

**VETERINÁRNÍ A FARMACEUTICKÁ UNIVERZITA
BRNO**

Farmaceutická fakulta
Ústav aplikované farmacie

Farmaceutická péče u terapie lékově závislých
DIPLOMOVÁ PRÁCE

Brno 2020

Vedoucí diplomové práce:

Tereza Damborská

PharmDr. MVDr. Vilma Vranová, Ph.D.

Veterinární a farmaceutická univerzita Brno

Farmaceutická fakulta

Ústav aplikované farmacie

Akademický rok: 2017/2018

ZADÁNÍ DIPLOMOVÉ PRÁCE

Jméno a příjmení: **Tereza DAMBORSKÁ**
Osobní číslo: **F18025**
Studijní program: **M5206 Farmacie**
Studijní obor: **Farmacie**
Téma práce: **Farmaceutická péče u terapie lékově závislých**

Zásady pro vypracování

Seznámení s problematikou- literární rešerše k řešené problematice, tvorba manuálu pro odborné pracovníky v lékárnách

Seznam doporučené literatury:

Dosavadní odborné práce orientované na řešenou problematiku, průběžné sledování literárních zdrojů se vztahem k tématu práce

Vedoucí diplomové práce: **MVDr. PharmDr. Vilma Vranová, Ph.D.**
Ústav aplikované farmacie

Datum zadání diplomové práce: **14. května 2018**
Termín odevzdání diplomové práce: **17. dubna 2020**

Tereza Damborská
student

doc. PharmDr. Ing. Radka Opatřilová,
Ph.D., MBA
vedoucí katedry

doc. PharmDr. Ing. Radka Opatřilová,
Ph.D., MBA
děkan

V Brně dne 14. května 2018

Prohlášení autora

Prohlašuji, že jsem tuto diplomovou práci vypracovala samostatně, pod vedením PharmDr. MVDr. Vilmy Vranové, Ph.D. a s použitím zdrojů, které jsem řádně citovala a uvedla v seznamu použité literatury.

Potvrzuji, že tištěná a elektronická verze diplomové práce jsou shodné.

V Brně, dne _____

Potvrzení vedoucího diplomové práce

Potvrzuji, že odevzdaná diplomová práce splňuje požadavky zadání a formální nároky kladené na vysokoškolské kvalifikační práce.

V Brně, dne _____

PODĚKOVÁNÍ

Děkuji své vedoucí diplomové práce PharmDr. MVDr. Vilmě Vranové, Ph.D. za odborné vedení, velmi cenné rady a připomínky při zpracování dané problematiky. Děkuji i rodičům za obrovskou podporu.

ABSTRAKT

Farmaceutická péče u terapie lékově závislých

V posledních letech roste trend samoléčby volně prodejnými léky dostupnými v lékárnách, ale v dnešní době už i mimo zdravotnická zařízení. Sekce s léky proti bolesti, horečce, laxativy, proti průjmům a vitamíny můžeme najít i v drogeriích a supermarketech. V souvislosti s tímto systémem prodeje se potenciálně zvyšuje riziko nadužívání a vzniku závislosti na některých lékových skupinách. I masivní reklama na OTC léky může postupně přispět k navýšení spotřeby těchto produktů. Jelikož lékárníci nejvíce stojí v popředí prodeje tohoto sortimentu, je jejich přítomnost důležitá pro možnost pacienta vzdělávat, poradit ohledně volby léčiva, jeho bezpečného účinného užití a svým způsobem tímto i regulovat jejich prodej. Diplomová práce se zabývá problematikou nadužívání, zneužívání a vzniku závislosti na nich. Záměrem jsou vytvořené manuály pro odborný personál a pacienty určené k prevenci a korekci nadužívání, i závislosti na nich.

KLÍČOVÁ SLOVA: analgetika, dextromethorfan, laxativa, léková závislost, OTC, zneužívání léčiv

ABSTRACT

Pharmaceutical care in the therapy for drug-addiction

Not only that during the last few years, self-cure through over-the-counter sold drugs from pharmacies became an upward trend, but it has also become very popular to access the drugs outside the medical facilities. Sections with pain killers, drugs used for tackling high temperature, laxative drugs, drugs tackling diarrhoea or vitamin are freely accessible in drug stores or supermarkets without prescription. Connected to this system of sale, there is a higher risk of overuse and development of the drug addiction. The mass advertising of OTC drugs can also gradually contribute to increase in consumption of these products. As the pharmacists are the main contact persons for the customer, their presence is very important for the possibility to educate the patient, provide advice regarding the choice of the medicine, its safe usage and in a way they can also regulate the sale of such medicines. This thesis focuses on the issues connected with overuse, misuse and development of addiction on such medicines. The aim is to create manuals for specialists and patients designated to prevention and rectification of overuse and addiction.

KEY WORDS: analgesics, dextromethorfan, laxative drugs, drug addiction, OTC, misuse of medicine

OBSAH

1	ÚVOD.....	9
2	CÍL PRÁCE.....	10
3	TEORETICKÁ ČÁST.....	11
3.1	ZNEUŽÍVÁNÍ LÉČIV.....	11
3.1.1	Volně prodejné LP.....	11
3.1.2	Spotřeba OTC v České republice.....	12
3.1.3	Zneužívání OTC.....	14
3.1.4	Rizika samoléčby.....	16
3.2	ZÁVISLOST.....	16
3.2.1	Léková závislost.....	18
3.2.2	Neurobiologie závislosti.....	18
3.3	DEXTROMETHORFAN.....	19
3.3.1	Zneužívání a změna způsobu výdeje v ČR.....	20
3.4	ANALGETIKA.....	22
3.4.1	Antipyretika.....	22
3.4.2	Nesteroidní antiflogistika.....	23
3.4.3	Zneužívání a vznik závislosti.....	26
3.5	NIKOTINOVÉ PREPARÁTY.....	27
3.5.1	Závislost na nikotinových preparátech.....	29
3.6	LAXATIVA.....	30
3.6.1	Dělení laxativ.....	30
3.6.2	Zneužívání laxativ.....	31
3.7	NOSNÍ DEKONGESTIVA.....	32
3.7.1	Závislost na nosních dekonjestivech.....	33
3.8	OČNÍ SYMPATOMIMETIKA.....	33
4	METODICKÁ ČÁST.....	35
4.1	POUŽITÉ METODY.....	35
5	PRAKTICKÁ ČÁST.....	36
5.1	ROLE LÉKÁRNÍKA U PRODEJE OTC LÉKŮ.....	36
5.2	DEXTROMETHORFAN.....	36
5.2.1	Kazuistika.....	36
5.2.2	Manuál pro lékárníka.....	38

5.3	ANALGETIKA.....	43
5.3.1	Kazuistika	43
5.3.2	Manuál pro lékárníka	44
5.4	NIKOTINOVÉ PREPARÁTY.....	48
5.4.1	Kazuistika	48
5.4.2	Manuál pro lékárníka	50
5.5	LAXATIVA	54
5.5.1	Kazuistika	54
5.5.2	Manuál pro lékárníka	55
5.6	NOSNÍ DEKOGNESTIVA	59
5.6.1	Kazuistika	59
5.6.2	Manuál pro lékárníka	60
5.7	OČNÍ SYMPATOMIMETIKA	63
5.7.1	Kazuistika	63
5.7.2	Manuál pro lékárníka	64
6	ZÁVĚR.....	67
7	SEZNAM POUŽÍTÝCH ZKRATEK	70
8	SEZNAM TABULEK	71
9	SEZNAM GRAFŮ	71
10	SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY	72

1 ÚVOD

Dnešní doba se vyznačuje výrazným zrychlením životního tempa, změnou priorit jedinců naší společnosti. Ze strany hlavních nejdůležitějších medií jsme zahlceni propracovanou reklamou na nejrůznější produkty, která má zvýšit prodej a obrát výrobců. Jelikož řada zaměstnaných lidí považuje sezení v přeplněných čekárnách lékařů za ztrátu času, podléhá nátlaku frekventovaných reklamních vstupů na téměř všech televizních kanálech, radiových stanicích, letákům řetězců lékáren. Tyto informace o léčivech jsou obecné, nespecifikované někdy i zavádějící. Běžný občan coby laik tedy při výběru volí podle těchto faktorů, zvýhodněné ceny, regulovaného doplatku lékárny. Jako nepoučená osoba není schopna posouzení vhodnosti léku vzhledem ke konkrétním obtížím. Z tohoto pohledu je velmi důležité, aby na pozici při volném prodeji v lékárnách byl zařazen aprobovaný farmaceut, ne jen farmaceutický asistent. Mnohem rizikovější je pak stále se rozšiřující prodej léčivých přípravků jako doplňkový sortiment v prodejnách nejrůznějšího charakteru. Nebezpečí pak spočívá ve znevažování role farmaceuta jako pouhého prodavače léků. V globálním pohledu pak všechny tyto okolnosti ve své podstatě nevedou k nákupu léčivých přípravků v konkrétní a cílené podobě. Nepoučená osoba pak při nedostatečném účinku volně prodejného léku je pak náhodně střídá a pro dosažení očekávaného efektu navyšuje dávky. Tímto postupem dochází k problému nadužívání v důsledku nevědomosti, k cílenému zneužívání na základě běžné dostupnosti a ve finální fázi pak jsou vytvořeny prvotní základy závislosti. Je nezbytně nutné uvědomit si nebezpečí, jemuž je vystavena nejen dospělá populace, ale především děti a dospívající mládež, jež jsou vůči účinkům léčivých přípravků mnohem citlivější. V poslední době zde velkou roli hraje snaha co nejrychlejší zpětné umístění dítěte v případě nemoci do kolektivního zařízení. Dlouhodobější nesprávné dávkování těchto preparátů z rukou dospělých osob může způsobit nedozírné změny a škody na zdraví už při vývoji dětského organismu.

Jelikož má člověk pouze jedno nenahraditelné zdraví, je žádoucí zamýšlení nad aspekty tohoto našeho jednání. Má práce by měla přispět k osvětě v tomto směru a ke stabilizaci trendu spotřeby volně prodejných léčiv.

2 CÍL PRÁCE

Diplomová práce představuje podrobněji problematiku nadužívání i zneužívání léčiv převážně ze skupiny léků bez lékařského předpisu- laxativa, nosní dekonjestiva, volně prodejná analgetika, nikotinové preparáty při odvykání kouření a další. Je zde zahrnuta i látka dříve volně prodejná, dnes už léčivo vázané na lékařský předpis a to dextromethorfan. Teoretická část obecně pojednává o zneužívání léků a možnosti vzniku následné závislosti. Cílem teoretické části je obecné seznámení s konkrétními pojmy, léčivými látkami obsaženými v určitých produktech, jejich funkcí v těle a možnost zneužití či směřování k závislosti.

Cílem praktické části je vytvoření manuálů v terapii závislosti pro jednotlivé lékové skupiny prodávající se běžně v kterékoliv lékárně. Tyto manuály jsou vytvořeny pro odborné pracovníky v lékárnách - ať už pro farmaceuty, tak i samozřejmě pro farmaceutické asistenty.

3 TEORETICKÁ ČÁST

3.1 ZNEUŽÍVÁNÍ LÉČIV

Zneužívání neboli abúzus léků se v posledních letech ukazuje jako častější problém, z důvodů existujících skupin léčiv, které se zneužívají, ale nevyvolávají závislost. Do této skupiny patří mnoho léků běžně používaných v průběhu života. Mezi zvláště důležité jsou látky ze skupin a, b, c (včetně kompozitních přípravků) uvedené v tabulce č. 1. Mezi zneužívaná volně prodejná léčiva jsou řazena i nosní dekongestiva, jejichž nadměrné užívání může způsobit poškození nosní sliznice. Při dlouhodobém až trvalém užívání těchto látek navíc dochází ke zbytečnému kontaktu se zdravotnickým personálem. Snaha odradit pacienta od těchto léčiv často naráží na odpor z jeho strany, v některých případech i ve chvíli, kdy je již vyvinuté somatické onemocnění. Mohou to být například renální dysfunkce a elektrolytové dysbalance. Avšak příznaky závislosti se nevyvíjejí jako u látek, jež jsou specifikované v MKN- 10 u diagnóz F 10 až F 19. [1]

Tabulka č. 1: Abúzus látek nezpůsobujících závislost dle MKN- 10

Diagnóza MKN- 10	
F55	Abúzus- zneužívání- látek nezpůsobujících závislost
	(a) psychotropní léky, které nezpůsobují závislost, jako antidepresiva
	(b) laxativa
	(c) analgetika, která lze koupit bez lékařského předpisu, jako aspirin a paracetamol
	Abúzus
	Antacid
	rostlinných nebo lidových prostředků steroidů a hormonů Vitaminů Laxativ

Za zneužívání je považováno podávání léčiv dlouhodobě v dávkách vyšších než terapeutických nebo používání léků bez lékařské indikace. Množství látek působící na CNS zvyšují pocit duševní pohody, odstraňují nepříjemné pocity, potlačují stres a mohou vyvolat i euforii. Avšak u každého se tyto účinky projevit nemusí, u jiných se projeví až po mimořádně vysokých dávkách anebo po delším podávání. Lékař by proto měl být při předepisování takových látek obezřetný, aby nechtěně zneužívání nevyvolal. [2]

3.1.1 Volně prodejné LP

Volně prodejný léčivý přípravek; léčivý přípravek, který není vázán na lékařský předpis či dostupný bez lékařského předpisu- pojmy, jež slyšíme běžně. V zahraniční

odborné literatuře se objevují pojmy over- the- counter (OTC) nebo také non- prescription medicine. Spojení over- the- counter lze doslovně přeložit jako „přes přepážku“. [3] Mezi odbornou veřejností v ČR je neshoda ve významu zkratky OTC a např. Česká lékárnická komora pod výše zmíněnou zkratku řadí všechny volně prodávané produkty v lékárnách (volně prodejné léky, zdravotnické prostředky, doplňky stravy a výživy, testy, speciální výživu, kosmetické a hygienické prostředky). Dle společnosti IMS Health jsou OTC přípravky:

1. Produkty, které musí mít registraci SÚKL. Tyto přípravky jsou prodávány pouze v lékárnách. Mohou být vydávány na předpis (plně nebo částečně hrazeny) anebo prodávány bez lékařského předpisu. Jejich ceny jsou regulovány maximální cenou.

2. Produkty, které potřebují povolení Státního zdravotního ústavu a Ministerstva zdravotnictví a mohou být prodávány i mimo lékárny. Jejich ceny nejsou regulovány.

Dále společnost IMS Health vytvořila přehlednou klasifikaci OTC léků na základě rozdělení přípravků do skupin podle účelu použití:

- Léky proti kašli
- Léky proti bolesti
- Léky pro zažívací ústrojí
- Oční přípravky
- Ušní přípravky
- Léky pro oběhový systém
- Doplňky stravy
- Stimulující přípravky
- Kožní léčivé přípravky
- Stomatologické prostředky
- Léky proti zvracení
- Léky pro močové ústrojí
- Utišující přípravky
- Léky pro duševní choroby
- Různé [4]

3.1.2 Spotřeba OTC v České republice

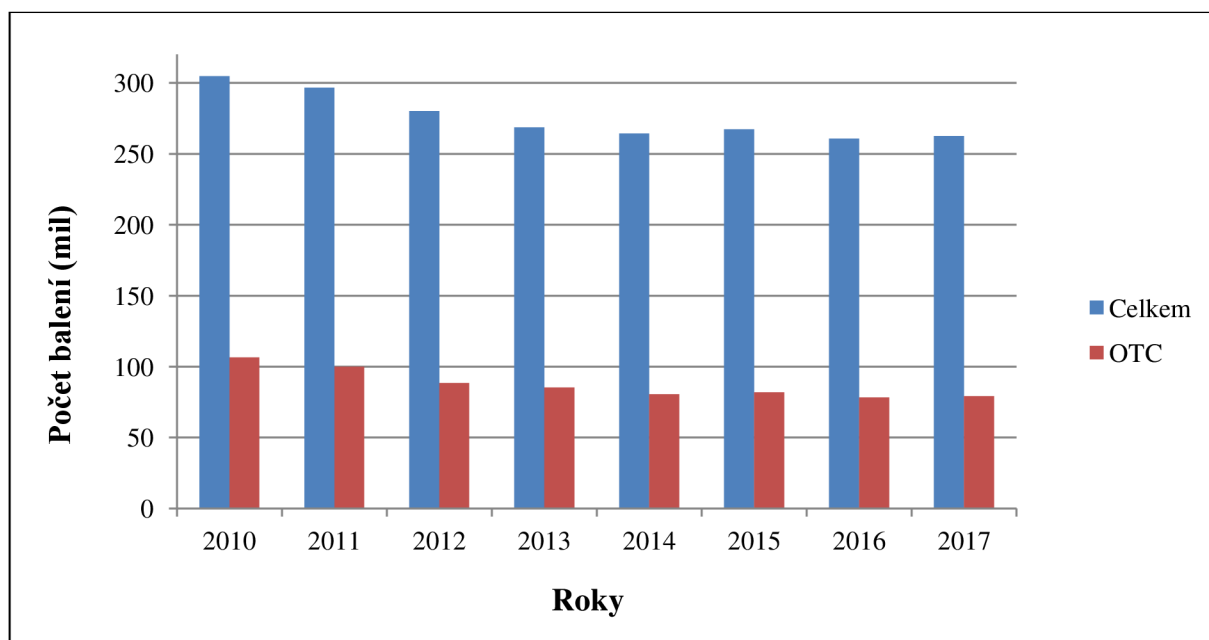
Dle dostupných dat o dodávce léčiv do lékáren na internetových stránkách SÚKLu byla vytvořena tabulka č. 2 a z toho vycházející grafické znázornění (Graf č. 1) spotřeby volně dostupných léčiv v porovnání se spotřebou léčiv celkově v letech 2010- 2017. Jako

hlavní ukazatel je dodávka LP vyjádřena podle počtu balení v milionech a pro lepší představu tabulka doplněna ukazatelem finance bez OP a DPH v milionech Kč.

Tabulka č. 2: Vývoj poměru dodávek LP do lékáren v letech 2010- 2017

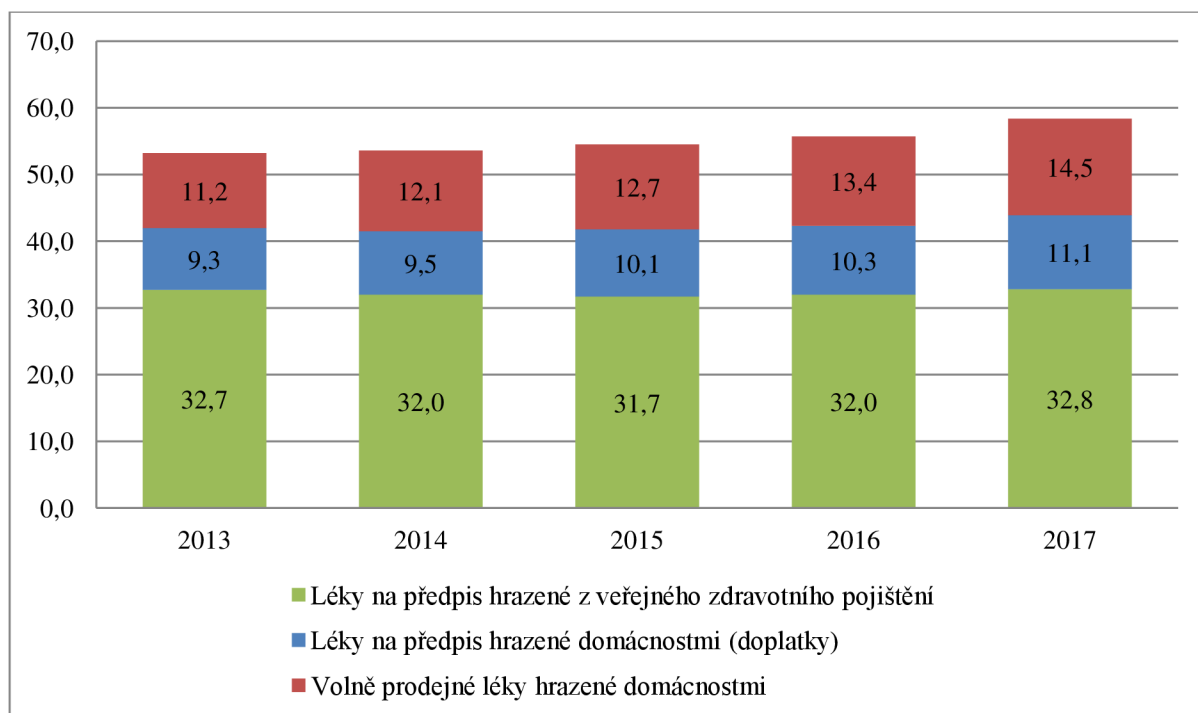
Rok	Počet balení (mil.)		Finance bez OP a DPH (mil.)	
	Celkem	OTC	Celkem	OTC
2010	304,59	106,35	59035,93	6502,59
2011	296,68	99,87	58700,05	6378,62
2012	280,13	88,33	58627,00	5931,82
2013	268,62	85,35	55250,95	5916,77
2014	264,23	80,60	56460,88	5921,79
2015	267,16	81,81	61957,72	6395,71
2016	260,83	78,22	64292,48	6448,69
2017	262,48	79,17	67869,47	6798,67

Následující graf vychází z tabulky č. 2. Červeně jsou označeny dodávky OTC léčiv do lékáren a modře dodávky léčiv celkem. Z dodávek léčiv do lékáren je zřejmé, že počty balení klesají a stejný trend zaujímají i OTC. Avšak z ukazatele dodávek léčiv hodnoceno z pohledu financí je trend stoupající tzn. zvedající se ceny u OTC léků.



