za ochotnou spolupráci, podněty a vstřícnost při řešení výzkumných projektů souvisejících s mou dizertační prací.

- TIS v Praze za spolupráci a laskavé poskytnutí dat z databáze TIS
- Své rodině za toleranci a podporu při studiu

Obsah

1	ÚVOD	6
1.1	Cíl práce	9
1.2	Materiál a metodika.....	9
2	OTC PŘÍPRAVKY.....	11
2.1	Kategorie OTC	11
2.2	OTC trh a trendy.....	15
3	REGULAČNÍ PROSTŘEDÍ PRO VOLNĚ PRODEJNÁ LÉČIVA.....	16
4.1.	Role státu.....	16
3.2	Role farmaceutického průmyslu a distribučního řetězce.....	26
3.3	Role zdravotnických pracovníků	27
3.3.1	Role lékárníka.....	27
3.3.2	Role lékaře.....	27
3.3.3	Role pacientů	28
4	VLASTNÍ VÝZKUM	33
4.1	Analýza hlášení nežádoucích účinků léčiv v České republice 2005 - 2009	33
4.1.1	Úvod.....	33
4.1.2	Cíl.....	34
4.1.3	Metodika.....	34
4.1.4	Výsledky.....	36
4.1.5	Diskuse	42
4.1.6	Závěr.....	48
4.2	Analýza vlivu lékárníků na volbu a bezpečnost volně prodejných léčiv.....	49
4.2.1	Úvod	49
4.2.2	Cíl.....	49
4.2.3	Metodika.....	49

4.2.4	Výsledky.....	51
4.2.5	Diskuse.....	68
4.2.6	Závěr.....	71
4.3	Analýza užívání léků u studentů středních škol v České republice.....	73
4.3.1	Úvod.....	73
4.3.2	Cíl.....	73
4.3.3	Metodika.....	73
4.3.4	Výsledky.....	77
4.3.5	Diskuse.....	99
4.3.6	Závěr.....	106
5	NAPLNĚNÉ CÍLE PRÁCE.....	107
5.1	Teoretická část.....	107
5.2	Praktická část.....	108
6	ZÁVĚR.....	111
7	SEZNAM TABULEK A GRAFŮ.....	112
8	ABSTRAKT V ČESKÉM JAZYCE.....	114
9	ABSTRAKT V ANGLICKÉM JAZYCE.....	118
10	SEZNAM ZKRATEK.....	123
11	PŘÍLOHY.....	124
12	SEZNAM PUBLIKOVANÝCH VĚDECKÝCH A ODBORNÝCH PRACÍ.....	147
13	SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY.....	150

1 Úvod

V letech 1950 - 1960 byla spotřeba a předpis léků pod kuratelou praktických lékařů a odborných zdravotnických zařízení. Pacienti spoléhali na odbornou radu a recepty předepsané lékařem a jejich role v rámci výběru léčiva a samoléčení byla pasivní. Se vzrůstajícími znalostmi o průběhu nemocí, jejich léčbě, rizikových faktorech jako je kouření, alkohol, příjem cukrů, tuků, nedostatečný fyzický pohyb a stres se v 70. letech začala pozornost veřejnosti více směřovat k možnosti prevence a ovlivnění rizikových faktorů nemocí. Až do 80. let byl pouze limitovaný počet zdravotních problémů považován jako vhodný k samoléčení bez intervence praktickým lékařem. Jednalo se především o lehká nachlazení, kašel, lehčí bolestivé stavy, zácpu a menší kožní problémy jako modřiny nebo drobné řezné rány.

Během posledních 40 let se však situace významně změnila. Došlo k rychlému pokroku rozvoje informačních technologií, sdílení a prohlubování znalostí o průběhu a léčbě nemocí, uvedení na trh velkého množství nových molekul, generických a inovativních léčiv a zavedení nových standardů léčby, které měly ekonomický dopad na zdravotnické systémy. Změnil se rovněž přístup spotřebitelů a pacientů k samoléčení.

Od roku 1990 trvale narůstá počet léčivých přípravků, které získaly status volně prodejných léčiv, a samoléčení a volně prodejné léčivé přípravky se staly jedním z důležitých pilířů zdravotnických systémů [1, 2, 3].

V září 1998 Evropská komise poprvé přijala detailní doporučení pro postup převedení léčiv z kategorie preskripčních léčiv do kategorie volně prodejných léčiv [4]. Nicméně, následně většina registrací (marketing authorisations) byla schválena národními regulačními autoritami z důvodů významných rozdílů v Souhrnu údajů o přípravku (SmPC) a také proto,

že se regulační autority nebyly schopny dohodnout na jednotném postupu při posuzování poměru riziko/prospěch pro tato léčiva.

V lednu 1999 AESGP (Association representing the interests of the European Self-Medication Industry) publikovala dokument *“Deregulation 2001 - The Future of Medicine Regulation in Europe“*, který obsahoval 21 návrhů vedoucí k deregulaci a liberalizaci samoléčení [3]. V roce 2001 WHO (World Health Organization) přijala *Guidelines for the Regulatory Assessment of Medicinal Products for use in Self-Medication* [5], které uvádí následující:

“It has become widely accepted that self-medication has an important place in the healthcare system. Recognition of the responsibility of individuals for their own health and awareness that professional care for minor ailments is often unnecessary have contributed to this view. Improvements in people’s general knowledge, level of education and socioeconomic status in many countries form a reasonable basis for successful self-medication.”

Následovala řada farmako-ekonomických studií pod taktovkou AESGP, které demonstrovaly pozitivní vliv samoléčení na snížení nákladů z veřejných sociálních a zdravotních rozpočtů, snížené náklady na zdravotní péči a možnost využití stávajících prostředků na léčbu závažnějších onemocnění, které vyžadují významné lidské i finanční zdroje. Zároveň došlo k posunu zodpovědnosti finálního spotřebitele nejen za samoléčení, ale i za výběr volně prodejného léčiva [6, 7].

Jednotlivé země uplatňováním své lokální zdravotnické politiky a implementací lokálních či mezinárodních legislativních norem ovlivňují vstup a dostupnost volně prodejných léčivých přípravků na trhu. Jednotlivé členské státy mají právo ovlivnit způsob výdeje volně prodejných léčiv (VPL) ve své zemi a umožnit výdej VPL i mimo lékárny, např. ve Velké Británii výdej v kategorii General sale list nebo v České republice (ČR) v kategorii „vyhrazená léčiva“. Zvýšená spotřeba volně prodejných léčiv a samoléčení však může vést ke

zvýšenému riziku podcenění nemoci při samo diagnóze pacientů, rizika spojená se zpožděním diagnózy, maskováním symptomů závažného onemocnění, zvýšení rizika interakcí a nežádoucích účinků, nesprávného použití, zneužití či vytvoření závislosti.

Z hlediska legislativního jsou volně prodejná léčiva považována za přípravky s dobře zavedeným léčebným použitím (well-established use), jejichž poměr prospěch versus riziko byl prokázán dlouhodobým bezpečným užíváním. Všechna rizika spojená s užíváním volně prodejných přípravků však nebyla přesně kvantifikována. Pro většinu volně prodejných přípravků, které jsou na trhu už desítky let, chybí data z kontrolovaných klinických studií, a to především pro dětskou populaci [8]. Proto dochází v poslední době k přehodnocování bezpečnostních profilů některých VPL na základě nových informací vyplývajících nejen z masového používání VPL přípravků, ale na podkladě informací získaných z epidemiologických a jiných studií. Došlo rovněž k významnému zpřísnění farmakovigilančních požadavků na poregistrační sledování léčivých přípravků. Držitelé registračních rozhodnutí mají povinnost minimalizovat a sledovat rizika nejen přípravků nově uváděných na trh, ale i už i u zavedených přípravků, u kterých se objeví nový bezpečnostní signál, který je pak dále sledován. Příkladem mohou být například úmrtí a předávkování dětí, které užívaly volně prodejná léčiva proti nachlazení a kašli. Poté, co byl tento signál dále analyzován bylo zjištěno, že u některých těchto přípravků nebyly prováděny kontrolované klinické studie, a tudíž příznivý poměr ve vztahu prospěch/riziko nebyl nikdy validně prokázán. Navíc, některé studie, které sledovaly účinnost těchto přípravků u dospělých neprokázaly lepší účinnost oproti placebo [9].

Na druhé straně však vznikají trvalé požadavky na deregulaci trhu VPL, které reagují nejen na trvale rostoucí náklady pro poskytování zdravotní péče, ale i na tlaky asociací pacientů a průmyslu, které požadují větší dostupnost přípravků spotřebitelům, větší možnost samoléčení a spoluúčast pacienta při rozhodování o léčbě a o volbě přípravku. Na regulaci

VPL se podílí v České republice řada různých subjektů, počínaje státem, ministerstvy, Státním ústavem pro kontrolu léčiv (SÚKL), výrobci a distributory, asociacemi výrobců a pacientů, zdravotnickými pracovníky, médii a finálně hraje velmi důležitou roli samotný pacient.

1.1 Cíl práce

- Cílem teoretické práce bylo zmapovat regulační prostředí pro *volně prodejná léčiva* (VPL) v České republice (ČR) a posoudit zda současné regulační a edukační prostředí v EU a v ČR zajišťuje dostatečnou bezpečnost pacienta při samoléčení volně prodejnými léčivy.
- Cílem experimentální práce byla analýza role regulační autority, lékárníka a pacienta při zajištění bezpečnosti samoléčení VPL.

VPL jsou součástí rozsáhlé skupiny volně prodejných přípravků, tzv. *Over-the-counter (OTC) drugs*, do které spadají další kategorie OTC přípravků (např. zdravotnické prostředky, doplňky stravy, vitamíny, biocidy, léčebná kosmetika a homeopatika). Tyto kategorie budou v úvodu pro úplnost zmíněny, ale samotná práce je zaměřena pouze na kategorii volně prodejných léčiv.

V rámci terminologie bude v práci použit jednotně termín *pacient/i*, který bude v rámci kontextu zahrnovat zákazníka (spotřebitele), rodinného příslušníka či jiné osoby, která se podílí na samoléčení. Pro farmaceuta-lékárníka bude použit termín *lékárník*.

1.2 Materiál a metodika

Práce zahrnuje 2 oblasti, teoretickou a experimentální.

Teoretická část se zaměřila na zmapování následujících oblastí:

- Analýzu současného OTC trhu.

- Definici základních kategorií OTC přípravků.
- Regulační prostředí pro volně prodejné léčivé přípravky se zaměřením na EU a ČR.
- Literární a internetové rešerše (vědecké a komerční databáze, webové stránky regulačních autorit, farmaceutických asociací a farmaceutických firem) se zaměřením na VPL v EU a ČR, a přezkoumání dat z různých publikací a článků postihující témata volně prodejná léčiva, samoléčení, hlášení nežádoucích účinků, intoxikace léčivy, VPL a lékárníci, léčiva a studenti (adolescenti), vztah a chování adolescentů a studentů k VPL a zdroje informací o léčivech.

Autorka využila při zpracování této práce svých dlouhodobých praktických zkušeností z lékařské praxe a z praxe v různých oblastech farmaceutického průmyslu, farmakovigilance, klinických hodnocení a řízení globální divize registrací pro OTC přípravky.

Experimentální část se zaměřila na tři oblasti:

1. Analýzu nežádoucích účinků spontánně nahlášených na SÚKL v letech 2005 - 2009, srovnání těchto dat s daty z některých jiných zemí EU a s lékovými dotazy z Toxikologického informačního centra v Praze.
2. Průzkum vztahů lékárník - pacient v rámci výdeje VPL, názor lékárníků na regulaci a bezpečnost VPL a jejich znalosti a postoj k hlášení nežádoucích účinků léčiv (NÚL).
3. Analýzu expozice léčivy, důvody užívání léčivých přípravků, lékové problémy a znalosti o VPL u studentů na středních školách v České republice.

2 OTC přípravky

Vzhledem k nejednotnosti terminologie a nepřesné definici OTC bývají někdy problémy s interpretací této kategorie. Odborná anglická terminologie spíše používá pro regulované léčivé přípravky pojmy „*prescription*“ a „*non-prescription medicines*“, v české terminologii se používají pojmy léčivý přípravek vázaný na předpis nebo léčivý přípravek, který není vázán na lékařský předpis, tedy dostupný bez předpisu (volně prodejný).¹⁰ OTC je zkratka z anglického „*over the counter*“, tedy doslova „přes přepážku“, „přes pult“. Pokud se podíváme do běžných zdrojů informací (Wikipedia, Merriam-Webster’s Dictionary, Medline, Nicholas Hall) nalezneme mnohdy nejednotné definice pojmu OTC, především z pohledu kategorií přípravků, které jsou tam zařazovány.

2.1 Kategorie OTC

Základní kategorie přípravků, které jsou v současné době zařazovány do OTC shrnuje Tabulka 1.

Tabulka 1. Kategorie přípravků zařazovaných do OTC

Kategorie přípravků zařazovaných do OTC*
Volně prodejné humánní léčivé přípravky
Tradiční rostlinné přípravky**
Homeopatika**
Doplňky stravy – vitamíny, minerály, probiotika, mastné kyseliny, aminokyseliny
Parafarmaceutika (léčebná kosmetika, potraviny pro speciální výživu)
Zdravotnické prostředky
Biocidní přípravky

*V různých zemích může být stejný přípravek zařazen do různých kategorií OTC v závislosti na složení přípravku a na platné lokální legislativě, která zohledňuje i danou lékařskou praxi a zkušenosti s danou léčivou látkou.

**V EU jsou tyto skupiny přípravků zařazeny mezi léčivé přípravky

Definice léčivého přípravku

Léčivý přípravek je definován v § 2 odst. 1 zákona o léčivech jako

„a) látka nebo kombinace látek prezentovaná s tím, že má léčebné nebo preventivní vlastnosti v případě onemocnění lidí nebo zvířat, nebo

b) látka nebo kombinace látek, kterou lze použít u lidí nebo podat lidem, nebo použít u zvířat či podat zvířatům, a to buď za účelem obnovy, úpravy či ovlivnění fyziologických funkcí prostřednictvím farmakologického, imunologického nebo metabolického účinku, nebo za účelem stanovení lékařské diagnózy.“

Rostlinné a tradiční rostlinné přípravky

Rostlinnými přípravky se rozumějí přípravky získané zpracováním rostlinné látky nebo rostlinných látek způsobem, jako je extrakce, destilace, lisování, frakcionace, přečišťování, zahušťování nebo fermentace; rostlinné přípravky zahrnují rozdrčené nebo upráškované rostlinné látky, tinktury, extrakty, silice, vylisované šťávy a zpracované sekrety.

Tradiční rostlinný léčivý přípravek sestává z rostlinných látek, rostlinných přípravků nebo jejich kombinací, přičemž. rostlinnými látkami se rozumějí rostliny celé, rozdrobněné nebo nařezané, části rostlin, řasy, houby, lišejníky, a to v nezpracovaném, v sušeném nebo v čerstvém stavu; za rostlinné látky se rovněž považují rostlinné sekrety, které nebyly podrobeny žádnému zpracování; rostlinné látky se definují podle použité části rostliny a botanickým názvem podle platné vědecké binomické nomenklatury zahrnující rod, druh, autora a v případě potřeby poddruh a odrůdu.

Zdravotnické prostředky

Zdravotnický prostředek je definován v § 2 odst. 1 zákona o zdravotnických prostředcích jako *„Nástroj, přístroj, zařízení, programové vybavení, materiál nebo jiný předmět, použitý samostatně nebo v kombinaci, spolu s příslušenstvím, včetně programového vybavení určeného jeho výrobcem ke specifickému použití pro diagnostické nebo léčebné účely a nezbytného k jeho správnému použití, určený výrobcem pro použití u člověka za účelem*

a) stanovení diagnózy, prevence, monitorování, léčby nebo mírnění choroby,

b) stanovení diagnózy, monitorování, léčby, mírnění nebo kompenzace poranění nebo zdravotního postižení,

c) vyšetřování, náhrady nebo modifikace anatomické struktury nebo fyziologického procesu, nebo

d) kontroly početí,

a který nedosahuje své hlavní zamýšlené funkce v lidském těle nebo na jeho povrchu farmakologickým, imunologickým nebo metabolickým účinkem, jehož funkce však může být takovými účinky podpořena.“

Doplňky stravy

Doplňek stravy je definován v § 2 písm. i) zákona o potravinách jako *„Potravina, jejímž účelem je doplňovat běžnou stravu a která je koncentrovaným zdrojem vitaminů a minerálních látek nebo dalších látek s nutričním nebo fyziologickým účinkem, obsažených v potravině samostatně nebo v kombinaci, určená k přímé spotřebě v malých odměřených množstvích.“*

Potravinny pro zvláštní výživu

Potravina pro zvláštní výživu je definována v § 1 odst. 2 vyhlášky č. 54/2004 Sb. jako „*Potraviny, které jsou určeny pro výživové účely stanovené v této vyhlášce a uvádějí se do oběhu s označením účelu použití.*“

Kosmetické přípravky

Kosmetický přípravek je definován v čl. 2 odst. 1 písm. a) Nařízení 1223/2009 jako „*Jakákoli látka nebo směs určená pro styk s vnějšími částmi lidského těla (pokožkou, vlasovým systémem, nehty, rty, vnějšími pohlavními orgány) nebo se zuby a sliznicemi ústní dutiny, výhradně nebo převážně za účelem jejich čištění, parfemace, změny jejich vzhledu, jejich ochrany, jejich udržování v dobrém stavu nebo úpravy tělesných pachů;*“, přičemž tato definice je doplněna i negativním vymezením, obsaženým v čl. 2 odst. 2 Pro účely odst. 1 písm. a) podle něhož se „*Za kosmetický přípravek nepovažuje látka nebo směs určená k požití, vdechování, injekční aplikaci nebo k implantaci do lidského těla.*“

Homeopatika

Jsou přípravky zhotovené ze základních homeopatických látek podle homeopatického výrobního postupu popsaného Evropským lékopisem nebo jiným lékopisem alespoň v jednom členském státě Společenství a jsou považovány za léčivé přípravky [11].

Biocidní přípravky

Biocidní přípravek je definován v § 2 odst. 2 zákona o biocidních přípravcích jako „*Přípravek obsahující jednu nebo více účinných látek určený k ničení, odpuzování, zneškodňování, zabránění účinku nebo dosažení jiného regulačního účinku na jakýkoliv škodlivý organismus chemickým nebo biologickým způsobem.*“

2.2 OTC trh a trendy

Dle IMS Health globální trh s léky trvale roste a v roce 2014 by měl dosáhnout \$1.2 trillionů [12]. V Evropské Unii dosáhl v roce 2013 OTC trh hodnoty €26.1bn s meziročním nárůstem +3,8 %, přesto však celkový OTC růst v EU stagnuje. Kromě 5 hlavních trhů (Polsko, Španělsko, Itálie, Německo, Velká Británie), u všech ostatních zemí v EU prodeje stagnovaly či poklesly. Do roku 2017 se však očekává mírné zotavení trhu. Tabulka 2 představuje data z roku 2013, která prezentuje prvních deset farmaceutických firem a prvních deset zemí s největšími prodeji OTC přípravků [13, 14].

Tabulka 2. Prodeje OTC dle výrobců a dle zemí (v US\$)

<i>Farmaceutická firma</i>	<i>Prodeje</i>	<i>Země</i>	<i>Prodeje</i>
1. Johnson&Johnson	US\$5.2bn	USA	US\$28.8bn
2. Bayer	US\$4.2bn	Čína	US\$20.3bn
3. Sanofi	US\$4.0bn	Japonsko	US\$7.9bn
4. Pfizer	US\$4.0bn	Rusko	US\$6.0bn
5. Novartis + Sandoz	US\$3.7bn	Německo	US\$5.7bn
6. GlaxoSmithKline	US\$3.1bn	Francie	US\$4.8bn
7. Reckitt Benckiser	US\$3.0bn	Brazílie	US\$3.6bn
8. P&G (včetně PGT)	US\$2.7bn	Itálie	US\$3.6bn
9. Boehringer Ingelheim	US\$1.8bn	Velká Británie	US\$3.0bn
10. Takeda	US\$1.4bn	Kanada	US\$2.6bn

V České republice v roce 2013 OTC přípravky tvořily z hlediska počtu balení 42 % z celkového počtu balení (29 % VPL a 13 % neregistrovaných OTC), což bylo z celkového objemu ceny léčiv 18 % (11 % VPL a 7 % neregistrovaných OTC). Celkově došlo od roku 2009 do 2013 k poklesu prodeje balení OTC o 4,4 %. Vitamíny, probiotika a sedativa zaujaly vedoucí pozici v OTC kategoriích na globálním trhu, v Evropě vedoucí pozice obsadily vitamíny, antimykotika a topická antibiotika. Komerční strategie směřují k inovaci stávajícího portfolia, expanzi do nových regionů (emerging markets), zapojení nových distribučních a

prodejních řetězců (teleshopping, smartphones) a převádění stále více aktivních látek do kategorie VPL [15, 16, 17, 18].

Růst OTC trhu je ovlivněn řadou faktorů, které jak pozitivně (např. zvyšující se životní úroveň, tlak na zdravotnické systémy) či negativně (pomalá deregulace, zpřísňující se farmakovigilance) na tento trh působí (Tab. 3) [19].

Tabulka 3. Faktory pozitivně a negativně ovlivňující růst OTC trhu

Faktory pozitivně ovlivňující růst OTC	Faktory negativně ovlivňující růst OTC
Trvalý růst globálního OTC trhu	Legislativní prostředí
Nové distribuční řetězce	Pomalá deregulace OTC trhu a regulační prostředí
Internetové lékárny	Padělky a falsifikáty
Zvyšující se počet lékáren	Nedostatečná ochrana patentových práv a minimální nebo nulová ochrana dat
Tlak na zdravotní systém	Divergentní regulačního prostředí
Zvýšená pozornost spotřebitelů pečovat o své zdraví	Nepříznivé podmínky na trhu
Zdravotní stav obyvatelstva	Ztráta úhrady přípravků při změně způsobu výdeje do některé z kategorií VPL
Zhodnocování lokálních měn	Ekonomická a politická rizika
Ekonomický růst	Nízká ziskovost a nedostatek finančních prostředků
Růst DPH a zlepšující se životní úroveň	Různé chování finálního pacienta
Konkurence na trhu	Odlišné lékařské praxe
Nové akvizice se zaměřením na OTC společnosti	Negativní postoj spotřebitelů

3 Regulační prostředí pro volně prodejná léčiva

4.1. Role státu

Volně prodejná léčiva jsou obecně hlavním pilířem samoléčby. V EU a České republice se pod pojmem volně prodejné léčivo (non-prescription human medicinal product) rozumí takový humánní léčivý přípravek, u něhož regulační autorita daného členského státu (v případě ČR SÚKL) schválila na návrh budoucího držitele registračního rozhodnutí statut výdeje bez lékařského předpisu. Podmínky ke schválení tohoto statutu vychází z indikačního využití, obsahu a množství léčivé látky, velikosti balení, předpokládané

délky užívání, a z dalších případných rizik. Vzhledem k tomu, že Česká republika je členem Evropské unie, je v rámci regulace léčiv uplatňována nejen národní legislativa, ale rovněž legislativa EU. V případě nadřazenosti EU předpisů a procedur vzájemného uznávání je uplatňována legislativa EU. Stát jako takový ovlivňuje vstup a pohyb volně prodejných léčiv cestou vlády a jednotlivých ministerstev (zdravotnictví, financí, životního prostředí, průmyslu a obchodu, školství atd.) a jejich správních orgánů. Ministerstvo zdravotnictví definuje zdravotní politiku a činí opatření za účelem zajištění dostupnosti léčivých přípravků významných pro poskytování zdravotních služeb a přijímá opatření na podporu výzkumu, vývoje a dostupnosti léčivých přípravků. Státní ústav pro kontrolu léčiv se sídlem v Praze je správním úřadem s celostátní působností podřízeným Ministerstvu zdravotnictví. V čele SÚKL stojí ředitel, kterého jmenuje a odvolává ministr zdravotnictví. SÚKL rozhoduje o registraci léčivých přípravků, výrobě, reguluje oblast klinických hodnocení, cenotvorby a úhrady léčiv, distribuce, farmakovigilance a boje proti padělkům, a provádí příslušnou dozorčí a kontrolní činnost.

Dalšími partnery v rámci ovlivňování regulace léčiv jsou zdravotní pojišťovny, pacientské a odborné organizace a asociace, farmaceutický průmysl, rada pro reklamu a rozhlasové a televizní vysílání a různé poradní sbory odborníků.

Legislativní zázemí pro volně prodejná léčiva EU a ČR

V EU je uplatňována tzv. „hard law“ (Eudralex Volume 1), a „soft law“ legislativa (Eudralex Volume 2-10), která stanovuje pravidla pro vývoj, výrobu, distribuci, klinické hodnocení, kontrolu, registraci, farmakovigilanční dozor, reklamu a poplatky [20]. Jednotlivé dokumenty jsou schvalovány Evropským parlamentem a Evropskou komisí a dle statutu dokumentu jsou okamžitě platné pro všechny členské státy (nařízení, rozhodnutí) nebo musí být členskými státy implementovány do národní legislativy (směrnice) či jsou vydávány jako doporučení (např. scientific guidelines). Hlavními legislativními dokumenty pro registraci léčiv v rámci

EU jsou Nařízení Evropského společenství 726/2004 a Směrnice 2001/83/EC, 2003/63/EC a 2004/24/EC, a pro farmakovigilanci Nařízení 1027/2012 a 1235/2010 a Směrnice 2010/84/EU a 2012/26/EU, a pro oblast ochrany proti padělkům Směrnice 2011/62/EU (pozn. nelze vyjmenovat všechny zásadní dokumenty). V EU se uplatňují pro registraci VPL stejné principy jako pro registraci preskripčních přípravků, to znamená že VPL musí projít celým registračním řízením, které končí udělením registrace. V USA a některých dalších zemích (např. Austrálie) je možné uvádět na trh některá VPL na základě OTC monografií bez nutnosti absolvovat celý registrační proces. Jedná se o přípravky, které jsou na trhu desítky let a jejichž bezpečnost byla prověřena dlouhodobých používáním v klinické praxi. Nicméně i u těchto přípravků dochází v USA od roku 1972 k revizi dat podporující jejich bezpečnost a účinnost a již nejméně 1/3 VPL byla na základě této revize stažena z trhu [21]. Evropská legislativa dále ošetřuje bezpečnost VPL zvýšenými nároky na příbalové informace pro pacienta, požadavkem na provádění testu srozumitelnosti a některými bezpečnostními opatřeními na obaly (bezpečnostní uzávěry, přesnější dávkovací sety apod.). Článek 70 a 71 Směrnice 2001/83/ES ve znění pozdějších novelizací a předpisů definuje kriteria pro klasifikaci léčivého přípravku a v pokynu Evropské komise „A Guideline on Changing the Classification for the Supply of a Medicinal product for human use“ blíže rozvádí kritéria pro klasifikaci léčivých přípravků, a to pro výdej pouze na lékařský předpis, výdej bez lékařského předpisu s omezením a výdej bez lékařského předpisu. Pokyn dále uvádí požadavky na dokumentaci vyžadovanou ke klasifikaci v rámci žádosti o výdej přípravku bez lékařského předpisu/bez lékařského předpisu s omezením (tzv. Switch Guideline) [22].

Kritéria pro posuzování způsobu výdeje léčivých přípravků

Přípravky navržené pro výdej bez lékařského předpisu/bez lékařského předpisu s omezením nesmí splňovat kritéria pro výdej na lékařský předpis. Při posuzování způsobu výdeje jsou hodnoceny především následující parametry:

- Hodnocení přímého nebo nepřímého nebezpečí, je-li hodnocený léčivý přípravek použit bez lékařského dohledu
- Samodiagnóza/schopnost pacienta správně rozlišit chorobný stav
- Riziko a následky nesprávného užití
- Informace pro pacienta
- Hodnocení potřeby dalšího sledování léčivého přípravku z hlediska účinnosti nebo nežádoucích účinků
- Velikost balení a druh obalu
- Maximální jednotlivá dávka, maximální denní dávka

Legislativa definuje základní pravidla a předpoklady pro zařazení léčiva do některé z kategorií VPL, ale každá země má právo na rozhodnutí preskripčního statusu a přístup a interpretace není harmonizována ani v EU, ani v dalších zemích. Každá země aplikuje svůj vlastní přístup, který je ovlivněn dlouhodobě zavedenými domácími klinickými postupy a vlastními zkušenostmi s přípravky. Mezinárodní odborné skupiny pracují i na vytvoření transparentní metodiky, která by definovala hlavní principy pro rozhodování poměru riziko/prospěch pro individuální VPL [23, 24].

Farmakovigilance v EU

Jak již bylo zmíněno výše, oblast farmakovigilance je velmi dobře legislativně upravena. Od roku 2010 však došlo k postupnému zpřísnování požadavků na farmakovigilanci a změnám ve

farmakovigilanční legislativě. Změnila se definice NÚL a požadavky na hlášení nežádoucích účinků, byly zavedeny nové povinnosti pro držitele registrace, jako např. zavedení nového dokumentu popisujícího farmakovigilanční systém držitele registračního rozhodnutí, který musí mít držitel registrace trvale k dispozici a aktualizován, plán řízení rizik, poregistrační studie bezpečnosti a další. Správná farmakovigilanční praxe postupně nahrazuje dříve dlouhodobě platnou farmakovigilanční legislativu definovanou ve Svazku 9A Eudralexu a její jednotlivé moduly jsou postupně implementovány do legislativy.

V rámci Evropské lékové agentury pracuje od roku 2012 Farmakovigilanční komise pro posuzování rizik v EU (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee = PRAC). Hlavním úkolem je připravit doporučení k jakékoli otázce týkající se farmakovigilanční činnosti související s léčivým přípravkem a systém řízení rizik, včetně sledování účinnosti tohoto systému řízení rizik. PRAC pravidelně hodnotí údaje z databáze Eudravigilance, vyhledává a vyhodnocuje a komunikuje farmakovigilanční signály, tj. podezření na nově se objevující bezpečnostní problémy související s podáváním jednotlivých léčiv. PRAC dále vede i Referral procedury, které posuzují poměr prospěch versus riziko léčiva v případě, kdy dochází k podnětu k přehodnocení rizika jak ze strany držitele registračního rozhodnutí, tak ze strany některého členského státu či Evropské komise. PRAC má zodpovědnost za navrhování a hodnocení poregistračních studií bezpečnosti a auditů farmakovigilance. V roce 2013 Evropská léková agentura (EMA) detekovala a validovala 43 signálů, které byly analyzovány PRAC, a 57 signálů bylo detekováno a validováno členskými státy. 21 z 43 signálů vyústily ve změnu informací o přípravku [25].

V současné době dochází v EU na základě referral procedur k přehodnocování poměru prospěchu a rizika VPL s obsahem paracetamolu, ibuprofenu, ambroxolu, bromhexinu a kodeinu. U těchto procedur se jedná především o posouzení nových signálů týkající se

závažných interakcí, vedlejších účinků a podávání přípravků s těmito aktivními látkami v dětské indikaci.

Česká republika

Posuzování a schvalování léčivých přípravků v ČR je v kompetenci Státního ústavu pro kontrolu léčiv. Na rozdíl od doplňků stravy procházejí léčivé přípravky před svým uvedením na trh registračním řízením, v jehož rámci je hodnocena jakost, bezpečnost a účinnost přípravku ve vymezených léčebných či preventivních indikacích. K hodnocení účinnosti léčivého přípravku je nutno doložit příslušnými klinickými daty. Všechny indikace musí být podloženy výsledky provedených klinických studií a musí být s nimi v souladu. Bezpečnost léčivých přípravků je pravidelně sledována a vyhodnocována po celou dobu, kdy je léčivý přípravek uváděn do oběhu, a to jak ze strany držitele rozhodnutí o registraci (který je za „svůj“ přípravek zodpovědný), tak ze strany SÚKL. Pokud dojde k situaci, že riziko z používání léčivého přípravku je větší než prospěch z léčby, provedou se příslušná opatření tak, aby nebylo ohroženo zdraví pacientů. Kritéria pro posuzování způsobu výdeje léčivých přípravků vycházejí z § 39 odst. 2-5 zákona o léčivech. Způsob výdeje léčivého přípravku je součástí rozhodnutí o registraci (§ 32 odst. 1 zákona o léčivech). Statut výdeje bez lékařského předpisu nemusí být vázán na všechny síly či velikosti balení přípravku, ale je možné jej přidělit pouze některým silám či velikostem balení.

Zákon o léku 378/sb. 2007 zavedl novou kategorii „OTC s omezením“ (neboli přípravky bez lékařského předpisu s omezením), která vstoupila v platnost 1.1.2009 a zveřejnil na svých stránkách informace pro držitele rozhodnutí o registraci, informace pro lékaře a lékárníky k uvedení této nové kategorie. Zároveň SÚKL předložil návrh obecných kritérií pro zařazování léčivých přípravků do této kategorie OTC a návrh „Pozitivního seznamu“ ATC skupin (anatomicko-terapeuticko-chemická skupina dle mezinárodní

klasifikace). Schválení kategorie „OTC s omezením“ však může obsahovat některá omezení jako např. počet balení vydávaných bez lékařského předpisu, omezení velikosti balení, vydávání přípravku po stanovení diagnózy onemocnění lékařem (první balení vydáno na lékařský předpis), omezení věku pacientů (např. děti do určitého věku, starší pacienti nad 65 let), upozornění lékárníkem při výdeji přípravku (rizika, interakce, omezená doba používání apod.), ověření údajů o pacientovi při výdeji přípravku (věk, diagnóza, souběžná terapie). Pro umožnění výdeje bez lékařského předpisu/bez lékařského předpisu s omezením mají velký význam formulace navržených indikací a jejich srozumitelnost. Dále jsou posuzovány schopnost pacienta rozlišit chorobný stav, míra rizika chybné diagnózy, možnost zanedbání závažnějších onemocnění, dosavadní zkušenosti s léčivou látkou, velikost balení s ohledem na možnost intoxikace a zneužití, léková forma s ohledem na vhodnost a praktičnost podání, obal s ohledem na jeho značení, zamezení zneužití především dětmi [26, 27, 28]. Tabulka 4 shrnuje přehled pozitivních a negativních faktorů posuzovaných při stanovení statutu VPL [23, 29].

Tabulka 4. Pozitiva a negativa při stanovení kategorie VPL

Prospěch versus riziko – Volně prodejná léčiva	
Prospěch	Riziko
<ul style="list-style-type: none"> • Rychlá dostupnost • Možnost výběru přípravku a podílení se na léčbě • Edukace spotřebitele • Časová úspora • Snížení počtu návštěv u lékaře a úspora času lékaře • Úspora veřejných zdravotních fondů (možnost přesunutí zdrojů do financování nových léků) • Snížení nákladů na nemocenské dávky • Snížení nákladů za nepřítomnost v práci 	<ul style="list-style-type: none"> • Obecná rizika samoléčení • Předávkování • Sebevražedné pokusy • Zneužití (pseudoefedrin, dextromethorfan) • Nesprávné použití - vedlejší účinky, toxicity, chybná samodiagnóza, nedoléčení potíží • Snížená detekce nežádoucích účinků • Interakce (např. rostlinné přípravky, nesteroidní antirevmatika) • Padělky

Zákon č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů, ve znění pozdějších předpisů, stanoví léčivé přípravky, které se mohou podle rozhodnutí o registraci prodávat bez lékařského předpisu mimo lékárny [30]. V § 6 odst. 1 vyhlášky č. 228/2008 Sb., o registraci léčivých přípravků, jsou vymezeny léčivé přípravky, které lze zařadit mezi *vyhrazené léčivé přípravky*. U vyhrazených léčiv je možný prodej mimo lékárny. Tento způsob má však řadu legislativních úskalí jak z hlediska povinností a odborné způsobilosti prodejce vyhrazených léčiv, tak z hlediska požadavku na počet vyučovacích hodin, které musí prodejce absolvovat, proto prodej v rámci této kategorie ještě není tak rozšířen jako například ve Velké Británii. Dle informačních zdrojů ze stránek SÚKL bylo k 15.3.2014 evidováno 3457 registračních čísel léčivých přípravků, které nejsou vázány na lékařský předpis, z nichž je 24 přípravků zařazeno mezi vyhrazená léčiva [31].

Změna statutu výdeje (OTC switch)

Různé regulační autority přistupují ke změně statutu přípravku z kategorie přípravku vázaného na předpis do kategorie přípravku, který není vázán na předpis (tzv. OTC switch) různě, v závislosti na politickém a ekonomickém prostředí, a na zavedených lékařských postupech a praxi dané země [32]. Změna statutu může být iniciována regulační autoritou, jak se tomu stalo v mnoha případech na Novém Zélandě nebo ve Velké Británii, a v neposlední řadě i v České republice [33]. SÚKL zveřejnil v roce 2007 (28.6., 5.9., 16.11.) tři Výzvy držitelům rozhodnutí o registraci k podání žádosti o změnu způsobu výdeje („z Rx na OTC“), kterými vyzval k aktivnímu přístupu ke změně statutu a poskytl i možnost zjednodušeného registračního postupu k realizaci tohoto kroku [34]. Tímto se stal první regulační autoritou ve střední a východní Evropě, která takto aktivně přistoupila k deregulaci OTC. Kritéria a postup pro změnu výdeje léčivého přípravku do kategorie VPL jsou uvedeny v pokynech SÚKL REG - 41 [35].

Farmakovigilance v ČR

Farmakovigilance v ČR je plně v souladu s požadavky EU. Nové změny týkající se farmakovigilance byly implementovány cestou Zákona č. 70/2013 Sb., kterým se mění Zákon č. 378/2007 Sb. o léčivech ve znění pozdějších předpisů, platný od 2.4.2013. Státní ústav pro kontrolu léčiv informuje držitele rozhodnutí o registraci o zahájení a závěrech Referral procedur podle článků 30, 31 a 107 i směrnice 2001/83/ES a všech doporučeníh PRAC ke zhodnoceným farmakovigilančním signálům, z jehož závěrů vyplývají požadavky na aktualizaci souhrnu údajů o přípravku a příbalové informace [36].

Informace ze všech uvedených zdrojů jsou posuzovány a jejich pomocí mohou být zjištěny skutečnosti nerozpoznané v průběhu klinických hodnocení probíhajících před uvedením přípravku na trh. Mohou být rozpoznány dosud nepopsané nežádoucí účinky, vyšší počet známých nežádoucích účinků (t.j., že se vyskytují častěji než se původně očekávalo) či závažnější průběh než byl dosud znám. Může se také ukázat, že některé skupiny pacientů, které nebyly zařazeny do klinických hodnocení, jsou na nežádoucí účinky více citlivé. Všechny nové informace jsou pečlivě zhodnoceny, a pokud je to nutné, jsou přijímána regulační opatření směřující ke snížení rizik používání léčivého přípravku. Regulační opatření vedou ke změně podmínek, za kterých je léčivý přípravek uváděn na trh. Může se jednat o:

- Změny textů provázejících léčivé přípravky (SmPC a PIL) – doplnění upozornění na nežádoucí účinky a případně na možnost jejich prevence
- Omezení indikací pro použití léčivého přípravku
- Změna dávkování
- Změna výdeje (např. změna z kategorie volně prodejného přípravku na přípravek vydávaný pouze na lékařský předpis)
- V případech, kdy rizika převáží přínosy, může být přípravek stažen z trhu

SÚKL v rámci farmakovigilance úzce spolupracuje s lékovými agenturami ostatních členských států Evropské unie a s komisí PRAC.

Reklama

V celé EU (narozdíl od USA) je možné realizovat reklamu zaměřenou na širokou veřejnost pouze pro volně prodejné léčivé přípravky. Hlavní legislativní požadavky regulující reklamu léčiv jsou obsaženy v zákonu č. 25/2006 Sb., o regulaci reklamy a zákonech č. 468/1991 Sb. a č. 40/1995 Sb. o provozování rozhlasového a televizního vysílání (ve znění pozdějších předpisů). Zákon 40/1995Sb v paragrafu § 5a vymezuje použití reklamy na humánní léčivé přípravky zaměřené na širokou veřejnost následovně *“Předmětem reklamy určené široké veřejnosti mohou být humánní léčivé přípravky, které jsou podle svého složení a účelu uzpůsobeny a koncipovány tak, že mohou být použity bez stanovení diagnózy, předpisu nebo léčení praktickým lékařem, popřípadě na radu lékárníka“*. UST-16 definuje další podrobnosti týkající se odměňování a sponzorování osob, které jsou oprávněné předepisovat a vydávat léčivé přípravky. Cílem právní úpravy je mimo jiné, aby odborníci (lékaři, lékárníci, farmaceutičtí laboranti) své funkce vykonávali objektivně, aniž by byli při předepisování či výdeji léčiv ovlivněni přímými nebo nepřímými finančními stimuly.

Padělký

Boj proti pronikání padělků léčiv do legálního distribučního řetězce (tj. na úrovni velkodistributorů a lékáren) je dalším ochranným regulačním mechanismem zaměřeným na zvýšení ochrany spotřebitelů v EU. Implementace Směrnice 2011/62/ES definuje požadavky na zavedení dokonalejších ochranných prvků, inspekci u výrobců léčivých látek ve třetích zemích, vytvoření veřejně přístupné databáze certifikovaných distributorů a zvýšený dozor ze strany regulačních autorit.

