

Léčba bolesti během gravidity a laktace

MUDr. Pavlína Nosková

Centrum léčby bolesti KARIM VFN a 1. LF UK Praha

Léčba bolesti v období těhotenství a kojení přináší určitá omezení ve výběru analgetik. Důvodem je možné negativní ovlivnění plodu během gravidity a kojení v období laktace. Článek přináší přehled analgetik a jejich možnost užití v tomto období podle současných právních podkladů a dostupných klinických studií.

Klíčová slova: perinatální farmakologie, milk plasma ratio, analgetika-antipyretika, nesteroidní antiflogistika, opioidy, adjuvantní analgetika.

Pain during pregnancy and lactation

Treatment of pain during pregnancy and lactation brings certain limitation in terms of variety of analgetics. The reason is eventual negative impact on fetus during pregnancy or infant later on. The article introduces an overview of possible use of analgetics in this period with regard to legislation and results from clinical trials.

Key words: perinatal pharmacology, milk plasma ratio, analgetics-antipyretics, non-steroidal antiflogistics, opioids, adjuvant analgetics.

Med. praxi 2011; 8(9): 370–373

Úvod

Léčba bolesti v období těhotenství a laktace je často nedostatečně řešena z důvodu obav z teratogenity a fetotoxicity používaných analgetik a negativního vlivu na kojení.

Je třeba zdůraznit, že právě neléčená bolest vede ke stresu a dyskomfortu těhotné ženy a nepříznivě zasahuje do průběhu gravidity. V období laktace může bolestivé chování narušit vztah matka – dítě a přispět i k předčasnému ukončení kojení. Na rozdíl od ostatních oborů je klinické zkoumání v porodnictví omezeno z etických důvodů a užívání farmak se opírá často o malé soubory klinických studií a kazuistik. Určitě k tomu přispívá i běžné odmítnutí sledování samotnou budoucí matkou. Vždy se jedná o rizikovou skupinu pacientů, kdy pochybení lékaře může vést k nepříjemnému soudnímu sporu a je nutné se řídit i právními podklady. V každé vyspělé zemi jsou vypracované kategorie léků: FDA (tabulka 1) – Food and Drug

Administration – (USA), Rote Liste (Německo), UKMiCentral (Velká Británie), ADEC (Australian Evaluation Drug Committee). V naší zemi je závazný Souhrn údajů o přípravku (SPC).

Příčiny bolesti v graviditě a během laktace

Léčba akutní bolesti během těhotenství a laktace má nejrůznější příčiny: stomatologické výkony, vertebrogenní algické syndromy, bolesti hlavy, traumata, akutní chirurgické zákroky.

Neadekvátně tlumená akutní bolest vyvolává negativní stresovou odpověď v organismu a díky neuroplasticitě centrálního nervového systému může přecházet do chronického stavu.

U chronické bolesti (neuropatická bolest, migrény, stavy po operacích páteře, úrazech), kde je již nastavená dlouhodobá terapie, je nutné zvážit rizika podávaných analgetik a případně léčbu upravit tak, aby vyhovovala požadavkům na bezpečnost z hlediska možného ovlivnění plodu a kojení.

Patogeneze bolesti a obecný postup

Patofyziologické podklady akutní i chronické bolesti jsou během gravidity stejné jako u netěhotných pacientek. Důležité pro správný výběr farmak je určení typu bolesti (nociceptivní, neuropatická, smíšená, psychogenní, s účastí sympatiku) na základě pečlivě odebrané anamnézy. Při výběru analgetik postupujeme dle intenzity bolesti a principu analgetického žebříčku WHO (tabulka 2). V případech neuropatické bolesti, kdy analgeticky účinná jsou zejména adjuvantní analgetika, bývá výběr farmak omezený, a v těchto případech je racionální konzultovat léčbu s ambulancemi a centry pro léčbu bolesti. Vždy je nutná psychická podpora pacientky, hormonální změny mohou způsobit akutní exacerbaci psychiatrických onemocnění.