Graf č. 1: Dodávky léčiv do lékáren v letech 2010- 2017; počet balení v milionech (vlastní zpracování dle dat dostupných ze SÚKL)

Celkové výdaje na léky vydávané ambulantně dosáhly v roce 2017 částky 58,4 mld. Kč. Za volně prodejné léky zaplatili pacienti z rodinných rozpočtů 14,5 mld. Kč. Jak je patrné z grafu č. 2 výdaje domácností za volně prodejné léky pozvolna rostou. V průměru každý obyvatel České republiky ročně zaplatí z vlastní peněženky za léky více než 2,4 tisíce korun, z toho v roce 2017 utratí v lékárně za volně prodejné léky 1372 Kč, což je o více než jednu třetinu větší částka než v roce 2013. [15]



Graf č. 2: Výdaje za ambulantně vydané léky v České republice v letech 2013– 2017 (mld. Kč)

3.1.3 Zneužívání OTC

Díky snadné dostupnosti jsou tyto léky veřejností vnímány jako bezpečné a jejich toxicita je často podceňována. Právě tento názor může způsobit problém se špatným užíváním léků a potenciální závislost. [5]

Při užívání více OTC léků se zvyšuje potenciál zneužívání. Mezi léky běžně zneužívané patří především následující látky:

- antihistaminika- léky s obsahem diphenhydraminu, vysoké dávky způsobují euforii
- sedativa- léky na spaní, způsobují zklidnění až útlum
- přípravky obsahující kofein- odstraňují pocit únavy, zvyšují duševní aktivitu a urychlují myšlení
- efedrin, pseudoefedrin
- antitusika a expektorancia- dextromethorfan

- laxativa- orální i rektální s obsahem bisakodylu, látky s projímavým účinkem jsou zneužívány především ženami ke snížení tělesné hmotnosti. Při dlouhodobém užívání způsobují vážné poruchy zažívacího traktu a ovlivňují značně metabolismus.
- anabolické steroidy, kortikosteroidy, růstový hormon- látky nejčastěji zneužívané ve sportu pro masivní a rychlý nárůst svalové hmoty, pro sportovce představují zakázaný doping. Po dlouhodobém zneužívání dochází ke změnám nálad, jednání může vyústit k agresivitě až brutalitě. Současně způsobují i poruchu pohlavní a sexuální funkce.
- sildenafil
- analgetika- kombinované přípravky proti bolesti (kodein s ibuprofenem nebo paracetamolem), ale i jednosložkové přípravky (kyselina acetylsalicylová, paracetamol, nesteroidní antiflogistika). [6][7]

Jeden z důvodů zneužívání je snazší přístup k OTC lékům. Ve velké míře to je i z důvodu, že léky na běžné nemoci prochází tzv. OTC- switch, kdy dochází ke změně statutu přípravku z kategorie léku vázaného na lékařský předpis do kategorie, kde lék není vázán na recept. Většina změn statutu nastává kvůli ukončení patentu firm na daný lék, anebo může být iniciována regulační autoritou, v České republice to je Státní ústav pro kontrolu léčiv. [6] Při stanovení statutu volně prodejných léků se bere ohled na pozitivní versus negativní faktory. Výhody a nevýhody změny statutu výdeje z léčiv dostupných pouze na lékařský předpis (Rx) na OTC léčiva jsou shrnuty v následující tabulce č. 4. [18][19]

Tabulka č. 4: Srovnání výhod a nevýhod volně prodejných léčiv

Změna statutu léků z Rx na OTC	
Výhoda	Nevýhoda
<ul style="list-style-type: none"> ○ Snadná dostupnost ○ Zapojení pacienta do léčby a výběru přípravku ○ Nižší počet návštěv u lékaře ○ Úspora času lékaře ○ Snížení nákladu veřejných zdravotních fondů ○ Snížení částek na nemocenské dávky ○ Kratší/ žádná nepřítomnost v práci 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Zneužívání ○ Předávkování ○ Rizika samoléčby ○ Sebevražedné pokusy ○ Nesprávné použití ○ Padělky ○ Horší detekce nežádoucích účinků

Z průzkumu vypracovaného Evou Kopečnou ve spolupráci s Českou lékárnickou komorou z celkových 282 lékárníků 34 % zaznamenalo případy zneužití nebo nesprávného

užití volně prodejných léků. Nejčastěji byly dle respondentů zneužívány následující kategorie OTC: léky s obsahem pseudoefedrinu, nosní kapky s obsahem sympatotmimetik a laxativa. [20]

3.1.4 Rizika samoléčby

Samoléčba je definovaná jako „užití přípravku bez lékařského předpisu a bez konzultace s odborníkem za účelem prevence, léčby nemoci symptomů nebo podpory zdraví“. [16]

Při samoléčení může často dojít k nadužívání léků. Je to způsobené tím, že si pacient diagnostikuje nemoc dle vlastního úsudku, bez porady s lékařem či lékárníkem. Může to však vést k nepřesnému stanovení příčiny daného zdravotního stavu a navíc pacienti nemají znalosti o lécivech. Příkladem mohou být volně prodejné léky na léčbu dyspepsie, které maskují závažné gastrointestinální obtíže a jež si pacient nemůže sám vyvodit. [6] Dalším příkladem jsou situace, kdy si pacient nedostatečně seznámí s příbalovou informací nebo si nesprávně vykládá či nerespektuje instrukce k užívání. Může jim hrozit i předávkování, jež může vést například k akutnímu selhání ledvin i jiným poškozením. [17] Avšak i nedostatek ostražitosti lékárníka může vést k dlouhodobému nevhodnému používání OTC léků a přitížit na zdraví pacienta. [6]

Podle dotazníku MUDr. Evy Kopečné, MSc, z roku 2014 se studenty středních škol, kterého se účastnilo dohromady 979 jedinců, 46 % studentů zastává názor, že OTC léky jsou natolik bezpečné, že je lze užívat bez odborné rady, 26 % je opačného názoru a 27 % nedokázalo odpovědět. 60 % studentů uvedlo, že po užití většího množství volně prodejných léků může nastat smrt, 14 % si to nemyslí a zbylých 26 % neví. 36 % respondentů se domnívá, že OTC mohou být zneužívány či vyvolat závislost a 28 % tvrdí, že ne. Z výsledků vyplývá, že chybí dostatečná informovanost o škodlivosti volně dostupných léků, když si necelá polovina dotazovaných studentů myslí, že jsou tak bezpečná, aby se mohly užívat i bez odborné rady. [20]

3.2 ZÁVISLOST

Psychický fenomén, chronické recidivující onemocnění mozku. Závislost je charakterizována neodolatelným nutkáním k užívání návykové látky, snahou změnit prožívání reality a zvyšováním dávek. [8] Velmi podrobně definuje syndrom závislosti Mezinárodní klasifikace nemocí. Udává, že se jedná o soubor behaviorálních, kognitivních a fyziologických stavů, který se vyvíjí po opakovaném užití substance a který typicky zahrnuje silné přání užít drogu, porušené ovládnání při jejím užívání, přetrvávající užívání této

drogy i přes škodlivé následky, prioritou v užívání drogy před ostatními aktivitami a závazky, zvýšená tolerance pro drogu a někdy somatický odvykací stav. Alespoň tři příznaky by měly trvat nejméně měsíc nebo kratší období jednoho roku. Většina závislostí má přesné označení shrnuté v následující tabulce č. 3. [9]

Tabulka č. 3: Typy závislostí na návykových látkách dle MKN- 10

Diagnóza MKN- 10	Závislost
F10	Poruchy duševní a poruchy chování způsobené užíváním alkoholu
F11	Poruchy duševní a poruchy chování způsobené užíváním opiodů
F12	Poruchy duševní a poruchy chování způsobené užíváním kanabinoidů
F13	Poruchy duševní a poruchy chování způsobené užíváním sedativ nebo hypnotik
F14	Poruchy duševní a poruchy chování způsobené užíváním kokainu
F15	Poruchy duševní a poruchy chování způsobené užíváním jiných psychostimulancií, včetně kofeinu
F16	Poruchy duševní a poruchy chování způsobené užíváním halucinogenů
F17	Poruchy duševní a poruchy chování způsobené užíváním tabáku
F18	Poruchy duševní a poruchy chování způsobené užíváním prchavých rozpouštědel
F19	Poruchy duševní a poruchy chování způsobené užíváním více drog a jiných psychoaktivních látek

Ve starší definici závislosti dle WHO je zahrnut i klinický popis: závislost je stav psychický nebo fyzický, vyplývající z působení léku nebo psychotropní účinné látky na organismus, charakterizovaný změnami chování a dalšími reakcemi, mezi něž patří zejména chorobné lpění na kontinuálním nebo opakovaném podávání psychotropně působící látky. Příčinou chorobného lpění jsou nejen samotné psychotropní účinky, ale také snaha předcházet nežádoucím stavům způsobeným chyběním účinné látky (léku). [10]

Samotná závislost může dosahovat několika stupňů. Nejjednodušší případ je psychická závislost, kdy dojde k vzniku zlozvyku či návyku na základě opakujícího se přívodu farmaka. V těchto případech jsou pacienti většinou schopni skončit s podáváním léku s určitými psychickými obtížemi, ale bez vážnějšího ohrožení na životě. Ke klasické charakteristice psychické závislosti patří touha užívat léčivo, aby pacient dosáhl zvýšeného pocitu libosti. Dále zde dochází k minimálnímu navyšování dávek nebo se neobjevuje žádný sklon ke zvyšování. Neobjevuje se zde fyzická závislost, tudíž chybí somatické abstinenci příznaky při odnětí léčiva. Po odeznění euforického účinku látky je zde významným rizikem

hlavně vznik dysforie. Závažnější stav je fyzická závislost, neboli toxikomanie, kdy dochází k periodické nebo chronické intoxikaci vyvolané opakovaným podáváním látky. Zde je už obtížné přerušit přívod látky bez donucení a přerušeni podávání může způsobit těžké fyzické poškození až smrt. Tento typ závislosti je již charakterizován nepřekonatelnou touhou až nucením dále užívat lék a to za jakoukoliv cenu. Objevuje se zde značný nárůst dávky, jelikož se zvyšuje i návyk a po přerušeni přívodu léčiva se rozvíjí somatické abstinenci příznaky. Je tu značný dopad jak na jednotlivce, tak i na společnost. Čistě z praktických důvodů se fyzická a psychická závislost od sebe oddělují, přestože přechody jsou plynulé. [2]

3.2.1 Léková závislost

U určitých skupin léčiv se můžeme setkat s odlišným použitím, než na co je léčivo primárně indikováno tj. ne k účelům terapeutickým, nebo jsou užívány v dávkách vyšších, než jsou doporučené. V těchto případech se jedná o zneužívání léčiv. Důvod abúzu léčiv bývá mnohdy stejný jako zneužívání nelegálních návykových látek. Účelem zneužívání může být navození pocitu euforie, odstranění stresu, snaha potlačit silné bolesti, potlačit nepříjemné životní situace, zvýšit spánek. Lék také může být dlouhodobě předepisován lékařem pro léčbu onemocnění trvající delší dobu či příznaků (nespavost) a pacient užívá lék kontinuálně bez vědomí, že se jedná o lék způsobující závislost. [10]

Přestože léčiva vyvolávající závislost jsou řazena mezi legální drogy, jejich použití je někdy úzce spjato s falšování receptů, jelikož se jedná o léky vázané na lékařský předpis. Mezi tyto léčiva patří široká škála skupin- benzodiazepiny, analgetika, opioidy, anxiolytika a hypnotika, barbituráty, psychostimulancia. Společným účinkem analgetik, hypnotik a anxiolytik je útlum centrální nervové soustavy. [10]

Z hlediska vývoje je primární riziko zneužívání léků na předpis v období dospívání. U vysokoškolských studentů je míra zneužívání ještě vyšší než u předchozí věkové kategorie. Adolescenti a mladí užívající návykové látky častěji zneužívají i léky na předpis. Tato mládež mnohem více inklinuje k násilnému chování, problémovému jednání ve školním prostředí až k delikvenci. Starší dospělé osoby ve srovnání s jinými věkovými kategoriemi zneužívají léků na předpis méně často. Specifickou skupinou jsou senioři, u nichž vysoce převládá závislost na opioidech a benzodiazepinech. [14]

3.2.2 Neurobiologie závislosti

Závislost je chronické onemocnění charakterizované nutkáním hledat a užívat lék, ztrátou kontroly při omezování užívání a vznikem negativních emočních stavů (podrážděnost, dysforie, úzkost) pokud je zabráněno přístupu k léku. Občasné, ale omezené užívání léku

s potenciálem pro zneužívání nebo závislost je odlišné od zvyšování užívání drog a vzniku chronického stavu závislého na drogách. Důležitým cílem současného neurobiologického výzkumu je porozumět neurofarmakologickým a neuroadaptivním mechanismům uvnitř specifických nervových drah, které zprostředkovávají přechod od příležitostných, kontrolovaných užívání drog a užití drog, které definuje chronickou závislost. Při závislosti na návykových látkách se chování rozvíjí od impulzivity k kompulzivnosti ve třístupňovém cyklu: 1. záchvaty, intoxikace, 2. abstinenci, negativní vlivy a 3. zaujetí, očekávání. Během přechodu od užívání drog k drogové závislosti v různých fázích cyklu dochází k neurochemickým změnám. [11]

Při vzniku závislosti hraje důležitou roli systém odměn. Přesněji to je mozkový systém zajišťující zachování všech potřeb nutných k přežití jedince, k rozmnožování a v neposlední řadě k pocitu pohody. Naplnění těchto potřeb úzce souvisí s příjemnými prožitky, které jsou charakterizovány jako odměna. Jestliže dojde při plnění určité potřeby k prožití libých pocitů, zvyšuje se šance na její zopakování a i šance na přežití celého organismu. Základní strukturou v systému odměn jsou prvky předního mozku se zaměřením na nucleus accumbens. Neurofarmakologické studie na zvířecích modelech poskytly důkaz, že dochází k aktivaci několika specifických neurochemických mechanismů v předním mozku (dopamin, opioidní peptidy, GABA) během fáze intoxikace. Dochází především ke zvýšenému vyplavování dopaminu. Při počátečním užití drogy dojde k vyplavení dopaminu a následného vyvolání libého pocitu, ale při dlouhodobém užívání dochází k poklesu dopaminu v rámci neuroadaptačních změn a pouze droga je schopna znormlizovat hladinu tohoto neurotransmiteru v CNS. Díky tomuto dochází u závislého ke změnám v motivačním systému, kdy se jeho zájmy zužují jen na požití drogy. V období abstinence dochází mimo jiné i k deficitu serotoninu, což souvisí s depresí, impulzivitou i typickým úzkostným chováním a nutkáním vzít si další dávku. Droga jako umělý zdroj odměny dosáhne výsledku rychleji a jednodušeji, ale charakter je silný a účinný. [8][12][13]

3.3 DEXTROMETHORFAN

Léčivo velmi často používané na tlumení suchého, dráždivého kašle. Dextromethorfan je D- isomer levorphanolu (analog kodeinu), tudíž patří ke skupině opioidů, u nichž se využívá centrální antitusický efekt zprostředkovaný vazbou na σ - opioidní receptory v prodloužené míše. Postrádá afinitu ke μ - a δ - opioidním receptorům, jež jsou zodpovědné za analgetický efekt a útlum dýchací soustavy. Ve vysokých dávkách navíc působí dextromethorfan a jeho metabolit jako antagonist NMDA receptorů, a mají afinitu i k serotoninovým

receptorům. [25] Vazba DMX i DOR na NMDA receptory způsobuje halucinogenní a disociativní efekt.

Po orálním podání je dextromethorfan rychle absorbován do gastrointestinálního traktu a maximální plazmatická koncentrace je dosažena v rozmezí 1,5– 3 hodin. Antitusický efekt trvá zhruba 5– 6 hodin. [21] Je to látka lipofilního charakteru, která se lehce distribuuje do tkání, zejména na centrální úrovni. Avšak po perorálním podání dochází ve velké míře k first- pass metabolismu v játrech, kde dochází díky isoenzymu CYP2D6 ke geneticky řízené O- demethylaci na dextrorfan. Dextrorfan (DOR) je hlavní metabolit, méně lipofilní a proto je distribuován do centrálního nervového systému v menší míře. [23] Látka se vylučuje močí v nezměněné formě nebo jako konjugát s kyselinou glukoronovou a stejně tak jeho demethylovaný metabolit (20 % dextrorfanu je konjugován a 80 % vyloučen nezměněný). [26]

Jak bylo zmíněné, DXM se metabolizuje v játrech díky cytochromu P450 2D6. Aktivita tohoto isoenzymu je podmíněna geneticky. Bylo zjištěno, že 10 % populace jsou pomalí metabolizátoři CYP2D6. Problém nastává ve chvíli, kdy tento pacient užívá i jiná léčiva ze skupiny inhibitorů CYP2D6, jako paroxetin, fluoxetin, chinidin, terbinafin, amiodaron, flekainid, propafenon, sertralin, bupropion, methadon, cinakalcet, haloperidol, perfenazin a thioridazin. Dochází u nich až k několikanásobně vyšší plazmatické koncentraci anebo prodlouženému účinku dextromethorfanu. Proto u těchto pacientů hrozí vyšší riziko předávkování touto látkou. Jestliže je nutné užívat souběžně DXM s inhibitory CYP2D6, doporučuje se snížit dávky dextromethorfanu. [23][24]

3.3.1 Zneužívání a změna způsobu výdeje v ČR

Na začátku 60. let se začaly objevovat v odborné literatuře první kazuistiky zneužívání a předávkování. V roce 1992 se k zneužívání vyjádřil i poradní výbor FDA, který tehdy došel k závěru, že ke zneužívání došlo pouze v některých menších komunitách a problém nedosahuje národní úrovně. V roce 2006 byl v USA nejčastěji podávanou medikací na infekci horních cest dýchacích právě DXM v kombinaci s pseudoefedrinem. Od roku 2010 FDA zaváděl preventivní opatření proti zneužívání léčiva dospívajícími. V roce 2006 užívalo DXM z nemedicínských důvodů 5,4 % dětí v 8.- 12. ročníku, v roce 2015 3,1 % dospívajících z uvedené věkové skupiny. V polské studii z roku 2013 byly analyzovány informace z let 1999- 2013. Bylo popsáno 124 případů zneužití ve věku 16- 20 let a v 90 % se jednalo o muže. Autory této studie velmi znepokojil fakt, že 60 % uživatelů získalo DXM cestou

preskripce. [47] V roce 2016 byl dextromethorfan v Polsku třetí nejčastější zneužívanou volně prodejnou látkou. [48]

Léčivé přípravky se podávají v jednotlivé dávce 30 mg a maximální denní dávce 120 mg. V dávkách od 100- 1200 mg v jednotlivé dávce se projevuje disociativní účinek dextromethorfanu, který je podobný účinku ketaminu nebo fencyclidinu. [5] V klinickém obraze intoxikace je plno nežádoucích účinků. U předávkovaného pacienta lze sledovat neurologicko- psychiatrické příznaky (nekontrolovatelný smích, euforie, excitace, somnolence, změna ve vnímání reality, halucinace, paranoia, mydriáza, záseky v chůzi), gastrointestinální (nauzea, zvracení). Při těžké intoxikaci se projevují i kardiovaskulární nežádoucí účinky, mohou vyústit v kóma a smrt.

Od roku 2015 začal SÚKL dostávat hlášení o zneužívání monokomponentních přípravků s obsahem DXM v pevných lékových formách pro halucinogenní efekt, hlavně u věkové skupiny dospívajících a mladších dospělých. Prvotní podněty přicházely hlavně od nezdravotnických pracovníků- od pedagogů, metodiků prevence sociálně nežádoucích jevů, protidrogových koordinátorů, ale i od samotných rodičů. V roce 2015 obdržel SÚKL 2 hlášení, v následujícím roce 10 a během roku 2017 se počet hlášení vyšplhal už na 101. V roce 2016 při hodnocení bezpečnosti přípravků s obsahem dextromethorfanu bylo potvrzeno riziko zneužívání jako celoevropský problém. Způsob výdeje těchto přípravků nebylo možno sjednotit celoevropsky, protože výdej je v členských státech EU považován za národní záležitost a je v kompetenci národních regulačních autorit.

V ČR jsou registrovány jak monokomponentní, tak i polykomponentní přípravky s obsahem dextromethorfanu, v pevných lékových formách (tablety a pastilky- dnes již nedostupné), i v tekutých lékových formách (sirup). Protože byly hlášeny závažné případy zneužívání u monokomponentních přípravků obsahující DXM v pevné lékové formě, SÚKL od 15. 8. 2017 zavedl změnu výdeje u těchto přípravků- Stopex® na suchý kašel 30 mg a Meddex Vicks® pastilky na suchý kašel s medem, jež dříve mohly být vydávány na lékařský předpis (v současnosti již nejsou na trhu). [28] Po tomto přijatém opatření se signifikantně snížil počet hlášení zneužívání. U ostatních přípravků tj. monokomponentních v tekuté lékové formě a polykomponentních nebyly dosud hlášeny případy zneužívání, avšak riziko nelze vyloučit. Navíc jednosložkové přípravky ve formě sirupů obsahují sladidlo s laxativním účinkem, jež má při vyšších dávkách zneužívání značně nepříjemnit, znemožnit a zabránit vstřebávání DXM při průjmu. [29] Euforická dávka DXM u tekutých přípravků je od 1,5 mg/kg, je tedy závislá na hmotnosti osoby. [27] V ČR byly evidovány i případy zneužívání u 11- ti letých, jejichž průměrná hmotnost byla uváděna 37,5 kg u dívek i chlapců,

tedy s velmi nízkou hmotností. Ve skutečnosti by tedy v těchto případech stačila menší euforická dávka s odpovídajícím nižším množstvím sladidla a jeho preventivní účinek by nemusel fungovat stejně jako u dospělého s průměrnou hmotností. [29]

V březnu 2018 proběhlo přehodnocení všech těchto přípravků s obsahem DXM a další přehodnocení bylo plánováno na březen 2019. [29]

3.4 ANALGETIKA

Důležitou roli v závislosti na OTC lécích mají i analgetika na terapii bolesti ze skupiny antipyretik a nesteroidních antiflogistik. Diskomfort každodenního života způsobený bolestí je nejčastěji řešen léčbou volně prodejných analgetik. Přestože se jedná o látky bezpečné, mají nespočet vedlejších nežádoucích účinků při nedodržení terapeutických dávek a forem užití. Snadná dostupnost způsobuje, že při banálních potížích, které každý občas zažije, někteří lidé sahají po prostředcích proti bolesti. Hluboká neznalost pacientů při užívání těchto léčiv může přivodit žaludeční vředy, poruchy ledvin, lékem navozené bolesti hlavy, které vyvolalo až užití léčivo.

3.4.1 Antipyretika

Látky této skupiny mají především analgetický a antipyretický efekt. Jejich velkou předností je dobrá snášenlivost, relativně malé množství nežádoucích účinků a vhodná tolerance umožňující užívat léčiva při terapii chronických bolestí. Jelikož mají krátký poločas eliminace je nutno podávat několikrát denně.

Paracetamol (acetaminofen) je nejužívanější analgetikum z této skupiny. Jeho účinky jsou srovnatelné s ASA, ale bez významného protizánětlivého účinku, ovlivnění krevní srážlivosti, hladiny kyseliny močové a krevního cukru a lepší gastrointestinální snášenlivost. Mechanismus účinku antipyretického efektu se vysvětluje inhibicí cyklooxygenasy v hypotalamu. Jeho centrální mechanismus se podílí na analgetickém účinku selektivní inhibicí COX-3 a nepřímým působením na serotoninové receptory. Po perorálním podání se velmi dobře absorbuje z trávicího traktu, maximální plazmatické koncentrace dosahuje během 30- 60 minut. Metabolizuje se v játrech především na inaktivní metabolity. V malé míře se tvoří vysoce aktivní metabolit N- acetylbenzochinonimin, jež je při terapeuticky podaných dávkách inaktivován vazbou na glutathion. Při akutní intoxikaci (10- 15 g) dojde k vyčerpání zásob glutathionu v játrech a aktivní metabolit poškozuje jaterní, ledvinové buňky a vyvolá selhání jater. Terapie akutní intoxikace spočívá v intravenózním podání specifického antidota N- acetylcysteinu, který je donorem SH- skupiny, nejpozději do 10 hodin od intoxikace. Paracetamol je lékem volby v terapii bolesti a horečky u dospělých a dětí, jež nemají

poškozená játra a ledviny. Doporučená terapeutická dávka pro dospělé a děti od 15- ti let je 500 mg 3- 4x denně. U dětí do 12 let je dávkování závislé na hmotnosti dítěte. Mezi nejčastější kontraindikace je řazena alergie na paracetamol a akutní hepatitida. Opatrnost je třeba věnovat i u poruchy funkce ledvin nebo jater. [56] [2]

Metamizol má dobrý analgetický efekt a antipyretický účinek. Užívá se především na silné ischemické a kolikovitě bolesti. Po perorálním podání jeho účinek nastupuje velmi rychle a trvá maximálně 6 hodin. Během jeho metabolismu vznikají demethylované produkty, které taktéž mají analgetický efekt. Při vyšších dávkách podaných intravenózně je metamizol účinný i na spastické bolesti. Z nežádoucích účinků se mohou projevit alergické poruchy kostní dřeně, jež se po dlouhou dobu podceňovaly. Dále pokles krevního tlaku při intravenózním podání, nebo oběhový šok. Využití metamizolu by mělo být omezeno na dobu nutnou, nejedná se o léčivo pro každodenní a dlouhodobé užití. Díky vázanosti léku na recept není k němu tak snadný přístup jako k volně prodejným analgetikům.