Toxikologické informační středisko (TIS)

Toxikologické informační středisko působí na území České republiky od roku 1962 (nyní v rámci Kliniky pracovního lékařství VFN a 1. Lékařské fakulty Univerzity Karlovy) a provozuje celorepublikovou nepřetržitou informační telefonickou službu, která poskytuje informaci nejen lékařům, ale i laické veřejnosti o intoxikacích. Cílem TIS je snížit počet a závažnost intoxikací (větší informovanost veřejnosti prostřednictvím preventivních programů) a příznivě ovlivnit průběh již vzniklých nehod. TIS se však nezabývá vlivem chemických látek na plod, kancerogenitou nebo nežádoucími účinky léků, i když je databáze TIS částečně eviduje.

3.2 Role farmaceutického průmyslu a distribučního řetězce

Pravidla pro činnost všech subjektů, kteří se podílejí na výrobě, vývoji, kontrole, distribuci a výdeji léčiv jsou definována platnou EU a lokální legislativou a správnými praxemi (GxP). V České republice je zodpovědný za vydávání povolení pro výrobce, distributory a lékárníky SÚKL, který je rovněž zodpovědný za dozorní a kontrolní činnost v těchto oblastech. Všechny subjekty musí mít v souladu s GxP k dispozici dostatečně edukovaný a vyškolený personál, kvalifikované osoby, zařízení a prostory, systém kontroly a jistění jakosti, dokumentaci a záznamy o všech činnostech a dále systém, který zajistí v případě krizových situací v součinnosti s regulační autoritou stažení léčiv z trhu a adekvátní komunikaci laické a odborné veřejnosti [37].

3.3 Role zdravotnických pracovníků

3.3.1 Role lékárníka

Lékárník by měl být klíčovým poradcem pro samoléčbu volně prodejnými léky. S tím souvisí i nároky, které jsou kladeny na jeho odborné znalosti. Lékárník ovlivňuje výběr léku a vhodně kladenými otázkami by měl zjistit vše potřebné o pacientovi a jeho problémech a dospět k několika důležitým cílům, jako je doporučení nejvhodnějšího léčiva pro léčbu daného zdravotního problému, zamezení použití nevhodných, tzn. neindikovaných léčiv; poskytnutí základních informací o užívání léčiva, vedlejších účincích, interakcích, a uchovávání a skladování léčiv a měl by umět rozhodnout, kdy je vhodná konzultace pacienta s lékařem. Předpokladem pro úspěšnou komunikaci je důvěrný kontakt lékárníka s pacientem a dostatečné podmínky k tomu tuto poradenskou činnost správně zajišťovat, jako je edukace lékárníka, prostorové řešení lékárny pro zajištění soukromí, dostatek údajů o pacientovi, čas lékárníka k provádění těchto služeb [38]. Lékárníci hrají důležitou roli v monitorování a hlášení NÚL, protože mají denní kontakt s pacienty a větší šanci, že jim pacient sdělí některé informace týkající se vedlejších účinků léčiv či jiných lékových problémů [39]. Navíc hrají i velkou roli v prevenci distribuce padělků a s nimi spojenými lékovými problémy. Pokud léčivo prochází přes lékárnou toto riziko se snižuje oproti prodeji přes internet nebo prodej v kategorii vyhrazených léčiv.

3.3.2 Role lékaře

Lékaři by měli mít standardní poradní roli v oblasti správného užívání léku bez lékařského předpisu, včetně poskytování informací o dávkování, interakcích a vedlejších účincích VPL. Jsou rovněž většinou prvním kontaktem při intoxikacích VPL a hrají důležitou roli při detekování nových informací spojených s užíváním VPL, v postmarketinkovém farmakovigilančním sledování a identifikaci nových farmakovigilančních signálů.

3.3.3 Role pacientů

Reforma českého zdravotnictví zvýšila spoluúčast pacientů v rámci úhrady a regulačních poplatků za léky. VPL jsou již z velké míry placeny pacienty, a přestože některé z nich je možné získat v lékárnách na základě předpisu, celková cena za doplatek léků a platbu za předpis mnohdy přesahuje cenu přípravku volně prodejného. Je mnoho faktorů, které ovlivňují správné používání léků. Pacientův vztah k lékům, léčbě a jeho informovanost o správném používání léčiv a jejich rizicích, pacientovy předešlé vlastní či zprostředkované pozitivní či negativní zkušenosti s léčivem, pacientova očekávání spojená s užíváním léčiva, role lékaře a lékárníka v předávání a poskytování informací, role lékaře a lékárníka ve výběru a doporučení léčiva, vlivy okolí – rodina, přátelé, pracovní prostředí. Sám jedinec, pacient, při volbě terapie vychází z toho, že má zkušenosti z předešlé terapie, využije zkušenost příbuzných a známých, spoléhá na reklamu na léky, využije informací z příbalových letáků. Toto však není úplně dostačující z pohledu prevence případných chyb, proto je třeba trvale zvyšovat edukaci spotřebitelů k uplatňování správných principů užívání VPL a rovněž zdůrazňovat význam konzultace s lékárníkem a lékařem v případě jakýchkoliv nežádoucích příhod spojených s užíváním VPL. Studie Isacsona prokázala, že pacienti s malými znalostmi o působení léků považují častěji léky za nebezpečné než ti, kteří se o působení léků informují [40].

Edukace pacientů k správnému užití léčiv

V České republice edukace týkající se správného užívání léčiv a rizika spojená s užíváním léčiv není na dostatečné úrovni. Školy se zaměřují především na edukaci týkající se drog a oblast léčiv a samoléčení zůstává stranou, i když je populace prakticky již od narození léčivě exponována. Dle výsledků různých studií jsou pro děti stále rodiče prvním kontaktem, se kterým řeší otázku užití léku, problémy spojené s užíváním léčiv a rodiče jsou hlavní osobou, která léky dětem podává a doporučuje. Zavedením informačních technologií je k

dispozici stále více a více zdrojů, které přinášejí informace o lécích, nicméně opět různé diskusní blogy na internetu mohou vést k předávání mylných informací o lécivech. Proto by laická veřejnost měla být edukována k tomu, aby využívala především ověřené informační zdroje a webové stránky přinášející korektní informace o lécivech. V ČR došlo v posledních letech k dramatickému posunu komunikace směrem k laické veřejnosti. SÚKL zavedl informační portál pro veřejnost, jehož cílem je vzdělávat a informovat veřejnost v oblasti lékové problematiky a chránit společnost před neověřenými a nepřesnými informacemi z lékové oblasti. Tento portál poskytuje nejen základní informace o registrovaných lécivech, ale informuje formou „InfoListů“ a aktuálních problémech spojených s užíváním léciv (např. padělky a nelegální léciva, podávání léků dětem, užívání léků v těhotenství, lékové interakce apod.). Kniha "Příběhy léků" vtipným a zajímavým způsobem přináší základní informace o lécích, jejich vlastnostech a působení v těle člověka, ale zřejmě osloví jen tu část spotřebitelů, kteří navštěvují tyto stránky. SÚKL rovněž aktivně spolupracuje s agenturami, které se zabývají sociologickými průzkumy a publikuje informace z oblastí zaměřených na užívání léků, zacházení s léky, informační zdroje o lécích, lékovou politiku, postoje lékařů a lékárníků k regulaci léciv a k regulaci reklamy [41]. Poslední průzkum, který byl zaměřen na využívání informací v oblasti léciv, přinesl zajímavé informace týkající se VPL. Dle výsledků průzkumu má každá česká domácnost v lékárnice 17 kusů/balení léciv, z toho je 7,5 balení přípravků volně prodejných, 6,8 balení přípravků vázaných na recept, 1,9 balení přípravků doplňků stravy. Paralen byl nejčastějším volně prodejným lécivým přípravkem, který se nachází v domácích lékárnkách, má ho doma více než polovina respondentů (56 %). Asi 2/5 domácností (39 %) má doma volně prodejný lécivý přípravek s obsahem ibuprofenu, třetí a čtvrté místo obsadily shodně Endiaron a Acylpyrin (18 %). Přesně dle doporučení lékaře nebo lékárníka užívá léky 2/3 dotázaných, většina ostatních si občas vezme lék jinak, než bylo doporučeno (30 % respondentů). 45 % lidí si čte vždy

příbalovou informaci o léčivém přípravku, dalších 40 % ji čte také, ale jen u léčivých přípravků, u kterých si nejsou jisti užíváním. Naopak 15 % respondentů příbalové letáky nečte vůbec nebo jen výjimečně. Veřejnost nejčastěji získává informace o léčivých přípravcích při osobním kontaktu s daným odborníkem. Konkrétně více než třetina lidí (37 %) získá potřebné informace přímo od lékaře, každý desátý (9 %) pak od lékárníka. Příbalový leták využívá jako zdroj informací téměř každý třetí občan (28 %). S každým rokem se zvyšuje podíl lidí, kteří využívají informační portál SÚKL. V roce 2011 to bylo 8 % uživatelů internetu, v roce 2013 to bylo už 25 %. Spektrum informací, které lidé na stránkách SÚKL hledají, je stále pestřejší. Lidé zde nicméně dlouhodobě hledají především informace o použití léčivých přípravků, jejich účincích a účinné látce přípravku (20 %). Zkušenost s nežádoucími účinky léků (u sebe anebo blízkých) má necelá polovina respondentů (45 %) [42].

Další informace k VPL jsou k dispozici na stránkách asociací a organizací, v ČR např. Sdružení výrobců volně prodejných léčivých přípravků (SVOPL), asociace farmaceutického průmyslu (ČAFF, MAFS), webové stránky farmaceutických společností. V rámci Evropy a globálně fungují v rámci propagování zodpovědné samoléčení a VPL dvě základní organizace. První je Asociace evropských výrobců volně prodejných léčiv (AESGP), která spolupracuje s evropskými a mimoevropskými institucemi. Na svých stránkách uvádí informace o aktivních látkách, které byly zařazeny do kategorie VPL, informace o OTC trhu a hlavních principech samoléčení, vydává publikace na téma regulace OTC přípravků [43]. Druhou je World Self Medication Industry (WSMI) s celosvětovým působením v oblasti propagování samoléčebných přístupů mezi laickou veřejností, která spolupracuje na edukačních programech s WHO (World Health Organisation) [44].

Rizika samoléčení VPL

Celosvětová zvýšená spotřeba VPL a samoléčení přináší nejen prospěch, ale přináší i zvýšená rizika. Patří mezi ně např. zvýšené riziko podcenění nemoci při samo diagnóze pacientů, zvýšené riziko vedlejších účinků, interakcí, nesprávného použití či zneužívání přípravků [27, 28, 29]. Jak již bylo dříve zmíněno, všechna rizika spojená s užíváním OTC přípravků nebyla přesně kvantifikována a v poslední dochází k přehodnocování bezpečnostních profilů některých VPL na základě nových informací vyplývajících nejen z masového používání VPL, ale i na podkladě informací získaných z epidemiologických a jiných studií. U některých VPL již došlo v některých zemích k přehodnocení právního statutu a přesunutí zpět do kategorie léků vázaných na lékařský předpis nebo do kategorie, která má omezený výdej, ať věkový či v počtu maximálního výdeje balení. Rovněž dochází k přehodnocení podávání VPL u různých věkových skupin, především u dětí. V USA stáhla v roce 2007 a 2008 na základě doporučení FDA Poradní komise pro OTC přípravky a Poradní komise pro Pediatrii řada firem z trhu VPL určené pro léčbu kašle a nachlazení u dětí do 2 let z důvodů zvýšeného počtu intoxikací a úmrtí při nesprávném použití léků [45]. Revize bezpečnostního profilu podávání léků dětem do 12 let aktuálně probíhá v EU, USA a některých dalších zemích.

Regulační prostředí reaguje na zvýšená rizika samoléčení a nové bezpečnostní signály z trhu různými způsoby od zpřísnění legislativních požadavků a povinností výrobců, držitelů či distributorů, zvýšenou edukací spotřebitelů a jejich vědomí spolupodílení se a spoluodpovědnosti při samoléčení, zaváděním různých kontrolních mechanismů (laboratorní kontroly vzorků, audity a inspekce až po udělování finančních sankcí (Tab. 5) [19].

Tabulka 5. Reakce regulačního prostředí na zvýšená rizika samoléčení a nové bezpečnostní signály

Reakce regulačního prostředí
Zpřísnění legislativních požadavků a povinností výrobců, držitelů či distributorů
Kontrola a evidence výdeje
Úprava indikací, cílové skupiny, dávkování (změna v SmPC, Příbalové informaci) – buď na základě nového farmakovigilančního signálu nebo v rámci EU referall procedury
Převod zpět z kategorie VPL do kategorie přípravku na předpis
Stažení VPL z trhu
Bezpečnostní opatření pro balení přípravků (zmenšení velikosti balení a počtu dávek, pipety, dětské bezpečnostní uzávěry)
Zavedení veřejně dostupné informační služby farmaceutických firem (kontaktní informace přímo uvedeny na balení přípravku)
Vzdělávací programy prostřednictvím médií, výukové materiály šířené cestou ambulancí lékařů, lékáren, informace dostupné na stránkách regulačních autorit, na internetu
Kontrolní činnost regulační autority, audity, inspekce, finanční postihy a jiné sankce
Společné aktivity regulačních autorit a průmyslu spojené s bojem proti padělkům

4 Vlastní výzkum

4.1 Analýza hlášení nežádoucích účinků léčiv v České republice 2005 - 2009

4.1.1 Úvod

Oblast volně prodejných léčivých přípravků a jejich vstup na trh je v ČR dlouhodobě velmi dobře regulován. Oblast registrací VPL je plně v souladu s legislativou EU [46]. SÚKL uplatňoval v minulosti daleko přísnější pravidla na registraci všech VPL, včetně rostlinných léčivých přípravků. Po vstupu do EU musely být léčivé přípravky, které nesplňovaly EU požadavky na kvalitu, účinnost a bezpečnost, staženy z trhu. V oblasti farmakovigilance a především hlášení NÚL však ČR zaostává za ostatními zeměmi, proto jsme zaměřili náš průzkum do oblasti hlášení nežádoucích účinků léčiv.

Historie „moderní“ farmakovigilance v České republice se začala psát v roce 2004 se vstupem ČR do Evropské unie. EU v témže roce představila systém EudraVigilance, do kterého se SÚKL v roce 2005 zapojil a vytvořil také národní databázi nežádoucích účinků. Tato databáze obsahuje spontánně nahlášené nežádoucí účinky léčiv z různých zdrojů (zdravotničtí pracovníci, farmaceutické firmy, pacienti). V současné době lze hlásit podezření na nežádoucí účinek pomocí webového formuláře, formuláře CIOMS (Council for International Organizations of Medical Sciences) zaslaného emailem, poštou nebo faxem, případně telefonem.

Toxikologické informační středisko působí na území České republiky od roku 1962 a poskytuje celorepublikovou nepřetržitou informační telefonickou službu lékařům i laické veřejnosti o intoxikacích. TIS se však nezabývá vlivem chemických látek na plod, kancerogenitou nebo nežádoucími účinky léků, i když je databáze TIS při dotazech eviduje [47].

4.1.2 Cíl

Cílem této studie byla

- Analýza spontánně hlášených nežádoucích účinků evidovaných v databázi SÚKL v letech 2005 – 2009
- Srovnání „hlásivosti“ nežádoucích účinků v ČR, Slovensku, Dánsku a Velké Británii
- Srovnání dat toxikologického centra s farmakovigilanční databází SÚKL

4.1.3 Metodika

Vygenerovali jsme data všech spontánně nahlášených nežádoucích účinků z databáze Státního ústavu pro kontrolu léčiv přijaté oddělením farmakovigilance v období 1.1.2005 až 31.12.2009 jednotlivě po letech i souhrnně za celé období. Dále jsme analyzovali následující data: počet nahlášených nežádoucích účinků, rozdělení hlášení podle hlásitele, kvalifikace hlásitelů, závažnost a následky nežádoucích účinků a seznam „top 10“ účinných látek s nejvyšším počtem nahlášených nežádoucích účinků. Pro srovnání dat s jinými zeměmi byla použita metoda rešerše publikovaných článků dostupných v odborné literatuře a na internetu. Kolegové z dánské a slovenské lékové agentury byli kontaktováni osobně k potvrzení a doplnění dat. Byla provedena strukturovaná literární rešerše použitím databází PubMed, Embase, Wiley InterScience, použitím následujících termínů „adverse drug reaction“, „spontaneous reporting“, „under-reporting“, „side-effect reporting“, „physicians“, „pharmacists“, „patients“, „nurses“, „pharmacovigilance“, „drug-related problems“, „admissions to hospital“, „drug toxicity“, „drug poisoning“, „poison centers“ a kombinací MESH termínů: „hospitalization“ AND „patient admission“ AND „adverse drug reaction reporting systems“; „hospitalization“ OR „patient admission“ AND „adverse drug reaction reporting systems“; „physicians“ AND „adverse drug reaction reporting systems“; „pharmacists“ AND „adverse drug reaction reporting systems“; „patients“ AND „adverse drug reaction reporting systems“; „mandatory reporting“ AND „physicians“; „drug toxicity“

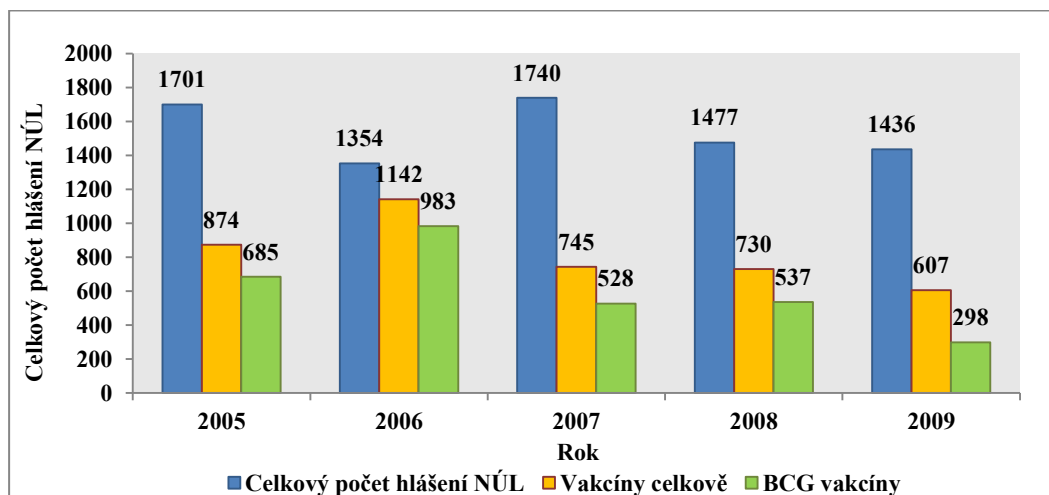
AND „patients“; „drug poisoning“ AND „patients“; „pharmacists“ AND „drug toxicity“; „product surveillance, postmarketing“ AND „patients“; „product surveillance, postmarketing“ AND „pharmacists“; „product surveillance, postmarketing“ AND „physicians“. Bylo nutné zkombinovat MESH termíny vzhledem k tomu, že pro termín „adverse drug reaction“ vygenerovaly databáze několik tisíc referencí. Všechny články, které splnily požadovaná kritéria a byly publikovány v období od 1. ledna 2000 do 28. února 2010 byly zařazeny do výběru. Následně jsme se soustředili na články uvádějící výsledky dlouhodobých studií, články zaměřené na podhlásivost NÚL v EU zemích a na články mapující hlášení lékaři, lékárníky, sestrami a pacienty. Články, které byly zaměřeny na hlášení NÚL k individuálním chronickým onemocněním nebo individuálním aktivním látkám byly z review vyloučeny. Následně byla provedena podrobnější analýza dat z 115 nejvhodnějších článků (z celkového počtu 521) včetně jejich referencí.

Přímá spolupráce s toxikologickým informačním střediskem v Praze nám poskytla data z databáze TIS ze stejného období, tedy od roku 2004 - 2009. Z databáze byla vygenerována následující data: počet všech intoxikací po letech a celkově, podíl jednotlivých lékových skupin v rámci ATC klasifikace (defaultně však nastaveno a vyplněno v databázi na 3 ATC místa). Z databáze nebylo možné přesně vygenerovat, zda se jedná o VPL či přípravek na předpis. Z filtru příčin (které jsou databázi rovněž defaultně nastaveny) jsme se zaměřili především na následující skupiny: abusus léčiva, podíl suicidiálních pokusů, náhodných intoxikací, předávkování ze strany laika, předávkování z důvodů chyby zdravotníka, nežádoucí účinek, chybné použití, léčebný omyl, léčebný omyl laik, sebevražda a ostatní.

Dalším zdrojem informací byla data z farmakologických konferencí a publikací českého a slovenského toxikologického informačního střediska.

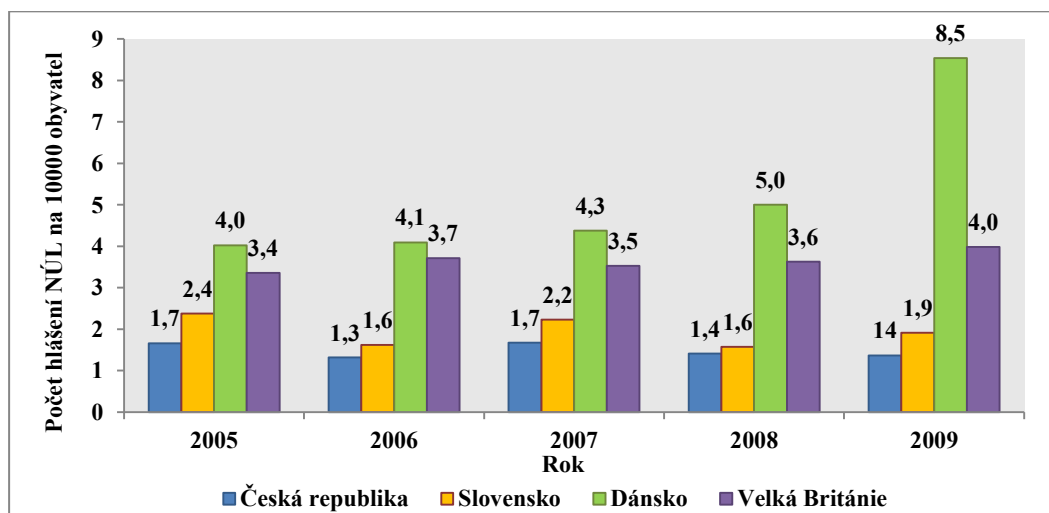
4.1.4 Výsledky

V období 2005 - 2009 bylo farmakovigilančním oddělením SÚKL přijato celkem 7708 spontánně nahlášených nežádoucích účinků. Počet hlášení NÚL přijatých za rok se pohyboval mezi 1354 (v roce 2006) a 1740 (v roce 2007). Graf 1 shrnuje celkové počty po letech, včetně podílu hlášení vakcín celkově a BCG vakcín (viz dále tabulka 7).



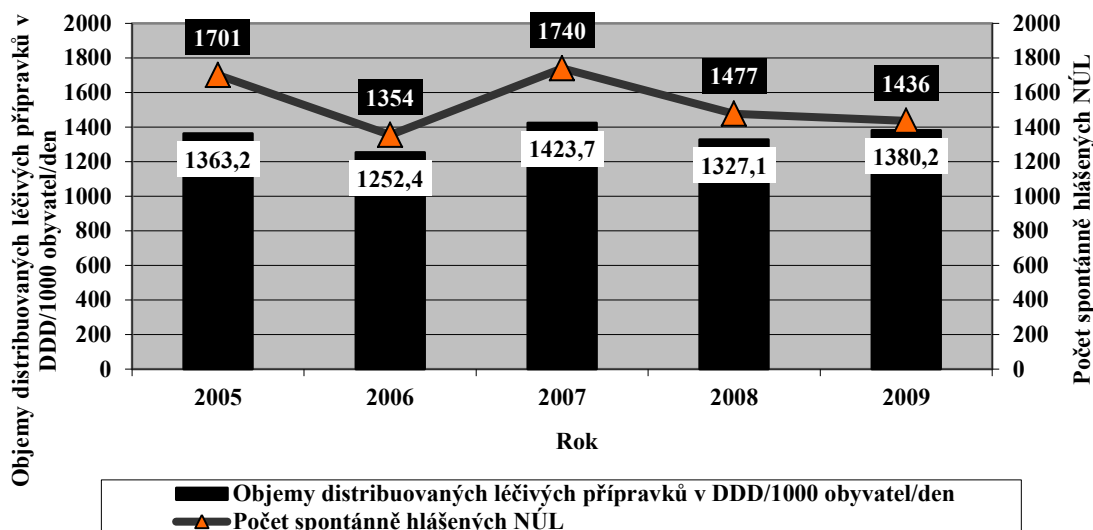
Graf 1. Celkový počet hlášení NÚL na SÚKL a podíl vakcín a BCG vakcín

Ve srovnání s hlášením NÚL se Slovenskem, Dánskem a Velkou Británií byl počet hlášení na 10 000 obyvatel signifikantně nižší (Graf 2).



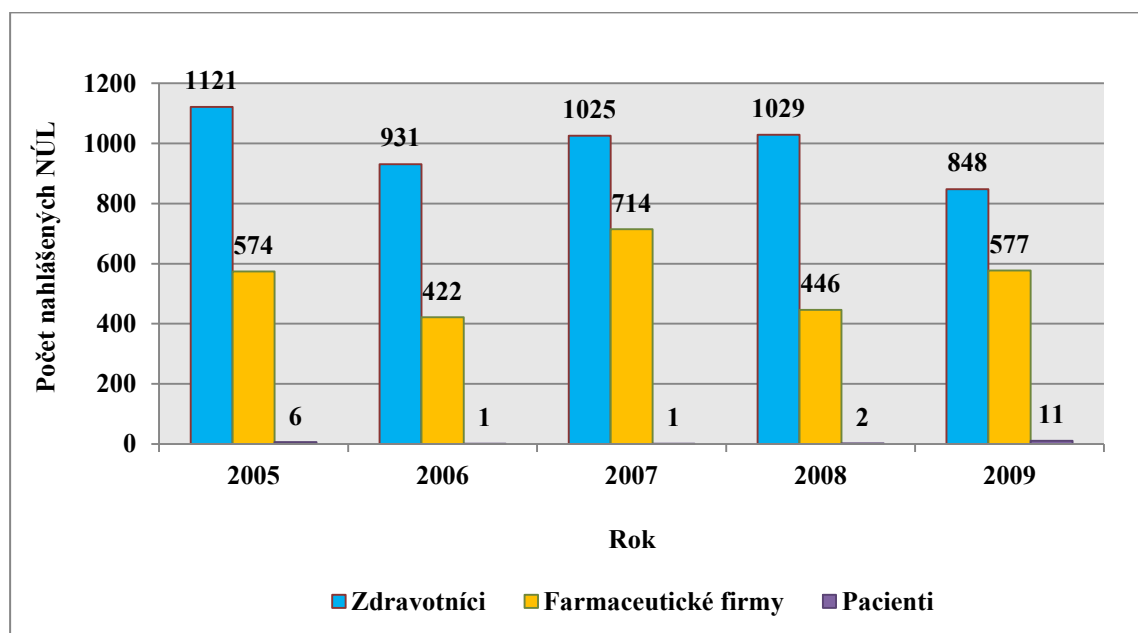
Graf 2. Srovnání počtu spontánních hlášení NÚL 2005 - 2009 v ČR, SK, DK a UK

Srovnali jsme dále objem distribuovaných léčivých přípravků v ČR s počtem hlášených NÚL na SÚKL. Z grafu 3 je patrné, že objem distribuovaných léčiv neměl přímý vliv na počty hlášení.



Graf 3. Srovnání počtu spontánních hlášení NÚL a objemu distribuovaných léčivých přípravků v ČR

Celkově, v době analyzovaného období, zdravotníci přispěli k hlášení NÚL v 64,3 %, držitelé registračních rozhodnutí v 35,5 % a pacienti v 0,3 % (Graf 4).



Graf 4. Srovnání počtu spontánních hlášení NÚL 2005 - 2009 v ČR dle hlásitelů

Ze zdravotníků největší skupinou hlásitelů byli pulmologové (29,7 %), následováni pediatry (10,4 %) a ostatními lékaři (9,7 %). Lékárníci hlásili pouze v 1,0 %. Detailní data dle roku a zdroje hlášení NÚL jsou shrnuta v Tabulce 6.

Tabulka 6. Počet a podíl (v %) hlášení NÚL od jednotlivých hlásitelů v letech 2004 – 2009

	2005	(%)	2006	(%)	2007	(%)	2008	(%)	2009	(%)	Celkem	(%)
Praktičtí lékaři	40	2,4	34	2,5	32	1,8	55	3,7	118	8,2	279	3,6
Pediatři	183	10,8	213	15,7	160	9,2	125	8,5	117	8,1	798	10,4
Pulmologové	567	33,3	469	34,6	472	27,1	504	34,1	275	19,2	2287	29,7
Ostatní lékaři	176	10,3	58	4,3	208	12,0	120	8,1	185	12,9	747	9,7
Lékárníci	9	0,5	20	1,5	12	0,7	25	1,7	11	0,8	77	1,0
Ostatní zdravotníci	146	8,6	137	10,1	141	8,1	200	13,5	142	9,9	766	9,9
Držitelé registračního rozhodnutí	574	33,7	422	31,2	714	41,0	446	30,2	577	40,2	2733	35,5
Pacienti	6	0,4	1	0,1	1	0,1	2	0,1	11	0,8	21	0,3
Celkem	1701	100,0	1354	100,0	1740	100,0	1477	100,0	1436	100,0	7708	100,0

Z celkového počtu hlášených NÚL bylo 73,6 % závažných a 2,1 % mělo za následek smrt. Ve Velké Británii bylo ve stejném období nahlášeno průměrně 83,8 % závažných a 4,8 % fatálních NÚL (Tab.7).

Tabulka 7. Analýza hlášených NÚL v ČR a UK

Celkový počet hlášení			NÚ s následkem smrti		NÚ s následkem hospitalizace**		Ostatní závažné	
Rok	Země	Počet*	Počet	%	Počet	%	Počet	%
2005	CZ	1,66	0,01	0,82	0,12	7,00	0,68	41,15
	UK	3,36	0,17	5,00			2,59	77,00
2006	CZ	1,32	0,02	1,40	0,16	12,19	0,92	69,72
	UK	3,71	0,15	4,00			2,90	78,00
2007	CZ	1,68	0,04	2,18	0,27	16,21	0,89	53,10
	UK	3,53	0,17	5,00			2,83	80,00
2008	CZ	1,41	0,03	1,90	0,20	14,42	0,80	57,00
	UK	3,63	0,18	5,00			2,94	81,00
2009	CZ	1,37	0,06	4,10	0,26	19,15	0,92	67,48
	UK	3,98	0,20	5,00			3,14	79,00

*Počet hlášení na 10 000 obyvatel

**Data z UK nejsou dostupná

V seznamu „top 10“ účinných látek s nejvyšším počtem nahlášených nežádoucích účinků se každoročně objevily vakcíny, dále ketoprofen, amoxicilin, statiny a přípravky obsahující estradiol (Tab. 8).

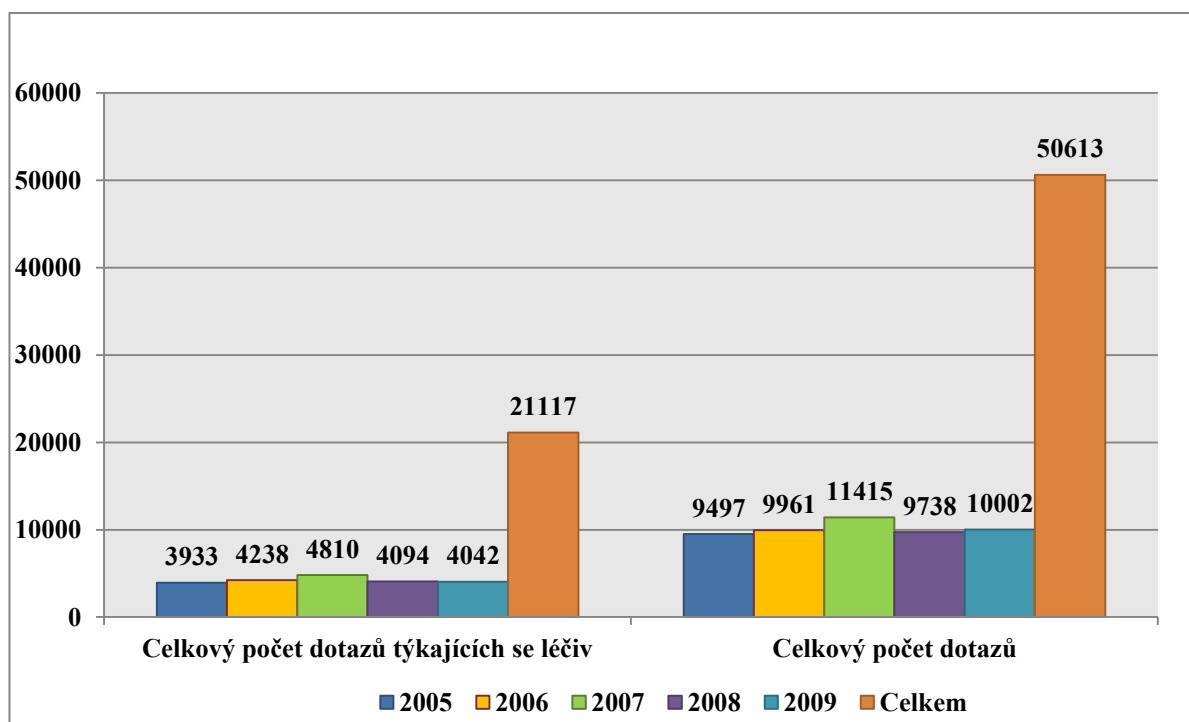
Tabulka 8. Nejvyšší frekvence hlášení jednotlivých aktivních léčivých látek v období 2005 – 2009

2005			2006		
Aktivní látka	Počet hlášení	%	Aktivní látka	Počet hlášení	%
Vakcíny	874	51,4	Vakcíny	1142	84,3
Ketoprofen	52	3,1	Ketoprofen	34	2,5
Amoxicilin	21	1,2	Amoxicilin	28	2,1
Estradiol	10	0,6	Ioversolum	13	1
Nimesulid	4	0,2	Gadobenate dimeglumine	11	0,8
Terbinafin	3	0,2	Infliximab	9	0,7
Infliximab	3	0,2	Estradiol	8	0,6
Atorvastatin	2	0,1	Lamotrigin	8	0,6
Olanzapin	2	0,1	Atorvastatin	5	0,4
Lamotrigin	2	0,1	Oxaliplatin	5	0,4
Ostatní	728	42,8	Ostatní	91	6,7
Celkem	1701	100	Celkem	100	100
2007			2008		
Aktivní látka	Počet hlášení	%	Aktivní látka	Počet hlášení	%
Vakcíny	745	42,8	Vakcíny	730	49,4
Amoxicilin	44	2,5	Amoxicilin	29	2
Ketoprofen	30	1,7	Ketoprofen	23	1,6
Estradiol	27	1,6	Estradiol	17	1,2
Bevacizumab	21	1,2	Olanzapin	9	0,6
Paclitaxel	19	1,1	Simvastatin	7	0,5
Indinavir	14	0,8	Paclitaxel	6	0,4
Infliximab	9	0,5	Infliximab	6	0,4
Iomeprol	6	0,3	Ibuprofen	6	0,4
Olanzapin	5	0,3	Atorvastatin, Nimesulid	5	0,3
Ostatní	820	47,1	Ostatní	639	43,3
Celkem	1740	100	Celkem	1477	100
Aktivní látka	Počet	%			
Vakcíny	607	42,3			
Amoxicilin	40	2,8			
Adalimumab	21	1,4			
Infliximab	13	0,9			
Iomeprol	11	0,7			
Buprenorphin	11	0,7			
Atorvastatin	10	0,7			
Estradiol	9	0,6			
Ketoprofen	9	0,6			
Bevacizumab	7	0,5			
Ostatní	698	47,3			
Celkem	1436	100			

NÚL pro atorvastatin byly hlášeny ve 4 letech, pro olanzapin ve 3 z 5 sledovaných let, lamotrigin a bevacizumab ve 2 letech. Skupina označena jako ostatní obsahovala molekuly s méně než 1 - 7 hlášení za rok. Ibuprofen se objevil v hlášení pouze v roce 2008, a to v 6 případech. NÚ pro aktivní látku paracetamol nebyly hlášeny.

Data z TIS databáze

TIS přijímá průměrně kolem 11 000 dotazů ročně (v roce 2012 to bylo dokonce 14 695), z nichž přibližně 44 % hlášení jsou právě hlášení spojená s předávkováním nebo při intoxikaci léky (Graf 5) [48]. Z tohoto počtu je ve 44 % důvodem intoxikace sebevražedný pokus, v 39 % náhoda, v 7 % laický léčebný omyl, ostatní tvoří lékové důvody, abusus a jiné důvody. Od roku 1962 do 2012 ze všech evidovaných TIS dotazů, bylo 13 dotazů posouzeno jako nežádoucí účinek léčiva, 2050 jako sebevražedný pokus, 130 jako laický léčebný omyl a 40 jako lékový důvod.



Graf 5. Počet celkových dotazů na TIS a dotazů vztahujících se k léčivům v období 2005 - 2009

Tabulka 9 shrnuje všechny dotazy dle ATC skupin, počtů, jednotlivých let a celkově (seřazeno dle celkového počtu za 5leté období). Z dat vyplývá, že nejvíce dotazů obdrželo TIS na léky ovlivňující nervovou soustavu (31,9 %), trávicí ústrojí a metabolismus (11,2%) a smyslové orgány (9,5 %).

Tabulka 9. TIS dotazy 2005 - 2009 dle ATC skupin a počtů dotazů

ATC	2005	2006	2007	2008	2009	Celkem
Nervová soustava	1285	1372	1459	1365	1257	6738
Trávicí ústrojí a metabolismus	453	453	516	471	462	2355
Smyslové orgány	429	402	450	349	371	2001
Muskuloskeletální systém	252	289	340	265	263	1409
Kardiovaskulární systém	190	221	217	236	233	1097
Urogenitální systém a pohlavní hormony	106	144	149	120	124	643
Dermatologika	113	110	127	106	166	622
Protiinfekční léčiva pro systémové použití	87	114	119	81	85	486
Různé	66	79	93	84	90	412
Systémové hormonální přípravky kromě pohlavních hormonů a inzulínu	46	34	52	66	59	257
Krev a krvevorné orgány	32	28	26	35	37	158
Antineoplastika a imunomodulující léčiva	12	10	20	21	15	78
Dýchací ústrojí	13	8	20	11	12	64
Antiparazitika, insekticidy, repelenty	8	5	6	15	4	38
Neznámé	6	7	13	2	5	33
Ostatní nezařazené	835	962	1203	867	859	4726
Celkem	3933	4238	4810	4094	4042	21117

Nesteroidní antirevmatika (především ibuprofen) a paracetamol patří dlouhodobě mezi 7 nejčastějších skupin léků, které jsou na TIS evidovány. Tabulka 10 shrnuje data ke dvěma ATC skupinám – N02 (analgetika – antipyretika, antimigrenika) a M01 (antirevmatika), kam ibuprofen a paracetamol spadají.

Tabulka 10. TIS dotazy na skupinu N02 a M01 v letech 2005 - 2009

Důvod dotazu	N02 (analgetika – antipyretika, antimigrenika)	M01 (antirevmatika)
	Počet dotazů	Počet dotazů
Abusus	8	0
Chybné použití	3	0
Léčebný omyl	102	5
Léčebný omyl laik	12	0
Lék	238	50
Nežádoucí účinek léku	1	0
Neznámý	44	1
Ostatní	11	1
Sebevražda	303	45
Celkem	722	102

4.1.5 Diskuse

Spontánní hlášení nežádoucích účinků představuje důležitý zdroj informací o užívání léků v reálné praxi. Nicméně, tento systém má své výhody nevýhody. Hlavní výhodou zůstává detekce nových bezpečnostních signálů po uvedení léčiv na trh do klinického užívání a záchyt neočekávaných vedlejších účinků, které nebyly zachyceny během vývoje léčiva. Mezi hlavní nevýhody patří obecně podhlásivost NÚL, problémy s posuzováním NÚL, jejich kauzalitou a závažností.

Dle publikovaných výsledků mnohých studií, je podhlásivost největším problémem v oblasti farmakovigilance. Odhaduje se, že je hlášeno méně než 5–10 % NÚL [49, 50]. Perlík a spol. [51] a Vlček a spol. [52] identifikovali ve svých průzkumech jako hlavní důvod podhlásivosti ze strany lékařů v ČR jejich nedostatečnou znalost pravidel pro spontánní hlášení NÚL.

