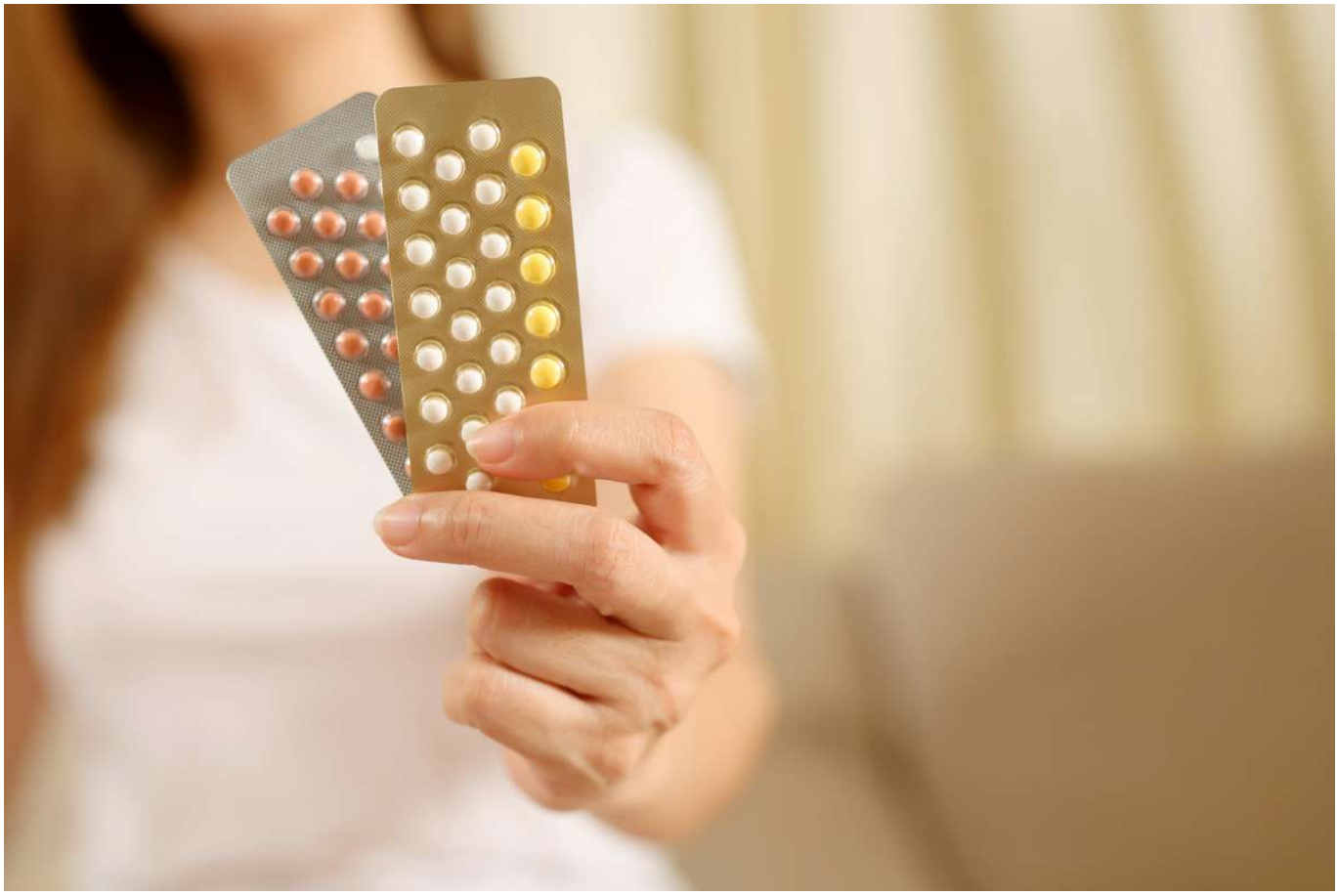
Nouzová antikoncepce není potratová pilulka

Zverejnené: 1. júna 2024 | Autor: MUDr. Kamila Nouzová



Šance, že žena otěhotní, může nastat při každém pohlavním styku. I v případě, že žena používá nějakou antikoncepční metodu, mohou nastat situace, že dosud používaná antikoncepční metoda selhala. V tomto případě může pomoci nouzová antikoncepce (také postkoitální antikoncepce nebo pilulka po).

Nouzová antikoncepce obecně je soubor opatření používaných po nechráněném pohlavním styku či při zjištění selhání dosud užívané antikoncepce. Téma pohotovostní (neboli nouzové) antikoncepce je stále aktuální, neboť v posledních letech zaznamenáváme výrazný odklon od hormonálních metod, zejména od kombinované perorální antikoncepce. Zájem o antikoncepci na Slovensku dle NCZI celkově klesá a lze ji pozorovat již několik let. Viditelný je zejména u hormonální antikoncepce a klesající data o množství uživatelek jsou poplatná šířící se „hormonofobii“. Zatímco v roce 2007 užívalo hormonální antikoncepci více než 327 tisíc žen v reprodukčním věku, v roce 2022 ji užívalo pouze 117 tisíc žen. Podle nejnovější statistiky Národného centra zdravotnických

informácií v roce 2022 mírně stoupl počet umělých přerušení těhotenství (o 5,5 % interupcí více než v roce 2021) a nepokračoval tak dlouholetý klesající trend v počtu interupcí na Slovensku. Věková skupina 20–29 let má nejvyšší zastoupení mezi žadatelkami o umělé přerušení těhotenství. Počty provedených UPT se však od roku 2013 drží pod hranicí 8 tisíců výkonů/rok. Zřejmě se potvrzuje trend méně aktivního párového sexuálního chování mladé generace, ústup od koitálních aktivit, preference virtuálního sexu a dobrá dostupnost pohotovostních antikoncepčních metod.