Propyfenazon patří do stejné skupiny jako metamizol, tj pyrazolonové deriváty, je látka špatně rozpustná ve vodě, z toho důvodu se podává pouze v tabletách. Léčivo je zatíženo charakteristickými NÚ dané skupiny, jako metamizol- závažné alergické reakce, poškození kostní dřeně. Propyfenazon v dávce 150- 300 mg je součástí kompozitních přípravků, samostatně se neužívá. Nyní jsou na trhu dostupné 3 volně prodejné kombinované léky s propyfenazonem, paracetamolem a kofeinem- Saridon®, Trinell® a Valetol®. [2]

3.4.2 Nesteroidní antiflogistika

Léčiva potlačující bolest především periferním mechanismem, v menší míře ovlivněním vnímání bolesti v CNS. Jejich účinek se projevuje zejména v místech, kde zánětlivé procesy vedly k senzitivaci receptorů na bolest na chemické a mechanické podněty. Většina látek ze skupiny také působí antipyreticky, rychle a účinně snižují horečku bez ovlivnění normální tělesné teploty. Významný je antiagregační účinek, jež má řada léčiv, terapeuticky se využívá především u kyseliny acetylsalicylové. V neposlední řadě mají všechny látky protizánětlivý efekt, který výrazně zasahuje do akutní fáze zánětu, ale nezastaví progresi chronických zánětlivých procesů. Intenzita protizánětlivého působení je rozdílná- silné účinky má indometacin, piroxicam a naopak slabší účinky ibuprofen a kyselina acetylsalicylová.

Jako základní mechanismus účinku se považuje inhibice cyklooxygenasy, klíčového enzymu při syntéze prostaglandinů, prostacyklinů a tromboxanů. Prostanoidy se účastní řady patologických procesů, jako je i rozvoj bolesti, zánětu a horečky.

V organismu existuje několik isoformů cyklooxygenasy. COX- 1 se tvoří ve většině buněk a je odpovědná za vznik prostanoidů zajišťujících fyziologické a homeostatické funkce organismu. COX- 2 je syntetizovaná až působením protizánětlivých faktorů v místě zánětu. Je zodpovědná za tvorbu prostanoidů, které mají lokální zánětlivý účinek a podílí se na vzniku horečky a bolesti. COX- 3 se nachází v srdci a CNS, je selektivně inhibována neopioidními analgetiky i některými nesteroidními protizánětlivými látkami. Protizánětlivé a analgetické účinky nesteroidních protizánětlivých látek jsou především zprostředkovány inhibicí COX- 2 a následným potlačením tvorby prostaglandinů. [2]

Inhibicí syntézy prostanoidů se vysvětlují nejen terapeutické účinky, ale i nežádoucí. Jelikož většina klasických léčiv z této skupiny ovlivňuje neselektivně obě izoformy cyklooxygenasy, v důsledku inhibice COX- 1 vyvolává řadu nežádoucích účinků v trávicím ústrojí, kde se vlivem těchto látek snižuje syntéza cytoprotektivně působících prostanoidů, které zlepšují prokrvení sliznice, zvyšují tvorbu hlenu a inhibují sekreci kyseliny chlorovodíkové. V trombocytech vede blokáda syntézy tromboxanu A₂ k inhibici agregaci destiček a ke zvýšení krvácivosti. Prostaglandin PGE₂ a prostacyclin PGI₂, jež jsou produkovány COX- 1 i COX- 2, hrají důležitou roli v udržení perfúze ledvin při snížení renálního průtoku. Z toho vyplývají komplikace jako zhoršení renálních funkcí až renální selhání. [2]

NSA se po perorálním podání dobře vstřebávají z trávicího ústrojí, avšak potrava může zpomalit rychlost absorpce, ale neovlivní její rozsah. Důležitá u této skupiny látek je vazba na bílkoviny krevní plazmy, jež v mnoha případech dosahuje až 99 % a může být příčinou významných lékových interakcí. Průnik do tkání a tělesných tekutin je dobrý a po opakovaném podání látky mohou pronikat do synoviální tekutiny, čehož se využívá při formulaci přípravků s prodlouženým účinkem. Téměř všechny látky z této skupiny dobře prochází přes hematoencefalickou bariéru a většinou i placentární bariéru. Z toho důvodu hrozí nežádoucí účinky na plod. V játrech dochází k biotransformaci převážně za vzniku neaktivních metabolitů za účasti isoenzymů CYP3A4 nebo CYP2D6. Většina látek ze skupiny NSA má krátký poločas eliminace, je tedy nutné častější podávání, 3- 4x denně. [2]

Kyselina acetylsalicylová, derivát kyseliny salicylové, má nejen účinek analgetický, antipyretický, antiagregační, ale ve vyšších dávkách i dobrý antiflogistický účinek. Acetylací kyseliny salicylové se snížilo nepříznivé působení na sliznici. Přestože do léčby těchto symptomů bylo zavedeno mnoho nových látek, kyselina acetylsalicylová zůstala nejvíce užívaným lékem. Navíc slouží také jako standart pro porovnání ostatních látek s analgeticko-

antipyretickými a protizánětlivými účinky. Mechanismus jejího analgetického působení spočívá v inhibici syntézy prostaglandinů blokadou enzymu COX- 1. [57] Dávky se liší podle indikace. Nejnižší dávka se užívá 100 mg 1x denně jako antiagregans, 3x denně 500 mg má účinky působící proti horečce a bolesti. [58] Podání je kontaindikováno u přecitlivosti na salicyláty, při chirurgických zákrocích s předpokládaným krvácením, u hemorhagických diatéz, u vředové choroby a při astma bronchiale. U projevů intoxikace touto látkou je nutné okamžité snížení dávek nebo vysazení léku, proto je třeba nasazení kyseliny acetylsalicylové velice pečlivě zvážit. [57]

Salicyláty jsou velmi rychle vstřebávány z trávicího ústrojí a snadno se distribuují v organismu. Mají schopnost se velmi silně vázat na krevní bílkoviny, a to až v 80 %. Terapeutický účinek se dostaví během 30 minut od podání a maximální hladina v krvi je dosažena po 2 hodinách. Nežádoucí účinky se vyskytují až u 6 % pacientů, jedná se především o gastroduodenální potíže provázené nevolností, zvracením, dále dyspeptické a epigastrické potíže. U citlivých pacientů mohou vzniknout až žaludeční vředy, a dokonce i perforace žaludeční stěny. Objevují se také známky krvácení, na kterém má podíl antiagregační účinek. Zvýšená krvácivost se může projevit krvácením do kůže. Dále se vyskytují tinitus a poruchy krvetvorby. Současně je ASA kontraindikována u dětí mladších 15 let, z důvodu vzniku Reyeova syndromu, který se projevuje hyperpyrexii, metabolickou acidózou, zvracením, poruchou funkce jater a neuropsychickými poruchami. [57]

Ibuprofen je masově užívaná látka ze skupiny nesteroidních antiflogistik. Jestliže se ibuprofen užívá jako analgetikum, je nutno nepřekračovat maximální denní dávku 1200 mg. Jednotlivá dávka u volně prodejných preparátů je 400 mg a u dětí 200 mg. [52] Pro své protizánětlivé účinky, jež jsou mírné a je jich dosaženo až při vyšších dávkách (1600- 3200 mg rozdělené do 4 dílčích dávek), je často užívaný u revmatoidní artritidy i mimokloubního revmatismu. [2]

Diklofenac se užívá u OTC preparátů v jednotlivé dávce 25 mg, doporučuje se nepřesahovat 100 mg denně, i když je maximální denní dávka 150 mg. Nejčastěji se objevuje ve formě perorální, ale u migrén doprovázené nevolností či zvracením podáváme diklofenac ve formě čípků. [59]

Naproxen se podává v jednotlivé denní dávce 275 mg, maximální denní podané množství je 1650 mg. U OTC přípravků je obvykle doporučena denní dávka 825 mg. Je vhodný u záchvatů migrény s pozvolnějším nástupem nebo u tenzního typu bolesti, a to z důvodu středně dlouhého biologického poločasu (14 hodin, v synoviální tekutině až 24 hodin). Má malé nežádoucí účinky a je relativně šetrný k trávicímu ústrojí. [2] [59]

Dexketoprofen je látka zařazena do kategorie OTC analgetik teprve před pár lety. Jednotlivá dávka je 12,5- 25 mg a maximální denní se užívá 75 mg. [59]

3.4.3 Zneužívání a vznik závislosti

Bolest a nepohodlí v každodenním životě jsou často léčeny volně prodejnými analgetiky, jež lze snadno získat v lékárně, nákupem přes internet, navíc v dnešní době i třeba v drogeriích (především paracetamol a ibuprofen). Často bývají vlivem reklamy a snadné dostupnosti vnímány jako „běžné“ zboží. V České republice je v současnosti k dispozici široké spektrum analgetických preparátů v různých lékových formách. Účinné látky volně prodejných analgetik se od analgetik na lékařský předpis liší analgetickou účinností, bezpečností, nástupem, trváním účinku a cenou. Pomocí volně prodejných léků lze léčit pouze mírnou akutní bolest. Nejčastěji užívanými preparáty jsou léky obsahující účinné látky paracetamol, ibuprofen, diclofenac a kyselinu acetylsalicylovou. [60] Přestože jsou tyto léky bezpečné, mohou se vyskytnout závažné nežádoucí účinky. Až 70 % populace v západních zemích používá analgetika pravidelně, zejména při bolestech hlavy, jiných specifických bolestech a horečnatém onemocnění. OTC analgetika jsou také široce používána k léčbě dysphorických stavů nálady a poruch spánku a vysoká úroveň užívání OTC analgetik je spojována s psychiatrickým onemocněním, zejména s depresivními příznaky, s užíváním alkoholu, nikotinu a kofeinu. Za zneužívání se považuje dlouhodobě více než 4 g kyseliny acetylsalicylové (ASA) nebo paracetamolu po dlouhou dobu. [61]

Při častém užívání analgetik vzniká tolerance, jež může vést ke zvýšení spotřeby. S tím souvisí například rozvoj bolesti hlavy z nadužívání analgetik. Častěji k tomuto dochází při používání kombinovaných analgetik. [59] Přesto kombinování analgetik doporučuje třístupňový analgetický žebříček vytvořený WHO. Kombinace některých léků proti bolesti je výhodná a opodstatněná, což potvrdila i Oxfordská liga pro analgetika. Kombinace je možná mezi analgetiky- antipyretiky a NSA. Příkladem může být trojkombinace paracetamolu, kyseliny acetylsalicylové a kofeinu, jež zvyšuje analgetický účinek obou látek. Místo kofeinu lze užít i guaifenesin disponující mírným anxiolytickým a myorelaxančním účinkem. [62] [63] Proto je nutné dodržovat určité zásady užívání analgetik. Jednosložková analgetika by měla být užívána méně než 15 dní v měsíci a kombinovaná dokonce méně než 10 dní v měsíci. Jestliže pacient bere více analgetik současně, i dvě různá jednosložková, platí, že by to mělo být méně než 10 dní v měsíci. Pokud je podezření z nadužívání těchto látek, je opravdu nezbytné pacienta poučit a doporučit vyšetření u neurologa k zjištění příčiny bolesti. [59].

Problémem je bolest u polymorbidních geriatrických pacientů. Právě u těchto pacientů dochází velmi často k nadužívání léčiv, včetně analgetik. Velkým úskalím je polypragmaziem definována současným užíváním mnoha léků se zastíráním patognomických příznaků a s navozením nežádoucích účinků. [99] Polypragmaziem velice úzce souvisí s nedostatkem v předepisování léčiv starším pacientům. Jedná se o nadužívání, podužívání a nevhodné předepisování. V této situaci vzniknou různé lékové interakce. Příkladem může být interakce kyseliny acetylsalicylové s antikoagulační léčbou, která zvyšuje účinek warfarinu a heparinu. Další možnost je interakce s inzulinem nebo perorálními antidiabetiky, jež může vést k prohloubení hypoglykémie. Stejně tak paracetamol vykazuje interakci s warfarinem a zvyšuje jeho účinek. [100]

Neméně závažná závislost je na kombinovaných analgetikách. Na vzniku této závislosti se podílejí především léčiva z řady barbiturátů a kodein, kombinované s antipyretiky a antiflogistiky. Kompozitní přípravky obsahující paracetamol jsou nefrotoxické, zatímco s kyselinou acetylsalicylovou jsou gastrotoxické. Dlouhodobá konzumace přípravků vede k poruchám osobnosti, k selhávání životních situací až k hypochondrii a psychozám, zvláště při vynucené abstinenci. Zvláště riziková skupina při užívání kombinovaných analgetik jsou geriatrickí pacienti, a to především jedinci s degenerativními chorobami pohybového aparátu. [66]

3.5 NIKOTINOVÉ PREPARÁTY

Závislost na tabáku je samostatnou diagnózou pod číslem F 17 v MKN- 10 vydanou WHO. V ČR chtějí přestat kouřit statisíce kuřáků. Znalost abstinčních příznaků, určení síly závislosti na nikotinu i následné navržení adekvátní pomoci napomáhá účinné terapii při odvykání kouření. Problém ale nastává ve chvíli, kdy se pacient stává závislý na preparátech, které mu mají pomoci při odvykání kouření. Náhradní terapie nikotinem spadá do volně prodejných léků v lékárně. Tudíž má pacient k přípravkům volný přístup, a pokud nemá pacient dostatečně silnou vůli k odvykání, je zde riziko vzniku závislosti.

U náhradní terapie nikotinem (NTN) je třeba vybrat vhodnou lékovou formu pro pacienta, dle jeho individuálních potřeb- potřeba žvýkat, držet něco v ruce, dodávat kontinuální dávky nikotinu. Důležité je pacienta poučit o správné aplikaci lékové formy, vybrat vhodné dávkování- odhadnout průměrnou denní dávku nikotinu na začátek léčby a vysazovat postupným snižováním po 2 měsících. Léčba závislosti na tabáku trvá obvykle 8- 12 týdnů.

Preparáty obsahují čistý nikotin, který je tělu dodáván buď sliznicí dutiny ústní, nebo transdermálně v dávce nižší než ve vykouřené cigaretě, což ale stačí k potlačení abstinčních příznaků. Jelikož se jedná o čistý nikotin, nedostává se do těla přibližně 4000 dalších škodlivých látek obsažených v cigaretovém kouři, z nichž je minimálně 61 prokázaných karcinogenů. [68] Účinnost jednotlivých forem se neliší, proto si pacient může vybrat. U náplastí je zajištěn kontinuální přísun nikotinu do organismu, perorálně si lze dávku jednorázově zvýšit při nutkání zapálit si cigaretu. Při orientačním výpočtu denní dávky nikotinu lze vycházet z údaje, že z 1 cigarety se vstřebává 1- 3 mg, přestože na krabičkách jsou uvedené hodnoty nižší.

Žvýkačky jsou vyráběné s obsahem 2 mg nebo 4 mg nikotinu. Výhodou je jejich využití ve chvíli nutkové potřeby kouřit. U slabších kuřáků (méně jak 20 cigaret na den) se podávají žvýkačky s obsahem 2 mg nikotinu, u silných kuřáků (nad 20 cigaret za den) s obsahem 4 mg nikotinu. Doporučená denní dávka je 8- 12 žvýkaček, avšak maximálně 24 žvýkaček na den. Důležitá je technika žvýkání, kdy se žvýkačka pomalu a jemně nakousne, přibližně 10x. Při pocitu silné chutě, pálení a mravenčení přestat žvýkat, umístit žvýkačku k tvářím nebo pod jazyk a pak znovu pokračovat. Pokud se žvýká rychle, sliznicí dutiny ústní se vstřebá minimální množství nikotinu. Během žvýkání se nesmí jíst a pít a před užitím si pacienti musí dávat pozor na příjem kyselých nápojů a pokrmů, jelikož nikotin se vstřebává pouze v zásaditém prostředí. Žvýkačky lze užít i k postupné redukci cigaret. V dnešní době se na trhu objevují žvýkačky s různou příchutí- mentol nebo příchutě ovocné.

Pastilky jsou na trhu v síle 1,5 mg nebo 4 mg. Stejně jako žvýkačky je lze využít ve chvíli nutkové potřeby kouřit. U silnějších kuřáků zvolíme silnější variantu, tj. 4 mg a u slabších 1,5 mg. Doporučená denní dávka je 8- 12 pastilek na den, avšak maximálně 15 pastilek během dne. Opět je žádoucí počet pastilek během léčby postupně snižovat a užívání ukončit při denní dávce 1- 2 pastilky za den. Doporučené dávkování v 1. - 6. týdnu je 1 pastilka každé 2 hodiny, 7. až 9. týden 1 pastilka á 2- 4 hodiny, 10. až 12. týden 1 pastilka á 4- 8 hodin a dalších 12 týdnů 1- 2 pastilky denně v případě nutkání si zapálit cigaretu. Pastilka se vloží do úst k dásním a nechá se samovolně rozpustit, přibližně 10- 30 minut. Nežvýká se a nepolyká vcelku. Během rozpouštění pastilky se nejí a nepije.

Další využitelnou lékovou formou je orální sprej obsahující 1 mg nikotinu v 1 dávce. Užívá se také ve chvíli nutkání kouřit a potlačí touhu již po 60 sekundách. Užívají se 1- 2 vstříky k potlačení chuti na cigaretu, maximální denní dávka je 64 vstříků. Postupně se má snižovat počet dávek tak, aby ve 12. týdnu pacient užíval maximálně 4 vstříky za den.

Užívání orálního spreje je vhodné ukončit ve chvíli, kdy je pacientova denní dávka 2- 4 vstříky. [69] Tato léková forma má až 2- 3x rychlejší vstřebávání nikotinu než u pastilek. [72]

Mezi poslední užívanou lékovou formu řadíme náplasti. K dispozici jsou dva druhy- Nicorette a NiQuitin. Nicorette náplasti existují v síle 24, 15 a 10 mg a zajistí kontinuální přísun nikotinu po 16 hodin. U silného kuřáka (více než 10 cigaret za den) začínáme náplastí s obsahem 25 mg po dobu 8 týdnů, další 2 týdny 15 mg a poté 2 týdny 10 mg. U slabšího kuřáka (méně než 10 cigaret za den) začneme náplastí s 15 mg nikotinu po dobu 8 týdnů a následující 4 týdny náplast s obsahem 10 mg nikotinu. Délka léčby je maximálně 6 měsíců. Náplast se nalepí na čistou, suchou, hladkou a nepoškozenou kůži vždy ráno po probuzení. Místa aplikace je nutno střídat tak, aby se náplast na stejné místo nalepila vždy až po 4 týdnech. [69]

NiQuitin náplasti jsou dostupné v síle 21, 14 a 7 mg. Zajišťují kontinuální uvolňování nikotinu po dobu 24 hodin. Lze ji použít, jestliže pacient pociťuje abstinенční příznaky brzy po probuzení. U silných kuřáků se začíná na silnější náplastí po dobu 6 týdnů, další 2 týdny se užívá náplast v síle 14 mg a další 2 týdny 7 mg. Slabší kuřáci začínají prvních 6 týdnů s náplastí v síle 14 mg a následující 2 týdny se lepí náplast se 7 mg. Aplikace těchto náplastí je stejná jako u Nicorette. Místo aplikace je po odlepení často zarudlé a svědí. Náplast není omezením v běžné denní činnosti, včetně koupele či sprchy. Při nespavosti je vhodné na noc odlepit. Náplast je možno kombinovat se žvýkačkami anebo jinou orální formou.

Doporučený postup odvykání kouření je následující: 1. - 6. týden: fáze zahájení léčby, kdy pacient již od začátku nekouří, 7. - 12. týden: fáze snižování dávek dle individuální potřeby. [69]

3.5.1 Závislost na nikotinových preparátech

U pacientů užívající nikotinové žvýkačky určené na odvykání kouření se objevily abstinенční příznaky při skončení jejich užívání. Závislost na těchto preparátech byla zjištěna mezi pacienty, jež skončili s užíváním žvýkaček, avšak v delší než doporučené době. Velké procento kuřáků (35- 90%), kteří nedodrželi doporučenou dobu léčby při odvykání, tj. 3 měsíce. U značného procenta pacientů (13- 38%) nepřetržitě užívajících tyto preparáty, třeba 1 rok, už vznikla tolerance na nikotin a závislost na žvýkačkách. [70]

Poté, co se povedlo pacientům přestat kouřit pomocí náhradní terapie nikotinem, někteří bývalí kuřáci stále užívají přípravky s bukalní absorpcí nikotinu, jako pastilky a žvýkačky více jak 6 měsíců. Dlouhodobé používání NTN je častější u bývalých kuřáků,

kteří mají vysokou úroveň závislosti na nikotinu. [71] Jsou popsány případy léčby závislosti na nikotinových žvýkačkách- pomocí vareniklinu a bupropionu a nikotinových náplastí.

3.6 LAXATIVA

Hojně užívaná léčiva na léčbu obstipace, jejichž podání ve většině případů není vázáno na lékařský předpis. S podáváním určitých látek z lékové skupiny je spojováno riziko poškození nervových pletení střeva.

Obstipace má různé příčiny a zřídka je vhodné podávat laxativa. Nejčastější příčinou chronické obstipace je složení stravy, která postrádá balastní látky. Příčinou ale také může být zúžení střevního lumen vlivem onemocnění nebo vzniká v souvislosti s farmakoterapií. Před zahájením léčby je nutné objasnit příčinu obstipace, aby byla zvolena správná kauzální léčba. Po vyloučení střevního zúžení a iatrogenní příčiny lze vnímat obstipaci jako funkční problém. Nejdříve se doporučuje terapie bez použití laxativ tj. změna stravy, jídelníček obohacený o balastní látky, nácvik defekačního reflexu, změna životních návyků. [2]

Užití projímadel s rychlým nástupem účinku, působící na tenké střevo je indikováno po požití toxických látek z důvodu snížení kontaktu toxinu se stěnou střeva a míru resorpce této látky. Další případ vyžadující podání projímadla je situace, u nichž je třeba vyloučit nutnost silného břišního lisu k vyvolání defekace. Jedná se hlavně o situace při infarktu myokardu, mozkových příhod a po chirurgických zákrocích. V neposlední řadě jsou laxativa využívána před samotnou operací, RTG vyšetřením či vyšetřením žaludku a střev, kdy je třeba střevo vyprázdnit. Chronické podávání laxativ je indikováno pouze při onemocnění konečníku a hernie, které již nelze odstranit chirurgicky a také je nutné při určité farmakoterapii (např. užívání opioidních analgetik, verapamilu).