Stále je diskutována otázka validity hlášení NÚL ze strany pacientů (spotřebitelů). Na základě současných zkušeností, hlášení pacientů má stále více nevýhod než výhod. V UK, Dánsku, Holandsku a některých dalších zemích počet patientských hlášení je poměrně vysoký [53, 54]. V ČR byl počet hlášení v námi sledované 5-leté periodě vzácný, nicméně

v současně době narůstá (viz data níže). Validita a správnost všech patientských hlášení registrovaných v databázi SÚKL byla a je vždy konzultována dle informací SÚKL s ošetřujícími lékaři pacientů.

Nežádoucí účinky léčiv představují významný problém nejen pro zdraví pacienta, ale i významnou zátěž zdravotního systému. Na základě publikovaných dat se odhaduje, že procento hospitalizací pacientů z důvodu vedlejšího účinku léčiva se pohybuje mezi 1,7 až 6,7 % [55, 56, 57, 58]. Pokud bychom extrapolovali tato data na ČR pro rok 2008 s 2 271 234 hospitalizacemi [59], počet hospitalizovaných pacientů z důvodu nežádoucího účinku by se mohl pohybovat mezi 380 00 a 152 000. Přesná data týkající se počtu NÚL končící smrtí nejsou přesně známa, ale je odhadováno, že by se počet mohl pohybovat mezi 0,05 až 2 % hospitalizovaných pacientů a že ve více než 70 % je možné se NÚL vyhnout [55, 60, 61, 62]. Ve Velké Británii 6,5 % hospitalizací souviselo s nežádoucími účinky. NÚL zaujímaly 4. místo v celkových příčinách úmrtí (kolem 10 000 lidí ročně) s náklady na zdravotní systém v objemu kolem 466 millionů liber [60]. V USA byly nežádoucí účinky 4. - 6. příčinou úmrtí [55] a náklady na léčbu se u pacientů s nežádoucím účinkem se zvýšily o téměř 20 % [63]. Nejohroženější skupinou jsou starší pacienti a děti. Pacienti s chronickými onemocněními jsou ohroženi NÚL především z důvodu polypragmatie a změnou farmakokinetiky a farmakodynamiky léčiv ve vyšším věku [64, 65]. Děti mladší 4 let patří rovněž mezi vulnerabilní skupiny vzhledem k tomu, že většina očkování probíhá právě během prvních 4 let věku [66].

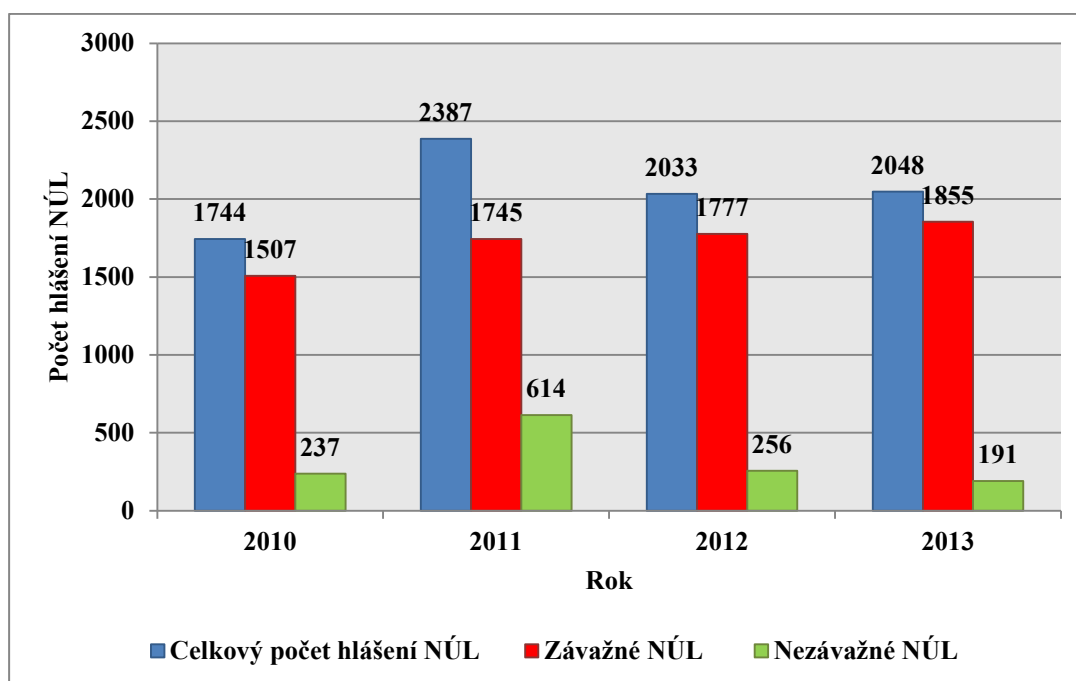
Většina pediatriů a celá skupina pulmologů hlásila NÚL vztahující se k vakcinaci BCG. Tyto NÚL představovaly hlavní skupinu hlášení v období 2005 - 2009 (Tab. 8). Tyto počty se od roku 2009 snižují, v roce 2009 NÚL po BCG vakcinaci reprezentovaly pouze 49 % z celkového počtu hlášení ve srovnání s 86 % v 2006 (Graf 1). Z našich výsledků se zdá, že BCG vakcína byla hlavním předmětem hlášení (objemově tvoří více jak 80 %). Pulmologové

a pediatri, kteří se v hlášeních zaměřovali především na tuto skupinu léčiv tak tvoří nejaktivnější skupinu zdravotníků, kteří se touto problematikou zabývají (Tab.6).

Český Zákon o léčivech ukládá povinnost lékařům i ostatním pracovníkům ve zdravotnictví, aby hlásili na SÚKL všechna podezření na závažné nebo neočekávané nežádoucí účinky léčivých přípravků, které zaznamenali. Nová Směrnice 2010/84/EU, zavedla změnu definice „nežádoucí účinek léčiva.“ Za nežádoucí účinek je považována nejen jakákoli nepříznivá a nezamýšlená odezva na podání léčivého přípravku, a to při jakémkoli způsobu podání tedy i při předávkování, nesprávném užití nebo užití „*off label*“ - jinak, než podle schváleného, podezření na lékovou interakci, teratogenní efekt nebo neúčinnost přípravku. Za závažný nežádoucí účinek považujeme takový, který způsobí smrt nebo ohrožení na životě, vede k hospitalizaci nebo prodloužení hospitalizace, způsobí trvalé či významné poškození zdraví nebo vrozenou vadu u potomků. Neočekávaný nežádoucí účinek je takový, který dosud nebyl pozorován, není popsán v souhrnu informací o přípravku (SmPC).

Od roku 2008 začalo farmakovigilanční oddělení SÚKL vydávat online pravidelný informační zpravodaj *Nežádoucí účinky léčiv*. Zpravodaj přináší aktuální informace o počtu hlášení NÚL, o nových bezpečnostních signálech a opatřeních, konkrétní kauzistiky nežádoucích účinků a trvale vyzývá všechny hlásitele k hlášení. V roce 2009 proběhl průzkum porovnání počtu spontánních hlášení NÚL na 1 milión obyvatel v 17 zemích EU. Česká republika v tomto průzkumu obsadila až 13. místo a pouze v Maďarsku, Belgii, Litvě a Bulharsku byl počet ještě menší. Dánsko se umístilo na prvním místě s 6násobně vyšším počtem hlášení než Česká republika, následováno Irskem, Švédskem, Norskem a Velkou Británií [67]. I když počet obyvatel nemusí být tím nejlepším denominátorem (např. nemocnost se může v různých zemích lišit), tato data přinášejí alespoň základní srovnání.

Pro nízký počet hlášení zahájilo farmakovigilanční oddělení SÚKL v únoru 2010 edukační kampaň k posílení bezpečnosti léčby a znalostí o možnostech hlášení nežádoucích účinků zaměřenou na všechny své partnery (lékaře, sestry, lékárníky i pacienty). Kampaň měla pozitivní účinek, protože v dalším roce se počet hlášení významně zvýšil, především v roce po ukončení kampaně. Hlášení závažných NÚ postupně v jednotlivých letech narůstalo (86,4% v roce 2010, 73,1% 2011, 87,4% v 2012 a 90,6% v roce 2013) (Graf 6).



Graf 6. Celkový počet hlášení NÚL 2010 - 2013*

*(Zdroj: Informační zpravodaj SÚKL *Nežádoucí účinky léčiv*).

V roce 2010 bylo zasláno 1744 hlášení NÚL, z nich 1023 zaslali zdravotničtí pracovníci a 721 držitelé rozhodnutí o registraci. Zdravotničtí pracovníci zaslali o 175 hlášení více než v roce 2009. V roce 2010 přišlo 41 hlášení podezření na nežádoucí účinek od lékárníků, což bylo 3,7krát více než v roce 2009. V tomto roce nejsou informace o hlášení pacientů. V roce 2011 bylo zasláno celkem 2387 hlášení NÚL, z nich 1542 zaslali zdravotničtí pracovníci a 845 držitelé rozhodnutí o registraci. Zdravotničtí pracovníci zaslali o 519 hlášení více než v roce 2010. V roce 2012 bylo SÚKLeM přijato od lékařů, jiných zdravotníků nebo pacientů 1009 hlášení a 1024 od držitelů rozhodnutí o registraci. V roce 2012 nahlásilo nežádoucí účinek 71

pacientů, což činilo 3,5 % z celkového počtu hlášení. V roce 2012 v 596 případech (29,3 %) z celkového počtu všech hlášení byl nežádoucí účinek důvodem k hospitalizaci a v 89 (4,3 %) případech skončil nežádoucí účinek úmrtím pacienta. Většinou se však jednalo o onkologické pacienty. V 2013 bylo 988 (48,2 %) hlášení zasláno přímo na SÚKL (převážně od lékařů, ale v menší míře i od lékárníků, jiných pracovníků ve zdravotnictví a od pacientů) a 1060 (51,8 %) hlášení přišlo od držitelů rozhodnutí o registraci. Nejčastěji hlásili na SÚKL v roce 2013 lékaři (813), následováni lékárníky (83), jinými zdravotníky (62) a pacienty (67). V roce 2013 bylo nahlášeno celkem 187 (9,2 %) hlášení přímo pacienty, z nich 67 hlásilo na SÚKL a ostatní hlásili farmaceutickým firmám (Tab.11). Podle velmi hrubého odhadu SÚKL předpokládá, že je na SÚKL hlášeno pouze 1 % závažných nežádoucích účinků léčiv, které lékaři pozorují.

Tabulka 11. Analýza hlášení 2010 - 2013 dle hlásitelů*

	2010	2011	2012	2013
Hlásitelé	Počet (%)	Počet (%)	Počet (%)	Počet (%)
Zdravotníci	1023 (58,6)	1542 (64,6)	938 (46,1)	958 (46,8)
Držitel registračního rozhodnutí	721 (41,3)	845 (35,4)	1024 (50,4)	903 (44,1)
Pacienti	0	0	71 (3,5)	187 (9,1)
Celkem	1744 (100,0)	2387 (100,0)	2033 (100,0)	2048 (100,0)

*(Zdroj: Informační zpravodaj SÚKL *Nežádoucí účinky léčiv*).

Deset aktivních látek s největším počtem hlášení SÚKL v námi sledovaném období 2005 - 2009 pravděpodobně nereflektuje reálný stav, protože databáze SÚKL detekuje pouze NÚL ohlášené SÚKL. Zpravodaj SÚKL v letech 2010 - 2013 neuvedl systematicky každoročně seznam nejčastějších aktivních látek, pro která jsou hlášení evidována, a rovněž neuvedl informaci o tom, kolik závažných NÚL bylo příčinou hospitalizace nebo vedlo k úmrtí. Tyto informace se objevily až v roce 2012 a 2013. Inspekční činnost farmakovigilančního oddělení SÚKL je zaměřena v této chvíli pouze na držitelé registračních rozhodnutí, přestože zákonná povinnost hlášení se vztahuje rovněž na zdravotníky [68].

Z dat TIS vyplývá, že pacienti či lékaři velmi často kontaktovali v daném období TIS, především v případech podezření na předávkování, intoxikaci, zneužití nebo nesprávné užití léčiv. Všechny tyto kategorie spadají dnes do oblasti hlášení pro podezření na závažný NÚL, ale pokud srovnáme hlášení NÚL v letech 2005 - 2009 na SÚKL, tato hlášení tam evidována nejsou. Z těchto dat můžeme usuzovat, že pouze minimální počet hlášení závažných NÚL týkajících se léčiv se dostalo do evidence SÚKL. Třímístná ATC klasifikace v databázi TIS nám neumožnila přesné porovnání dat k jednotlivým aktivním látkám, nicméně podrobnější analýza zaměřena na 2 ATC skupiny (N02, M01), kam spadá paracetamol a ibuprofen, vygenerovala 824 dotazů. Po odečtení neznámých a ostatních důvodů, zůstalo 767 dotazů, které by všechny mohly být potenciálními hlášeními NÚL.

Dle výsledků 5letého průzkumu TIS (1998 - 2002) zaměřeného na dotazy na léčivé látky zařazené mezi vyhrazená léčiva bylo největší množství dotazů zaznamenáno na léčivé přípravky s obsahem paracetamolu a ibuprofenu (6,3 %) z celkového množství dotazů za sledované roky. V dotazech na paracetamol přesáhla pětina případů hepatotoxickou dávkou [69].

Slovenské TIS zaznamenalo např. v letech 2000-2003 z celkově 2710 intoxikací 732 (27 %) intoxikací VPL. Opět nejčastěji zneužitou látkou byl paracetamol (147), následován ibuprofenem (136), oxymetazolinem (118), kyselinou acetylosalicylovou (104), nafazolinem (75) a ambroxolem (68) [70].

Dle velmi obecné definice WHO je toxikovigilance aktivní proces, který identifikuje a posuzuje toxická rizika na společnost a snaží se je redukovat či eliminovat. Farmakovigilance je proces, který detekuje, posuzuje a vyhodnocuje vedlejší účinky léčiv a ostatní lékové problémy. V širším slova smyslu mají oba obory podobné cíle a náplň, přesto neexistuje vzájemné propojení databází a systematické sdílení evidovaných dat. Situace v ostatních zemích Evropy je velmi podobná. Dle literárních zdrojů pracovníci farmakovigilančních

oddělení v EU přiznali, že jen ojediněle používají informace z toxikologických center jako zdroj pro detekci signálů. Praktické výhody spolupráce farmakovigilančních a toxikologických center byly popsány v doporučeních Monitorovacím Centrem v Upsalle [71].

Možným důvodem, proč pacienti a lékaři kontaktují více toxikologická centra, je skutečnost, že toxikologická centra poskytují nepřetržitou 24-hodinovou službu a že se jedná ve většině případů o nesprávné použití či zneužití léčiv, off-label použití, sebevražedné pokusy či abuzus léčiv. Toto je však nutné prokázat dalším výzkumem, který by se na tuto problematiku speciálně zaměřil.

4.1.6 Závěr

Česká republika stále trpí významnou podhlásivostí nežádoucích účinků léčiv, což představuje nejen významný problém z pohledu bezpečnosti užívání léčiv a samoléčení, ale z pohledu finančního dopadu na zdravotní systém, náklady spojené s hospitalizací či následnou léčbou. Státní ústav pro kontrolu léčiv připravil solidní technickou a odbornou základnu pro přijímání, monitorování a posuzování bezpečnostních informací ze strany zdravotníků, veřejnosti a farmaceutického průmyslu a dalších zdrojů. Na základě výsledků našeho průzkumu a dat reportovaných v pozdějším období je zřejmá důležitost aktivní edukace všech, kteří se na léčbě a samoléčení podílejí. Spolupráce a výměna informací mezi SÚKL a TIS, jehož databáze je dalším obrovským rezervoárem informací především v oblasti předávkování, intoxikací, zneužití či nesprávného užití léčiv, by přispělo k vytvoření daleko širší informační základny o bezpečnosti léčiv, především používaných v samoléčení a i k dalším doporučením pro regulaci a bezpečnost volně prodejných léčiv. Propojení databází SÚKL a TIS by pravděpodobně přispělo k vyšší detekci závažných nežádoucích účinků léčiv, k získávání dalších informací o užívání léčivých přípravků v reálné praxi a k bezpečnější farmakoterapii.

4.2 Analýza vlivu lékárníků na volbu a bezpečnost volně prodejných léčiv

4.2.1 Úvod

Lékárníci hrají jednu z klíčových rolí v oblasti samoléčení, bezpečnosti volně prodejných přípravků, výběru a volby VPL, při edukaci pacientů a v oblasti farmakovigilance a detekce lékových problémů.

4.2.2 Cíl

Cílem tohoto průzkumu byla

- Analýza denních mechanismů lékárníků při výdeji VPL
- Analýza pozitivních a negativních faktorů, které mají vliv na volbu VPL
- Analýza chování pacienta při výběru VPL
- Názory lékárníků na regulaci a bezpečnost VPL
- Znalosti a chování lékárníků v oblasti detekce a hlášení nežádoucích účinků
- Srovnání výsledků s daty publikovanými v literatuře

4.2.3 Metodika

Provedli jsme průřezovou studii v České Republice. Osloveni byli všichni členové České lékárnické komory (ČLnK) a to formou Časopisu českých lékárníků i formou odkazu na studii na stránkách ČLnK.

Pro srovnání dat s jinými zeměmi byla použita metoda rešerše publikovaných článků dostupných v odborné literatuře a na internetu. Byla provedena literární rešerše použitím databáze PubMed s použitím následujících termínů „pharmacists”, „pharmacovigilance”, „Czech Republic”, „adverse drug reaction“, „spontaneous reporting“, „side-effect reporting”, „patients“, „drug-related problems“, „OTC“, „non-prescription drugs“, „self-medication“, „counseling“, „pharmacy“, a „behaviour“. Z celkového počtu 96 vygenerovaných článků bylo podrobněji analyzováno 26 nejvhodnějších článků, včetně jejich referencí.

Dotazník

Připravili jsme strukturovaný dotazník, který byl připraven na základě detailní diskuse s odborníky na Katedře sociální a klinické farmacie FaF v Hradci Králové, odborníky z terénu, statistikem FaF HK a na základě review článků a publikovaných dat v databázi PubMed, které se věnovaly podobné tématice [72]. Dotazník byl následně schválen všemi zainteresovanými osobami a bylo provedeno pilotní testování s 12 lékárníky. Na základě výsledků pilotní fáze jsme vynechali některé otázky, na které většina dotazovaných nedokázala odpovědět. Z důvodu délky dotazníku, jsme vypustili i otázky týkající se prodejních zvyklostí lékárníků, které byly původně rovněž zařazeny. Finální dotazník obsahoval 40 uzavřených a polootevřených otázek a byl rozdělen do 6 sekcí A-F (Tab.12, Příloha 1).

Tabulka 12. Dotazník „Lékárníci a léky“ - oblasti otázek

Sekce	Set otázek	Pilotní	Finální
A.	Demografické údaje, funkce a délka práce v lékárně	6	6
B.	Koncepce lékárny	5	5
C.	Bezpečnost výdeje a časové a personální možnosti konzultace pacientovi pro VPL	16	16
	Průzkum zvyklostí při doporučení volně prodejných přípravků	11	0
D.	Pozitivní a negativní faktory ovlivňující doporučení VPL v lékárně	1	1
E.	Regulace a bezpečnost volně prodejných přípravků	10	6
F.	Nežádoucí účinky léčiv, jejich hlášení a informovanost	6	6
	Celkový počet otázek	55	40

V rámci pilotní fáze jsme rovněž získali informace, že lékárníci mají málo informací, týkajících se hlášení nežádoucích účinků, neví co a kam mají hlásit, ani to, že je to zákonná povinnost. V testu na otázku, co mají udělat, když se dozví o závažném NÚL, polovina respondentů v rámci pilotního šetření odpověděla špatně nebo neodpověděla vůbec. Z tohoto důvodu jsme se rozhodli zařadit test „Farmakovigilanční minimum“, který byl připojen na konci dotazníku. Do testu jsme zařadili po konzultaci s pracovníkem farmakovigilančního

oddělení SÚKL 10 otázek týkajících se farmakovigilanční legislativy a hlášení NÚL (Příloha 2). Po vyplnění testu byly všem zaslány správné odpovědi a vyhodnocení dotazníku. Za vyplnění dotazníku a testu z farmakovigilance byly respondentům uděleny dva body do kontinuálního vzdělávání ČLnK. Osloveni byli všichni členové ČLnK, kteří dostali časopis, v němž byla zveřejněna výzva a přístupová adresa pro provedení průzkumu a testu farmakovigilančního minima. Dotazník bylo možno vyplnit pomocí webového formuláře. Dotazník byl vyplňován od března do srpna 2011.

Statistická analýza

Statistickou analýzu jsme provedli za pomoci software SPSS 16[®]. V deskriptivních výsledcích jsme uvedli metrické proměnné ve tvaru průměr ± směrodatná odchylka a frekvenční údaje v podobě absolutního počtu a procenta. Za signifikantní byly považovány výsledky s p-value < 0,05. Reliabilitu a validitu dotazníku jsme zkoumali technikami faktorové analýzy a analýzy reliability, aplikovaných na jednotlivé logické celky otázek. Soudržnost jednotlivých otázek s celkem dotazníku jsme kvantitativně testovali pomocí Cronbach's alpha souboru otázek, Cronbach's alpha "if item deleted" a item-total correlation. Otázky v rámci celků byly nadále roztříděny dle korelační blízkosti v odpovědích respondentů pomocí faktorové analýzy, principal components s hraničním eigenvalue 1 a následnou Varimax rotation. S výpověďmi dotazníků jsme nadále statisticky pracovali v podobě získaných faktorů, součtu signovaných skóre skupiny otázek („celkové skóre“ apod.), v některých případech také se skórem jedné konkrétní položky.

4.2.4 Výsledky

Celkem odpovědělo 283 lékárníků, což bylo přibližně 3,6 % z celkového počtu registrovaných lékárníků. Ročenka ČLnK vychází s ročním zpožděním a na konci roku 2010 měla ČLnK 7825 členů [73].

A. Sociodemografická data a délka praxe

Tuto sekci otázek vyplnili všichni respondenti, se zastoupením lékárníků se všech krajů a velikostí obcí (Tab. 13, 14, 15).

Tabulka 13. Sekce otázek A s počty respondentů

Otázka	A1	A2	A3	A4	A5	A6
Počet respondentů	283	283	283	283	283	283

Tabulka 14. Pracoviště respondentů

Kraj	Počet	Podíl v %
Moravskoslezský	42	14,8
Praha	40	14,2
Jihomoravský	34	12,0
Hradec Králové	28	9,9
Středočeský	28	9,9
Olomoucký	26	9,2
Liberecký	14	4,9
Plzeňský	14	4,9
Ústecký	14	4,9
Vysočina	13	4,6
Zlínský	12	4,2
Pardubický	10	3,5
Jihočeský	6	2,1
Karlovarský	2	0,7
Celkem	283	100,0

Tabulka 15. Velikost obce v místě pracoviště respondenta

Velikost obce	Počet	Podíl v %
Do 5000	40	14,1
5000 - 10 000	40	14,1
10 000 - 20 000	33	11,7
20 000 - 10 000	88	31,2
10 0000 - 50 0000	44	15,5
Nad 500 000	38	13,4
Celkem	283	100,0

Celkově odpovědělo 226 (79,9 %) žen a 57 (20,1 %) mužů s věkovým průměrem 39,4 ($\pm 11,2$) roku, věkového rozmezí 25 až 67 let (medián 37 let). Nejvíce respondentů v našem průzkumu tvořili lékárníci s praxí 0-5 let (28,3 %) a 11 - 20 let (26,9 %) (Tab.16).

Tabulka 16. Délka praxe v lékárně

Délka praxe v lékárně	Počet	Podíl v %
0 - 5 let	80	28,3
6 - 10 let	51	18,0
11 - 20 let	76	26,9
21 - 30 let	47	16,6
31 let a více	29	10,2
Celkem	283	100,0

B. Koncepce lékárny

Kromě první otázky, odpověděli všichni respondenti na otázky této sekce (Tab. 17).

Tabulka 17. Sekce otázek B s počty respondentů

Otázka	B1	B2	B3	B4	B5
Počet respondentů	282	283	283	283	283
Procento	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

Na otázku, zda je v lékárně oddělen výdej pro volně prodejné přípravky a přípravky na recept odpovědělo kladně 191 (67,5 %) lékárníků, 91 (32,2 %) odpovědělo záporně. V otázce, jak je zajištěno soukromí klienta, odpovědělo 101 (35,7 %) respondentů, že není v lékárně k dispozici ani diskretní zóna ani box, 93 (32,9 %) potvrdilo, že je k dispozici diskretní zóna, ale pacienti ji nedodržují, 69 (24,4 %) potvrdilo, že je k dispozici diskretní zóna a pacienti ji dodržují, 6 (2,1 %) respondentů uvedlo, že je k dispozici dispenzační box, zbytek uvedlo jiné (např. oddělený koutek). 152 (53,7 %) respondentů uvedlo, že pacienti přistupují k výdeji léčiv individuálně, 103 (36,5 %) znovu potvrdilo, že není oddělený výdej ani není k dispozici box či jiný koutek. V dalších komentářích respondenti opakovaně uvedli, že i když je diskretní zóna k dispozici, tak není plně funkční a svou úlohu neplní a že pacienti diskretní

zónu často nedodrží. Respondenti však zmínili, že dokáží poradit klientům v diskretních situacích v odděleném prostoru, intimní věci řeší v ústraní nebo počkají, až v lékárně nikdo není. Výdeji VPL přípravků se věnuje v lékárně převážně farmaceutický asistent ve 114 (40,3 %) případech, v 90 (31,8 %) uvedlo, že oba přibližně stejně a v 79 (27,9 %) převážně lékárník. Průměrně 34,9 % ($\pm 18,9$ %) času věnují respondenti výdeji VPL (medián 30 %) (Tab. 18).

Tabulka 18. Procento času lékárníka, který věnuje denně VPL

% času lékárníka	Počet	Podíl v %
0 %	2	0,7
2 %	1	0,4
5 %	8	2,8
10 %	35	12,4
15 %	7	2,5
20 %	33	11,7
25 %	8	2,8
30 %	54	19,1
35 %	6	2,1
40 %	44	15,5
45 %	5	1,8
50 %	41	14,5
60 %	18	6,4
70 %	10	3,5
75 %	2	0,7
80 %	7	2,5
85 %	2	0,7
Total	283	100,0

Volně prodejná léčiva tvoří v průměru 37,0 % ($\pm 18,0$ %) obratu lékárny (Otázka B6), s minimem 4,0 % a maximem 80,0 % (medián 35,0 %) (Otázka B5).

C. Bezpečnost výdeje a časové a personální možnosti konzultace k VPL pacientovi

Počet respondentů na jednotlivé otázky v této sekci uvádí Tabulka 19.

Tabulka 19. Sekce otázek C s počty respondentů

Otázka	C1	C2	C3	C4	C5	C6	C7	C8	C9	C10	C11	C12	C13	C14
Počet respondentů	282	282	282	282	282	283	283	282	282	282	282	282	282	282
Procento	99,6	99,6	99,6	99,6	99,6	100,0	100,0	99,6	99,6	99,6	99,6	99,6	99,6	99,6

Na otázku, zda mají dostatek času pro poskytování konzultace pacientovi týkající se VPL (Otázka C1) 219 (77,4%) respondentů odpovědělo většinou ano, 31 (11,0 %) vždy a 25 (8,8 %) většinou ne. Zbytek nedokázal posoudit nebo neodpověděl 8 (2,9 %). 108 (38,2 %) respondentů věnuje denně průměrně konzultacím k VPL 31-60 minut, 72 (25,4 %) 1-30 minut, 61 (21,6 %) 61-120 minut, 29 (2-4 hodiny), 6 (2,1 %) více než 4 hodiny, zbytek nedokázal posoudit (Otázka C2). Více než polovina, celkem 148 (52,3 %) stráví průměrně jednou konzultací k VPL 1-5 minut, 120 (42,4 %) 5-10 minut, 14 (4,9 %) tráví buď více než 10 minut nebo nedokázalo posoudit (Otázka C3). Lékárníci s kratší praxí se víc domnívají, že nemají dostatek času se věnovat konzultaci s klientem ($\tau = -0,134$, $p=0,009$), lékárníci s delší praxí věnují více času jednomu pacientovi. Odpovědi týkající se iniciace diskuse k VPL, jak ze strany lékárníků či ze strany pacientů jsou shrnuty v Tabulce 20.

Tabulka 20. Zahájení diskuse k VPL lékárníkem a pacientem

Zahájení diskuse k VPL lékárníkem	Počet	Podíl v %	Zahájení diskuse k VPL pacientem	Počet	Podíl v %
Vždy (ve 100 %)	41	14,5	Vždy (ve 100 %)	0	0,0
U více než poloviny zákazníků (50 - 99 %)	195	69,1	Více než polovina zákazníků (50 - 99%)	38	13,5
U méně než u poloviny zákazníků (méně než 50 %)	45	16	Méně než polovina zákazníků (50 %)	242	85,8
Nikdy (0 %)	1	0,4	Nikdy (0 %)	2	0,7
Celkem	282	100,0	Celkem	282	100,0

Tabulka 21 shrnuje nejdůležitější faktory při diskusi lékárníka se zákazníkem. Vzhledem k tomu, že bylo možné označit několik faktorů a dle stupně důležitosti (1 = nejdůležitější) a (6 = nejméně důležité) finální číslo reprezentuje celkový průměr daného faktoru (z otázek 1 - 6). Čím je číslo nižší, tím důležitější je faktor.

Tabulka 21. Nejdůležitější faktory při diskusi lékárníka s pacientem při výdeji VPL*

Nejdůležitější faktory při diskusi lékárníka s pacientem	Skóre
Poskytnutí informací k bezpečnému užití přípravku	1,38
Zlepšení zdraví pacienta	1,64
Typ přípravku, účinná látka, která vyžaduje poskytnutí doplňujících informací	1,92
Strach z možných vedlejších účinků nebo interakcí	2,07
Zdravotní stav pacienta a léky, které současně užívá	2,42
Snaha o ušetření peněz pacienta	3,45
Ostatní	3,94

*(283 respondentů)

V tabulce 22 jsou shrnuty nejčastější dotazy pacientů, které uvedli respondenti. Ke všem možnostem byla přiřazena čísla 1 – 9 (1 = nejčastější dotaz) a (9 = nejméně častý dotaz). Více dotazů mohlo být ohodnoceno stejným číslem. Finální číslo reprezentuje celkový průměr daného dotazu. Čím je číslo nižší, tím častěji byl dotaz pokládán.

Tabulka 22. Nejčastější dotazy pacientů při výdeji VPL*

Nejčastější dotazy pacientů při výdeji VPL	Skóre
Jak mám lék užívat?	1,89
Mám užívat lék před nebo po jídle?	2,40
Jsem těhotná, mohu lék užívat?	2,70
Mohu lék užívat s lékem XY, který užívám dlouhodobě?	3,00
Existuje lék se stejným účinkem za nižší cenu?	3,33
Jak dlouho mohu lék užívat?	4,14
Mohu při užívání léku pít alkohol?	4,54
Mohu při užívání léku řídit?	5,36
Ostatní	5,68

*(283 respondentů)

V kategorii „ostatní“ respondenti nejčastěji zmínili následující dotazy:

- Kolik budu platit?
- Co účinkuje lépe? Tablety, kapky nebo sirup?
- Co užíváte Vy sama/sám?
- Lék je určený pro dítě, jak lék pro něj dávkovat a jak dlouho jej může užívat?

Tabulka 23 shrnuje nejčastější dotazy mapující zdravotní stav pacienta. Ke všem možnostem byla přiřazena čísla 1 – 8 (1 = nejčastější dotaz) a (8 = nejméně častý dotaz). Více dotazů mohlo být ohodnoceno stejným číslem. Finální číslo reprezentuje celkový průměr daného dotazu. Čím nižší je číslo, tím častější byl dotaz.

Tabulka 23. Nejčastější dotazy kladené lékárníkem při výdeji VPL*

Nejčastější dotazy kladené lékárníkem	Skóre
Jaké máte zdravotní potíže?	1,16
Jak dlouho potíže trvají a jak jsou velké	1,49
Máte horečku, zvracíte, máte vyrážku, průjem (další podobné dotazy)?	2,23
Už jste tyto potíže někdy měla?	2,42
Jaké užíváte léky?	2,11
Trpíte alergií na nějaký lék?	2,71
Jste těhotná?	2,62
Ostatní (odpovědělo 56 respondentů)	3,89

*(282 respondentů)

Mezi „ostatní“ dotazy patří následující: cena léku, informace, pro koho je přípravek, určen, kojení, dosavadní medikace a stáří pacienta. Tabulka 24 shrnuje odpovědi týkající se četnosti dotazů na to, zda se pacient léčí s chronickým onemocněním, užívá trvale léky a zda trpí alergií na léky. 58,5 % respondentů potvrdilo, že se na chronické onemocnění a medikaci ptá vždy či u více než poloviny pacientů, 64,5 % se ptá vždy či u více než poloviny pacientů na chronickou medikaci, dotaz na alergii je pokládán u méně než poloviny pacientů. V komentářích respondenti uvedli, že pacienti ve většině případů hlásí alergii na lék sami.

Tabulka 24. Dotaz lékárníka na: chronické onemocnění, chronickou medikaci a alergii

Otázky	Dotaz na chronické onemocnění		Dotaz na chronickou medikaci		Dotaz na alergii	
	Počet	Podíl v %	Počet	Podíl v %	Počet	Podíl v %
Vždy (ve 100 %)	17	6,0	20	7,1	8	2,8
U více než poloviny zákazníků (50 %-99 %)	148	52,5	162	57,4	84	29,8
U méně než poloviny zákazníků (méně než 49 %)	109	38,6	94	33,3	168	59,6
Nikdy (0 %)	1	0,4	1	0,4	16	5,7
Ostatní	7	2,5	5	1,8	6	2,1
Celkem	282	100,0	282	100,0	282	100,0

139 (49,1 %) z 282 respondentů souhlasí či většinou souhlasí s tím, že mají dostatečné zdroje informací o pacientovi, které jim umožní správnou volbu pro vydání a doporučení dávkování volně prodejného léčivého přípravku, 68 (24 %) nedokáže posoudit a 75 (26,3 %) se domnívá, že nemá dostatek informací (Otázka C13).

Ke zlepšení volby přípravku pro individuálního pacienta (Otázka C14) by dle názorů respondentů napomohlo především napojení na zdravotnická data pacienta (tuto možnost uvedlo 79 % respondentů), dále dostatek času pro komunikaci s pacientem (48,4 %), osobní zkušenosti s přípravkem (25,8 %) a více odborných informací o přípravku (13,8 %). Mezi negativní faktory, které ztěžují volbu přípravku dále respondenti uvedli, že konzultace často probíhá s prostředníkem, který nemá dostatečné informace o pacientovi, a dále nechuť nebo ostych zákazníka komunikovat a řešit společně s lékárníkem výběr přípravku. Lékárníci s kratší praxí se rovněž více domnívají, že nemají dostatečné zdroje informací o pacientovi, které jim umožní správnou volbu pro vydání a doporučení dávkování volně prodejného léčivého přípravku ($\tau=-0,115$, $p=0,020$). Na otázku, zda se řídí při volbě léků doporučenými postupy České lékárnické komory (Otázka C15), odpovědělo z 282 respondentů 9 (3,2 %) že vždy, 165 (58,5 %) většinou ano, 75 (26,6 %) nedokázalo posoudit, 24 (8,5 %) odpovědělo,

že většinou ne, nikdy se neřídí postupy 6 z respondentů (2,1 %) a 3 (1,1 %) respondenti přiznali, že neví, že nějaké postupy existují.

D. Pozitivní a negativní faktory ovlivňující doporučení VPL v lékárně

Všichni respondenti odpověděli na tuto otázku. Tabulka 25 shrnuje 13 významných faktorů, které ovlivňují volbu respondentů při výběru VPL. Ke každé otázce je zobrazen procentuální podíl jednotlivých odpovědí. V posledním sloupci je kumulativní procento odpovědí ano a většinou ano. Dle posledního sloupce je pak celkové pořadí jednotlivých faktorů uspořádáno. Z dat vyplývá, že více než 90 % respondentů klade důraz především na aktuální potíže nebo onemocnění pacienta, účinnou látku obsaženou v přípravku, informace získané od pacienta a odborné informace o účinnosti a bezpečnosti přípravku. Dalšími významnými faktory jsou léková forma léčivého přípravku, aktuální sortiment lékárny, dlouhodobá vlastní zkušenost s přípravkem a cena přípravku. Nejméně důležitosti přiřadili lékárníci zisku přípravku pro lékárnu, doporučení a spolupráci s farmaceutickými reprezentanty s distributory a nutnosti expedovat přípravky s krátkou dobou použitelnosti.

Tabulka 25. Analýza faktorů ovlivňujících doporučení volně prodejného léčiva*

	Ano**	Většinou ano**	Nedokáží posoudit**	Většinou ne**	Ne**	% ***
Otázka	%	%	%	%	%	%
Aktuální potíže nebo onemocnění pacienta (otázka 1)	81,9	17	0,7	0,0	0,4	98,9
Účinná látka obsažená v přípravku (otázka 2)	63,8	33,7	1,4	1,1	0,0	97,5
Další informace získané od pacienta (otázka 7)	25,2	64,5	5,0	5,3	0,0	89,7
Odborné informace o účinnosti a bezpečnosti přípravku (otázka 5)	51,1	42,9	5,3	0,4	0,4	94
Léková forma (otázka 3)	47,9	42,9	7,8	1,4	0,0	90,8
Aktuální sortiment lékárny (otázka 10)	25,5	61,3	4,6	7,4	1,1	86,8
Dlouhodobá vlastní zkušenost s přípravkem (otázka 4)	39,7	41,5	9,6	6,4	2,8	81,2
Cena přípravku, který si pacient může dovolit (otázka 8)	17,7	58,9	11,7	11,3	0,4	76,6
Pověst výrobce (otázka 13)	13,5	42,6	21,3	17,0	5,7	56,1
Doporučení od ostatních kolegů (otázka 6)	14,2	41,8	20,6	19,5	3,9	56
Nutnost expedovat přípravky s krátkou dobou použitelnosti (otázka 11)	3,9	17,7	15,2	49,3	13,8	21,6
Doporučení a spolupráce s farmaceutickými reprezentanty/distributory (otázka 12)	0,4	13,1	16,7	51,1	18,8	13,5
Zisk přípravku pro lékárnu (otázka 9)	2,1	11	22,3	47,5	17,0	13,1

*(100 % = 283 respondentů)

**Incidence odpovědí na jednotlivé otázky

***Kumulativní procento odpovědí ano + většinou ano

E. Regulace a bezpečnost volně prodejných léčivých přípravků

Počet respondentů na jednotlivé otázky v této sekci uvádí Tabulka 26. Otázka E5 byla otevřená a nemusela být zodpovězena.

Tabulka 26. Sekce otázek E s počty respondentů

Otázka	E1	E2	E3	E4	E5*	E6
Počet respondentů	282	282	282	282	96	282
Procento	99,6	99,6	99,6	99,6	33,9	99,6

*Všichni nemuseli odpovědět.

Více než polovina (57,8%) respondentů se domnívá, že současné legislativní prostředí zajišťuje dostatečně bezpečnost VPL. Zbytek buď nedokázal toto tvrzení posoudit či s ním nesouhlasí. S otázkou, zda by mělo být více léčivých přípravků zařazeno do kategorie volně prodejných nebo volně prodejných s omezením souhlasilo 65,9 % respondentů (Tab. 27). S tímto tvrzením více souhlasili starší lékárníci ($p < 0,001$; $\tau = -0,166$) a lékárníci s delší praxí ($p < 0,001$; $\tau = -0,156$).

Tabulka 27. Analýza názorů lékárníků na regulaci a bezpečnost VPL

Odpovědi	Zajišťuje současná regulace VPL dostatečně jejich bezpečnost?		Mělo by být více léků zařazeno do kategorie VPL či VPL s omezením	
	Počet	Podíl v %	Počet	Podíl v %
Ano	51	18,1	68	24,1
Částečně souhlasím	112	39,7	118	41,8
Nedokážu posoudit	56	19,9	10	3,5
Částečně nesouhlasím	45	16,0	25	8,9
Ne	18	6,4	61	21,6
Celkem	282	100,0	282	100,0

106 (37,6 %) respondentů odpovědělo, že bezpečnost volně prodejných přípravků může zlepšit více informací o zdravotním stavu pacienta, 90 (31,9 %) uvedlo lepší spolupráci na straně pacienta, 46 (16,3%) větší regulaci ze strany státní správy a 40 (14,2 %) více času lékárníka na konzultace s pacienty (Otázka E2). Po zavedení kategorie výdeje volně prodejných léčivých přípravků s omezením zaznamenalo 200 (70,9 %) respondentů snížený

výdej přípravků obsahujících pseudoefedrin, 44 (15,6 %) potvrdilo, že došlo k částečnému snížení výdeje, 18 (6,4 %) uvedlo, že nedošlo ke snížení výdeje a 4 (1,4 %) respondenti napsali, že se naopak prodej zvýšil (Otázka E3). 96 (34,0 %) respondentů z 282 zaznamenalo v posledních 6 měsících případy zneužití či nesprávného užití volně prodejných léčivých přípravků a uvedli konkrétní léčivé přípravky či důvod zneužití či nesprávného užití. Největší počet respondentů uvedl 3 kategorie léků s možným abúzem - léky obsahující pseudoefedrin, nosní kapky s obsahem sympatomimetik a laxativa. Další větší skupinu tvořilo užití léčiv v nesouladu s SmPC a PIL (Tab. 28).

