

Volně prodejné přípravky používané v peri- a postmenopauze

Josef Malý, Martin Doseděl

Katedra sociální a klinické farmacie, Farmaceutická fakulta UK, Hradec Králové

Menopauza představuje výrazný předěl v životě každé ženy. Přestože se jedná o fyziologický proces, ovlivňuje svými důsledky i psychiku a sociální stránku života ženy. Vedle hormonální substituční terapie existuje řada dalších možností, jak pomoci zmírnit symptomy spojené s menopauzou a přispět tak ke zlepšení kvality života ženy. Autoři ve sdělení shrnují výhody a rizika volně prodejných léčivých přípravků, doplňků stravy a dalších alternativních prostředků, které přicházejí u žen v klimakteriu nebo postmenopauze do úvahy.

Klíčová slova: menopauza, volně prodejné léčivé přípravky, komplementární a alternativní medicína, doplňky stravy.

Over the counter preparations in peri- and postmenopause

Menopause is a significant milestone in the woman's life. Although menopause is a physiological process it also affects mental health consequences and social life of woman. In addition to hormone replacement therapy there are many other ways which can help relieve symptoms associated with menopause and thus improve the quality of life of women. The authors discuss benefits and risks of over the counter medicines, dietary supplements and other alternative therapeutic products which come in women in perimenopause or postmenopause into account.

Key words: menopause, over the counter drugs, complementary and alternative medicine, dietary supplements.

Prakt. lékár. 2012; 8(4): 181–186

Úvod, poznámky k fyziologii a klinické symptomatice

Menopauza je obvykle definována jako nevratné vymizení menstruace. Určuje se retrospektivně jako 12 měsíců trvající amenorea. Menopauza nastává u většiny žen mezi 48. až 52. rokem života s mediánem 51 let. Období perimenopauzy (klimakteria) je charakterizováno nástupem prvních klinických příznaků klimakterického syndromu a končí jeden až dva roky po menopauze. Postmenopauza je chápána jako celé období ženy následující po poslední menstruaci, dle některých definic je ukončena dovršením 65 let věku ženy. Charakterizují ji trvale zvýšené hladiny folikuloestimulačního hormonu (FSH) a naopak minimální estrogení produkce (1, 2, 3).

Nedostatek steroidních hormonů, zejména pak estrogenů a progestinů, souvisí s vyčerpáním folikulů v ovariu a představuje hlavní příčinu jinak multifaktoriálně založené menopauzy. Redukce folikulů a nástup menopauzy jsou dány kombinací řady faktorů (doba trvání menstruačního cyklu, kouření, počet porodů (parita), rasa, socioekonomické faktory, věk menarche a zeměpisná poloha). Zvýšení sérových hladin FSH ještě za normálních hladin luteinizačního hormonu a estradiolu představuje první diagnosticky detekovatelné změny blížící se menopauze. Atrofie ovaria je pak jednou z prvních anatomických změn (1, 2, 3).

Vedle úbytku hormonů se na klimakterické symptomatologii podílí např. i pokles některých tělesných funkcí (svalové aktivity, změny v meta-

bolizmu aj.). Tyto příznaky jsou obvykle děleny do třech skupin symptomů/syndromů: vegetativní, metabolické a organické. Vazomotorické a psychické obtíže tvoří vegetativní syndrom jsou akutními komplikacemi klimakteria a jsou proto někdy označovány jako akutní klimakterický syndrom. Přestože snižují kvalitu života žen, neohrožují je nijak významně na zdraví. V případě subakutních (organické syndromy), resp. chronických komplikací (metabolické syndromy) je tomu naopak. Detailnější rozbor včetně příkladů přináší tabulka 1 (2, 3, 4, 5).

