

může vést k velmi obtížně zvládnutelné hypotenzii a hypotonii dělohy.

- **c) atosiban (Tractocile)** působí tokolyticky na principu kompetice obsazení oxytocinových receptorů v děloze. Velkou výhodou je, že u Tractosilu nebyly pozorovány žádné vedlejší nežádoucí účinky na matku či plod. Sporný je jeho tokolytický efekt v nízkých gestačních týdnech. Tractosile by měl být tokolytikem první volby u kardiaček, thyreopatií, astmatu, insulin dependentních diabetiček a těhotných nad 35 let (10).

Uterokinetika a uterotonika

- **a) Oxytocin** podávaný v dávce 2 až 5 IU v infuzi 500 ml 5% glukózy posiluje primárně nebo sekundárně slabé děložní kontrakce. Má krátký biologický poločas cca 18 minut, a proto je snadné úpravou rychlosti infuze regulovat sílu a frekvenci děložních kontrakcí tak, abychom zamezili nadměrné děložní činnosti a neohrozili plod hypoxií. Oxytocin se rutinně aplikuje po porodu plodu intravenózně opět v dávce 2 IU jako prostředek k aktivnímu vedení 3. doby porodní. Urychluje odloučení placenty a snižuje krevní ztrátu. Abychom dosáhli uterotonického efektu, je potřeba aplikovat vyšší dávku, 5 IU i.m. nebo 10 IU v infuzi. K udržení dostatečného uterotonického efektu je dávky často nutné vzhledem ke krátkému poločasu oxytocinu opakovat. Při opakované infuzní aplikaci je nezbytné rodičku monitorovat pro možný vznik plicního edému.
- **b) Duratocin** je agonistou oxytocinu. Jeho nespornou výhodou je dlouhý biologický poločas 67 minut, pokrývá tedy nejrizikovější časový úsek, ve kterém dochází k děložní hypotonii. Primárně se tedy aplikuje po porodu u žen, u kterých je riziko vzniku děložní hypotonie zvýšené (vícečetné těhotenství, makrosomie plodu, polyhydramnion, forceps z vyšších pánevních rovin apod.). Aplikuje se jednorázově 100 µg i.v.
- **c) Metylergometrin** patří do skupiny ergotaminových alkaloidů. Aplikuje se v dávce 20 µg i.v. především v indikaci aktivního vedení 3. doby porodní. Účinek trvá cca 30 minut a dávku je přípustné opakovat až 3x. Působí spasticky nejen na myometrium, neměl by se podávat u žen s hypertenzí, preeklampií, HELLP syndromem a při rozsáhlejších varixech dolních

končetin či vulvy. Vyvolává zvracení a tak se zvyšuje při císařském řezu riziko aspirace.

- **d) Prostin M15, 15-metyl prostaglandin F2α (Carboprost)** je mocné tokolytikum, které se aplikuje v dávce 250 µg i.m., i.v. nebo přímo do děložního svalu. Dávku je možné v případě potřeby zhruba po 1 hodině opakovat. Reakce na aplikovaný prostin jsou individuální. Nežádoucí účinky jsou poměrně časté, ale ve většině případů jsou přechodné a reverzibilní po ukončení léčby. Velmi často (může postihnout více než 1 pacientku z 10) bylo zaznamenáno: zvracení a průjem, nevolnost, zvýšení tělesné teploty a bolest na hrudi. Často (může postihnout až 1 pacientku z 10) bylo zaznamenáno: bolest hlavy, zrudnutí, nával horka, kašel, zimnice a třesavka. Poměrně vzácně může dojít ke krátkodobé ztrátě vědomí, pocitům na omdlení, závratím, bolestem oka, rozmazanému vidění, hučení/zvonění v uších, zvýšení tepové frekvence a zvýšení krevního tlaku. Carboprost by se neměl podávat ženám s astmatem, onemocněním srdce nebo cév, onemocněním ledvin či jater, zeleným zákalem, inzulin dependentním diabetem a epilepsií (10).

