



## LÁTKY OVLIVŇUJÍCÍ POZORNOST A ŘÍZENÍ

Autor: PharmDr. Marie Zajícová,  
Lékárna Slezská nemocnice Opava  
Oponent: PharmDr. Josef Vaníček,  
Lékárna Sluníčko, s.r.o., Liberec

Odpovědný člen redakční rady:  
PharmDr. Josef Vaníček,  
Lékárna Sluníčko, s.r.o., Liberec

### Obsah

1. Úvod
  2. Vývoj situace a postoje odborné i exekutivní veřejnosti u nás i ve světě
  3. Řízení vozidla a možné dopady vlivu některých látek na řízení
  4. Situace, které mohou ovlivnit řízení a pozornost
  5. Léčiva potenciálně zhoršující řízení
  6. Co může pacient od konzultace očekávat
  7. Cílené dotazy na pacienta
  8. Režimová doporučení
  9. Závěr
- Použité zkratky  
Vhodná literatura  
Použité informační zdroje  
Příloha: Léčiva, která mohou ovlivňovat řízení a vyjádření míry rizika

### 1. Úvod

Pod pojmem “látky ovlivňující pozornost a řízení” se rozumí látky, které mohou měnit úroveň bdělosti, pozornosti a vnímání, ať už jako svůj účinek hlavní, vedlejší nebo nežádoucí. Pro potřeby konzultační činnosti v lékárně je tato informace žádoucí především tehdy, kdy se pacient v průběhu své léčby chystá vykonávat určité činnosti, které tuto pozornost vyžadují, například řízení dopravního prostředku, práce u strojů nebo další činnosti, které vyžadují zvýšené soustředění a pozornost. Naše legislativa (obdobně jako legislativa v ostatních zemích EU a světa) to ve vztahu k lékům definuje ve vyhlášce 228/2008 Sb.<sup>1</sup>, která mimo jiné stanovuje, které údaje mají být zahrnuty v SPC, příbalové informaci a na obalu léčivého přípravku. Souhrnný výraz v uvedené vyhlášce je definován jako “účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje” a v SPC je uveden pod bodem 4.7. Podle této vyhlášky může být tato informace uvedena na novějších obalech formou textového upozornění “Další zvláštní upozornění”. Původní starší symboly nebo piktogramy na obalu (výstražné trojúhelníky) se dnes v praxi nepoužívají a to je pro laickou veřejnost bohužel někdy problém, protože řada příbalových informací je psána tak malým písmem, že je pro část populace v podstatě nečitelná. Největším problémem jsou léky, které výrazně ovlivňují psychomotorické funkce a přitom jsou v preskripci velmi rozšířené, např. benzodiazepiny. V minulosti bývala právě tato léčiva označována na obalu černým trojúhelníkem a textem “lék může snižovat pozornost”. Konzultační a poradenská činnost v lékárně by tedy měla přispět k bližšímu vysvětlení těchto nežádoucích účinků a možných rizik pro pacienta.

## 2. Vývoj situace a postoje odborné i exekutivní veřejnosti u nás a ve světě

O účinku alkoholu na řízení vozidel je toho ve veřejnosti již známo dost a toto nebezpečí je zakotveno také v právním řádu většiny vyspělých zemí. Zapomíná se však, že je v přestupkovém zákoně už od roku 1990 uvedeno, že se přestupku dopustí ten kdo “řídí vozidlo ve stavu vylučujícím způsobilost, který si přivodil požitím alkoholického nápoje nebo užitím jiné návykové látky”, zvláště pak ještě v kombinaci s alkoholem<sup>2</sup>. Tato skutečnost má v současné době celosvětově bohužel vzrůstající trend (stále větší část populace užívá léčiva a nejsou výjimkou ani mladí lidé, teenageři a populace 18–25 let)<sup>3</sup>. Na rozdíl od alkoholu, není tak jednoduché stanovit hodnotící kritéria, podle kterých by se dala určit nějaká jednotná hranice pro bezpečnost nebo nebezpečnost těchto léčivých nebo zneužívaných látek. Jejich variabilita je značná a také na straně pacienta nemusí být ovlivňující faktory jednoduše stanovitelné. Mohou to být látky řádně předepsané na recept nebo volně prodejné, ale také nelegální, zneužívané. Rozpoznání, zda-li byly před, nebo při jízdě použity, se pak obvykle odvíjí podle různých okolností, např. způsobu jízdy řidiče, jeho fyzického vzhledu a stavu, chování, následně podle výsledku odběrů krve nebo moči atd.

Úřady EU se touto problematikou zabývají na stránkách EMCDDA<sup>4</sup> (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction). Hlavním zájmem EMCDDA jsou sice látky zneužívané, ale monitorují se také ostatní látky s ovlivněním pozornosti. Definice “Řízení vozidla pod vlivem návykové látky” podle EMCDDA: ***V závislosti na zákonech dané země se tento výraz může vztahovat na řidiče, u něhož byly naměřeny snížené kognitivní nebo psychomotorické schopnosti či impulzivita nebo který má v krvi vyšší než omezené množství drog, které podle předpokladů takové účinky vyvolává, nebo který má jakoukoli stopu po drogách v krvi.***

Podle české vyhlášky o registrační dokumentaci se účinné látky rozdělují do 3 skupin:

1. skupina	bezpečné nebo s nepravděpodobným ovlivněním
2. skupina	s pravděpodobností mírného ovlivnění
3. skupina	s pravděpodobností výrazného ovlivnění, potenciálně nebezpečné

Pokud bychom srovnávali tlumivý účinek těchto látek s účinkem alkoholu, bylo by možné vytvořit určité kategorie závažnosti<sup>5</sup>:

Kategorie	Omezení	Srovnání s množstvím alkoholu
I	Malý vliv na pozornost	< 0,5 ‰ alkoholu v krvi
II	Lze očekávat ovlivnění pozornosti	0,5–0,8 ‰ alkoholu v krvi
III	Silné ovlivnění pozornosti	> 0,8 ‰ alkoholu v krvi

Kromě látek tlumivých pochopitelně nelze zapomenout na látky stimulační, které mohou být obsaženy také v nápojích s povzbuzujícím účinkem (např. kofein). Tyto nápoje obsahují obvykle málo vody a tak zároveň způsobují i dehydrataci. Je třeba tedy doporučit současné popíjení obyčejné vody. Energetické nápoje by měly být při řízení vždy požívány s vědomím, že jde pouze o krátkodobé povzbuzení. Později se vyčerpání organismu může projevit o to výrazněji a rychleji.

Mimo běžné “stimulační” látky hojně v praxi používané formou nápojů nebo doplňků stravy, je nutno myslet také na látky zneužívané, běžně v laické veřejnosti zahrnovány pod pojmem “drogy”, které kromě excitačního účinku navozují i řadu procesů abnormálních, poruchy vidění, nepřesný odhad a soudnost, případně agresivitu. Pro provoz na silnicích jsou pochopitelně řidi-

či pod vlivem těchto látek velmi nebezpeční. Zneužívané látky však nejsou obsahem tohoto DP, lze se o nich v této souvislosti dočíst např. v zajímavém projektu Evropské unie "DRUID"<sup>6</sup>.

Stimulační látky obsažené v nápojích nebo doplňcích stravy	kofein (kola, kofola, maté a další čaje), extrakt z guarany, ženšenu, některé aminokyseliny (taurin, karnitin), vitamíny, DMAE atd.
Stimulační látky zneužívané	amfetamin a jeho deriváty, LSD, kanabinoidy, kokain, halucinogenní houby atd.

### 3. Řízení vozidla a možné dopady vlivu některých látek na řízení

Nejprve je nezbytné definovat samotné řízení auta: je to komplex činností, kdy řidič současně získává informace, analyzuje je a musí na ně reagovat. Substance nebo léčiva, která mohou ovlivňovat některé z těchto funkcí mozku nebo mentálních pochodů, pak mohou ovlivňovat i způsob řízení.