Farmakologie

1. Perinatální farmakologie (1)

- pro výběr vhodného analgetika je důležitá znalost údajů o přestupu látek placentou a zralosti detoxikačních mechanismů plodu
- liposolubilní substance, ke kterým řadíme silně lipofilní opioidy (sufentanil, fentanyl) procházejí snadno přes placentu. Hydrofilní opioidy (morfin, hydromorfon) přestupují opožděně a objeví se v krvi plodu v menší koncentraci
- změny pH vnitřního prostředí během porodu hrají významnou roli v přestupu léčiv. Následkem respirační alkalózy při periporodní hyperventilaci, z kyselého prostředí matky

Tabulka 1. Kategorizace léčiv pro užití v těhotenství podle FDA

A	Kontrolované studie u žen neprokázaly riziko pro plod v 1. trimestru (a není známo riziko ani v dalších trimestrech), poškození plodu se jeví jako nepravděpodobné.
B	Studie na zvířatech neprokázaly riziko pro plod, ale nejsou kontrolované studie u těhotných žen nebo studie na zvířatech ukázaly nepříznivý účinek, který nebyl potvrzen v kontrolovaných studiích u žen v 1. trimestru (a není známo ani riziko v dalších trimestrech).
C	Studie na zvířatech ukázaly nepříznivý účinek na plod (teratogenní nebo embryocidní nebo jiný) a nejsou kontrolované studie u žen nebo studie na ženách i zvířatech nejsou dostupné. Lék smí být podán jen tehdy, když potenciální prospěch převažuje nad potenciálním rizikem pro plod.
D	Existuje pozitivní evidence fetálního rizika u člověka, ale prospěch těhotné ženy činí jeho užití přijatelným i přes riziko pro plod (např. pokud je lék nutný v život zachraňujících situacích nebo u vážných chorob, kde je bezpečnější lék neúčinný).
X	Studie na zvířatech nebo lidech ukázaly fetální abnormality nebo jsou u člověka evidovány zkušenosti fetálního rizika nebo obojí a užití léku nepřináší těhotné významný prospěch. Lék je kontraindikován u žen, které jsou, nebo mohou být těhotné.

Tabulka 2. Analgetický žebříček WHO

I. stupeň – mírná bolest	II. stupeň – středně silná bolest	III. stupeň – silná bolest
Neopioidní analgetikum Analgetika – antipyretika Nesteroidní antirevmatika	Slabé opioidy (tramadol, dihydrokodein, kodein) + neopioidní analgetikum	Silné opioidy (morfin, fentanyl, sufentanil, remifentanil, piritramid, pethidin, butorfanol, nalbufin, I. stupeň - mírná bolest pentazocin, buprenorfin) + / - neopioidní analgetikum
+/- koanalgetika (antiepileptika, antidepressiva, myorelaxancia) a pomocná léčiva		

Tabulka 3. Analgetika v těhotenství

Analgetikum	1. trimestr	2. trimestr	3. trimestr
Paracetamol	ANO	ANO	ANO
Metamizol	ANO	ANO	NE
Kyselina acetylsalicylová	ANO malé dávky	ANO malé dávky	NE
Klasická NSA	NE	ANO	NE
Preferenční NSA + koxiby	NE	NE	NE
Opioidy	ANO krátkodobě	ANO krátkodobě	ANO krátkodobě

přechází do plodu více kyselin, ze zásaditého naopak více bází (opioidy)

- vazba na proteiny má klinický význam zejména u preeklampsie a eklampsie, kdy hypoproteinemie způsobuje zvýšený podíl volného léčiva! Sufentanil má vysokou vazbu na proteiny matky a nižší na proteiny plodu, což u novorozence znamená prodloužený biologický poločas
- látky s molekulární hmotností do 600 D (daltonů) procházejí placentou, nad 1 000 D neprocházejí
- zralost placenty ovlivňuje difuzi farmak. Nejrychleji procházejí látky během 1. a 3. trimestru, kdy je trofoblast ztenčen, ve 2. trimestru je přestup nejpomalejší
- ve fetálním období je jaterní enzymová aktivita o 50–70% nižší než u dospělých. Po porodu prudce stoupá (i tak výrazně prodloužený poločas), až od 4. týdne postnatálně lze předpokládat vyzrálé jaterní enzymy
- renální funkce plodu jsou zralé až 7.–10. den po ukončení přestavby renální perfuze
- nezralost hematoencefalické bariéry plodu (není vyvinuté „těsné spojení“) až do 1 roku života způsobuje významně zvýšenou citlivost k opioidům v tomto období

