

# Prehľad farmakoterapeutických konzultácií u tehotných žien

PharmDr. Mária Göböová, PhD.<sup>1</sup>, PharmDr. Dávid Drienovský<sup>2</sup>, doc. MUDr. Ivan Vaňo, PhD.<sup>1</sup>, prof. RNDr. Magdaléna Kuželová, CSc.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Interná klinika, Fakultná nemocnica Nitra

<sup>2</sup>Česká lékárna holding, a.s., pobočka Přerov, Česká republika

<sup>3</sup>Katedra farmakológie a toxikológie, Farmaceutická fakulta Univerzity Komenského v Bratislave

**Úvod:** Gravidita, pôrod a laktácia predstavujú z hľadiska farmakoterapie špecifickú problematiku a zároveň veľkú výzvu a dôležitú úlohu v hodnotení rizika a optimalizácie farmakoterapie pre klinických farmaceutov a farmakológov.

**Cieľ:** Cieľom retrospektívnej štúdie bolo vyhodnotiť farmakoterapiu, ktorú ženy užívali počas tehotenstva a spektrum liečiv, ktoré boli predmetom farmakoterapeutickej konzultácie.

**Metódy:** Údaje do retrospektívnej štúdie sme získali zo záznamov farmakoterapeutických konzultácií klinickej farmaceutky zameraných na riziko užívania liekov počas tehotenstva na vyžiadanie lekárov. Zber údajov sa vykonal na Internej klinike Fakultnej nemocnice Nitra v priebehu päť a pol ročného obdobia.

**Výsledky:** Pacientky v sledovanom súbore užívali celkovo 263 liekov. Priemerný počet užívaných liekov na pacientku bol 2,6. Spracovali sme informácie o 106 pacientkach, vo veku od 16 do 41 rokov. Celkovo 50 žien konzultovalo kontraindikované lieky, čo predstavuje 47 % z celkového počtu hodnotených konzultácií.

**Záver:** Úloha klinického farmaceutu a farmakológa v retrospektívnom hodnotení rizika farmakoterapie počas gravidity je nezastupiteľná. Odborníci v oblasti farmakoterapie znižujú počet neopodstatnených ukončení tehotenstva z dôvodu užívania liekov a znižujú psychický stres budúcich matiek z obáv o zdravie svojho dieťaťa.

**Kľúčové slová:** klinický farmaceut, farmakoterapia v gravidite, farmakoterapeutická konzultácia, kontraindikácia v gravidite

## Overview of pharmacotherapy consultations for pregnant women

**Introduction:** Pregnancy, childbirth and lactation represent a specific issue from the point of view of pharmacotherapy and at the same time a great challenge and an important role in risk assessment and optimization of pharmacotherapy for clinical pharmacists and pharmacologists.

**Aim:** The aim of the retrospective study was to evaluate the pharmacotherapy used by women during pregnancy and the range of drugs that were the subject of pharmacotherapy consultation.

**Methods:** We obtained the data for the retrospective study from the records of the pharmacotherapeutic consultation of the clinical pharmacist focused on the risk of taking drugs during pregnancy at the request of doctors. Data collection was carried out at the Internal Clinic of the Nitra Teaching Hospital over a period of five and a half years.

**Results:** The patients in the monitored group used a total of 263 medications. The average number of drugs used per patient was 2.6. In total, we processed information on 106 female patients, aged from 16 to 41 years. A total of 50 women consulted contraindicated drugs, which represents 47% of the total number of evaluated consultations.

**Conclusion:** The role of the clinical pharmacist and pharmacologist in the retrospective risk assessment of pharmacotherapy during pregnancy is irreplaceable. Experts in pharmacotherapy reduce the number of unjustified terminations of pregnancy due to the use of drugs and reduce the psychological stress of expectant mothers regarding the health of their child.