Úloha lékárníka a farmaceutického asistenta

Farmaceutická péče u menopauzálních žen spočívá v maximalizaci účinku terapie předepi-

Tabulka 1. Přehled symptomů spojených s klimakteriem (volně dle 2, 3, 4, 5)

Symptomy	Příklady
Vazomotorické	Návaly, noční pocení, palpitace, bolesti hlavy.
Psychické	Změny nálady, úzkost, podrážděnost, deprese, poruchy spánku, změny libida, pocity osamělosti, poruchy paměti, dezorientace, ztráta energie, koncentrace, pláčivost.
Urogenitální změny	Suchost a podrážděnost pochvy spojené s dyspareunií, pruritem, pálením a vaginitidami. Sklon k urogenitálním infekcím s nykturií, dysurií a inkontinencí.
Kožní změny	Urychlené stárnutí kůže, její ztenčování, depigmentace, suchost, sklon k poranění a hirsutismus.
Změny tělesné hmotnosti	
Osteoporóza	Vlivem resorpce kostí dochází k osteoporóze a zvýšené bolestivosti s rizikem zlomenin obratlů, krčku stehenní kosti, distálního předloktí a zápěstí.
Ateroskleróza	Proaterogenní změny (vzestup LDL a celkového cholesterolu a triglyceridů; pokles HDL cholesterolu) s rozvojem hypertenze, diabetu mellitu a aterosklerózy (riziko ischemické choroby srdeční a dolních končetin a cévní mozkové příhody).
Onemocnění centrálního nervového systému	Neurologické obtíže, riziko Alzheimerovy choroby.
Ostatní obtíže	Tinnitus, závratě, únava, zažívací obtíže, úbytek vlasů.

sované lékařem a minimalizaci jejich rizik, a to jak v rámci dispenzace, tak při konzultační činnosti. Samoléčení lze doporučit zejména při akutním klimakterickém syndromu. Popř. může doplnit terapii indikovanou lékařem o vhodná preventivní opatření (např. prevence osteoporózy nebo aterosklerózy).

Terapeutické možnosti

Základním terapeutickým nástrojem je hormonální substituční terapie (HRT), která vede k redukci nebo úplnému vymizení většiny symptomů peri- nebo postmenopauzy. Z farmakologického hlediska se jedná o estrogény, progestiny, antiandrogeny či jejich kombinace. Alternativou je selektivní regulátor tkáňové estrogení aktivity (tibolon). Selektivní modulátor estrogenních receptorů (raloxifen) pak lze podat zejména u žen v postmenopauze k prevenci nebo terapii osteoporózy, u nichž už nejsou pozorovány projevy vegetativního syndromu (2, 4, 6).

Kontraindikacemi HRT jsou vedle přecitlivělosti na některou složku léčivého přípravku karcinom prsu (i v osobní anamnéze), nevléčelný estrogen dependentní maligní nádor (např. karcinom endometria), anamnestická nebo současná idiopatická tromboembolická nemoc (plicní embolie, flebotrombóza) a aktivní nebo nedávná (do 1 roku) arteriální tromboembolie (např. infarkt myokardu, cévní mozková příhoda). U žen s potenciálními nebo potvrzenými rizikovými faktory pro tromboembolickou nemoc a cévní mozkovou příhodu je pak nezbytný individuální přístup (6, 7).

Ostatní terapeutické prostředky (podrobněji tabulky 2 a 3) působí až na výjimky na příznaky akutního klimakterického syndromu. Indikovány jsou buď u pacientek s kontraindikacemi pro HRT, nebo u těch, které tuto léčbu odmítají. Přípravky

na bázi fytofarmak nebo s obsahem vitaminů a stopových prvků mohou být indikovány/používány jako podpůrná a doplňková léčba symptomů spojených s klimakteriem. Z nehormonálních alternativ indikovaných pouze lékařem jsou to antihypertenziva, vazodilatancia nebo některá psychofarmaka (např. venlafaxin) (2, 6, 8, 9).