2. Farmakologie během laktace – základní principy (2)

Analgetická terapie v poporodním období a v době laktace je omezena přestupem látek do kolostra a mateřského mléka. Farmaka mohou mít negativní vliv na tvorbu mléka a nežádoucí účinky na kojence. Odlišné chemické vlastnosti kolostra a mateřského mléka jsou rozhodující pro přestup léků:

- kolostrum 1.–2. den, 50–190 ml/den: převaha proteinů, pH 7,4, snadný přestup látek kyselého povahy (nesteroidní antirevmatika – NSA)
- mateřské mléko od 3. dne, 400 ml/den: převaha tuků, pH 7,0, snadný přestup látek zásaditých a liposolubilních (lipofilní opioidy)
- míru přechodu léku do mateřského mléka (MM) udává milk plasma ratio-M/P (poměr koncentrací léku v mléce a plazmě matky)

Podle hodnoty M/P lze farmaka rozdělit do tří skupin:

- do 0,5 kyselých látek (málo přestupují do MM): nesteroidní antirevmatika, lokální anestetika
- nad 0,7 zásadité látky (snadný přestup do MM): tricyklická antidepressiva, opioidy, paracetamol
- nad 5,0 aktivní secernace do MM: H₂ blokátory

Složení mléka se v prvních dnech mění a vzájemný poměr tuků a proteinů určuje přestup analgetik, který je stále předmětem otázek a potřeby dalších studií.

Farmakoterapie v těhotenství (tabulka 3)

1. Analgetika – antipyretika

Paracetamol

Paracetamol (Paralen, Panadol, Perfalgan, Panadol Novum) je považován za analgetikum první volby během celého těhotenství. Analgeticky účinná dávka je 750–1 000 mg, maximálně 4 g/den. Při dodržení doporučených dávek je vyloučena hepatotoxicita. Ta přichází v úvahu pouze při stavech s nízkými hladinami glutamatu, jako jsou těžká kachexie u anorexie, he-

patitida C, cirhóza jater a při úmyslném předávkování matkou. V tomto případě je indikováno antidotum acetylcystein, který prochází také placentou a působí jako antidotum i pro plod (3, 4). Injekční forma (Perfalgan) se používá ke krátkodobé léčbě středně silných bolestí po chirurgických výkonech. Podává se v intravenózní infuzi po dobu 15 minut. Účinek nastupuje během 10–20 minut s délkou trvání 4–6 hodin. Na základě randomizovaných studií bylo zjištěno, že 1 g Perfalganu je ekvivalentní 10 mg morfinu.

Nepodává se v případech těžkého HELLP syndromu (hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets), ale tento stav by měl vést vždy k hospitalizaci a následnému ukončení těhotenství. Z kombinovaných přípravků se ke krátkodobé léčbě bolesti v graviditě doporučuje pouze směs paracetamolu s kodeinem (Korylan, Ultracod, Talvosilen), tramadolem (Zaldiar) a kofeinem (Paralen extra, Panadol extra).

V poslední době se v literatuře objevují informace o možné souvislosti pravidelného užívání vyšších dávek paracetamolu během gravidity a častějšímu výskytu astma bronchiale u malých dětí (5, 6, 7). Na potvrzení této skutečnosti je však zapotřebí dalšího zkoumání.

Metamizol

Metamizol (Novalgin), je považován za analgetikum druhé volby (8), ale pro své riziko vzniku vzácné, ale velmi silné anafylaktoidní reakce je třeba zvážit jeho podání. Opatrnosti je nutno u astma bronchiale, analgetického astmatu, atopických pacientek a u polyvalentních alergiček. Z důvodu slabého vlivu na cyklooxygenázu 2 (COX 2) je kontraindikován ve třetím trimestru stejně jako nesteroidní antiflogistika. Léčivo podáváme 1–2 tbl á 500 mg po 4–6 hodinách nebo intravenózně 1 amp (1000 mg) po 6 hodinách (kapat ve 100 ml fyziologického roztoku 20 min.).

