

Farmakologické ukončení těhotenství do 49. dne amenorey (gestačního stáří)

Česká gynekologická a porodnická společnost (ČGPS)
České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně (ČLS JEP)

Sbírka doporučených postupů č. 1/2018

Schváleno výborem ČGPS ČLS JEP dne 7. 6. 2018

ÚVOD

Farmakologické ukončení těhotenství je plnohodnotnou variantou k chirurgickému ukončení těhotenství. Volbu konkrétní metody na základě rozhodnutí žadatelky posuzuje a schvaluje lékař.

V souladu se schválením podávání léčivých přípravků mifepriston a misoprostol řeší tento pokyn pouze možnost ukončení těhotenství do 49. dne sekundární amenorey (podle užitého léčivého přípravku dostupného na trhu).

Informace o průběhu ukončení těhotenství farmakologickou metodou jsou součástí balení léčivých přípravků. Pacientce musí být vydána bezpečnostní karta, která je rovněž součástí balení léčivého přípravku.

Před použitím přípravků k farmakologickému ukončení těhotenství je doporučeno prostudovat souhrn údajů o přípravcích (SmPC) obsahujících účinné látky mifepriston a misoprostol.

PODMÍNKY PROVÁDĚNÍ

Podle rozhodnutí SÚKL (Státní ústav pro kontrolu léčiv) mohou být přípravky k farmakologickému ukončení těhotenství vydány na základě lékařského předpisu předepsaného lékařem se specializovanou způsobilostí v oboru gynekologie a porodnictví, a to pouze poskytovateli zdravotních služeb poskytujícímu zdravotní služby formou lůžkové péče nebo jednodenní péče. Přípravky mohou být vydány zdravotnickému zařízení (ZZ) na základě vystavení žádanky (ne receptu). Přípravky jsou podávány pacientce přímo ve ZZ.

LÉČIVÉ PŘÍPRAVKY A DÁVKOVÁNÍ

K farmakologickému ukončení těhotenství se používá kombinace dvou léčivých přípravků a podání se řídí podle SmPC konkrétního přípravku:

- ♦ mifepriston 600 miligramů tablety v jedné perorální dávce;
- ♦ misoprostol 400 mikrogramů tableta perorálně.

Tato metoda ukončení těhotenství je vhodná pro většinu žen. Vzhledem k podání prostaglandinového přípravku je nutné respektovat obecně platné kontraindikace podání:

- ♦ známá alergie na prostaglandiny,
- ♦ silné astma nekontrolované léčbou,
- ♦ dědičná porfyrie,
- ♦ chronická porucha funkce nadledvin,

- ♦ hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoliv pomocnou látku.

ZPŮSOB PROVEDENÍ

Farmakologické ukončení těhotenství je možné pouze u jednoznačně potvrzeného těhotenství (stanovením lidského choriového gonadotropinu [hCG] v séru nebo ultrazvukovým vyšetřením).

Samotný výkon má tři fáze:

1. Ve ZZ oprávněném provádět farmakologické ukončení těhotenství je podán léčivý přípravek s obsahem účinné látky mifepriston. Následně pacientka zůstává po dobu jedné hodiny v blízkosti ZZ z důvodu možného výskytu nežádoucích účinků.
2. S odstupem 36–48 hodin je poté ve stejném ZZ podán léčivý přípravek s obsahem účinné látky misoprostol. Následně pacientka opět zůstává po dobu jedné hodiny v blízkosti ZZ z důvodu možného výskytu nežádoucích účinků nebo možnosti rychlého vypuzení těhotenské tkáně.
3. Pacientka je informována o možném riziku pokračování těhotenství, nutný je informovaný souhlas. S odstupem 14–21 dnů od podání léčivého přípravku s obsahem účinné látky mifepriston by mělo proběhnout kontrolní vyšetření k vyloučení pokračování těhotenství (negativní nízcí senzitivní močový hCG test nebo ultrazvukové vyšetření, event. lze sledovat pokles koncentrace hCG v séru).

Součástí protokolu je podávání analgetik. Všem pacientkám by měla být nabídnuta analgetická léčba již v první fázi výkonu. Nejčastěji doporučovanou skupinou jsou nesteroidní antiflogistika.

Prevence RhD aloimunizace u RhD negativních žen se provádí podle doporučení ČGPS ČLS JEP.