Komplementární a alternativní medicína (KAM) je definována jako skupina rozličných léčebných nebo zdravotnických postupů, intervencí, prostředků, které nejsou obecně považovány za součást konvenční medicíny. K vyšší oblíbenosti KAM v pre-, peri- a postmenopauze pravděpodobně přispívají stále diskutovaná rizika HRT a někdy až neopodstatněné obavy pacientek z nejzávažnějších komplikací HRT (tromboembolická a nádorová onemocnění) vycházející z necitlivě interpretovaných závěrů recentně publikovaných studií a dobrého marketingu zejména výrobců doplňků stravy (5).

V případě menopauzálních symptomů přichází do úvahy tyto formy KAM: akupunktura, vláknina, fyto terapie, dihydroepiandrosteron, homeopatie, fyzická aktivita nebo cvičení, behaviorální techniky, fytoestrogeny, rostlinné steroly, probiotika a prebiotika nebo vitaminy a minerály (vitamin A, D, E, K, vápník aj.) (3, 5, 9, 10, 11). Maximalizovat účinek KAM stejně jako HRT může pacientka i vhodně sestaveným jídelníčkem bohatým na zdroje rostlinných sterolů nebo fytoestrogenů.

Fytoestrogeny

Fytoestrogeny jsou nesteroidní polyfenolické sekundární metabolity rostlin, strukturně blízké estradiolu, vykazující estrogení i antiestrogení účinky. Přestože se mohou v organizmu vyskytovat v mnohem vyšší koncentraci než estradiol, vykazují oproti němu až 1000x menší afinitu k estrogenním receptorům. Díky vazbě

na jednu izoformu estrogenního receptoru je efekt fytoestrogenů orgánově specifický (obdoba selektivních modulátorů estrogenních receptorů), zároveň k jejich efektu patrně dochází až při nedostatku endogenních estrogenů (slabí agonisté, resp. parciální agonisté). Jejich případná aktivita je závislá na celé řadě okolností (konkrétním typu fytoestrogenu, stavu střevní mikroflóry, která ovlivňuje jejich biologickou dostupnost a metabolismus, aktuální koncentraci fytoestrogenu apod.). Pozornost je v současné době upřena na následující skupiny fytoestrogenů. Na prvním místě je třeba jmenovat isoflavony (genistein, daidzein, formononetin – v sóje nebo jeteli lučním), dále pak lignany (ve lněném semínku), kumestany (ve vojtěšce) nebo flavonoidy (ve chmelu). Obsah uvedených látek je značně závislý např. na místě pěstování, termínu sklizně, podmínkách pěstování, technologii zpracování apod. Nižší výskyt komplikací spojených s menopauzou zejména v asijských zemích je důsledkem dlouhodobého příjmu potravy obsahující sóju. Roli zde patrně hraje nejen množství přijímané sóji, ale také věk, ve kterém byl pravidelný příjem zahájen. Prozatím není vyjasněno, zda se na protektivním efektu nemožnou podílet i jiné složky, např. tzv. sójový protein. Všechny výše uvedené skutečnosti pak mohou být důvodem rozdílných zkušeností s jejich použitím v klinické praxi a prozatím spíše protichůdných a nedostatečných dokladů o jejich účinku pohledem medicíny založené na důkazech. Na nekonzistentních klinických výsledcích se bezpochyby podílí i značná variabilita nebo nejasnosti v koncentraci a složení jednotlivých doplňků stravy (chybějící standardizace), které jsou základním zdrojem fytoestrogenů pro menopauzální ženy ve většině zemí. Přestože se fytoestrogeny nachází vedle výše uvedených např. i v mateří kašičce, hlavním zdrojem

Tabulka 2. Přehled vybraných volně prodejných léčivých přípravků indikovaných pro menopauzální ženy (26, 29, 30)