Je však nutno brát ohledy na nežádoucí účinky chronického užívání, především strukturální a funkční poruchy střeva. Nebezpečná je i ztráta natria a kalia, což může zapříčinit svalovou slabost a atonii střeva, také ztrátu bílkovin. [2]

3.6.1 Dělení laxativ

Objemová laxativa obsahují nevstřebatelné polysacharidy- ať už přirozeně (v semenech jitrocele vejčitého), nebo připravené synteticky (methylcelulosa) a působí obdobně jako vláknina. Podmínkou účinku je dostatečný přísun tekutin. Jako přídatné látky v přípravcích lze užít agar a tragant, ve střevě bobtnající látky, tím zvětšují objem a změkčují stolici.

Mezi laxativa změkčující stolici jsou řazeny minerální oleje- především tekutý parafín. Jedná se o směs nevstřebatelných uhlovodíků, které brání vstřebávání látek i vitamínů

rozpuštěných v tucích a změkčují stolici. Část parafinu je vstřebatelná a deponuje v játrech, proto se nedoporučuje toto laxativum užívat dlouhodobě. Velmi častý je výskyt křečovitých bolestí břicha po vyšší jednorázové dávce. [8]

Soli silných kyselin a zásad, neboli salinická laxativa jsou ve střevě silně ionizovány, tudíž jsou málo liposolubilní a téměř nevstřebatelné. Zadržují v trávicím traktu vodu, tím ředí střevní obsah a zvětšují jeho objem. Účinek se dostaví do 3 hodin po podání. Do této skupiny látek řadíme především síran sodný a hořečnatý, z přírodních zdrojů vřidelní vody jako Šaratice, Zaječice, Mlýnský pramen.

Do skupiny osmotických laxativ je řazen nevstřebatelný syntetický disacharid lactulosa (fruktóza + galaktóza). V tlustém střevě je štěpena bakteriálními enzymy na kyselinu mléčnou a organické kyseliny snižující pH střevního obsahu. Tím dochází ke změně složení bakteriální flóry v tlustém střevě a ke snížené tvorbě amoniaku. Jako šetrné projímadlo je brán glycerol, jež se používá pouze ve formě čípků a je vhodný k obnovení defekačního reflexu. Sorbitol a Makrogol 4000 se využívají k předoperační přípravě GIT.

Poslední skupinou, jež se v největší míře zneužívá, jsou laxativa dráždící střevní stěnu. Jejich účinkem dochází ke snížení absorpce vody a elektrolytů. Jelikož se podrážděním sliznice může zvýšit vstřebávání toxických látek, neužívají se při intoxikaci. Z přírodních látek se v této skupině vyskytují rostliny s obsahem alkaloidů, které se v GIT absorbují a do tlustého střeva se vylučují jako aktivní antrachinony (např. list senny). Ze syntetických látek to jsou difenylmethanové deriváty- pikosulfát, bisakodyl a fenofalein. Vlivem jejich účinku dochází ke stimulaci peristaltiky. [8]

3.6.2 Zneužívání laxativ

Jestliže se laxativa užívají jen občas, k projevům nežádoucích účinků dochází v malé míře. Problémem je užívání chronické. Zneužívání lze rozdělit na obvyklé a skryté. Do první skupiny patří nejčastěji dospělí nebo starší jedinci, jež používají léky z důvodu zkrácené představy o normálním střevním návyku. Pacienti mají dojem, že vyprazdňování nesplňuje jejich očekávání, zvýší dávky a dostanou se do uzavřeného kruhu. Tyto osoby si většinou ani neuvědomují závislosti navozené léky. Do skupiny skrytého zneužívání laxativ patří většinou osoby trpící anorexií a bulimií. U těchto jedinců dochází k zdeformovanému obrazu vlastního těla a až fobie z obezity, což vede k nekontrolovatelnému hubnutí.

Mezi závažné komplikace při zneužívání patří výrazný osmotický průjem, nevolnost, úbytek na váze, ztráta elektrolytů, výrazná dehydratace, hypotenze, synkopa, chronický nedostatek sodíku, hypokalemie a z toho vycházející svalová slabost a další.

Dlouhodobé podávání difenolických laxativ je toxické pro GIT, jelikož poškozují sliznici tenkého střeva, narušují cytoplazmu a jadernou strukturu uvnitř enterocytů. Taktéž mají nepříznivý vliv na tlusté střevo, kde mohou vyvolat mírné nespecifické zánětlivé změny. Chronické zneužívání může způsobit částečně reverzibilní poškození tlustého střeva. Histologie postižených střev odhaluje ztrátu myenterických neuronů tlustého střeva, atrofii hladkého svalstva. Gastrointestinální vedlejší účinky antrachinonů jsou podobné účinkům difenolických laxativ. U některých pacientů dlouhodobě užívajících antrachinony dochází k melanóze střeva- hnědá pigmentace střevní a rektální sliznice způsobené nahromaděním lipofuscinu v přítomných makrofázích. Tato pigmentace je důležitý indikátor při dlouhodobém užívání antrachinových laxativ. [39]

3.7 NOSNÍ DEKONGESTIVA

Nosní dekonjestiva jsou přípravky řazeny do skupiny α_1 - sympatomimetik, ať už s aktivitou lokální jako oxymetazolin, xylometazolin, nafazolin, tramazolin, fenylefrin, pak i centrálně působící pseudoefedrin a efedrin. Jelikož se jedná o léčiva volně prodejná, mohou být předmětem zneužití. Jsou popsány vzácné, ale někdy závažné nežádoucí účinky související s předávkováním. Centrální neurologické účinky v podstatě sestávají z bolesti hlavy. Kardiovaskulární nežádoucí účinky zahrnují hyperkrizi, tachykardii nebo palpitaci. [34]

Podáváním sympatomimetik dochází ke stimulaci sympatiku a výsledkem je řada homeostatických reakcí organismu. Tato skupina léčiv má širokou škálu účinků na jednotlivé funkce- účinky na srdce, hladké svalstvo, krevní tlak, metabolismus, působí na funkci oka a centrální nervovou soustavu. Sympatomimetiky označujeme látky působící obdobně jako noradrenalin a adrenalin.

α_1 - sympatomimetika jsou přímí agonisté na adrenergických α - receptorech. Výsledkem této vazby je navození vazokonstrikce a zvýšení periferního odporu. Klinický význam mají v lokální terapii dekongesce nosní sliznice, ale i vazokonstrikci při konjunktivitidě. Využívají se především látky s vyšší lipofilitou, jež snadněji prostupují sliznicí. Mezi ně řadíme hlavně imidazolové deriváty, jelikož imidazoliny mají zvýšenou afinitu k α_1 - receptorům. Lze je použít i jako přísadu k lokálním anestetikům, jestliže je kontraindikován noradrenalin a adrenalin a u alergických konjunktivitid a rhinitid se často kombinují s antihistaminiky.[8] Avšak při neuváženém dávkování nebo užití u vnímavých pacientů (hypertoniků, hyperthyreotiků) mohou vyvolat příznaky adrenergní aktivace. Je možný výskyt různých oběhových poruch, retence moči, u kojenců poruchy dechu, šok.[2] Vyše uvedené látky by se

neměly užívat souvisle déle než 7- 10 dní, jelikož dlouhodobá aplikace vede ke zduření nosní sliznice s výraznou obstrukcí nosní dutiny a může vést až k rozvoji rhinitis medicamentosa. U dětí do 1 roku není vhodná aplikace bez souhlasu lékaře více jak 3 dny. [33]

Jestliže dojde k předávkování, mohou vzniknout příznaky intoxikace jako je mydriáza, nauzea, zvracení, cyanóza, horečka, křeče, tachykardie, srdeční arytmie, oběhový kolaps, srdeční zástava, hypertenze, plicní edém, poruchy dýchání a psychické poruchy. Inhibice centrálního nervového systému se projevuje jako snížení tělesné teploty, bradykardie, hypotenze, apnoe, může se vyvinout až kóma. Terapie při předávkování sestává z podání aktivního uhlí, výplachu žaludku, ventilace kyslíkem. Ke snížení krevního tlaku se podá 5 mg fentolaminu ve fyziologickém roztoku pomalu intravenózně nebo 100 mg perorálně. [37]

3.7.1 Závislost na nosních dekongestivech

Závislost je spojená s termínem „rhinitis medicamentosa“, jež je v odborné literatuře použit k popisu přetrvávající rýmy, jež je vyvolána dlouhodobým užíváním lokálních nosních dekongestiv. K tomuto dochází po prodělání akutní virové rýmy. Příčinou může být fakt, že pacient zvýší množství léčiva a zmenší intervaly mezi dávkami, přičemž výsledkem je zarudnutí a zduření sliznice. [36] V tomto případě dochází k down regulaci adrenergických receptorů v důsledku nadužívání a vzniku závislosti. Dochází ke snížení tonu prekapilárních svěračů a to následně vede k hyperémii a kongesci sliznice. [84]

V souvislosti s dlouhodobějším užíváním nosních dekongestiv se objevuje také termín „rebound congestion“, který byl poprvé použit v roce 1944 po léčbě nafazolinem. Později bylo zveřejněno několik studií na tento efekt na zdravých jedincích, jež byly podloženy měřením nosní rezistence. Jejich výsledky poukazují na reakce organismu respektive nosní sliznice na dlouhodobější účinky α_1 -sympatomimetik. [35]

Uvádí se několik metod léčby, ale všechny mají stejný cíl. Pacient musí přestat užívat dekongestanty a tím dovolit nosní sliznici uzdravit se a začít s okamžitou léčbou. Dlouhodobé užívání vazokonstriktorů způsobuje silnou obstrukci nosní sliznice, jež ho nutí dále užívat nosní kapky a vzniká závislost.

3.8 OČNÍ SYMPATOMIMETIKA

α_2 -sympatomimetika jsou řazené mezi skupinu léčiv užívaná při terapii glaukomu. Látky snižující nitrooční tlak, tvorbu nitrooční tekutiny a uvolňující její odtok. Tato léčiva nelze užít jako mydriatika. Lék 1. volby při terapii glaukomu z této skupiny je brimonidin, jež snižuje hladinu nitroočního tlaku duálním způsobem a zároveň nesnižuje prokrvení oka, tudíž má i neuroprotektivní působení. Účinnost brimonidinu na snížení nitroočního tlaku byla

v klinických studiích 20- 24% od základní linie. Latanoprost při dávkování 1x denně prokázal nejen vyšší účinnost, ale i snášenlivost. Mezi nejčastěji hlášené systémové nežádoucí účinky lokálních α_2 - sympatomimetik jsou bolesti hlavy, únava, sucho v ústech, občas GIT potíže, neobvyklé chutě, pokles TK, závratě. [45]

α_1 - sympatomimetika se naopak v oftalmologii užívají k navození mydriázy při vyšetření očního pozadí a k léčbě očních zánětů. Jsou kontraindikovány při glaukomu, jelikož svým působením zvyšují nitrooční tlak zablokováním Schlemova kanálu. Působí jako agonista α_1 - adrenergických receptorů, mezi jeho hlavní využívané účinky je mydriáza a dekongesce. Vazokonstrikční oční kapky jsou známy svou nevhodností v terapii syndromu suchého oka a také dlouhodobějším podáváním. [43]

Mezi volně prodejné oční α_1 - sympatomimetika jsou řazeny látky ke zvládnutí akutních projevů symptomů oční alergie. Jedná se zejména o příznaky jako zarudnutí, svědění, pálení a slzení oka. Hojně se využívá tetrazolin a fenylefrin v kombinaci s eskulinem ve formě očních kapek. Vyvolávají vazokonstrikci, zmenšují otok, snižují místní prokrvení i bolest. Jsou to pouze léky úlevové, nemají přímý vliv na alergickou reakci. Pacientovi poskytnou rychlou úlevu od akutních obtíží díky velmi rychlému nástupu účinku. Oční sympatomimetika se také používají k symptomatické léčbě projevů „červeného oka“, při podráždění spojivek zevními podněty – prachem, světlem, větrem, kouřem, chlorovanou vodou, sluncem, kontaktními čočkami, kosmetickými přípravky, ale i únavou. Jestliže jsou kapky podávány dle doporučeného dávkování (2- 3x denně), k absorpci látek prakticky nedochází. Ale při frekventovanějším a dlouhodobém užívání se může dostavit podráždění, pálení očí, mydriáza, zarudnutí a vzácně i systémové účinky. Z toho důvodu je použití těchto látek omezeno pouze na 2 až 7 dní, delší užívání se nedoporučuje vzhledem k možnosti rebound efektu na hyperemii, podobně jako u nosních sympatomimetik, popřípadě i k toxické folikulární konjunktivitidě. [90] Jestliže po této době nedojde k ústupu problémů, je doporučena návštěva lékaře. Je třeba dbát na kontraindikace při zeleném zákalu, přesněji u glaukomu s uzavřeným úhlem. V rámci péče o alergického pacienta v lékárně je důležité dbát i o nefarmakologické opatření, jako snaha o eliminaci alergenu z pacientova prostředí. [91]

4 METODICKÁ ČÁST

4.1 POUŽITÉ METODY

Diplomovou práci jsem vypracovala formou literární rešerše. Tato metoda je definována jako soupis literatury k tématu, jemuž se věnuje zadaná práce. K sepsání rešerše je třeba prozkoumat dostupné informační zdroje- ať už katalogy knihoven, elektronické databáze či zdroje nalezené na internetu. Předpokladem k sepsání práce daného tématu je shromáždění a přečtení odpovídající literatury na zadanou problematiku. [95]

Informace jsem vyhledávala prostřednictvím rozhraní naší univerzity, EZ proxy server, jež nám umožňuje přístup do bibliografických a citačních databází. Konkrétně jsem informace hledala pomocí vědecké databáze Science Direct, Web of Knowledge a Web of Science. Další zdroj informací mi poskytla aplikace od Googlu- GoogleScholar, kde jsem vyhledala vědecké články nejen ze světa, ale i z České Republiky. Velmi přínosné informace pro teoretickou část mi byl web Státního ústavu pro kontrolu léčiv, konkrétně databáze léčiv a souhrn údajů o léčivých přípravcích a dále Farmaceutické informace: Měsíčník pro lékaře a farmaceuty.

Pro metodickou část, tj. kazuistiky a terapie závislosti jsem hledala informace v odborných člancích publikovaných v impaktovaných tuzemských a zahraničních časopisech: Remedia, Praktické lékárenství, Psychiatrie pro praxi, World Journal of Pharmaceutical Research a další. Cenným zdrojem informací u závislosti na nikotinu mi byl časopis Nicotine and Tobacco Research a web klinické adiktologie. Důležitý krok pro terapii považuji zjištění závislosti a míru užívání daných přípravků, což jsem zahrнула do metodiky v rámci praktických otázek, jimiž farmaceut oslovuje pacienta. Smyslem této cílené komunikace je stanovení množství podávaných léčiv a odhalení míry nadužívání, popřípadě odhalení stadia již vzniklé závislosti. Tyto otázky jsem zformulovala díky získaným znalostem z přednášek a praktických seminářů v průběhu celého studia a zvláště pak předmětu Farmaceutická péče.

5 PRAKTICKÁ ČÁST

5.1 ROLE LÉKÁRNÍKA U PRODEJE OTC LÉKŮ

Z důvodů, že se jedná o volně prodejné léky je důležitá role odborného pracovníka-farmaceuta, farmaceutického asistenta v lékárně. Ale především lékárník by měl být stěžejním poradcem a to v situaci při samotném prodeji OTC nebo už poradenství při podezření na zneužívání nebo závislost na léku. Lékárník může snadno vyřešit a zodpovědět mnoho otázek, s nimiž si pacient neví rady. [6] Několika vhodně kladenými otázkami je schopen zjistit potřebné informace o zdravotním stavu pacienta a doporučit pro něj nejvhodnější produkt-jeho použití, dávkování, intervaly dávek, možné nežádoucí účinky, interakce a zamezit použití paralelně nevhodných léčiv. Pokud má být navázána úspěšná komunikace, poradenská činnost a s tím související bližší kontakt lékárníka a pacienta předpokladem jsou tyto podmínky: edukace lékárníka, zjištění dostatečných údajů o zdravotním stavu pacienta, potřebný čas lékárníka k provádění těchto úkonů a zajištění soukromí v prostoru lékárny. [30]

Jelikož lékárníci jsou v těsném kontaktu s pacienty, získávají od nich informace o vedlejších účincích léčiv či jiných problémech spojených s užíváním, a tím mají stěžejní roli při monitoringu NÚL. [31]

Pokud je prodej léků a vyhrazených léčiv uskutečňován přes lékárnou, výrazně se snižuje riziko prodeje padělků oproti prodeji přes internet, jež jsou v současné době narůstajícím problémem. Padělané léčivé přípravky představují riziko pro lidské zdraví a ve finále mohou znamenat snížení důvěry pacientů vzhledem k dodavatelskému řetězci. V České republice prodej s problémem falešných léků není v lékárnách, ale na internetu. Podle vládou schválené novely zákona o léčivech se v současné době začíná ověřovat pravost vydávaných léků přímo v lékárně pomocí srovnání speciálního kódu na krabičce s daty v celoevropském úložišti. Toto opatření EU má zabránit padělání a prodeji falešných léků přes internet.[32]

5.2 DEXTROMETHORFAN

5.2.1 Kazuistika

Na JIRP byla přijata 17letá dívka po úmyslné intoxikaci 60 tablet přípravku obsahující 30 mg dextromethorfanu. Při přijetí v klinickém nálezu byla mydriáza, zvýšený tonus, mírný třes končetin bez křečí, tachykardie 120/min., zarudlá kůže. Spontánní hybnost byla snižená, ale bez bolestivých projevů. Dále u pacientky byla pozorována fascikulace pravé dolní končetiny. Byly také objeveny starší povrchní řezné rány, avšak bez vpichů. Na pravém bérce měla několik čerstvých ekkoriací. Dle toxikologické konzultace slečna požila více než

dvojnásobek letální dávky. Po přijetí dívky na oddělení se prohlubovala spavost, porucha vědomí, opakovaně se objevoval tremor na končetinách. U dívky bylo nutno obnovit ventilaci samorozpínacím vakem, poté se ventilace upravila a další oxygenoterapie nebyla potřeba. Oběh byl po celou dobu stabilní. Základní laboratorní testy (krevní obraz, biochemie) byly bez pozoruhodností i bez známek rhabdomyolýzy. V moči byl prokázán dextromethorfan a jeho metabolity. DXM byl taktéž prokázán z výplachu žaludečního obsahu. Jiné drogy a léčiva nebyly prokázány. Léčba spočívala ve výplachu žaludku, neinvazivní umělé ventilaci, infuzní a medikamentózní terapii- antidotum (naloxon) a antikonvulzivum (midazolam). Dívka se postupně budila. Odeznívala serotoninová reakce kožních projevů vazodilatace. Druhý den přetrvávala mírná mydriáza a pacienta byla přeložena na standardní oddělení, kde proběhlo psychiatrické konzilium. [48]

Druhá kazuistika poukazuje na typický závažný průběh intoxikace dextromethorfanem. Dívka, 11 let, byla přijata do nemocnice počátkem roku 2017 po intoxikaci léky. Pacientka byla převezena do nemocnice pro poruchu vědomí, kdy upadla na zem a byla krátce v bezvědomí, zvracela. Při přijetí vykazovala středně těžkou poruchou vědomí, odpovídala na otázky s latencí, byla apatická, somnolentní. Byla pozorována mydriáza a výrazná anizokorie, u ústní dutiny zaschlé zvratky, zarudnutí obličeje, na pravém bérce měla několik čerstvých oděrek. V kapsách oblečení pacientky byly schovány prázdná plata od léků. Jednalo se o přípravky monokomponentní i polykomponentní s obsahem dextromethorfanu (v celkové dávce 1020 mg), paracetamolu (v dávce 4 g) a fenylefrinu (40 mg). Dávka DXM byla v toxické, ostatní látky byly v množství netoxickém. Dextromethorfanu u pacientky bylo 18,6 mg/kg. Dle literatury množství vyšší než 10 mg/kg může způsobit depresi CNS s velkým rizikem zástavy dechu, kóma a následnou smrt. [49] V tomto případě byl podán naloxon intravenózně, infuze krystaloidů a ibuprofen. Předěšlé toxikologické vyšetření u pacientky prokázalo podání opiátů, paracetamolu, kodeinu, dextromethorfanu a P-aminophenolu. Po aplikaci naloxonu se dívka probírala k plnému vědomí po 6 hodinách. [50]

5.2.2 Manuál pro lékárníka

DEXTROMETHORFAN

DOPORUČENÝ POSTUP PŘI ZJIŠŤOVÁNÍ ZÁVISLOSTI



Na co pacient lék užívá?

- Dextromethorfan je indikován ke krátkodobé léčbě suchého, dráždivého a neproduktivního kašle u dětí, dospívajících a dospělých. Délka léčby musí být omezena na 5 dní. Lék se může užívat pouze po dobu kašle a doporučené dávky nesmí být překročeny.

Jak dlouho ho užívá?

- Přípravek se užívá po dobu výskytu suchého, neproduktivního, dráždivého kašle. Jestliže začne pacient vykašlávat hlen, je nutno vyměnit za léčiva ze skupiny expektorancií, popřípadě tento lék lze užívat na noc, aby se pacient během noci nebudil.

V jakých dávkách a jak často lék bere?

- Doporučené dávkování: jednotlivá dávka maximálně 30 mg lze podávat 3-4x denně, denní dávka maximálně 120 mg. Jednorázové použití 100 – 400 mg dextromethorfanu působí lehčí až středně těžkou intoxikaci projevující se euforií, nekontrolovatelným smíchem, excitací, mydriázou, pocením, nauzeou a zvracením. Při požití dávky 400 – 600 mg jsou v klinickém obrazu halucinace, zkreslené vnímání reality, ataxie, záseky v chůzi, agitovanost nebo extrémní somnolence. Při požití dávky 600 – 1500 mg zvýrazní disociativní psychotický stav, projevuje se paranoia, kóma až smrt.

Má stále obtíže, kvůli kterým lék začal užívat?