**Key words:** clinical pharmacist, pharmacotherapy in pregnancy, pharmacotherapy consultation, contraindication in pregnancy

Prakt. lekár., 2024;14(1):21-24

## Úvod

Gravidita, pôrod a laktácia predstavujú z hľadiska farmakoterapie špecifickú problematiku a zároveň veľkú výzvu a dôležitú úlohu v hodnotení rizika a optimalizácie farmakoterapie pre klinických farmaceutov a farmakológov. Bezpečné užívanie liekov počas tehotenstva si vyžaduje poznanie rizík a prínosu liečby pre jednotlivé pacientky (1). Tehotná matka a jej nenarodené dieťa sú mimoriadne

zraniteľné z fyziologického, klinického aj etického hľadiska (2). Farmakologická liečba v gravidite ovplyvňuje nielen základné ochorenie matky, ale aj vyvíjajúci sa plod. Mnohé ženy užívajú v priebehu tehotenstva lieky z dôvodu akútneho alebo chronického ochorenia. Ich oprávnenou obavou je zvýšené riziko pre ich nenarodené dieťa. Zvyšovanie veku rodičiek, zvyšovanie počtu gravidít po umelom oplodnení a lepšia diagnos-

tika sú príčinou zvyšujúceho sa počtu žien, ktoré užívajú lieky počas gravidity. Publikovaný prehľad o farmakoterapii počas tehotenstva vo vyspelých krajinách odhalil, že 27 – 93 % tehotných žien užívalo okrem vitamínov a minerálov aspoň jeden liek (3). Na klinických farmaceutov a farmakológov sa obracajú lekári s požiadavkou o konzílium v oblasti farmakoterapie v gravidite. Konzultačná činnosť spočíva vo výbere bezpečného

**Tabuľka 1.** Stratifikácia pacientok podľa veku

Celkový počet pacientok (n)	106
Priemerný vek pacientky – roky (min. – max.)	31,33 (16 – 41)
Menej ako 20 rokov	2
Od 20 – 25 rokov	17
Od 26 – 30 rokov	30
Od 31 – 35 rokov	32
Viac ako 35 rokov	24
Nezistené	1

a účinného lieku pri plánovanej gravidite u pacientky s chronickým ochorením, ako aj vo výbere bezpečného a účinného lieku u pacientky s akútnym ochorením pri potvrdennej gravidite. Najväčší počet konzultácií tvoria retrospektívne hodnotenia rizika liekov, ktoré pacientky užili v ešte nepoznanej gravidite. V našej práci sme sa zamerali práve na tieto konzultácie klinickej farmaceutky na Internej klinike vo Fakultnej nemocnici Nitra a retrospektívne sme spracovali informácie o farmakoterapii tehotných žien. K publikovaniu článku a spracovaniu prehľadu našich konzultácií nás viedol fakt, že takýchto publikovaných prác je stále málo.

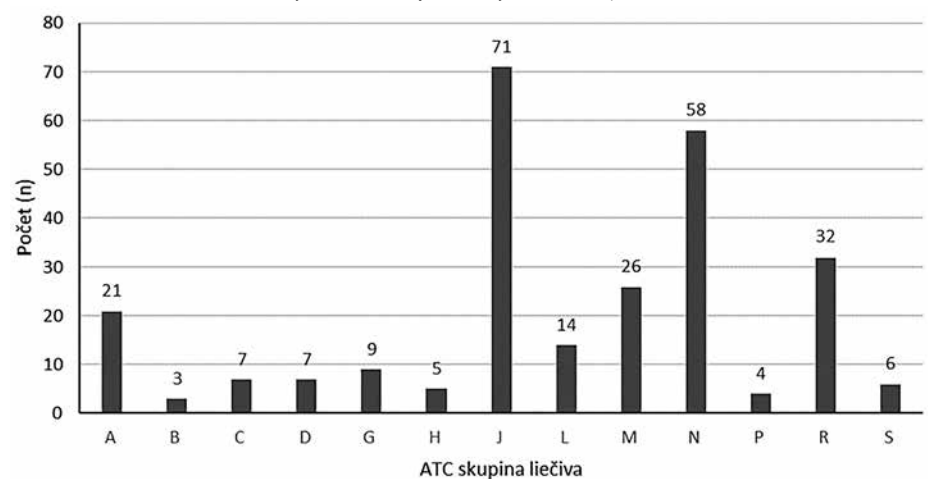
### Cieľ

Cieľom retrospektívnej štúdie bolo vyhodnotiť farmakoterapiu, ktorú ženy užívali počas tehotenstva a spektrum liečiv, ktoré boli predmetom farmakoterapeutickej konzultácie. Ďalej sme sa zamerali na podiel užitočných kontraindikovaných liekov počas nepoznanej gravidity. Ďalším cieľom bolo poukázať na najčastejšie používané lieky a publikovaním výsledkov podnietiť záujem farmaceutov robiť osvetu o bezpečnosti a rizikách liekov u tejto skupiny pacientok.

