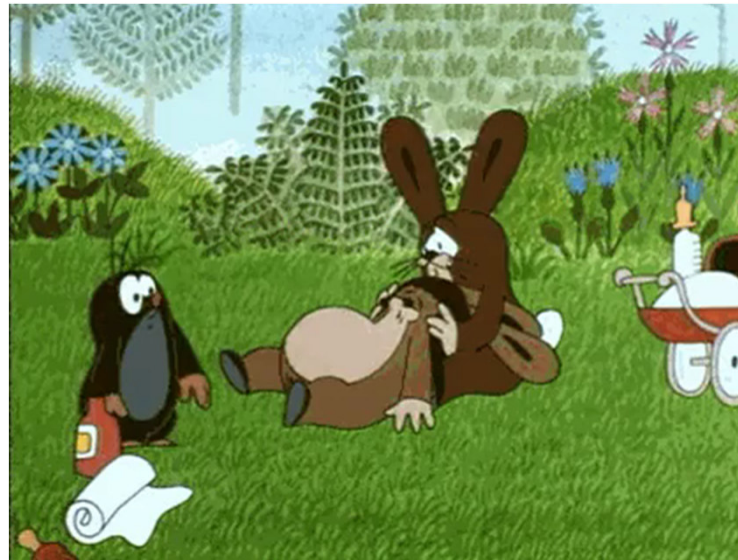


MUNI  
MED

# Uterotonika Tokolytika



# Uterus

- citlivost ke kontrakcím spočívá na:
  - fázi menstruačního cyklu
  - fázi těhotenství

**Kontrakce:**  $\alpha_1$  receptory  
oxytocin  
prostagladiny F a E

**Relaxace:** progesteron  
 $\beta_2$  receptory

# Uterotonika x tokolytika

## Uterotonika

- stimulují kontrakce myometria
- indukce nebo urychlení porodu
- terapeutický potrat

## Tokolytika

- relaxace myometria
- prevence předčasného porodu
- u žen mezi 24. a 33. tt.
- aplikace ne delší než 48 hodin

# Uterotonika x tokolytika

## Uterotonika

- oxytocin
- prostaglandiny
- námel.alkaloidy

## Tokolytika

- $\beta_2$  mimetika
- oxytocin.antagonisté
- blokátory  $\text{Ca}^{2+}$  kanálů
- síran hořečnatý

# Oxytocin

## UTEROTONIKA

- vyvolává kontrakce myometria a myoepiteliálních buněk prsní žlázy
- na dávce závislý efekt
- mírné antidiuretické působení

I: stimulace slabých stahů děložních, indukce porodu, porod hlavičky při KP, hypotonie dělohy po porodu/potrátu, galaktokinetikum, premenstruální tenze

NÚ: zvýšené krvácení, fragilita erytrocytů, alergie, arytmie, retence vody, hypotenze - šok

# Prostaglandiny

## UTEROTONIKA

PGF<sub>2α</sub> a PGE<sub>2</sub>

- způsobují kontrakce a relaxaci krčku

- intravaginálně – indukce porodu

**dinoprost** - PGF<sub>2α</sub> (ENZALAPROST)

**dinoproston** - PGE<sub>2</sub> (PREPIDIL, PROSTIN EK)

**karboprost** - PGF<sub>2α</sub> (PROSTIN 15M)

# Dinoprost

## UTEROTONIKA

-  $\text{PGF}_{2\alpha}$

I: indukce porodu při intrauterinním úmrtí plodu  
abortivum při patologii

- injekční lokální nebo systémová aplikace

NÚ: dušnost, vzestup TK, GIT obtíže

KI: astma, ulcerózní kolitida, glaukom, hypertenze, zákrok na děloze

# Karboprost

**UTEROTONIKA**

- PGF<sub>2α</sub> (PROSTIN 15M)