Léčivý přípravek	Složení	Indikace	Dávkování a způsob užití	Poznámka
Menofem	Cimicifugae extractum siccum (7–12:1) 1,66–2,86 mg (odp. 20 mg drogy) v jedné tabletě	mírné až středně těžké příznaky pre- a postmenopauzálních neurovegetativních potíží	2x denně 1 tbl. (doba užívání aspoň 8 týdnů)	Kontraindikován u pacientek s estrogen-dependentními nádory v anamnéze. Po 6 měsících gynekologická kontrola.
Fytokliman Planta	Hyperici herba, Alchemillae herba, Crataegi folium cum flore, Betulae folium, Origanum herba, Melissae herba, Lupuli flos	lehčí neurovegetativní obtíže v klimakteriu	1 šálek na noc (1 nálevový sáček se přelije 250 ml vařící vody)	Kontraindikováno u pacientek s těžkými organickými poruchami nervové soustavy. Pro riziko lékových interakcí nepodávat, popř. až po pečlivém zvážení indikovat u pacientek s polyfarmakoterapií, léčených antidepresivy. Kvůli riziku fototoxicity je nutná ochrana před UV zářením (slunění, solárium).
Menopace	vitaminy A, B, C, D, E, biotin, jód a další stopové prvky	úprava hladin vitaminů a stopových prvků	1x denně 1 cps. po jídle	Nevhodné pro těhotné a kojící ženy (vitamin A), pacientky s onemocněním štítné žlázy, zejména hypertyreózou (obsah jódu).

Tabulka 3. Přehled vybraných doplňků stravy indikovaných pro menopauzální ženy (29, 30)

Přípravek	Složení
Mateří kašička, květní a fermentovaný pyl	
Melbrosia	květní pyl, fermentovaný pyl (perga), lyofilizovaná mateří kašička
PM Melbromenox	pyl perga, lyofilizovaná mateří kašička, vitamin C, koenzym Q10, propolis moravia PM® extrakt
Sarapis	květní pyl, fermentovaný pyl, mateří kašička lyofilizovaná v poměru 3:1, vitaminy C, E, koenzym Q10, beta karoten, železo, selen
Extrakt z jetele	
Femiflavin	isoflavony jetele lučního, pyridoxin, kyselina listová
Menoflavin, Menoflavin forte	extrakt z jetele lučního
Menoflavin osteo	extrakt z jetele lučního, vápník, hořčík, vitamin D3, zinek
Sójový extrakt	
Isoflavone	extrakt ze sóje
Extrakt ze sójových klíčků	
MenoMax	extrakt ze sójových klíčků (sójové saponiny, esenciální nenasycené mastné kyseliny, lecitin, sójové bílkoviny, vláknina, vitamin E, oligosacharidy, kyselina listová)
Extrakt z ploštičnicku hroznatého	
GS Merilin	ploštičnick hroznatý, vápník, vitamin D3
Vícesložkové přípravky	
Bellasin 40+	jetele luční, sója, rozchodnice růžová, vápník, vitamin D3, zelený čaj, L-karnitin, guarana, zázvor, olivové listy, kakao
Femiflavin forte	nerozpuštěná vláknina, extrakt ze semen <i>Silybum marianum</i> , extrakt z plodů a listů <i>Vitis vinifera</i> , isoflavony jetele lučního, karotenoidy řasy <i>Dunaliella salina</i> , vitamin B6, kyselina listová, vitamin B12
GS Merilin Harmony	extrakt z ploštičnicku hroznatého a třezalky tečkované, vápník, vitamin D3
Herbust	tolice setá, kozinec blanitý, andělíka čínská, pampeliška lékařská, benedikt lékařský, přeslička rolní, borůvka černá, máta peprná
Mabelle	extrakt ze lnu setého a jetele lučního
Minapent	extrakt z jetele lučního, ploštičnicku hroznatého, šalvěje lékařské
Minapent Balance	extrakt z jetele lučního a třezalky tečkované
PM Estromenox	fermentovaný pyl (perga), sójové isoflavony, vitamin C, extrakt z kořene Kudzu (<i>Pueraria lobata</i>) a listů <i>Vitis vinifera</i> , propolis moravia PM® extrakt, koenzym Q10
Sarapis Soja	mateří kašička, květní pyl, fermentovaný pyl, extrakt ze sójových bobů, extrakt z jetele lučního

fytoestrogenů v používaných doplňcích stravy jsou sója luštinatá (*Glycine max*) nebo jetele luční (*Trifolium pratense*) (2, 5, 12, 13, 14).