2. Nesteroidní antiflogistika (NSA)

Farmakologický účinek všech léků této skupiny představuje inhibice cyklooxygenázy (COX). Ty se podílejí na udržení homeostázy organismu a mají význam při zánětlivých stavech.

COX 1 – konstituční má ochranný vliv na trombocyty, ledviny, žaludek a umožňuje tvorbu tromboxanu (agregace trombocytů, vazokonstrikce). COX 2 – indukovatelná při zánětu, se podílí na syntéze prostacyklinu (antiagregace trombocytů, vazodilatace). Během těhotenství je ovlivnění cyklooxygenázy, nežádoucí zejména ve třetím trimestru z následujících důvodů:

- inhibice prostaglandinů tlumí nastupující porod

Tabulka 4. Adjuvantní léčiva v těhotenství

Farmaka	Podávání v těhotenství
Antikonvulziva	Pregabalin – NE, nedostatek informací, Gabapentin – pouze pokud případný přínos pro pacientku převyšuje možné riziko pro plod v případě těžké neuropatie + kyselina listová v 1. trimestru (prevence VVV)
Antidepresiva (AD)	Amitriptylin – ANO 50-150 mg/den, Duloxetin – NE, nedostatek informací Venlafaxin – ANO, SSRI: citalopram – ANO, fluoxetin do 20. týdne ANO 1-2 týdny před porodem všechna AD doporučeno EX, pokud je to možné
Myorelaxancia	Baclofen - NE p.o., ANO pouze intratekálně, Tetrazepam, tolperison, mefenoxalon – NE, Diazepam do 10 mg /den ANO
Klonidin	lék 2. volby, nedostatek informací
Antimigrenika	Sumatriptan ANO, nejvíce zkušeností, různé lékové formy infuze při záchvatu: FR 250 ml + hydrocortizon 100 mg + 10 ml 10% Mg SO ₄ + metoklopramid (KI 1. trimestr) + současně Perfalgan 1000 mg nebo Novalgin i.v. (KI 3. tr) profylaxe: metoprolol 50 mg/den, amitriptylin do 150 mg/den

- vliv cyklooxygenáz na funkci tromboxanu a prostacyklinu vede k předčasnému uzavření ductus arteriosus
- dochází k renálnímu selhání plodu a vzniku oligohydramnionu

CAVE: Proto jsou všechna NSA ve třetím trimestru a během porodu kontraindikována! Pokud je jejich podávání nevyhnutelné, doporučují se pravidelné kontroly ductus arteriosus Dopplerovým ultrazvukovým vyšetřením.

Specifické COX 1 inhibitory – kyselina acetylsalicylová (ASA) je používána jako analgetikum, antipyretikum a antitrombotikum. Její pravidelné užívání během těhotenství je dnes omezeno pouze na nízké dávky 75–300 mg/den, jako profylaxe trombózy u preeklampsie, dále prevence potratu u antifosfolipidového syndromu a lupus erythematosus. ASA je lipofilní a snadno prochází přes placentu. Vysoké dávky užívané v prvním trimestru zvyšují riziko vzniku gastroschisis a defektů trávicí trubice. Podávání ve třetím trimestru je kontraindikováno (působení na COX, vliv na trombocyty), neboť dochází ke zvýšení rizika krvácení během porodu u matky a u novorozenců byl zjištěn vyšší výskyt krvácení do mozku.

Užití klasických NSA (COX1/COX2 ekvipotentní inhibitory) během prvního trimestru těhotenství je stále předmětem studií. Dvě registrované studie (9, 10) zaznamenaly vyšší výskyt defektů srdečního septa, další studie tyto výsledky vyloučily (11). K jednoznačným závěrům je třeba dalšího výzkumu. Bezpečné užití této lékové skupiny se zatím omezuje pouze na druhý trimestr. Velmi přijatelný bezpečnostní profil má ibuprofen a diklofenak pro svůj krátký biologický poločas v doporučených denních dávkách: diklofenak 150 mg/den, ibuprofen 1 600 mg/den.

Preferenční COX2 inhibitory (nimesulid, meloxicam) a koxiby (parecoxib, celecoxib, etoriko-

xib) nejsou doporučovány během těhotenství pro nedostatek informací.