- Ano- úzce souvisí s otázkou, jak dlouho lék užívá. Zda více než 5 dní a stále má suchý, dráždivý kašel, zvolíme antitusikum ze skupiny nekodeinového typu- např. dropropizin (Ditustat® kapky) – D: 3-4x denně- dospělí 52 kapek, děti 6 – 12 měsíců 6 kapek, 1 – 3 roky 15 kapek, 3 – 13 let 26 kapek, KI: děti do 6 měsíců a při poruchách jater. Jestliže má pacient už vlhký produktivní kašel, doporučíme ihned vysadit antitusikum a zvolíme vhodný lék s expektoračním účinkem.
- Ne, potíže už nemá- jestliže kašel už odezněl, okamžitě vysadit všechny užívané léky proti kašli.

Užívá pacient současně i jiné léky proti kašli?

- DXM se nemá kombinovat s léčivý ze skupiny expektorancií a mukolytik. Kombinace s jinými antitusiky typu morfinových derivátů vyžadují zvýšenou opatrnost, kdy dochází ke zvýšenému útlumu centrální nervové soustavy, narušení pozornosti. Jestliže má pacient již produktivní kašel, DXM se nemá užívat, jelikož produktivní kašel je základní složkou bronchopulmonální obrany.

Nebo užívá léky proti bolesti?

- Kombinace DXM s analgetiky morfinového typu snižuje aktivitu dýchacího systému související se sedativními účinky morfinových derivátů, zvláště u starších osob, jelikož dochází k potenciaci vzájemného účinku.

Nedostavily se v průběhu užívání vedlejší nežádoucí účinky?

- Při předávkování se objevují příznaky jako nevolnost, zvracení, neklid, dystonie, zmatenost, ospalost, ztuhlost, ataxie, tachykardie, vizuální halucinace. Jednorázové požití 100- 400 mg DXM působí lehkou až střední intoxikaci, která se projevuje nekontrolovatelným smíchem, euforií, excitací, mydriázou, pocením, nauzeou a zvracením. Po požití dávky 400-600 mg jsou v klinickém obraze halucinace, zkreslené vnímání reality, záseky v chůzi, agitovanost, extrémní somnolence. Požití dávky 600- 1500 mg způsobuje asociativní psychotický stav, projevuje se paranoia, útlum dýchacího systému, kóma a smrt.

DXM je kontraindikovaný v kombinaci s neselektivními i selektivními inhibitory MAO (moklobemid, toloxaton), jelikož hrozí vznik serotoninového syndromu projevující se průjemem, tachykardií, pocením, třesem, zvracením. Přípravek se nesmí užívat ani 2 týdny po ukončení léčby těmito léky. Nedoporučená kombinace je s alkoholem, kdy dochází k zvýšenému sedativnímu účinku centrálního antitusika.

[23][25]

DEXTROMETHORFAN

TERAPIE ZÁVISLOSTI

Jelikož je DXM řazen mezi opiáty, jedná se o závislost morfinového typu a z toho vychází její léčba. Přestože dle dostupných zdrojů neexistuje přesně daná terapie či antidotum, vyskytuje se několik léčiv užívaných v této terapii. [51] Výběr podaných léčiv vždy závisí na stavu pacienta, o němž rozhodne kompetentní lékař specialista.

1. Aktivní uhlí

V mnoha případech je zjištěna závislost na látku až ve fázi její akutní intoxikace. Aktivní uhlí neslouží k léčbě závislosti, ale jako první krok u intoxikace DXM. Jelikož je dokázána adsorpce opiátů na aktivní uhlí, v důsledku toho nedojde ke vstřebávání do trávicího traktu. [52] Aby došlo k žádoucímu účinku, musí být obvykle při předávkování léky aktivní uhlí užito do 1 hodiny od požití toxické látky. Ale u opiátů dochází ke zpomalení žaludeční motility, tudíž v této situaci může být podán do 2 až 3 hodin od užití dextromethorfanu. Uhlí by mělo být podáno všem symptomatickým pacientům s předávkováním opiáty, tj. i dextromethorfanem. [53]

2. Naloxon

Přestože na efektivitu léčby naloxonem při závislosti na DXM existují protichůdné názory, je popsáno mnoho případů, kdy jeho využití mělo kladné výsledky v terapii závislosti, zvláště u vážných stavů intoxikace. Naloxon je to kompetitivní antagonist opiatových receptorů a nemá žádnou agonistickou aktivitu. Jelikož se jedná o lék relativně bezpečný, lze ho podat několika způsoby- intravenózně, intramuskulárně, subkutánně nebo endotracheální trubicí. [53] Lze užít u pacientů v kóma, s respirační depresí, u letargických osob, u ataxie a hyperexcitability. [54] Podává se v běžně doporučené dávce jako u závislosti na opioidech- 0,4- 2 mg a to intravenózně. Jelikož má nástup účinku během několika minut, další dávky se podávají každé 2- 3 minuty do dosažení maximální dávky 10 mg. Jakmile je pacient vzhůru a při smyslech, měl by být odpojen od přísunu naloxonu. [51]

Kromě naloxonu se na trhu objevují další 2 látky- nalmefen a naltrexon. Z důvodu delšího poločasu rozpadu, jež je u nalmefenu 4- 8 hodin a u naltrexonu 8- 12 hodin, se užívají méně často. Rutinně se tyto dlouhodobě působící antagonisté nedoporučují, hlavně z hlediska delšího působení opiátů na pacienta. [53]

3. Krátce působící benzodiazepiny

Jedná se především o léčbu podpurnou. Užívají se k zvládnutí záchvatů, agresivnímu snížení hypertermie a při výskytu křečí. [48]

4. Antipsychotika

Na zvládnutí psychotických stavů se užívají nízké dávky antipsychotik- haloperidol, risperidon, quetiapin. Popsány jsou i případy užití kombinace antipsychotik se stabilizátory nálady k zvládnutí mnoha psychotických symptomů způsobené závislostí na dextromethorfanu. [55]

5.3 ANALGETIKA

5.3.1 Kazuistika

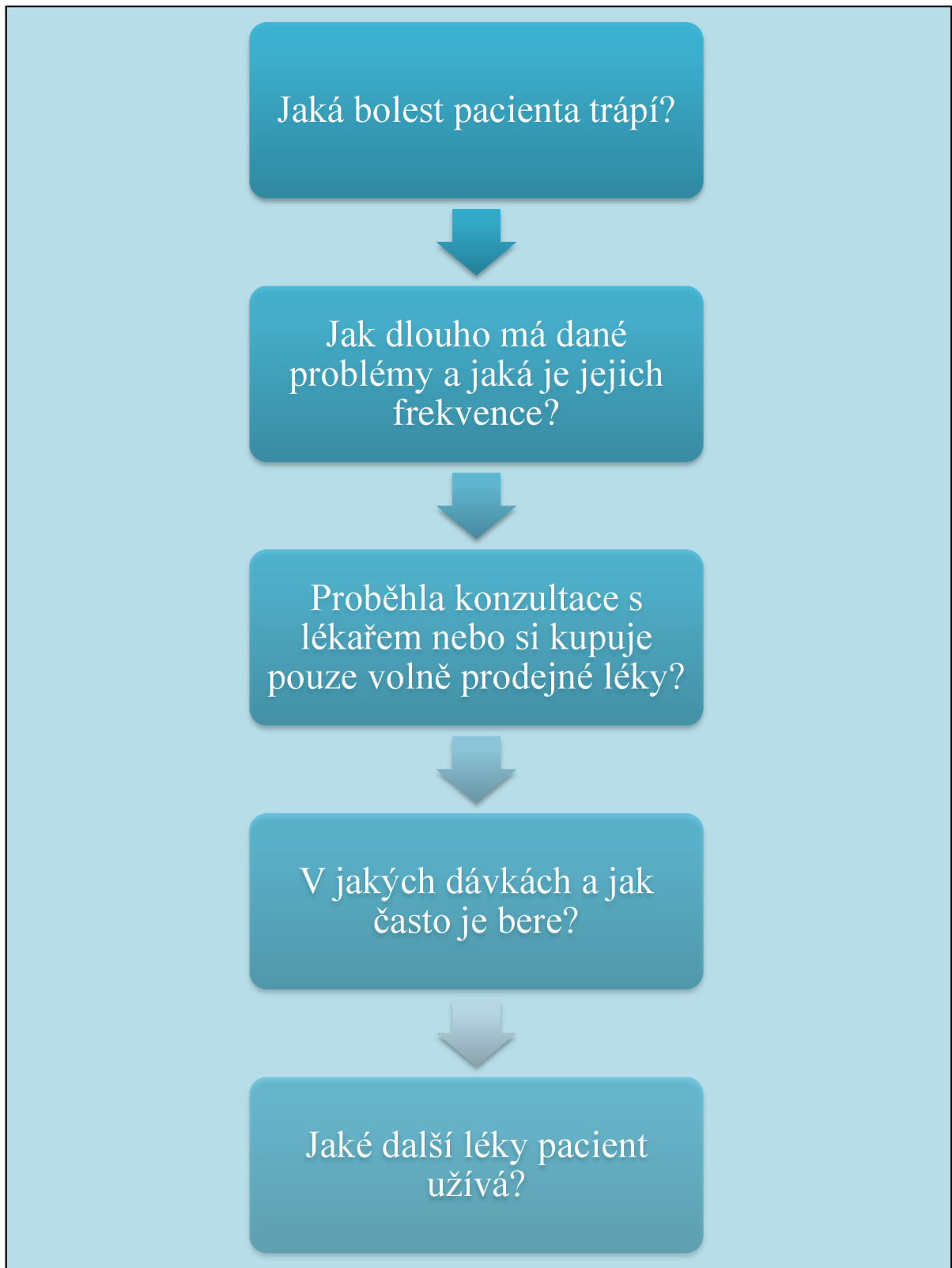
Pacientka, 17 let, bez specifické anamnézy, udává závislost na nikotinu a velké depresivní epizody mírné intenzity, jež ji vedly ke konzultaci s psychiatrem v lednu 2013. Předepsal jí mirtazapin (15 mg/ den), jež jí výrazně pomohl zlepšit náladu a zmírnit stav úzkosti. Dlouhodobě trpěla chondropatií kolenního kloubu. Ibuprofen jí byl doporučen pro zvládnání bolesti, protože paracetamol byl neúčinný. Počáteční dávka byla 400 mg 4krát denně, podle doporučených dávek léčiva. Při těchto dávkách ale nepocítovala úlevu a v důsledku toho si sama postupně zvyšovala dávku ze 400 mg 4x denně na 400 mg 8x denně aniž by toto zvýšení mělo nějaký účinek na její bolest. Poté náhle přestala brát ibuprofen, což vedlo k nástupu abstinčních příznaků (třes, pocení, úzkost). Dívka byla poslána na adiktologické oddělení. Mezitím dívka začala brát ibuprofen znovu a to proti doporučení svého psychiatra a pak postupně začala snižovat dávky, dokud ho nevysadila úplně. V postupném vysazování jí pomohla matka, která kontrolovala podané dávky ibuprofenu. Jenže vydržela pouze 3 týdny a poté opět pokračovala i přes varování svého psychiatra ve spotřebě ibuprofenu (400 mg 4-5krát denně). Vysvětlila to tím, že se obává, že znovu pocítí abstinční příznaky. Ale také zmínila stimulační a anxiolytické účinky, jež jí pomohly zejména ve splnění školních povinností. Upřesnila, že úzkost a podrážděnost, které pocítovala, jí znemožnily čekat doporučenou dobu 6 hodin mezi každým užitím. Také potvrdila, že nechtěla přestat užívat ibuprofen, i když to nemělo prakticky žádný účinek na její bolesti kolen, a přestože si byla plně vědoma negativních důsledků, které to způsobilo (hlavně bolesti hlavy). Navzdory tomu že ji rodiče sledovali, tajně pokračovala v užívání tablet s pocitem, že ztrácí kontrolu. Poté souhlasila s omezením její spotřeby na 4 dávky 400 mg denně. Během další návštěvy psychiatra o měsíc později si dívka stěžovala, že se jí nepodařilo zůstat pod limitem 1 600 mg za den, a prohlásila, že bere lék pokaždé, když se potřebovala cítit uvolněněji. Při své třetí a poslední návštěvě se po dvou týdnech znovu pokusila zastavit spotřebu poté, co i její přátelé měli obavy. Následně pocítila stejné abstinční příznaky s přidanou podrážděností a zvýšenou bolestí kolen.

Nutno dodat, že pacientka ibuprofen nebrala na bolesti hlavy, ale ty se objevily až během užívání analgetika. [64]

5.3.2 Manuál pro lékárníka

OTC ANALGETIKA

DOPORUČENÝ POSTUP PŘI ZJIŠTĚNÍ ZÁVISLOSTI



Jaký typ bolesti pacient pociťuje a v jaké lokalitě?

- Typ bolesti- pulzující, vystřelující, bodavá, řezavá, svíravá, pálivá, tupá, trhavá
- Lokalita- bolest hlavy, zubů, svalů, kloubů, zad, menstruační bolesti

Jak dlouho má dané problémy?

- Zajímá nás zda se jedná o bolest akutní, chronickou (trvá déle jak 3 měsíce)
- Při dlouhodobém nadužívání analgetik se může dostavit bolest hlavy

Proběhla konzultace s lékařem nebo si kupuje pouze volně prodejné léky?

- Jestliže se jedná o bolest dlouhodobou, je třeba odkázat pacienta na odborného lékaře (neurologa, ortopeda, stomatologa, popřípadě gynekologa), jež mu zjistí konkrétní příčinu bolesti
- Pokud již proběhla konzultace s lékařem nebo lékárníkem, jaká medikace byla nasazena

V jakých dávkách a jak často je bere?

- Níže jsou uvedené jednotlivé / maximální denní dávky
 - paracetamol: 500- 1000 mg / 4 g
 - propyfenazon: 150- 300 mg
 - ASA: 400- 800 mg/ 4 g
 - ibuprofen: 400 mg/ 1200 mg
 - diklofenac: 25 mg / 100 mg
 - naproxen: 275 mg / 825 mg
 - dexketoprofen: 12,5- 25 mg / 75 mg
- Jednosložková analgetika užívat méně než 15 dní v měsíci, kombinovaná méně než 10 dní v měsíci

Jaké další léky pacient užívá?

- Interakce NSA se současným podáním: antiagregancí, antikoagulancí, ACE inhibitorů, betablokátorů, cyklosporinu, ginkgo biloby, kalia šetrící diuretika, kortikosteroidů, methotrexátu, derivátu sulfonylmočoviny
- Interakce paracetamolu se současným užitím: alkoholu, karbamazepinu

OTC ANALGETIKA

TERAPIE ZÁVISLOSTI

Je již dokázané, že časté a pravidelné užívání analgetik- antipyretik, nesteroidních antiflogistik a antirevmatik, nebo jejich kombinace, může vést k indukované bolesti hlavy, ale ne k úlevě od bolesti. Řešením a léčbou této situace je vynechání nadměrně užívaného přípravku, detoxifikace, nasazení adekvátní akutní léčby. Podmínkou úspěchu je ale řádná motivace pacienta, trvající dohled a zpětná vazba ze strany lékaře případně farmaceuta. [65]

1. Motivace pacienta k vysazení medikace

Je potřeba pacientovi řádně vysvětlit problémy spojené s nadužíváním analgetik a poučít ho o výrazném omezení či plném vysazení akutní medikace. Jestliže sám pochopí, že se jedná o jedinou cestu k úspěchu, je naděje na uspokojivý výsledek. Tímto krokem se dosáhne také redukce frekvence a intenzity bolestí hlavy, jež byla vyvolána nadužívanou látkou. Pacient tak získá dostatečnou motivaci a ta je pro odvykání nezbytná, jelikož je pro pacienta velmi náročné období detoxifikace a projevy případných abstinenčních příznaků.

2. Redukce dávek/ náhlé vysazení užívaných analgetik

Na tento krok léčby jsou rozdílné názory. Dle možností jednotlivého pracoviště, popřípadě názoru lékaře je doporučena postupná redukce dávky akutní medikace nebo náhlé vysazení. Přesto je častěji preferována cesta náhlého vysazení, a to z důvodu rychlejšího výsledku. Úspěšnost tohoto postupu je uváděn až 86 % podle dat získaných z předchozích prováděných terapií. Řešení je rychlé a účinné.

Při postupném vysazování je uváděno riziko recidivy při stresu. Pacient opět stoupne na původní počet medikace po přechodném snížení počtu tablet. [65]

3. Podpůrná medikace

Při předešlém nadužívání kombinovaných analgetik či NSA období bolesti řešíme podáním látek ze skupiny antiepileptik- nízké dávky kyseliny valproové a její soli, topiramatu nebo gabapentinu, ale i léky ze skupiny antidepresiv- amitriptylin, SSRI či SNRI. U lehčích případů řešíme léčbu ambulantně. U vážnějších, kde je riziko vzniku abstinenčního syndromu s deliriem zvolíme léčbu ústavní. Později pacienta při výskytu převádíme na jednoduchá nonkompozitní analgetika, nejlépe typu paracetamolu nebo tramadolu. [66]

4. “Zvládneme to spolu“

Podmínkou úspěšné léčby závislosti je důvěra a spolupráce pacienta. Heslo je návodem ke spolupráci, protože nejrizikovější pro pacienta je období v rozmezí 4 až 6 týdnů po propuštění. V tomto období se u většiny pacientů, i při příznivém průběhu,

objevují bolesti hlavy a je třeba zvládnout situaci s minimální akutní analgetickou medikací. [65]

5. Nefarmakologická doplňková léčba

Metody jsou využívány hlavně v terapii chronických bolestí. Lze je provádět samostatně nebo v kombinaci s farmakoterapií. Obecně se dělí na léčebnou rehabilitaci, alternativní a doplňkovou terapii a na kognitivní postupy. Léčebná rehabilitace obsahuje terapii za pomoci tepla a chladu, hydroterapii, elektroléčbu, cvičení, vibraci, magnetoterapii a další různé metody. K alternativním formám je řazena aromaterapie, jóga, akupunktura, akupresura, reflexologie a muzikoterapie. A do poslední skupiny nefarmakologické léčby, tj. kognitivní a behaviorální postupy je řazena hypnóza a meditace. [67]

Samozřejmě tyto metody nelze uplatnit u každého, musí být brán ohled na věk, celkový zdravotní stav a na úroveň interakce s pacientem.

Postup v bodech prováděný v praxi

- podrobná léková anamnéza (akutní medikace současná i minulá, profylaktická medikace současná i minulá), včetně dávkování, délky užívání všech preparátů
- rozbor efektivity/ neefektivity dřívější profylaxe
- vysvětlení souvislosti bolesti hlavy s nadužíváním
- vysvětlení nutnosti vysazení nadužívané medikace
- vysvětlení, jak je toho možné dosáhnout, ať už ambulantně u lehčích případů nebo pomocí hospitalizace u vážnějších případů
- pokud se pacient rozhodne pro náhlé vysazení, nabídnout možnost krátkodobé hospitalizace pro zvýšení efektivity léčby
- detoxifikace- vysazení nadužívané medikace
- zvládnutí abstinčních příznaků- infuze obsahující ionty, síran hořečnatý, kortikosteroidy, metamizol, krátkodobě symptomatická terapie (antiemetika, hypnotika, anxiolytika a další dle potřeby pacienta)
- doporučení analgetické akutní terapie jiným než nadužívaným léčivem
- nasazení profylaktické terapie po odeznění abstinčních příznaků
- dimise po 4 až 7 dnech
- sledování ambulantně- kontrola poprvé po 4 týdnech, pak po 8 týdnech, záznamy o frekvenci užití medikace [65]

5.4 NIKOTINOVÉ PREPARÁTY

5.4.1 Kazuistika

1. Terapie vareniklinem

Paní, 42 let, kouřila pravidelně od svých 16- ti let 30 cigaret denně. Dle testů závislosti na nikotinu byla silná kuřačka. V roce 2004 úspěšně přestala kouřit pomocí náhradních nikotinových preparátů, především díky užívání žvýkaček a náplastí. Nikotinové náplasti si přestala lepit po 3 měsíční léčbě, ale pokračovala s užíváním žvýkaček s obsahem 2 mg nikotinu, 30 kusů za den. Její motivace k ukončení užívání žvýkaček byla dostatečně silná. Ve shodě s doporučeným dávkováním, aby se snížilo riziko výskytu nevolnosti, byl předepsán vareniklin v postupně se zvyšujících dávkách- 0,5 mg po dobu prvních tří dnů, poté 1 mg následující 4 dny a 2 mg od 8. dne terapie. Pacientce bylo doporučeno, aby se snažila postupně redukovat užívání nikotinových žvýkaček, což se se povedlo již 16. den od začátku terapie vareniklinem. Pacientka oznámila, že pociťovala pouze lehkou nevolnost první dva týdny léčby. Každý měsíc docházela na kontroly, kde udávala abstinenci od nikotinových žvýkaček. Po pěti měsících terapie byl vareniklin postupně snižován a na konci šestého měsíce úplně vysazen. Pacientka byla pravidelně sledována každý měsíc až do února 2010. [73]