V literatuře nacházíme velké množství recentních prací, které hodnotí efekt isoflavonů u menopauzálních žen. Stále přesnější a obsáhlejší přehledové články nebo metaanalýzy naznačují příznivý efekt fytoestrogenů ze sóje u mírných nebo středně závažných vazomotorických symptomů (snížení frekvence a intenzity). Tyto terapeutické možnosti již ukázaly dílčí klinické studie. Za diskutovaný účinek je patrně zodpovědný genistein (15, 16). Dle jiných autorů jsou vhodnějším zdrojem fytoestrogenů extrakty z jetele (17). Stále je však třeba vyčkat na potvrzení získaných výsledků, proto je na místě obezřetnost a trpělivost. V případě symptomů spojených s akutním klimakterickým syndromem hraje totiž nezanedbatelnou roli i placebo efekt, což samozřejmě může ovlivnit i výsledky výzkumu nebo klinické praxe (5).

Isoflavony stimulují kostní tkáň, zvyšují syntézu vitaminu D a vstřebávání vápníku. Klinické studie však tyto estrogení i neestrogení účinky dokumentují velmi omezeně. Zdá se, že jedním z důležitých faktorů je zde dávka isoflavonů, která by měla přesahovat 90 mg/den (v závislosti na charakteru sójového extraktu). Vliv na kardiovaskulární systém (LDL cholesterol, triglyceridy a krevní tlak) je ještě méně prokazatelný, případný pozitivní efekt patrně nesouvisí jen s isoflavony, ale je vázán i na další složky sóji nebo luštěnin. Výhodou fytoestrogenů je nízké riziko vzniku nežádoucích účinků (5, 12, 13, 17). Denní dávky isoflavonů sóji (jetele) by se měly dle doporučení výrobců doplňků stravy pohybovat v rozmezí 40–100 mg (40–300 mg) a přibližně korespondují s dávkami používanými v publikovaných studiích (14).

Sója jako součást doplňků stravy nebo potraviny může snižovat vstřebávání železa nebo levothyroxinu, její složky mohou kompetovat s tamoxifenem anebo snižovat účinek warfarinu.

U železa, resp. levothyroxinu je nutné doporučit podání sóji nejdříve za dvě hodiny. U pacientek užívajících hormony štítné žlázy je na místě rovněž monitoring thyroideálních funkcí a případná úprava dávek exogenně podávaných hormonů. U tamoxifenu a warfarinu není konkomitantní podávání vhodné, popř. je nutné monitorovat antikoagulační účinek warfarinu. Interakční potenciál přípravků obsahujících jetele luční je velmi podobný. Menopauzální žena užívající tamoxifen a warfarin by se měla vyvarovat užívání jetele, obdobně je to u nízkomolekulárních heparinů. Připomenout je vhodné i aditivní, popř. antagonistický estrogení efekt nebo antagonistické působení směrem k progestinům (18, 19).

Cimicifuga racemosa (ploštičnick hroznatý)