### Metódy

Údaje do retrospektívnej štúdie sme získali zo záznamov farmakoterapeutických konzultácií klinickej farmaceutky zameraných na riziko užívania liekov počas tehotenstva na vyžiadanie lekárov. Zber údajov sa vykonal na Internej klinike Fakultnej nemocnice Nitra v priebehu päť a pol ročného obdobia.

Zber dát zahŕňal vek tehotných žien, lieky, ktoré ženy užívali a v akom období tehotenstva a informácie o kontraindikácii lieku počas gravidity.

**Graf 1.** Rozdelenie konzultovaných liekov do jednotlivých ATC skupín

Početnosť indikačných skupín liekov: A – Tráviaci trakt a metabolizmus, B – Krv a krvotvorné orgány, C – Kardiovaskulárny systém, D – Dermatologiká, G – Urogenitálny trakt a pohlavné hormóny, H – Systémové hormonálne liečivá okrem pohlavných h. a inzulínov, J – Antiinfektíva na systémové použitie, L – Cytostatiká a imunomodulátory, M – Muskuloskeletálny systém, N – Centrálna nervová sústava, P – Antiparazitiká, R – Respiračný systém, S – Zmyslové orgány

Lieky sme zaradili podľa ATC skupín (anatomicko-terapeuticko-chemický klasifikačný systém). Kritérium indikácie/kontraindikácie liečiv sa hodnotilo podľa údajov uvedených v súhrnoch charakteristických vlastností liekov uvedených na webových stránkach ŠÚKLu (4).

### Súbor pacientok, inklúzne a exklúzne kritériá zaradenia do retrospektívnej štúdie

Do súboru retrospektívnej štúdie sme zahrnuli všetky pacientky, ktoré počas tehotenstva užívali aspoň jeden liek a riziko terapie sa konzultovalo v sledovanom päť a pol ročnom období (od januára 2013 do júna 2018). Do retrospektívnej štúdie sme nezaradili pacientky, ktoré tehotenstvo plánovali a farmakoterapeutická konzultácia sa týkala vhodnej liečby počas poznanej gravidity.

### Spracovanie výsledkov

Sledované údaje sme zapisovali do programu Microsoft Excel. Pomocou tohto programu sme rozdelili pacientky podľa veku a počtu užívaných liečiv. Lieky sme rozdelili podľa ATC skupín, ďalej sme sa zamerali na kontraindikované lieky počas gravidity.

Výsledky štúdie sa spracovali deskriptívnou štatistikou a v uvedených prípadoch sa vypočítali priemerné hodnoty, uviedli sa percentuálne podiely, minimálne a maximálne hodnoty.

### Výsledky

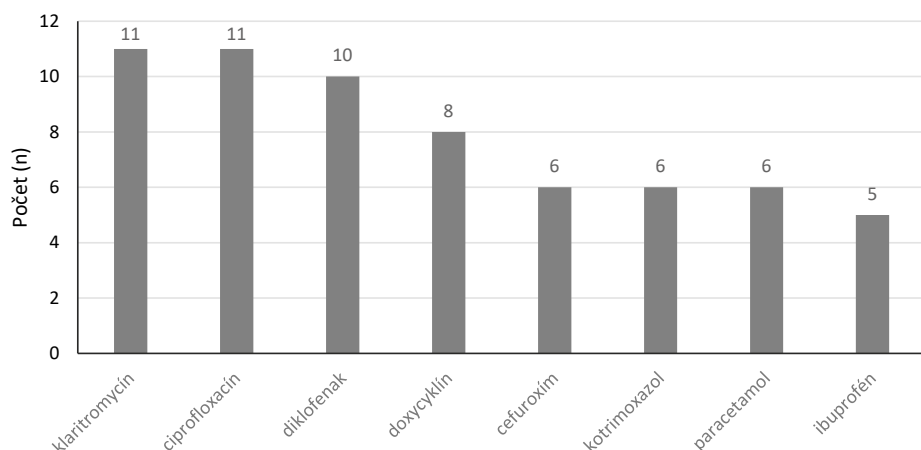
Celkovo sme spracovali informácie o 106 pacientkách, vo veku od 16 do 41 rokov, ktorým sa urobila farmakoterapeutická konzultácia v sledovanom období päť a pol roka. Priemerný vek pacientok bol 31,3 rokov. Najpočetnejšou skupinou boli ženy vo vekovom rozmedzí 31 – 35 rokov. Stratifikáciu pacientok podľa veku udáva tabuľka 1.