Tabulka 28. Případy zneužití či nesprávného užití VPL v posledních 6 měsících*

Odpovědi	Počet
Dlouhodobé užívání léčiv s pseudoefedrinem	32
Užívání v nesouladu s doporučením SmPC a PIL (vyšší či nižší dávkování, nedodržení doby léčby, nevhodný lék na danou indikaci)	15
Dlouhodobé užívání lokálních alfa sympatomimetik	13
Dlouhodobé užívání laxativ	11
Nevhodná kombinace léků	8
Dlouhodobé užívání ostatních (antacida, oční kapky, lokální NSA, acetylcystein, kloroxin)	7
Dlouhodobé užívání ibuprofenu	6
Dlouhodobé užívání analgetik	4
Dlouhodobé užívání paracetamolu	3
Užívání léků po expiraci	2
Celkem	101

*(100 % = 96 respondentů)

99 % z 282 respondentů uvedlo, že by volně prodejné léčivé přípravky neměly být prodávány mimo lékárny, pouze dva respondenti odpověděli, že ano (Otázka E6).

F. Nežádoucí účinky léčiv, jejich hlášení a informovanost

Počet respondentů na jednotlivé otázky v této sekci uvádí Tabulka 29, otázky F4 a F7 byly otevřené a nemusely být zodpovězeny.

Tabulka 29. Sekce otázek F s počty respondentů

Otázka	F1	F2	F3	F4*	F5	F6	F7*
Počet respondentů	282	282	282	71	282	283	157
Procento	99,6	99,6	99,6	25,1	99,6	100,0	55,5

*Všichni nemuseli odpovědět.

Na otázku, zda se respondenti ptají pacienta při volbě VPL přípravku, zda nezaznamenal někdy po požití tohoto či podobného léčivého přípravku nežádoucí účinek, odpověděla více než polovina, že se ptají méně než u poloviny pacientů (61,8 %) či nikdy (21,9 %). V kategorii „ostatní“ byly zmiňovány odpovědi zřídka či nepravidelně (Tab.30).

Tabulka 30. Ptáte se na nežádoucí účinek léčiv při výdeji VPL?

Odpovědi	Dotaz na NÚL při výdeji VPL	
	Počet	Podíl v %
Vždy (ve 100 %)	1	0,4
U více než poloviny (50 - 99 %)	41	14,5
U méně než poloviny (méně než 49 %)	175	62,1
Nikdy	62	21,9
Ostatní	3	1,1
Celkem	282	100,0

Na otázku reakce respondenta při obdržení informace od pacienta o prodělaném závažném nebo neočekávaném nežádoucím účinku po užití volně prodejného léčivého přípravku, odpověděli respondenti tak, jak shrnuje tabulka 31. Respondent mohl zatrhnout více odpovědí, tudíž čím větší procento, tím častěji respondenti volili tuto možnost. Jen 56,2 % uvedlo, že tuto skutečnost nahlásí na SÚKL.

Tabulka 31. Reakce lékárníků při obdržení informace o závažném nebo neočekávaném NÚL*

Odpovědi	Celkové %
Doporučím mu, aby o této skutečnosti informoval ošetřujícího lékaře	71,7
Nahlásím nežádoucí účinek na SÚKL	56,2
Zjistím podrobnosti události a nahlásím tuto skutečnost farm. firmě vyrábějící daný přípravek	19,8
Zjistím podrobnosti události a nahlásím ošetřujícímu lékaři	14,8
Zaznamenám si tuto informaci do karty pacienta a přípravek se stejnou látkou mu již nevydám	14,5
Kontaktuji distributora nebo farmaceutickou firmu	8,8
Ostatní	2,1

*(100 % = 282 respondentů)

V kategorii „ostatní“ respondenti uvedli, že buď na takovou situaci nenarazili nebo pokud ano, pacient si nepřál nežádoucí účinek nahlásit. Pokud se týká zkušeností respondentů s hlášením NÚL, 45 (16,0 %) respondentů uvedlo, že 1x nahlásili NÚL, a 26 (9,2 %) hlásilo vícekrát. Zbytek buď nehlásil či nemá s hlášením žádnou zkušenost. Z těch, kteří nahlásili NÚL, hlásili v 49,8 % na SÚKL, v 27,9 % ošetřujícímu lékaři, v 21,0 % farmaceutické firmě a v 1,3 % distributorovi. Informaci o bezpečnostním riziku volně prodejného léčivého přípravku zaznamenalo v posledních 2 letech 185 (65,6 %) respondentů. Jednalo se především o lokální ketoprofen, který uvedlo celkem 118 respondentů (41,7 %). Z celkového počtu 185 respondentů 67,8 % zmínilo konkrétní léčivý přípravek či léčivou látku. Jednalo se o následující léčivé látky: orlistat, betakaroten, clobutinol, ibuprofen, paracetamol, ginkgo biloba, třezalka, oxymetazolin, sibutramin, omeprazol a silomat.

Tabulka 32 shrnuje zdroje, ze kterých se respondenti o bezpečnostním riziku dozvěděli. Respondenti mohli zatrhnout více odpovědí, tabulka zobrazuje procenta respondentů, která danou možnost označila.

Tabulka 32. Frekvence uvedení zdroje informací o bezpečnostním riziku*

Odpovědi	Celkové %
Ze stránek či jiných informačních zdrojů SÚKL	55,8
Od výrobce nebo držitele registrace	37,5
Odborný časopis, literatura, informační leták	33,6
Od distributora	26,1
Česká lékárnická komora	24,4
Internet	15,5
Z médií (noviny, rádio, televize)	10,6
Jiné	6,0

*(282 respondentů)

Na otázku, ze kterého zdroje by respondenti nejraději obdrželi informace o bezpečnostním riziku, odpovědělo celkem 157 respondentů a rovněž uvedli i více zdrojů, nicméně nejčastěji uváděným zdrojem byl SÚKL v 85,4 % (Tab. 33). V kategorii „jiné“ uváděli respondenti rovněž spolupracovníky a pacienty.

Tabulka 33. Preferovaný zdroj informací o bezpečnostním riziku VPL*

Odpovědi	Celkové %
SÚKL	85,4
ČLnK, ČČL	37,6
Mail	36,9
Farmaceutická firma	31,8
Internet	12,1
Odborný časopis	10,2
Jiná (AISLP/seminář)	2,5

*(157 respondentů)

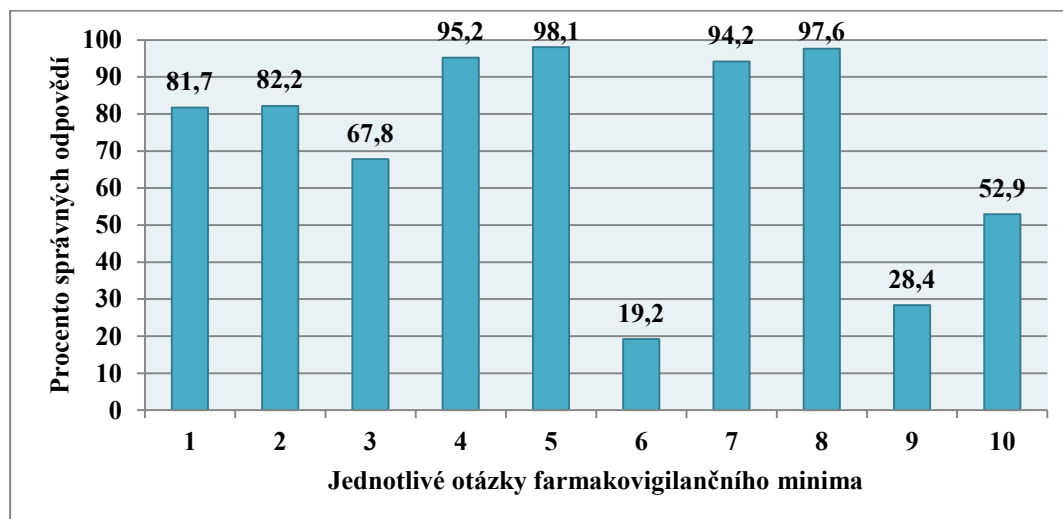
G. Výsledky testu farmakovigilančního minima

Pomocí analýzy reliability bylo zjištěno, že dotazník je vnitřně konzistentní, žádná otázka po svém vyřazení výrazně nezvyšuje vnitřní konzistenci. Všechny mají pozitivní Item-total correlation (Cronbachs Alpha=0,884) ⇒dobrá vnitřní konzistence. Nejmenší Item-total correlation má otázka č. 6 (0,228), přesto má pozitivní směr (tzn. není to „chyták“). Set otázek farmakovigilančního minima je uveden v Tabulce 34.

Tabulka 34. Set otázek „Farmakovigilanční minimum“

	Otázky
1	Systém hlášení nežádoucích účinků léčivých přípravků se týká?
2	Jak je definován závažný nežádoucí účinek léčiva?
3	Jak je definován neočekávaný nežádoucí účinek léčiva?
4	Co musíte v souladu se Zákonem č. 378/2007 Sb. (Zákon o léčivech) udělat, pokud Vám pacient sdělí, že prodělal závažný nebo neočekávaný nežádoucí účinek po užití léčivého přípravku?
5	Který z nežádoucích účinků je nutné hlásit na SÚKL?
6	Jaká je lhůta pro hlášení na SÚKL v případě úmrtí nebo život ohrožujícím stavu?
7	Které minimální údaje musí hlášení nežádoucího účinku obsahovat?
8	Jakým způsobem je lékárník povinen hlásit závažné nebo neočekávané nežádoucí účinky na SÚKL?
9	Které další případy, i když nejsou závažným nebo neočekávaným nežádoucím účinkem by se měly nahlásit na SÚKL?
10	Ve kterém periodickém informačním zdroji SÚKL naleznete další podrobné informace týkající se nežádoucích účinků léčiv a farmakovigilance?

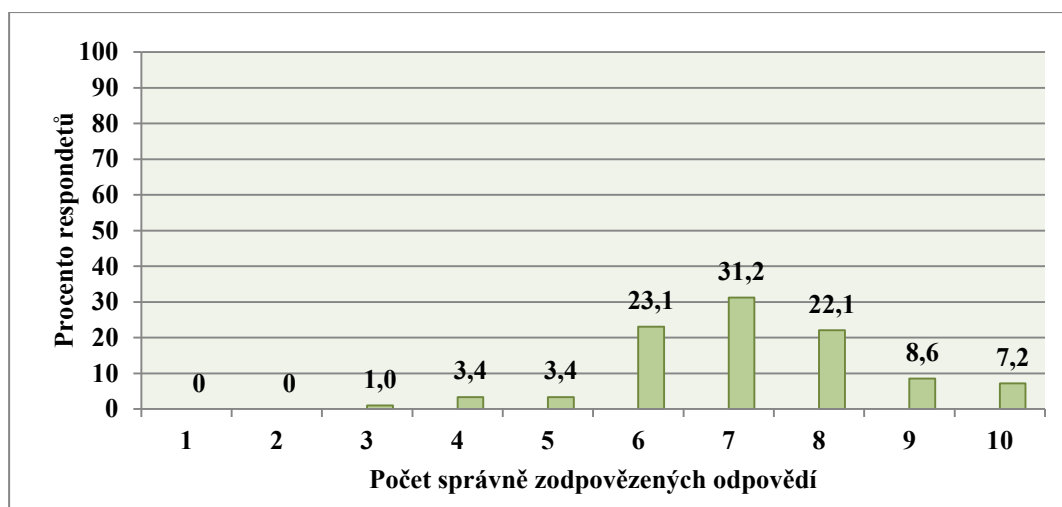
Celkově vyplnilo kompletně test 208 respondentů, což bylo 73,5 % z celkového počtu 283 respondentů, kteří se průzkumu zúčastnili. Průměr správných odpovědí byl 7,2 (\pm 1,4), medián 7. Graf 7 shrnuje procento správných odpovědí na jednotlivou otázku.



Graf 7. Procento správných odpovědí na jednotlivou otázku

Graf 8 zobrazuje celkové procento respondentů, kteří na určitý počet otázek odpověděli správně. To znamená, že všichni respondenti odpověděli minimálně na 3 otázky správně,

3 otázky zodpovědělo správně 1,0 % respondentů a pouze 7,2 % respondentů odpovědělo správně na všechny otázky.



Graf 8. Procento respondentů s celkovým počtem správných odpovědí

Výsledek testu není signifikantní dle kraje či velikosti obce v níž se lékárna nachází. Výsledek testu signifikantně klesá s věkem ($\tau=-0,177$, $p<0,001$) a dobou praxe ($\tau=-0,175$, $p<0,001$). Tento rozdíl je však dán pouze odpověďmi na otázky (1 - 5, a 7 - 8). Znalost odpovědí na otázky 6, 9 a 10 ani na věku ($\tau=-0,020$, $p=0,630$) ani na délce praxe ($\tau=-0,039$, $p=0,388$) signifikantně nezávisela. Celkově byly tyto otázky méně často zodpovídaný správně.

Podrobnější statistická analýza zaměřená na hlavní oblasti, které by slučovaly některé příbuzné faktory, kterými se lékárníci řídí při doporučování VPL, vydefinovala 5 hlavních oblastí, a to:

1. Sortiment lékárny (otázka 10)
2. Lékárna jako firma (otázky 11, 12, 9 a méně 13)
3. Lékárna jako zdravotnické zařízení – orientace na pacienta (otázky 3, 7, 2, 1)
4. Dobrá zkušenost s přípravkem – buď vlastní anebo od kolegů (otázky 4, 6)

5. Odborný pohled – účinnost a bezpečnost (otázky 5, a méně 13)

Byla provedena faktorová analýza na 2 základní typy otázek, které shrnuje Tabulka 35.

Tabulka 35. Faktorová analýza a set otázek

1. Faktor	2. Faktor
<p>1. Systém hlášení nežádoucích účinků léčivých přípravků se týká</p> <p>2. Jak je definován závažný nežádoucí účinek léčiva?</p> <p>3. Jak je definován neočekávaný nežádoucí účinek léčiva?</p> <p>4. Co musíte v souladu se Zákonem č. 378/2007 Sb. (Zákon o léčivech) udělat, pokud Vám pacient sdělí, že prodělal závažný nebo neočekávaný nežádoucí účinek po užití léčivého přípravku?</p> <p>5. Který z nežádoucích účinků je nutné hlásit na SÚKL?</p> <p>7. Které minimální údaje musí hlášení nežádoucího účinku obsahovat?</p> <p>8. Jakým způsobem je lékárník povinen hlásit závažné nebo neočekávané nežádoucí účinky na SÚKL?</p>	<p>6. Jaká je lhůta pro hlášení na SÚKL v případě úmrtí nebo život ohrožujícím stavu?</p> <p>9. Které další případy, i když nejsou závažným nebo neočekávaným nežádoucím účinkem by se měly nahlásit na SÚKL?</p> <p>10. Ve kterém periodickém informačním zdroji SÚKL naleznete další podrobné informace týkající se nežádoucích účinků léčiv a farmakovigilance?</p>

Analýza prokázala, že starší lékárníci s delší praxí dávají v rozhodovacím procesu doporučení volně prodejného léčivého přípravku v lékárně vyšší váhu zájmům lékárny coby firmy ($p=0,007$) a odbornému pohledu ($p=0,006$) a nižší váhu schopnosti samostatně přípravek posoudit ($p=0,005$).

4.2.5 Diskuse

Použití anonymních dotazníků je vždy zatíženo informační bias. Respondenti mohou udávat informace o svém chování v lékárně, které se však může od skutečnosti lišit. Rovněž vzorek 283 lékárníků, který představoval 3,6 % z celkového počtu není reprezentativní. Výsledky mohou být nadhodnoceny, protože dotazník pravděpodobně vyplňuje aktivnější část farmaceutů. Výběr VPL přípravku individuálním lékárníkem je ovlivněn řadou faktorů, včetně finančních, sociálních, klinických, reklamou, farmaceutickými firmami, vlastními zkušenostmi, informacemi získanými z různých informačních zdrojů či přímo od kolegů. Vzhledem k tomu, že lékárny fungují v současné době převážně jako podnik či firma, výběr VPL je ovlivněn i řadou ekonomických faktorů týkající se nejen lékárny, ale i samotného pacienta. Ve studii Kennedy a spol. uvedlo z 261 respondentů (68,9 %), že aktuální sortiment neovlivňuje jejich volbu. Jako hlavní zdroje informací, které ovlivňují jejich volbu, uvedli odbornou literaturu (80,9 %), jako nejméně významný zdroj uvedli televizi a rádio, farmaceutické firmy či distributory. Jako statisticky nejvýznamnější faktory, které ovlivňují jejich volbu, uvedli aktivní látku, prokázanou účinnost přípravku, informace získané od pacienta, lékovou formu a snadné použití léčivého přípravku pacientem. Stejně jako v naší studii jako nejméně významné faktory ovlivňující volbu uvedli finanční profit lékárny, přípravky, které jsou v aktuálním sortimentu lékárny, ovlivnění farmaceutickými reprezentanty a expirační dobu přípravků [72]. Paudyal a spol. provedli systematické review faktorů spojených s volbou přípravků u lékárníků pro zařazení do některé z kategorií VPL. Na základě analýzy 38 studií vydefinovali 28 faktorů spojených s rozhodováním lékárníků. Analýza prokázala, že klíčovým faktorem rozhodování je bezpečnost pacienta, průkaz bezpečnosti a účinnosti léčiva a síla tohoto průkazu. Nedostatečný přístup k dokumentaci pacienta byl označen jako jedna z bariér bezpečnosti stejně jako organizační uspořádání lékárny [74]. Tato data se shodují s výsledky našeho průzkumu. Přestože v sociálním

průzkumu SÚKL v roce 2011 a ve studiích se studenty středních a vysokých škol v ČR respondenti uvedli, že využívají jako hlavní zdroj informací o užívaných léčivých přípravcích ošetřujícího lékaře v 60 %, informace z příbalových letáků v 57 % a informace od lékárníka v 35 %, na koupi konkrétního léčivého přípravku dostupného bez lékařského předpisu má vliv zejména doporučení lékárníka v 57 %, následované předchozí zkušenosti s léčivým přípravkem v 52 % a doporučení lékaře v 46 % [42, 75]. Ve studii z Jordánska uvedli podobná data. Lékárník se na ovlivnění volby přípravku podílel v 31 %, rozhodování po předchozí zkušenosti s přípravkem uvedlo 40 % respondentů a doporučení lékaře 34 % respondentů [76]. V naší studii 34,0 % respondentů zaznamenalo v posledních 6 měsících případy zneužití či nesprávného užití volně prodejných léčivých přípravků a uvedli konkrétní léčivé přípravky či důvod zneužití či nesprávného užití. Správná komunikace s pacientem může vést k včasnému odhalení lékových problémů lékárníkem a snižovat riziko lékové non-compliance, jak potvrdila řada dalších studií, které se věnovali této tématice [77, 78, 79, 80, 81]. Ve studii provedené ve Skotsku zaměřené na VPL, které jsou nesprávně používány nebo jsou zneužívány, které se zúčastnilo 88 lékárníků, se potvrdilo, že nejčastějšími skupinami VPL s rizikem zneužití jsou některá analgetika, přípravky obsahující kodein, pseudoefedrin, kofein a laxativa [82]. Tato data jsou srovnatelná s našimi daty.

Farmakovigilance

Role lékárníka v rámci hlášení NÚL a farmakovigilance se v různých zemích liší. Byly provedeny četné studie v různých zemích a regionech (Katar, Španělsko, Omán a UK), které sledovaly znalosti, postoje a chování lékárníků k hlášení NÚL [83, 84, 85, 86]. Hlavní faktory pozitivně ovlivňující hlášení NÚL byly věk, délka praxe, a účast na vzdělávacích aktivitách týkající se detekce NÚL a lékových problémů. Hlavními negativními faktory byla shodně neschopnost posoudit kauzalitu mezi NÚL a léčivem, neznalost, které NÚL se mají hlásit,

terminologie NÚL, důvod, proč hlásit, problematika detekce NÚL a nedostatek času [83, 84, 85, 87]. Studie z UK navíc uvedla strach z porušení pacientovy důvěry [86]. Ve studii z Kataru 29,3 % respondentů (uvedlo, že nějaký NÚL nahlásili), v naší studii to bylo 25,2 %, ve studii z Ománu 70 % (107 respondentů), studii z UK (280 respondentů) to bylo 61 %. Přestože v naší studii, kde celkový počet respondentů reprezentoval 3,6 % členů ČLnK, uvedlo celkově 71 lékárníků, že nahlásili NÚL. Náš první průzkum detekoval 77 případů hlášení NÚL (viz. Studie 1), které byly celkově nahlášený na SÚKL lékárníky v letech 2005 - 2009. Z těchto výsledků vyplývá, že lékárníci buď odpovídali falešně pozitivně, odpovídali v rámci své celkové praxe, nebo hlásili nežádoucí účinek držiteli rozhodnutí o registraci nebo lékaři. Správně odpovědělo na dotaz definice NÚL 82,2 % respondentů, podobná data byla reportována ve studii z Ománu, kde dosáhli úspěšnosti správné odpovědi v 84 %. Nutnost ohlášení NÚL na SÚKL označilo v testu farmakovigilance 95,2 % respondentů (vs. 69,2 % v Ománu), nicméně v dotazu studie, kam by NÚL nahlásili (otázka F2), uvedli hlášení na SÚKL pouze 56,2 %, a z těch, kteří skutečně nahlásili NÚL, uvedlo že hlásilo přímo na SÚKL 49,8 %. Jiné výsledky přinesl sociologický průzkum v ČR, ve kterém lékárníci uvedli ve třech po sobě následujících letech, že se s podezřením na NÚL setkalo v 60 % (2010), v 71 % (2011) a v 54 % (2012). Jen v 19 % (2011) a v 16 % (2012) zaslalo hlášení o podezření na NÚL na SÚKL. Na otázku, který je nejčastější zdroj informace o bezpečnostním riziku léčiva uvedli v sociologickém průzkumu lékárníci SÚKL (90 % - 99 %) (Tab. 36). Podobně odpověděli lékárníci v našem průzkumu, kde byl SÚKL nejčastěji uváděným zdrojem informací o bezpečnostním riziku léčiv (55,8 %), současně SÚKL uvedli jako preferovaný zdroj získávání těchto informací (85,4 %) [88]. To, že většina lékárníků získává informace o bezpečnostním riziku léčiva z informací vydávaných SÚKL, je způsobeno dostupností AISLP, který je unikátním produktem SÚKL a velmi snadno v něm lze nalézt

podrobné informace o lécích, dostupností aktuálních bezpečnostních informací, které SÚKL zveřejňuje na svých stránkách a vydáváním pravidelného zpravodaje *Nežádoucí účinky léčiv*.

Tabulka 36. Sociologický průzkum - otázky lékové politiky (lékárníci)

Otázka	2010 (100% = 1004)	2011 (100 % = 1027)	2012 (100% = 1018)
Nejčastější zdroj informací o lécivech	Odborná literatura (74 %), AISLP(69 %)	AISLP (76 %), Odborná literatura (72 %)	Odborná literatura (74 %), AISLP(67 %)
Nejčastější zdroj informace o bezpečnostním riziku léčiva	SÚKL (95 %) Distributor (89 %) Držitel rozhodnutí o registraci (51 %)	SÚKL (99 %) Distributor (96 %) Držitel rozhodnutí o registraci (57 %)	SÚKL (90 %) Distributor (78 %) Držitel rozhodnutí o registraci (26 %)
Informační zpravodaj <i>Nežádoucí účinky léčiv</i> zná	82 %	69 %	81 %
S podezřením na NÚL se někdy setkalo	60 %	71 %*	54 %**

*19 % zaslalo hlášení na SÚKL, 15 % hlásilo držitelé rozhodnutí o registraci (66 % řešilo situaci jen s pacientem)

**16 % zaslalo hlášení na SÚKL, 9 % hlásilo držitelé rozhodnutí o registraci (64 % řešilo situaci jen s pacientem)

4.2.6 Závěr

Dle výsledků naší studie je přibližně v 67,5 % lékáren oddělen výdej pro volně prodejné přípravky. Soukromí pacienta je zajištěno pouze v 35,7 %, nicméně lékárníci se většinou snaží řešit situaci individuálním přístupem k pacientovi. I když je diskrétní zóna nebo box k dispozici, pacienti ji v 24,4 % nedodržují. Lékárníci věnují průměrně 34,9 % času výdeji VPL. Průměrná doba strávená denně konzultací k VPL se dost lišila, 85,2% lékárníků se pohybovala mezi 1 - 120 minutami. 52,3 % stráví průměrně jednou konzultací k VPL 1-5 minut, 42,4 % 5-10 minut, což znamená, že 94,7% konzultací trvá mezi 1-10 minutami. Při volbě VPL, více než 90 % respondentů klade důraz na bezpečnost pacienta a odborné informace o bezpečnosti a účinnosti přípravku. Nejméně je jejich volba ovlivněna ekonomickými faktory lékárny a vlivem farmaceutických firem či distributorů. Více než polovina (57,8%) lékárníků se domnívá, že současné legislativní prostředí zajišťuje

dostatečně bezpečnost VPL, ale 99 % uvedlo, že VPL by neměly být prodávány mimo lékárny. Skóre nejčastěji kladených otázek pacientem potvrzuje, že lékárník hraje významnou roli při výběru VPL, a to jak z hlediska vhodnosti a bezpečnosti, tak z hlediska zajištění compliance při samoléčení.

Lékárníci v ČR se setkávají s NÚL, ale jen malá část z nich hlásí NÚL na SÚKL. Mnozí lékárníci neznají dostatečně proces hlášení NÚL na SÚKL nebo nemají dostatek času. Detekce NÚL je rovněž ztížena tím, že lékárníci mnohdy nemají přístup k pacientově dokumentaci. Ke zlepšení stavu povědomí role lékárníka v hlášení a detekci NÚL by tedy přispělo více edukačních akcí zaměřených na lékárníky, zlepšení časových možností pro konzultaci s pacientem, možnost nahlédnutí do zdravotnických dat pacienta a zavedením vnitřních standardních operačních postupů pro hlášení NÚL.

4.3 Analýza užívání léků u studentů středních škol v České republice

4.3.1 Úvod

Ze skupiny pacientů jsme se cíleně zaměřili na skupinu studentů středních škol, o které je v České republice publikováno málo dat, a která nás zajímala nejen z hlediska celkové expozice léčivy, ale rovněž z hlediska jejich vztahu k volně prodejným léčivým přípravkům, znalostem a vnímání rizik spojených se samoléčením.

4.3.2 Cíl

Cílem tohoto průzkumu bylo

- Analýza celkové expozice léčivy u studentů středních škol v České republice
- Zkušenosti studentů s lékovými problémy
- Analýza užívání VPL léčiv studenty v posledních 6 měsících
- Znalosti a chování studentů při užívání VPL
- Preference informačních zdrojů, které studenti využívají k získání informací o léčivech
- Analýza vlivu socio-demografických faktorů na užívání VPL a samoléčení
- Srovnání výsledků s daty publikovanými v literatuře

4.3.3 Metodika

Provedli jsme průřezovou písemnou dotazníkovou studii na různých středních školách ve dvou krajích České republiky. Studie probíhala od dubna do června 2010.

Pro srovnání dat s jinými zeměmi byla použita metoda rešerše publikovaných článků dostupných v odborné literatuře a s použitím databází PubMed and Web of Science s použitím následujících termínů „student“, „adolescent“, „drugs“, „OTC“, „over-the-counter drugs“, „knowledge“, „prescription drugs“, „drug-related problems“, „non-prescription drugs“, „high schools“, „use of medicines“, „self-medication“, „knowledge“, „medicine taking

behaviour”, „lifestyle” a „Czech Republic”. Všechny články, které splnily požadovaná kritéria byly zařazeny do výběru a akceptace článků nebyla ovlivněna datem publikace. Následně jsme se soustředili na články uvádějící výsledky podobných studií se studenty středních škol. Články, které byly zaměřeny pouze na expozici narkotik, preskripčních léčiv či týkající se individuálních chronických onemocnění byly z review vyloučeny. Podrobnější srovnání dat bylo provedeno z 56 nejvhodnějších článků (z celkového počtu kolem 141) včetně jejich referencí.

Studenti

Plánovaný počet studentů, který jsme chtěli zařadit do studie byl kolem 1000. Výběr byl proveden na základě review podobných studií a na základě diskuse se statistikem. Abychom pokryli základní stratifikaci středních škol v okresním či krajském městě a rozdělili studenty s různým druhem středoškolského vzdělání, zařadili jsme 3 základní typy škol - gymnázium, zdravotní školu a ostatní odborné školy. Předpokládali jsme, že průměrný počet studentů v jedné třídě střední školy je kolem 30, tedy jsme potřebovali zařadit minimálně 36 tříd studentů s proporčním věkovým zařazením, abychom dosáhli celkového počtu kolem tisíce plánovaných studentů. Na základě této kalkulace jsme vybrali 9 škol ze 3 různých měst (Hradec Králové, Opava a Krnov) a dvou různých krajů (Královéhradecký a Moravskoslezský). Tento výběr byl proveden na základě toho, že oba řešitelé (autorka dizertace a student farmaceutické fakulty) pocházejí z těchto měst a mohli zajistit osobní provádění studie ve vybraných školách. Provedení studie bylo schváleno lokální etickou komisí v Hradci Králové a Opavě (Příloha 3). Řešitelé předem navštívili vybrané školy, aby získali prvotní verbální souhlas ředitele školy s tím, že studie by mohla proběhnout. Vedení školy současně obdrželo v elektronické podobě tři dokumenty - dotazník pro studenty, synopsi studie (Příloha 4) a prohlášení o povolení studie na dotyčné škole (Příloha 5).

Z celkově 12 oslovených škol, 9 škol souhlasilo s provedením výzkumu. Po podpisu souhlasu ředitele školy byli kontaktováni profesori tříd, se kterými byl prodiskutován a dohodnut průběh a datum výzkumu v jednotlivých třídách. Třídy ve školách byly vybrány náhodně, ale tak, aby se zúčastnily všechny ročníky a věkové skupiny studentů. Studenti ve třídách byli předem informováni třídním učitelem o výzkumu, který bude proveden a že účast každého studenta je dobrovolná. Vyplnění dotazníků proběhlo v době standardní vyučovací hodiny za přítomnosti učitele a některého z autorů výzkumu, který studentům nejprve vysvětlil, že průzkum je dobrovolný, anonymní, jaké jsou cíle průzkumu, jak budou data dále použita a rovněž bylo zdůrazněno, že je potřeba vyplňovat pravdivá data a pokud studenti nechtějí nebo neumí na některé otázky odpovědět, tak ať raději nechají pole nevyplněna. Žádný ze studentů, kteří byli přítomni ve vyučovací hodině a ve škole účast na průzkumu neodmítl. Studenti měli 30 minut na vyplnění dotazníků a v případě, že některé otázky studenti dostatečně neporozuměli, přítomný výzkumník poskytl další informace. Po vyplnění dotazníků následovala diskuse se studenty na téma „*Základní pravidla pro správné užívání léků*“ a všichni studenti obdrželi připravený informační bulletin „*Minimum bezpečného užívání léků*“ (Přílohy 6 a 7).

Dotazník

Připravili jsme strukturovaný dotazník, který byl sestaven na základě série diskusí s odborníky na Katedře sociální a klinické farmacie Farmaceutické fakulty v Hradci Králové a se statistikem, a dle review dat publikovaných k tomuto tématu v PubMed a Web of Science [89, 90, 91, 92]. Dotazník byl validován diskusí expertní skupinou z hlediska obsahu a byla provedeno pilotní testování s 30 studenty. Na základě výsledků pilotní fáze jsme vynechali jednu duplicitní otázku a některé otázky byly lépe zformulovány. Finální dotazník obsahoval

48 uzavřených a polootevřených otázek pro studenty a 51 otázek pro studentky (Příloha 8). Dotazník byl rozdělen do 7 sekcí A-G (Tab. 37).

Tabulka 37. Dotazník „Studenti a léky“

	Set otázek	Počet otázek (Pilotní)	Počet otázek (Finální)
A.	Socio-demografická data	8	8
B.	Životní návyky, chronické onemocnění a chronická medikace	7	7
C.	Užívání léků v posledních 6 měsících	10	9
D.	Zkušenosti spojené s užíváním léků	3	3
E.	Zdroj informací a informovanost k užívání volně prodejných léků	13	13
F.	Otázky zaměřené na léky s obsahem paracetamolu a ibuprofenu	8	8
G.	Otázky pro studentky - menstruační potíže a antikoncepce	3	3
	Celkový počet otázek	52	51

Sběr dat a statistická analýza

Všechna data z dotazníků byla vložena do hodnotící databáze v programu Microsoft Excel 2007. Základní databáze měla 979 řádků (počet respondentů) a 51 sloupců (počet otázek). Dále jsme zpracovali dalších 21 listů, kde byly podrobněji rozebrány některé otázky, u kterých studenti mohli označit více odpovědí najednou. Pro demografická data a některá další data jsme vypočetli deskriptivní statistiky. Statistické zhodnocení jednotlivých odpovědí se provádělo frekvenční analýzou (vyjádřenou procenty) pomocí kontingenční tabulky. Snažili jsme se najít asociace k různým faktorům, které mohly ovlivnit výběr a použití léčiv. Ke zjištění, zda jsou tyto vztahy statisticky významné, byl proveden chi kvadrát - test a vypočítána p - hodnota. Pokud byla p - hodnota menší než 0,05 byla asociace považována za statisticky významnou. Pro odhad „prevalence ratios“ byl použit modifikovaný log-lineární Poissonův regresní model s robustním odhadem variance (sandwich) [93, 94]. Pro analýzu dat byla použita knihovna Sandwich statistického software R [95]. Ve statistice byl zkoumán vliv následujících proměnných: typ školy, pohlaví, věku, kouření, čas strávený sportem,

sledováním televize a na internetu, užívání drog, a vzdělání otce a matky. Některé otázky měly možnost několika odpovědí nebo byly pootevřené, proto celkové procento netvořilo 100 %. Vzhledem k tomu, že studenti neodpověděli vždy na každou otázku, ve výsledcích jsou rovněž shrnuty všechny odpovědi všech studentů, kteří na danou otázku odpověděli a jejich procentuální vyjádření. Pro kódování aktivních látek (užívaných léků) jsme použili ATC klasifikaci, pro kódování nemocí MKN-10.

4.3.4 Výsledky

Všichni studenti vyplnili dotazník, ale procento odpovědí nebylo vždy na každou otázku 100 %. U některých otázek neodpovědělo jen pár respondentů, ale jindy počet neodpovídajících studentů poměrně vysoký. Jako denominátor při hodnocení každé odpovědi byl uveden ten počet studentů, který ji skutečně vyplnil.

A. Sociodemografická data

Tabulka 38 zobrazuje jednotlivé otázky sekce A a procento odpovědí. Nejméně studentů odpovědělo na otázku zaměstnání matky (90,5 %) a otce (87,2 %).

Tabulka 38. Otázky sekce A a počty a procenta odpovědí na jednotlivé otázky

Otázka	A1	A2	A3	A4	A5	A6	A7	A8
Počet respondentů	979	979	977	947	974	971	886	854
Procento	100,0	100,0	99,8	95,7	99,5	99,2	90,5	87,2

Celkově se průzkumu zúčastnilo 979 studentů z 9 různých škol (4 gymnázia, 3 zdravotnické školy, 1 pedagogická a 1 automobilní a mechanizační škola), 500 (51,0 %) studentů bylo z Královéhradeckého a 479 (49,0 %) z Moravskoslezského kraje. Studenti gymnázií tvořili 48 % respondentů, studenti zdravotnických škol 30,9 % a 21,1 % studenti ostatních středních škol (Tab. 39).

Tabulka 39. Typ školy

	Ženy	Muži	Celkem
Typ školy	Počet (%)	Počet (%)	Počet (%)
Gymnázium	276 (58,7)	194 (41,3)	470 (48,0)
Zdravotnická škola	252 (83,4)	50 (16,6)	302 (30,9)
Ostatní střední školy	141 (68,1)	66 (31,9)	207 (21,1)
Celkem	669 (68,3)	310 (31,7)	979 (100)

Průzkumu se zúčastnilo 310 (31,7 %) mužů a 669 (67,3 %) žen, (2 studenti - muži) nezaškrtli odpověď, kterou však bylo možné zpětně dohledat dle stratifikace pohlaví ve třídě. V synopsi studie byl plán zařazení studentů od 14 - 20 let. V rámci zpracování dat se průzkumu zúčastnilo rovněž 7 studentů s věkem 21 let. Vzhledem k tomu, že tento počet byl malý, zařadili jsme jejich odpovědi do celkové analýzy. Celkově jsme tedy zařadili studenty ve věku od 14 do 21 let. Průměrný věk byl 16,3 let a modus 16 let. Medián byl 17,5 let (Tab. 40).

Tabulka 40. Věkové rozmezí studentů

	Ženy	Muži	Celkem
Věk	Počet (%)	Počet (%)	Počet (%)
14 let	4 (0,6)	3 (1,1)	7 (0,8)
15 let	54 (8,4)	35 (12)	89 (9,5)
16 let	198 (30,9)	62 (21,3)	260 (27,9)
17 let	182 (28,4)	65 (22,3)	247 (26,4)
18 let	117 (18,4)	72 (24,4)	189 (20,3)
19 let	75 (11,7)	41 (14,1)	116 (12,4)
20 let	7 (1,1)	11 (3,4)	18 (1,9)
21 let	3 (0,5)	4 (1,4)	7 (0,8)
Celkem	640 (67,3)	293 (32,7)	933 (100,0)

Tabulka 41 shrnuje rozložení vzdělání rodičů studentů. Studenti uvedli v dalších 2 otázkách (Otázky A7, A8) zaměstnání matky a otce. Všechna povolání byla při zadávání do databáze rozdělena do dvou skupin – zdravotník nebo nezdravotník. 140 (15,8 %) z 886 studentů uvedlo, že matka pracuje jako zdravotník (lékařka, lékárnice, zdravotní sestra), otec byl uveden jako zdravotník ve 49 (5,5 %) případech. Zjistili jsme statisticky významnou ($p=0,002$) souvislost mezi zaměstnáním matky a respondentem navštěvovanou školou.

Nejvíce matek – zdravotníků (19,5 %) poslalo své děti na gymnázium, u 15 % studentů zdravotnických škol pracují matky ve zdravotnictví v 15 % a u ostatních škol v 8,0 %.

Tabulka 41. Vzdělání matky a otce

	Vzdělání matky	Vzdělání otce
Vysoká	272 (27,9)	287 (29,6)
Střední škola	542 (55,6)	476 (49,0)
Jiné	147 (15,2)	165 (17,0)
Nevím	13 (1,3)	43 (4,4)
Celkem	974 (100,0)	971(100,0)

B. Životní návyky

Tabulka 42 zobrazuje jednotlivé otázky sekce B a procento odpovědí (Tab. 42).

Tabulka 42. Otázky sekce B a počty a procenta odpovědí na jednotlivé otázky

Otázka	B1	B2	B3	B4	B5	B6	B7
Počet respondentů	976	974	974	977	977	974	914
Procento	99,7	99,5	99,5	99,8	99,8	99,5	93,4

Z 976 studentů, kteří odpověděli, 206 (21,7 %) uvedlo, že jsou kuřáci, ženy v 23,5 % a muži v 15,9 %. 144 (14,7 %) studentů užívá příležitostně nebo pravidelně nějaké drogy. Z celkově 975 studentů, 188 (19 %) studentů uvedlo, že se léčí s chronickým onemocněním. 177 (19 %) z 964 studentů odpovědělo, že užívá pravidelně léky na chronické onemocnění. Mezi nejčastější chronická onemocnění se zařadila alergie, astma, onemocnění štítné žlázy a atopická dermatitida (Tab. 43).

Tabulka 43. Prevalence chronického onemocnění u respondentů

Chronické onemocnění**	MKN-10	Počet	Podíl v %	Celkové %*
Alergie	T78.4	79	8,1	42,0
Astma	J45	26	2,6	13,8
Onemocnění štítné žlázy	E00-E07	20	2,1	10,6
Atopická dermatitis	L20	8	0,8	4,3
Ostatní (méně než 7)		55	5,7	29,3
Studenti bez chronického onemocnění		787	80,7	0,0
Celkem		975	100,0	

*(100 % = 188 respondentů)

**Žádný respondent neuvedl více chronických onemocnění

Nejčastěji dlouhodobě používanými léky byla systémová antihistaminika (46,9 %), léky proti alergii (9,0 %), k léčbě poruch štítné žlázy a respiračních onemocnění (7,9 %) (Tab. 44).

Tabulka 44. Prevalence chronické medikace

Nejčastěji užívaná chronická medikace	ATC	Počet	Podíl v %	Celkové %*
Systémová antihistaminika/Léky proti alergii	R06A	83	8,1	46,9
Léky k léčbě onemocnění štítné žlázy	H03A	16	1,6	9,0
Léky na léčbu respiračních onemocnění/Anti-Astmatika	R03A/ R03B	14	1,4	7,9
Doplňky stravy	A12C	7	0,7	4,0
Ostatní (méně než 7)		57	5,8	32,2
Studenti bez chronické medikace		787	80,7	0,0
Celkem		964	100,0	

*(100 % = 177)

Výsledky odpovědí studentů dle věku a jednotlivých parametrů životních návyků jsou shrnuty v Tabulce 45.