Proces řízení lze rozdělit do 3 stupňovitých fází, z nichž každá může být léky nebo zdravotním stavem ovlivněna a pak modeluje fáze další:

1. fáze – zpozorování (důležité jsou schopnosti vizuální, reakce zraku a vnímavost)
2. fáze – rozhodnutí (schopnost analýzy situace a okamžitého rozhodnutí, reakce mozku)
3. fáze – reakce (samotný výkon předpokládá dokonalou motoriku, reakci těla)

V závislosti na typu léčiva pak může dojít k různým změnám reakcí:

- Pomalejší reaktivita, únava, malátnost a závratě, ospalost, mdloby
- Slabší koncentrace a zmatené myšlení
- Zkreslené vnímání, halucinace
- Přeceňování s následkem nadměrného riskování
- Horší koordinace, nemotornost, nestabilita, ztráta rovnováhy, svalová ztuhlost
- Chybné rozhodování
- Agrese, panická ataka, paranoia
- Rozmazané vidění, dvojité vidění, pálení, slzení očí
- Tremor, chvění, třes, pocity brnění, točení hlavy, křeče, pocit na zvracení

Pacient by měl sledovat tyto signály, umět je vyhodnotit a podle závažnosti se v této situaci vyhnout řízení. Měl by být informován, že se tento stav může podobat vlivu alkoholu a že je vhodnější vyčkat odeznění účinku léku.

V době, kdy lidé začínali jezdit auty, činil při nehodách lidský faktor asi jen 57 % a zbylé procento nehod bylo způsobeno nekvalitním technickým vybavením vozidla nebo nepříznivými faktory okolí (počasí, špatná viditelnost atd.)<sup>7,8</sup>. Novější studie poukazují na to, že při nynější kvalitě vozů a lepší úpravě okolních faktorů jízdy (kvalita silnic, značení, dodržování pravidel atd.) je lidský faktor vinen na nehodách téměř z 99 %<sup>9</sup>.

### 4. Situace, které mohou ovlivnit řízení a pozornost

Pro úplnost je třeba vyjmenovat všechny faktory, které mohou ovlivnit pozornost, protože to nemusí být jenom léky: únava, alkohol, ilegální drogy, věk, zdravotní stav (nemoci), nepozornost, emoční stavy.

Zdravotní stav může ovlivňovat všechny 3 fáze řízení:

Ovlivnění vidění	katarakta, glaukom, makulární degenerace, diabetes mellitus (DM), cévní mozková příhoda (CMP)
Ovlivnění rozhodovací fáze	stavy, kdy je narušena paměť a vnímání – Alzheimerova choroba, CMP, KV onemocnění, závažné poruchy elektrolytové rovnováhy, DM a koma, které může vést až ke ztrátě vědomí, parkinsonismus
Ovlivnění motorických funkcí	parkinsonismus, CMP, artritida, roztroušená skleróza, narušená funkce statokinetického aparátu (Meniérova choroba), záchvaty

Pacient s chronickým onemocněním, u kterého mohou nastat výše zmíněné stavy, by měl být o tomto riziku poučen již od lékaře. Tyto situace lze rovněž prodiskutovat v rámci konzultační činnosti. Mají legislativní odkaz ve vyhlášce<sup>10</sup>, nejsou však obsahem tohoto DP. Novelou zákona od začátku roku 2012 je na lékaře kladena povinnost informovat orgány vydávající řidičská oprávnění o změněném zdravotním stavu, který by mohl vylučovat řízení vozidla. Podrobný popis různých situací lze nalézt také v anglickém dokumentu Guide to the current Medical standards of Fitness to Drive<sup>11</sup> – Průvodce k současným léčebným standardům a situacím ovlivňujícím řízení. Je ovšem pravdou, že správně kompenzovaná chronická choroba (diabetes, hypertenze a někdy i epilepsie) může zajistit bezpečnější jízdu i při současné farmakoterapii některými rizikovými skupinami léčiv. Tyto situace je nutno individuálně zvážit a záleží na rozhodnutí lékaře a pacienta.

Únava	Řízení ve stavu únavy probíhá podobně jako pod vlivem alkoholu nebo léčiv. Nastupující ospalost zpomaluje reakce a snižuje pozornost, zhoršuje rozhodování. Je popisováno, že stav bdění delší než 18–24 hodin se rovná požití alkoholu ve výši 0,5–1 ‰ v krvi.
Alkohol	Ovlivňuje všechny 3 fáze řízení a navíc se zde může připojit ještě agrese.
Ilegální drogy	Nejsou obsahem tohoto sdělení, ale je nutné myslet na to, že jejich kombinace s léčivy může prohloubit útlum CNS.
Věk	Vždy je nutné posoudit úroveň vnímání a motorických dovedností ve vyšším věku (hybnost – hlavně hlava, krk, ruce, ramena, nohy). Rizika řízení v seniorském věku však vyvažuje mnohdy jejich větší zkušenost a rozvážnost. Opět tedy záleží na individuálním rozhodnutí a posouzení.
Poruchy vidění pod vlivem léčiv	Největším problémem je neostré, rozmazané vidění – toto mohou způsobovat některá léčiva ze skupiny antiarytmik, antikonvulziv, antidepresiv, anxiolytik, protiresorpční osteopreparáty, myorelaxancia, NSA atd. (lamotrigin, amiodaron, alendronat, fluoxetin). Jiným problémem mohou být výpadky zorného pole – mohou způsobovat některá antiarytmika, antimalarika, antituberkulotika a psychotropní látky (amiodaron, chlorochin, ethambutol, fenothiazinová antipsychotika). Specifickým problémem je snížení schopnosti vidění v noci – narušení a snížení kontrastního vidění – některá léčiva k léčbě akné, psoriázy a AIDS (př. isotretinoin, acitretin, didanosin).
Vnímavost, pozornost a kognice	CNS tlumivé látky – zhoršení, snížení pozornosti. Stimulancia – zvýšení agresivity, zaměření koncentrace jinam, rozptýlení pozornosti.

Ovlivnění motorických funkcí	Reakční čas se s věkem obvykle prodlužuje. Léčiva tlumící CNS tento čas ještě více prodlužují. Myorelaxancia a anxiolytika – látky ovlivňující schopnost brzdění, zrychlování a manipulaci s vozidlem – reakce jsou neúměrné – buď příliš rychlé, nebo příliš pomalé.
Přechodné fyziologické stavy	Závratě, ospalost, zmatenost, emoce – to vše ovlivňuje chování a reakce řidiče – obvykle to jeho aktivitu snižuje, včetně vizuálních, kognitivních a psychomotorických pochodů. Emoce se sebou mohou nést situace, kdy jsou užívána anti-depresiva, z nichž většina pozornost spíše tlumí a způsobuje sedaci, záleží však na povaze léčiva.

## 5. Léčiva potenciálně zhoršující řízení (LPZŘ)

Charakteristickým rysem těchto látek je ovlivnění motorické dovednosti a bdělosti (viz kapitola 4), v nejzávažnějším případě mdloby a ztráta vědomí. K podobně nebezpečné situaci může dojít také po náhlém vysazení některých léků (barbituráty, benzodiazepiny nebo delirantní stav při odnětí alkoholu – abstinenční příznaky). Následkem užití některých léčiv může dojít až k delirantnímu stavu, obvykle to však bývá při předávkování nebo zneužití (opioidy, benzodiazepiny, antipsychotika, antihistaminika, stimulancia, kortikoidy, digoxin, levodopa, myorelaxancia). Rizikovou skupinou pro vznik těchto stavů je především seniorská populace, která je daleko citlivější na tyto nežádoucí účinky.

Ze základního mechanismu účinku léčivých látek lze do rizikových skupin zařadit především:

- Léčiva působící tlumivě na CNS (sedativa, hypnotika, opioidní analgetika)
- Benzodiazepiny (nejvíce v prvních týdnech léčby)
- Starší generace antihistaminik
- Psychotropní léčiva a psychotropní látky (s účinkem tlumivým i stimulačním)
- Kombinace všech uvedených látek s alkoholem
- Látky se zvýšeným nebezpečím u seniorů (anticholinergika, antiparkinsonika, antiemetika)

### Faktory určující míru ovlivnění pozornosti

Faktory na straně léčivé látky	
Dávka	Velká individuální variabilita ve vnímání dávky – některé látky snižují pozornost již v terapeutických dávkách některé až v dávkách 2x vyšších.
Doba podání	Některé látky působí tlumivě ihned, některé až po delší době podávání (4–28 dní).
Způsob podání	Alkohol přechází z GIT přímo do krevního oběhu, působí tedy rychle, většina léčiv se však nejprve metabolizuje v játrech, záleží tedy na farmakokinetických parametrech látky po perorálním podání. Některé látky se podávají inhalačně a přestupují ihned do kapilárního řečiště, mohou však sliznici respiračního traktu iritovat a tím komplikovat schopnost řízení. Injekční formy se liší rychlostí nástupu účinku podle cesty podání ve směru – i. v. – i. m. – s. c.
Synergický účinek některých látek	Lze znázornit např. jako “1+1=5” – takto působí např. alkohol s řadou léčiv tlumících CNS. Samotný lék by neměl v terapeutické dávce tlumivý efekt, ovšem v kombinaci s alkoholem může způsobit kóma až smrt.
Aditivní efekt některých látek	Lze znázornit např. jako “1+1=2” – zde je tedy nutné počítat se zesílením tlumivého účinku.

