

Aktuální možnosti preindukce a indukce porodu prostaglandiny v České republice

MUDr. Eliška Hostinská, doc. MUDr. Marek Lubušský, Ph.D.

Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci, Fakultní nemocnice Olomouc, Porodnicko-gynekologická klinika

SOUHRN

Přehled aktuálních možností preindukce a indukce porodu prostaglandiny v České republice v souladu se souhrnem údajů o registrovaných přípravcích (SmPC – Summary of Product Characteristics) a doporučením odborné společnosti.

Analýza SmPC léčivých přípravků s obsahem účinných látek misoprostol (prostaglandin E₁) a dinoproston (prostaglandin E₂), které jsou registrované v České republice s terapeutickou indikací k preindukci a/nebo indukci porodu („on-label use“). Porovnání s doporučením České gynekologické a porodnické společnosti České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně (ČGPS ČLS JEP) k provádění preindukce a indukce porodu.

V České republice jsou aktuálně s touto terapeutickou indikací registrované tři léčivé přípravky s obsahem účinných látek misoprostol (Misodel®) a dinoproston (Prepidil®, Prostin E₂®). Použití neregistrovaných přípravků nebo registrovaných s jinou terapeutickou indikací („off-label use“) podléhá povinnému hlášení Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv (SÚKL).

KLÍČOVÁ SLOVA

• a a d • e d ce • d ce • ce
e

SUMMARY

Hostinska, E., Lubusky, M. Current possibilities of labour preinduction and induction by prostaglandins in the Czech republic

Overview of available registered preparations of prostaglandins in the Czech republic and their correct use to Cervical Ripening (pre-induction) and Labour induction (induction). Analysis of the the Summary of Product Characteristics and comparison to the guideline of the Czech Gynaecological and Obstetrical Society for pre-induction and induction of the labour.

Three prostaglandin preparations are currently registered and available in the Czech republic for this therapeutic indication: misoprostol (Misodel®) and dinoproston (Prepidil®, Prostin E₂®). Any other application should be reported to the State Institute for Drug Control.

KEY WORDS

• a a d • ce ca • e • ab d c •
ce c e

ÚVOD

Indukce porodu je jednou z nejčastějších porodnických intervencí, která se v rozvinutých zemích provádí u více než 20 % těhotných žen.⁽¹⁾ Použit lze metody mechanické nebo farmakologické a z farmakologických metod jsou nejčastěji používány prostaglandiny. Jedná se o tkáňové mediátory, které jsou produkovány a rychle metabolizovány přímo v místě účinku na tkáňových membránách. Na konci těhotenství mají prostaglandiny dvojí porodnický účinek, kolagenolytickou aktivitou způsobují zrání hrdla děložního a uterokinetickou aktivitou vyvolávají děložní kontrakce.⁽³⁾

DEFINICE POJMŮ

CERVIX SKÓRE (CS) PODLE BISHOPA

Slouží ke zhodnocení připravenosti mateřského organismu k vaginálnímu porodu. Jedná se o skórovací systém, ve kterém se hodnotí pět proměnných počtem 0–3 bodů, maximální počet je 13 bodů (Tab. 1).⁽²⁾ Kalkulátor pro výpočet cervix skóre podle Bishopa viz Obr. 1. Volbu metody indukce porodu podle výsledku CS přehledně zobrazuje Tab. 2.

PREINDUKCE PORODU

Za preindukci porodu lze považovat postupy, jejichž cílem je dosažení zralosti hrdla, a tím jeho senzibilizace k působení indukčního preparátu. Ke zvýšení úspěšnosti vaginálního porodu při nepříznivém vaginálním nálezu (cervix skóre CS 0–5) používáme efektivní mechanické a farmakologické metody. Dirupce vaku blan ani podání oxytocinu nemají potřebný efekt na zrání hrdla děložního, a proto nejsou pro preindukci porodu doporučovány. Mezi farmakologické metody patří aplikace prostaglandinů. Lze užít preparáty s obsahem prostaglandinu (PG) E₁ nebo E₂.⁽⁸⁾

INDUKCE PORODU

Indukce porodu je vyvolání děložních kontrakcí u těhotné ženy, u které dosud neprobíhá porod, s cílem dosáhnout vaginálního porodu. Indukce porodu je indikována, je-li riziko pokračování těhotenství pro plod či matku vyšší než riziko spojené s indukci a následným porodem. **Každá indukce porodu musí mít svou zdokumentovanou indikaci a podmínky a těhotná musí být poučena.** Vlastní indukce porodu musí mít vedle indikace vždy splněny podmínky indukce. Za ně lze považovat příznivé cervix skóre (CS ≥ 6) a nepřítomnost kontraindikací. Indukci lze provádět pouze za hospitalizace. K indukci porodu lze využít