Tabulka 45. Životní návyky, chronické onemocnění a chronická medikace*

Počet studentů, kteří kouří cigarety	14 - 15 let	16 let	17 let	18 let	19 - 21 let	Bez udání věku	Celkem
Ano	13	44	54	43	40	12	206
Ne	78	206	189	144	95	30	742
Nechci odpovědět	5	9	4	2	5	3	28
Celkem	96	259	247	189	140	45	976
Bez odpovědi	0	1	0	0	1	1	3
Průměrný počet hodin strávených sportem	14 - 15 let	16 let	17 let	18 let	19 - 21 let	Bez udání věku	Celkem
0 - 2 h	19	56	70	43	44	18	250
2 - 5 h	38	105	100	87	54	12	396
5 - 8 h	22	59	42	35	27	9	194
8 - 12 h	8	23	22	16	12	5	86
Více než 12 h	8	16	13	6	4	1	48
Celkem	95	259	247	187	141	45	974
Bez odpovědi	1	1	0	2	0	1	5
Průměrný počet hodin strávených u televize	14 - 15 let	16 let	17 let	18 let	19 - 21 let	Bez udání věku	Celkem
0 – 1 h	50	137	120	107	58	25	497
1 -3 h	42	115	102	69	67	15	410
3 -5h	3	5	18	7	11	4	48
5 a více h	1	3	3	6	5	1	19
Celkem	96	260	243	189	141	45	974
Bez odpovědi	0	0	4	0	0	1	5
Průměrný počet hodin strávených u internetu	14 - 15 let	16 let	17 let	18 let	19 - 21 let	Bez udání věku	Celkem
0 – 1 h	17	44	54	35	36	10	196
1 -3 h	54	137	113	98	62	22	486
3 -5h	15	63	54	38	24	8	202
5 a více h	9	16	26	18	19	5	93
Celkem	95	260	247	189	141	45	977
Bez odpovědi	1	0	0	0	0	1	2
Počet studentů, kteří užívají nějaké drogy	14 - 15 let	16 let	17 let	18 let	19 - 21 let	Bez udání věku	Celkem
Nikdy	90	219	194	157	115	36	811
Příležitostně	6	30	44	28	17	9	134
Pravidelně	0	2	4	2	2	0	10
Nechci odpovědět	0	9	5	2	6	0	22
Celkem	96	260	247	189	140	45	977
Bez odpovědi	0	0	0	0	1	1	2
Počet studentů, kteří se léčí s dlouhodobým onemocněním	14 - 15 let	16 let	17 let	18 let	19 - 21 let	Bez udání věku	Celkem
Ano	16	44	45	36	33	14	188
Ne	80	215	201	152	108	31	787
Celkem	96	259	246	188	141	45	975
Bez odpovědi	0	1	1	1	0	1	4
Chronicky užívané léky	14 - 15 let	16 let	17 let	18 let	19 - 21 let	Bez udání věku	Celkem
Ano	14	40	41	37	32	13	177
Ne	77	205	195	138	95	27	737
Celkem	91	245	236	175	127	40	914
Bez odpovědi	5	15	11	14	14	6	65

*(Počty respondentů k jednotlivým otázkám přímo v tabulce)

Prokázali jsme několik statisticky významných souvislostí:

- Mezi pohlavím a kouřením ($p=0,02$), mezi ženami bylo více kuřáček
- Mezi věkem a kouřením cigaret ($p=0,03$), kdy počet kuřáků s věkem narůstal
- Mezi věkem a sledováním televize, které s věkem klesalo ($p < 0,01$)
- Mezi pohlavím a výskytem chronického onemocnění ($p=0,04$), více chronických onemocnění uvedly ženy
- Mezi chronickým onemocněním a navštěvovanou školou ($p=0,0004$). Nejvíce chronicky nemocných studentů v našem souboru studovalo střední zdravotnickou školu, kde 25,9 % respondentů uvedlo některé z výše jmenovaných onemocnění, studenti ostatních škol uvedli chronické onemocnění v 20,3 % a studenti gymnázií ve 14,5 %. Tento jev může souviset s tím, že zdravotnické školy studují převážně ženy.

C. Užívání léků v posledních 6 měsících

Tabulka 46 zobrazuje jednotlivé otázky sekce C a procento odpovědí, na otázky C2, C3, C6 a C7 nemuseli odpovědět všichni, proto je procento odpovědí nižší (Tab. 46).

Tabulka 46. Otázky sekce C a počty a procenty odpovědí na jednotlivé otázky

Otázka	C1	C2	C3	C4	C5	C6	C7	C8	C9
Počet respondentů	972	825	827	938	972	857	876	969	958
Procento	99,3	84,3	84,5	95,8	99,3	87,5	89,5	99,0	97,9

*C2, C3, C6, C7 – nemuseli všichni odpovědět

Užití léků v posledních 6 měsících uvedlo 811 (83 %) studentů, z nichž 342 (43 %) užívalo obojí, léčivé přípravky na předpis o volně prodejné, 249 (31 %) užívalo pouze volně prodejné přípravky a 205 (26 %) pouze přípravky na předpis. Tabulka 47 shrnuje všechny zdravotní problémy, které studenty trápily v posledních 6 měsících. Studenti mohli zatrhnout více možností.

Tabulka 47. Zdravotní potíže v posledních 6 měsících

Potíže v posledních 6 měsících**	Počet potíží	Podíl potíží v %	Celkové %*
Bolest hlavy	406	23,2	50,1
Nachlazení a bolesti v krku	373	21,3	46,0
Bolest při menstruaci	276	15,8	34,0
Horečka	248	14,2	30,6
Zvracení/ Průjem	81	4,6	10,0
Migréna	79	4,5	9,7
Bolesti zubů	53	3,0	6,5
Bolesti kloubů/svalů	50	2,9	6,2
Bolesti žaludku	35	2,0	4,3
Ostatní	148	8,5	18,2
Celkem	1749	100,0	

*(100 % = 811 respondentů),

**Studenti uvedli všechny zdravotní problémy za posledních 6 měsíců.

Ze 796 studentů, kteří odpověděli na otázku užívaných léků, 685 (86 %) si vzpomnělo na přesný název léku. Pokud studenti uvedli obchodní název léku, byl do statistiky uveden generický název aktivní látky nebo kombinace aktivních látek. Studenti mohli uvést všechny léky, které užívali (Tab. 48, 49). Nesteroidní antiflogistika, ibuprofen a paracetamol, byly nejčastějšími užívanými aktivními látkami. Prokázali jsem statisticky významnou souvislost ($p=0,02$) mezi typy léků (preskripční či VPL), které studenti užívali, a pohlavím. Preskripční léky více užívaly ženy a volně prodejná léčiva více muži.

Tabulka 48. Nejčastěji užívané léky v posledních 6 měsících

Léky užívané v posledních 6 měsících **	ATC	Počet	Podíl léků v %	Celkové %*
Ibuprofen	M01AE01	710	44,8	89,2
Paracetamol	N02BE01	350	22,1	44,0
Dichlorobenzyl alcohol + Amylmetacresol	R02AA20	68	4,3	8,5
Antibiotika	J01	60	3,8	7,5
Benzalkonium chloride + Menthol + Esenciální oleje	R02AA20	40	2,5	5,0
Ostatní střevní adsorbencia	A07BC05	35	2,2	4,4
Kontrceptiva	G03	33	2,1	4,1
Aktivní uhlí	A07BA5	29	1,8	3,6
Butamirat + Guaifenesin	R05FB02	28	1,8	3,5
Metamizol + Pitofenon	A03DA02	25	1,6	3,1
Ostatní		208	13,1	26,1
Celkem		1586	100,0	

*(100 % = 796 respondentů)

**Studenti uvedli všechny léky, které užívali posledních 6 měsíců.

Tabulka 49. Zdravotní problémy v posledních 6 měsících a nejčastěji užívané léky*

Zdravotní problém	Aktivní látka	Frekvence	ATC kód
Bolest hlavy	Ibuprofen	321	M01AE01
	Paracetamol	100	N02BE01
	Naproxen	5	M01AE02
	Nimesulid	5	M01AX17
Nachlazení a bolesti v krku	Dichlorobenzyl alcohol + Amylmetacresol	68	R02AA20
	Benzalkonium chloride + Menthol + Essentiální oleje	40	R02AA20
	Antibiotika	35	J01
	Benzydamin	30	A01AD02
	Butamirát + Guaifenesin	28	R05FB02
	Benzoxonium chloride + Lidocaine hydrochloride	26	R02AA20
	Paracetamol	23	N02BE01
	Paracetamol + Fenylefrin	22	N02BE51
Bolest při menstruaci	Ibuprofen	214	M01AE01
	Paracetamol	26	N02BE01
	Metamizol + Pitofenon	25	A03DA02
	Nimesulid	8	M01AX17
Horečka	Paracetamol	186	N02BE01
	Ibuprofen	51	M01AE01
	Acylpyrin	14	N02BA01
	Antibiotika	9	J01
Zvracení/ Průjem	Aktivní uhlí	29	A07BA5
	Ostatní střevní adsorbencia	27	A07BC05
	Jiná střevní antiinfektiva	22	A07AX
	Organismy produkující kyselinu mléčnou	4	A07FA01
	Loperamid	3	A07DA03
Migréna	Ibuprofen	55	M01AE01
	Paracetamol	9	N02BE01
	Metamizol	4	N02BB02
	Sumatriptan	3	N02CC01
	Nimesulid	3	M01AX17
Bolesti kloubů/svalů	Ibuprofen	19	M01AE01
	Magnesium sulfát	5	A12CC30
	Ketoprofen	4	M01AE03
	Paracetamol	3	N02BE01
Bolesti zubů	Ibuprofen	45	M01AE01
	Paracetamol	3	N02BE01
	Nimesulide	2	M01AX17
	Paracetamol + Propyfenazon	2	N02BE51
Bolesti žaludku	Ostatní střevní adsorbencia	7	A07BC05
	Ibuprofen	5	M01AE01
	Calcium-carbonát	4	A02AD01
	Metamizol	4	N02BB02
Ostatní	Kontraceptiva	33	G03
	Cetirizin	21	R06AE07
	Antibiotika	16	J01
	Loratadin	7	R06AX13
	Desloratadin	6	R06AX27
	Levocetirizin	5	R06AE09

*(100 % = 796 respondentů)

**Jsou uvedeny všechny léky, na které si studenti vzpomněli.

Nejčastější osobou, která dává studentům lék byla matka (43,9 %), následována lékařem (29,3 %) a lékárníkem (18,4 %). Tabulka 50 zahrnuje četnost odpovědí na tuto otázku s tím, že jedna až všechny mohou být zatrhnuty. Mezi jinými komentáři někteří studenti uvedli, že lék užívají sami.

Tabulka 50. Osoba podávající nejčastěji lék studentům

Osoba	Počet	Podíl v %	Celkové %*
Matka	412	38,4	43,9
Lékař	275	25,7	29,3
Lékárník	173	16,1	18,4
Otec	38	3,5	4,1
Jiné	174	16,2	18,6
Celkem	1072	100,0	

*(100 % = 938 respondentů)

737 (86 %) z 857 odpovídajících studentů uvedlo, že užili někdy lék sami (Otázka C5).

Hlavní důvody samoléčení jsou uvedeny v tabulce 51.

Tabulka 51. Důvody samostatného užití léku

Důvody samostatného užití léku	Počet	Podíl v %*
Léky užívají často a vědí, jak je užívat	381	16,3
Nejjednodušší řešení v té chvíli	189	22,1
Nechtěli jít k lékaři	140	8,6
Okamžitá úleva	74	44,5
Jiné důvody	73	8,5
Celkem	857	100,0

Hlavní zdrojem léku (Otázka C7) byla domácí lékárna v 681 (77,8 %) případech, lékárna v 162 (18,5 %) případech, 22krát (2,8 %) získali studenti lék od spolužáků a známých, 12 (1,5 %) uvedlo jiné odpovědi. Celkově odpovědělo 876 studentů. 633 z 969 studentů odpovědělo, že užívá nepravidelně v samoléčení volně prodejné léčivé přípravky (Otázka C8), nejčastější uvedenou volně prodejnou aktivní látkou byl ibuprofen (74,1 %) a paracetamol (41,5 %). Respondenti mohli uvést více léků. Tabulka 52 zobrazuje celkové

počty pro jednotlivou aktivní látku, jejich podíl v % a celková procenta respondentů, která danou možnost označila (Tab. 52).

Tabulka 52. Nepravidelné samoléčení VPL

VPL, který studenti nepravidelně sami užívají	ATC	Počet	Podíl v %	Celkové %*
Ibuprofen	M01AE01	470	58,0	74,1
Paracetamol	N02BE01	263	32,5	41,5
Cetirizin	R06AE07	20	2,5	3,2
Dichlorbenzenmethanol + amylmetacresol	R02AA20	18	2,2	2,8
Kyselina acetylsalicylová	N02BA01	16	2,0	2,5
Ostatní		23	2,8	3,6
Celkem		810	100,0	

*(100 % = 634 respondentů)

99 (10,3 %) studentů uvedlo, že nikdy neužili volně prodejné léčivé přípravky, 29 (3,0 %) je užívá každý den a většina uvedla, že užívá volně prodejné léčivé přípravky příležitostně nebo občas. Celkové výsledky dle různých kategorií (pohlaví, typ školy a studenti s a bez chronického onemocnění) jsou sumarizovány v Tabulce 53.

Tabulka 53. Počet užívání volně prodejných léků*

Frekvence užívání VPL	Počet	Ženy	Muži	Gymnázium	Zdravotnická škola	Ostatní školy	Studenti s chronickým onemocněním	Studenti bez chronického onemocnění
Nikdy	99 (10,3)	46 (7,1)	53 (17,7)	51 (11,2)	28 (9,4)	20 (10,0)	12 (6,7)	87 (11,3)
Příležitostně (1x za měsíc)	574 (59,9)	428 (65,6)	144 (48,2)	269 (59,0)	187 (62,7)	118 (59,3)	93 (51,7)	477 (62,2)
Občas (1x týdně)	112 (11,7)	90 (13,8)	22 (7,4)	42 (9,2)	41 (13,8)	29 (14,6)	35 (19,4)	77 (10,0)
Často (nejméně 2x týdně)	22 (2,4)	15 (2,3)	3 (1,0)	7 (1,5)	6 (2,0)	5 (2,5)	7 (3,9)	11 (1,4)
Každý den	29 (3,0)	15 (2,3)	13 (4,3)	17 (3,7)	6 (2,0)	5 (2,5)	11 (6,1)	16 (2,1)
Ostatní	122 (12,7)	58 (8,9)	64 (21,4)	70 (15,4)	30 (10,1)	22 (11,1)	22 (12,2)	100 (13,0)
Celkem	958 (100,0)	652 (100,0)	299 (100,0)	456 (100,0)	298 (100,0)	199 (100,0)	180 (100,0)	768 (100,0)

*(Počty respondentů k jednotlivým otázkám v tabulce)

Prokázali jsme statisticky významné souvislosti mezi užíváním léků, typem školy, pohlavím a chronickým onemocněním a mezi samoléčením a pohlavím. V Tabulce 54 označeno šedě a zvýrazněno.

Tabulka 54. Staticky významné souvislosti

Užívání léků v posledních 6 měsících

Socio-demografické proměnné	Kontrolní proměnné	p - value	PR (95% CI)
Škola	0 – Zdravotnická škola, 1 – ostatní školy	0,014	1,09 (1,02 - 1,17)
Pohlaví	0 – žena, 1 – muž	< 0,001	0,85 (0,79 - 0,92)
Věk	Vyjádřen jako rok	0,371	0,99 (0,97 - 1,01)
Kouření	0 – ano, 1 – ne	0,271	0,96 (0,90 - 1,03)
Sport (průměrný čas strávený denně)	0-2 hodiny, 2 - 5 a více hodin	0,402	1,03 (0,96 - 1,10)
Televize (průměrný čas strávený denně)	0-1 hodina, 1 - 3 a více hodin	0,261	1,03 (0,97 - 1,10)
Internet (průměrný čas strávený denně)	0-2 hodiny, 2 - 5 a více hodin	0,395	1,03 (0,96 - 1,12)
Drogy	0 – ne, 1 - ano	0,39	0,96 (0,87 - 1,05)
Chronické onemocnění	0 – ano, 1 - ne	< 0,001	0,84 (0,80 - 0,88)

Užívání volně prodejných léků v posledních 6 měsících

Socio-demografické proměnné	Kontrolní proměnné	p - value	PR (95% CI)
Škola	0 – Zdravotnická škola, 1 – ostatní školy	< 0,001	1,34 (1,18 - 1,52)
Pohlaví	0 – žena, 1 – muž	0,589	1,03 (0,94 - 1,12)
Věk	Vyjádřen jako rok	0,108	0,97 (0,94 - 1,01)
Kouření	0 – ano, 1 – ne	0,098	1,12 (0,98 - 1,27)
Sport (průměrný čas strávený denně)	0 - 2 hodiny, 2 - 5 a více hodin	0,755	1,02 (0,91 - 1,13)
Televize (průměrný čas strávený denně)	0 - 1 hodina, 1 - 3 a více hodin	0,761	0,99 (0,90 - 1,08)
Internet (průměrný čas strávený denně)	0 - 2 hodiny, 2 - 5 a více hodin	0,663	0,98 (0,87 - 1,09)
Drogy	0 – ne, 1 - ano	0,731	1,02 (0,89 - 1,17)
Chronické onemocnění	0 – ano, 1 - ne	0,002	1,23 (1,08 - 1,41)

Studenti a samoléčení

Socio-demografické proměnné	Kontrolní proměnné	p - value	PR (95% CI)
Škola	0 – zdravotnická škola, 1 – ostatní školy	0,105	1,06 (0,99 - 1,14)
Pohlaví	0 – žena, 1 – muž	0,023	0,92 (0,86 - 0,99)
Věk	Vyjádřen jako rok	0,342	0,99 (0,96 - 1,01)
Zaměstnání matky	0 – zdravotník, 1 – nezdravotník	0,628	1,02 (0,94 - 1,11)
Zaměstnání otce	0 – zdravotník, 1 – nezdravotník	0,804	0,98 (0,87 - 1,12)

D. Zkušenosti spojené s užíváním léků

Tabulka 55 zobrazuje jednotlivé otázky sekce D s procenty. Na zkušenosti spojené s lékovými problémy a lékovou non-compliance odpovědělo nad 99 % studentů, otázka s kým řešili lékový problém byla zodpovězena méně častěji.

Tabulka 55. Otázky sekce D a počty a procenta odpovědí na jednotlivé otázky

Otázka	D1	D2	D3
Počet respondentů	976	857	972
Procento	99,7	87,5	99,3

Celkem si vzpomnělo na lékový problém 296 studentů (30,2 %) (Otázka D1). Studenti mohli zatrhnout všechny zdravotní problémy, se kterými se setkali a celkově uvedli 411 lékových problémů. Jako nejčastější lékový problém uvedli, že lék potíže nezmírnil (41,9 %), následovala alergie na léky (20,9 %) a zvracení (18,9 %). Tabulka 56 zobrazuje četnost odpovědí na tuto otázku s tím, že jedna až všechny mohou být zatrhnuty.

Tabulka 56. Lékové problémy

Lékový problém	Počet	Podíl v %	Celkové %*
Lék potíže nezmírnil	124	30,2	41,9
Alergie	62	15,1	20,9
Zvracení	56	13,6	18,9
Bolest břicha	53	12,9	17,9
Problém se spolknutím léku	53	12,9	17,9
Jiné vedlejší účinky	43	10,5	14,5
Jiné problémy	20	4,9	6,8
Celkem	411	100,0	

*(100 % = 296 respondentů)

Prokázali jsme statisticky významnou souvislost mezi pohlavím a lékovými problémy. Ženy (33,9 %) mnohem častěji než muži (22,6 %) uvedly, že se u nich vyskytl lékový problém ($p < 0,001$). 366 studentů, kteří odpověděli na otázku, s kým řešili lékový problém, se 146 (39,8 %) obrátilo jen na rodiče, 113 (30,9 %) jen na lékaře, 4 studenti byli

hospitalizováni, 4 řešili lékový problém jen s učitelem nebo jen s kamarádem, 60 (20,0 %) studentů řešilo problém současně s rodiči a lékařem, 7 (0,8 %) s rodiči a kamarády, zbytek uvedlo jiné varianty. Celkově se obrátilo na rodiče 58,7 % studentů a na lékaře 48,5 %. Nikdo z nich se neobrátil na lékárníka. Prokázali jsme statisticky významnou ($p < 0,01$) souvislost mezi pohlavím a potřebou poradit ohledně léků, ženy se radily více ohledně léků než muži. Tabulka 57 zahrnuje četnost odpovědí na tuto otázku s tím, že jedna až všechny mohou být zahrnuty.

Tabulka 57. Osoba, se kterou studenti řešili lékový problém

Řešení lékového problému	Počet	Podíl v %	Celkové %*
Rodiče	215	48,8	58,7
Lékař	177	40,1	48,4
Jiné	22	5,0	6,0
Kamarádi	14	3,2	3,8
Hospitalizace	8	1,8	2,2
Učitel	5	1,1	1,4
Lékárník	0	0,0	0,0
Celkem	441	100,0	

*(100 % = 366 respondentů)

Z 981 studentů 374 (38,1 %) uvedlo, že se dopustili non-compliance při užívání léků, 426 uvedlo compliance a zbytek buď neodpověděl nebo si nevzpomněl. Tabulka 58 zahrnuje četnost odpovědí na tuto otázku s tím, že jedna až všechny mohou být zahrnuty.

Nejčastějším důvodem celkově bylo vynechání léků v předepsaném dávkování, které uvedlo 70,7 % studentů.

Tabulka 58. Non-compliance při samoléčení

Non-compliance	Počet	Podíl non-compliance v %	Celkové %*
Zapomněli si vzít lék	222	67,1	59,4
Zvýšili dávku kvůli zvýšení účinku	62	18,7	16,6
Zapomněli kvůli nedbalosti	11	3,3	2,9
Vynechali dávku kvůli zlepšení zdravotního stavu	9	2,7	2,4
Nebyla možnost dodržet dávkování	8	2,4	2,1
Zvýšili dávku, protože jim chutnal	7	2,1	1,9
Doporučení rodiny, lékaře	4	1,2	1,1
Lékař napsal špatné dávkování	1	0,3	0,3
Nevěřili uváděnému dávkování	1	0,3	0,3
Lék jim nezabíral	1	0,3	0,3
Jiné	5	1,5	1,3
Celkem	331	100,0	

*(100 % = 314 respondentů)

Zjistili jsme statisticky významnou souvislost ($p=0,001$) mezi přítomností chronického onemocnění a non-compliance. 48,9 % chronicky nemocných studentů, kteří odpověděli na tuto otázku, uvedlo, že už někdy užívali lék v nesouladu s doporučením oproti 35,9 % zdravých studentů. Dále jsme zjistili statisticky významnou korelaci ($p < 0,01$) mezi non-compliance a povoláním matky. Non-compliance se častěji vyskytla u studentů, jejichž matka nebyla zdravotníkem.

E. Zdroj informací a informovanost k užívání volně prodejných léků

Tabulka 59 zobrazuje jednotlivé otázky sekce E s procenty odpovědí.

Tabulka 59. Otázky sekce E a počty a procenta odpovědí na jednotlivé otázky

Otázka	E1	E2	E3	E4	E5	E6	E7	E8	E9	E10	E11	E12	E13
Počet respondentů	977	967	971	965	972	896	972	975	976	975	973	972	964
Procento	99,8	98,8	99,2	08,6	99,3	91,5	99,3	99,6	99,7	99,6	99,4	99,3	98,5

951 (97,3 %) z 977 studentů uvedlo, že ví, že mohou zakoupit lék bez receptu v lékárně. Prokázali jsme statisticky významnou ($p=0,04$) souvislost mezi znalostí toho, že lze koupit některé léky bez receptu a studovanou školou, nejvíce to věděli studenti gymnázia. 890 (92 %) z 967 studentů už někdy potřebovalo poradit ohledně užití VPL. Studenti mohli

uvést všechny nejčastější zdroje, kde hledají informaci. Radu hledali studenti především u rodičů (50,6 %), v příbalové informaci o léku (49,7 %) a u lékárníka (45,9 %). Potřeba poradit ohledně léků statisticky významně souvisela s povoláním otce ($p < 0,01$), častěji potřebovali poradit studenti otců - nezdravotníků. Tabulka 60 zahrnuje četnost odpovědí na tuto otázku s tím, že jedna až všechny mohou být zatrhnuty.

Tabulka 60. Zdroje rady k užití volně prodejných léčiv

Zdroj rady k užití VPL	Počet	Podíl v %	Celkové %*
Rodiče	489	23,9	50,6
Příbalová informace	481	23,5	49,7
Lékárník	444	21,7	45,9
Internet	276	13,5	28,5
Lékař	257	12,6	26,6
Spolužáci, přátelé	87	4,3	9,0
Učitel	9	0,4	0,9
Celkem	2043	100,0	

*(100 % = 967 respondentů)

276 (28,4 %) studentů uvedlo, že získává ve škole v některém z předmětů informace o užívání léků a 260 z nich uvedlo konkrétní předmět (Otázka E3). Jednalo se však převážně o studenty středních zdravotnických škol (58,3 %). Studenti mohli uvést více předmětů, tabulka tedy shrnuje všechny uvedené předměty (Tab. 61).

Tabulka 61. Předmět, ve kterém získávají informace o lécích

Předmět	Počet	Podíl v %	Celkové %*
Ošetřovatelství	103	28,9	39,6
Chemie	75	21,0	28,8
Biologie	66	18,5	25,4
Klinická propedeutika	38	10,6	14,6
První pomoc	21	5,9	8,1
Základy společenských věd	17	4,8	6,5
Výchova ke zdraví	13	3,6	5,0
Ostatní (menší než 13)	30	8,4	11,5
Celkem	357	100,0	

*(100 % = 260 respondentů)

68 (7,1 %) z 964 studentů uvedlo, že měli v posledním roce ve škole přednášku týkající se užívání léků. Prokázali jsme statisticky významnou souvislost mezi přednáškami o lécích

a zdravotnickou školou ($p=0,02$). Celkově nejčastějším zdrojem informací pro studenty je lékař (70,1 %), následován lékárníkem (53,3 %) a matkou (48,3 %) (Tab. 62).

Tabulka 62. Nejčastější zdroje informací o lécích

Nejčastější zdroj informací	Počet	Podíl zdroje informací v %	Celkové %*
Lékař	636	23,9	71,0
Lékárník	478	18,0	53,3
Matka	433	16,3	48,3
Internet	383	14,4	42,7
Televize	195	7,3	21,8
Otec	135	5,1	15,1
Časopisy, noviny	127	4,8	14,2
Škola	117	4,4	13,1
Odborné knihy	80	3,0	8,9
Jiné	66	2,5	7,4
Rádio	12	0,5	1,3
Celkem	2662	100,0	

*(100 % = 972 respondentů)

Za preferovaný zdroj informací o léku považují studenti lékaře (71,1 %), lékárníka (53,3 %) a matku (48,3 %) (Tab. 63).

Tabulka 63. Preferovaný zdroj informací o léku z pohledu studentů

Zdroj informací	Počet	Podíl v %*
Lékař	234	26,1
Lékař + lékárník	172	19,2
Příbalový leták	106	11,8
Lékárník	80	8,9
Internet	60	6,7
Příbalová informace + lékař	47	5,2
Lékař + internet	22	2,5
Televize	18	2,0
Příbalová informace + internet	16	1,8
Příbalová informace + lékárník	15	1,7
Rodiče	15	1,7
Lékárník + internet	14	1,6
Rodiče + lékař	12	1,3
Ostatní odpovědi studentů	85	9,5
Celkem	896	100,0

Více informací o lécích (Otázka E7) by chtělo získávat 373 (8,4 %) studentů, 281 (28,9 %) by nechtělo a 317 (32,6 %) neví. Prokázali jsme statisticky významnou souvislost mezi potřebou získávat více informací o lécích a navštěvovanou školou ($p=0,002$). V podobném rozsahu by chtěli získávat více informací gymnazisté (40,9 %) a studenti střední zdravotní školy (41,2 %), u středních odborných škol by více informací hledalo pouze 28,6 % studentů. 573 (58,8 %) z 975 studentů odpovědělo, že sledují reklamy na léky v televizi (Otázka E8). Prevalence sledování televizních reklamy se v našem souboru s věkem snižovala ($p=0,001$), výjimkou byly roky 16 a 17 let, kde bylo procento studentů, kteří sledují reklamy v televizi, téměř shodné (Tab. 64).

Tabulka 64. Souvislost mezi věkem a sledováním reklam v televizi

Roky	14 - 15 let	16 let	17 let	18 let	19 - 21 let
% studentů, kteří sledují reklamy v televizi ($p=0,001$)	72,9	62,3	63,0	52,1	47,0

157 (16,1 %) z 976 studentů odpovědělo, že reklama má vliv na jejich výběr léku (Otázka E9), 690 (70,7 %) odpovědělo že ne, 129 (13,2 %) nevědělo. 179 (18,3 %) z 977 studentů si lék na základě reklamy už někdy koupilo, 673 (68,9 %) si lék na základě reklamy nekoupilo, 125 studentů (12,8 %) nedokázalo odpovědět. Tabulka 65 zahrnuje účinné látky i konkrétní léčivé přípravky, které si studenti koupili na základě reklamy (Otázka E10). Studenti mohli uvést více léků, tabulka tedy shrnuje celkové počty, podíl jednotlivých léků % a celková procenta respondentů, která daný přípravek uvedla.

Tabulka 65. Léky zakoupené na základě reklamy

Léčivý přípravek	Počet	Podíl v %	Celkové %*
Coldrex	41	21,1	26,8
Strepsils	18	9,3	11,8
Panadol, Paralen	16	8,2	10,5
Tantum verde	10	5,2	6,5
Ibalgin	10	5,2	6,5
Olynth	10	5,2	6,5
Ostatní (menší než 10)	89	45,9	58,2
Celkem	194	100,0	

*(100 % = 153 respondentů)

Zjistili jsme statisticky významnou ($p=0,002$) souvislost mezi typem střední školy a lékem zakoupeným na základě reklamy. Největší počet studentů, kteří si koupili na základě reklamy lék, byl na střední zdravotnické škole (24,0 %), u studentů gymnázií to bylo 17,0 % studentů a u studentů odborných škol pouze 12,7 %. 452 (46,5 %) z 973 studentů se domnívá, že VPL jsou dostatečně bezpečné, aby je člověk mohl užívat bez odborné rady (Otázka E11), 258 (26,5 %) si myslí, že ne 263 (27,0 %) nedokázalo odpovědět. 578 (59,5 %) z 972 studentů uvedlo, že si myslí, že člověk může umřít po požití většího množství VPL (Otázka E12), 140 (14,4 %) si to nemyslí a 254 (26,1 %) neví. 352 (36,5 %) z 964 studentů se domnívá, že některé léky mohou vyvolávat závislost nebo být jinak zneužity (Otázka E13), 268 (27,8 %) odpovědělo, že ne a 344 (35,7 %) nedokázalo odpovědět. 281 studentů uvedlo konkrétní léky buď přímo pod obchodním názvem nebo obecně (např. nosní kapky, léky na spaní) (Tab. 66).

Tabulka 66. Problémový lék (vyvolávající závislost, jiné zneužívání)

Problémová aktivní látka/lék	ATC	Počet	Podíl v %	Celkové %*
Ibuprofen	M01AE01	141	37,9	50,2
Paracetamol	N02BE01	77	20,7	27,4
Ibuprofen + pseudoefedrin	M01AE51	70	18,8	24,9
Nosní kapky		16	4,3	5,7
Kyselina acetylsalicylová	N02BA01	7	1,9	2,5
Léky na spaní		7	1,9	2,5
Ostatní		54	14,5	19,2
Celkem		372	100,0	

*(100 % = 281 respondentů)

F. Otázky zaměřené na léky s obsahem paracetamolu a ibuprofenu

Tabulka 59 zobrazuje jednotlivé otázky sekce F s počty a procenty odpovědí. Na všechny otázky odpovědělo nad 99 % studentů (Tab.67).

Tabulka 67. Otázky sekce F a počty a procenta odpovědí na jednotlivé otázky

Otázka	F1	F2	F3	F4	F5	F6	F7	F8
Počet respondentů	975	973	972	975	975	972	972	972
Procento	99,6	99,4	99,3	99,6	99,6	99,3	99,3	99,3

919 (94,2 %) studentů uvedlo, že zná léky s obsahem paracetamolu (Otázka F1). Pouze 27 (2,8 %) je nezná a 29 (3 %) nevědělo. 913 (93,8 %) z 973 studentů odpovědělo, že zná indikace paracetamolu, 60 (6,2 %) je nezná (Otázka F2). Ve výběru indikací, mohli studenti zatrhnout všechny indikace, o kterých se domnívají, že je paracetamol pro ně indikován. Odpovědělo celkem 914 studentů a jako nejčastější indikace uvedli studenti vysokou teplotu v 86,4 %, chřipku a nachlazení v 72,8 % a bolesti v 71,2 % (Tab 68).

Tabulka 68. Indikace paracetamolu z pohledu studentů

Indikace paracetamolu	Počet	Podíl indikací v %	Celkové %*
Vysoká teplota	790	33,8	86,4
Chřipka, nachlazení	665	28,5	72,8
Bolesti	651	27,9	71,2
Záněty	103	4,4	11,3
Zvracení, nevolnost	95	4,1	10,4
Lék na usnutí	21	0,9	2,3
Jiné	12	0,5	1,3
Celkem	2337	100,0	

*(100 % = 914 respondentů)

972 studentů uvedlo, že zná vedlejší účinky paracetamolu, 482 (49,6 %) uvedlo, že paracetamol má vedlejší účinky, 58 (6,0 %) se domnívá, že paracetamol nemá žádné vedlejší účinky, a 432 (44,4 %) studentů neví. Tabulka 69 shrnuje vedlejší účinky, které studenti zatrhli, jejich celkové počty a celkové procento respondentů, které tuto možnost uvedlo.

Tabulka 69. Vedlejší účinky paracetamolu z pohledu studentů

Vedlejší účinky paracetamolu	Počet	Podíl vedlejších účinků v %	Celkové %*
Ospalost	275	32,0	59,8
Nevolnost, zvracení	238	27,7	51,7
Poškození orgánů	130	15,1	28,3
Bolesti hlavy, závratě	97	11,3	21,1
Křeče	70	8,1	15,2
Krvácení z orgánů	35	4,1	7,6
Jiné	15	1,7	3,3
Celkem	860	100,0	

*(100 % = 460 respondentů)

Na otázku velikosti dávky paracetamolu a vyvolání toxicity orgánů či úmrtí odpovědělo 975 studentů, z nichž 706 odhadovalo i dávku, 269 (27,6 %) na otázku nedokázalo odpovědět (Tab. 70).

Tabulka 70. Počet tablet paracetamolu 500 mg, které mohou způsobit toxicitu či smrt

Počet tablet paracetamolu 500 mg	Počet	Podíl v %
5	51	7,2
10	202	28,6
20	219	31,0
50	146	20,7
100	58	8,2
250	15	2,1
Více než 500	15	2,1
Celkem	706	100,0

Z 975 studentů uvedlo 923 (94,7 %), že zná léky s obsahem ibuprofenu (Otázka F5). Pouze 17 (1,75%) je nezná a 35(3,6 %) nevědělo. 896 (92,2 %) z 972 studentů odpovědělo, že zná indikace ibuprofenu, 92 (9,4 %) je nezná (Otázka F5). Ve výběru indikací, mohli studenti zatrhnout všechny indikace, o kterých se domnívají, že je ibuprofen pro ně indikován. Odpovědělo 896 studentů a jako nejčastější indikace uvedli bolesti v 94,8 %, vysokou teplotu v 45,8 % a záněty v 23,7 % (Tab. 71).

Tabulka 71. Indikace ibuprofenu z pohledu studentů

Indikace ibuprofenu	Počet	Podíl indikací v %	Celkové %*
Bolesti	849	46,7	94,8
Vysoká teplota	410	22,5	45,8
Záněty	212	11,7	23,7
Chřipka, nachlazení	195	10,7	21,8
Zvracení, nevolnost	127	7,0	14,2
Lék na usnutí	18	1,0	2,0
Jiné	8	0,4	0,9
Celkem	1819	100,0	

*(100 % = 896 respondentů)

Na otázku znalostí vedlejších účinků přípravků s obsahem ibuprofenu odpovědělo 972 studentů, z nichž 476 (49,0 %) uvedlo, že ibuprofen má některé vedlejší účinky, 92 (9,4 %) se domnívá, že ibuprofen nemá žádné vedlejší účinky, a 404 (41,6 %) studentů neví. Studenti mohli označit více možností týkající se vedlejších účinků ibuprofenu. Tabulka 72 shrnuje vedlejší účinky, která studenti zatrhlí, jejich celkové počty a celkové procento respondentů, které jednotlivou možnost uvedlo.

Tabulka 72. Vedlejší účinky ibuprofenu z pohledu studentů

Vedlejší účinky ibuprofenu	Počet	Podíl vedlejších účinků v %	Celkové %*
Ospalost	220	27,2	50,0
Nevolnost, zvracení	211	26,1	48,0
Poškození orgánů	156	19,3	35,5
Bolesti hlavy, závratě	107	13,2	24,3
Křeče	57	7,0	13,0
Krvácení z orgánů	40	4,9	9,1
Jiné	18	2,2	4,1
Celkem	809	100,0	

*(100 % = 440 respondentů)

Na otázku velikosti dávky ibuprofenu a vyvolání toxicity orgánů či úmrtí odpovědělo 972 studentů, z nichž 719 odhadovalo i dávku, 253 (26,0 %) na otázku nedokázalo odpovědět (Tab. 73).

Tabulka 73. Počet tablet ibuprofenu 400 mg, která může způsobit toxicitu či smrt

Počet tablet ibuprofenu 400 mg	Počet	Podíl %
5	50	7,0
10	175	24,3
20	234	32,5
50	167	23,2
100	61	8,5
250	19	2,6
Více než 500	13	1,8
Celkem	719	100,0

G. Otázky pro studentky

Všechny studentky v této sekci odpověděly na 1 a 3. Otázku 2 nezodpovědělo 11 studentek (Tab. 74).

Tabulka 74. Otázky sekce F a počty a procenta odpovědí na jednotlivé otázky

Otázka	F1	F2	F3
Počet respondentů	669	659	669
Procento	100,0	98,5	100,0

Ze studentek, 446 uvedlo užívání léků pro menstruační problémy, ibuprofen (389), paracetamol (53) a metamisol (47) byla nejčastěji užívaná analgetika. Prokázali jsme statisticky významnou souvislost ($p < 0,01$) mezi používáním léků na utišení menstruačních bolestí a studentkami zdravotnické školy, které užívají tyto léky daleko více (Tab. 75).

Tabulka 75. Léky užívané při menstruačních potížích

Léčivo	ATC	Počet	Podíl léku v %	Celkové %*
Ibuprofen	M01AE01	389	71,8	87,2
Paracetamol	N02BE01	53	9,8	11,9
Metamizol + pitofenon + fempiverin	N02BB02	47	8,7	10,5
Nimesulid	M01AX17	8	1,5	1,8
Ostatní		45	8,3	10,1
Celkem		542	100,0	

*(100 % = 446 respondentů)

Na otázku ohledně účinnosti léků (Otázka G2), které studentky užívají na zmírnění menstruačních potíží uvedlo 189 (28,7 %) z 659 studentek, že jim lék zabírá, 36,3 % že většinou zabírá, 2,6 % odpovědělo, že jim lék většinou nezabírá a 0,8 % studentek uvedlo, že jim lék nezabírá (Otázka G2). 410 (61,2 %) z 670 studentek si myslí, že léky proti otěhotnění po nechráněném styku by měly být dostupné bez lékařského předpisu, 191 (28,5 %) by s tím nesouhlasilo a 69 (10,3 %) nedokázalo odpovědět (Otázka G3).

4.3.5 Diskuse

Bias

Nejčastější metodou pro modelování binominálních zdravotních data v průřezových studiích je logistická analýza, která dává dobré výsledky v případě, že chceme získat poměr šancí (odds ratio), nikoliv však poměr pravděpodobností (prevalencí). Poměr šancí je dobrým odhadem pro poměr prevalencí pouze v případě nízkých četností (vzácné jevy), kdy jsou tyto dva parametry podobné. Mnozí autoři doporučují použití log-binomiálního modelu (binomialní model s logaritmickou linkovací funkcí), který přímo modeluje poměr prevalencí (prevalence ratio). Tento model však není široce používán zejména proto, že obvykle používané integrační algoritmy často nekonvergují. Poissonův regresní model je pro log-ineární model přirozenou alternativou. V rámci tohoto modelu lze přímo odhadnout poměr prevalencí. V analýzách lékařských dat se také často používá Poissonovo rozdělení jako aproximace rozdělení binomiálního [95]. Odhady parametrů Poissonova regresního modelu jsou pro binární odpovědi nevychýlené a vedou tak ke konzistentním odhadům poměru prevalencí. Vychýlené jsou však odhady standardních chyb, protože rozptyl náhodné veličiny s Poissonovým rozdělením je vždy větší než rozptyl binární veličiny se stejným průměrem. Toto vychýlení bylo korigováno použitím robustního modelu sandwich [94].