Ploštičnick hroznatý je vytrvalá rostlina domácí na východě a ve středu Spojených států amerických. Jeho kořen a oddenek byly po dlouhou dobu používány v tradičním „lidovém“ léčitelství

jako prostředek při zdravotních problémech doprovázejících menstruaci nebo menopauzu. Nyní je široce používaným fytofarmakem jak ve formě léčivých přípravků, tak zejména velkého množství doplňků stravy. Není bez zajímavosti, že dosud nejsou plně objasněny všechny substance odpovědné za jeho efekt. Extrakt z ploštičníku působí pravděpodobně jako parciální agonista 5HT_{1A} a μ -opioidních receptorů, předpokládána je i afinita k D₂ receptorům. Přestože je extrakt z ploštičníku používán v klinické praxi poměrně dlouhou dobu, nemáme, stejně jako v případě produktů se sójou nebo jetelem, dostatek důkazů, abychom nemuseli zůstat v hodnocení jeho účinku stále spíše zdrženliví. Příčiny jsou u obou skupin velmi podobné. Užívání extraktu z ploštičníku zmírňuje především návaly jako hlavní příznaky akutního klimakterického syndromu přítomné v perimenopauze. V řadě publikovaných studií však byl jeho efekt srovnatelný s placebem (5, 11, 20). Jako nadějná se jeví kombinace s dalšími fytofarmaky. Publikované práce naznačují možný aditivní efekt na symptomy akutního klimakterického syndromu při kombinaci s třezalkou (20, 21, 22, 23).

V otázce bezpečnosti se zdá být jasněji. Protektivní vliv na kost je sice patrně vyvolán agonistickým působením na estrogenní receptor, avšak jinými substancemi než jsou fytoestrogeny. Výhodou je bezesporu současný selektivní efekt bez působení na mammu nebo endometrium. Přesto není doporučován u žen s estrogen-dependentními nádory v anamnéze (24). Prozatím nebyla prokázána ani přímá kauzalita mezi hlášenými případy hepatotoxicity a užíváním přípravků s extraktem z ploštičníku (25). Minimalizovat toto riziko lze především dodržováním doporučeného dávkování, omezením nebo vyloučením alkoholu nebo pečlivým odběrem a analýzou anamnézy před nasazením přípravků (chronická medikace s hepatotoxickým potenciálem, jaterní onemocnění v anamnéze apod.).

V souvislosti s ploštičníkem je na místě připomenout riziko lékových interakcí při kombinaci s azathioprinem, cyklosporinem nebo atorvastatinem. V případě obou imunosupresiv hrozí snížení jejich účinku. U atorvastatinu je naopak pozorována akcentace nežádoucích účinků (18).

Psychické symptomy u menopauzálních žen

Anxieta, poruchy nálad, poruchy spánku nebo psychická dysbalance obtěžují v různé míře každou menopauzální ženu. Třezalka tečkovaná (*Hypericum perforatum*) a chmel otá-

čivý (*Humulus lupulus*) jsou jako součásti více-složkových přípravků zodpovědné za změnu kvality života menopauzálních žen nejen díky odstranění nebo redukci problémů se spánkem. V případě chmele nacházíme v některých publikovaných pracích statisticky významný vliv i na další příznaky vegetativního syndromu (konkrétně na podrážděnost, palpitace, pocení nebo návaly). Třezalka tečkovaná, resp. její extrakty jsou používány k terapii mírné nebo středně závažné deprese, lze tedy očekávat pozitivní efekt na anxieta, změny nálad nebo deprese. Vedle vícesložkových přípravků užívaných primárně při menopauze je k dispozici i řada přípravků na bázi sedativních fytofarmak, které mohou být vhodnou alternativou např. u polymorbidních pacientek nebo žen s jakoukoli chronickou medikací (výhodné jsou pak především monokomponentní přípravky) (5, 12, 22).