Väčšina konzultácií sa týkala užívania liekov na začiatku tehotenstva. V prvom trimestri sa konzultácia urobila pre 82 žien. Pacientky v sledovanom súbore užívali celkovo 263 liekov. Priemerný počet užívaných liekov na pacientku bol 2,6. Viac ako 5 liekov užívalo 12 pacientok a jeden liek 41 pacientok. Užívané lieky sa radili do 13 ATC skupín pod 142 ATC kódmi. Najpočetnejšími liekmi boli antiinfektíva z ATC skupiny J. ATC skupina J (71; 27 %), N (58; 22 %), R (32, 12 %), M (26; 10 %) a A (18; 7 %). Rozdelenie užívaných konzultovaných liekov podľa ATC skupín zobrazuje graf 1.

### Najčastejšie konzultované lieky počas gravidity

Najčastejšia konzultovaná lieky boli klaritromycín, ciprofloxacín, diklofenak, doxycyklín, cefuroxím, kotrimoxazol, paracetamol, ibuprofén (graf 2). Všetky najčastejšie konzultované lieky boli na krátkodobé použitie.

Graf 2. Najčastejšie konzultované lieky počas gravidity



Tabuľka 2. Stratifikácia pacientok podľa počtu užívaných kontraindikovaných liekov

	Počet (n)	% z celkového počtu žien
Celkový počet žien, ktoré užívali kontraindikovaný liek v tehotenstve	50	47
Počet žien, ktoré užívali 1 kontraindikovaný liek v tehotenstve	39	37
Počet žien, ktoré užívali viac ako 1 kontraindikovaný liek v tehotenstve	11	10

Tabuľka 3. Zoznam najfrekvencovanejších kontraindikovaných liečiv v ATC skupinách

Skupina	Najfrekvencovanejšie kontraindikované liečivá v skupine	Počet (n)
M	diklofenak**	9
J	doxycyklín*	8
N	metamizol**, kyselina valproová, mefenoxalón	3
G	etynilestradiol/drospirenón, noretisterón	2
L	metotrexát, polyoxidonium	2
R	guajfenezín	2

\*kontraindikovaný v 2. polovici gravidity

\*\*kontraindikovaný v 3. trimestri gravidity

G – Urogenitálny trakt a pohlavné hormóny, J – Antiinfektíva na systémové použitie, L – Cytostatiká a imunomodulátory, M – Muskuloskeletálny systém, N – Centrálna nervová sústava, R – Respiračný systém

### Konzultované lieky, ktoré sú kontraindikované v gravidite

V ďalšej časti analýzy sme sa zamerali na konzultované lieky, ktorých užívanie je kontraindikované počas gravidity. Celkovo 50 žien konzultovalo kontraindikované lieky, čo predstavuje 47 % z celkového počtu hodnotených žien (n = 106). Tehotné ženy sme potom rozdelili na pacientky s 1 kontraindikovaným liekom a pacientky, ktoré konzultovali viac ako 1 kontraindikovaný liek (tabuľka 2). Najčastejšie kontraindikované liečivá z jednotlivých skupín sú zhrnuté v tabuľke 3.

Pacientky zo skupiny liekov ovplyvňujúcich **muskuloskeletálny systém** užívali najčastejšie diklofenak, ktorý je kontraindikovaný počas 3. trimestra. Všetky pacientky užívali tieto lieky počas 1. trimestra, naproxén počas 1. aj 2.

trimestra. Počas tohto obdobia nie je použitie týchto liekov kontraindikované. Na začiatku gravidity užívali aj ďalšie nesteroidné antireumatiká a antiflogistiká ako sú: ibuprofén, meloxicam, dexketoprofén, nimesulid, etorikoxib, piroxikam, aceklofenak.