Tab. 1 Cervix skóre (CS) podle Bishopa – hodnocení připravenosti mateřského organismu k vaginálnímu porodu

	Bodové hodnocení			
	0	1	2	3
Dilatace hrdla děložního (cm)	< 1	1–2	3–4	5–6
Zkrácení hrdla děložního (%)	0–30	40–50	60–70	80
Vzdálenost vedoucího bodu pod rovinou procházející spinae ischiadicae (cm)	-3	-2	-1, 0	+1, +2
Konzistence hrdla děložního	tuhá	polotuhá	měkká	
Pozice hrdla děložního	zadní	střední	přední	

Podle schématu se hodnotí 5 parametrů počtem 0–3 body a maximální počet je 13 bodů.

CS 8 a více značí dobrou připravenost pro vaginální porod (možno provést indukci porodu „Labour Induction“), CS 6 a méně značí nepřipravený nálezný na děložním hrdle (nutno provést preindukci porodu „Cervical Ripening“).

Upraveno podle BISHOP, EH. *Pelvic scoring for elective induction*. *Obstet Gynecol*, 1964, 24, p. 266–268.⁽²⁾

Kalkulátor: <http://perinatology.com/calculators/Bishop%20Score%20Calculator.htm>

Tab. 2 Volba metody indukce porodu podle výsledku cervix skóre

	Bodové hodnocení cervix skóre		Metoda indukce porodu
	Podle ČPGS	SmPC	
Preindukce „Cervical Ripening“	≤ 6	≤ 5	?
Indukce „Labour Induction“	≥ 8	≥ 6	?
		≥ 8	?
			prostaglandin E2 prostaglandin E1 oxytocin dirupce vaku blan

V SmPC aktuálně registrovaných léčivých přípravků s obsahem účinných látek misoprostol (prostaglandin E1) a dinoprostol (prostaglandin E2) s terapeutickou indikací preindukce/indukce porodu v České republice se bodové hodnocení cervix skóre vůbec nevyskytuje.

ČPGS – Česká gynekologická a porodnická společnost, SmPC (Summary of Product Characteristics) – souhrn údajů o registrovaném léčivém přípravku

Tab. 3 Aktuálně registrované léčivé přípravky s obsahem účinných látek misoprostol a dinoprostol s terapeutickou indikací preindukce/indukce porodu v České republice

	Název přípravku		
	Misodel®	Prepidil®	Prostin E2®
účinná látka	misoprostol	dinoprostol	dinoprostol
prostaglandin	E1	E2	E2
obsah (mg)	0,2	0,5	3
léková forma	vaginální insert	endocervikální gel	vaginální tablety
terapeutická indikace	od 36. týdne těhotenství pro indukci porodu u žen s nepříznivými poměry v děložním hrdle, u nichž je klinicky indikována indukce	k vyvolání zrání děložního hrdla u těhotných žen, které jsou v termínu porodu či krátce před ním a u nichž bylo rozhodnuto o indukci porodu	k indukci porodu v předpokládaném termínu nebo těsně před ním u žen se zralým děložním čípkem a jednočetným těhotenstvím s plodem v klasické poloze
dávkování a způsob podání	léková forma s řízeným uvolňováním, která uvolňuje misoprostol rychlostí přibližně 7 mcg za hodinu po dobu 24 hodin, maximální doporučená dávka je jeden vaginální insert (200 mcg); podrobněji viz SmPC	počáteční dávka 0,5 mg se aplikuje do cervikálního kanálu těsně pod úroveň vnitřní cervikální branky; je nutné dbát na to, aby přípravek nebyl aplikován nad úroveň vnitřní cervikální branky (extraamniotické podání); pokud nedojde k odpovědi hrdla/dělohy, je možné opakovaně podat 0,5 mg s intervalem 6 hodin mezi jednotlivými aplikacemi; maximální doporučená kumulativní dávka za 24 hodin je 1,5 mg	počáteční dávka je 3 mg (1 tableta) vysoko do zadní klenby poševní; druhá tableta může být zavedena po 6–8 hodinách, nastane-li zatím porodní činnost, maximální dávka je 6 mg
aplikace oxytocinu	nejdříve za 30 minut po vyjmutí insertu	nejdříve za 6 hodin po podání dinoprostonu	
kontraindikace	viz SmPC		
zvláštní upozornění	měl by být použit se zvýšenou opatrností u pacientek s modifikovaným Bishopovým skóre (mBS) > 4		