SELHÁNÍ METODY

Selhání metody „Pokračování těhotenství“ je vzácné (1–3 % případů). V případě pokračování těhotenství lze podle aktuální délky trvání těhotenství a přání pacientky postupovat následujícím způsobem: 1) opakování farmakologické metody; 2) chirurgická metoda; 3) v případě rozhodnutí pacientky v těhotenství pokračovat je nutné pacientku podrobně informovat o možném riziku abnormálního vývoje plodu; nutný je informovaný souhlas

pacientky; doporučeno je podrobné zhodnocení morfologie plodu při ultrazvukovém vyšetření.

SEZNAM ZDROJŮ

1. Česko. Předpis č. 66/1986 Sb., Zákon České národní rady o umělém přerušení těhotenství. Sbírnka zákonů České republiky.
2. Česko. Předpis č. 75/1986 Sb., Vyhláška, kterou se provádí zákon č. 66/1986 Sb., o umělém přerušení těhotenství. Sbírnka zákonů České republiky.
3. Česko. Předpis č. 378/2007 Sb., Zákon o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech). Sbírnka zákonů České republiky.
4. Edukační materiál o bezpečném užívání a minimalizaci rizik při použití léčivých přípravků Mifegyne® a Misopregol® (ve znění schváleném Státním ústavem pro kontrolu léčiv ze dne 11. 11. 2013 a 16. 12. 2013).
5. Lubušký M, Procházka M, Šimetka O, Holusková I. Doporučení k provádění prevence RhD aloimunitace u RhD negativních žen – Doporučený postup ČGOPS ČLS JEP. Čes Gynek 2013;78:132–133.
6. Slunská P, Hanáček J, Fanta M, Sehnal B, Gerychová R, Holá A, Zdeňková A, Neumannová H, Dziaková M, Lubušký M. Management umělého ukončení těhotenství farmakologickou metodou nepřesahuje-li těhotenství 7 týdnů v České republice. Čes Gynek 2017;82:336–344.
7. SÚKL. Souhrn údajů o přípravku, Mifegyne 200 miligramů tablety.
8. SÚKL. Souhrn údajů o přípravku, Misopregol 400 mikrogramů tablety.
9. SÚKL. Informace o registraci přípravků určených k umělému ukončení těhotenství Mifegyne, Misopregol (25. 6. 2013) a rozhodnutí o zařazení do kategorie: výdej pouze na lékařský předpis s omezením.
10. SÚKL. Rozhodnutí o změně omezení způsobu výdeje léčivých přípravků Mifegyne a Misopregol pouze poskytovateli zdravotních služeb poskytujícímu zdravotní služby formou lůžkové péče nebo jednodenní péče (4. 4. 2018).

Umělé přerušení těhotenství na žádost pacientky farmakologickou metodou, nepřesahuje-li těhotenství sedm týdnů

Lubušký M.

Porodnicko-gynekologická klinika LF UP a FN Olomouc

ÚVOD

V České republice (ČR) lze ženě uměle ukončit těhotenství v I. trimestru farmakologickou metodou od roku 2014. Zdravotní výkon (umělé ukončení těhotenství farmakologickou metodou, medical termination of pregnancy, MToP) se provádí ambulantně, ale výdej léčivých přípravků byl omezen pouze na zdravotnická zařízení (ZZ) poskytující zdravotní služby formou lůžkové péče. V roce 2018 však došlo ke změně omezení výdeje léčivých přípravků a výkon lze provádět i ve ZZ poskytujících zdravotní služby formou jednodenní péče. V souvislosti s touto úpravou a na základě dosavadních klinických zkušeností byla provedena i revize doporučeného postupu České gynekologické a porodnické společnosti (ČGOPS) České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně (ČLS JEP).

Zdravotnická zařízení provádějící farmakologické ukončení těhotenství v I. trimestru by si mělo vypracovat vlastní metodický postup v souladu s platnou legislativou, souhrnem údajů o přípravcích a doporučením odborné společnosti. Součástí metodického postupu by měl být rovněž způsob hodnocení výsledku a management. Následná chirurgická intervence by měla být provedena pouze v indikovaných případech. Hlavním cílem

kontrolního vyšetření je vyloučení selhání metody – „Pokračování těhotenství“ a pacientka by měla být podrobně informována o rizicích a možnostech řešení. Nutný je informovaný souhlas.

V následujícím textu je uveden návrh metodického postupu pro pracovníky ve ZZ a pacientka by o něm měla být před výkonem informována. Současně by text měl sloužit jako podklad pro ZZ k vytvoření vlastní organizační normy „Informovaný souhlas s výkonem“, který pacientka podepisuje před provedením výkonu.