## Faktory na straně pacienta

Záleží na jeho zdravotním stavu a základním onemocnění – viz kapitola 4 (pro řízení jsou riziková především onemocnění, která narušují motoriku a psychiku, např. epilepsie, psychické poruchy atd.); pacienti s epilepsií vždy vyžadují individuální přístup a zhodnocení lékaře; u pacientů s psychiatrickým onemocněním je rovněž nutný individuální přístup, ale při určité psychofarmakoterapii na udržovacích dávkách lze s ohledem na výši dávek a dobu podávání umožnit řízení.

Jeho nemoc vyžaduje specifické (vysoké) dávkování léčivé látky.

Úroveň compliance pacienta – otázka správného dávkování a správného způsobu a doby podání – dodržování naplánovaného režimu.

Špatně kontrolovaný diabetes mellitus, závažná hypertenze a neurologická onemocnění (nutnost správné kompenzace základního onemocnění).

Pravidelný příjem alkoholu, zvláště spolu s rizikovými skupinami léčivých látek.

Zneužívání psychoaktivních látek.

Současné užívání látek, které mohou ovlivnit metabolismus psychotropních látek, nebo mají samy o sobě psychotropní účinek (aditivní nebo synergický efekt); nutno vzít v úvahu riziko lékových interakcí, především na úrovni biotransformace léčiv (LI benzodiazepinů – shodné substráty pro CYP2C19 a CYP3A4).

Specifický přístup vyžaduje seniorská populace, která je daleko citlivější na nežádoucí účinky léčiv („frailty patient“ – pacient tělesně slabý, křehký). V některých případech je seniory nutno upozornit nejen na léčiva tlumící pozornost, ale také na léčiva se zvýšeným rizikem vzniku závratí, zvláště v počátku terapie. Některé z nich jsou právě z těchto důvodů uvedeny v tzv. Beersových seznamech (anticholinergika, antiparkinsonika, antiemetika).

Skupina vědců z USA studující vliv látek na nehodovost, definovala tzv. „Odds ratio“ OR (míra rizika neboli poměr šancí), které podle dosavadních zkušeností shrnuje poměr rizika nehody pod vlivem sledovaných léčiv a bez vlivu léčiv<sup>12</sup>, OR = 1 znamená, že riziko bylo stejné v obou sledovaných skupinách (bez léku i s lékem), OR = 1,2 tzn. riziko je vyšší o 20 %, OR = 7 tzn. riziko je 7x vyšší. Toto vyjádření pochopitelně nelze posuzovat striktně, protože záleží i na všech ostatních faktorech (uvedeno výše), ale může to být jakýmsi orientačním ukazatelem potenciálního zvláštního chování. Obdobný kategorizační systém vyvinula skupina The International Council on Alcohol, Drugs and Traffic safety (2007) a tyto údaje se promítly do následného PDR 2009 (Physician Desk Reference).

Hlavní kategorie farmakologických skupin a jejich zástupců jsou uvedeny v příloze tohoto DP, včetně OR. Podrobněji budou v textu rozebrány pouze některé skupiny.

### Léčiva PZŘ vydávaná na lékařský předpis

**Většina látek tlumících CNS** působí přes GABAergní systém, který zajišťuje snížení mozkové aktivity a má zklidňující účinek. Zpočátku se projevuje ospalostí, závratěmi, sníženou koordinací; časem může vznikat tolerance a organismus si vyžaduje vyšší dávky.

Barbituráty	skupina dnes již méně používaných látek, fenobarbital je stále používaný v magistraliter receptuře (kombinované analgetické a antimigrenózní směsi), tlumivý efekt je výrazný.
-------------	--

Benzodiazepiny (BZD)	hlavním nežádoucím účinkem těchto anxiolytik je sedace, ale může být doprovázen i dalšími NÚ např. poruchami vidění, slabostí, nemotorností a nestabilitou. Běžně používané BZD mají obvykle poměrně dlouhý eliminační poločas 9 a více hodin (alprazolam, chlordiazepoxid, diazepam,
----------------------	---

	<p>oxazepam), BZD s krátkým poločasem nejsou v ČR registrovány, např. temazepam a triazolam. Účinek některých BZD může být navíc prodloužen existencí několika aktivních metabolitů. Z těchto důvodů jsou BZD zmiňovány v Beersových seznamech (léky nebezpečné u seniorů) – zvláště v kombinaci s některými diagnózami nebo syndromy (CHOPN, stressová inkontinence, deprese, pády). U starších řidičů (67–84 let) užívajících BZD s dlouhým poločasem bylo zaznamenáno o 50 % více nehod v prvních 7 dnech léčby než u mladší populace. U BZD s kratším <math>t_{1/2}</math> není riziko tak vysoké<sup>13</sup>.</p>
Nebenzodiazepinová hypnotika, tzv. „Z–hypnotika“	<p>zolpidem, zopiklon, zaleplon – postupně uváděny do praxe od roku 1990 s informací, že jde o selektivní vazbu na BZD<sub>1</sub> receptory, tedy léčiva s nižším rizikem zneužití a vzniku závislosti. Přesto současná praxe ukazuje, že je nutno rovněž dodržovat určitá obecná doporučení – užívat večer před spaním a následující den neřítit. Jejich účinek odeznívá obvykle po 10–12 hodinách. Z uvedených 3 hypnotik se jeví nejbezpečnější zopiklon.</p>
Antidepresiva (AD)	<p>mezi nejvíce sedativní jsou řazena tricyklická antidepresiva (amitriptylin, nortriptylin, doxepin) – NÚ zahrnují sedaci, únavu, ospalost, poruchy vidění, svalovou slabost, ortostatickou hypotenzi. Riziko nehody může být až o 41 % vyšší. Kombinace více AD jsou pochopitelně ještě rizikovější, podobně jako vyšší dávkování nebo kombinace s antihistaminiky. Novější AD mají v terapeutických dávkách nižší riziko, přesto patří některá k rizikovějším, např. moklobemid; SSRI – citalopram, escitalopram, paroxetin, fluoxetin, sertralin; SNRI – venlafaxin, duloxetin (je používán také v neurologii a při léčbě bolesti); trazodon a nefazodon – mají vysoké riziko útlumu (OR=1,9); mirtazapin – výrazně tlumí pozornost, je vhodné se mu u řidičů zcela vyhnout (OR=1,88). Bupropion – má riziko nízké, používá se v odvykání kouření;</p>
Antipsychotika	<p>většina z nich má vysoký potenciál vzniku útlumu při řízení, hlavně klasická antipsychotika (chlorpromazin, haloperidol) – kromě sedace mají navíc i extrapyramidové NÚ, které mohou narušit motorické funkce těla. Je třeba myslet především na rizikové kombinace fenothiazinů s antihistaminiky, kdy se riziko zvyšuje 4–5x. Modernější atypická antipsychotika v běžných dávkách extrapyramidové NÚ nemají, ale riziko sedace, ospalosti a závratí tam zůstává, navíc může být narušen proces rozhodování.</p>
Antiemetika/antivertiginózní látky	<p>starší promethazin ale také ondansetron, který může rovněž vykazovat malátnost a ospalost.</p>
Léčiva ovlivňující kardiovaskulární/renální systém	<p>u většiny zastoupených farmakologických skupin to bývá hypotenze, točení hlavy, únava, slabost. Některá centrálně působící antihypertenziva (klonidin, methyldopa) mohou způsobovat navíc insomnii, zmatenost a nervozitu. Většina těchto látek se podává v kombinacích, takže jejich NÚ mohou být prohloubeny. Nitráty mohou prostřednictvím vasodilatace způsobovat bolesti hlavy, posturální hypotenzi a neostré vidění. Amiodaron může kromě běžných NÚ ovlivňova rovněž zrakové vjemy a v některých případech jsou popisovány i tzv. vizuální záblesky. Poruchy vidění se mohou dostavit také při předávkování digoxinem, ke kterému</p>