Existují dva základní způsoby, jak získat data o vnímání významu a využitelnosti léčiv v laické populaci. Prvním z nich je dotazníkový průzkum a druhým interview. Většinou studie používají dotazníky, což má řadu výhod i nevýhod. Mezi výhody patří to, že v poměrně krátkém čase je možné získat hodně dat a najednou oslovit větší skupinu lidí. Nevýhodou je nejistá objektivita studie, protože nikdy nemůžeme zaručit, že respondenti odpovídají úplně pravdivě a nevyplňují dotazník na základě očekávaných odpovědí ze strany zadavatele (social acquiescence). Současně respondenti většinou neodpoví na všechny otázky, takže i my jsme

museli v rámci zpracování dat posuzovat každou otázku individuálně. Navíc některé otázky byly polootevřené a nabízely studentům více odpovědí.

Interview je méně častý způsob získání dat, je ovšem objektivnější než dotazník. Pokud respondent nepochopí otázku, může mu ji řešitel vysvětlit. Nevýhodou pak je časová náročnost celého projektu a nutnost mít dostatečný počet pracovníků. Takové studie se většinou zabývají také menším vzorkem studentů. Pouze jedna studie v naší rešerši využila metody interview [96]. Dotazníková studie je zatížena četnými *bias*, ať už je to motivace odpovídat správně, momentální zdravotní stav respondenta nebo informační a vzpomínkovou (recall period) *bias*, kdy si respondenti nejsou schopni přesně pamatovat starší události. Abychom snížili tato rizika, zahrnuli jsme do dotazníku některé kontrolní otázky, abychom byli schopni zmapovat konsistenci odpovědí respondentů. Výsledky některých odpovědí byly rovněž srovnány s populační statistikou (např. prevalenci chronických onemocnění). Dotazníky byly vyplňovány za přítomnosti jednoho z řešitelů, který na začátku vysvětlil studentům, že je třeba vyplňovat správně a raději ať neodpovídají než by odpovídali zkresleně. V naší studii byl dotazník celkem dobře studenty přijímán, zvláště když byl spojen s přítomností řešitele a další edukační aktivitou, kterou byla následná diskuse a připravený bulletin, tím se naše studie lišila od podobných dotazníkových průzkumů v ČR, kdy řešitelé nebyli přítomni v době vyplňování dotazníků. Rovněž data shromážděna ze 3 typů škol a soubor 979 studentů ze 2 různých krajů nereprezentuje celou populaci studentů středních škol v ČR. Navíc v naší studii převažovala účast žen (68 %), což bylo způsobeno začleněním středních zdravotnických škol. Spolupráce s vedením školy na takových průzkumech je nezbytná. Vedení některých škol účast na tomto průzkumu odmítlo, což ukazuje na nepochopení takto závažného tématu a role školy ve vzdělávání studentů v této oblasti.

Srovnání s daty s jinými studii

Expozice léčivy

Data z některých podobných studií, které zařadily děti, studenty středních a vysokých škol potvrzují, že studenti jsou ve velké míře exponováni léčivy, často již od dětství, a mají četné zkušenosti se samolčením [97, 98, 99, 100, 101, 102]. V našem souboru uvedlo 19 % studentů, že se léčí na chronické onemocnění a užívá chronickou medikaci, jako nejčastější onemocnění uvedli alergii (8,1 %), astma (2,6 %) a onemocnění štítné žlázy, což se shoduje se světovou statistikou prevalence těchto onemocnění a s dalšími studii provedenými v ČR [75, 103, 104, 105]. Ve studii Bláhové studenti uvedli mezi pravidelně užívanými léky užívání léků na alergii, antikoncepci a léky na štítnou žlázu [75]. V našem souboru byla na prvním místě systémová antihistaminika-antialergika (8,1 %), léky na štítnou žlázu (1,6 %) a antiastmatika (1,4 %). Dle studie EHIS je v ČR antikoncepce užívána ženami ve věku 15–24 let ve 40 % [106]. V naší studii uvedlo pouze 33 (4,9 %) studentek, že užívá antikoncepci, narozdíl od uvedeného významného užívání léků na menstruační potíže. Tento rozdíl byl pravděpodobně způsoben špatnou formulací otázky a rovněž faktem, že antikoncepce není mnohdy považována za léky a pacientky ji často zapomínají uvádět do lékové anamnézy, jak bylo pozorováno i ve studii z Německa, kde pouze 54 % studentek považovalo antikoncepci za lék [107].

Užití léků v posledních 6 měsících

Podobné studie mapující užívání léků u studentů použily při sběru dat jiné retrospektivní období, což limituje úplné srovnání našich dat s těmito studii. Užití léků v posledních 6 měsících uvedlo v naší studii 43,0 % studentů, z nichž bylo 26 % preskripčních a 31 % VPL. Hlavními zdravotními problémy byla bolest hlavy (50,1 %), nachlazení a bolesti v krku (46,0 %) a bolest při menstruaci (34,0 %). Bláhová uvádí expozici léky u 77,0 %

středoškoláků (posledních 12 měsíců) s obecnějšími indikacemi jako je bolest (67,5 %), léky na infekční nemoci (70,5 %) a léky na zažívací problémy (35,5 %) [75]. Další Studie EHIS ČR uvedla v roce 2008 na populaci 15-24 let užívání preskripčních léků u 23,7 % mužů a 57,5 % žen, z nichž OTC užívalo 43,8 % mužů a 49,0 % žen (příčemž OTC přípravky zahrnovaly i vitamíny, minerály a tonika) [108]. České zdravotní fórum uvedlo ve svém průzkumu, že pouze 47,0% dívek a 57,0 % hochů pravidelně neužívá žádné léky. Pravidelné užívání léků přiznalo 15,0 % dívek a 14,0 % hochů. Jako nejčastěji užívané léky uvedli ibuprofen (7,2 %), antialergika-antiastmatika (3,8 %), alprazolam (3,6 %) a paracetamol (3,1%) [101]. Dengler a spol. uvádí užití OTC u 67,0 % a Jacquier u 84,0 % OTC studentů (oba sledovali poslední týden) a studenti uvedli užívání především analgetik a protizánětlivých léků [89, 109]. Abahusain (sledované období nezminěno) uvádí 11,5 % preskripčních a 38,0 % OTC přípravků, které byly užívány především na bolesti (66,0 %), onemocnění respiračního traktu (54,0 %), alergie (39,0 %) a na kožní záležitosti (37,0 %) [110]. Ellul a spol. uvedli, že 90,3% studentů bylo exponováno léky (3 měsíce), Stoelben a spol. uvádí 57,0 % (poslední 2 týdny) a jako hlavní skupiny analgetika a antipyretika (35,0 %), léky na kašel a rýmu (23,0 %) a antikoncepci a urologické preparáty (13,0 %) [107, 111]. Stejně jako u studií ze Švédska, Anglie, Brazílie, Dánska a Spojených Arabských Emirátů, byly ibuprofen a paracetamol i v naší studii nejčastěji používanými volně prodejnými léčivými látkami [90, 97, 99, 108, 111, 112, 113].

Samoléčení

Prevalence samoléčení v našem souboru (86,0 %) je srovnatelná např. s daty publikovanými u studentů z Kanady (od 58,3 % do 75,9 %) a ze Švýcarska (84%), nižší ve srovnání se studií z Malty (90,3 %), Spojenými Arabskými Emiráty (89,2 %) a Kuwaitem (92,0 %) a vyšší než bylo pozorováno autory v Německu (57 %) nebo Brazílii (55,8 %; 56,6 %) [92, 97, 107, 112, 114, 115]. Neprokázali jsme zvýšenou úroveň samoléčení s věkem tak, jako autoři u studentů

v Dánsku a Kuwaitu [112, 92,], ale prokázali jsme stejně jako jiní autoři signifikantně významný rozdíl týkající se samoléčení u žen [75, 90, 92, 107, 110]. Hlavními volně prodejnými aktivními látkami v rámci samoléčení byly ibuprofen (74,1 %) a paracetamol (41,5 %), podobně jako v ostatních již dříve citovaných studiích. Léčivé přípravky s paracetamolem a ibuprofenem jsou rovněž nejčastěji používanými látkami v ČR v dospělé populaci [29].

Hlavním zdrojem léku a osobou, která dává studentům léky nejčastěji byla matka (43,9 %), stejně jako prokázali např. autoři z Kuwaitu nebo Brazílie (51 %). Nejčastějším zdrojem léku byla v naší studii domácí lékárna, podobné prokázali autoři ve Švýcarsku [109], jiní autoři prokázali jako hlavní zdroj lékárnu [111], ve studii v Německu uvedli 49 % lékaře (49%) [92, 97, 109, 107].

Stejně jako autoři ve Švýcarsku jsme našli statisticky významné souvislosti mezi užíváním léčiv, socio-ekonomickým postavením rodiny a vzděláním rodičů. Tobi s spol. prokázali, že u mužů má vyšší socio-ekonomický status korelaci se zvýšenou spotřebou OTC [116], ve španělské studii spotřeba OTC stoupala s věkem, kouřením a časem stráveným u televize [91]. Studie ze Španělska a Dánska rovněž prokázaly, že děti z rodin s nižším standardem užívají více léků [91, 112]. V zahraniční literatuře jsme nenašli žádná literární data, která by sledovala vztah k lékům a chování studentů na různých typech středních škol.

Lékové problémy a non-compliance

Zkušenost s lékovými problémy přiznalo v naší studii 38,0 % studentů. Jako nejčastější problém uvedli studenti neúčinnost léku (41,9 %), alergii (20,9 %) nebo po léku zvraceli (18,9 %). Nejčastěji řešili tyto problémy s rodiči (48,8 %) nebo s lékařem (40,1 %). Stejně jako v naší studii i švédská studie [90] zjistila, že lékový problém uvádí více ženy (31,1 %) ve srovnání s muži (19,6 %) a že nejčastějším lékovým problémem je jeho

neúčinnost. Neúčinnost léčiv lze předpokládat, protože ve většině samoléčení jde o symptomatickou léčbu a respondenti nemusí zvolit (nebo jim nebyla doporučena) optimální strategie. Respondenti v naší studii řešili nejčastěji lékové problémy s lékařem a nebo s rodiči, což je pravděpodobné, protože je jim samoléčba doporučena anebo ji nalézají doma. Nevíme kolik z nich pravidelně navštěvuje lékárnu a dle našeho rešeršního hledání se zdá, že jiní autoři nevěnovali tomuto problému pozornost.

V naší studii se 38,1 % studentů přiznalo, že se dopustili lékové non-compliance, z nichž nejčastější (70,7 %) bylo vynechání léku v plánovaném časovém režimu, ve studii Bláhové tuto non-compliance přiznalo 54,5 % studentů. Stejně jako ve studii Bláhové jsme prokázali, že se non-compliance častěji vyskytla u studentů, jejichž matka nebyla zdravotníkem.

Informace o lécích

Naši studenti hledali radu o akutním užívání léků především u rodičů (50,6 %), v příbalové informaci o léku (49,7 %) a u lékárníka (45,9 %). Ve studii z Kuwaitu hledali studenti radu u lékařů v 57 %, u rodičů v 36 %, v 6 % se spoléhali sami na sebe a pouze 1% hledalo radu u lékárníka. Studentky více hledaly radu u rodičů, zatímco muži u lékaře. V Kuwaitu jako hlavní zdroj informací o lécích převažují rodiče, a to matka (65,0 %), otec (49,0 %) a televize v (35,5 %), na Maltě je to lékař (73,6 %), lékárník (67,9 %) a rodiče (66,2 %) [92, 111]. Za nejlepší zdroj informací o léku však považují naši studenti lékaře (26,1 %), kombinovaný zdroj lékař a lékárník (19,2 %) a příbalový leták (11,8 %). Více informací o lécích by chtělo získávat 8,4 % našich studentů, v Kuwaitu 64,0 %, a na Maltě 69,5% [92, 111]. Pouze 28,4 % studentů uvedlo, že získává ve škole v některém z předmětů informace o užívání léků a 7,2 % mělo v posledním roce přednášku o lécích. Jednalo se však převážně o studenty středních zdravotnických škol. Jinde ve světě však probíhají aktivity, které zařazují toto téma do

základního vzdělání dětí a adolescentů [117]. Reklama měla vliv v našem souboru na respondenty ze zdravotnických škol, kteří uvedli, že více nakupují léky na základě reklamy.

Léky na menstruační potíže

V naší studii převládalo používání ibuprofenu (87,2 %) a paracetamolu (11,9 %). V USA byl nejčastější lékem ibuprofen (54 %) následován paracetamolem (41 %) [96]. V Kuwaitu to byl paracetamol (45,0 %) a byliny (18,0 %) a v Saudské Arábii paracetamol (43,3 %) [92, 110]. Zatímco v arabském světě má nejsilnější postavení paracetamol s bylinami, v USA a v ČR vede ibuprofen, i když paracetamol dle některých prací není tak účinný v léčbě dysmenorhey jako ibuprofen [96].

Indikace, vedlejší účinky a toxická dávka paracetamolu a ibuprofenu

Naše studie prokázala, že studenti znají léky s obsahem paracetamolu (94,2 %) a poměrně dobře znají indikace paracetamolu. Jako hlavní indikace označili vysokou teplotu (86,4 %), chřipku a nachlazení (72,8 %) a bolesti (71,2 %), ale jen velmi málo znají jeho vedlejší účinky. Pouze 49,6 % uvedlo, že paracetamol má některé vedlejší účinky. Jako hlavní vedlejší účinky uvedli ospalost v 59,8 %, a nevolnost a zvracení v 51,7 %. Toxickou, eventuelně smrtelnou denní dávku odhadlo správně kolem 59,6% studentů. Velmi podobná data pozorovali autoři jiných studií u studentů i dospělých [112, 118, 119].

Co se týká ibuprofenu, 94,7 % studentů uvedlo, že zná léky s obsahem ibuprofenu. 92,2 % znalo indikace a dobře uvedli nejčastější indikace (bolest v 94,8 %, vysokou teplotu v 45,8 % a záněty v 23,7 %). O vedlejších účincích vědělo 49,0 % studentů, opět uvedli jako hlavní vedlejší účinky ospalost 50,0 % a nevolnost a zvracení 48,0 %. Toxickou, eventuelně smrtelnou denní dávku dle výsledků jen odhadovali. V literatuře nejsou podobná u studentů,

ale dostupná data z dospělé populace prokázala, že znalosti o NÚL a bezpečném dávkování ibuprofenu jsou na velmi nízké úrovni [120, 121].

4.3.6 Závěr

Výsledky z naší studie ukazují, že studenti jsou významně exponováni léky, mají bohaté zkušenosti se samoléčením, lékovými problémy a lékovou non-compliance a poměrně často hledají pomoc a radu ve svém okolí u neodborníků. Užívání léčiv studenty v ČR nebyl spojen s životními návyky, věkem ani se socioekonomickým postavením rodiny, ale prokázali jsme statisticky významnou souvislost mezi užíváním VPL, pohlavím, typem školy a chronickým onemocněním. Léková non-compliance byla nižší u studentů, jejichž rodiče jsou zdravotníci. Ibuprofen a paracetamol jsou nejčastěji užívanými volně prodejnými látkami, které se užívají při zvládnání různých akutních a chronických zdravotních potíží, nicméně studenti velmi málo znají rizika užívání těchto látek. Je velmi důležité, aby studenti znali rizika i prospěch při užívání léků a samoléčení, byli edukováni v této oblasti již v době dospívání a byli schopni si osvojit správné návyky samoléčení, lékové compliance, a takto minimalizovat rizika spojená s nesprávným užíváním a zneužíváním léčiv. Zdravotničtí pracovníci, rodiče, lékárníci a učitelé by měli být aktivně zapojeni do včasných edukačních aktivit na tomto poli a podílet se na definování strategií v oblasti lékové edukace. Katedra sociální a klinické farmacie se zajímá o využívání léčiv v reálné praxi a o vlivy, které ovlivňují jak terapeutický účinek, tak i rizika farmakoterapie. Populace středoškoláků nebyla zatím příliš sledována, ale tento výzkum je nyní součástí širšího výzkumu, který na katedře FaF UK probíhá.

5 Naplněné cíle práce

Práce se zaměřila na zmapování stavu regulačního prostředí pro volně prodejná léčiva (VPL) v České republice (ČR) a posouzení, zda současné regulační a edukační prostředí ČR zajišťuje dostatečnou bezpečnost volně prodejných léčiv užívaných k samoléčení.

5.1 Teoretická část

Práce zmapovala základní informace týkající se regulace a bezpečnosti VPL a hlavních účastníků v samoléčení a bezpečném užívání VPL. Globální OTC trh trvale roste, přibývá počet volně prodejných léčivých přípravků a význam samoléčení. Definice OTC přípravku není ve světě sjednocena a zahrnuje mnoho kategorií přípravků s různým stupněm regulace a požadavků na jakost, účinnost a bezpečnost.

- V ČR je implementována legislativa, která by měla dostatečně regulovat pohyb a bezpečnost VPL
- Od roku 2007 došlo v ČR k významné deregulaci VPL přípravků ze strany státu a regulační autority
- Nové změny týkající se farmakovigilance byly implementovány do české legislativy cestou Zákona č. 70/2013 Sb.
- Přestože VPL jsou považovány za bezpečné, chybí u některých přípravků dostatečná data o bezpečnosti a účinnosti, takže poměr riziko/prospěch je v EU soustavně přehodnocován
- V současné době probíhá několik EU referral procedur, které jsou zaměřeny na přípravky s ibuprofenem, paracetamolem, ambroxolem a bromhexinem. Po ukončení těchto procedur můžeme očekávat další zvýšená bezpečnostní opatření pro tyto aktivní látky

- Dá se předpokládat, že samoléčení VPL v ČR poroste, ale publikovaná data nepřesvědčují o tom, že všichni účastníci tohoto procesu jsou dostatečně připraveni
- SÚKL podstatně zlepšil svou komunikaci s pacienty, zdravotnickými pracovníky a průmyslem a cestou svých inovovaných webových stránek se snaží o aktivní komunikaci k posílení bezpečného užívání VPL
- Aktivní roli v procesu samoléčení hrají ve světě především asociace průmyslu (AESGP, WSMI)

5.2 Praktická část

V první studii jsme analyzovali hlášení NÚL v ČR 2005 - 2009 a shromáždili informaci o tom, kdo nejvíce hlásil NÚL, které aktivní látky se podílely nejvíce na počtu hlášení. Naše analýza přinesla následující fakta:

- Česká republika stále trpí významnou podhlásivostí nežádoucích účinků léčiv, což představuje významný problém z pohledu bezpečnosti užívání léčiv a samoléčení
- V letech 2005 - 2009 bylo 64, 2 % NÚL hlášeno zdravotnickými pracovníky
- Hlásí především pediatři a pulmologové a většina hlášení se týká vakcín, minimum hlášení se týká VPL
- Edukační kampaň vedená SÚKLEM vedla ke zvýšení počtu hlášení ze strany zdravotníků
- Pokud je aktivně komunikován bezpečnostní signál, vede k zvýšené pozornosti zdravotníků a většímu počtu hlášení (např. lokální ketoprofen)
- SÚKL provádí aktivní inspekční činnost pro kontrolu plnění požadavků pro monitorování a hlášení NÚL jen u držitelů registračních rozhodnutí
- Ibuprofen a paracetamol patří dlouhodobě mezi 7 nejčastějších skupin léků, které jsou evidovány TIS, přesto se v hlášení na SÚKL neobjevují

Návrh opatření ke zlepšení situace:

1. Zvýšení počtu edukačních aktivit se strany SÚKL směrem ke zdravotníkům, kteří mají v reálné praxi daleko větší šanci detekovat NÚL
2. Začlenit problematiku detekce, hodnocení a hlášení NÚL do povinného pre- a postgraduálního vzdělávání všech zdravotníků
3. Zavedení jednotných standardů pro hlášení NÚL pro zdravotnická zařízení s možností výkazu výkonu
4. Zavedení inspekční činnosti SÚKL v oblasti farmakovigilance se zaměřením na zdravotnické pracovníky
5. Propojení spolupráce mezi SÚKL a TIS, včetně sdílení informací o lékových intoxikacích z databáze TIS

Ve druhé studii jsme se pokusili zmapovat denní mechanismy lékárníků při volbě a výdeji VPL, jejich názor na regulaci a bezpečnost VPL a jejich vztah k detekci lékových problémů a hlášení NÚL. Z výsledků této studie vyplývá, že:

- Většina lékárníků má dostatek času pro poskytování konzultace pacientovi týkající se VPL
- Pouze 49,1 % lékárníků se domnívá, že mají dostatečné zdroje informací o pacientovi, které jim umožní správnou volbu pro vydání a doporučení dávkování volně prodejného léčivého přípravku
- Na koupi konkrétního VPL má vliv zejména doporučení lékárníka, lékárník hraje v tomto procesu klíčovou roli
- V naší studii 34,0 % lékárníků zaznamenalo v posledních 6 měsících případy zneužití či nesprávného užití VPL, což potvrzuje, že lékárníci jsou schopni odhalovat lékové

problémy a případy zneužití a mohou aktivně přispívat ke zlepšení bezpečnosti VPL, prevenci lékových problémů a hlášení NÚL

- Farmakovigilanční test, na který správně odpovědělo pouze 7,2 % respondentů potvrdil, že lékárníci nejsou správně edukováni v oblasti hlášení NÚL
- SÚKL hraje pro lékárníky klíčovou roli jako hlavní zdroj informací o bezpečnostním riziku léčiv

Návrh opatření ke zlepšení situace:

1. Napojení na zdravotnická data pacienta umožní zlepšit volbu přípravku pro individuálního pacienta
2. V oblasti farmakovigilance jsou mezery ve znalostech lékárníků, proto je zde nutno zvýšit edukační aktivitu ze stran SÚKL, univerzit a ČLnK
3. Zlepšení informovanosti pacientů o potenciálních NÚ při výdeji VPL, především se zaměřením na nejčastěji užívané VPL s obsahem paracetamolu a ibuprofenu

Ve třetí studii jsme se pokusili zmapovat, jak jsou studenti středních škol v ČR exponováni léčivy, jaké jsou jejich zkušenosti s lékovými problémy, samoléčením a informačních zdrojích o léčivech. Výsledky této studie přinesly následující informace:

- Studenti středních škol v ČR jsou významně exponováni léky, mají bohaté zkušenosti se samoléčením, lékovými problémy a lékovou non-compliance
- Studenti často hledají pomoc a radu ve svém okolí u neodborníků
- Léková non-compliance je nižší u studentů, jejichž rodiče jsou zdravotníci, tedy jsou pravděpodobně lépe edukováni v otázce bezpečného užívání léčiv
- Edukace o rizicích a prospěchu léčiv na středních školách je velmi nízká
- Antikoncepce není mnohdy považována za lék

- Přípravky s ibuprofenem a paracetamolem jsou nejčastěji užívanými volně prodejnými léčivy, které studenti užívají při zvládnání různých akutních a chronických zdravotních potíží, ale velmi málo znají rizika užívání těchto látek

Návrh opatření ke zlepšení situace:

1. Zavedení do učebních osnov do některého z předmětů (společenské vědy?) informace o bezpečném užívání léčiv
2. Zapojení rodičů, učitelů a zdravotníků do edukačních aktivit
3. Zapojení médií do edukačních aktivit o bezpečnosti léčiv

6 Závěr

Bezpečnost VPL je v ČR legislativně dobře zajištěna. Chybí však větší podpora lékáren v provádění dobré lékárenské péče při doporučování samoléčení. Ukazuje se klíčová role lékové autority, která by měla odborně řídit lékárny v zajištění bezpečnosti a účinnosti VPL. Z našich výsledků při dotazníkovém šetření u středoškoláků se zdá že, samoléčení se bude v budoucnosti dále rozšiřovat. Proto role odborníka, který dokáže ovlivňovat racionální výběr a užití léčiv k samoléčení je nutná. Je nutno posilovat jeho (její) odbornou úroveň v této oblasti a neoslabovat je ekonomicky tak, aby byli schopni ovlivňovat klienty lékáren. Naše výsledky ukázaly, že na to potenciál mají. Ukázali jsme také na nutnost zvyšování znalostí v této oblasti především u praktických lékařů, vidíme i nutnost větší míry spolupráce veřejných lékárníků a praktických lékařů. Naše práce dává jasné návody jak a kam tyto edukační aktivity směřovat.

7 Seznam tabulek a grafů

Tabulka 1. Kategorie přípravků zařazovaných do OTC.....	11
Tabulka 2. Prodeje OTC dle výrobců a dle zemí (v US\$).....	15
Tabulka 3. Faktory pozitivně a negativně ovlivňující růst OTC trhu.....	16
Tabulka 4. Pozitiva a negativa při stanovení kategorie VPL	22
Tabulka 5. Reakce regulačního prostředí na zvýšená rizika samoléčení a nové bezpečnostní signály.	32
Tabulka 6. Počet a podíl (v %) hlášení NÚL od jednotlivých hlásitelů v letech 2004 – 2009.....	38
Tabulka 7. Analýza hlášených NÚL v ČR a UK.....	38
Tabulka 8. Nejvyšší frekvence hlášení jednotlivých aktivních léčivých látek v období 2005 – 2009 ..	39
Tabulka 9. TIS dotazy 2005 - 2009 dle ATC skupin a počtů dotazů	41
Tabulka 10. TIS dotazy na skupinu N02 a M01 v letech 2005 - 2009	42
Tabulka 11. Analýza hlášení 2010 - 2013 dle hlásitelů*.....	46
Tabulka 12. Dotazník „Lékárníci a léky“ - oblasti otázek	50
Tabulka 13. Sekce otázek A s počty respondentů	52
Tabulka 14. Pracoviště respondentů.....	52
Tabulka 15. Velikost obce v místě pracoviště respondenta.....	52
Tabulka 16. Délka praxe v lékárně.....	53
Tabulka 17. Sekce otázek B s počty respondentů	53
Tabulka 18. Procento času lékárníka, který věnuje denně VPL.....	54
Tabulka 19. Sekce otázek C s počty respondentů	55
Tabulka 20. Zahájení diskuse k VPL lékárníkem a pacientem	55
Tabulka 21. Nejdůležitější faktory při diskusi lékárníka s pacientem při výdeji VPL*	56
Tabulka 22. Nejčastější dotazy pacientů při výdeji VPL*	56
Tabulka 23. Nejčastější dotazy kladené lékárníkem při výdeji VPL*	57
Tabulka 24. Dotaz lékárníka na: chronické onemocnění, chronickou medikaci a alergii.....	58
Tabulka 25. Analýza faktorů ovlivňujících doporučení volně prodejného léčiva*.....	59
Tabulka 26. Sekce otázek E s počty respondentů.....	60
Tabulka 27. Analýza názorů lékárníků na regulaci a bezpečnost VPL	60
Tabulka 28. Případy zneužití či nesprávného užití VPL v posledních 6 měsících*.....	61
Tabulka 29. Sekce otázek F s počty respondentů.....	62
Tabulka 30. Ptáte se na nežádoucí účinek léčiv při výdeji VPL?.....	62
Tabulka 31. Reakce lékárníků při obdržení informace o závažném nebo neočekávaném NÚL*	63
Tabulka 32. Frekvence uvedení zdroje informací o bezpečnostním*	64
Tabulka 33. Preferovaný zdroj informací o bezpečnostním riziku VPL*	64
Tabulka 34. Set otázek“Farmakovigilanční minimum“	65
Tabulka 35. Faktorová analýza a set otázek.....	67
Tabulka 36. Sociologický průzkum - otázky lékové politiky (lékárníci)	71
Tabulka 37. Dotazník „Studenti a léky“.....	76
Tabulka 38. Otázky sekce A a počty a procenta odpovědí na jednotlivé otázky	77
Tabulka 39. Typ školy.....	78
Tabulka 40. Věkové rozmezí studentů	78
Tabulka 41. Vzdělání matky a otce	79
Tabulka 42. Otázky sekce B a počty a procenta odpovědí na jednotlivé otázky.....	79
Tabulka 43. Prevalence chronického onemocnění u respondentů.....	80
Tabulka 44. Prevalence chronické medikace	80
Tabulka 45. Životní návyky, chronické onemocnění a chronická medikace*	81
Tabulka 46. Otázky sekce C a počty a procenty odpovědí na jednotlivé otázky	82

Tabulka 47. Zdravotní potíže v posledních 6 měsících.....	83
Tabulka 48. Nejčastěji užívané léky v posledních 6 měsících.....	83
Tabulka 49. Zdravotní problémy v posledních 6 měsících a nejčastěji užívané léky*.....	84
Tabulka 50. Osoba podávající nejčastěji lék studentům.....	85
Tabulka 51. Důvody samostatného užití léku.....	85
Tabulka 52. Nepravidelné samoléčení VPL.....	86
Tabulka 53. Počet užívání volně prodejných léků*.....	86
Tabulka 54. Staticky významné souvislosti.....	87
Tabulka 55. Otázky sekce D a počty a procenta odpovědí na jednotlivé otázky.....	88
Tabulka 56. Lékové problémy.....	88
Tabulka 57. Osoba, se kterou studenti řešili lékový problém.....	89
Tabulka 58. Non-compliance při samoléčení.....	90
Tabulka 59. Otázky sekce E a počty a procenta odpovědí na jednotlivé otázky.....	90
Tabulka 60. Zdroje rady k užití volně prodejných léčiv.....	91
Tabulka 61. Předmět, ve kterém získávají informace o lécích.....	91
Tabulka 62. Nejčastější zdroje informací o lécích.....	92
Tabulka 63. Preferovaný zdroj informací o léku z pohledu studentů.....	92
Tabulka 64. Souvislost mezi věkem a sledováním reklam v televizi.....	93
Tabulka 65. Léky zakoupené na základě reklamy.....	93
Tabulka 66. Problémový lék (vyvolávající závislost, jiné zneužívání).....	94
Tabulka 67. Otázky sekce F a počty a procenta odpovědí na jednotlivé otázky.....	94
Tabulka 68. Indikace paracetamolu z pohledu studentů.....	95
Tabulka 69. Vedlejší účinky paracetamolu z pohledu studentů.....	95
Tabulka 70. Počet tablet paracetamolu 500 mg, které mohou způsobit toxicitu či smrt.....	96
Tabulka 71. Indikace ibuprofenu z pohledu studentů.....	96
Tabulka 72. Vedlejší účinky ibuprofenu z pohledu studentů.....	97
Tabulka 73. Počet tablet ibuprofenu 400 mg, která může způsobit toxicitu či smrt.....	97
Tabulka 74. Otázky sekce F a počty a procenta odpovědí na jednotlivé otázky.....	98
Tabulka 75. Léky užívané při menstruačních potížích.....	98
Graf 1. Celkový počet hlášení NÚL na SÚKL a podíl vakcín a BCG vakcín.....	36
Graf 2. Srovnání počtu spontánních hlášení NÚL 2005 - 2009 v ČR, SK, DK a UK.....	36
Graf 3. Srovnání počtu spontánních hlášení NÚL a objemu distribuovaných léčivých přípravků.....	37
Graf 4. Srovnání počtu spontánních hlášení NÚL 2005 - 2009 v ČR dle hlásitelů.....	37
Graf 5. Počet celkových dotazů na TIS a dotazů vztahujících se k léčivům v období 2005 - 2009.....	40
Graf 6. Celkový počet hlášení NÚL 2010 - 2013*.....	45
Graf 7. Procento správných odpovědí na jednotlivou otázku.....	65
Graf 8. Procento respondentů s celkovým počtem správných odpovědí.....	66

8 Abstrakt v českém jazyce

VOLNĚ PRODEJNÁ LÉČIVA, JEJICH REGULACE A BEZPEČNOST

ÚVOD

Volně prodejná léčiva (VPL) se stala jedním z důležitých pilířů zdravotnických systémů. Jednotlivé země uplatňováním různé zdravotnické politiky a legislativních norem ovlivňují vstup a dostupnost VPL na trhu. Na regulaci a bezpečnosti VPL se v České republice (ČR) podílí řada různých subjektů, počínaje státem, ministerstvy, Státním ústavem pro kontrolu léčiv (SÚKL), výrobci a distributory, asociacemi výrobců a pacientů, zdravotnickými pracovníky, médii a finálně hraje velmi důležitou roli samotný pacient.

CÍLE

Cílem teoretické práce bylo zmapování regulačního prostředí pro volně prodejná léčiva (VPL) v České republice a posouzení, zda současné regulační a edukační prostřední zajišťuje dostatečnou bezpečnost pacienta při samoléčení volně prodejnými léčivy.

METODIKA

Byly provedeny literární a internetové rešerše ke zmapování regulačního prostředí pro VPL a dále experimentální výzkum, který analyzoval vztahy a chování některých účastníků v procesu samoléčení VPL.

VÝSLEDKY

Teoretická část

V Evropské unii (EU) došlo k významné legislativní deregulaci OTC trhu již od roku 2001, v ČR až v roce 2007, kdy SÚKL inicioval aktivně převod mnoha aktivních léčivých látek do kategorie VPL a zavedl novou kategorii VPL „OTC s omezením“. Legislativa regulující VPL je v ČR harmonizovaná s legislativou EU, nicméně statut výdeje léčivého přípravku stanoví SÚKL v rámci registračního řízení a udělení registrace. Farmakovigilanční legislativa EU od roku 2012 významně zpřísnila požadavky pro uvádění VPL na trh a trvale dochází k přehodnocování bezpečnostních profilů přípravků, jejichž výsledkem jsou regulační kroky, které vedou ke zvýšené bezpečnosti léčiv.

Experimentální část

Hlášení nežádoucích účinků léčiv v České republice 2005 - 2009

Cíl: Cílem studie byla analýza spontánně nahlášených nežádoucích účinků léčiv (NÚL) evidovaných ve farmakovigilanční databázi Státního ústavu pro kontrolu léčiv, srovnání s daty hlášení NÚL ze Slovenska, Dánska a Velké Británie, a s dotazy směřovanými Toxikologickému informačnímu středisku (TIS) k lékovým intoxikacím.

Metodika: Vygenerovali jsme data všech spontánně nahlášených z databáze SÚKL přijaté oddělením farmakovigilance v období 5 let (2005 - 2009) jednotlivě po letech i souhrnně za celé období. Dále jsme analyzovali následující data: počet nahlášených nežádoucích účinků, rozdělení hlášení podle hlásitele, kvalifikace hlásitelů, závažnost a následky nežádoucích účinků a seznam „top 10“ účinných látek s nejvyšším počtem nahlášených NÚL. Z databáze TIS jsme vygenerovali data týkající se počtu všech intoxikací po letech, podíl lékových intoxikací a podíl jednotlivých lékových skupin.

Výsledky: V období 2005 - 2009 přijalo farmakovigilanční oddělení SÚKL 7708 spontánních hlášení NÚL, z nichž bylo 73,6 % závažných a 2,1 % mělo za následek úmrtí. Počet hlášení NÚL na 10 000 obyvatel se pohyboval mezi 1,3 a 1,7, což bylo nižší ve srovnání s 3 dalšími zeměmi. Zdravotničtí pracovníci nahlásili 64,2 % NÚL, držitelé registračních rozhodnutí v 35,5 %, a pacienti v 0,3 %. Vakcíny, ketoprofen, amoxicillin, statiny a estradiol se zařadily každoročně mezi 10 aktivních látek s nejvyšším počtem hlášení NÚL. Ve stejném období evidovalo TIS 50 613 dotazů týkajících se intoxikací, z nichž 21 117 (41,7 %) tvořilo lékové intoxikace. Ibuprofen a paracetamol patří dlouhodobě mezi 7 nejčastějších skupin aktivních léčivých látek, které TIS eviduje.

Závěr: Naše analýza ukázala, že Česká republika trpí výraznou podhlásivostí NÚL. K zlepšení stavu povědomí o významu hlášení NÚL by přispělo více edukačních akcí zaměřených na všechny potenciální hlásitelé. Propojení databází SÚKL a TIS by mohlo zvýšit detekci závažných nežádoucích účinků léčiv a vést k získání dalších informací o bezpečnostním profilu léčiv z reálné praxe.

Vliv lékárníků na volbu a bezpečnost volně prodejných léčiv

Cíl: Cílem studie byla analýza denních mechanismů lékárníků při výdeji volně prodejných léčiv, zmapování jejich názorů na regulaci a bezpečnost VPL a jejich znalostí v oblasti detekce a hlášení nežádoucích účinků léčiv.

Metodika: Provedli jsme dotazníkovou průřezovou studii v České republice. Osloveni byli všichni členové České lékárnické komory (ČLnK), a to formou Časopisu českých lékárníků i formou odkazu na studii na stránkách ČLnK. Dotazník obsahoval celkem 40 otázek a byl vyplňován od března do srpna 2011. Statistická analýza byla provedena za použití statistického softwaru SPSS[®] verze 16. Statistické korelace byly testovány vybranými parametrickými a neparametrickými testy.

Výsledky: Celkem odpovědělo 283 lékárníků, což bylo přibližně 3,6 % z celkového počtu registrovaných lékárníků. V souboru bylo 79,9 % žen a 20,1 % mužů s věkovým průměrem 39,4 ($\pm 11,2$) roku a věkovém rozmezí 25 až 67 let (medián 37 let). Byli zastoupeni lékárníci ze všech krajů a velikostí obcí. 67,5 % lékáren mělo oddělený výdej pro VPL. Většina lékárníků (88,4 %) má dostatek času pro poskytování konzultace pacientovi týkající se VPL, ale pouze 49,1 % lékárníků se domnívá, že mají dostatečné zdroje informací o pacientovi, které jim umožní správnou volbu pro vydání a doporučení dávkování VPL.

Více než 90 % lékárníků klade důraz na aktuální potíže pacienta, účinnou látku obsaženou v přípravku a další informace získané od pacienta o jeho zdravotním stavu, ekonomické faktory lékárny hrají nejmenší roli. Jen 56,2 % lékárníků uvedlo, že by NÚL nahlásilo na SÚKL. Ze 71 (25,2 %) lékárníků, kteří uvedli že NÚL skutečně nahlásili, hlásili na SÚKL jen v 49,8 %. Státní ústav pro kontrolu léčiv hraje pro lékárníky klíčovou roli v rámci sdílení bezpečnostních informací léčivech (85,4 %). Farmakovigilanční test vyplnilo kompletně 208 (73,5 %) lékárníků. Průměr správných odpovědí byl 7,2 ($\pm 1,4$).

Závěr: Lékárník hraje ve volbě a doporučení VPL klíčovou roli. Napojení na zdravotnická data pacienta by umožnilo zlepšit volbu přípravku pro individuálního pacienta. Lékárníci jsou schopni odhalovat lékové problémy a případy zneužití a mohou tak aktivně přispívat k zlepšení bezpečnosti VPL, prevenci lékových problémů a hlášení NÚL. V oblasti farmakovigilance jsou mezery ve znalostech lékárníků, proto je zde nutno zvýšit edukační aktivitu ze stran SÚKLu, univerzit a ČLnK.

Užívání léků u studentů středních škol v České republice

Cíl: Cílem studie bylo zmapovat rozsah a důvody užívání léčiv u studentů na středních školách v ČR, získat informace o zkušenostech studentů s lékovými problémy a zjistit, jaké mají studenti informace týkající se bezpečného užívání volně prodejných léčiv.

Metodika: Provedli jsme průřezovou dotazníkovou studii, která probíhala na 9 středních školách, ve 2 regionech a 3 městech v České republice. Do průzkumu byly zařazeny 3 různé typy středních škol. Studenti vyplnili během běžné vyučovací hodiny anonymní dotazník,

kteřý obsahoval uzavřené, otevřené a polo-otevřené otázky, 48 pro muže a 51 pro ženy, které byly rozděleny do 7 sekcí. Pro odhad „prevalence ratios“ byl použit modifikovaný log-lineární Poissonův regresní model s robustním odhadem variance (sandwich). Ke zjištění toho, zda jsou tyto vztahy statisticky významné, byl proveden chí kvadrát - test a vypočítána p - hodnota.