3. Opioidy

Užití opioidů se vztahuje ke střední a silné bolesti nezvládnutelné neopioidními analgetiky nebo je podáváme během nezbytných chirurgických zákroků a k následné pooperační analgezií. Opioidy jsou silně lipofilní a procházejí placentou. Obecně lze považovat krátkodobé (5–7 dní) podávání těchto léků za bezpečné během celého těhotenství. Je třeba matku sledovat z hlediska tolerance léku a vyhnout se nežádoucím účinkům, zejména při parenterálním podání: bradykardie, dechová deprese, hypotenze, snížená motilita žaludku s následným nebezpečím aspirační pneumonie. Při dlouhodobém podávání se vystavujeme riziku vzniku syndromu z odnětí u matky i u novorozence. Pokud je nutné pro nově vzniklé silné bolesti zavést terapii opioidy nebo není možné ji přerušit u chronické bolesti, je vždy důležitý individuální multidisciplinární přístup, který zahrnuje spolupráci anesteziologa (algeziologa), porodníka a neonatologa. Porod je vhodné směřovat na pracoviště s neonatologickým oddělením.

4. Adjuvantní léčiva (koanalgetika)

Adjuvantní léčiva zasahují do dalších mechanismů přenosu bolesti a působí tak na systémy, které dosavadní léčbou nebyly ovlivněny. Blokují napětově řízené sodíkové kanály, kalciové kanály, NMDA receptory a zasahují do serotoninergního a noradrenergního systému. V praxi se používají při léčbě neuropatické a smíšené bolesti. Během těhotenství se můžeme setkat s touto problematikou u stavů, jako jsou akutní výsev herpes zoster, traumata periferních nervů, úžimové syndromy, diabetická polyneuropatie, kraniální neuralgie nebo sclerosis multiplex. Podle doporučení Evropské federace neurologických společností (EFNS) jsou léky první volby anti-

konvulziva (gabapentin, pregabalin) a tricyklická antidepresiva (amitriptylin). U postherpetické neuralgie se uplatňují také lokální anestetika (lidocain, mesocain gel), která jsou pro matku a plod v doporučených dávkách bezpečná.

Přehled užití koanalgetik během těhotenství ukazuje tabulka 4.

5. Antimigrenika, terapie migrény

Migréna je častým bolestivým stavem, zejména u žen ve fertilním věku. Z hlediska patofyziologie migrény jsou známy vztahy mezi jejím výskytem a hladinou estrogenů. Během gravidity je největší výskyt v období prvního trimestru. Ve druhém a třetím trimestru se u 60–70% žen potíže zlepšují a další ataky migrény se objevují až v období poporodním (10).

Z analgetik lze použít při výskytu migrény u těhotné ženy (13):

- paracetamol, i kombinace s kofeinem a kodeinem
- ibuprofen ve druhém trimestru
- z triptanů je doporučován pouze sumatriptan (Imigran, Cinie, Sumigra, Rosemig) 50 – 100 mg při záchvatu (výhodná intranazální forma)
- při nauze a zvracení je vhodná hydratační terapie krystaloidy a analgetická infuze (tabulka 4). Jako prevenci při častém výskytu záchvatů migrény lze užívat bezpečně betablokatory (metoprolol 50 mg/den) a amitriptylin (do 150 mg/den). Absolutní indikací této profylaxe jsou více než čtyři migrenózní záchvaty za měsíc nebo stavy s těžkým průběhem obtížně zvládnutelným triptany

Farmakoterapie během laktace (tabulka 5)

Při výběru analgetik během kojení dáváme přednost látkám s krátkým biologickým poločasem. Žena užívající léky s poločasem do 2 hod, může užít lék ihned po kojení a většina léku při příštím kojení už není v těle přítomna.

Obecně se doporučuje **3 hodiny** po podání farmaka nekojit, mléko odstříknout a zlikvidovat. Pokračovat v kojení za další 3 hodiny.

V případě podávání léku **kontraindikovaného je nutné přerušit kojení na 24–72 hod** v závislosti na vlastnostech látky – liposolubilita, biologický poločas, M/P.

1. Analgetika – antipyretika, NSA

Za bezpečná jsou považována **paracetamol** a **ibuprofen**. Ibuprofen jako jediný ze skupiny NSA pro svůj krátký biologický poločas (1,5–2 hod).