	může dojít také nevhodnými kombinacemi léčiv a lékovými interakcemi.
Léčiva ovlivňující srážení krve	heparin a jeho deriváty mohou způsobovat malátnost, hypotenzi až zmatenost. Novější antiagregancia, např. klopidogrel vykazují kromě únavy také bolesti kloubů a zad, což zhoršuje motoriku řízení.
Léčiva respiračního traktu	převážně se jedná o starší skupinu antihistaminik – hlavním problémem je jejich široké užívání v populaci kvůli stále početnější skupině alergiků. Antihistaminika 1. generace mají nescifické působení na H <sub>1</sub> receptory, tedy i v CNS, navíc anticholinergní účinek, prostupují HEB a způsobují sedaci již v terapeutických dávkách (dimetinden, bisulepin, hydroxyzin). Mnoho z nich má dlouhý biologický t <sub>½</sub> a narušuje normální průběh spánku – další den se dostavuje únava a ospalost, vliv na řízení může být podobný alkoholu, zpomaluje se reakční čas. Antihistaminika 2. generace – posledních 10–15 let (cetirizin, loratadin, fexofenadin) – jsou více selektivní pro periferní H <sub>1</sub> receptory a mají tedy lepší bezpečnostní profil. Neprostupují HEB a nejsou sedativní. I když jsou tato léčiva považována za jeden z triumfů farmaceutického průmyslu, přesto byla sedace již i po těchto léčivech popisována, proto je nutné individuální posouzení.
Bronchodilatancia	betamimetika s krátkým i dlouhým poločasem – mohou zvyšovat srdeční frekvenci, způsobovat arytmiie, nervozitu, svalovou bolest, únavu. Všechna tato rizika se zvyšují při kombinaci s kortikoidy na dvojnásobek. Tyto efekty jsou výraznější více při systémovém než lokálním podávání.
Látky s hypoglykemizujícím účinkem	žádná z těchto látek (inzulín a 5 skupin PAD) nemá přímý vliv na snížení pozornosti. Rizikem však je špatná kompenzace diabetu, nevhodné dávky, špatná compliance, nepravidelnost stravy atd. pro řízení je pochopitelně nebezpečný stav hypo- i hyperglykémie – třes, poruchy vidění, zmatenost, problémy s koncentrací, ospalost až mdloby a kóma.
Léčiva GIT	IPP mají vliv pouze ojediněle – rizikovější jsou spasmolytika (alkaloidy z beladony), které mohou způsobovat poruchy vidění a ospalost – není vhodné řídit.
Analgetika	ze skupiny opioidů – obecnými NÚ v této oblasti jsou: točení hlavy, ospalost, slabost, poruchy vidění. V největším riziku jsou pacienti, kteří je dosud neužívali. Pacienti s chronickou léčbou bolesti jsou na těchto analgetikách již většinou stabilizovaní, názory na jejich schopnost kvalitního řízení jsou kontroverzní, ale v individuálně posouzených případech se řízení povoluje. Obecná doporučení pro tyto chroniky jsou: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Neřídit po zahájení léčby opioidy nebo 4–5 dní po navyšování dávky.</li> <li>• Neřídit v případě pocitu únavy.</li> <li>• Hlásit změny v udržení pozornosti, kognici, nástup sedace – nutnost snížit dávku.</li> <li>• Neužívat současně alkohol.</li> <li>• Neměnit dávku bez konzultace.</li> </ul>
NSA	inhibitory COX 1 a 2 – nebyly hlášeny změny ve vnímání, pouze výjimečně (indometacin – zmatenost, ibuprofen – zvláště v kombinaci s alkoholem).
Myorelaxancia	baklofen, tizanidin, mefenoxalon – všechny zhoršují pozornost, ovlivňují



	motoriku – ještě výraznější je to u seniorů. Obecně platí, že využití v těchto věkových skupinách je sporné (Beersovy seznamy).
Antiparkinsonika	obvykle se jimi kompenzuje hladina dopaminu v mozku (levodopa, pramipexol, ropinirol, entakapon). Výrazným problémem je ospalost i v průběhu dne a její náhlý vznik, kromě toho slabost, poruchy vidění, nechtěné pohyby, halucinace, zmatenost. Pacienti užívající tyto látky by vůbec neměli řídit, minimálně alespoň 3–5 dní po nasazení nebo změně dávky. Obecná doporučení: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pacienti užívající dopaminergní látky – upozornit na riziko usínání v průběhu dne, v průběhu denní aktivity, při řízení.</li> <li>• Některé příznaky únavy nemusí přicházet postupně, ale i náhle!</li> <li>• Náhlé upadání do spánku se projevuje především v začátku terapie – v této době zcela vyloučit řízení.</li> </ul>
Antikonvulzi- va/antiepileptika	heterogenní skupina léčiv – pacient by neměl řídit, dokud neví, jak léčivo ovlivňuje jeho mentální a motorické schopnosti. Ovlivnění pozornosti je sice mírné, ale často se používají v kombinacích navzájem a také s antidepresivy, antipsychotiky a anxiolytiky. Topiramát je nově indikován i k léčbě migrény (jako „off-label“ také v léčbě poruch příjmu potravy, neuropatických bolestech a v léčbě závislosti) a riziko PZŘ je zde také uváděno.
Oftalmologika	především lokální oční antihistaminika (levocabastin, ketotifen, azelastin) – NÚ neostře vidění, pálení, štípání, únava. V příbalovém letáku není na toto upozornění a riziko nehody může být o 67 % vyšší (OR=1,67). Podobně u sulfacetamidu v očních kapkách.
Antiparazitika, antimalarika	některá se používají v revmatologii – NÚ malátnost, únava, myopatie, slabost, snížená schopnost oční akomodace, poruchy v barevném vidění, výpadky zorného pole.
CNS stimulancia	používají se v léčbě narkolepsie, ADHD (methylfenidát) – častěji to však jsou látky zneužívané (amfetamin a jeho deriváty). NÚ z hlediska PZŘ – sebezpečování, nervozita, anxieta, nespavost, abstinční příznaky při závislosti, riskantní chování.

Ve výzkumu nebo čerstvě po registraci je celá řada nových tzv. biologických léčiv, kde teprve postmarketingová fáze prokáže všechny potenciální NÚ. Zde může sehrát lékárník důležitou roli v oblasti hlášení NÚ na SÚKL.

### Volně prodejná léčiva PZŘ

Ve skupině OTC léčiv lze v poslední době sledovat výrazný nárůst nových léčiv a s novými regulačními mechanismy v systému zdravotního pojištění lze předpokládat ještě větší množství prodané pacientům bez receptu. I když se věnuje přeřazení těchto léčiv do OTC režimu výrazná pozornost, jistě to s sebou ponese neočekávaná rizika. Lidé totiž automaticky předpokládají, že jsou-li léčiva volně prodejná, jsou taky zcela bezpečná. Z minulosti také očekávají, že všechna důležitá upozornění a varování budou přímo na obalu, ze zákona je to však nutné uvést pouze v příbalovém letáku a SPC (bod 4.7.) – mnoho z nich si tuto informaci ani nespojí s řízením auta. Potenciální nebezpečí, zmíněné v textu slovem „mohou ovlivňovat řízení“, může u mnoha léčiv proběhnout i bez subjektivních příznaků. Řada přípravků k léčbě nachlazení a chřipky, alergie, kinetózy a bolesti obsahuje mnoho léčiv PZŘ. U některých se toto riziko může projevit brzy po požití, u některých po delší době a někdy až následující den. Většina těchto látek je navíc kom-

binována často dohromady, např. **analgetika, antihistaminika** (chlorfeniramin), **dekongestanty** – NÚ se tedy mohou sčítat.

Nejčastějším rizikem je ospalost. Únava je pouze pocit vyčerpání, ale ospalost je chuť k usnutí. Nejrizikovější skupinou jsou **starší antihistaminika, některá silnější analgetika, NSA, antitusika, expektorancia, antivertiginóza a spasmolytika**. Z hlediska pacienta jsou ve vyšším riziku sedace senioři, navíc mají často sníženou funkci ledvin a látky se z tohoto důvodu z těla pomaleji vylučují a v těle kumulují.