Výsledky: Celkem se studie zúčastnilo 979 studentů, ve věku 14 - 21 let (průměrný věk 17 let), z nichž bylo 310 (31,7 %) mužů a 669 (68,3 %) žen. 177 (19 %) studentů se léčilo na chronické onemocnění, nichž byla nejčastější alergie (8,1%), astma (2,6%), a onemocnění štítné žlázy (2,1%). Nejčastějšími léky na léčbu chronických onemocnění byla systémová antihistaminika (46,9%), léky na onemocnění štítné žlázy (9,0%) a na léčbu respiračních onemocnění (7,9%). Léky užívalo v posledních 6 měsících 811 (83%) studentů, z nichž 342 (43%) užívalo obojí, preskripční i nepreskripční přípravky, 205 (22,0%) užívalo jen nepreskripční a 249 (31%) jen preskripční přípravky. Ibuprofen (84,2%) a paracetamol (44,0%) byly nejčastěji užívanými volně prodejnými léčivými látkami. 86,0% studentů uvedlo, že mají zkušenosti se samoléčením. Lékové problémy řešili studenti především s rodiči (58,7%) a s lékařem (48,5%). 374 (38,1%) studentů přiznalo, že užívalo léky v nesouladu s doporučením. Hlavní osobou, která dává studentům léky byla matka (43,9%) a zdrojem léku domácí lékárna (77,8%). Jako nejčastější zdroj informací o lécích uvedli studenti lékaře (70,1%), následoval lékárník (53,3%) a matka (48,3%). Studenti znají dobře indikace paracetamolu a ibuprofenu, ale mají malé znalosti o bezpečnosti těchto volně prodejných aktivních látek. Nalezli jsme statisticky signifikantní asociace mezi užíváním léčiv a typem školy, pohlavím a chronickým onemocněním, a mezi samoléčením a pohlavím.

Závěr: Studenti středních škol v ČR jsou významně exponováni léky, mají bohaté zkušenosti se samoléčením, lékovými problémy a lékovou non-compliance. Studenti často hledají pomoc a radu ve svém okolí u neodborníků. Zdravotničtí pracovníci, rodiče a učitelé by měli být aktivně zapojeni do včasných edukačních aktivit studentů k osvojení správných návyků samoléčení a lékové compliance.

ZÁVĚR

Bezpečnost VPL je v ČR legislativně dobře zajištěna. Regulační autorita hraje klíčovou roli v odborném řízení lékáren a lékárníků v zajištění bezpečnosti a účinnosti VPL. Z výsledků naší práce vyplývá nutnost edukačních aktivit, které budou zaměřeny na všechny účastníky procesu samoléčení.

9 Abstrakt v anglickém jazyce

REGULATION AND SAFETY OF NON-PRESCRIPTION MEDICINES

INTRODUCTION

Non - prescription medicines (NPM) have become a major pillar of healthcare systems. Individual countries apply their politics of health care by implementation of legislation and rules which govern entry and access of NPM to the market. Among the main stakeholders who play an important role in regulation and safety of NPM in the Czech Republic (CZ) are the Government, Ministries, State Institute for Drug Control (SIDC), manufacturers and distributors, associations of manufacturers and consumers, healthcare professionals, and finally consumers.

OBJECTIVES

The aim of the theoretical part of our research was analysis of the legislative framework for NPM in CZ and to assess if the current legislation and educational environment for NPM can ensure safety of patients in their self-medication with NPM.

METHODS

For the theoretical part literature and internet research reviews have been conducted. The experimental part comprised of three studies analysing relations and behaviour of stakeholders which play an important role in the process of self-medication with NPM.

RESULTS

Theoretical part

Important steps to the deregulation of OTC market started in the European Union (EU) in 2001. In the Czech Republic this process has started in 2007, when SIDC initiated the switch of several active substances to the category of NPM and introduced a new NPM category - NPM with restriction. Legislation in CZ which governs in CZ non-prescription drugs is fully harmonized with EU legislation. Prescription status is however granted by SIDC within the framework of the drug registration process. The EU has recently strengthened requirements on pharmacovigilance for medicines and started the process of continuous re-assessment of

safety and efficacy profiles of human medicinal products. As a result of this process additional safety measures are implemented which should lead to increased safety of medicines.

Experimental part

Adverse drug reactions reporting in the Czech Republic 2005 - 2009

Aim: The aim of this study was to assess the process regarding spontaneous adverse drug reaction (SADR) reporting in the Czech Republic during a five year period (2005 - 2009), to compare the data with the data from three other EU countries, and with the data from Czech Toxicological Information Centre (TIS) recorded on drug intoxications.

Methods: Spontaneous adverse drug reaction reports received by the pharmacovigilance department of Czech State Institute for Drug Control (SIDC) during 2005 - 2009 were collected, analysed and compared with the SADR report data from the Slovak Republic, Denmark, and the United Kingdom. We analysed the following data: number of reported SADR, reporters, qualification of reporters, seriousness and outcome of serious adverse drug reaction, the list of “top 10“ active substances with highest number of SADR. The following data were generated and analysed from TIS database for the same period: all intoxications, drug intoxications, reports on individual drug groups.

Results: During the study period 2005 - 2009, the pharmacovigilance department of SIDC received 7,708 SADR reports of which 73.6 % were serious and 2.1 % resulted in death. The number of SADR reports per 10,000 inhabitants ranged from 1.3 to 1.7, which was lower when compared with the number of reports from the other three EU countries. The healthcare professionals contributed 64.2 % of the adverse drug reactions reports, marketing authorization holders 35.5 %, and patients 0.3 %. The highest numbers of SADR reports were for vaccines, ketoprofen, amoxicillin, statins, and estradiol. In the same period TIS recorded 50,613 calls of which 21,117 were related to drug intoxications. The most frequent drugs reports that TIS receives are for ibuprofen and paracetamol.

Conclusions: This study assessing SADR reports received by SIDC during a five year period 2005 - 2009 showed that the reporting rate was relatively low. To help facilitate an increase in spontaneous reporting, it is recommended that more educational and training activities are needed for all potential reporters to increase their knowledge regarding what should be reported, how and to whom to report and also to emphasize the importance of reporting and the implications for the safety of the Czech Republic population as a whole. Another important recommendation is that it would be beneficial to have connection link between the

two databases (SIDC and TIS) to help to collect more information about adverse drug reactions and additional information about safety of drugs from real life use.

Role of pharmacists in the selection and safety of non-prescription medicines

Aim: The aim of this study was to assess the factors affecting pharmacist's decision when recommending non-prescription medicines (NPM). The study looked at pharmacists' opinion on regulation and safety of NPM and explored their knowledge of detecting and reporting of adverse drug reactions.

Methods: A cross-sectional study was conducted in the Czech Republic. The study sample was members of Czech Chamber of Pharmacists, who were approached via the Journal of Czech Pharmacists. A questionnaire with 40 questions was posted on the website of Czech Chamber of Pharmacists. Part of the survey was a Pharmacovigilance test, which contained 10 questions focussing on legislation and procedure for adverse drug reporting. Statistical analysis of data used SPSS[®] 16.0 software and parametric and non-parametric statistical tests were used.

Results: In total 283 (3.6 %) registered pharmacists completed the survey. The respondents comprised of 79.9 % females and 20.1 % of males, with mean age 39.4 (± 11.2) years and ranged from 25 to 67 years in age (median 37 years). Pharmacists from all regions and town size of the Czech Republic were represented. The majority of pharmacists (67.5 %) reported that their pharmacy had a separate sale counter for the NPM. Most of the pharmacists responded (88.4 %) that they have sufficient time to provide advice to patients for NPM, but only 49.1 % of them reported that they have sufficient information about patients to be able to make qualified decision on the choice of NPM to recommend to patients. For more than 90 % of pharmacists the main factors affecting their choice of NPM are health problems described by the patient, active substance and additional information obtained from patient regarding his/her general health. Economic factors of pharmacy such as profit for pharmacy or goods on stock with short expiration period played the less importance. Only 56.2 % of pharmacists reported that they would report adverse drug reaction to Drug Agency. Those who reported in their lifetime (25.2 %) indicated that they had reported ADRs only in 49.8 % to the Czech Drug Agency. Czech Drug Agency plays a key role for pharmacists (85.4 %) in providing information regarding the safety of the drugs. The Pharmacovigilance test was completed by 208 (73.5 %) of pharmacists who scored on average 7.2 (± 1.4) of correct answers.

Conclusions: The study found that pharmacists play a key a role in the selection and recommendation of NPM. Access to patient's health records would improve qualified choice of NPM for individual patient. The pharmacists have the ability to detect the drug related problems and therefore can contribute to improving the safety of NPM, in prevention of drug related problems and in reporting of ADR. The study recommends training pharmacists in pharmacovigilance, and that the Czech Drug Agency, universities and Czech Chamber of Pharmacists would be the most appropriate bodies to undertake this role.

Use of medicines among students of high schools in the Czech Republic

Aim of the study: To examine the prevalence and type of medicines used among high school students in the Czech Republic, to collect students' experience with drug related problems and to explore their knowledge on the drug use and the source of drug information they are using for self-medication and drug related problems.

Methods: A cross-sectional study was conducted in high schools in the Czech Republic. The study sample was a student population from nine high schools from two regions and three towns. Questionnaires respecting anonymity were distributed to the students during a regular class period. Students answered closed and semi-opened questions, 48 (for males) and 51 (for females), divided into seven sections focussing on their experience with chronic and short term use of medicine, medicine used during last six months, conditions treated, type and source of the used medicines. The study was carried out from April to June 2010. Poisson regression model with a robust variance estimator (sandwich) was used for statistical analysis as well as chi- quadrat test.

Results: In total, 979 students, aged 14–21 years (mean age 17 years) participated in the study: 310 (32 %) were male and 669 (68 %) female. 177 (19 %) of students reported regular use of medicines for chronic disease. The use of medicines during the last 6 months was reported by 811 (83 %) of students; 342 (43 %) of them reported the use of both prescription and over-the counter (OTC) medicines; 205 (22 %) the use only of OTC, and 249 (31 %) only prescription medicines. Allergy (8.1%), asthma (2.6 %), and disorders of the thyroid gland (2.1 %) were among the most frequent long-term diseases. The most frequent groups of medicines used for the treatment of long-term diseases were systemic antihistamines (46.9 %), thyroid preparations (9.0 %), and respiratory drugs (7.9 %). Non-steroidal anti-inflammatory medicines, ibuprofen (84.2 %) and paracetamol (44.0 %) were the most frequently used non-prescription active substances during last six months.

About 86.0 % of students admitted self-medication during their lifetime. Out of 780 students, 38.0 % remembered that they experienced a drug related problem at some point in their life. Out of 981 students 38.1 % admitted drug non-compliance. The student's mother was the most frequent person who disposed the drug to adolescents (43.9 %), and home medicine cabinet (77.8 %) was the main source of drugs. The most frequent source of information for students was the physician 70.1 %, followed by pharmacist 53.3 % and mother 48.3 %. Students were familiar with indications for paracetamol and ibuprofen but have very poor knowledge regarding the safety of the drugs. Statistically significant associations were found between use of medicines during last 6 months and type of school, sex and chronic diseases, and between self-medication and sex.

Conclusions: The study results showed quite extensive use of both prescription and OTC medicines in students of high schools in the Czech Republic and their wide experience with self-medication and drug related problems. Students tend to try and resolve drug related problems as well as obtaining information about drugs from non-healthcare professionals. From these results it highlights that there is a need of increased communication between students, parents, teachers and healthcare professionals to ensure an appropriate level of understanding of the risks and benefits of drug use.

CONCLUSION

The legislative environment in CZ provides a good basis for safety of NPM. Czech Drug Agency plays a key advisory role for management of pharmacies and the implementation of good practices to ensure safety and efficacy of NPM. Our data demonstrated the need for additional educational activities for all who participate in the process of self - medication.

10 Seznam zkratek

AESGP	Association representing the interests of the European Self-Medication Industry
AISLP	Automatizovaný informační systém léčivých přípravků
ATC	Anatomicko-terapeuticko-chemická klasifikace léčiv
CIOMS	Council for International Organizations of Medical Sciences
ČAFF	Česká asociace farmaceutických firem
ČLnK	Česká lékárnická komora
ČR	Česká republika
DK	Dánsko
EC	European Commission
EMA	European Medicines Agency
EU	Evropská Unie
FAF UK	Farmaceutická fakulta Univerzity Karlovy v Hradci Kralové
FDA	U.S. Food and Drug Administration
MA	Marketing authorisation (registrační rozhodnutí)
MAFS	Mezinárodní asociace farmaceutických společností
MAH	Marketing authorisation holder (držitel registračního rozhodnutí)
MHRA	Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency (Regulační autorita v UK)
MKN	Mezinárodní klasifikace nemocí
NÚ	Nežádoucí účinek
NÚL	Nežádoucí účinek léčiva
OTC	Over-the-counter
P&G	Procter&Gamble
PGT	Procter&Gamble&Teva
PIL	Příbalový informační leták
PRAC	Pharmacovigilance Risk Assessment Committee
SK	Slovensko
SmPC	Summary of Product Characteristics (Soubor údajů o přípravku)
SÚKL	Státní ústav pro kontrolu léčiv
Switch	A product moving from prescription to non-prescription status
UK	The United Kingdom
USA	The United States
VPL	Volně prodejná léčiva
WEU	Well established use (dobře zavedené použití)
WHO	World Health Organization (Světová Zdravotnická Organizace)

11 Přílohy

Příloha 1. Dotazník “Lékárníci a volně prodejné léky”	125
Příloha 2. Test: Farmakovigilanční minimum.....	133
Příloha 3. Dotazník “Studenti a léky”	135
Příloha 4. Synopse studie “Studenti a léky”	143
Příloha 5. Žádost o schválení dotazníkového průzkumu	144
Příloha 6. Žádost etické komisi	145
Příloha 7. Minimum bezpečného užívání léků	146

Příloha 1. Dotazník “Lékárníci a volně prodejné léky”

Vážená paní/pane,

Dovolujeme si Vás požádat o spolupráci na výzkumném projektu v rámci PhD studia, který se týká názorů lékárníků a farmaceutických laborantů na bezpečnostní rizika volně prodejných léčivých přípravků a jejich regulace a znalostí týkajících se vedlejších účinků léčiv a jejich hlášení. Jeho cílem je sesbírat co nejvíce validních dat, jejichž zpracování bude sloužit k dalším doporučením týkajících se regulace bezpečnosti volně prodejných léčivých přípravků. **Průzkum je zcela anonymní a žádné informace, které budou Vámi poskytnuty, nebudou proti Vám zneužity. Tento průzkum není zaměřen na bezpečnostní rizika doplňků stravy, které nejsou léčivými přípravky, proto je prosím neberte v úvahu při odpovědích na níže uvedené dotazy.**

Součástí dotazníku je výukový text „Farmakovigilanční minimum“. Po vyplnění dotazníku a farmakovigilančního test vám budou zaslány zpět otázky se správnými odpověďmi.

(Akce je garantována ČLK. Za vyplnění dotazníku obdržíte v rámci kontinuálního vzdělávání 2 body)

Kontaktní adresa:

Prof. RNDr. Jiří Vlček, CSc.
Katedra sociální a klinické farmacie
Farmaceutická fakulta UK
Heyrovského 1203
500 05 Hradec Králové

Volně prodejný léčivý přípravek je přípravek, který je dostupný bez lékařského předpisu (receptu) a je určen k samoléčbě. Statut volně prodejného léčivého přípravku získá výrobce pro účinnou látku v určité lékové formě a pro určitou indikaci, je-li jeho žádost o zaregistrování léčiva jako volně prodejný léčivý přípravek kladně vyřízena regulační autoritou (v Česku SÚKL).

A. Demografické údaje

1. Kraj

- a) Hlavní město Praha
- b) Jihočeský
- c) Jihomoravský
- d) Karlovarský
- e) Královéhradecký
- f) Liberecký
- g) Moravskoslezský
- h) Olomoucký
- i) Pardubický
- j) Plzeňský
- k) Středočeský
- l) Ústecký
- m) Vysočina
- n) Zlínský

2. Velikost města/obce, kde je lékárna umístěna

- a) Obec do 999 obyvatel
- b) Obec s 1000 – 1999
- c) Obec s 2000 – 4999
- d) Město s 5000 – 19 999
- e) Město s 20 000 – 99 999
- f) Město nad 100 000

3. Pohlaví

- a) Žena
- b) Muž

4. Věk

- a) 20-35 let
- b) 36-50 let
- c) 50 a více

5. Jak dlouhou máte praxi v lékárně

- a) 1-5 let
- b) 6-10 let
- c) 11-20 let
- d) 21- 30 let
- e) 31 let a více

6. Funkce v lékárně

- f) Lékárník
- g) Laborant
- h) Ostatní (Prosím, specifikujte).....

B. Koncepce lékárny

1. Je ve Vaší lékárně oddělen výdej pro volně prodejné přípravky a přípravky na recept?

- a) Ano
- b) Ne

2. Při výdeji volně prodejných léčiv

- a) Pacienti přistupují k výdeji individuálně – je zde diskrétní zóna
- b) Pro styk s pacientem používáme dispenzační box
- c) Lékárna nemá ani diskrétní zónu ani dispenzační box

3. Kdo se ve Vaší lékárně věnuje výdeji volně prodejných léčivých přípravků?

- a) Převážně lékárník
- b) Převážně laborant
- c) Lékárník i laborant přibližně stejně
- d) Ostatní (Prosím, specifikujte).....

4. Kolik času výdeje věnujete volně prodejným léčivým přípravkům?

- a) 0-30%
- b) 31-50%
- c) 51-100%
- d) Nedokáži odhadnout

5. Jaký obrat Vaší lékárny přibližně tvoří volně prodejné přípravky

- a) 10-20%
- b) 21-30%
- c) 31-50%
- d) nad 50%
- e) Nevím

C. Bezpečnost výdeje a časové a personální možnosti konzultace pacientovi (zákazníkovi)

- 1. Máte dostatek času pro poskytování konzultace pacientovi týkající se volně prodejného léčivého přípravku?**
 - a) Ano, vždy
 - b) Většinou ano
 - c) Nedokáži posoudit
 - d) Většinou ne
 - e) Ne, nikdy

- 2. Kolik konzultací k volně prodejným léčivým přípravkům poskytujete v průměru denně?**
 - a) 0
 - b) 1-15
 - c) 16-30
 - d) 31-45
 - e) 46-60
 - f) 61-75
 - g) Více než 75
 - h) Ostatní (Prosím, specifikujte).....

- 3. Kolik času průměrně strávíte jednou konzultací k volně prodejným léčivým přípravkům?**
 - a) Méně než 5 minut
 - b) 5-10 minut
 - c) Více než 10-15 minut
 - d) Více než 15 minut
 - e) Ostatní (Prosím, specifikujte).....

- 4. Kolik času celkově denně strávíte konzultacemi k volně prodejným léčivým přípravkům?**
 - a) Méně než 15 minut
 - b) 15-30 minut
 - c) 30 minut - 1 hodina
 - d) 1-2 hodiny
 - e) Více než 2 hodiny

- 5. Poskytoval/a jste v roce 2008-2009 více konzultací k volně prodejným léčivým přípravkům než v předchozích letech?**
 - a) Plně souhlasím
 - b) Většinou souhlasím
 - c) Nedokáži posoudit
 - d) Většinou nesouhlasím
 - e) Ne, nesouhlasím

- 6. Jak často při výdeji volně prodejného léčivého přípravku zahajujete diskusi s pacientem (zákazníkem) – to znamená, pro koho je určen lék, zda užívá další léky, zda není alergický apod.**
 - a) Vždy (ve 100%)
 - b) U více než poloviny pacientů (50%-99%)
 - c) Méně než poloviny pacientů (méně než 50%)
 - d) Nikdy (0%)

- 7. V kolika procentech dle Vašeho odhadu zahajuje diskusi pacient (zákazník)? apod.**
 - a) Ve 100%
 - b) Více než polovina (50%-99%)
 - c) Méně než polovina (méně než 50%)
 - d) Žádný (0%)

8. Pokud zahajujete diskusi Vy, který nejdůležitější faktor Vás k tomu vede? Prosím, označte dle pořadí důležitosti z Vaší strany od 1 (1=nejdůležitější).

- Zlepšení zdraví pacienta
- Poskytnutí informací vztahujících se k bezpečnému užívání přípravku
- Typ přípravku a jeho účinná látka, která vyžaduje poskytnutí doplňujících informací
- Snaha o ušetření peněz pacienta
- Strach z možných vedlejších účinků nebo interakcí
- Znalost pacienta a dalších léků, které užívá
- Ostatní (Prosím, specifikujte).....

9. Pokud zahajujete diskusi Vy, které nejčastější dotazy mapující zdravotní stav pacienta (zákazníka) pokládáte? Prosím, označte dle pořadí četnosti od 1 (1=nejčastější).

- Jaké máte zdravotní potíže?
- Jak dlouho potíže trvají a jak jsou velké?
- Máte horečku, zvracíte, máte vyrážku, průjem (další podobné dotazy)?
- Už jste tyto potíže někdy měl/a?
- Jaké užíváte léky?
- Trpíte alergií na nějaký lék?
- Jste těhotná?
- Ostatní (Prosím, specifikujte).....

10. Předtím, než vydáte volně prodejný léčivý přípravek, ptáte se pacienta (zákazníka), zda se dlouhodobě léčí s nějakým onemocněním?

- a) Vždy (ve 100%)
- b) U více než poloviny zákazníků (50%-99%)
- c) U méně než poloviny zákazníků (méně než 49%)
- d) Nikdy (0%)
- e) Ostatní (Prosím, specifikujte).....

11. Předtím, než vydáte volně prodejný léčivý přípravek, ptáte se pacienta (zákazníka), zda dlouhodobě užívá nějaké léky?

- a) Vždy (ve 100%)
- b) U více než poloviny pacientů (50%-99%)
- c) U méně než poloviny pacientů (méně než 50%)
- d) Nikdy (0%)
- e) Ostatní (Prosím, specifikujte).....

12. Předtím, než vydáte volně prodejný léčivý přípravek, ptáte se pacienta (zákazníka), zda trpí nějakou alergií na léky?

- a) Vždy (ve 100%)
- b) U více než poloviny pacientů (50%-99%)
- c) U méně než poloviny pacientů (méně než 50%)
- d) Nikdy (0%)
- e) Ostatní (Prosím, specifikujte).....

13. Myslíte si, že máte dostatečné zdroje informací o pacientovi, které Vám umožní správnou volbu pro vydání a doporučení dávkování volně prodejného léčivého přípravku

- a) Plně souhlasím
- b) Většinou souhlasím
- c) Nedokáži posoudit
- d) Většinou nesouhlasím
- e) Ne, nesouhlasím

14. Pokud jste odpověděli jinak než ad a/ v otázce 13, co by Vám pomohlo zlepšit volbu přípravku (možno zaškrtnout více položek)

- a) Napojení na zdravotnická data pacienta (to znamená, mít informace o tom, jaké užívá léky, jestli trpí alergiemi, chronická onemocnění)
- b) Dostatek času pro komunikaci s pacientem
- c) Více odborných informací o přípravku
- d) Osobní zkušenost s přípravkem
- e) Ostatní (Prosím, specifikujte).....

15. Řídíte se při volbě léků doporučenými postupy České lékárnické komory?

- a) Ano, vždy
- b) Většinou ano
- c) Nedokáži posoudit
- d) Většinou ne
- e) Ne, nikdy
- f) Nevím, že existují

16. Pokud zahajuje diskusi pacient (zákazník), jaký je dle Vašich zkušeností jeho nejčastější dotaz? Prosím, uveďte pořadí od 1 (1 = nejčastější)

- a) Existuje lék se stejným účinkem za nižší cenu?
- b) Jsem těhotná, mohu lék užívat?
- c) Jak mám lék užívat?
- d) Mohu lék užívat s lékem XY, který užívám dlouhodobě?
- e) Mám užívat lék před nebo po jídle?
- f) Mohu při užívání léku pít alkohol?
- g) Jak dlouho mohu lék užívat?
- h) Mohu při užívání léku řídit?
- i)
- j)

D. Pozitivní a negativní faktory ovlivňující doporučení volně prodejného léčivého přípravku v lékárně

1. Pokud doporučujete volně prodejný léčivý přípravek, rozhodujete se na základě níže uvedených faktorů?

- a) Účinná látka obsažená v přípravku
 - Ano
 - Většinou ano
 - Nedokáži posoudit
 - Většinou ne
 - Ne
- b) Léková forma
 - Ano
 - Většinou ano
 - Nedokáži posoudit
 - Většinou ne
 - Ne
- c) Dlouhodobá vlastní dobrá zkušenost s přípravkem
 - Ano
 - Většinou ano
 - Nedokáži posoudit
 - Většinou ne
 - Ne
- d) Odborné informace o účinnosti a bezpečnosti přípravku
 - Ano
 - Většinou ano
 - Nedokáži posoudit
 - Většinou ne
 - Ne
- e) Doporučení od ostatních kolegů

- Ano
- Většinou ano
- Nedokáží posoudit
- Většinou ne
- Ne
- f) Další informace získané od pacienta (věk, další léčba, alergie apod.).
 - Ano
 - Většinou ano
 - Nedokáží posoudit
 - Většinou ne
 - Ne
- g) Cena přípravku, který si pacient může dovolit
 - Ano
 - Většinou ano
 - Nedokáží posoudit
 - Většinou ne
 - Ne
- h) Zisk přípravku pro lékárnu
 - Ano
 - Většinou ano
 - Nedokáží posoudit
 - Většinou ne
 - Ne
- i) Aktuální sortiment lékárný
 - Ano
 - Většinou ano
 - Nedokáží posoudit
 - Většinou ne
 - Ne
- j) Nutnost expedovat přípravky s krátkou dobou použitelnosti
 - Ano
 - Většinou ano
 - Nedokáží posoudit
 - Většinou ne
 - Ne
- k) Doporučení a spolupráce s farmaceutickými reprezentanty/distributory
 - Ano
 - Většinou ano
 - Nedokáží posoudit
 - Většinou ne
 - Ne
- l) Pověst výrobce
 - Ano
 - Většinou ano
 - Nedokáží posoudit
 - Většinou ne
 - Ne

E. Regulace a bezpečnost volně prodejných léčivých přípravků

- 1. Myslíte si, že současná regulace volně prodejných léčivých přípravků zajišťuje dostatečně jejich bezpečnost?**
- a) Ano
 - b) Částečně souhlasím
 - c) Nedokáží posoudit
 - d) Částečně nesouhlasím
 - e) Ne

2. **Co si myslíte, že by mohlo z Vašeho pohledu bezpečnost volně prodejných léčivých přípravků zlepšit? Vyberte jednu možnost, kterou považujete za nejdůležitější.**
- Větší regulace ze strany státní správy
 - Lepší spolupráce a odpovědnost na straně pacienta
 - Více času lékárníka/laboranta na konzultace s pacienty
 - Více informací o zdravotním stavu pacienta (možnost napojení na zdravotnickou kartu)
3. **Po zavedení kategorie výdeje volně prodejných léčivých přípravků s omezením jsme zaznamenali jejich zvýšený výdej?**
- Ano
 - Částečně souhlasím
 - Nedokáži posoudit
 - Částečně nesouhlasím
 - Ne
4. **Myslíte si, že by mělo být více léků zařazeno do kategorie volně prodejných nebo volně prodejných přípravků s omezením – např. “emergency“ antikoncepční léky?**
- Ano
 - Částečně souhlasím
 - Nedokáži posoudit
 - Částečně nesouhlasím
 - Ne
5. **Zaznamenali jste v posledních 6 měsících případy zneužití či nesprávného užití volně prodejných léčivých přípravků?**
- Ano
 - Ne
 - Pokud ano, kterého přípravku se to týkalo.....
6. **Myslíte si, že by volně prodejné léčivé přípravky měly být prodávány mimo lékárny?**
- Ano
 - Částečně souhlasím
 - Nedokáži posoudit
 - Částečně nesouhlasím
 - Ne
- F. Nežádoucí účinky léčiv, jejich hlášení a informovanost**
1. **Ptáte se pacienta při doporučení volně prodejného léčivého přípravku, zda nezaznamenal někdy po požití tohoto léku nebo podobného léku nežádoucí účinek?**
- Vždy (ve 100%)
 - U více než poloviny (50%-99%)
 - U méně než poloviny (méně než 49%)
 - Nikdy (0%)
 - Ostatní (Prosím, specifikujte).....
2. **Co uděláte, pokud Vám pacient sdělí, že prodělal závažný nebo neočekávaný nežádoucí účinek po užití volně prodejného léčivého přípravku (možno zaškrtnou více odpovědí)**
- Zaznamenám si tuto informaci do dokumentace/karty pacienta a přípravek se stejnou účinnou látkou mu již nevydám
 - Zjistím podrobnosti události a nahlásím tuto skutečnost jeho ošetřujícímu lékaři
 - Doporučím mu, aby o této skutečnosti informoval svého ošetřujícího lékaře
 - Zjistím podrobnosti události a nahlásím tuto skutečnost firmě vyrábějící daný
 - Kontaktuji distributora nebo farmaceutickou firmu
 - Nahlásím nežádoucí účinek Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv (SÚKL)

g) Ostatní (Prosím, specifikujte).....

3. Nahlásili jste někdy závažný nebo neočekávaný nežádoucí účinek, o kterém jste se dozvěděli od pacienta?

- a) Ne
- b) Ano, jednou
- c) Pokud víckrát, kolikrát za posledních 5 let
- d) Pokud ano, komu jste nežádoucí účinek hlásili
 - Ošetřujícímu lékaři
 - Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv
 - Farmaceutické firmě
 - Distributorovi
 - Ostatní (Prosím, specifikujte).....
- e) Nevím, nemám s tím zatím žádnou zkušenost

4. Zaznamenali jste v posledních 2 letech nějakou informaci o bezpečnostním riziku volně prodejného léčivého přípravku?

- a) Ne
- b) Ano
- c) Pokud ano, ke kterému léku (které účinné látky)?.....

5. Odkud jste se o bezpečnostním riziku dozvěděli?

- a) Ze stránek či jiných informačních zdrojů Státního ústavu pro kontrolu léčiv
- b) Od výrobce nebo držitele registrace
- c) Od distributora
- d) Z médií (noviny, rádio, televize)
- e) Internet
- f) Česká lékařská komora
- g) Odborný časopis, literatura, informační leták
- h) Jiné (Prosím, specifikujte)

6. Ze kterého zdroje a jak byste se nejradyji o bezpečnostním riziku dozvěděli?

- a)

Děkujeme Vám, že jste se tohoto průzkumu zúčastnili.

Příloha 2. Test: Farmakovigilanční minimum

1. Systém hlášení nežádoucích účinků léčivých přípravků se týká

- a) Lékařů
- b) Lékařů a lékárníků
- c) Držitelů rozhodnutí o registraci
- d) Výrobce a distributora
- e) Všech od a-d

2. Jak je definován závažný nežádoucí účinek léčiva?

- f) Je to nepříznivá a nezamýšlená odezva na podání léčiva, která se dostaví po dávce běžně užívané k profylaxi nebo léčbě onemocnění
- g) Je to nepříznivá a nezamýšlená odezva na podání léčiva, která mají za následek smrt, ohrozí život, vyžaduje hospitalizaci nebo prodloužení probíhající hospitalizace, má za následek trvalé či významné poškození zdraví nebo omezení schopností nebo se projeví jako vrozená anomálie či vrozená vada u potomků
- h) Je nepříznivá a nezamýšlená odezva na podání léčiva, která se dostaví po dávce dvojnásobně vyšší než je maximální denní dávka

3. Jak je definován neočekávaný nežádoucí účinek léčiva?

- a) Je to nepříznivá a nezamýšlená odezva na podání léčiva, která se dostaví po dávce běžně užívané k profylaxi nebo léčbě onemocnění
- b) Je to nepříznivá a nezamýšlená odezva na podání léčiva, jehož povaha, závažnost nebo důsledek jsou v rozporu s informacemi uvedenými v souhrnu údajů o přípravku u registrovaného léčivého přípravku nebo jsou v rozporu s dostupnými informacemi, například se souborem informací pro zkoušejícího u hodnoceného léčivého přípravku, který není registrován.
- c) Je to nepříznivá a nezamýšlená odezva na podání léčiva, která má za následek smrt pacienta.

4. Co musíte v souladu se Zákonem č. 378/2007 Sb. (Zákon o léčivech) udělat, pokud Vám pacient sdělí, že prodělal závažný nebo neočekávaný nežádoucí účinek po užití léčivého přípravku?

- d) Zaznamenám si tuto informaci do dokumentace/karty pacienta a přípravek se stejnou účinnou látkou mu již nevydám
- e) Zjistím podrobnosti události a nahlásím tuto skutečnost jeho ošetřujícímu lékaři
- f) Doporučím mu, aby o této skutečnosti informoval svého ošetřujícího lékaře
- g) Zjistím podrobnosti události a nahlásím tuto skutečnost firmě vyrábějící daný
- h) Kontaktuji distributora nebo farmaceutickou firmu
- i) Nahlásím nežádoucí účinek Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv (SÚKL)
- j) Ostatní (Prosím, specifikujte).....

5. Který z nežádoucích účinků je nutné hlásit na SÚKL?

- a) závažný nebo neočekávaný
- b) nezávažný nebo očekávaný
- c) nežádoucí účinky, které jsou uvedené v příbalové informaci pro pacienta

6. Jaká je lhůta pro hlášení na SÚKL v případě úmrtí nebo život ohrožujícím stavu?

- a) 3 dny
- b) 5 dnů
- c) 7 dnů

7. Které minimální údaje musí hlášení nežádoucího účinku obsahovat?

- a) oznamovatel, identifikace pacienta, popis nežádoucího účinku, informace o užitém léčivém přípravku
- b) věk a číslo pojišťovny pacienta
- c) podrobný popis nežádoucího účinku

8. Jakým způsobem je lékárník povinen hlásit závažné nebo neočekávané nežádoucí účinky na SÚKL?

- a) Na speciálním formuláři, který je k dispozici na stránkách SÚKL buď v tištěné nebo elektronické podobě
- b) Pouze telefonicky
- c) Lékárník není povinen hlásit, je to zodpovědnost lékaře nebo držitele registrace

9. Které další případy, i když nejsou závažným nebo neočekávaným nežádoucím účinkem by se měly nahlásit na SÚKL?

- a) Užití léku těhotnou nebo kojící ženou, pokud lék je pro tuto skupinu kontraindikován
- b) Předávkování
- c) Nesprávné užití nebo zneužití přípravku
- d) Podezření na lékovou interakci
- e) Neočekávaný léčebný nebo klinický účinek
- f) Selhání očekávaného léčebného účinku
- g) Přenos infekce
- h) Užití léku dítětem (pokud mu není přímo určen)
- i) Všechny možnosti od a-h

10. V kterém periodickém informačním zdroji SÚKL naleznete další podrobné informace týkající se nežádoucích účinků léčiv a farmakovigilance?

- a) Farmakoterapeutické informace
- b) Informační zpravodaj Nežádoucí účinky léčiv
- c) Věstník SÚKL

Příloha 3. Dotazník “Studenti a léky”

Vážená studentko/studente,

Dovolujeme si Vás požádat o spolupráci na výzkumném projektu Farmaceutické fakulty Univerzity Karlovy v Hradci Králové, který se týká užívání léků u studentů a znalostí prospěchu a rizika spojených s jejich užíváním. Cílem průzkumu je sesbírat co nejvíce dat, jejichž zpracování bude sloužit k dalším doporučením týkajících se bezpečného užívání léků. Proto bychom Vás chtěli požádat, abyste dotazníky vyplnili co nejpravdivěji.

Dotazník je zcela anonymní a žádné informace, které budou Vámi poskytnuty, nebudou proti Vám zneužity.

Definice léku vázaného na předpis: *Lék vázaný na předpis je lék, který může být vydán pouze na základě receptu předepsaném lékařem.*

Definice volně prodejného léku: *Volně prodejný lék je lék, který je dostupný bez lékařského předpisu (receptu) a je určen k samoléčbě.*

Instrukce k vyplnění dotazníku.

Prosím

- **Nepište své jméno na dotazník.**
- **Odpovězte pokud možno na všechny otázky. Pokud neznáte odpověď, označte odpověď ne, nevím, nevzpomínám si.**
- **Odpovídejte pravdivě.**
- **Pokud uděláte chybu a chcete změnit odpověď, přeškrtněte špatnou odpověď a označte nově vybranou odpověď.**
- **Na některé otázky budete muset napsat krátkou odpověď. Prosím, pište čitelně.**
- **U některých otázek můžete zatrhnout i více odpovědí.**
- **Pokud si s některou odpovědí nebudete vědět rady, zeptejte se koordinátora, který je přítomen.**

Koordinátoři projektu:

Martin Míča

MUDr. Eva Kopečná

A. Demografické údaje

7. Město (kde bydlíte).....

8. Typ školy.....

9. Pohlaví

- c) Žena
d) Muž

10. Věk.....

11. Vzdělání matky

- a) Vysoká škola
b) Střední škola
c) Jiné
d) Nevím

12. Vzdělání otce

- a) Vysoká škola
b) Střední škola
c) Jiné
d) Nevím

13. Zaměstnání matky.....

14. Zaměstnání otce.....

B. Životní návyky

1. Kouříte

- a) Ano Od kolika let: Kolik cigaret v průměru denně:
b) Ne, nekouřím
c) Nechci odpovědět

2. Kolik hodin v průměru týdně věnujete sportu?

- a) 0-2 hodiny týdně
b) 2-5 hodin týdně
c) 5-8 hodin týdně
d) 8-12 hodin týdně
e) více než 12 hodin týdně

3. Kolik hodin v průměru denně strávíte u televize?

- a) 0-1 hodina denně
b) 1-3 hodiny denně
c) 3-5 hodin denně
d) 5 a více hodin denně

4. Kolik hodin v průměru denně strávíte na internetu?

- a) 0-1 hodina denně
b) 1-3 hodiny denně
c) 3-5 hodin denně

d) 5 a více hodin denně

5. Užíváte nějaké drogy? (marihuana, extáze, pervitin apod.)

- a) Nikdy
- b) Příležitostně
- c) Pravidelně
- d) Nechci odpovédět

6. Léčíte se dlouhodobě s nějakým onemocněním, na které pravidelně užíváte léky?

- a) Ano, léčím se s
- a) Ne

7. Pokud se léčíte dlouhodobě s nějakým onemocněním, jaké léky pravidelně užíváte?

- a) Užívám následující léky
- b) Žádné léky pravidelně neužívám

C.Užívání léků v posledních 6 měsících

1. Užíval/a jste v posledních 6 měsících nějaký lék?

- a) Ano
- b) Ne

2. Pokud jste odpověděli ano na předchozí otázku, byl to lék, který Vám předepsal lékař na předpis nebo to byl volně prodejný lék?

- a) Užíval/a jsem lék předepsaný lékařem na recept i volně prodejný lék
- b) Užíval/a jsem lék předepsaný lékařem na recept
- c) Užíval/a jsem lék volně prodejný
- d) Nevzpomínám si

3. Pokud jste užíval/a v posledních 6 měsících nějaký lék, vzpomenete si, na jaké potíže/nemoc jste ho užíval/a a který lék to byl? (možno zatrhnout více odpovědí)

- a) Horečka Léč.....
- b) Nachlazení a bolesti v krku Léč.....
- c) Bolest hlavy Léč.....
- d) Bolest při menstruaci Léč.....
- e) Bolesti žaludku Léč.....
- f) Zvracení/průjem Léč.....
- g) Bolesti kloubů, svalů Léč.....
- h) Bolest zubů Léč.....
- i) Migréna (úporná bolest hlavy) Léč.....
- j) Jiné..... Léč.....

4. Pokud užíváte nějaké léky, kdo Vám je nejčastěji dává?

- a) Matka
- b) Otec
- c) Lékař
- d) Lékárník
- e) Jiné.....

5. Užil jste někdy sám/a nějaký lék

- a) Ano Který?.....
b) Ne
c) Nevzpomínám si

6. Pokud jste užil sám/a bez rady lékaře či okolí nějaký lék, jaký jste měl/a důvod?

- a) Nechtěl/a jsem jít k lékaři
b) Bylo to nejjednodušší řešení v té chvíli
c) Potřeboval/a jsem okamžitou úlevu
d) Léky užívám často a vím, jak je užít i bez rady lékaře, rodiče atd.
e) Jiné důvody.....

7. Pokud jste někdy sám užil/a lék, odkud jste ho získal/a?

- a) Měli jsme ho doma
b) Z lékárny
c) Od spolužáků, známých
d) Jiné

8. Používáte nepravidelně některý volně prodejný lék?

- f) Ano
Který?.....

Na jaké potíže?.....

- g) Ne

9. Jak často užíváte některý z volně prodejných léků?

- a) Nikdy
b) Příležitostně (1x za měsíc)
c) Občas (1x týdně)
d) Často (nejméně 2x týdně)
e) Každý den
f) Jiné.....