METODICKÝ POSTUP

1. Potvrzení těhotenství (stanovením lidského choriového gonadotropinu [hCG] v séru nebo ultrazvukovým vyšetřením).
2. Poučení pacientky o farmakologickém ukončení těhotenství včetně souvisejících rizik a případných nežádoucích účinků.
3. Doplnění písemné „Žádosti o umělé přerušení těhotenství“.
4. Doplnění „Informovaného souhlasu pacienta s umělým přerušením těhotenství na žádost pacientky farmakologickou metodou, nepřesahuje-li těhotenství sedm týdnů“.
5. Přímá úhrada pacientkou před provedením výkonu.
6. Zajištění event. vyšetření RhD krevní skupiny pacientky (se zahájením výkonu není nutné čekat na výsledek vyšetření).

7. Pacientce je vydána bezpečnostní karta, která je součástí balení léčivého přípravku (obsahuje údaje o referenčním kontaktu a předepisujícím centru, které by pacientka mohla využít v případě potíží po zákroku).
8. 0. den – podání léčivého přípravku s obsahem účinné látky mifepriston v dávce 600 mg (Mifegyne® 3 tbl à 200 mg) v jedné perorální dávce. Následně pacientka zůstává po dobu jedné hodiny v blízkosti zdravotnického zařízení (ZZ) z důvodu možného nežádoucího účinku.
9. Při podání přípravku s obsahem účinné látky mifepriston (Mifegyne®) doplnění „Hlášení potratu“.
10. Součástí protokolu je podávání analgetik. Všem pacientkám by měla být nabídnuta analgetická léčba již v první fázi výkonu. Nejčastěji doporučovanou skupinou jsou nesteroidní antiflogistika – cca jednu hodinu před podáním léčivého přípravku s obsahem účinné látky misoprostol (Misopregno®) je vhodné podat profylakticky léčivý přípravek s obsahem účinné látky ibuprofen 800 mg v jedné perorální dávce.
11. 2. den – s odstupem 36–48 hodin podání léčivého přípravku s obsahem účinné látky misoprostol 400 mikrogramů (Misopregno® 1 tbl à 400 mikrogramů) perorálně, následně pacientka opět zůstává po dobu jedné hodiny v blízkosti ZZ z důvodu možného nežádoucího účinku nebo možnosti rychlého vypuzení těhotenské tkáně (zvracení do 30 minut po užití tablety by mohlo vést ke snížení účinnosti, tj. doporučuje se užít perorálně novou tabletu).
12. Při podání přípravku s obsahem účinné látky misoprostol (Misopregno®) lze zvážit nasazení hormonální či jiné metody antikoncepce.
13. Při RhD negativní krevní skupině pacientky se provádí prevence RhD aloimunizace podáním imunoglobulinu (Ig) G anti-D v dávce alespoň 100 mikrogramů intramuskulárně (podání větší dávky není chybou). IgG anti-D by měl být podán nejpozději do 72 hodin od zahájení výkonu.
14. S odstupem tří hodin, nedostaví-li se krvácení nebo je-li krvácení slabé, je vhodné opakovat podání léčivého přípravku misoprostol 400 mikrogramů (Misopregno® 1 tbl à 400 mikrogramů) perorálně. Následně pacientka opět zůstává po dobu jedné hodiny v blízkosti ZZ z důvodu možného nežádoucího účinku nebo možnosti rychlého vypuzení těhotenské tkáně (zvracení do 30 minut po užití tablety by mohlo vést ke snížení účinnosti, tj. doporučuje se užít perorálně novou tabletu).
15. Po podání provést hlášení o použití registrovaného léčivého přípravku způsobem, který není v souladu se souhrnem údajů o přípravku, tzv. off-label use (přípravek s účinnou látkou mifepriston je v ČR registrován, ale není schválen pro podání v této indikaci) <http://www.sukl.cz/modules/unregistered/?rewrite=modules/unregistered>.
16. 14.–21. den – s odstupem 14–21 dnů od podání přípravku s obsahem účinné látky mifepriston (Mifegyne®) by mělo proběhnout kontrolní vyšetření k vyloučení pokračování těhotenství (negativní nížce senzitivní močový hCG test nebo ultrazvukové vyšetření, event. lze sledovat pokles koncentrace hCG v séru).
17. Hodnocení výsledku
 - ~ „Pokračující těhotenství“ – pokračuje-li těhotenství, farmakologický potrat selhal.
 - ~ „Neúplný potrat“ – přítomnost nevitálního zárodku/plodu v dutině děložní; jiný abnormální ultrazvukový nálezn v oblasti dutiny děložní, event. v kanálu děložního hrdla, a současně přítomnost klinických potíží; přetrvávající

hodnota hCG v séru více než 1 000 IU/l (pozitivní nížce senzitivní močový hCG test).