V rámci léčby GIT poruch (pálení žáhy, dyspepsie) jsou volně prodejné také **H<sub>2</sub>-antihistaminika**, tj. antagonisté H<sub>2</sub> receptorů – ranitidin a famotidin. U famotidinu se uvádí točení hlavy a závratě, ale ne ospalost. Ranitidin samotný nezpůsobuje sedaci nebo zhoršení psychomotorických funkcí, avšak zvyšuje hladinu alkoholu. Toto může být velkým rizikem u tzv. „příležitostných pijáků, protože ranitidin ohrožuje tzv. „bezpečnou“ konzumaci alkoholu“ – u nepoučeného člověka může již malé množství alkoholu spolu s ranitidinem ohrozit bezpečnou jízdu. V nízkých dávkách (ranitidin 75 mg, famotidin 10 mg) však velké nebezpečí nehrozí, zase spíše jen u seniorů se sníženou funkcí ledvin a pomalejším vylučováním.

**Antivertiginóza** (moxastin-teoklát) zvyšují pochopitelně významně riziko sedace, navíc mohou způsobovat rozmazané, zastřené vidění.

V případech **NSA** jsou poskytovány rozdílné informace, avšak u nejběžnějšího ibuprofenu varování v SPC uvedeno není. Vyšší riziko je však u seniorů, při vyšším dávkování a při kombinaci s alkoholem.

**Léky proti kašli** – rizikovější jsou kombinace s alkoholem (kapky), s antihistaminiky a dextromethorfanem (ospalost, závratě). Vždy je nutno přičíst ještě interakce s případnou chronickou medikací, kdy mohou být tyto NÚ prohloubeny (psychotropní látky, látky tlumící CNS atd.).

**Antidiarhoika** (loperamid) – působí na opioidní receptory v tenkém střevě, neovlivňuje CNS, přesto se v SPC uvádí riziko možných závratí a ospalosti.

## 6. Co může pacient od konzultace očekávat

Řízení je v současné době natolik běžná činnost, že je nezbytné na tyto problémy pacienta upozornit, i když je to v letáku napsáno. Pak lze očekávat jeho další spolupráci a dotazy, jak může být jeho řízení vlivem léčiv PZŘ ovlivněno. V rámci dispenzační práce je poskytnutí této informace zákonnou povinností expedujícího lékárníka nebo farmaceutické asistentky. Většina pacientů tuto informaci v první fázi ignoruje, protože nepředpokládá velké riziko. Základní je pochopitelně informace od lékaře, který zná pacienta lépe, i jeho zdravotní stav a celou chronickou medikaci. V rámci konzultace by mělo dojít k upřesnění zdravotního stavu a celkové farmakoterapie (ideální je znát celou medikaci pacienta a její historii a tak lze lépe zhodnotit potenciálně nebezpečné kombinace). Pacient se stane obvykle ve vlastním zájmu aktivním účastníkem rozhovoru a konzultace. Aktivní přístup k řešení může zahrnovat různé hledání alternativních cest – snížení dávky, náhradní terapie, vhodnější kombinace, režimová opatření atd. Cílem této konzultace by mělo být zachování nezbytné léčby s dostatečným účinkem a přitom zvážení situace, kdy je jízda autem bezpečná, kdy je nutno ji odložit, nebo jak upravit režimová opatření. Pravidlem by se mělo stát, že necítí-li se člověk dobře, neměl by sedat za volant. V některých situacích nemůže pacient pod vlivem léku ani subjektivně rozpoznat a zhodnotit míru ovlivnění – zde má místo rodina, blízcí a zdravotníci, kteří musí toto rozhodnutí učinit za něj (např. psychomotorická retardace).

Informace směrem k pacientovi musí být **JASNÁ, JEDNOZNAČNÁ A SROZUMITELNÁ.**

## 7. Cílené dotazy na pacienta (Které otázky je možné si s pacientem položit?)

### Existuje stejně hodnotná a účinná alternativa?

*Často dnes existuje již modernější alternativa léčby, která má tyto nežádoucí účinky nižší nebo žádné (např. u antihistaminik).*

### Je nutná tak vysoká dávka?

*(Někdy lze upozornit také při vyšším dávkování antihypertenziv, že je nutno počítat s ortostatickou hypotenzí, a jak je vhodné přizpůsobit motoriku, např. při vstávání.)*

### Není dávka překročena?

*(Řada epidemiologických studií dokazuje např. překročené dávkování benzodiazepinů nebo antidepressiv, především u seniorů. Při udržovací terapii těmito skupinami léčiv postačuje obvykle dávka snížená na polovinu. Podle situace a dohody s lékařem lze diskutovat o snížení dávky nebo podávání tlumivých látek pouze večer.)*

### Je možné dosáhnout požadovaného efektu kombinací látek?

*(Možnost snížení dávky při doplnění alternativní terapie je mnohdy lepší řešení než zdvojení dávky.)*

### Je kombinace psychotropních látek nutná?

*(Rizika iatrogenního poškození; zcela nevhodné jsou kombinace více benzodiazepinů najednou; riziko serotoninergního syndromu při nevhodné kombinaci psychotropních látek navzájem nebo s tramadolem.)*

### Je informace v příbalové informaci dostatečná?

*Někdy je v SPC útlum uváděn až při vyšším dávkování; u některých skupin léčiv je totiž nutno počítat s tolerancí (opioidní analgetika), případně akumulací léčivé látky (v případě nevhodně volených vysokých dávek, zvláště u léčiv s dlouhým biologickým poločasem). Proto se doporučuje při nasazení nového psychotropního léku v prvním týdnu vůbec neřítit.*

### Jaká obecná doporučení mám dodržovat?

*(Zde je vhodné podpořit informaci také písemnou formou.)*

Pro některé léčivé látky lze nalézt v edukačních materiálech některá možná alternativní řešení, např. v následující tabulce, rozhodnutí je však nutno posuzovat velmi individuálně<sup>14</sup>:

Léčivá látka	Dávkování	Závažnost	Alternativa
amitriptylin	> 75 mg 3x denně	III (2 týdny)	fluoxetin 20 mg 1x denně moklobemid 150 mg 2x denně paroxetin 20 mg 1x denně venlafaxin 37–75 mg 2x denně
buspiron	>10 mg 2x denně	II	buspiron 5 mg 2xdenně
klemastin	>10 mg 3x denně	III	cetirizin 10 mg 1xdenně
bisulepin	2 mg 3x denně	III	loratadin 10 mg 1xdenně
diazepam	>10 mg 2x denně	III	buspiron 5 mg 2x denně
oxazepam	>20 mg 3x denně		
mianserin	10 mg 3x denně	III	fluoxetin 20 mg 1x denně moklobemid 150 mg 2x denně paroxetin 20 mg 1x denně venlafaxin 37–75 mg 2x denně
zopiklon	7,5 mg jednorázově	III	10 hod. po užití (zolpidem)

## 8. Režimová doporučení

### Obecná doporučení pro řízení automobilu při užívání léčiv:

- Neřídít při ospalosti, sledovat signály útlumu (neostré vidění, problém s koncentrací, zpomalené reakce při řešení běžných dopravních situací atd.).
- Nepít s medikací alkohol.
- Dodržovat odstup v řízení po užití nebezpečných látek (v případě užití hypnotik, včetně „Z hypnotik“ dodržet minimální odstup 10 hodin).
- Neřídít v noci nebo při špatné viditelnosti.
- Nejezdit sám, v případě ospalosti upozornit pasažéra.
- Neplánovat si dlouhé cesty najednou, únavné řízení (dálnice), uvědomovat si stále ohleduplnost nejen ke svému zdraví ale také k ostatním řidičům.

## 9. Závěr

K obecně známému nebezpečí vlivu alkoholu na řízení vozidel je potřeba neustále upozorňovat pacienty a návštěvníky lékáren také na riziko některých léčiv, která mohou schopnost řízení rovněž ovlivňovat. Tato skutečnost je velmi často pacienty podceňována. Málokterý řidič si uvědomuje, že dnešní legislativa zahrnuje v jednom zákonu alkohol, a současně i látky ovlivňující pozornost. Při konzultaci je třeba správně rozlišovat všechny faktory na straně léčivé látky a na straně nemocného. Správné poradenství zdravotnických pracovníků, včetně lékárníků, by mělo v souladu s legislativou zvýšit bezpečnost nejen silničního provozu, ale také bezpečnost pacienta při jeho běžných každodenních činnostech, které mohou také někdy vyžadovat zvýšenou pozornost (manipulace s různými přístroji nebo činnosti vyžadující vyšší koncentraci).

Shrnutí poradenské aktivity:

Informace o možném riziku v lékárně, upozornění a doporučení – případně odkaz na příbalový leták.

Podle potřeby lze tuto informaci pacientovi i vytisknout. Zajímavé by bylo doplnit připomenutí nějakou nálepkou přímo na krabičku.