2. Terapie závislosti na nikotinových žvýkačkách pomocí náplasti s obsahem nikotinu

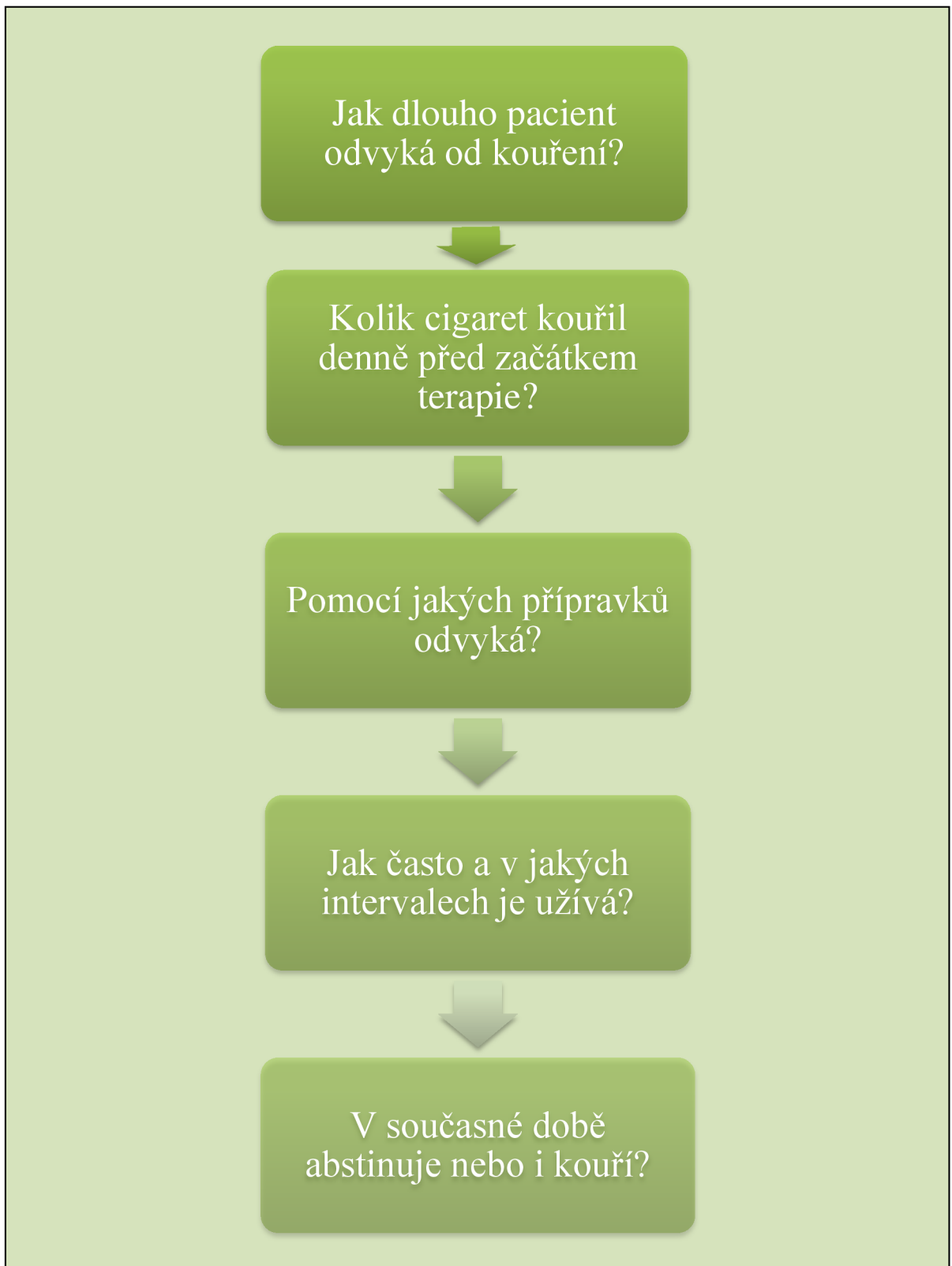
Pacient, 45 let, uvedl 30- ti leté užívání vysokých dávek nikotinových žvýkaček (více jak 200 mg nikotinu za den). Po přijetí do nemocnice však dávky nikotinu snížil na 100 mg (50 kusů žvýkaček s obsahem 2 mg, kdy užíval zároveň 2 najednou). Pacient začal s užíváním přípravku už ve 14- ti letech. Následně ale pokračoval v kouření 25 cigaret až do doby 21 let, kdy přestal kouřit. Dalších 23 let žvýkal 50 kusů 4 mg žvýkaček denně, tedy dohromady přijímal 200 mg nikotinu. Se žvýkačkou v ústech i chodil spát a hned po probuzení si vzal další. Během těchto let si stěžoval na vážné poškození zubů, přetrvávající bolesti čelisti a značné finanční náklady spojené s užíváním žvýkaček. Uvedl také, že se dříve snažil sám léčit závislost na žvýkačkách pomocí náplasti, ale nebyl úspěšný, jelikož trpěl nadměrným pocením, které znemožnilo udržení náplasti na těle na potřebnou dobu. Při léčbě tohoto pacienta nebylo vhodné užití vareniklinu kvůli jeho opožděnému efektu, tudíž byly pacientovi nasazeny nikotinové náplasti 2x denně s obsahem 21 mg, jedna ráno a druhá v poledne a obě měněny po 24 hodinách. Každá náplast byla kvůli nadměrnému pocení přelepena ještě další adhezivní náplastí o velikosti 10x 10 cm. Po 4 dnech této léčby přestal s užíváním nikotinových žvýkaček a nahradil je normální žvýkačkou bez cukru. Nepociťoval touhu

po nikotinu ani účinky po jeho vysazení. Brzo po vynechání nikotinových žvýkaček uvedl, že se přestal i nadměrně potit. Zpočátku byl nervózní, když neměl po ruce klasickou žvýkačku, ale tohoto pocitu se zbavil na konci prvního týdne léčby a v druhém týdnu přestal užívat i tyto žvýkačky. Po 3 měsících zahájení léčby se snižovaly dávky, kdy si lepil celé a poloviční náplasti. Pacient si sám snižoval dávky transdermalního nikotinu a zcela se mu to povedlo po 6- ti týdnech. Šest měsíců po léčbě uvedl, že žije bez nikotinu a od té doby neměl problémy s bolestí čelisti, zbavil se nadměrného pocení a finanční náročnosti léčby. [74]

5.4.2 Manuál pro lékárníka

NIKOTINOVÁ NÁHRADNÍ TERAPIE

DOPORUČENÝ POSTUP PŘI ZJIŠTĚNÍ ZÁVISLOSTI



Jak dlouho
pacient odvyká od
kouření?

- Optimální léčba odvykání kouření je 12 týdnů.

Kolik cigaret
denně kouřil před
začátkem terapie?

- Potřebujeme tuto informaci na zjištění, zda je pacient silný nebo slabý kuřák. Při vykouření 20 a více cigaret se jedná o silného kuřáka, zatímco pod 20 jde o slabšího kuřáka. Od tohoto faktu se odvíjí i jeho terapie závislosti

Pomocí jakých
přípravků
odvyká?

- V ČR je na trhu několik typů náhradní terapie nikotinem rozdělených dle lékové formy a způsobu podání. Jedná se o žvýkačky s různou příchutí, pastilky, inhalátory, spreje a náplasti. Všechny tyto přípravky se vyrábí minimálně ve dvou silách dle obsahu nikotinu, náplasti dokonce najdeme ve 3 silách.

Jak často a v
jakých dávkách je
užívá?

- Žvýkačky lze užívat maximálně 24 kusů na den, pastilky 15 kusů na den, inhalátor 12 náplní na den. Užívání výše zmíněných preparátů postupně snižovat po 8. týdnu užívání. Náplast 1 na den, po 8. týdnu užívat s menším obsahem nikotinu.

Kouří
momentálně
během terapie i
cigarety, nebo od
nich abstinuje?

- Během odvykání od cigaret by měl pacient abstinovat úplně. Jestliže k náhradní nikotinové terapii i kouří, může dojít k předávkování nikotinem.

NIKOTINOVÁ NÁHRADNÍ TERAPIE

TERAPIE ZÁVISLOSTI

1. Omezení orálně podávaných preparátů

Po zjištění, že je pacient závislý na orálně užívaných nikotinových preparátech je důležité ho výrazně přesvědčit a motivovat k postupnému vysazování těchto preparátů za současné náhradní terapie. Pozitivním faktorem je, pokud sám pacient má dostatečnou motivaci k tomuto kroku. Dle článku v časopise “Nicotine And Tobacco Research” je právě u výše zmíněných přípravků dokázána závislost díky bukalní absorpci nikotinu, jestliže jej pacient užívá déle než 6 měsíců. [73] Toto nekontrolované užívání častěji nastane u kuřáků s vyšším stupněm závislosti na nikotinu. [75] Po posouzení zdravotního stavu pacienta a možné kontraindikace se vybere nejvhodnější léčba. Samotná psychoterapie má úspěšnost 10- 12 %, psychoterapie v kombinaci s podáváním bupropionu má 2x větší úspěšnost (20 -25 %) a psychoterapie v kombinaci s vareniklinem až 3x větší šanci na úspěšnost (30- 40 %). [76] Dle dostupných informací na webu kliniky adiktologie je třeba v počátku terapie dodávat pacientovi 2/3 nikotinu a následně postupně dávky snižovat. [77]

2. Převedení pacienta na nikotinové náplasti

Tato léčba nemá v podstatě žádné kontraindikace. Náplast kontinuálně uvolňuje nikotin během dne a maximální koncentrace dosahuje během 4 až 9 hodin. I u této lékové formy je ale důležitá disciplína pacienta a musí dojít k postupnému snižování dávky. Optimální délka terapie je 3- 6 měsíců, kdy mezi 7.- 12. týdnem má již docházet k snižování. Pro pocit žvýkání může být pacientovi doporučena normální žvýkačka. U silného kuřáka začínáme na náplastech s nejvyšším obsahem nikotinu, které se lepí po dobu prvních 8 týdnů, následující 2 týdny náplasti střední síly a poslední 2 týdny náplasti s nejmenším obsahem nikotinu. Náplast se lepí vždy ráno po probuzení a místa aplikace je nutno střídát, ale stejné místo lze použít nejdříve po 7 dnech. Dále také musíme pacienta upozornit na podráždění a svědění pokožky v místě aplikace. Při nadměrném pocení lze přelepit větší čtvercovou náplastí, která dopomůže k lepší adhezi. [72]

3. Vareniklin

Další úspěšně potvrzenou léčbou dlouhodobého užívání nikotinových žvýkaček je zahájení terapie pomocí parciálního agonisty acetylcholin- nikotinových receptorů, zejména subtypu $\alpha 4\beta 2$, jež je typický pro silně závislé kuřáky. Vareniklin je v ČR vázán pouze na lékařský předpis a není hrazen ze zdravotního pojištění. Je určen k perorálnímu podání, nejsou uváděny žádné kontraindikace a jeho hlavním nežádoucím účinkem je nauzea, která se

může vyskytnout až ve 30 % případů. Méně časté vedlejší účinky může být nespavost a bolest hlavy. [72] U tohoto přípravku dochází k jednotýdenní titraci dávek: 1.- 3. den 0,5 mg 1x denně 4.- 7. den 0,5 mg 2x denně a od 8. dne až do konce léčby 1 mg 2x denně. Pacient by měl být léčen nejméně po dobu 12 týdnů, jestliže se mu povede přestat kouřit, je na zvážení lékaře ještě následná 12- ti týdenní léčba jako prevence relapsu. [78]

4. Bupropion

V indikaci odvykání kouření je bupropion obsažený v přípravku Zyban®, jež nyní v ČR není registrován. [96] Látka řadící se mezi antidepresiva se mimo jiné dá využít i v závislosti na nikotinových závislostech, protože snižuje abstinenční příznaky. Tento fakt dokazuje nejen článek s kazuistikou, jež se objevil v časopise “World Journal of Pharmaceutical Research”, ale i Klinika adiktologie řadí léčivou látku v této indikaci použitelnou. Terapie má některé kontraindikace, jež je třeba respektovat. Jedná se o epileptický záchvat v anamnéze, úraz hlavy, současné užívání inhibitorů monoaminoxidázy anebo poruchy příjmu potravy. Mezi nejčasteji se vyskytující nežádoucí účinky řadíme sucho v ústech a nespavost. [72] Doba léčby závislosti na nikotinu pomocí bupropionu je 8- 12 týdnů, protože 10- 14 dní trvá, než se jeho účinek objeví. [77]

V minulém roce (2019) byla zveřejněna patentová přihláška o využití bupropionu a dextromethorfanu v léčbě nikotinové závislosti. Vznikla na základě řadě studií týkajících se různých metod o podávání dextromethorfanu a zlepšení jeho užití díky prodlouženému uvolňování a zlepšení terapeutických účinků při současné aplikaci bupropionu. [79]

5.5 LAXATIVA

5.5.1 Kazuistika

Žena ve věku 50 let, v posledních čtyřech letech uváděla potíže s častým tekutým průjmem, nechutenstvím, zvracením a centrální bolesti břicha. Byla přijata ve čtyřech případech do dvou různých nemocnic k provedení vyšetření, ale vždy s negativními výsledky. Při jejím posledním přijetí na hospitalizaci byla depresivní a brala velké množství léčiv. Navzdory udávanému množství užívaných léků vypadala dobře a nedošlo k úbytku na váze. Sigmoidoskopie, rektální biopsie, biopsie střev, jater a pankreatu, testy tolerance na laktózu a sacharózu i Schillingův test udávaly normální výsledky. Denní hmotnost stolice se pohybovaly v rozmezí 350- 550 g. Byla provedena diagnostika pankreatu zaměřená na možnou přítomnost nádoru, jež by mohl být původcem vyvolaného průjmu. Ale po přidání hydroxidu sodného ke vzorku stolice se objevilo červené zbarvení v několika zkoumaných vzorcích. Alkoholický extrakt stolice vykazoval intenzivní purpurové zbarvení po alkalizaci, které zmizelo, když pH vzrostlo na hodnotu 11. Diagnostikou vzorku pod ultrafialovým spektrem bylo zjištěno užívání fenolftaleinu. Pacientka důrazně popírala užívání projímadel, byla pohoršena postojem lékaře k řešení problému vysazením laxativa. Během následujících dvou dnů fenolftalein ze stolice zmizel a pacientka trpěla zácpou. Po propuštění byla hospitalizována na psychiatrickém oddělení. Zde teprve přiznala užívání projímadel. Psychiatrem byla tato pacientka popsána jako neurotická osoba se sklony k hysterii na základě jejího komplikovaného přístupu k terapii. [80]

5.5.2 Manuál pro lékárníka

LAXATIVA

DOPORUČENÝ POSTUP PŘI ZJIŠTĚNÍ ZÁVISLOSTI



Jaké má pacient obtíže?

- Frekvence defekace méně než 2x do týdne, nebo namáhavá defekace.
- Další dotaz na pacienta ohledně defekačního reflexu, zda alespoň defekaci zkouší.

Jak dlouho trvají?

- Krátce- zácpa může vzniknout psychickým blokem (změna prostředí) a odezní po návratu do svého prostředí. Pro rychlý nástup účinku a šetrnost lze doporučit glycerinové čípky. Jako druhá volba lze podat i kontaktní laxativa, jestliže se jedná o krátkodobé užívání, maximálně dva týdny souvisle.
- Delší dobu- zde se může jednat o chronickou zácpu vyvolanou onemocněním, užíváním léčiv, poruchou mechaniky vyprazdňování. V těchto případech je vhodné doporučit objemové či osmotické laxativum a samozřejmě také návštěvu lékaře.

Užíval již léky na zmíněné obtíže?

- Kontaktní laxativa se nemají užívat déle než 2 týdny při denním souvislém podávání (antrachinonové deriváty, bisakodyl, pikosulfát).

Jaké je složení a množství přijímané stravy?

- Je třeba příjem dostatečně vyvážené stravy (luštěnina, jogurty, mléčné výrobky, ovoce s obsahem vlákniny), ke stravě je možno přidat Psyllium, důležitý je pitný režim, optimálně 2- 3 litry za den (při současném užívání diuretik zvýšené množství tekutin).
- V souvislosti s tímto je důležité zjistit více o pohybové aktivitě pacienta.

Prodělal v poslední době chirurgický zákrok?

- Po chirurgickém zákroku lze podat projímadlo, jelikož se jedná o akutní příčinu, protože je třeba vyloučit nutnost silného břišního lisu. V návaznosti se zeptat na zda pacient trpí nějakým onemocněním- neurologickým, psychiatrickým, nádorovým onemocněním konečníku. Popřípadě jestli nedošlo k zaskrcení střeva.

Užívá pacient i jiné léky? Jaké?

- Může užívat současně i léčiva způsobující jako nežádoucí účinek obstipaci. Jedná se především následující látky- opioidy, verapamil, železo, diuretika, antihistaminika, myorelaxancia, loperamid, blokátory vápníkových kanálů, psychofarmaka, některá antacida.

Předávkování

- příznaky- vodnatá stolice, abdominální křeče, ztráta draslíku, sodíku a dalších elektrolytů, chronický průjem, bolesti břicha, poškození ledvinných kanálků, metabolická alkalóza, svalová slabost, toxická hepatitida po předávkování antrachinonovými deriváty
- terapie- v krátké době po užití lze zabránit působení přípravku vyvoláním zvracení či výplachem žaludku, je třeba náhrada tekutin, úprava elektrolytové rovnováhy.

[41][42]

LAXATIVA

TERAPIE ZÁVISLOSTI

1. Vysadit dosud užívaná laxativa

Terapii je nutno zahájit ihned z důvodů četných NÚ spojených s užíváním laxativ- jedná se o ztrátu elektrolytů (sodík a draslík), dehydratace, úbytek na váze. Jedná se především o látky ze skupiny dráždicí střešní stěnu, na které vzniká po dlouhodobém užívání závislost. Nejprve musí být stanovena motivace pacienta a jeho povědomí ohledně normálního počtu a frekvenci defekace. Jestliže osoba trpí poruchou příjmu potravy, měl by být stanovený vhodný léčebný plán pro konkrétní poruchu. Navíc velmi často tito pacienti trpí zvýšenou úzkostí při ukončení užívání laxativ. Je nutno upozornit pacienta na skutečnost, že po vysazení nutně musí nastoupit kompenzační pauza ve frekvenci defekací (trvá několik dní, než se vyprázdněné střevo opět naplní, aby byl vyvolán opět defekační reflex i za použití objemového laxativa). Během této doby je vyžadován přísný dohled nad pacientem. [81]

2. Záměna za objemová laxativa [81]

Z objemových laxativ zvolíme následující:

- laktulosa- je rozkládána v tlustém střevě působením bakteriální flóry. Vznikají nízkomolekulární organické kyseliny a ty následně snižují pH v lumen tlustého střeva a osmotickým účinkem zvyšují objem střevního obsahu. Tím je podpořena peristaltika tlustého střeva a obnovena konzistence stolice. Zácpa mizí a je obnoven fyziologický rytmus tlustého střeva. Laktulosa napomáhá i ke změkčení stolice.

- dávkování- úvodní denní dávka 1x denně 15- 45 ml nejlépe po snídani u dospělého pacienta nebo 2x denně polovina této dávky

- na základě odpovědi na léčbu po několika dnech může být úvodní dávka upravena na udržovací dávku- 1x denně 15- 30 ml

- glycerinové čípky- čípky lze využít na akutní potřebu s rychlým nástupem účinku. Aplikuje se 1 čípek do konečníku podle potřeby, přípravek vyvolá vyprázdnění během 20- 30 minut [83]

U pacientů s poruchou příjmu potravy je nutná spolupráce s nemocnými. Je potřeba pacienta informovat o možných přechodných problémech ukončení abúzu laxativ. Rychlé vysazení léků není většinou žádoucí pro riziko komplikací s náhlým vysazením. Jedná se zejména o riziko zhoršení zácpy, nadýmání a bolesti břicha a pro pacienty trpící poruchou příjmu potravy těžko přijatelného náhlého přírůstku hmotnosti. Vhodnější je postupné snižování dávek, eventuálně přechod na laxativa patřící do méně zatěžující skupiny. [98] Jedná se především o látky ze skupiny osmotických laxativ v kombinaci se změkčovačly stolice (hydroxid hořečnatý + minerální oleje). [82]

3. Úprava stravy

Odpovídající úprava stravy umožní zlepšit střevní peristaltiku. Je třeba zařadit do jídelníčku balastní látky, které nabobtnávají ve střevě, zvyšují objem stolice, podporují činnost střeva (jeho motilitu- peristaltiku) a urychlují střevní pasáž (čas potřebný k vyprázdnění). Jedná se o obilniny a celozrnné výrobky, ovoce sušené i čerstvé, oříšky, mandle, zelenina, luštěniny, brambory a kysané mléčné výrobky.

4. Pitný režim

Je nutné dodržet dostatečný pitný režim (2- 3 litry denně). Důležité je přijem tekutin při podání laktulose. Tekutina má být rozdělena rovnoměrně během dne. Nejideálnější je příjem čisté vody, avšak může se jednat i o bylinkové či ovocné čaje bez doslazování, minerálky však jen občas. U pacientů užívající zároveň diuretika musí být příjem tekutin zvýšen.

5. Návik defekačního reflexu

Svou roli hraje i návik defekačního reflexu- každé ráno po probuzení vypít sklenici vlažné čisté vody (popř. salinické minerálky), vykonat pravidelné ranní úkony ve stejném pořadí a ranní rituál zakončit snídaní. Za zhruba 20 minut se pokusit o vyprázdnění bez ohledu, zda cítí či necítí potřebu vykonat stolicí. Tento postup je třeba provádět každý den po několik týdnů. [83]

6. Pohyb

Pravidelný pohyb stimuluje střevní peristaltiku a činnost trávicího ústrojí. Vhodnou aktivitou pro jejich podporu představuje jakýkoliv pohyb, kde se střídají různé polohy těla a

břišní oblast je tím masírována. I obyčejná chůze může mít na trávicí problémy velký vliv, musí být však s určitou intenzitou v minimální délce 30 minut denně. Svižná chůze může být součástí cesty do práce nebo domů. Intenzivní podporou střevní peristaltiky je běh. Osoby, jež nemohou zatěžovat z jakýchkoliv důvodů kloubní aparát, mohou nahradit běh jógou nebo adekvátním cvičením.

5.6 NOSNÍ DEKOGNESTIVA

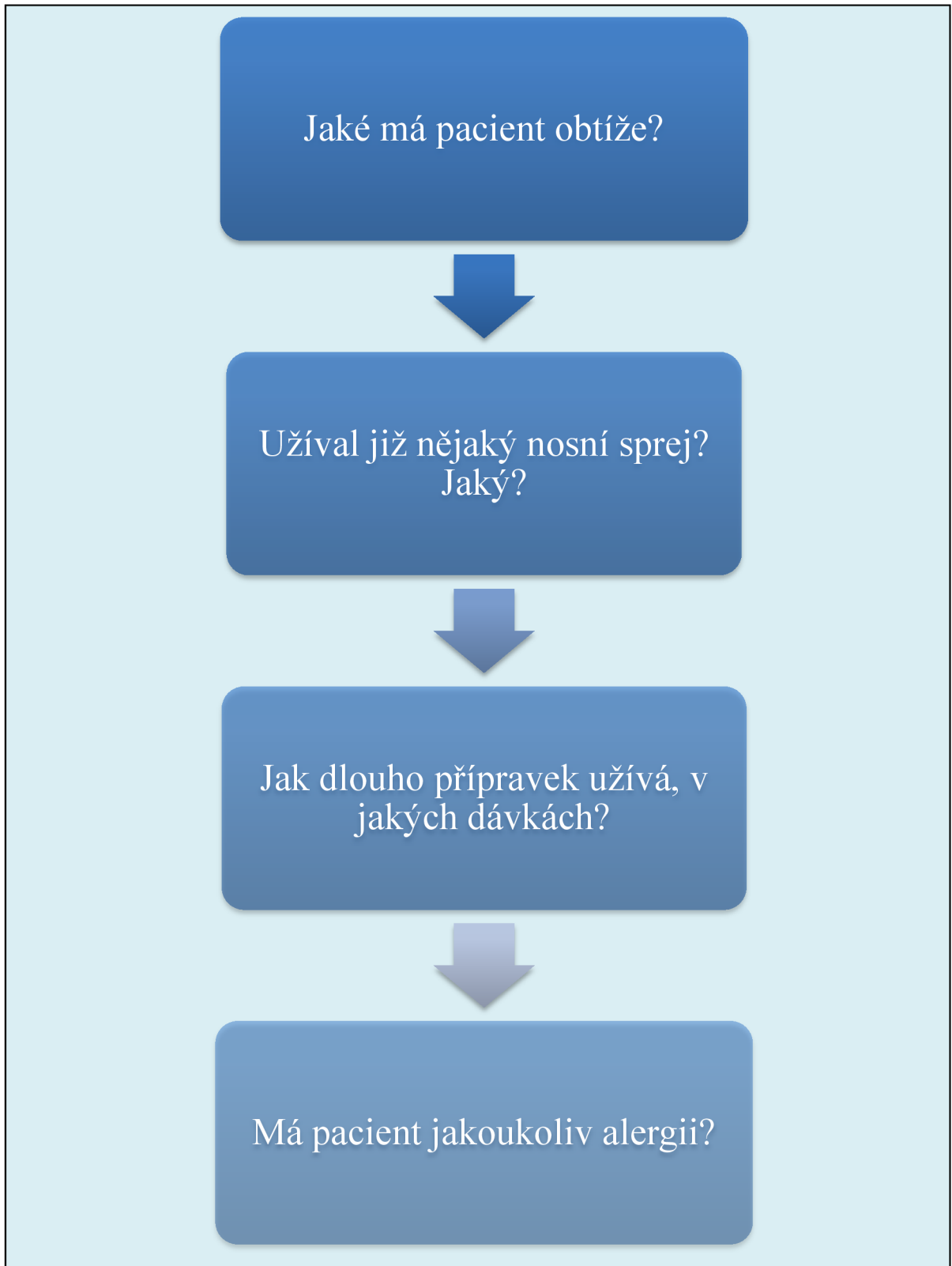
5.6.1 Kazuistika

Muž, 29 let, užíval nosní sprej s obsahem oxymetazolinu nepřetržitě 4- 5 týdnů každé 2 hodiny. Uvedl, že lahvičku s nosními kapkami nosil stále při sobě. Během používání si přivodil rhinitis medicamentosa, právě díky dlouhému užívání přípravku s obsahem vazokonstrikční látky. V důsledku toho trpěl nazální obstrukcí, jež nepolevovala. Vyšetření odhalilo mírné zarudnutí nosní sliznice a hypertrofii nosních skořepů. Poškození vznikla vlivem chronického užívání kapek. Oxymetazolin byl vysazen a následně nahrazen orálními a lokálními kortikosteroidy. Po 4 měsíční léčbě pacient nepocítoval úlevu, nazální obstrukce stále přetrvávala. Z důvodů neefektivity léčby pomocí kortikosteroidů byl objednan na chirurgický zákrok, turbinoplastiku. Jedná se o endoskopicky prováděný zákrok v lokální anestezii. Principem je podslizniční ablace tkáně nosních skořepů. Výsledkem je zlepšení nosní průchodnosti. [34][97]

5.6.2 Manuál pro lékárníka

NOSNÍ DEKONGESTIVA

DOPORUČENÝ POSTUP PŘI ZJIŠTĚNÍ ZÁVISLOSTI



Jaké má pacient obtíže?