Zo skupiny **antiinfektív** užívali pacientky na začiatku gravidity doxycyklín. Použitie tetracyklínov počas obdobia vývoja zubov (druhá polovica tehotenstva) môže viesť k trvalému sfarbeniu zubov. Táto nežiaduca reakcia sa vyskytuje častejšie pri dlhodobom používaní, ale pozorovala sa aj po opakovanom krátkodobom používaní.

Zo skupiny liekov **ovplyvňujúcich centrálnu nervovú sústavu** užívali pacientky okrem metamizolu (kontraindikácia až v 3. trimestri) kyselinu valproovú, mefenoxalón.

Zo skupiny liekov **ovplyvňujúcich urogenitálny trakt a liekov s obsahom pohlavných hormónov** okrem etynilestradiolu/drospirenónu a noretisterónu užívali pacientky v nepoznanej gravidite kontraindikovaný dezogestrel, levonorgestrel, ulpristal acetát a klomifén.

Zo skupiny **cytostatík a imunomodulátorov** dve pacientky užívali v nepoznanej gravidite metotrexát a polyoxidonium, o ktorom nie sú žiadne relevantné dáta o použití v gravidite.

### Diskusia

Problematika farmakoterapie tehotných žien sa stáva čoraz viac diskutovanejšou. Štúdie ukazujú, že priemerne 8 z 10 žien nahlásilo, že užívalo nejaký liek počas tehotenstva (5). Neliečené závažné ochorenia, riziková farmakoterapia a nedostatok dát a štúdií zaoberajúcich sa problematikou užívania liekov v tehotenstve predstavujú značný klinický problém.

Najčastejšie sa v našej klinickej praxi konzultuje užitie liekov na krátkodobé ochorenia v nepoznanej gravidite. Do nášho súboru sme zaradili len tie tehotné ženy, ktoré konzultovali na odporúčanie lekára bezpečnosť farmakoterapie počas tehotenstva. Podiel a aj druh užívaných liečiv sa líši v porovnaní so štúdiami, ktoré skúmali všeobecne užívanie liekov počas tehotenstva.

V našom sledovanom súbore tehotných žien sa najviac konzultovali lieky zo skupiny systémových antibiotík, ktoré tvorili 27 % všetkých užívaných liekov v súbore. Ďalej nasledovali liečivá ovplyvňujúce centrálny nervový systém (22 %) a liečivá používané pri ochoreniach respiračného systému (12 %). Pri porovnaní s publikovanou štúdiou, ktorá skúmala bežnú vzorku tehotných pacientok, sú zrejme odlišnosti. Táto štúdia uvádza, že najčastejšie užívanou skupinou bola skupina, ktorá ovplyvňuje centrálny nervový systém (58 %), hlavne kvôli častému užívaniu paracetamolu, ktorý celkovo užívalo 48 % tehotných žien (5). V našej štúdii bol paracetamol taktiež najpoužívanejším liekom z tejto ATC skupiny, avšak predstavoval len 2,2 % zo všetkých užívaných liekov. Aj keď je paracetamol najčastejšie užívaným liečivom počas tehotenstva, tehotné

pacientky ho bežne v našom súbore nekonzultovali, nakoľko sa tento liek v tehotenstve považuje za bezpečný.

Užívanie antibiotík v našom súbore tvorilo 27 % všetkých liekov a v publikovanej štúdii z roku 2004 antibiotiká tvorili len 8,4 % zo všetkých liekov (6). Rozdiely môžu vyplývať z toho, že v našom súbore boli hlavne ženy, ktoré užívali problémovjšie liečivá a práve antibiotiká potrebovali konzultovať najčastejšie. V ďalšej štúdii, ktorá skúmala 87 020 tehotenstiev medzi rokmi 1998 až 2009 sa 12,6 % tehotných žien liečilo antibiotikami (7). Uvádza sa, že najpoužívanějšími antibiotikami boli penicilíny, ktoré tvorili 50 % všetkých predpísaných antibiotík. Nasledovali makrolidové antibiotiká (13,8 %) a cefalosporíny (5,6 %). V našom súbore bolo zastúpenie antibiotík odlišné. Najkonzultovanejšími antibiotikami boli makrolidové antibiotiká (21,1 %) a chinolónové antibiotiká (18,3 %). Iba 7,4 % antibiotík z nášho súboru tvorili penicilíny. V spomínanej publikovanej štúdii z roku 2017 tvorili chinolónové antibiotiká len 4,8 % podiel zo všetkých predpísaných antibiotík (7).