Informovat pacienta, že je to jeho vlastní odpovědnost, pokud tato doporučení nerespektuje. Výuka veřejnosti v této oblasti je důležitým krokem pro zvýšení bezpečnosti provozu na silnicích.

## Použité zkratky

CNS	centrální nervový systém
CYP	cytochrom P450
DMAE	dimethylaminoethanol
DP	Doporučený postup
DRUID	jízda pod vlivem léčiv (z angl. Driving Under the Influence of Drugs)
EMCDDA	Evropské monitorovací centrum pro léčiva a drogovou závislost (z angl. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction)
EU	Evropská unie (z angl. European Union)
FDA	americký úřad pro potraviny a léčiva (z angl. Food and Drug Administration)
HEB	hematoencefalická bariéra
LI	lékové interakce
SPC	souhrn údajů o přípravku (z angl. Summary of Product Characteristic)
PZŘ	potenciálně zhoršující řízení

## Vhodná literatura

AISLP, Remedia, Pharmindex, aktuální SPC léčiv na stránkách SÚKL [www.sukl.cz](http://www.sukl.cz)  
[www.emcdda.europa.eu](http://www.emcdda.europa.eu)

## Použité informační zdroje

1. Vyhláška 228/2008 Sb. O registraci léčivých přípravků – v posledním znění, + přílohy 3–5
2. Zákon č. 200/1990 Sb. o přestupcích a zákon č. 40/2009 Sb, Trestní zákon (§ 130, 283, 284, 285, 286, 287, 289)
3. Driving Under the Influence of Drugs may be more common than You think; Donna Mia, December 8, 2010, Criminal Law
4. [http://www.emcdda.europa.eu/attachements.cfm/att\\_90966\\_CS\\_TDAD09002CSC.pdf](http://www.emcdda.europa.eu/attachements.cfm/att_90966_CS_TDAD09002CSC.pdf)
5. Commentaren Medicatiebewaking 2004/2005 Health Base; Houten NL; str. 801-806
6. Driving Under the Influence of Drugs (2010); [www.druid-project.eu](http://www.druid-project.eu) (2007)
7. Dewar RE, Olson PL, Alexander GJ. Human factors in Traffic Safety. 2nd ed. Tucson, Arizona: Lawyers&Judges Publishing Company; 2007
8. Treat JR, Tumbas NS, Mc Donald ST, et al. Tri-level study of the cause of traffic accidents, Indiana: Institute for research in Public Safety. Report No DOT-HS-034-3-535-79-TAC(s). 1979
9. Hendricks DL, Freedman M, Zador PL, Fell JC. The relative frequency of unsafe driving acts in serious traffic crashes. Washington, DC: National Highway Traffic Safety Administration, Report No DTNH22-94-V-05020, 2001
10. Vyhláška č. 72/2011 Sb., Příloha 5
11. Guide to the current Medical standards of Fitness to Drive
12. LeRoy AA, Morse ML. (2008). Exploratory study of the relationships between multiple medications and vehicle crashes: analysis of databases. US DOT/NHTSA Contract DT-

NH22-02-C-05075. Období 09/2002 – 09/ 2005

13. Hemmelgarn B, Suissa S, Huang A, Bolvin J, Pinard G. Benzodiazepine use and the risk of motor vehicle crash in elderly. JAMA. 1997;278:27-31

14. Commentaren Medicatiebewaking 2004/2005

- Evropské monitorovací centrum pro drogy a drogovou závislost (EMCDDA 2008): Drug use, impaired driving and traffic accidents. Insights No 8, Lisabon
- Skupina Pampidou (2000), Road traffic and drugs, Vydavatelství Rady Evropy, Štrasburk
- Skupina Pampidou (2004), Road traffic and psychoactive substances, Vydavatelství Rady Evropy, Štrasburk
- Walsh, J.M.; Verstraete, A.G.; Huestis, M.A.; Morland, J.: Guidelines for research on drug-ged driving. Addiction 2008/103, str. 1258-1268
- Vyhláška 228/2008 Sb. O registraci léčivých přípravků – v posl.znění, plus přílohy 3-5
- Donna, Mia: Driving Under the Influence of Drugs may be more common than You think. Criminal Law 2010/8
- Vyhláška č. 72/2011 Sb., Příloha č. 5
- Han de Gier et al: Commentaren Medicatiebewaking 2004/2005, Health Base, Houten 2004
- What Is Drugged driving: <http://drugabuse.gov/infofacts/driving.html> NIDA InfoFacts, [Revised 2010/12]
- British Medical Journal: [www.bmj.org.uk](http://www.bmj.org.uk) [2011]
- Guide to the current Medical standards of Fitness to Drive: <http://www.dft.gov.uk> [www.dft.gov.uk/dvla/medical/ataglance.aspx](http://www.dft.gov.uk/dvla/medical/ataglance.aspx) [cit.2011-09-01]
- Dewar RE, Olson PL, Alexander GJ.: Human factors in Traffic Safety. 2nd ed. Tucson, Arizona: Lawyers&Judges Publishing Company; 2007
- Treat JR, Tumbas NS, Mc Donald ST, et al.: Tri-level study of the cause of traffic accidents, Indiana: Institute fo research in Public Safety. Report No DOT-HS-034-3-535-79-TAC(s). 1979
- Hendricks DL, Freedman M, Zador PL, Fell JC.: The relative frequency of unsafe driving acts in serious traffic crashes. Washington, DC: National Highway Traffic Safety Administration, Report No DTNH22-94-V-05020, 2001
- LeRoy AA, Morse ML. (2008). Exploratory study of the relationships between multiple medications and vehicle crashes: analysis of databases. US DOT/NHTSA Contract DTNH22-02-C-05075. Období 09/2002 – 09/ 2005
- Hemmelgarn B, Suissa S, Huang A, Bolvin J, Pinard G.: Benzodiazepine use and the risk of motor vehicle crash in elderly. JAMA. 1997;278:27-31

**Příloha: Léčiva, která mohou ovlivňovat řízení a vyjádření míry rizika nehody**

Poměr rizika nehody při jízdě vozidlem („Odds Ratio for Motor Vehicle Crashes in Study Population“ OR – vysvětleno v kapitole 5) u nejčastěji předepisovaných léčiv potenciálně zhoršujících řízení řazených dle farmakologických skupin (zdroj<sup>12</sup>) – upraveno podle dostupnosti látek v ČR, nedostupné *kurzivou*, originální přípravky označeny „®“, plus některé příklady HVLP.