SmPC (Summary of Product Characteristics) – Souhrn údajů o registrovaném léčivém přípravku

mBS (Modified Bishop Score) – modifikované Bishopovo skóre (není, však uvedeno o jaký typ modifikace se přesně jedná, viz https://en.wikipedia.org/wiki/Bishop_score)

CERVICAL EXAM	POINTS					SUBSCORE
	0	1	2	3		
Dilation (cm)	Closed	1-2 cm	3-4cm	5 - 6cm		
<input type="text"/>	Effacement (%)	0-30%	40-50%	60-70%	80%	
<input type="text"/>	Station	-3	-2	-1, 0	+1, +2	
<input type="text"/>	Consistency	Firm	Medium	Soft		
<input type="text"/>	Position	Posterior	Mid	Anterior		
<input type="text"/>	Reset				BISHOP'S SCORE	

Obr. Kalkulátor pro výpočet cervix skóre dle Bishopa

Upraveno podle BISHOP, EH. *Pelvic scoring for elective induction*. *Obstet Gynecol*, 1964, 24, p. 266-268.⁽²⁾
Kalkulátor: <http://perinatology.com/calculators/Bishop%20Score%20Calculator.htm>

oxytocin nebo preparáty s prostaglandiny (PGE1, PGE2). Dirupci vaku blan lze s úspěchem použít u pacientek s velmi pokročilým vaginálním nálezem (CS \geq 8).⁽⁸⁾

PROGRAMOVANÝ POROD

Indukce porodu bez medicínské indikace na straně plodu či matky. Důvodem k programovanému porodu je přání těhotné ženy ukončit termínové těhotenství. Za programovaný porod je považováno vyvolání děložní činnosti za účelem ukončení fyziologického těhotenství v termínu porodu bez zjevné medicínské indikace. Indikací k programovanému porodu je přání těhotné ukončit těhotenství. Mezi výhody programovaného porodu patří možnost načasování porodu, resp. možnost ovlivnění psychologických, organizačních a ekonomických aspektů. Vedení porodu se řídí stejnými postupy jako při indukci porodu z medicínské indikace. Programovaný porod lze připustit od týdne 39+0.⁽⁸⁾

PROSTAGLANDINY

Aktuálně registrované léčivé přípravky s obsahem účinných látek misoprostol (PGE1) a dinoproston (PGE2) s terapeutickou

indikací preindukce/indukce porodu v České republice přehledně zobrazuje Tab. 3.^(4, 5, 6)

ZÁVĚR

V České republice jsou aktuálně tři léčivé přípravky s obsahem účinných látek misoprostol (Misodel[®]) a dinoproston (Prepidil[®], Prostin E2[®]) s terapeutickou indikací preindukce/indukce porodu. Použití neregistrovaných léčivých přípravků nebo registrovaných s jinou terapeutickou indikací podléhá povinnému hlášení Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv (SÚKL). V případě použití neregistrovaného léčivého přípravku nebo použití registrovaného léčivého přípravku způsobem, který není v souladu se souhrnem údajů o přípravku, odpovídá poskytovatel zdravotních služeb za případnou újmu na zdraví nebo za usmrcení člověka, ke kterým došlo v důsledku použití tohoto přípravku.⁽⁷⁾

Podpořeno MZ ČR - RVO (FNOL, 00098892).

Prohlášení: autoři v souvislosti s tématem práce nemají střet zájmů.

Literatura

1. BASKETT, T., CALDER, A., ARULKUMARAN, S. Munro Kerr's Operative Obstetrics. 12th ed. Philadelphia : Elsevier Saunders, 2014.
2. BISHOP, EH. Pelvic scoring for elective induction. *Obstet Gynecol*, 1964, 24, p. 266–268.
3. ROZTOČIL, A. Indukce a provokace porodu. *Gynekolog: časopis ženských lékařů*, 2007, roč. 16, č. 3, s. 102–107.
4. Souhrn údajů o přípravku, Misodel 200 µg vaginální insert. Státní ústav pro kontrolu léčiv (SÚKL).

5. Souhrn údajů o přípravku, Prepidil 0,5 mg vaginální gel. Státní ústav pro kontrolu léčiv (SÚKL).
6. Souhrn údajů o přípravku, Prostin E2 3 mg vaginální tableta. Státní ústav pro kontrolu léčiv (SÚKL).
7. <http://www.sukl.cz/modules/unregistered/?rewrite=modules/unregistered>
8. VLK, R. Preindukce a indukce porodu, doporučený postup ČGPS ČLS JEP. *Čes Gynek*, 2016, 81, č. 2, s. 87–88.

e-mail: eliska.hostinska@fnol.cz