I: ukončení těhotenství, poporodní krvácení

- aplikace injekčně

NÚ: horečka, kašel, GIT



# Dinoproston

**UTEROTONIKA**

PGE<sub>2</sub>

pro lokální aplikaci

I: podpora zrání hrdla děložního, indukce porodu

NÚ: průjem, nauzea, zvracení

# Methylergometrin

**UTEROTONIKA**

- námelový alkaloid
- silné kontrakce

I: zvýšené poporodní krvácení, podpora involuce dělohy u nekojících

NÚ: snižuje tvorbu mléka, hypertenze, tachykardie, zvracení, závratě,  
bolest hlavy

KI: při probíhajícím porodu

# Betamimetika

## TOKOLYTIKA

**hexoprenalin**, fenoterol, salbutamol

- akutní stavy i.v. aplikace s následným p.o. pokračováním

I: zastavení porodu mezi 22. a 37. týdnem

akutní děložní asfixie

obratem plodu z příčné polohy

v nutných případech před převozem do nemocnice

NÚ: kardiální stimulace, arytmie, tremor, edém plic

# Atosiban

## TOKOLYTIKA

- syntetický peptid, kompet. antagonist a oxytoc. receptorů
- i.v. aplikace

I: mírnění kontrakcí mezi 24. a 33. týdnem

NÚ: nauzea, minimální vliv na KVS

## **Blokátory Ca<sup>2+</sup> kanálů**

Nifedipin, nitrendipin

## **Síran hořečnatý**

- i.v. infuzí
- snížení rizika neurovývojových komplikací
- kostní mineralizace u novorozenců

**MUNI  
MED**

# **Farmakoterapie v graviditě**

# Změny v těhotenství

- zpomalená žaludeční a střevní motilita
- kardiovaskulární změny (zvýšení srdečního výdeje, frekvence, objemu krve)
- zvýšení objemu tělesné vody - až o 8 litrů  
(změny v distribuci hydrofilních léčiv - snížení jejich sérových koncentrací)
- zvýšení renálního průtoku krve a glomerulární filtrace (změny v exkreci léčiv)
- hypoalbuminémie, obsazení plazmatických proteinů hormony
- nauzea a zvracení ovlivňují absorpci léčiv
- ovlivnění mikrosomálních enzymů

# Problematika farmakoterapie v těhotenství

- vyšší věk u těhotných žen (častější přítomnost chronických onemocnění)
- „dlouhé těhotenství“ – většina těhotných se setká v graviditě s nějakým lékem
- nedostatek údajů o léčivech (zejména o nových léčících uváděných na trh)
- u rizikových léků nutnost vyhodnotit risk-benefit



# Kategorie léčiv v těhotenství dle FDA – zrušeno 6/2015

- A – kontrolované studie u těhotných neprokázaly riziko poškození
- B – studie na zvířatech neprokázaly riziko a kontrolované studie u těhotných nebyly provedeny
- C – prokazatelně teratogenní nebo embryocidní efekt u zvířat, studie na těhotných nebyly provedeny nebo nejsou dostupné údaje u zvířat ani u těhotných
- D – existují doklady rizika pro lidský plod, ale z důvodů nenahraditelnosti v kritických situacích může být podán
- X – riziko jednoznačně převažuje nad prospěchem

# Australská klasifikace ADEC

- **A** – léky běžně užívané v těhotenství bez prokázaného zvýšeného rizika pro plod
- **B** – léky užívané u limitovaného počtu těhotných bez prokázaného zvýšeného rizika malformací pro plod
  - B1 - Studie na zvířatech neprokázaly riziko pro plod.
  - B2 – Studie na zvířatech chybí nebo jsou nedostačující.
  - B3 – Studie na zvířatech prokázaly riziko poškození plodu, které se u lidí považuje za nepotvrzené.
- **C** – léky podezřelé ze škodlivých efektů na plod mimo malformací
- **D** – léky s potenciálním teratogenním efektem
- **X** – léky s velmi vysokým rizikem poškození plodu. Tyto léky by se neměly v průběhu těhotenství používat.

## Česká teratologická informační služba (CZTIS):

<https://www.lf3.cuni.cz/3LF-1393.html>

web UK Teratology Information Service:

[http://www.uktis.org/html/exposures\\_abc.html](http://www.uktis.org/html/exposures_abc.html)

Pro srovnání: <https://www.tga.gov.au/prescribing-medicines-pregnancy-database>