Interakční potenciál třezalky tečkované je značný a seznam potenciálních interakcí by byl velmi dlouhý. V případě třezalky je možno proto uplatnit následující doporučení. Minimalizovat rizika znamená vyhnout se podávání léčiv, čajových směsí nebo doplňků stravy s obsahem třezalky u pacientek užívajících současně některá z rizikových léčiv (viz dále), nedoporučovat je rovněž u pacientek s polyfarmakoterapií nebo u pacientek léčených jinými antidepresivy. Třezalka je kontraindikována v případě společného podávání s vorikonazolem, selegilinem nebo ritonavirem. Vyvarovat se třezalce je dále nutné v případě imunosupresiv (takrolimu, sirolimu, cyklosporinu), warfarinu, theofylinu, ethinylestradiolu, digoxinu, potravy bohaté na tyramin (klobásy, zrající sýry, víno, pivo, čokoláda, fermentované potraviny, banány) a triptanů. Opatrnost je na místě u pacientek užívajících statiny, tamoxifen, blokátory kalciových kanálů nebo tramadol. Fotosenzitivitu hypericinu mohou potencovat např. některá antibiotika (doxycyklin, chinolony) nebo deriváty kyseliny propionové v topických přípravcích (18, 26, 27, 28, 30).

Další fytofarmaka

Z ostatních fytofarmak používaných v menopauze si připomenutí zaslouží: *Angelica sinensis*, *Dioscorea villosa*, *Ginkgo biloba*, *Oenothera biennis* a *Panax ginseng* (5, 11).

Subakutní a chronické symptomy u menopauzálních žen a KAM

Využití KAM je u těchto komplikací peri- nebo postmenopauzy velmi omezené. V sortimentu lékárny se obvykle nachází i lubrikanty pro

intimní podání nebo tzv. umělé slzy, které je možno nabídnout pacientkám trpícím zvýšenou suchostí sliznic. Kombinace vápníku, vitaminů D a K doplněná o pravidelnou fyzickou aktivitu (chůze, cvičení) může být příkladem účinné prevence osteoporózy. Dlouhodobý příjem rostlinných sterolů může díky vlivu na plazmatické hladiny LDL a celkového cholesterolu přispívat k redukci kardiovaskulárních onemocnění spojených s aterosklerózou (5).

Závěr

Portfolium volně prodejných přípravků určených k terapii zdravotních obtíží spojených s peri- a postmenopauzou je poměrně široké a nabízí možnost volby. S ohledem na stále nedostatečné důkazy o jejich účinku však tyto přípravky zůstávají prozatím doplňkem léčby nebo alternativou k postupům konvenční medicíny. Lékárník nebo farmaceutický asistent nesmí vedle limitů komplementární a alternativní medicíny opomíjet ani její rizika.

*Práce byla podpořena grantem
Univerzity Karlovy v Praze (SVV 265 005).*

Literatura

1. WHO Scientific group on research on the menopause in the 1990s. Research on the menopause: report of a WHO scientific group. Geneva: 1996.
2. Fait T. Klimakterická medicína. Praha: Maxdorf, s.r.o. 2006; 103 s.
3. Živný J. Stárnutí ženy a hormonální substituční terapie. Psychiatr. pro Praxi 2004; 6: 297–302.
4. Utian WH, et al. Estrogen and progestogen use in postmenopausal women: July 2008 position statement of The north american menopause society. Menopause 2008; 15(4 Pt 1): 584–602.
5. Borrelli F, Ernst E. Alternative and complementary therapies for the menopause. Maturitas 2010; 66(4): 333–343.
6. Fait T, Donát J, Jeníček J, a kol. Doporučení pro hormonální substituční terapii v postmenopauze. Klimakterická medicína 2010; 15(2): 12–14.
7. Fait T. Současný názor na problematiku hormonální substituční terapie. Klin Farmakol Farm 2008; 22(4): 157–160.
8. Fait T. Alternativní terapie akutního klimakterického syndromu – vitamíny, minerály a stopové prvky. Klimakterická medicína. 2010; 15(1): 17–20.
9. Barton D, Loprinzi CL. Making sense of the evidence regarding nonhormonal treatments for hot flashes. Clin J Oncol Nurs 2004; 8(1): 39–42.
10. Kronenberg F, Fugh-Berman A. Complementary and alternative medicine for menopausal symptoms: a review of randomized, controlled trials. Ann Intern Med. 2002; 137(10): 805–813.
11. Low Dog T. Menopause: a review of botanical dietary supplements. Am J Med 2005; 118(Suppl. 12B): 98–108.
12. Stárka L. Fytoestrogeny přípravky v peri- a postmenopauze. Interní Med 2011; 13(7 a 8): 300–304.
13. Lapčík O, Sosvorová L. Fytoestrogeny a jejich využití v menopauze. Interní Med 2011; 13(1): 38–42.
14. Low Dog T. The role of complementary and alternative medicine during the menopausal transition. Menopause 2007; 14(3 Pt 1): 347–349.
15. Taku K, Melby MK, Kronenberg F, Kurzer MS, Messina M. Extracted or synthesized soybean isoflavones reduce menopausal hot flash frequency and severity: systematic re-