~ „Kompletní potrat“ – farmakologický potrat je úspěšný, dojde-li k ukončení těhotenství bez nutnosti dalšího sledování (expektační postup) nebo podání další léčby (další podání misoprostolu nebo chirurgická metoda).

18. Management

~ „Pokračující těhotenství“ – opakování farmakologické metody (nepřesahuje-li těhotenství 9 týdnů, temeno-kostrční délka [crown-rump length, CRL] zárodku ≤ 25 mm) nebo chirurgická metoda (nepřesahuje-li těhotenství 12 týdnů, CRL zárodku/plodu ≤ 55 mm); pokračování v těhotenství.

~ „Neúplný potrat“ – expektační postup nebo další podání misoprostolu nebo chirurgická metoda.

CAVE!

Selhání metody – „Pokračování těhotenství“ je vzácné (1–3 % případů). Hlavním cílem kontrolního vyšetření je vyloučení pokračování těhotenství, protože v případě pokračování těhotenství lze podle aktuální délky trvání těhotenství a přání pacientky postupovat následujícím způsobem:

- ♦ opakování farmakologické metody (lze provést pouze v případě, že délka trvání těhotenství nepřesahuje 9 týdnů, čemuž odpovídá při ultrazvukovém vyšetření CRL zárodku ≤ 25 mm);
- ♦ chirurgická metoda (lze provést pouze v případě, že délka trvání těhotenství nepřesahuje 12 týdnů, čemuž odpovídá při ultrazvukovém vyšetření CRL zárodku/plodu ≤ 55 mm);
- ♦ v případě rozhodnutí pacientky v těhotenství pokračovat je nutné pacientku podrobně informovat o možném riziku abnormálního vývoje plodu (cca 1 % případů; popsáno je poškození centrálního nervového systému a/nebo končetin); nutný je informovaný souhlas pacientky; doporučeno je podrobné zhodnocení morfologie plodu při ultrazvukovém vyšetření.

Je-li před výkonem (umělé ukončení těhotenství farmakologickou metodou, medical termination of pregnancy, MToP) těhotenství potvrzeno pouze biochemicky stanovením hCG v séru (biochemické těhotenství neznámé lokalizace a neisté prosperity; very early MToP), nelze spolehlivě vyloučit ektopické těhotenství a následně by měl být sledován pokles koncentrace hCG v séru s odstupem cca sedmi dnů.

Je-li před výkonem při ultrazvukovém vyšetření klinicky potvrzeno nitroděložní těhotenství (CRL zárodku ≤ 9 mm) neisté prosperity/prosperující, lze následně využít k vyloučení pokračování těhotenství negativní nížce senzitivní močový hCG test (low sensitivity urine pregnancy test, LSUP test; checkToP®) s odstupem 14–21 dnů. Negativní LSUP test umožní spolehlivě vyloučit pokračující i zamlklé těhotenství. Je-li LSUP test pozitivní, mělo by být provedeno ultrazvukové vyšetření, ale chirurgická intervence by neměla být indikována pouze na základě rozšířené dutiny děložní.

Prof. MUDr. Marek Lubušský, Ph.D., MHA
Porodnicko-gynekologická klinika
LF UP a FN Olomouc
marek@lubusky.com

Doručeno do redakce: 16. 10. 2018

Přijato po recenzi: 28. 10. 2018

checkToP[®]

1000 mIU/mL

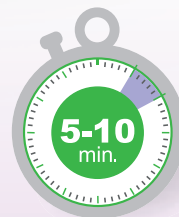
SNADNÁ A ÚČINNÁ KONTROLA ÚSPĚŠNOSTI FARMAKOLOGICKÉHO UKONČENÍ TĚHOTENSTVÍ (MToP)*

Nový rychlý test pro sledování
hCG v moči po MToP*



Spolehlivý, snadný a rychlý test

- Pro sledování hladiny hCG v moči v koncentracích $\geq 1\ 000$ mIU/ml¹
- Snadné a rychlé provedení¹
(absorbční část/hrot se může vložit přímo do proudu moči na 5–10 sekund)
- Snadné získání výsledků **do 5–10 minut**¹



Zdravotnický prostředek checkToP[®] * MToP = farmakologické ukončení těhotenství
u PHOENIX lékárenský velkoobchod, s.r.o.,
K Pérovně 945/7, 102 00 Praha 10.

**checkToP[®] není klasický
těhotenský test!**

1. Příbalová informace checkToP[®] * MToP = farmakologické ukončení těhotenství