hl. skupina	Farmakologická skupina	OR	Nejčastěji předepisovaná léčiva (HVLP)
Centrální nervový systém	barbituráty	7,50	Pouze ve formě IPLP
	sedativa-hypnotika nebarbiturátová	1,48	zolpidem (Stilnox <sup>®</sup> , Hypnogen), zaleplon (Sonata <sup>®</sup> ), zopiklon (Zopitin), chloralhydrát – pouze IPLP
	anxiolytika	2,00	alprazolam (Xanax <sup>®</sup> , Neurol, Frontin), diazepam (Diazepam, Apaurin), buspiron (Buspiron), chlordiazepoxid (Elenium), oxazepam (Oxazepam), bromazepam (Lexaurin)
	antipsychotika, fenothiaziny	1,05	chlorpromazin (Plegomazin), flufenazin (Moditen <sup>®</sup> )
	antidepresiva, antimanická léčiva	1,24	lithium (Lithium carbonicum)
	selektivní inhibitory serotoninového re-uptake (SSRI)	1,59	escitalopram (Cipralex <sup>®</sup> , Escitil, Esoprex, Elicea), sertralín (Zoloft <sup>®</sup> , Apo-sertral), paroxetin (Seroxat <sup>®</sup> , Remood), citalopram (Seropram <sup>®</sup> , Citalec, Citalon, Dalsan, Pram), fluoxetin (Prozac <sup>®</sup> , Deprex, Fluzak, Magrilan),
	tricyklická antidepresiva a příbuzné látky ze skupiny neselektivních inhibitorů re-uptake	1,41	amitriptylin (Amitriptylin), nortriptylin (Nortrilen <sup>®</sup> ), klomipramin (Anafranil <sup>®</sup> )
	stimulační látky, k léčbě narkolepsie, ADHD	1,41	methylenfenidát (Concerta <sup>®</sup> , Ritalin <sup>®</sup> ), modafinil (Provigil <sup>®</sup> )
	antiemetika/antivertiginózní látky	1,63	promethazin (Prothazin), ondansetron (Zofran <sup>®</sup> )
	antidepresiva, antagonisté alfa-2 receptorů	1,88	mirtazapin (Remeron <sup>®</sup> , Esprital, Mirtazapin, Mirzaten)
	inhibitory re-uptake serotoninu a noradrenalinu (SNRI)	1,78	venlafaxin (Effectin <sup>®</sup> , Argofan, Olwexya, Mollome, Velaxin), duloxetine (Cymbalta <sup>®</sup> )
	inhibitory re-uptake noradrenalinu a dopaminu (NDRI)	1,19	bupropion (Wellbutrin <sup>®</sup> , Elontril)
	antagonisté serotoninu a inhibitory re-uptake (SARI)	1,90	trazodon (Trittico <sup>®</sup> ), nefazodon (Serzone <sup>®</sup> )
	antipsychotika, antagonisté dopaminu, butyrofenony	0,75	haloperidol (Haloperidol <sup>®</sup> ), haloperidol dekanoát (Haloperidol decanoat <sup>®</sup> ), droperidol (Xomolix)
	antipsychotika, antagonisté dopaminu, thioxantheny	3,00	chlorprotixen (Chlorprothixen)
atypická antipsychotika, antagonisté dopaminu a serotoninu	2,20	kvetiapin (Seroquel <sup>®</sup> , Derin, Equeta, Ketilept, Quentiax), risperidon (Risperdal <sup>®</sup> , Risperdal Consta <sup>®</sup> ), olanzapin (Zyprexa <sup>®</sup> , Olanzapin, Olazax), ziprasidon (Zeldox <sup>®</sup> ), klozapin (Leponex <sup>®</sup> )	
anorektika	1,29	fentermin (Adipex), sibutramin (Meridia <sup>®</sup> )	
Léčiva ovlivňující KV a renální systém	kardioglykosidy	1,29	digoxin (Digoxin)
	antiarytmika	1,46	amiodaron (Coradone <sup>®</sup> , Sedacoron, Rivodaron, Amiokordin), flekainid (Tambocor), propafenon (Rythmonorm <sup>®</sup> , Prolekofen, Propanorm)
	antihypertenziva, vasodilatační látky	1,13	minoxidil (Loniten <sup>®</sup> ), hydralazine
	antihypertenziva, centrální sympatolytika a kombinace	1,79	klonidin (Catapressan <sup>®</sup> ), methyldopa (Dopegyt), chlorthalidon (Tenoretic <sup>®</sup> )
antihypertenziva, inhibitory ACE	1,23	lisinopril (Dapril), ramipril (Tritace, Ramil, Amprilan),	

			lisinopril/hydrochlorothiazid, enalapril (Enap, Enapril, Ednyt, Berlipril, Apo-enalapril), quinapril (Accupro®), fosinopril (Monopril®), perindopril (Prestarium®, Prenesa, Perinalon)
	antihypertenziva, antagonisté receptoru pro angiotensin a kombinace	0,99	valsartan (Diovan®, Blessin, Kylotan, Valsacor), valsartan/hydrochlorothiazid (Blessin H), losartan (Cozaar®, Lozap, Losartan), losartan/hydrochlorothiazid (Lozap H), irbesartan (Aprovel, Irbesartan), kandesartan (Atacand®, Candesartan), telmisartan (Micardis®)
	ACEI/blokátory kalciového kanálu (CCB) - kombinace	0,91	verapamil/trandolapril (Tarka®), amlodipin/perindopril (Prestance®, Prenewel)
	antihypertenziva, různé kombinace	0,74	bisoprolol/hydrochlorothiazid (Lodoz®), atenolol/chlorthalidon (Tenoretic®)
	antiischemika, vasodilatancia koronárních tepen	1,31	nitroglycerin (Nitroglycerin, Nitromint), isosorbid dinitrát (Cardiket, Isoket), isosorbid mononitrát (Monotab, Monosan, Sorbimon, Olicard)
	blokátory kalciových kanálů (CCB)	1,25	amlodipin (Zorem®, Agen), verapamil (Isoptin®, Verogalid), diltiazem (Diacordin), nifedipine (Cordipin®)
	blokátory alfa/beta adrenergických receptorů	1,00	karvedilol (Dilatrend®, Carvedilol, Coryol, Talliton)
	blokátory alfa-adrenergických receptorů	1,19	doxazosin (Cardura®, Doxazosin, Kamiren, Zoxon), terazosin (Hytrin®)
	betablokátory (BB)	0,90	metoprolol (Betoloc®, Vasocardin, Apo-metoprolol, Egilok, Emzok), bisoprolol (Concor®, Bisoprolol, Rivocor), atenolol (Tenormin®, Atenobene), sotalol (Sotalex®, Sotahexal)
	inhibitory karboanhydrázy	0,38	acetazolamide (Diluran)
	thiazidová diuretika, příbuzné látky a kombinace	0,97	hydrochlorothiazid (Hydrochlorothiazid) hydrochlorothiazid/amilorid (Moduretic®, Loradur), indapamid (Indap), chlorthalidon/atenolol (Tenoretic®)
	kalium šetřící diuretika	1,20	spironolakton (Verospiron), eplerenon (Inspra®)
	kalium šetřící diuretika a jejich kombinace	1,33	amilorid/hydrochlorothiazid (Moduretic®, Loradur)
	kličková diuretika	1,35	furosemid (Furon, Furorese)
Léčiva ovlivňující srážlivost krve	heparin a příbuzné preparáty	2,00	enoxaparin (Clexane®), heparin (Heparin®), fondaparinux (Arixtra®), dalteparin (Fragmin®), nadroparin (Fraxiparine®)
	perorální antikoagulancia kumarinového typu	1,31	warfarin (Warfarin®)
	antiagregancia	1,69	klopidogrel (Plavix®, Trombex, Egitromb, Nofadorm), aspirin/dipyridamol ER (Aggrenox®), dipyridamol (Persantine®), ticlopidin (Ipaton, Tagren, Apo-Tic)
	léčiva snižující množství trombocytů	3,00	anagrelid (Thromboreductin®)
Respirační trakt	mukolytika	3,00	acetylcystein (Mucobene, ACC, NAC), alfa dornáza (Pulmozyme®)
	expektorancia	1,58	guaifenesin (Guajacuran, Coldrex, Robitussin), guaifenesin/dextromethorfan/dekongestant (Paralen Grip, Robitussin, Humex)
	antitusika, neopioidní	2,23	dextromethorfan (Robitussin, Stopex)
	beta <sub>2</sub> mimetika	1,35	salbutamol (Ventolin®, Ecosal), salmeterol (Serevent®, Serevent Diskus®), formoterol (Foradil®, Formovent)