view and meta-analysis of randomized controlled trials. Menopause 2012.

16. Bolaños-Díaz R, Zavala-Gonzales JC, Mezones-Holguín E, Francia-Romero J. Soy extracts versus hormone therapy for reduction of menopausal hot flushes: indirect comparison. Menopause 2011; 18(7): 825–829.

17. Panay N. Taking an integrated approach: managing women with phytoestrogens. Climacteric 2011; 14(Suppl. 2): 2–7.

18. Micromedex® Healthcare Series [Internet database]. Greenwood Village, Colo: Thomson Reuters (Healthcare) Inc. Updated periodically.

19. Anderson GD, Rosito G, Mohutsy MA, Elmer GW. Drug interaction potential of soy extract and Panax ginseng. J Clin Pharmacol 2003; 43(6): 643–648.

20. Shams T, Setia MS, Hemmings R, McCusker J, Sewitch M, Ciampi A. Efficacy of black cohosh-containing preparations on menopausal symptoms: a meta-analysis. Altern Ther Health Med 2010; 16(1): 36–44.

21. Laakmann E, Grajecki D, Doege K, Eulenburg CZ, Buhling KJ. Efficacy of Cimicifuga racemosa, Hypericum perforatum

and Agnus castus in the treatment of climacteric complaints: a systematic review. Gynecol Endocrinol 2012.

22. Geller SE, Studee L. Botanical and dietary supplements for mood and anxiety in menopausal women. Menopause 2007; 14(3 Pt 1): 541–549.

23. Briesse V, Stammwitz U, Friede M, Henneicke-von Zepelin HH. Black cohosh with or without St. John's wort for symptom-specific climacteric treatment—results of a large-scale, controlled, observational study. Maturitas 2007; 57(4): 405–414.

24. Viereck V, Emons G, Wuttke W. Black cohosh: just another phytoestrogen? Trends Endocrinol Metab 2005; 16(5): 214–221.

25. Teschke R. Black cohosh and suspected hepatotoxicity: inconsistencies, confounding variables, and prospective use of a diagnostic causality algorithm. A critical review. Menopause 2010; 17(2): 426–440.

26. Databáze registrovaných léčivých přípravků SÚKL [online]. [cit. 10. 5. 2012]. <<http://www.sukl.cz/modules/medication/search.php>>.

27. Tůmová L, Bajarová J. Hypericum perforatum interakce s ostatními léky (I). Prakt. lékáren. 2006; 2(1): 28–30.

28. Tůmová L, Bajarová J. Hypericum perforatum – interakce s ostatními léky (II). Prakt. lékáren. 2006; 2(3): 145–146.

29. Suchopár J, Kotlářová L, Végh V, a kol. Volně prodejné přípravky v praxi lékárníka a lékaře. Praha: Edukafarm, 2011, 478 s.

30. Mikro-verze AISLP – ČR. Verze 2012.2 pro MS Windows.

Článek přijat redakcí: 21. 5. 2012

Článek přijat k publikaci: 21. 6. 2012

Mgr. Josef Malý

Katedra sociální a klinické farmacie

Farmaceutická fakulta UK

Heyrovského 1203, 500 05 Hradec Králové

josef.maly@faf.cuni.cz