- Nosní dekonjestiva jsou užívána na léčbu akutní a alergické rýmy. Během léčby dojde k vazokonstrikci nosní sliznice, což způsobí opětovnou průchodnost dýchacích cest pacienta.
- Získat informace o přítomnosti a charakteru sekretu- konzistence, zbarvení.

Užíval již nějaký nosní sprej? Jaký?

- V případě předchozího použití α_1 -sympatomimetik při léčbě do 10 dní lze doporučit přípravek s jinou účinnou látkou ze stejné skupiny. Dle volby pacienta je možnost použít kombinované přípravky s obsahem zvlhčujících látek (kyselina hyaluronová, dexpanthenol).
- Jestliže léčba překročila dobu 10 dnů, je žádoucí vysazení předchozích léčiv z důvodů vzniku rhinitis medicamentosa a nahradit je mořskou vodou. Při přetrvávající obstrukci nosní sliznice zvolit hypertonický roztok mořské soli, který vykazuje stejné účinky jako α_1 -sympatomimetika. V případě absence zduřené sliznice při potřebě pacienta zvlhčování nosní sliznice je vhodné užití izotonického, hypotonického roztoku mořské vody nebo minerální vody Vincentka.

Jak dlouho přípravek užívá, v jakých dávkách?

- Při běžné frekvenci užívání dekonjestiv je dávka 3x denně 1 vstřík do každé nosní dírky. Optimální délka léčby do 7 dní a opakovaná aplikace léků je možná po několikadenním přerušení.

Má pacient jakoukoliv alergii?

- Užití výše uvedené léčivé skupiny je možno v případě akutní alergie spojené se zduřením sliznice nosu a ztíženým dýcháním. V určitých případech lze nahradit perorální léčbou antihistaminiky (např. loratadin, v dávce 1 tableta 1x denně). Při projevech chronické alergie poučit pacienta o nevhodnosti a rizicích dlouhodobého užití těchto léčiv, doporučit návštěvu praktického lékaře či specialisty.

Důležitý je i věk pacienta, jelikož u seniorů se může vyskytovat geriatrická rinitida, u které dochází k zúžení dýchacích cest vlivem úbytku slizničních žlázek, změnám v mikrocirkulaci, vysychání nosní sliznice. Onemocnění je charakteristicky provázeno gastroesofageálním reflexem. Těmto pacientům nejlépe doporučit látky na zvlhčení (osmoticky působící roztoky) nebo H₁-antihistaminika 2. generace (levocetirizin). [85]

NOSNÍ DEKONGESTIVA

TERAPIE ZÁVISLOSTI

1. Nasadit lokální kortikosteroidy a postupně přestat užívat nosní dekonjestiva

Dlouhodobé užívání dekonjestiv způsobuje obstrukci nosní sliznice, neboli „rebound congestion“, její poškození až vznik onemocnění rhinitis medicamentosa, kdy vzniká stav opětovné překrvení sliznice nosní. Jsou dostupné studie potvrzující účinnost léčby závislosti na dekonjestivech pomocí lokálních kortikosteroidů, jež jsou řazeny mezi léky 1. volby. Účinnost topických kortikoidů je zde nižší, proto je potřeba podávat ve vyšších dávkách než u alergické rýmy. V lékárně se jedná především o volně prodejný fluticason- propionát obsažený v přípravku Flixonase®. Primárně se užívá na léčbu alergických příznaků senné rýmy a další alergie, ale díky velkému množství studií se užívá i v terapii nadužívání dekonjestiv. Ulevuje od příznaků kýchání, slzení, svědění nosu a ucpaného nosu. Pacient má užívat 1 vstřík, tedy 200 µg jednotlivá dávka, do každé nosní dírky, 2x denně- ráno po probuzení a večer před ulehnutím do postele po následující 3 dny. Pacient by neměl lék užívat dlouhodobě ve vyšších dávkách. [86] Přestože intranasální steroidy účinkují již po 6- 8 hodinách po prvním podání, plného efektu dosahují teprve po 2 týdnech pravidelného užívání. Pacient tudíž nemusí pociťovat signifikantní změnu během prvních dní terapie, což může vést ke snížení compliance pacienta a následnému selhání léčby. Proto je doporučeno v nutných případech pro lepší komfort pacienta podávat zároveň kortikosteroidy i dekonjestiva a dekonjestiva postupně během prvního týdne léčby vysazovat. Léčba trvá přibližně 3 měsíce.

Mezi další úspěšně provedené studie je řazeno užívání budesonidu po dobu 14 dní, kdy se signifikantně snížily symptomy. Budesonid byl podáván v dávkách 100 µg do každé nosní dírky ráno a večer, tedy v celkové denní dávce 400 µg, ale zde bez užití dekonjestantů. [87]

2. Mořská voda

Své využití jako podpůrný a pomocný přípravek mohou mít i mořské vody, zvláště hypertonicke roztoky, jež snižují otok nosní sliznice. Po vstříknutí do nosu a při kontaktu s nosní sliznicí začne pracovat na principu osmózy- odebírá vodu z okolní tkáně. Na trhu je několik přípravků od různých firem. Jejich velkou výhodou je možnost dlouhodobého užití, jelikož na ně nevzniká závislost. Hypotonické a izotonické roztoky jsou hlavně na každodenní hygienu nosu, problém obstrukce neřeší. Především zvlhčují nosní sliznici, uvolňují a čistí

dýchací cesty. Obsahující stopové prvky a minerály přispívají k regeneraci, obranyschopnosti a prokrvení nosní sliznice. [33][88]

3. Orálně podávané steroidy

Jestliže nezabraly v závažných případech lokálně podávané kortikosteroidy ve formě sprejů, mohou být potřeba podávat orálně podávané steroidy, např. prednisolon 15 mg 3x denně po dobu 5 dní. [89]

4. Chirurgický zákrok

V případě, že výše zmíněné postupy jsou u pacienta neefektivní je metodou volby léčba chirurgická, tzv. turbinoplastika dolních nosních skořepů. [84]

5.7 OČNÍ SYMPATOMIMETIKA

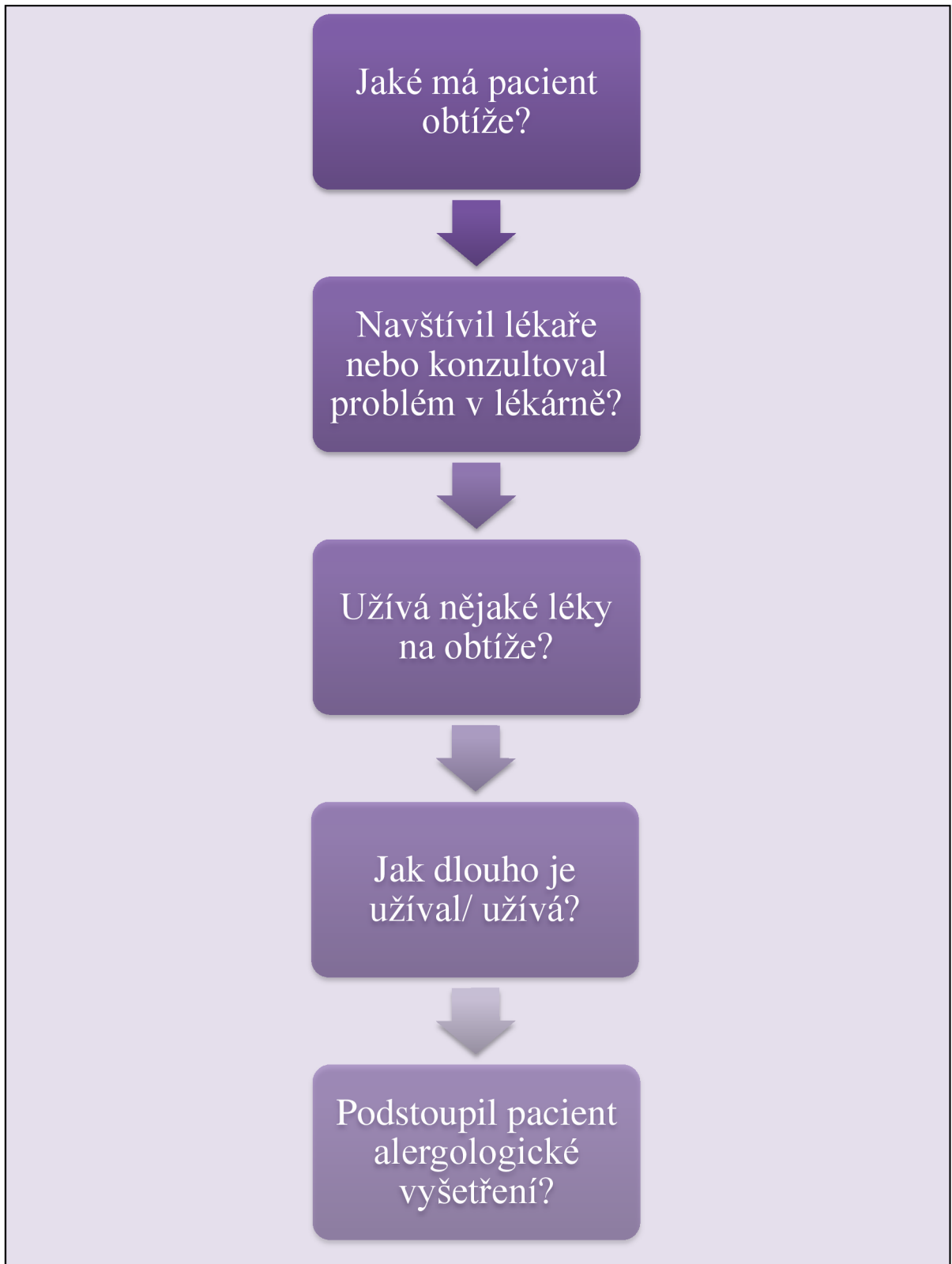
5.7.1 Kazuistika

Muž, 45 let si stěžoval na svědění a zarudnutí obou očí. Uvedené symptomy přetrvávaly několik let navzdory léčbě různými očními kapkami včetně umělých slz, antibiotik a steroidů. Lékařská historie odhalila pouze atopickou predispozici k alergické rhinokonjunktivitě, to bylo vše. Po provedení očního vyšetření byly zjištěny zesílené a zarudlé oční víčka. Byl udělán spojivkový výtěr, jež ale neprokázal přítomnost bakterií. Později byla provedena také spojivková biopsie z důvodu podezření na oční pemfigoid. Histologie ukázala otok bazální membrány, subepiteální keratinizaci, intercelulární edém epidermis a další patologie. Tato zjištění jsou typické příznaky pro chronický zánět, jež může být shodný s očním pemfigoidem. Avšak více specifických testů neprokázalo onemocnění. V této chvíli pacient prozradil několika leté užívání očních kapek Rexophthal® obsahující fenylefrin a methylthionin. Oční kapky byly kdysi pacientovi předepsány oftalmologem, avšak on si je nadále kupoval v lékárně bez lékařského receptu. Protože je fenylefrin látka s vazokonstrikčním účinkem, bylo tedy předpokládáno, že způsobila pacientovi obtíže. Pro potvrzení byly opět provedeny testy a navíc byla potvrzena závažná pozdní alergická reakce na používané kapky. Pacientovi bylo doporučeno okamžitě přestat užívat Rexophthal® a používat umělé slzy každou hodinu a lokální steroidy (flutometolon) 3x denně. Avšak trvalo několik návštěv a měsíců k přesvědčení pacienta o ukončení léčby Rexophthalem®. Tři týdny po přesvědčení vysazení očních kapek byly obtíže vyřešeny a po dalších 4 týdnech pouze zbývajícím příznakem bylo nadměrné slzení. [43]

5.7.2 Manuál pro lékárníka

OČNÍ α_1 -SYMPATOMIMETIKA

DOPORUČENÝ POSTUP PŘI ZJIŠTĚNÍ ZÁVISLOSTI



Jaké má pacient obtíže?

- Při dlouhodobém užívání očních kapek s obsahem vazokonstrikčních látek dochází ke svědění, pálení očí, otoku, překrvení spojivky, mydriáze. Po podání očních kapek nepocítuje úlevu jako na začátku terapie.

Navštívil lékaře nebo konzultoval problém v lékárně?

- Samoléčení je rizikové v tom, že si pacient bez dohledu zdravotního odborníka může přivést další obtíže spojené se špatným, dlouhodobým užíváním. Jestliže léčba nezabrala do týdne od začátku, je lepší navštívit lékaře popřípadě lékárníka, který je mu schopen poradit co dál.

Užíval nějaké léky na obtíže? Ať už volně prodejné nebo na recept?

- Z volně prodejných se jedná především o oční kapky s vazokonstrikční látkou jako tetrahydrozolin a fenylefrin. Dále antihistaminika, antihistaminika stabilizující žírné buňky, samotné stabilizátory žirných buněk.

Jak dlouho je užíval/ užívá?

- Oční dekonjestanty se doporučuje užívat okolo 5 dní, protože při delším užívání dochází k rebound efektu, stejně jako u nosních sympatomimetik. Dojde k překrvení sliznice spojivky a následně ke vzniku chronických problémů.

OČNÍ α_1 -SYMPATOMIMETIKA

TERAPIE ZÁVISLOSTI

1. Vysadit oční kapky s vasokonstrikčním účinkem

Dlouhodobé užívání α_1 -sympatomimetik ve formě očních kapek se nedoporučuje z důvodů rebound efektu, kdy dochází k neustálému překrvení spojivkové sliznice a v další fázi se může rozvinout až chronická konjunktivitida. Při zjištění dlouhodobého užívání kapek je důležitá edukace pacienta o nepříznivém vlivu látek. Záměrem je přesvědčit ho o ukončení podávání kapek, okamžité zahájení terapie, a zamezit většímu poškození očí vlivem překrvování. Dekongestanty jsou pouze úlevové léky, neléčí příčinu.

2. Léčba alergických projevů

Podle dostupných studií se tato závislost či nadužívání léčí pomocí podáním lokálních kortikosteroidů v kombinaci s podpůrnou léčbou umělých slz, zejména pro komfort pacienta a ochranu spojivky. [92]

Antihistaminika lokálně podávaná- levocabastin 2- 4x denně, azelastin 2x denně. K užití se nabízí i antihistaminika se stabilizačním účinkem na žírné buňky- jedná se především o epinastin podávaný 2x denně, ketotifen 2- 4x denně nebo olopatadin 2- 3x denně.

Dále se obtíže léčí pomocí lokálně podávaných stabilizátorů žírných buněk, zejména kromoglykát sodný 4x denně, ale jeho účinek nastupuje až po několika dnech od prvního užití. U těžkých forem nebo u dlouhodobého nadužívání dekongestivních kapek se využívají lokálně podávané slabé kortikosteroidy- jako je fluorometholon 4x denně, antihistaminika podávaná orálně- loratadin, cetirizin. [93]

Jestliže je pacient alergický a z toho důvodu začal užívat tyto kapky, je možné v lékárně doporučit i nosní sprej s obsahem fluticasonu propionát, jež je volně prodejný. Užívá se u alergické rýmy, ale má i velmi dobrý efekt na oční symptomy spojené s alergií. [94]

3. Doplnková léčba

Je vhodné doporučit pacientovi užívání umělých slz, které si budou aplikovat 4- 8x denně. Umožňují nejen snazší rozpuštění alergenu v slzách a jeho odplavení včetně mediátorů zánětu, ale využívá se projektivních vlastností na spojivku a zvýšení komfortu pacienta. [93]

6 ZÁVĚR

Ve své práci se věnuji terapii lékově závislých pacientů. V teoretické části se zabývám pojmy zneužívání léčiv (jež je definováno jako dlouhodobé podávání v dávkách vyšších než terapeutických nebo užívání bez lékařské indikace) a závislost (která je charakterizována neodolatelným nutkáním k užívání návykové látky). V této části dále rozebírám spotřebu volně prodejných léků v České republice v letech 2010- 2017, jež má tendenci mírně klesat, celkové výdaje pacientů na léky naopak vykazují nárůst. V kapitole zneužívání léčiv jsem vyjmenovala některé skupiny, popřípadě látky s tímto potenciálem, jichž je celá řada. Závislost jsem definovala obecně a s tím i související typy závislosti na návykových látkách dle MKN- 10, jež jsem uvedla v tabulce. Zde je samozřejmě zařazena i léková závislost, která prolíná všemi věkovými skupinami. Při vzniku závislosti hraje důležitou roli systém odměn zajišťujících zachování všech potřeb nutných k přežití jedince, k rozmnožování a dosažení pocitu pohody. Organismus má tendenci při prožívání libých emocí je opakovat. Do systému je zařazeno několik specifických mechanismů, jež ovlivňují hladinu určitých neurotransmiterů. Tím dochází ke změnám v motivačním procesu, zájmy jedince se zužují na užití drogy.

V druhé části teoretické sekce se zabývám pouze vybranými volně prodejnými léky/skupinami léků, jež bývají mnohdy objektem zneužívání. Jedná se jmenovitě o dextromethorfan, volně prodejná analgetika, laxativa, nikotinové preparáty, nosní a oční sympatomimetika. Jednotlivé látky podrobněji charakterizují z hlediska farmakologického a udávám vznik a dopad závislosti na dané látce.

V praktické části se věnuji převážně terapii závislosti na volně prodejných lécích u výše zmíněných skupin. U dextromethorfanu závislost vzniká při podávání dávky od 100- 1200 mg, vykazující disociativní účinek, pro který je zneužíván. V dnešní době jsou tyto případy na ústupu, z důvodu změny způsobu výdeje, a to pouze na lékařský předpis. Ve volném prodeji zůstal jen sirup, v němž sladidla při vyšších dávkách mají laxativní účinek. Přestože zneužití této lékové formy je málo pravděpodobné možné riziko přetrvává. Závislost na dextromethorfanu se léčí obdobně jako u ovoidů, a to podáním aktivního uhlí, především naloxonu. Doplnková léčba sestává z krátce působících benzodiazepinů a antipsychotik.

Mezi analgetika určená pro volný prodej řadíme některá léčiva ze skupiny antipyretik a antiflogistik. Nadužívání je považováno, pokud frekvence užívání jednosložkových analgetik přesáhne 15 dní v měsíci, u kombinovaných více jak 10 dní v měsíci. Terapie závislosti sestává z vysazení nadužívaných analgetik a jejich nahrazení antiepileptiky nebo

antidepresivy. V další fázi pak převod na jednoduchá nekompozitní analgetika typu paracetamol.

Další rozebíranou skupinou jsou nikotinové žvýkačky, na něž vzniká závislost při užívání déle než 6 měsíců. V terapii je několik variant ať, jsou to nikotinové náplasti nebo orálně podávaný vareniklin a bupropion.

V laxativech řeším problematiku skupiny projímadel dráždící střevní stěnu. Závislost je registrována především u dívek s poruchou příjmu potravy nebo u seniorů při dlouhodobém užívání. Terapie sestává z nahrazení dosud užívaných látek lactulosou, celkovou úpravou jídelníčku, zajištění dostatečného pitného režimu a následném nácviku defekačního reflexu, současně zařazení vhodné pohybové aktivity.

Dále jsem zvolila nosní dekongestiva. Jejich delší užívání v první fázi může vést k rebound efektu a následně až k rhinitis medicamentosa. V těchto případech léčba spočívá v nahrazení α_1 - sympatomimetik lokálními kortikosteroidy, ve vážnějších situacích jsou zvoleny orálně podávané steroidy. Krajním řešením se stává chirurgický zákrok.

Poslední diskutovanou skupinou jsou oční α_1 - sympatomimetika. Při aplikaci 7 a více dní hrozí riziko rozvoje conjunctivitis medicamentosa. Podobně jako v předchozí oblasti řešíme problematiku vysazením doposud užívaných kapek, jejich nahrazení podobně jako v předchozí skupině lokálními kortikosteroidy, popřípadě antihistaminiky.

Dle mého názoru lze závislost na nikotinových žvýkačkách, nosních a očních sympatomimetikách zvládnout v určitých situacích po konzultaci s pacientem v lékárně. Terapie závislostí u analgetik je lepší řešit hospitalizačně, popřípadě ambulantně s lékařem. V případě osob starších a méně informovaných se skýtá možnost vyřešení nadužívání laxativ přímo s lékárníkem, zatímco u pacientů trpících poruchou příjmu potravy odkázat opět na lékaře. Jedince, kteří se potýkají se závislostí na dextromethorfanu je třeba odkázat na péči odborného lékaře.

Problematika závislostí se stává nesnází nejen u nás v republice ale v celosvětovém měřítku vážnější, než si prozatím uvědomujeme. Škála látkových i nelátkových závislostí má neustále narůstající charakter. Je smutné, že lze mezi námi najít dosti početnou skupinu osob, jež se v průběhu svého života protloukají z jedné závislosti do druhé. Častá jsou spojení drog spolu s nikotinem a finanční potíže se často dostaví jako důsledek jejich obstarávání. Řada závislých osob, pokud se vymaní z drog, je na poměrně dlouhou dobu převedena na konkrétní léky jako formu substituční léčby. Toto představuje uzavřený kruh, z něhož je obtížné se vymanit.