V práci sme sa ďalej zamerali na užitie kontraindikovaných liekov v tehotenstve počas nepoznanej gravidity. Celkovo 47 % žien konzultovalo aspoň jeden liek, ktorý bol počas tehotenstva kontraindikovaný. Najviac kontraindikovaných liekov patrilo do skupiny nesteroidných antiflogistík a antireumatik. Tieto lieky sa nachádzali aj v ATC skupinách ovplyvňujúcej centrálnu nervovú sústavu a muskuloskeletálny systém (ATC skupina M a N). Spolu pacientky konzultovali 32 kontraindikovaných liekov zo skupiny nesteroidných antiflogistík a antireumatik, ktorých kontraindikácia sa týka hlavne 3. trimestra. Tieto konzultácie ohľadom nesteroidných antiflogistík a antireumatik boli oprávnené aj počas 1. trimestra nakoľko štúdie naznačujú, že zvyšujú riziko potratu počas celej doby tehotenstva (8, 9).

Podľa odporúčaní bezpečnostného výboru EMA (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee) zverejnených na stránkach ŠÚKLÚ z roku 2022 pre lieky obsahujúce nesteroidné antiflogistiká na systémové použitie môže užívanie od 20. týždňa tehotenstva spôsobiť oligo-

hydramnión v dôsledku poruchy funkcie obličiek plodu. Táto situácia sa môže objaviť krátko po začatí liečby a po jej ukončení je zvyčajne reverzibilná. Okrem toho sa po liečbe v druhom trimestri hlásili prípady zúženia ductus arteriosus, z ktorých väčšina ustúpila po ukončení liečby. Počas prvého a druhého trimestra tehotenstva sa preto nemajú podávať nesteroidné antiflogistiká a antireumatiká, pokiaľ to nie je jednoznačne nevyhnutné. Ak užívajú tieto lieky ženy, ktoré sa pokúšajú otehotnieť, alebo počas prvého a druhého trimestra tehotenstva, dávka má byť čo najnižšia a dĺžka liečby čo najkratšia. Po expozícii počas niekoľkých dní od 20. gestačného týždňa sa má zvýšiť predporodné monitorovanie zamerané na oligohydramnión a zúženie ductus arteriosus. Ak sa zistí oligohydramnión alebo zúženie ductus arteriosus, liečba sa má ukončiť.

Počas tretieho trimestra tehotenstva môžu všetky inhibitory syntézy prostaglandínov spôsobiť u plodu kardiopulmonálnu toxicitu (predčasné zúženie/uzavretie ductus arteriosus a pľúcnu hypertenziu) a renálnu dysfunkciu (4).

Z antibiotík konzultovaných v našom súbore bol kontraindikovaný doxycyklín. Registrovaná informácia o lieku uvádza kontraindikáciu počas celého tehotenstva. Podľa citovanej publikácie sa nežiaduce účinky na plod prejavajú až po 14. týždni tehotenstva (10). Väčšina antibiotík sa pokladá v tehotenstve za bezpečné lieky. Antibiotiká sú benefitom pre matku, nakoľko samotná infekcia predstavuje pre plod väčšie nebezpečenstvo ako vhodne zvolená liečba (11).