Pravidla farmakoterapie v době kojení

V současné době je k dispozici velké množství informací o lécích v době kojení. Každé použití léku, by kojící matka měla předem konzultovat s farmaceutem, neonatologem či pediatrem. Ti musí zvážit prospěch medikace a kojení ve vztahu k potenciálním rizikům vyplývajícím z léčby. Musí vzít do úvahy imunologické a ostatní benefity kojení, které mohou být pro dítě více prospěšné, přesto že matka musí podstoupit medikamentózní léčbu.

Při rozhodování, zda je lék kompatibilní s kojením je třeba vzít do úvahy několik relevantních faktorů. Za tři nejdůležitější faktory jsou považovány: **distribuční objem (Vd), procento vazby léku na mateřské plazmatické proteiny (PB) a molekulární hmotnost léku (MW).**

Distribuční objem udává, jak široce je lék distribuován v těle. Léky s vysokým distribučním objemem vstupují do různých kompartmentů těla, a tak ve výsledku je jejich koncentrace v krvi nízká. Na jedné straně eliminace těchto léků z těla trvá delší dobu než u léků s malým distribučním objemem, ale na druhé straně jejich eliminační poločas z plazmy a periferních

kompartmentů se může výrazně lišit a tak léky s vysokým distribučním objemem mohou dosahovat v mateřském mléce nižších hladin. Obecně léky s distribučním objemem mezi 1–20 L/kg jsou kompatibilní s kojením.

PB ukazuje rozsah vazby léku na albumin a jiné proteiny v plazmě. Obecně expozice dítěte léky s vysokým PB je redukována. Léky s PB vyšším než 90 % je možné v době laktace podávat.

Molekulová hmotnost (MW) je důležitým určujícím ukazatelem pro průnik léku do mateřského mléka. Léky s nízkou molekulovou hmotností snadno pronikají do mléka skrze malé póry ve stěnách buněk mamárního epitelu. Léky s velkou molekulární hmotností musí být do mléka aktivně transportovány nebo rozpouštěny na lipidových membránách buněk, takže do mléka pronikají obtížně.

Z jiných faktorů je třeba jmenovat **pH**, protože mateřské mléko je více kyselé než plazma. Léky s vysokým pH se mohou více koncentrovat v mléce než v plazmě a naopak. Je však třeba zmínit, že aspirin má nízké pH a může u dítěte vyvolat Reyesův syndrom, proto jeho podání v době kojení není doporučeno. **Molekuly léků rozpustné ve vodě** se méně koncentrují v mateřském mléce. Je to proto, že substance rozpustné ve vodě odpuzují tukové substance a mateřské mléko obsahuje větší koncentrace tuků než plazma. Koncentrace léku v mateřském mléce a lidské plazmě bývá v proporcionální rovnováze. Je-li koncentrace léku v plazmě vysoká, bývá vysoká i v mateřském mléce. Úpravou času kojení na dobu kdy maximální koncentrace léku v plazmě klesne, matka může snížit expoziční dávku u dítěte. Expozici dítěte lékem je možné minimalizovat volbou léků s krátkým poločasem a tím i kratším intervalem maximální koncentrace.

Čím delší biologický poločas lék má, tím více narůstá riziko jeho kumulace v organismu kojence. Kojící matka musí být ošetřujícím lékařem před zahájením farmakoterapie poučena, jak upravit režim kojení. Kojení je vhodné načasovat na dobu, kdy nebude v mateřském mléce maximální koncentrace léku. Pro většinu léků platí, že je to doba 1–3 hodiny po požití léku, existuje ale celá řada výjimek. Proto jsou z pohledu bezpečnosti kojení nejbezpečnějšími ty léky, které se podávají 1x denně. Ty se doporučuje užívat po posledním večerním kojení před nejdelším spánkem kojence.

Pokud je kojení vzhledem k nežádoucím účinkům léčby na dítě kontraindikováno a je