D. Zkušenosti spojené s užíváním léků

1. Měl/a jste někdy nějaké potíže spojené s užíváním léků?

- a) Ano

Jaké to byly potíže? (možno zatrhnout více odpovědí)

- Léč mi dostatečně nebo vůbec potíže nezmírnil
- Dostal/a jsem alergii
- Zvracel/a jsem
- Měl/a jsem bolesti břicha
- Léč jsem nedokázal/a spolknout
- Měl/a jsem jiné vedlejší účinky po požití léku - popište.....
- Jiné problémy – popište.....
- Žádné problémy jsem nikdy neměl/a

- a) Ne
b) Nevzpomínám si

- 2. Pokud jste měl/a problémy spojené s užíváním léků, s kým jste je řešil/a**
- S rodiči
 - S učitelem
 - S kamarády
 - S lékařem
 - S lékárníkem
 - Byl/a jsem kvůli nim hospitalizován/a v nemocnici
 - Jiné.....
 - S nikým, žádné problémy jsem nikdy neměl/a
- 3. Užil/a nebo užíval/a jste někdy léky v jiné dávce nebo v jiných časových intervalech než jste je měl/a užívat? Např. vzal/a jste si větší dávku nebo menší dávku, vynechal/a jste lék apod.**
- Ano Proč?.....
 - Ne
 - Nevzpomínám si

E.Zdroj informací a informovanost k užívání volně prodejných léků

- 1. Víte, že některé léky můžete dostat v lékárně bez receptu**
- Ano, vím
 - Ne, nevím
- 2. Pokud jste potřeboval/a poradit k užití volně prodejného léku, u koho nebo kde jste informaci hledal/a? (možno zatrhnout více odpovědí)**
- Na internetu
 - V příbalové informaci léku
 - Zeptal/a jsem se rodičů
 - Poradil/a jsem se s lékárníkem
 - Poradil/a jsem se s lékařem
 - Zeptal/a jsem se učitele
 - Poradil/a jsem se se spolužáky/přáteli
 - Nikdy jsem žádnou informaci nepotřeboval/a
- 3. Získáváte ve škole v některém z předmětů informace o užívání léků, jejich prospěchu a rizicích? (Tato otázka se netýká užívání drog jako je marihuana, extáze apod.)**
- Ano Ve kterém.....
 - Ne
 - Nevzpomínám si
- 4. Měli jste během posledního roku ve škole nějakou přednášku týkající se užívání léků?**
- Ano
 - Ne
- 5. Kde získáváte nejvíce informací o lécích? (možno zatrhnout více odpovědí)**
- U lékaře
 - U lékárníka
 - Na internetu
 - V televizi
 - V radiu
 - V časopisech a novinách
 - V odborných knihách
 - U matky
 - U otce
 - Ve škole
 - Jinde

- d) Bolesti
- e) Jako lék na usnutí
- f) Na chřipku a nachlazení
- g) Jiné.....
- h) Nevím

3. Myslíte si, že paracetamol může vyvolat nějaké nepříjemné vedlejší účinky?

- a) Ano

Které?

- Bolesti hlavy a závratě
- Nevolnost a zvracení
- Ospalost
- Krvácení z různých orgánů
- Poškození orgánů nebo jejich částí
- Křeče
- Jiné.....

- b) Ne

- c) Nevím

4. Kolik si myslíte, že by člověk musel požit jednorázově tablet s obsahem 500 mg paracetamolu (běžná dávka v 1 tabletě), aby vyvolala poškození některých orgánů, jejich částí nebo smrt?

- a) 5

- b) 10

- c) 20

- d) 50

- e) 100

- f) 250

- g) Více než 500

- h) Nevím

5. Znáte léky, které obsahují jako účinnou látku ibuprofen (např. Ibalgin, Brufen, Advil, Ibumax, Ibudolor, Ibuprofen)

- a) Ano

- b) Ne

- c) Nevzpomínám si

6. Víte pro jaká onemocnění nebo při kterých zdravotních potížích se léky s obsahem ibuprofenu používají? (možno zatrhnout více odpovědí)

- a) Zvracení/nevolnost

- b) Záněty

- c) Vysoká teplota

- d) Bolesti

- e) Jako lék na usnutí

- f) Na chřipku a nachlazení

- g) Jiné.....

- h) Nevím

7. Myslíte si, že ibuprofen může vyvolat nějaké nepříjemné vedlejší účinky?

- a) Ano

Které?

- Bolesti hlavy a závratě
- Nevolnost a zvracení
- Ospalost

- Krvácení z různých orgánů
 - Poškození orgánů nebo jejich částí
 - Křeče
 - Jiné.....
- b) Ne
c) Nevím

8. **Kolik si myslíte, že by člověk musel sníst jednorázově tablet s obsahem 400 mg ibuprofenu (běžná dávka v 1 tabletě), aby vyvolala poškození některých orgánů, jejich částí nebo smrt?**
- a) 5
b) 10
c) 20
d) 50
e) 100
f) 250
g) Více než 500
h) Nevím

Otázky pouze pro studentky

1. **Který lék užíváte při menstruačních potížích?**

- a).....
- b) Žádný

2. **Pomáhá vám dostatečně ke zmírnění potíží?**

- a) Ano
b) Ne
c) Většinou ano
d) Většinou ne
e) Žádný lék neužívám

3. **Myslíte si, že léky proti otěhotnění po nechráněném styku by měly být běžně dostupné v lékárnách bez receptu?**

- a) Ano
b) Ne
c) Nevím

Děkujeme Vám, že jste se tohoto průzkumu zúčastnili.

Příloha 4. Synopse studie “Studenti a léky”

SYNOPSIS

Název projektu	Důvody užívání a analýza vztahu k volně prodejným léčivým přípravkům u adolescentů na střední škole v České republice
Odborný poradce	Prof.RNDr.Jiří Vlček,CSc., Vedoucí katedry klinické a sociální farmacie, Farmaceutická fakulta Univerzity Karlovy v Hradci Králové
Koordinátoři	Martin Miča, student Farmaceutické fakulty Univerzity Karlovy v Hradci Králové MUDr. Eva Kopečná, MSc.Reg.Aff., PhD student Farmaceutické fakulty Univerzity Karlovy v Hradci Králové
Cíl projektu:	<ul style="list-style-type: none"> • Zjištění rozsahu a důvody užívání léků na předpis a volně prodejných léčivých přípravků (VPLP) u studentů na středních školách v České republice • Získání informací o zkušenostech studentů s lékovými problémy při užívání léků • Získání informací o zkušenostech studentů týkajících se dostupnosti VPLP • Sběr informací týkající se informovanosti studentů o prospěchu a rizicích VPLP a o informačních zdrojích, které využívají k získání informací • Analýza životního stylu adolescentů a event. spojitost s užíváním léků • Srovnání výsledků průzkumu v ČR s výsledky provedenými v jiných zemích
Počet studentů a výběr škol	Studenti ve věku od 14-20 let 500 studentů ze 3 různých středních škol
Schválení	Etickou komisí Ředitelem každé školy
Metodologie	Na základě provedené rešerše a získání informací o provedených podobných průzkumech ve světě byl připraven hodnotící dotazník, který byl odsouhlasen odborným poradcem projektu. Pro povolení k provedení výzkumného projektu bude získáno schválení místní etickou komisí. Připravený dotazník bude odzkoušen v pilotní fázi na 30 studentech. Po pilotní fázi bude dle potřeb dotazník modifikován. Pro povolení sběru dat bude na každé škole kontaktován ředitel školy a získáno písemné povolení k provedení projektu. Dotazník bude anonymní, aby data nebyla zneužita proti studentům. Finální dotazník bude rozdán studentům koordinátorem projektu, který bude přítomen při vyplňování dotazníků. Koordinátor vysvětlí v úvodu cíle sběru dat a průzkumu a v případě nejasností vyplnění dotazníku studentovi vysvětlí nebo pomůže vyplnit odpověď na daný dotaz. Po vyplnění dotazníků studenty bude následovat krátká přednáška, která studenty seznámí se základními principy užívání léků, jejich prospěchem a rizicích. Po přednášce bude všem studentům předán leták se základními informacemi o užívání léků. Dotazníkový průzkum a sběr dat proběhne v průběhu 3 měsíců. Data budou vložena do databáze, statisticky zpracována a zveřejněna.
Předpokládaná délka projektu	3 měsíce
Začátek projektu	Duben 2010
Ukončení projektu	Červen 2010

Příloha 5. Žádost o schválení dotazníkového průzkumu

ŽÁDOST O SCHVÁLENÍ DOTAZNÍKOVÉHO PRŮZKUMU

Žadatel: Prof. RNDr. Jiří Vlček, CSc., Vedoucí katedry sociální a klinické farmacie, Farmaceutická fakulta Univerzity Karlovy v Hradci Králové
Martin Míča, student Farmaceutické fakulty Univerzity Karlovy v Hradci Králové
MUDr. Eva Kopečná, MSc. Reg. Aff., PhD student Farmaceutické fakulty Univerzity Karlovy v Hradci Králové

Vážená paní ředitelko/Vážený pane řediteli

Dovolujeme si Vás požádat o schválení provedení dotazníkového průzkumu u studentů na Vaší střední škole. Tento výzkumný projekt Farmaceutické fakulty Univerzity Karlovy v Hradci Králové je zaměřen na zjištění užívání léků u studentů a jejich znalostí prospěchu a rizika spojených s užíváním léků. Cílem dotazníkového průzkumu je sesbírat co nejvíce dat, jejichž zpracování bude sloužit k dalším doporučením týkajících bezpečného užívání léků. V souladu s principy Helsinské deklarace bude provedení projektu schváleno etickou komisí. Dotazník bude anonymní, aby data nebyla zneužita proti studentům.

Dotazník bude rozdán studentům koordinátorem projektu v rámci některé z vyučovacích hodin (pokud bude schváleno z Vaší strany). Koordinátor vysvětlí v úvodu cíle sběru dat a průzkumu a v případě nejasností vyplnění dotazníku studentovi vysvětlí nebo pomůže vyplnit odpověď na daný dotaz. Po vyplnění dotazníků studenty bude následovat krátká přednáška, která studenty seznámí se základními principy užívání léků, jejich prospěchem a rizicích. Po přednášce bude všem studentům předán leták se základními informacemi o užívání léků.

Děkuji za kladné vyřízení

S pozdravem

Datum: 29. 3. 2010

.....
Prof. RNDr. Jiří Vlček, CSc.

Přílohy:

- Synopse projektu
- Dotazník pro studenty
- Minimum bezpečného užívání léků

Příloha 6. Žádost etické komisi

ŽÁDOST ETICKÉ KOMISI

Etická komise: Etická komise při Fakultní nemocnici v Hradci Králové

Žadatel: Prof.RNDr.Jiří Vlček,CSc., Vedoucí katedry sociální a klinické farmacie,
Farmaceutická fakulta Univerzity Karlovy v Hradci Králové

Martin Míča, student Farmaceutické fakulty Univerzity Karlovy v Hradci
Králové

MUDr. Eva Kopečná, MSc.Reg.Aff., PhD student Farmaceutické fakulty
Univerzity Karlovy v Hradci Králové

Vážený pane předsedo,

Dovolujeme si požádat Vaši etickou komisi o schválení provedení výzkumného projektu Farmaceutické fakulty Univerzity Karlovy v Hradci Králové, který se týká užívání léků u studentů a znalostí prospěchu a rizika spojených s jejich užíváním. Cílem dotazníkového průzkumu je sesbírat co nejvíce dat, jejichž zpracování bude sloužit k dalším doporučením týkajících bezpečného užívání léků. Průzkum bude probíhat na středních školách v Hradci Králové.

Děkuji za kladné vyřízení

S pozdravem

Datum: 29.3.2010

.....
Prof.RNDr.Jiří Vlček,CSc.

Přílohy:

- Synopse projektu
- Dotazník pro studenty
- Minimum bezpečného užívání léků

Příloha 7. Minimum bezpečného užívání léků

Minimum bezpečného užívání léků

Kvalita, bezpečnost a účinnost všech léků je před jejich uvedením na trh velmi přísně testována. Testování léků má svá omezení (např. počet osob zapojených do klinického hodnocení) a v klinické praxi může být lék podán nebo užit za jiných podmínek, než za jakých byl testován. Každý lék musí před uvedením na náš trh projít schvalovacím řízením u lékové agentury, kterou je v České republice Státní ústav pro kontrolu léčiv (SÚKL). Při schvalovacím řízení se především posuzuje prospěch léku oproti jeho riziku. Pokud prospěch léku převáží jeho riziko, může být lék schválen a uveden na trh.

Rozdělujeme 2 základní skupiny léků

- Léky dostupné pouze na předpis (recept)
- Léky volně prodejné (možno zakoupit v lékárně bez předpisu)

Užívání obou skupin léků nemusí být zcela bez rizika vzhledem k jejich možným vedlejším účinkům, které se mohou objevit nejen při nesprávném použití léků (např. při použití větší dávky léku), ale i pokud dodržíme správné dávkování. Může se jednat o vznik alergické reakce, bolesti hlavy či jiných orgánů, zvracení, neúčinnost léku, interakci s jiným lékem, potravou nebo alkoholem. Proto je třeba znát a dodržovat pravidla správného užívání léků.

Základní pravidla pro správné užívání léků

(<http://www.leky.sukl.cz/zdravi-nemoc-a-leky>)

1. Před zahájením užívání léku si **přečtěte příbalovou informaci**. Pozornost věnujte zejména odstavci týkajícího se způsobu podávání.
2. Během užívání dbejte na doporučení lékaře nebo lékárníka (dávkování, délka užívání...).
3. Tablety nekousejte, nedrťte, nerozpouštějte ani nepulte, **pokud to není popsáno v příbalové informaci**. Tobolky nevysypávejte ani nekousejte.
4. Perorálně užívané léky zapíjejte dostatečným množstvím tekutiny. **Nikdy ne alkoholickými nápoji**.
5. V případě užívání více různých léků se o jejich společném užívání poradte s lékařem nebo lékárníkem, **tak zamezíte možným interakcím**. Totéž platí, **užíváte-li s léky doplněk stravy**.
6. V případě přetrvávání nežádoucího účinku **popsaného v příbalové informaci**, podezření na neočekávaný nežádoucí účinek (**není popsán v příbalové informaci**) nebo závadu v jakosti léku kontaktujte lékaře nebo lékárníka.
7. **Dbejte na správné uchování léku. Vždy mimo dosah dětí.**
8. **Nikdy neužívejte léčivé přípravky po době použitelnosti.**
9. Nepoužitá léčiva (**po době použitelnosti, nedoužívaná...**) předejte v lékárně k likvidaci.
10. **Máte-li jakékoliv pochybnosti ohledně vámi užívaných léků**, kontaktujte ihned lékaře nebo lékárníka.

12 Seznam publikovaných vědeckých a odborných prací

A. Seznam článků publikovaných v rámci PhD studia

Kopecna E, Descikova V, Vlcek J, Mlada J. Adverse Drug Reaction Reporting In The Czech Republic 2005–2009. International Journal of Clinical Pharmacy. 2011;33: 683-689. Doi: 10.1007/S11096-011-9527-9

IF 1,27

Eva Kopecna, Martin Mica, Jiri Vlcek, Dalibor Svoboda. Use of Medicines Among Students of High Schools in the Czech Republic. Acta Poloniae Pharmaceutica - Drug Research. Accepted for publication 13.3.2014 and destined to issue 2/2015.

IF 0,66

Kopecna E. Regulační Prostředí pro OTC Přípravky. Pharm Business Magazine. October/November 2008:28-31.

B. Seznam ostatních publikací k tématu OTC přípravky

Kopecna E. The Regulatory Framework For Over-The-Counter Medicinal Products. Part I: A CEE and UK Comparison. Regulatory Rapporteur. September 2008;(9):8-13.

Kopecna E. The Regulatory Framework For Over-The-Counter Medicinal Products. Part II: CEE Procedures, Requirements And Safety Concerns. November 2008;(11):22-25.

C. Seznam ostatních publikací

Kopecna E. Colour Duplex Ultrasonography In Differential Diagnostics Of Oedems And Pains In Extremities. Prakt. Flebol. 2000; 9 (3):107-110

Kopecna E. Differential Diagnostics Of Dvt By Colour Duplex Ultrasonography(Cdu). Ultraschall In Med. Supplement 20, 1999.

Toman J, Špinarová L, Krejčí J, Hude P, Kopecná E, Kamarad V. Comparison Of The Efficacy And Safety Of Consupren® Solution And Sandimmun® Neoral Solution, 50 Ml In Stable Heart Transplant Patients. Biomedical Papers 2002;146(2):87-90

Puretic Z, Gasparovic I, Mercep I, Kopecna E, Kamarad V. Hrvatski Kongres Nefrologie, Dijalize I Transplatacije 2002. Abstract Book:67

Kopecna E. TOPRA Postgraduate Diploma: Who is Afraid of „Good Clinical Practice“? Can Company (Sponsor) Ensure It? February 2007. University of Cardif.

Kopecna E. FDA GCP Inspections. Pharm Business Magazine. December 2007/January 2008:46-48.

Kopecna E. FDA GCP Inspections – Results Of Analysis Of Warning Letters. Pharm Business Magazine. February 2008/March 2008.

Kopecna E., Paseka J, Jedlickova A. Monitorace, audit a inspekce v klinickem hodnoceni. Galen 2009. ISBN 978-80-7262-602-1.

D. Ústní prezentace

Analýza užívání léčiv mezi středoškoláky v ČR. E.Kopecná, J.Vlček, M.Míča. XX. Sympóziium Klinickej Farmácie Lívie Magulovej. Nitra 28.-29.4.2011

Míča M., Kopecná E., Vlček J.: Důvody užívání a analýza vztahu k volně prodejným léčivým přípravkům u studentů na střední škole v České republice. XIII. Sympozium klinické farmacie René Macha, Mikulov, 25. - 26. 11. 2011.

Eva Kopecna. Expansion of OTC in Asia - Challenges for global companies. 6th Annual Pharmaceutical Regulatory Affairs Asia. Singapore 27-30 August 2013.

Eva Kopecna, Bruno Mabboux: Success strategies for OTC product registration in Asia-Pacific. Regulatory Affairs in Emerging Markets. Prague 9-11 October 2013.

Eva Kopecna. 7 lectures on registrations of drugs, including 1 lecture on OTC products. 24.-25.3.2014. Pharmaceutical and Veterinary University, Brno.

Eva Kopecna. Lecture session. Department of Social and Clinical pharmacy, Hradec Kralove 27.3.2014. History of Drug regulations in the USA. Introduction to regulation of prescription and non-prescription products. Career opportunities of pharmacy graduates in pharmaceutical industry.

E. Postery

Stav hlášení nežádoucích účinků z pohledu posledních 5 let. Deščíková V., Kopecná E., Mladá J., Vlček J.XII Symposium klinické farmacie René Macha. Mikulov, 26.-27.11.2010.

F. Abstrakta

Kopecná E., Vlček J., Míča M. Medicine-taking behaviour in Students of high schools in the Czech Republic. Department of Social and Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Hradec Králové, Charles University in Prague. XX. Sympóziium Klinickej Farmácie Lívie Magulovej . Nitra 28.-29.4.2011

E.Kopecná, J.Vlček, M.Míča. Adolescents' use of Medicines in the Czech Republic and Drug related problems. 5. Česko-Slovenská konference klinické farmakologie Ostrava 4.-7.5.2011.

G. Konzultant diplomových prací

1. M.Míča. Důvody užívání a analýza vztahu k volně prodejným léčivým přípravkům u adolescentů na střední škole v České republice.

H. Ostatní

1. Eva Kopecna. Optimising the Contribution of Regulatory Affairs to Product Development, Maintenance and Commercialisation. TOPRA Module 10. Munchen, Germany 2012, UK 2014.
2. Eva Kopecna. Quality management a audit registračního oddělení 12.-13.4.2012 IIR, Praha, Registrace léčivých přípravků.
3. Eva Kopecna. What problems and consequences can arise due to GCP non compliance during the life cycle of the product. TOPRA Module 5. Regulatory Control of Clinical Operations. 16-18 April 2013, Prague.
4. Eva Kopecna. Quality management a audit registračního oddělení. 25.-26.3.2014, Praha, Registrace léčivých přípravků.
 - *Trvalý přednášející a spolupracovník organizace TOPRA&Universita Cardiff a Hertfordshire UK – Přenášky na téma registrace, registrace OTC přípravků, GCP, GMP.*
 - *Externí přednášející na Farmaceutické a Veterinární Fakultě v Brně – Téma registrace, registrace OTC přípravků, GCP, GMP (od roku 2011).*

13 Seznam použité literatury

1. Development of an information policy for medicinal products. Final Report. January 2002 Supported by the European Commission.
http://ec.europa.eu/health/ph_projects/2000/promotion/fp_promotion_2000_frep_06_en.pdf
(Poslední vstup 29.6.2014)
2. Lipsky MS, Waters T. The "Prescription-to-OTC Switch" Movement. Arch Fam Med. 1999; 8:297-300.
3. The story of self-care and self-medication - 40 years of progress, 1970-2010.
http://www.wsmi.org/pdf/storyofselfcare_brochure.pdf (Poslední vstup 29.6.2014)
4. Eudralex, Vol. 2C: Guideline on Changing the Classification for the supply of a medicinal product for human use. EC DG. Revision January 2006.
http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/eudralex/vol-2/c/switchguide_160106.pdf.
(Poslední vstup 20.2.2014).
5. Guidelines for the Regulatory Assessment of Medicinal Products for use in Self-Medication
<http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Js2218e/> (Poslední vstup 29.6.2014).
6. Economic and Public Health Value of Self-Medication.
http://www.aesgp.eu/media/cms_page_media/68/2004study.pdf (Poslední vstup 29.6.2014).
7. Encouraging Self-Medication can reduce the healthcare cost burden. An economic analysis of self-medication. http://rps.koha-ptfs.co.uk/cgi-bin/koha/opac-detail.pl?biblionumber=7752&shelfbrowse_itemnumber=8002 (Poslední vstup 29.6.2014).
8. Joshua M. Sharfstein JM, North M, Serwint JR. Over the Counter but No Longer under the Radar- Pediatric Cough and Cold Medications. N Engl J Med 2007; 357:2321-2324.
9. Smith MB, Feldman W. Over-the-counter cold medications. A critical review of clinical trials between 1950 and 1991. JAMA 1993 May 5;269(17):2258-63.
10. Švihovec J, Suchopár J. Volně prodejná léčiva. 1st ed. Praha (CZ): Panax Press; 2000.
11. Jones A. Homeopathic regulation – the new way forward in Europe. Regulatory Rapporteur. March 2007; 3(3):5-9.
<http://www.imshealth.com/portal/site/imshealth> (Poslední vstup 30.5.2014).
12. <http://www.insight.nicholashall.com/> (Poslední vstup 30.5.2014).
13. <http://www.nicholashall.com/otc-newsflash/> (Poslední vstup 30.5.2014).
14. Nicholas Hall. Innovation. 25th European OTC conference & Action workshop
15. <http://www.aesgp.eu/facts-figures/otc-ingredients/> (Poslední vstup 30.5.2014).
16. Economic and Legal Framework for non-prescription medicines 2013. AESGP.
[www.http://www.aesgp.eu](http://www.aesgp.eu) (Poslední vstup 26.6.2014).
- 17.

-
18. Realising The Self-Care Potential. 49th AESGP Annual meeting June 2013. Conference documentation.
 19. Kopečná E. Regulační prostředí pro OTC přípravky. Pharm Business Magazine. Říjen/Listopad 2008:28-30.
 20. http://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-1/index_en.htm (Poslední vstup 29.6.2014)
 21. Public Health Advisory. Nonprescription Cough and Cold Medicine Use in Children August 15, 2007. http://www.fda.gov/cder/drug/advisory/cough_cold.htm (Poslední vstup 29.6.2014)
 22. http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-2/c/switchguide_160106_en.pdf (Poslední vstup 29.6.2014)
 23. IE P Brass, R Lofstedt and O Renn. Improving the Decision-Making Process for Nonprescription Drugs: A Framework for Benefit–Risk Assessment. *Clinical Pharmacology & Therapeutics* 90, 791-803.
 24. Brass EP, Lofstedt R, Renn O. A decision-analysis tool for benefit-risk assessment of nonprescription drugs. *J Clin Pharmacol.* 2013;53(5):475-82.
 25. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Presentation/2014/04/WC500165787.pdf (Poslední vstup 29.6.2014)
 26. Sheen CL, Dillon JF, Bateman DN, Simpson KJ, MacDonald TM. Paracetamol pack size restriction: the impact on paracetamol poisoning and the over-the-counter supply of paracetamol, aspirin and ibuprofen. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2002 Jun;11(4):329-31.
 27. <http://www.svo.pl.cz/samolecba.php> (Poslední vstup 26.6.2014).
 28. <http://www.sukl.cz/sukl/tiskova-zprava-ze-dne-30-4-2009-1?highlightWords=OTC+omezen>. (Poslední vstup 26.6.2014).
 29. Doseděl Martin. Analýza vybraných rizik farmakoterapie. 2013. Dizertační práce. FaF UK. Hradec Králové.
 30. <http://www.sukl.cz/leciva/reg-75-verze-1>. (Poslední vstup 26.6.2014).
 31. <http://www.sukl.cz/modules/medication/search.php> (Poslední vstup 28.6.2014).
 32. Non-Prescribed Medicines: definitions and classification. Switching to non-prescription status. <http://www.aesgp.be/encour/frame.html> (Poslední vstup 20.4.2014).
 33. Mansell P. Is industry losing its grip on Rx-to-OTC switching? *Scrip Magazine.* April 2002:6-8.
 34. Výzva držitelům rozhodnutí o registraci k podání žádosti o změnu způsobu výdeje („z Rx na OTC“). http://www.sukl.cz/_download/cs01dulupoz/2007/vyzva_otc20070628.doc (Poslední vstup 29.6.2014).
 35. <http://www.sukl.cz/leciva/reg-41-verze-1> (Poslední vstup 26.6.2014).

-
36. <http://www.SÚKL.cz/léčiva/informace-pro-drzitele-rozhodnuti-o-registraci-12> (Poslední vstup 26.6.2014).
 37. Vlček J a kol. Vybraná farmaceutická odvětví (průmysl, velkodistribuce, výzkum a kontrola). Praha (CZ): Professional publishing; 2004.
 38. Pharmacy intervention in the Medication-Use process. The role of pharmacists in improving patient safety. Shah Advit. University of Manitoba, Winipeg, Canada. 2010.
<http://www.fip.org/files/fip/Patient%20Safety/PatientSafetyAdvidShah.pdf> (Poslední vstup 29.6.2014).
 39. Wertheimer A. Serradell J. A discussion paper on self-care and its implications for pharmacists. *Pharm World Sci* 2008; 30:309–315.
 40. Isacson D, Bingefors K. Attitudes towards drugs—a survey in the general population. *Pharm World Sci* 2002;24(3):104-110.
 41. <http://www.SÚKL.cz/SÚKL/realne-vyuziti-léčiv> (Poslední vstup 26.6.2014).
 42. <http://www.sukl.cz/sukl/otazky-lekove-politiky> (Poslední vstup 26.6.2014).
 43. http://www.aesgp.eu/media/cms_page_media/68/Self-Care.pdf (Poslední vstup 29.6.2014)
 44. <http://www.wsmi.org/> (Poslední vstup 29.6.2014)
 45. Public Health Advisory: FDA Recommends that Over-the-Counter (OTC) Cough and Cold Products not be used for Infants and Children under 2 Years of Age.
<http://www.fda.gov/drugs/drugsafety/postmarketdrugsafety> (Poslední vstup 29.6.2014)
 46. <http://www.sukl.cz/leciva/podklady-k-farmakovigilancni-oblasti> (Poslední vstup 29.6.2014)
 47. <http://www.tis-cz.cz> (Poslední vstup 29.6.2014)
 48. <http://www.tis-cz.cz/index.php/informace-o-stredisku/statistika>
 49. Tisoňová J, Szalayová A, Kriška M, Gibala P, Foltán V. Factors influencing the spontaneous reporting of adverse drug reactions—the experience of the Slovak Republic. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2004;13:333–7.
 50. Hazell L, Shakir SA. Under-reporting of adverse drug reactions : a systematic review. *Drug Saf.* 2006;29(5):385-96.
 51. Perlík F, Slanař O, Šmíd M, Petráček J. Attitude of Czech physicians to adverse drug reaction reporting. *Eur J Clin Pharmacol.* 2002;58:367–9.
 52. Vlček J, Dalecká R, Koblihová H, Kučera Z, Macek K, Matoulková P et al. *Základy farmakoepidemiologie, farmakoekonomiky a farmakoinformatiky.* 2nd ed. Prague: Remedia; 2005. p. 6-41. ISBN 80-903555-0-1.
 53. Bäckström M, Mjörndal T, Dahlqvist R. Under-reporting of serious adverse drug reactions in Sweden. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2004;13:438–87.

-
54. Belton KJ, The European Pharmacovigilance Research Group. Attitude survey of adverse drug-reaction reporting by health care professionals across the European Union. *Eur J Clin Pharmacol.* 1997;52:423–7.
 55. Lazarou J, Pomeranz BH, Corey PN. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients: a meta-analysis of prospective studies. *JAMA.* 1998;279:1200-5.
 56. Patel H, Bell D, Molokhia M, Srishanmuganathan J, Patel M, Car J, Majeed A. Trends in hospital admissions for adverse drug reactions in England: analysis of national hospital episode statistics 1998–2005. *BMC Clin Pharmacol.* 2007;7:9.
 57. Brvar M, Fokter N, Bunc M, Mozina M. The frequency of adverse drug reaction related admissions according to method of detection, admission urgency and medical department speciality. *BMC Clin Pharmacol.* 2009;9:8.
 58. van der Hooft CS, Dieleman JP, Siemes C, Aarnoudse AJ, Verhamme KM, Stricker BH et al. Adverse drug reaction-related hospitalisations: a population-based cohort study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2008;17:365–71.
 59. Hospitalisations in hospitals in the Czech Republic in 2008. 2010; Prague: Institute of Health Information and Statistics of the Czech Republic. Available from: URL:<http://www.uzis.cz> ISBN 978-80-7280-851-9.(Poslední vstup 26.6.2014).
 60. Pirmohamed M, James S, Meakin S, Green C, Scott AK, Walley TJ et al. Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: Prospective analysis of 18820 patients. *BMJ.* 2004;329:15-9.
 61. Chyka PA. How many deaths occur annually from adverse drug reactions in the United States? *Am J Med.* 2000;109:122–30.
 62. Wester K, Jönsson A, Spigset O, Hägg S. Spontaneously reported fatal suspected adverse drug reactions: a 10-year survey from Sweden. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2007;16:173–80
 63. Bond CA, Adverse Drug Reaction in United States Hospital, *Pharmacotherapy,* 2006;26(5):601-608.
 64. Zhang M, Holman J, Preen DB, Brameld K. Repeat adverse drug reactions causing hospitalization in older Australians: a population-based longitudinal study 1980–2003. *Br J Clin Pharmacol.* 2007;63:163–170.
 65. Mannesse CK, Derkx FH, de Ridder MA, Man in't Veld AJ, van der Cammen TJ. Adverse drug reactions in elderly patients as contributing factors for hospital admission: cross-sectional study. *BMJ.* 1997;315:1057-8.
 66. Kimland E, Rane A, Ufer M, Panagiotidis G. Paediatric adverse drug reactions reported in Sweden from 1987 to 2001. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2005;14:493–9.
 67. Beneš M, Mladá J. Bezpečnost léčivých přípravků v České republice aneb 5 minut pro bezpečnější farmakoterapii. (Safety of human medicinal products in CZ alias 5 minutes for

-
- safer pharmacotherapy) 2010; Available from: URL:<http://www.sukl.cz/sukl-zahajuje-kampan-o-bezpecnosti-lecivych-pripravku> (Posledni vstup 29.6.2014).
68. Výroční zpráva o činnosti SÚKL.//www.sukl.cz/sukl/vyrocni-zprava-o-cinnosti-sukl (Posledni vstup 29.6.2014).
 69. Krenova M, Pelclova D. Léčivé látky zařazené mezi vyhrazení léčiva v dotazech Toxikologického informačního střediska. Čes.slov.Farm. 2004;53: 172-176.
 70. Cagaňová B, Plačková S, Kresánek J. Rizika a komplikácie volnopredajných liekov. Lékárnické listy;2004:14-16.
 71. Onyon L. Poisons centres and adverse drug reaction reporting: opportunities for greater collaboration. WHO Pharmaceuticals Newsletter 2002; 4:13-4.
 72. Kennedy E., Moody M. An investigation of the factors affecting community pharmacists' selection of over the counter preparations. Pharm World Sci 2000;22(2):47-52.
 73. Czech Chamber of Pharmacists, Annual Report 2010, dostupné na <http://www.lekarnici.cz/O-CLnK/Vyrocni-zpravy.aspx> (Poslední vstup 27.6.2014)
 74. Paudyal V, Hansford D, Cunningham S, Stewart D. Community pharmacists' adoption of medicines reclassified from prescription-only status: a systematic review of factors associated with decision making. Pharmacoepidemiology and drug safety 2012;22(4):396–406.
 75. Bláhová P. Mladí a životní styl. Diplomová práce. Katedra biologických a lékařských věd Farmaceutická fakulta Univerzity Karlovy, Hradec Králové, 2011.
 76. Wazaify M, Al-Bsoul-Younes A, Abu-Gharbieh E, Tahaineh L. Societal perspectives on the role of community pharmacists and over-the-counter drugs in Jordan. Pharm World Sci; 2008 30:884–891.
 77. Thijs H. A. M. Vinks TH, Koning F. Lange T, Egberts T. Identification of potential drug-related problems in the elderly: the role of the community pharmacist. Pharm World Sci 2006; 28:33–38.
 78. Fleming GF, James C. McElnay JC, Hughes CM. Development of a community pharmacy-based model to identify and treat OTC drug abuse/misuse: a pilot study. Pharm World Sci; 2004; 26:282–288.
 79. Simoens S, Lobeau M, Verbeke K, Aerschot A. Patient experiences of over-the-counter medicine purchases in Flemish community pharmacies. Pharm World Sci 2009;31:450–457.
 80. Malý J, Rudolf K, Vlcek J. Úloha farmaceuta při bezpečném podávání nesteroidních antirevmatik. Praktické lékárenství 2008;4(2):82-85.
 81. Wazaify M, Hughes CM, McElnay JC. The implementation of a harm minimisation model for the identification and treatment of over-the-counter drug misuse and abuse in community pharmacies in Northern Ireland. Patient Educ Couns. 2006;64(1-3):136-41.

-
82. MacFadyen L, Eadie D, McGowan T. Community pharmacists' experience of over-the-counter medicine misuse in Scotland. *J R Soc Promot Health*. 2000;121(3):185-92.
 83. Wilbur K. Pharmacovigilance in Qatar: a survey of pharmacists. *East Mediterr Health J*. 2013;19(11):930-5.
 84. Irujo M, Beitia G, Bes-Rastrollo M, Figueiras A, Hernández-Díaz S, Lasheras B. Factors that influence under-reporting of suspected adverse drug reactions among community pharmacists in a Spanish region. *Drug Saf*. 2007;30(11):1073-82.
 85. Jose J, Beena Jimmy, Aliya Said Hamed Al-Ghailani, and Maryam Abdullah Al Majali. A cross sectional pilot study on assessing the knowledge, attitude and behavior of community pharmacists to adverse drug reaction related aspects in the Sultanate of Oman. *Saudi Pharm J*. 2014; 22(2):163–169.
 86. Sweis D, Wong IC. A survey on factors that could affect adverse drug reaction reporting according to hospital pharmacists in Great Britain. *Drug Saf*. 2000;23(2):165-72.
 87. Walji R, Boon H, Barnes J, Welsh S, Austin Z, Baker GR. Reporting natural health product related adverse drug reactions: is it the pharmacist's responsibility? *Int J Pharm Pract*. 2011 ;19(6):383-91.
 88. <http://www.sukl.cz> (Poslední vstup 29.6.2014)
 89. Dengler R, Roberts H. Students' use of prescribed medicines and over-the-counter preparations. *J Public Health Med*. 2006;18:437–42.
 90. Westerlund M, Branstad JO, Westerlund T. Medicine-taking behaviour and medicines-related problems in students of a Swedish high school. *Pharm World Sci*. 2008;30:243–50.
 91. Morales-Suárez-Varela M, Llopis-González A, Caamaño-Isorna F, Gimeno-Clemente N, Ruiz-Rojo E, Rojo-Moreno L. Adolescents in Spain: use of medicines and adolescent lifestyles. *Pharm World Sci*. 2009;31(6):656-63.
 92. Abahussain E, Matowe LK, Nicholls PJ. Self-reported medication use among adolescents in Kuwait. *Med Princ Pract*. 2005;14:161–164.
 93. Guangyong Zou. A Modified Poisson Regression Approach to Prospective Studies with Binary Data. *Am. J. Epidemiol*. 2004;159 (7):702-706.
 94. Zeileis A. Object-oriented Computation of Sandwich Estimators. *Journal of Statistical Software* 2006; 16 (9):1-16.
 95. R Core Team (2013). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. ISBN 3-900051-07-0, URL <http://www.R-project.org> ; (Poslední vstup 29.6.2014).
 96. O' Connell K, Davis AR, Westhoff C. Self - treatment patterns among adolescent girls with moderate or severe primary dysmenorrhea. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2006;19:285 - 289

-
97. Pereira F, Bucarechi F, Stephan C, Cordeiro R. Self-medication in children and students. *J Pediatr* 2007;83(5):453-458.
 98. Nydert P, Kimland E, Kull I, Lindemalm S. Over-the-counter drug use--estimations within the Swedish paediatric population. *Eur J Pediatr*. 2011;170(5):583-8.
 99. French DP, James Delyth H. Reasons for the use of mild analgesics among English students. *Pharm World Sci* 2008; 30:79–85.
 100. Reutzell TJ, Rafinski M, Dang T, Nithyanandam L. Medication management in primary and secondary schools: assessing the knowledge and opinions of parents. *J Am Pharm Assoc* (2003). 2009 May-Jun;49(3):417-22.
 101. Kanayama G, Gruber A, G Pope H, Borowiecki J, Hidson J. Over-the-counter drug use in gymnasiums: An underrecognized substance abuse. *Psychotherapy and Psychosomatics*; 2001;70(3);137-140.
 102. Kurfürstová R. Užívání léku vysokoškolskými studenty, jejich zkušenosti a povědomí o správném užívání. Rigorózní práce. Praha, 2010.
 103. Prevalence of asthma and allergies in children. Fact Sheet No. 3.1. May 2007. CODE: RPG3_Air_E1. http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0012/96996/3.1.pdf. (Poslední vstup 29.6.2014).
 104. Waltraud E, Markus J, Mutius E. The Asthma Epidemic. *N Engl J Med* 2006; 355: 2226-35
 105. Životní styl žáků základních škol v ČR. http://www.czf.cz/soubory/vyzkum_zsz/czf_pruzkum_zaku.pdf (Poslední vstup 26.6.2014).
 106. Evropské výběrové šetření o zdravotním stavu v ČR - EHIS CR, Charakteristika souboru respondentů. <http://www.uzis.cz/> (Poslední vstup 26.6.2014).
 107. Stoelben S, Krappweis J, Rossler G, Kirch W. Adolescents' drug use and drug knowledge. *Eur J Pediatr*. 2000;159:608–614.
 108. Evropské výběrové šetření o zdravotním stavu v ČR-EHIS ČR, Užívání léků, fyzická bolest, s.1-8. <http://www.uzis.cz/rychle-informace/evropske-vyberovesetreni-zdravotnim-stavu-cr-ehis-cr-uzivani-leku-fyzicka-bolest> (Poslední vstup 26.6.2014).
 109. Jaquier F, Buclin T, Diezi J. Self medication by the adolescent. *Schweiz Med Wochenschr* 1998; 128:203-207.
 110. Abahussain NA, Taha AZ. Knowledge and attitudes of female school students on medications in eastern Saudi Arabia *Saudi Med J* 2007; 28(11):1723-1727.
 111. Ellul RD, Cordina M, Buhagiar A, Fenech A, Mifsud J. Health complaints and use of medicines among adolescents in Malta. *Pharm Pract (Granada)* 2008;6:165–170.
 112. Holstein BE, Due P, Almarsdo' ttir AB. Self-reported medicine use among 11- to 15-year-old girls and boys in Denmark 1988–1998. *Scand J Public Health*. 2003;31:334-41.

-
113. Shehnaz SI, Khan N, Sreedharan J, Issa KJ, and Arifulla M. Self-medication and related health complaints among expatriate high school students in the United Arab Emirates. *Pharm Pract (Granada)*. 2013;11(4): 211–218.
 114. Chambers CHT, Reid GJ, McGrath PJ, Finley A. Self-administration of Over-the-counter Medication for Pain Among Adolescents. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1997;151(5):449-455.
 115. Moraes AC, Delaporte TR, Molena-Fernandes CA, Falcão MC. Factors associated with medicine use and self medication are different in adolescents. *Clinics (Sao Paulo)* 2011;66:1149–1155.
 116. Tobi H, Meijer WM, Jolanda Tuinstra J, Jong-van den Berg LTW. Socio-economic differences in prescription and OTC drug use in Dutch adolescents. *Pharm World Sci* 2003; 25(5):203–206.
 117. Bush PJ, Ozias JM, Walson PD, Ward RM. Ten guiding principles for teaching children and adolescents about medicines. *Clin Ther*. 1999;21(7):1280-1284.
 118. Huott MA, Storrow AB. A survey of adolescents' knowledge regarding toxicity of over-the-counter medications. *AcadEmerg Med*. 1997;4(3):214-218.
 119. Gilbertson RJ, Harris E, S K Pandey SL, Kelly P, Myers W. Paracetamol use, availability, and knowledge of toxicity among British and American adolescents. *Archives of Disease in Childhood* 1996;75:194-198.
 120. Ng SC, Chan FK. NSAID-induced gastrointestinal and cardiovascular injury. *Curr Opin Gastroenterol*. 2010;26(6):611-7.
 121. Matoulkova P, Dosedel M, Ruzková B, Kubena A. Information and awareness concerning ibuprofen as an ingredient in over the counter analgesics: a questionnaire-based survey of residents of retirement communities. *Acta Pol Pharm*. 2013;70(2):333-8.