## Záver

Najčastejšie konzultácie sa týkali liekov, ktoré sa používajú na krátkodobé ochorenia a nepredstavujú vysoké riziko nežiaducich účinkov na plod. Predkladaná práca je prínosom v tom, že poskytuje prehľad, aké lieky najčastejšie ženy užívajú v období ešte nepoznanej gravidity. Podľa týchto zistení sa dá zlepšiť povedomie o farmakoterapii u žien vo fertilnom veku tak u lekárov, farmaceutov, ako aj u samotných pacientok. Úloha klinického farmaceuta a farmakológa v retrospektívnom hodnotení rizika farmakoterapie počas gravidity

je nezastupiteľná. Odborníci v oblasti farmakoterapie znižujú počet neopodstatnených ukončení tehotenstva z dôvodu užívania liekov a znižujú psychický stres budúcich matiek z obáv o zdravie svojho dieťaťa (12). Erudovaní farmaceuti vo verejných lekárňach môžu svojimi vedomosťami o liekoch zlepšiť osvetu v tejto skupine pacientok a upozorniť ich pri výdaji lieku na bezpečnosť alebo riziká v prípade tehotenstva.

*Autori článku vyhlasujú, že nie sú v nijakom potenciálnom konflikte záujmov.*

## Literatúra

1. Leung HY, Saini B, Ritchie HE. Medications and pregnancy: The role of community pharmacists - A descriptive study. *PLoS One*. 2018;13(5):e0195101. doi: 10.1371/journal.pone.0195101. PMID: 29742159; PMCID: PMC5942805.
2. Schellack G, Schellack N. Pharmacotherapy during pregnancy, childbirth and lactation: Points and principles to consider. *South African Family Practice*. 2015;57:24-29. doi: 10.4102/safp.v57i6.4389.
3. Daw JR, Hanley GE, Greyson DL, et al. Prescription drug use during pregnancy in developed countries: a systematic review. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2011;9:895-902. doi: 10.1002/pds.2184. Epub 2011 Jul 20. PMID: 21774029; PMCID: PMC3423446.
4. Štátny ústav pre kontrolu liečiv [online]. Available from [www.sukl.sk/hlavna-stranka/slovenska-verzia/databazy-a-servis/vyhladavanie-liekov-zdravotnickych-pomocok-a-zmien-v-liekovej-databaze/vyhladavanie-v-databaze-registrovaniach-liekov](http://www.sukl.sk/hlavna-stranka/slovenska-verzia/databazy-a-servis/vyhladavanie-liekov-zdravotnickych-pomocok-a-zmien-v-liekovej-databaze/vyhladavanie-v-databaze-registrovaniach-liekov).
5. Lupattelli A, Spigset O, Twigg MJ. Medication use in pregnancy: a cross-sectional, multinational web-based study. *BMJ Open*. 2014;4. doi: 10.1136/bmjopen-2013-004365.
6. Headley J, Northstone K, Simmons H, et al. Medication use during pregnancy: data from the Avon Longitudinal Study of Parents and Children. *Eur J Clin Pharmacol*. 2004;60:355-361. doi: 10.1007/s00228-004-0775-7.
7. Muanda F, Sheehy O, Bérard A. Use of antibiotics during pregnancy and risk of spontaneous abortion. *CMAJ*. 2017;189:E625-E633. doi: 10.1503/cmaj.161020.
8. Li De-Kun, Jeannette R, Ferber R, et al. Use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs during pregnancy and the risk of miscarriage. *Gynecol Obstet*. 2018;219:275.e1-275.e8. doi: 10.1016/j.ajog.2018.06.002.
9. Bloor M, Paech M. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs during pregnancy and the initiation of lactation. *Anesthesia & Analgesia*. 2013;116:1063-1075. doi: 10.1213/ANE.0b013e31828a4b54.
10. Schaefer CH, Peters P, Richard K. Miller. *Drugs during pregnancy and lactation. Treatment options and risk assessment*. London, UK: Elsevier/Academic Press, 2015. Print
11. Kuperman A, Koren O. Antibiotic use during pregnancy: how bad is it? *BMC Med*. 2016;14(1):91. doi: 10.1186/s12916-016-0636-0.
12. Göböová M, Kuželová M. Riziko farmakoterapie v gravidite z pohľadu klinického farmaceuta. *Prakt. lekárň.* 2015;5(1):11-13.

**PharmDr. Mária Göböová, PhD.**  
Interná klinika FN Nitra  
Špitálska 6, 950 01 Nitra  
[maria.goboova@gmail.com](mailto:maria.goboova@gmail.com)