2. Opioidní analgetika

Jednotlivé dávky (single doses) opioidů jsou vylučovány do mateřského mléka pouze v malém množství. U opakovaného podávání však dochází ke kumulaci farmaka a je třeba kojení přerušit na 24 hodin od poslední dávky! Velmi citlivou skupinou jsou především nedonošenci a novorozenci do stáří čtyř týdnů. Až do jednoho roku života hraje důležitou roli nezralost hematoencefalické bariéry, a proto i starší kojenci jsou velmi citliví na opioidy!

U sufentanilu nejsou informace o přestupu do mateřského mléka. Fentanyl přestupuje do mléka a hrozí nebezpečí kumulace. V případě hydrofilního morfinu přechází do mateřského mléka méně než 1 % podané látky.

V poslední době se objevily případy úmrtí kojenců v souvislosti s užíváním **kodeinu** v období laktace (14). Kodein s paracetamolem je součástí kombinovaných analgetik (Korylan, Ultracod, Panadol ultra, Tylenol, Talvosilen), která jsou dle American Academy of Pediatrics kompatibilní s kojením. V populaci se vyskytuje skupina obyvatel, u kterých je genetická vada CYP P 450 2D6 a UGT 2B7 (označují se jako „ultrarapid metabolizers, výskyt v populaci 1–29%). Tato porucha je zodpovědná za zvýšené množství morfinu vzniklého metabolismem kodeinu. Kojenec je následně vystaven toxickým dávkám morfinu a riziku život ohrožujícího dechového útlumu se somnolencí. Při podezření na tyto případy je nut-

né stanovit hladinu morfinu v krvi matky, kojenice (bezpečná hodnota: 10–12 ng/ml) a v mléce.

FDA doporučuje matkám při užívání kodeinu (2007) kontrolu kojenice každé 2–3 hodiny a při známkách zvýšené spavosti, obtížného kojení, dechových obtíží ihned kontaktovat lékaře.

Zdá se, že je racionální vyhnout se užívání kodeinu v tomto období.

3. Adjuvantní léčiva

Adjuvantní léčiva mají stejné indikace podání jako v období těhotenství.

Přehled a možnost užití analgetik během laktace udává tabulka 6.

Závěr

Léčba bolesti během těhotenství a laktace je nejen možná, ale především nutná. Vždy je třeba analgetikum ověřit z hlediska bezpečnosti podávání pomocí dostupných zdrojů informací a v souladu s právními podklady. Do budoucna je třeba dalšího klinického zkoumání účinku analgetik na plod a kojenice, ale vzhledem k charakteru skupiny pacientů to bude cesta ještě dlouhá.

Odkazy (15)

České stránky:

- www.sukl.cz
- www.safebryo.cz
- www.farmakologie.net
- www.pace.cz/doc/7.pdf

- www.porodnice.cz

Zahraniční stránky:

- www.fda.gov
- www.motherisk.com
- www.safefetus.com
- www.rote-liste.de
- www.perinatology.com
- www.ukmi.nhs.uk
- www.bbges.de