Civilizovaný svět žije v nadbytku a s tím souvisí nadužívání nejrůznějším požitků, nestřídmost, lhostejnost k podstatě našeho života. Toto se týká i spotřeby léčiv. Často jsme zavaleni ze všech směrů propagováním faktorů prospěšných našemu zdraví. Problém však vidím v nebezpečí obrovského vlivu reklamy, které jsou výrazně účinné. Neustále používaný internet a sociální sítě v současné době masivně zpracovávají osoby nejrůznějšího věku a v důsledku toho ne všichni jsme schopni filtrovat příchozí informace.

Vzhledem ke skutečnosti, že se množí případy nadužívání léčiv, často i z důvodu malého povědomí laické veřejnosti o účincích běžně užívaných léků, pro lékárníky je úkol odhalování nadužívání a míra závislostí opravdu náročná. Zkusme pacientům ukázat, že efektivita léčení nespočívá jen v množství předepsaných chemických preparátů. Ve zdravotnictví se zde přímo nabízí rozšíření oblasti celostní medicíny, jež by ukázala lidem jejich potíže a neduhy v širších souvislostech a dala podněty ke změně jejich modelů chování. Například zredukování užívání léků od bolesti pobytem na čerstvém vzduchu a zajištěním dostatku spánku, vhodnou pohybovou aktivitou, taktéž odbourání bolestí zad pomocí chiropraxe namísto pobytu v nemocnici s nadmírou tisících přípravků. Na druhé straně jsou samozřejmě i případy vědomého zneužívání léků převážně pro jejich vedlejší nežádoucí účinky na CNS.

Na téma zneužití léků byla uveřejněna řada studií a pojednání. Na farmaceuty a farmaceutické asistenty jsou v poslední době kladeny stále větší nároky, jež souvisejí s neustále se vyvíjejícím trhem s léčivy. Záměrem mé diplomové práce bylo vytvoření praktických jednoduchých edukačních manuálů pro efektivní komunikaci lékárníka s pacientem. Cílem je přispět k menší spotřebě léčiv a jejich žádoucímu využívání.

7 SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK

ASA	- kyselina acetylsalicylová
CNS	- centrální nervový systém
COX-1	- cyklooxygenasa 1
COX-2	- cyklooxygenasa 2
COX-3	- cyklooxygenasa 3
DOR	- dextrorfan
DXM	- dextromethorfan
EU	- Evropská unie
FDA	- Food and Drug Administration (Úřad pro kontrolu potravin a léčiv)
GABA	- kyselina gama- aminomáselná
GIT	- gastrointestinální trakt
IMS	- Intercontinental Marketing Statistics
MAO	- monoaminoxidáza
MKN – 10	- Mezinárodní klasifikace nemocí (10. revize)
NMDA	- N- methyl- D- aspartát
NSA	- nesteroidní antiflogistika
NTN	- náhradní nikotinová terapie
NÚL	- nežádoucí účinek léčiv
OP	- obchodní přírážka
OTC	- over the counter (volně prodejné léčivé přípravky)
RTG	- rentgen
SÚKL	- Státní ústav pro kontrolu léčiv
TK	- tlak krevní
WHO	- World Health Organization

8 SEZNAM TABULEK

Tabulka č. 1: Abúzus látek nezpůsobujících závislost dle MKN- 10

Tabulka č. 2: Tabulka č. 2: Vývoj poměru dodávek LP do lékáren v letech 2010- 2017

Tabulka č. 3: Typy závislostí na návykových látkách dle MKN- 10

Tabulka č. 4: Srovnání výhod a nevýhod volně prodejných léčiv

9 SEZNAM GRAFŮ

Graf č. 1: Dodávky léčiv do lékáren v letech 2010- 2017; počet balení v milionech (vlastní zpracování dle dat dostupných ze SÚKL)

Graf č. 2: Výdaje za ambulantně vydané léky v České republice v letech 2013- 2017

10 SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

1. www.uzis.cz. Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR. [online] [cit. 2019-03-03]. Dostupné z: <https://www.uzis.cz/cz/mkn/F50-F59.html>.
2. LÜLLMANN, Heinz, Klaus MOHR a Martin WEHLING. *Farmakologie a toxikologie*. Vyd. 2. české. Praha: Grada, 2004. ISBN 80-247-0836-1.
3. SUCHOPÁR, Josef a Jan ŠVIHOVEC. Volně prodejná léčiva: [publikace pro odborné pracovníky lékáren] : význam pro samoléčení, propagace, registrace, prodej. Praha: PANAX, 2000. ISBN 80-902-1269-7.
4. METYŠ, Karel a Peter BALOG. *Marketing ve farmacii*. Praha: Grada, 2006. ISBN 80-247-0830-2.
5. LESSENGER, James E.; FEINBERG, Steven D. Abuse of prescription and over-the-counter medications. *The Journal of the American Board of Family Medicine*, 2008, 21.1: 45-54.
6. SANSIRY, Sujit S., et al. Abuse of over-the-counter medicines: a pharmacist's perspective. *Integrated pharmacy research & practice*, 2017, 6: 1.
7. HYNIE, Sixtus. *Základy farmakologie*. Praha: Triton, 1999. Levou zadní. ISBN 80-725-4048-3.
8. LINCOVÁ, Dagmar a Hassan FARGHALI. *Základní a aplikovaná farmakologie*. 2., dopl. a přeprac. vyd. Praha: Galén, c2007. ISBN 978-80-7262-373-0.
9. www.uzis.cz. Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR: Poruchy duševní a poruchy chování (F00-F99) [online]. [cit. 2019-03-06]. Dostupné z: <https://www.uzis.cz/cz/mkn/F10-F19.html>
10. ČÍŽEK, MUDr Jiří. *Léková závislost- stručný přehled a poznatky z praxe. Interní medicína pro praxi*. Suppl, 2002, 11-14.
11. WISE, Roy A. Neurobiology of addiction. *Current opinion in neurobiology*, 1996, 6.2: 243-251.
12. KALINA, Kamil. *Základy klinické adiktologie*. Praha: Grada, 2008. Psyché (Grada). ISBN 978-80-247-1411-0.
13. LEES, Rosemary; LINGFORD-HUGHES, Anne. Neurobiology and principles of addiction and tolerance. *Medicine*, 2012, 40.12: 633-636.
14. MCHUGH, R. Kathryn; NIELSEN, Suzanne; WEISS, Roger D. Prescription drug abuse: from epidemiology to public policy. *Journal of substance abuse treatment*, 2015, 48.1: 1-7.
15. www.czso.cz. Český statistický úřad: Výsledky zdravotních účtů ČR 2010-2017 [online]. [cit. 2019-03-01].

- Dostupné z: <https://www.czso.cz/csu/czso/vysledky-zdravotnickych-uctu-cr-7luhzp32ax>
16. PAULO, L. G.; ZANINI, A. C. Self-medication in Brazil. *AMB: revista da Associacao Medica Brasileira*, 1988, 34.2: 69-75.
 17. WOLF, Michael S., et al. Risk of unintentional overdose with non-prescription acetaminophen products. *Journal of general internal medicine*, 2012, 27.12: 1587-1593.
 18. DOSEDĚL, Martin. *Analýza vybraných rizik farmakoterapie*. Hradec Králové, 2013. Dizertační práce. FaF UK.
 19. BRASS, E. P.; LOFSTEDT, R.; RENN, O. Improving the decision-making process for nonprescription drugs: a framework for benefit– risk assessment. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 2011, 90.6: 791-803.
 20. KOPEČNÁ, Eva. *Volně prodejná léčiva, jejich regulace a bezpečnost*. Opava, 2014. Dizertační práce. FaF UK.
 21. JAKUBOWSKI, Piotr; ŁUKASZ, PUCHAŁA; WALDEMAR, Grzegorzewski. Recreational use of popular OTC drugs–pharmacological review. *Farmacia*, 2018, 66.2: 209-215.
 22. FEI, Seed Hon; SHIN, Thong Kai. *A Case Series of Dextromethorphan Abuse*. *Malaysian Journal of Psychiatry*, 2018, 27.1.
 23. www.sukl.cz. *Státní ústav pro kontrolu léčiv: Databáze léků- Tusssidrill sirup bez cukru* [online]. [cit. 2019-03-05].
Dostupné z: <http://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0014426&tab=texts>
 24. VETTICADEN, Santosh J., et al. Phenotypic differences in dextromethorphan metabolism. *Pharmaceutical research*, 1989, 6.1: 13-19.
 25. *Farmaceutické informace: Měsíčník pro lékaře a farmaceuty* [online]. 2018, (4) [cit. 2019-03-07]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/sukl/fi-duben-2018>
 26. LOGAN, Barry K., et al. Five deaths resulting from abuse of dextromethorphan sold over the internet. *Journal of analytical toxicology*, 2009, 33.2: 99-103.
 27. ANTONIOU, Tony; JUURLINK, David N. Dextromethorphan abuse. *CMAJ*, 2014, 186.16: E631-E631.
 28. www.sukl.cz. *Státní ústav pro kontrolu léčiv: Tiskové zprávy k činnosti SÚKL* [online]. [cit. 2019-03-08]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/sukl/kvuli-zneuzivani-budou-leky-na-kasel-s-dextromethorfanem?highlightWords=dextromethorfan>
 29. *Farmaceutické informace: Měsíčník pro lékaře a farmaceuty* [online]. 2018, (6) [cit. 2019-03-08]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/sukl/fi-cerven-2018>

30. Pharmacy intervention in the Medication-Use process. *The role of pharmacists in improving patient safety*. Shah Advit. University of Manitoba, Winnipeg, Canada. 2010.
Dostupné z: <https://www.fip.org/files/fip/Patient%20Safety/PatientSafetyAdvidShah.pdf>
31. WERTHEIMER, Albert I.; SERRADELL, Joaquina. A discussion paper on self-care and its implications for pharmacists. *Pharmacy World & Science*, 2008, 30.4: 309-315.
32. *Zákony pro lidi. cz: Sbírka zákonů ČR* [online]. 2019 [cit. 2019-03-10]. Dostupné z: <https://www.zakonyprolidi.cz/print/cs/2019-44/zneni-20190302.htm?sil=1>
33. KOTOLOVÁ, Hana. Symptomatická léčba chřipky a nachlazení. *Prakt. Lékáren*, 2017, 13.1: 22-29.
34. ROBISON, J. G., et al. First report of rhinitis medicamentosa: case report. *Reactions*, 2010, 1330: 4.
35. MORTUAIRE, G., et al. Rebound congestion and rhinitis medicamentosa: nasal decongestants in clinical practice. Critical review of the literature by a medical panel. *European annals of otorhinolaryngology, head and neck diseases*, 2013, 130.3: 137-144.
36. LOCKEY, Richard F. Rhinitis medicamentosa and the stuffy nose. *Journal of allergy and clinical immunology*, 2006, 118.5: 1017-1018.
37. www.sukl.cz. *Státní ústav pro kontrolu léčiv: Databáze léků- Nasivin 0,05%* [online].[cit. 2019-03-09].
Dostupné z: <http://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0119687&tab=texts>
38. SLÍVA, Jiří, et al. Stimulační laxativa v léčbě chronické zácpy. *Praktické lékárenství*, 2012, 8.1: 38-39.
39. BAKER, MD, E. H.; SANDLE, MD, G. I. Complications of laxative abuse. *Annual Review of Medicine*, 1996, 47.1: 127-134.
40. ZAHAVI, I.; SHAFFER, E. A.; GALL, D. G. Child abuse with laxatives. *Canadian Medical Association Journal*, 1982, 127.6: 512.
41. www.sukl.cz. *Státní ústav pro kontrolu léčiv: Databáze léků- Guttalax* [online].[cit. 2019-03-15].
Dostupné z: <http://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0223136&tab=texts>
42. www.sukl.cz. *Státní ústav pro kontrolu léčiv: Databáze léků- Eucarbon* [online].[cit. 2019-03-15].
Dostupné z: <http://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0049998&tab=texts>
43. TAPPEINER, Christoph, G.-M. SARRA a Mathias ABEGG. Abuse of vasoconstrictive eyedrops mimicking an ocular pemphigoid. *European Journal of Ophthalmology*. 2009, 19(1), 129-132.

44. KUCHYNKA, Pavel. *Oční lékařství*. Praha: Grada, 2007. ISBN 978-80-247-1163-8.
45. ČADÍKOVÁ, Barbora, Jiří VLČEK a Jan NOVÁK. Mechanizmy účinku frekventně používaných léčiv a jejich terapeutická hodnota- antiglaukomatika. *Praktické lékařství*. 2006(4), 168-171.
46. www.sukl.cz. *Státní ústav pro kontrolu léčiv: Databáze léků- Neosynephrin-POS 10%* [online].[cit. 2019-03-18].
Dostupné z: <http://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0162306&tab=texts>
47. ZAJAC, M., et al. Recreational usage of dextromethorphan--analysis based on internet users experiences. *Przegląd lekarski*, 2013, 70.8: 525-527.
48. UHLÍKOVÁ, Petra, Martin TREFNÝ, Lucie KALIŠOVÁ a Jana HROUDOVÁ. Úmyslné intoxikace dextrometorfanem. *Česká a Slovenská psychiatrie*. 2017, 113(6), 278-282
49. PENDER, EMILY S.; PARKS, BRUCE R. Toxicity with dextromethorphan-containing preparations: a literature review and report of two additional cases. *Pediatric emergency care*, 1991, 7.3: 163-165.
50. RÁBOVÁ, G., Podlipný, J., Lacinová, E., Kovářová, L. AND Vevera, J. Dextrometorfan – psychotropní látka v rukou dětí a adolescentů. *Psychiatr. Praxi*, 2019, vol. 20.
51. ROMANELLI, Frank; SMITH, Kelly M. Dextromethorphan abuse: clinical effects and management. *Journal of the American Pharmacists Association*, 2009, 49.2: e20-e27.
52. MARKKULA, Juha; HELENIUS, Hans; LAUERMA, Hannu. On the relationship of atypical and low-dose conventional antipsychotics with akathisia in a clinical patient population. *Nordic journal of psychiatry*, 2007, 61.2: 152-157.
53. SCHILLER, Elizabeth Y.; MECHANIC, Oren J. Opioid overdose. In: *StatPearls [Internet]*. StatPearls Publishing, 2019.
54. CHYKA, Peter A., et al. Dextromethorphan poisoning: an evidence-based consensus guideline for out-of-hospital management. *Clinical toxicology*, 2007, 45.6: 662-677.
55. MARTINAK, Bridgette, et al. Dextromethorphan in cough syrup: the poor man's psychosis. *Psychopharmacology bulletin*, 2017, 47.4: 59.
56. MARKOVÁ, Z., Pozor na paracetamol, *Toxicology – Prof. RNDr. Jiří Patočka, DrSc.*, 2006. Dostupný na [www:http://toxicology.cz/modules.php?name=News&file=article&sid=66](http://toxicology.cz/modules.php?name=News&file=article&sid=66)
57. HYNIE, Sixtus. *Farmakologie v kostce*. Triton, 2001.
58. MARTÍNKOVÁ, J. et al. *Farmakologie bolesti a zánětu*, Univerzita Karlova Praha, 1984.
59. NIEDERMAYEROVÁ, Ingrid. Volně prodejné přípravky proti bolestem hlavy- správný výběr a možná rizika. 2015, 11(4), 141-153.
60. Rokyta et al, 2009; SUKL, 2018; Šimíček, 2014.

61. ABBOTT, Frances V.; FRASER, Mary I. Use and abuse of over-the-counter analgesic agents. *Journal of Psychiatry and Neuroscience*, 1998, 23.1: 13.
62. ROKYTA, R. et al. Léčba bolesti v primární péči. Praha: Grada Publishing, 2017. ISBN 978-80-271-0312-6.
63. NOSKOVÁ, P., 2011. Jak zvládnout rychle bolest. Interní medicína pro praxi [online]. Dostupné z: <https://www.internimedicina.cz/pdfs/int/2011/09/12.pdf>.
64. ETCHEVERRIGARAY, F., et al. Ibuprofen dependence: a case report. *Pharmacopsychiatry*, 2014, 47.03: 115-117.
65. MARKOVÁ, MUDr Jolana, et al. Bolesti hlavy při nadužívání akutní analgetické medikace. *Neurologie pro praxi*, 2012, 13.1: 14-16.
66. KALVACH, Zdeněk, et al. Geriatrie a gerontologie. Praha: Grada, 2004, 567.
67. VAŇÁSEK, J. et al. Bolest v ošetrovatelství. Pardubice: Univerzita Pardubice, 2014. ISBN 978-80-7395-769-8
68. TURANSKÁ, Katarína; POLEDNÍKOVÁ, MUDr Tereza; SKŘIČKOVÁ, MUDr Jana. Pomocná farmaka při odvykání kouření. *Prakt. Lékáren*. 2009; 5 (1): 26, 2009, 28.
69. FICNEROVÁ, Jana, Petra PETRÁŠOVÁ a e.t. Poradenství při odvykání kouření. *Česká lékárnická komora* [online]. 2013. Dostupné z: <https://www.lekarnici.cz/Pro-verejnost/PORADENSTVI-KONZULTACE/PORADENSTVI-KONZULTACE/Doporuceny-postup---Odvykani-koureni.aspx>
70. HUGHES, J. R. Dependence potential and abuse liability of nicotine replacement therapies. *Biomedicine & pharmacotherapy*, 1989, 43.1: 11-17.
71. HAJEK, Peter; JACKSON, Paul; BELCHER, Michael. Long-term use of nicotine chewing gum: occurrence, determinants, and effect on weight gain. *JAMA*, 1988, 260.11: 1593-1596.
72. GALANTI, Laurence M. Tobacco smoking cessation management: integrating varenicline in current practice. *Vascular health and risk management*, 2008, 4.4: 837.
73. GARELIK, Daniel A. Nicotine gum dependence treated with varenicline—A case report. *Nicotine & tobacco research*, 2010, 12.10: 1041-1042.
74. MENDELSON, Colin P. Three Decades of High-Dose Nicotine Gum Dependence Treated With Nicotine Patches. *Nicotine & Tobacco Research*, 2016, 18.5: 1220-1221.
75. ETTER, Jean-François. Dependence on the nicotine gum in former smokers. *Addictive behaviors*, 2009, 34.3: 246-251.
76. KRÁLÍKOVÁ, Eva, Štěpánková, L. (2016). Poznámky z přednášek v rámci předmětu Závislost na nikotinu, 3. ročník bakalářského studia adiktologie, 1. LF UK.

77. *Klinika adiktologie: Jak se ze závislosti na nikotinu dostat?* [online]. 2016. Dostupné z: <https://poradna.adiktologie.cz/article/koureni/jak-se-ze-zavislosti-na-nikotinu-dostat/>
78. KRÁLÍKOVÁ, Eva. Vareniklin, nová možnost léčby závislosti na tabáku. *Remedia*, 2007, 17.1: 108-113.
79. TABUTEAU, Herriot. *Bupropion and dextromethorphan for treating nicotine addiction*. U.S. Patent Application No 16/130,898, 2019.
80. CUMMINGS, J. H., et al. Laxative-induced diarrhoea: a continuing clinical problem. *Br Med J*, 1974, 1.5907: 537-541.
81. ROERIG, James L., et al. Laxative Abuse. *Drugs*, 2010, 70.12: 1487-1503.
82. HARPER, J.; LEUNG, M.; BIRMINGHAM, C. L. A blinded laxative taper for patients with eating disorders. *Eating and Weight Disorders-Studies on Anorexia, Bulimia and Obesity*, 2004, 9.2: 147-150.
83. DOSEDĚL, M.; MALÝ, J.; RUDOLF, K. OTC léčiva a samoléčení průjmu a zácpy. *Prakt Lékáren*, 2010, 6.6: 306-311.
84. ROTTENBERG, Jan, et al. Nazální kortikoidy v léčbě rýmy. *Praktické lékárenství*, 2016, 12.6: 227-230.
85. JORDAN, J. A.; MABRY, R. L. Geriatric rhinitis: what it is, and how to treat it. *Geriatrics (Basel, Switzerland)*, 1998, 53.6: 76, 81-4.
86. VAIDYANATHAN, Sriram, et al. Fluticasone reverses oxymetazoline-induced tachyphylaxis of response and rebound congestion. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 2010, 182.1: 19-24.
87. GRAF, P.; HALLEN, H.; JUTO, J.-E. The pathophysiology and treatment of rhinitis medicamentosa. *Clinical Otolaryngology & Allied Sciences*, 1995, 20.3: 224-229.
88. SUR, Denise KC; PLESA, Monica L. Chronic nonallergic rhinitis. *American family physician*, 2018, 98.3: 171-176.
89. RUKHADZE, Maia; GOTUA, Maia; GAMKRELIDZE, Amiran. Drug-Induced Rhinitis. *Current Treatment Options in Allergy*, 2016, 3.1: 69-84.
90. KOTOLOVÁ, Hana. Alergické onemocnění – možnosti samoléčení. *Praktické lékárenství*. 2018; 14(1): 22–28.
91. MARTINÁSKOVÁ, Jana. Alergie–co doporučovat v lékárně. *Praktické lékárenství*. 2016; 12(2): 71–76.
92. TORRES, Rodrigo Martín; LÓDOLO, Pablo Gabriel. Red eyes first sign of the sickle cell disease. *Optometry Reports*, 2011, 1.1: e1-e1.
93. KLÍMOVÁ, Aneta, et al. Konjunktivitidy. *Remedia*, 2015, 25(4), 259-263.

94. MARKALOUS, Bohumil. Intranasální steroidy - od starších molekul k novějším. *Medical Tribune CZ: Tribuna lékařů a zdravotníků* [online]. 2010. Dostupné z: <https://www.tribune.cz/clanek/16521>.
95. TICHÁ, PhDr. Ludmila, Mgr. Zdeňka CIVÍNOVÁ, Mgr. Michaela MORYSKOVÁ, Mgr. Ilona TRTÍKOVÁ a Mgr. Lenka NĚMEČKOVÁ. *Jak psát vysokoškolské závěrečné práce*. Praha, 2009. České Vysoké Učení Technické.
96. KRÁLÍKOVÁ, Eva, et al. Doporučení pro léčbu závislosti. *Vnitř. Lék.*2015;61(5):154-1515
97. ŠEVČÍKOVÁ, Barbora, et al. Rentgenologické změny paranazálních dutin v závislosti na věku a prodělaných. 2017.
98. PAPEŽOVÁ, Hana. Spektrum poruch příjmu potravy: interdisciplinární přístup. Praha: Grada, 2010. *Psyché (Grada)*.
99. ZDENĚK, Kalvach, et al. *Geriatrické syndromy a geriatrický pacient*. Grada Publishing as, 2008.
100. PROKEŠ, MUDr Michal; SUCHOPÁR, PharmDr Josef. Kombinovaná analgetika-antipyretika a jejich rizika.