	beta <sub>2</sub> mimetika v kombinaci s kortikoidy	2,40	flutikason/salmeterol (Advair Diskus <sup>®</sup> ), budesonid/formoterol (Symbicort <sup>®</sup> )
	antihistaminika + jejich kombinace	1,55	bisulepin (Dithiaden <sup>®</sup> ), dimetinden (Fenistil <sup>®</sup> ), thiethylperazin (Torecan <sup>®</sup> ), promethazin (Prothazin <sup>®</sup> ), chlorfeniramin v kombinacích (Trigrip)
	stabilizátory žírných buněk	3,00	kromoglykany (Nalcrom <sup>®</sup> , Cromohexal), nedocromil (Tilade <sup>®</sup> )
	antagonisté leukotrienových receptorů	0,99	montelukast (Singulair <sup>®</sup> , Montelukast), zafirlukast (Accolate <sup>®</sup> )
Hormony/ hormonální mechanismy	inzuliny	1,80	všechny druhy inzulínu
	antidiabetika, deriváty sulfonylurey	1,50	glipizid (Minidiab <sup>®</sup> ), glimepirid (Amaryl <sup>®</sup> , Glymepirid, Glemid, Glymexan, Oltar), glibenklamid (Maninil, Glucobene), glibenklamid/metformin (Glucovance <sup>®</sup> ); repaglinid (Novonorm <sup>®</sup> )
	antidiabetika, biguanidy	1,49	metformin (Glucophage <sup>®</sup> , Metformin, Adimet, Metfirex, Stadamet)
	antidiabetika, inhibitory alfa-glukosidázy	1,50	akarbóza (Glucobay <sup>®</sup> , Akarboza), <i>miglitol (Diastabol<sup>®</sup>)</i>
	antidiabetika, zvyšující senzitivitu inz. receptorů, thiazolidindiony a kombinace	1,35	<i>rosiglitazon (Avandia<sup>®</sup>, Avandamet<sup>®</sup> kombinace s metforminem)</i> , pioglitazon (Actos <sup>®</sup> )
	thyreoidní hormony, kombinace	1,29	levothyroxin (Euthyrox <sup>®</sup> , Letrox, Eltroxin <sup>®</sup> ), liothyronin/L-thyroxin (Thyreotom)
	thyreostatika	1,50	thiamazol (Thyrozol <sup>®</sup> ), propylthiouracil (Propycil <sup>®</sup> )
Léčiva ovlivňující funkci GIT	antiulcerózní látky	0,91	sukralfát (Venter, Ulcogant <sup>®</sup> ), <i>misoprostol (Cytotec<sup>®</sup>)</i>
	antiulcerózní látky s účinkem na H. pylori, včetně kombinací	0,75	Trojkombinace - IPP/makrolid/amoxicilin
	inhibitory protonové pumpy (IPP) inhibitory H <sub>2</sub> receptorů	1,55	esomeprazol (Nexium <sup>®</sup> , Emanera, Helides), lansoprazol (Lanzul, Lansoprol), omeprazol (Helicid, Gasec, Omeprazol, Ortanol), ranitidin (Ranital, Ranisan), famotidin (Ulfamid, Famosan, Apo-famotidin, Quamatel), pantoprazol (Controloc <sup>®</sup> , Pantoprazol, Nolpaza)
	spasmolytika ze skupiny alkaloidů Belladonny	1,85	Pouze ve formě IPLP
	anticholinergika s kvarterním dusíkem v molekule	0,80	butylskopolamin (Buscopan), <i>propanthelin</i>
	anticholinergika/spasmolytika	1,20	
	antacida	1,20	Anacid, Maalox Gaviscon, Rennie, Tums
Analgetika	analgetika opioidní a kombinace	2,22	kodein (Codein), hydrocodon (Oxycontin <sup>®</sup> ), hydromorfon (Paladone <sup>®</sup> , Journista <sup>®</sup> ), paracetamol/kodein (Ultracod, Talvosilen), fentanyl (Durogesic <sup>®</sup> , Matrifen, Instanyl, Dolforin, Fentalis, Lunaldin), buprenorfin (Transtec, Subutex), paracetamol/tramadol (Zaldiar <sup>®</sup> , Doreta), tramadol (Tramal <sup>®</sup> , Tramabene, Tralgit, Mabron, Noax)
	analgetika/antipyretika, salicyláty	1,51	salicyláty a kombinace (Acifein, Tomapyrin)
	analgetika/antipyretika, nesalicylátová	1,26	Kombinace paracetamolu a propyfenazonu (Saridon, Valletol)
	antimigrenika, triptany a kombinace	1,26	sumatriptan ( Apo-Sumatriptan, Cinie, Imigran <sup>®</sup> , Rosemig, Sumamigren, Sumatriptan, Sumigra), eletriptan (Relpax <sup>®</sup> ), zolmitriptan (Zomig <sup>®</sup> ), frovatriptan (Fromen)
	myorelaxancia	2,09	mefenoxalon (Dorsiflex, Dimexol), karisoprodol (Scutamil C), tizanidin (Sirdalud <sup>®</sup> ), orfenadrin (Neodolpasse), baklo-

			fen (Baclofen), tolperison (Mydocalm)
	antispasmodika, kombinace	1,15	ergotamin/belladonna/fenobarbital - IPLP
	antiuratika – inhibitory purinů	1,36	alopurinol (Apo-Allopurinol, Allopurinol, Milurit, Purinol)
	urikosurika	3,00	<i>probenecid</i>
	kolchicin	1,34	kolchicin (Colchicum Dispert®)
	nesteroidní antirevmatika, NSA, inhibitory COX <sub>1/2</sub>	1,58	ibuprofen (Brufen®, Ibalgin, Ibumax, Nurofen), naproxen (Nalgessin®), celekoxib (Celebrex®), meloxicam (Movalis®, Meloxicam, Artrilom), diclofenak (Voltaren®, Diclofenac, Apo-Diclo, Monoflam, Olfen), etorikoxib (Arcoxia), parekoxib (Dynastat), indometacin (Indomethacin)
	biologika – anti TNF látky	1,80	etanercept (Enbrel®), adalimumab (Humira®)
Léčiva s vlivem na metabolismus nutrientů	antihyperlipidemika a kombinace	1,00	atorvastatin (Sortis®, Atoris, Tulip, Torvacard), simvastatin (Zocor®, Sivastatin, Vasilip, Simgal, Corsim, Simvax), rosuvastatin (Crestor®, Rosucard, Mertenil, Rosuvastatin), lovastatin (Mevacor®, Apo-Lovastatin, Medostatin); ezetimib (Ezetrol, Inegy); fenofibrát (Apo-Feno, Fenofix, Lipanthyl, Lipirex, Lipohexal)
	látky ovlivňující pH moče	0,60	solí citrátů (K, Na) (Uralyt®), kombinace IPLP
Neurologické látky	antikonvulziva	1,97	topiramát (Topamax®, Erravia, Topilept, Topilex, Topimark, Topiramat), kyselina valproová (Covulvex, Depakine Chrono, Valproat Chrono, Valproat), klonazepam (Rivotril), gabapentin (Neurontin®, Apo-Gab, Gabagamma, Gananox, Gabapentin, Gabator, Gordius), karbamazepin (Tegretol®, Biston, Neurotop, Timonil), lamotrigin (Lamictal®, Epimil, Lamotax, Lamotrigin, Lamotrix, Plexxo)
	antiparkinsonika a další látky	1,62	amantadin (Viregyt-K), karbidopa/levodopa (Isicom, Duodopa, Lecardop, Nakom), pramipexol (Glepark, Medopexol, Mirapexin®, Oprymea, Pramigen, Pramipexol), ropinirol (Requip®, Rolpryna, Ropinirol, Ropison), entakapon (Comtan®), karbidopa/levodopa/entakapon (Stalevo®)
	antiparkinsonika ze skupiny anticholinergik	0,94	procyklidin (Kemadrin®)
	inhibitory cholinesterázy, k léčbě Alzheimerovy choroby	0,96	donepezil (Aricept®, Alzil, Apo-Donepezil, Calofra, Donepezil, Donpethon, Dospelin, Landex, Promemore, Yasnal), rivastigmin (Exelon®, Ristidic, Rivastigmin, Vastigmex), galantamin ( <i>Reminyl</i> ®, Apo-Galant), pyridostigmin (Mestinon®)
Oftalmika	látky ovlivňující nitrooční tlak a kombinace	0,83	latanoprost (Xalatan®, Glaucotens, Latanoprost, Unilat, Xalacom, Xaloptic), timolol (Arutimol, Timolol, TimoComod, Timohexal, Timoptol, Uni-Timolol), bimatoprost (Lumigan®), brimonidin (Alphagan®, Luxfen), dorzolamid (Trusopt®, Oftidor), dorzolamid/timolol (Cosopt®), travoprost (Travatan®), brinzolamid (Azopt®), pilokarpin (Pilogel)
	kombinace antibiotik a kortikoidů	1,00	tobramycin/dexamethason (Tobradex®), hydrokortison/neomycin/bacitracin ( Ophthalmol Framykoin comp.), dexamethason/gentamicin (Dexa-gentamicin), betamethason/gentamicin (Garasone®)
	mydriatika	0,60	atropin (Atropin-Pos), homatropin, skopolamin – pouze IPLP, tropikamid (Unitropic)
	oční protizánětlivé látky	0,74	prednisolon (Predni-Pos), fluorometholon (Flarex®, Flucon, Fluoropos, Efflumidex), diclofenak (Voltaren Ophtha

			CD®, Uniclophen Unimed)
	oční antihistaminika	1,67	olopatadin (Opatanol), azelastin (Allergodil), ketotifen (Zaditen®), epinastin (Purivist), levokabastin (Livostin®),
	oční sulfonamidy	1,76	sulfacetamid (Sulphacetamide)
	oční antibiotika	1,05	gentamicin (Gentamicin), bacitracin/neomycin (Framykonin, Pamycon), tobramycin (Tobrex®, Tobradex), ciprofloxacin (Ciloxan®, Ciplox), ofloxacin (Floxacil, Ofloxacin), moxifloxacin (Vigamox®)
Anti-parazitika	antimalarika	1,34	hydroxychlorochin (Plaquenil®), atovachon/progvaniil (Malarone®), chinin – pouze IPLP, meflochin (Lariam®), chlorochin (Delagil)