Literatura

1. Pařízek A, a kol. Porodnická anestézie a analgézie. Praha: Grada Publishing, 2002: 257–291, 368–372.
2. Suchopár J. Léky v těhotenství. Praha: Panax, 2000.
3. Kršiak M. Injekční forma paracetamolu; Farmakoterapie 2006; 3: 246–247.
4. Kršiak M. Farmakoterapie bolesti zad. Bolest 2007; 10(1): 14.
5. Beasley, et al. Association between paracetamol use in infancy and childhood, and risk of asthma, rhinoconjunctivitis, and eczema in children aged 6–7 years: analysis from Phase Three of the ISAAC programme 2008; 372(20): 1039–104.
6. Shaheen SO, et al. Paracetamol use in pregnancy and wheezing in early childhood. Thorax 2002; 57: 958–963.
7. Garcia-Marcos L, et al. Is the Effect of Prenatal Paracetamol Exposure on Wheezing in Preschool Children Modified by Asthma in th Mother?; Allergy and Immunology 2009; 149(1).
8. Larsen R, et al. Anestezie Praha: Grada Publishing, 2004: 925–997.
9. Ofori B, et al. Risk of congenital anomalies in pregnant users of non-steroidal anti-inflammatory drugs: a nested case-control study; Birth Defects Research (Part B), 2006; Wiley-Liss, Inc.
10. Ericson A, Källén AJ. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs in early pregnancy Reproductive Toxicology 2001; 15(4): 371–375.
11. Cleves MA, et al. Maternal use of acetaminophen and nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), and muscular ventricular septal defects; Birth Defects Research (Part A), 2004; Published 2004; Wiley-Liss, Inc.
12. Silberstein SD. Migraine Pathophysiology and its Clinical Implications Cephalalgia November 2004; 24: 2–7.
13. Klempf J. Metodické doporučení CLB KARIM VFN léčby migrény během těhotenství a laktace 2010.
14. Madadi P, Koren G, Cairns J, et al. Safety of codein during breastfeeding; Canadian Family Physician 2007; 53(1): 33–35.
15. Popelíková H. Léky v těhotenství a laktaci užívané v anestézii. Metodické doporučení KARIM VFN 2008.
16. Chestnut DH. Obstetric Anesthesia, third edition, Elsevier Mosby 2004.
17. Rokyta R, Kršiak M, Kozák J. Bolest. Praha: Tigis, 2006; 454.
18. Schaefer Ch, Peters P, Milller RK. Drugs during pregnancy and lactation, Elsevier 2007; 28–49, 623–635.
19. Doležal T, Hakl M, Kozák J, Kršiak J, Lejčko J, Skála B, Sláma O, Ševčík P, Vorlíček J. Metodické pokyny pro farmakoterapii akutní a chronické nenádorové bolesti SSLB update 2009.
20. Pavelka K, Veselá M. Bolest u revmatických onemocnění. Bolest 2000; (Suppl 1): 96.
21. Málek J, Ševčík P, a kol. Léčba pooperační bolesti. 2. doplněné vydání. Mladá fronta 2011: 115–116.

Článek přijat redakci: 9. 6. 2011

Článek přijat k publikaci: 30. 6. 2011

Tabulka 5. Analgetika v období laktace

Analgetikum	Podávání během laktace
Paracetamol	ANO, lék 1. volby
Metamizol	KI
Kyselina acetylsalicylová	pouze jako antiagregancium 100-300 mg/den, vyšší dávky nad 1000 mg KI
Klasická NSA	Ibuprofen ANO, NSA 1. volby, 800-1600 mg/den není detekce v mateřském mléce, žádné nežádoucí účinky na dítě (Towsend 1984, Ito 1993) Diklofenak - ANO, krátkodobě do 150 mg/den KI – piroxicam, naproxen, ketoprofen
Preferenční NSA + koxiby	KI, není dostatek informací
Opioidy	pouze krátkodobě, bezpečné "single-dose", návyk, dechová deprese, somolence a zácpa u kojenice, 1. volba – alfentanil, remifentanil, morfin, nalbuřin, CAVE kodein (genetické změny cytochromu P4502D6)

Tabulka 6. Adjuvantní léčiva v období laktace

Farmaka	Podávání během laktace
Antikonvulziva	Pregabalin – nejsou informace, KI, Gabapentin – pouze v případech pokud přínos jednoznačně převyšuje rizika za zvýšené monitorace kojenice
Antidepresiva	Amitriptylin – ANO, do 150 mg /den, Duloxetin – NE, nedostatek informací, SSRI – citalopram ANO do 20 mg/den
Myorelaxancia	Tetrazepam, tolperison, mefenoxalon – NE, Diazepam do 10 mg /den ANO krátkodobě
Klonidin	ANO za zvýšené opatrnosti
Antimigrenika	Triptany ANO s dodržáním intervalu vynechání kojení: 8 hod – sumatriptan, eletriptan, zolmitriptan, rizatriptan, 24 hod – naratriptan, frovatriptan, almotriptan Profylaxe: metoprolol 50 mg/den, amitriptylin do 150 mg/den

MUDr. Pavlína Nosková

Centrum léčby bolesti KARIM VFN a 1. LF UK Praha
U Nemocnice 2, 128 08 Praha 2
pavlina.noskova@vfn.cz