Ve výčtu metod pohotovostní antikoncepce je nutno uvést historickou perorální Yuzpeho metodu s vysokými dávkami ethinylestradiolu a gestagenu levonorgestrelu aplikovanými ve vyšších dávkách ve 12hodinovém intervalu. Další možností je zavedení nitroděložního tělíska s obsahem mědi, které má nevýhodu nutnosti návštěvy lékaře a možné zánětlivé komplikace po zavedení. V praxi se však pro tuto metodu rozhodujeme velmi zřídka, většina žen preferuje perorální formu, která i když obsahuje hormon, či lék hormonální povahy, nepředstavuje pro ženu, byť i hormonofobní, takovou překážku a nevzbuzuje obavy z možného poranění dělohy, jako případná inserce nitroděložního tělíska. Pohotovostní zavedení nitroděložního tělíska máme v rezervě pro ženy se zjištěnou alergií na účinnou látku v perorálních přípravcích, se závažnou intolerancí laktózy, na vysokých dávkách glukokortikoidů, či s aktivním zánětlivým střevním onemocněním, kdy se předpokládá nízká absorpce léčiva z trávicího traktu. Tuto metodu bychom měli zvážit i u žen na barbiturátech, antituberkulotikách, griseofulvinu, antivirotikách, u žen užívajících přípravky s třezalkou tečkovanou. Tedy při předpokládané indukci aktivity enzymů CYP3A4.

Jaké jsou typy pohotovostní perorální antikoncepce?

Pohotovostní perorální antikoncepce nabízí pilulky obsahující 2 různé chemické sloučeniny: progesteron **levonorgestrel (LNG)** syntetický steroid ze skupiny pregnanů a **ulipristal acetát (UPA)** syntetický selektivní modulátor progesteronového receptoru.

V roce 1999 byla na trh uvedena pilulka s obsahem levonorgestrel, jehož účinná dávka 1,5 mg je v prodeji v přípravcích obsahujících 2 tablety po 0,75 mg či v baleních po jedné tabletě o síle 1,5 mg. Po 10 letech výsadního postavení syntetického progesteronu na trhu pohotovostní antikoncepce byl v roce 2009 je schválen k použití syntetický selektivní modulátor progesteronového receptoru ulipristal acetát. Účinná látka je obsažena v jedné 30 mg tabletě. Byla dlouhou dobu vázána na lékařský předpis, a i po uvolnění do lékárenského prodeje zůstalo po určitý čas věkové omezení prodeje pohotovostní perorální antikoncepce nutností předkládat ID např. OP. Od roku 2015 je v zemích EU pilulka „po“ dostupná volně v lékárnách bez lékařského receptu.

Na slovenském trhu jsou dostupné přípravky nouzové antikoncepce jak s účinnou látkou levonorgestrel (Escapelle, Postinor, Navela, Apreg), tak i s účinnou látkou ulipristal – acetát (ellaOne).

Hlavním konzultantem a autoritou při prodeji tohoto typu přípravku je expert-farmaceut. Vyhodnocuje požadavky i anamnestické informace od klienta a doporučuje typ přípravku a dobu kdy jej použít, upozorňuje na možné vedlejší účinky a interakce s jinými současně užívanými léčivy.

V době globálního sdílení informací je většina potenciálních uživatelek pohotovostní antikoncepce již rámcově poučena z internetu, či okolím podle průzkumů. A jen 2 % sexuálně aktivních žen vůbec o této možnosti ovlivnění plodnosti po nechráněném styku netuší. V povědomí laiků je však poněkud nejasná hranice mezi tzv. potratovou pilulkou, tedy farmakologickou metodou umělého přerušení těhotenství a postkoitální pohotovostní antikoncepcí. Princip fungování je však zcela jasně u obou farmakologických přípravků diferencován mechanismem účinku. Postkoitální perorální antikoncepce nenarušuje proces nidace, tedy uhnízďování oplodněného vajíčka do dutiny děložní, neboť blokuje či oddaluje ovulaci, tedy uvolnění zralého vajíčka

z vaječníku. Potratová pilulka, tedy přesněji dva typy prostaglandinů podané v časovém odstupu ukončují již v děloze usazené časné těhotenství tím, že nejprve zastaví jeho vývoj a poté jej uměle vytvořeným vypuzovacím procesem z dělohy vypudí. Podání těchto látek má svá lege artis pravidla a je vázáno na specializované lůžkové zařízení s možností časově stanovaného dohledu nad uživatelkou. V současné době je možné podání tohoto přípravku pouze v České republice.

Jaký je mechanismus účinku nouzové antikoncepce?

Mechanismem účinku postkoitální (nouzové) antikoncepce je **oddálení či zastavení ovulace**. Důležité je užít lék co nejdříve po nechráněném pohlavním styku, tak aby nedošlo k ovulaci, pokud již ovulace proběhla, jsou oba léky bez efektu.

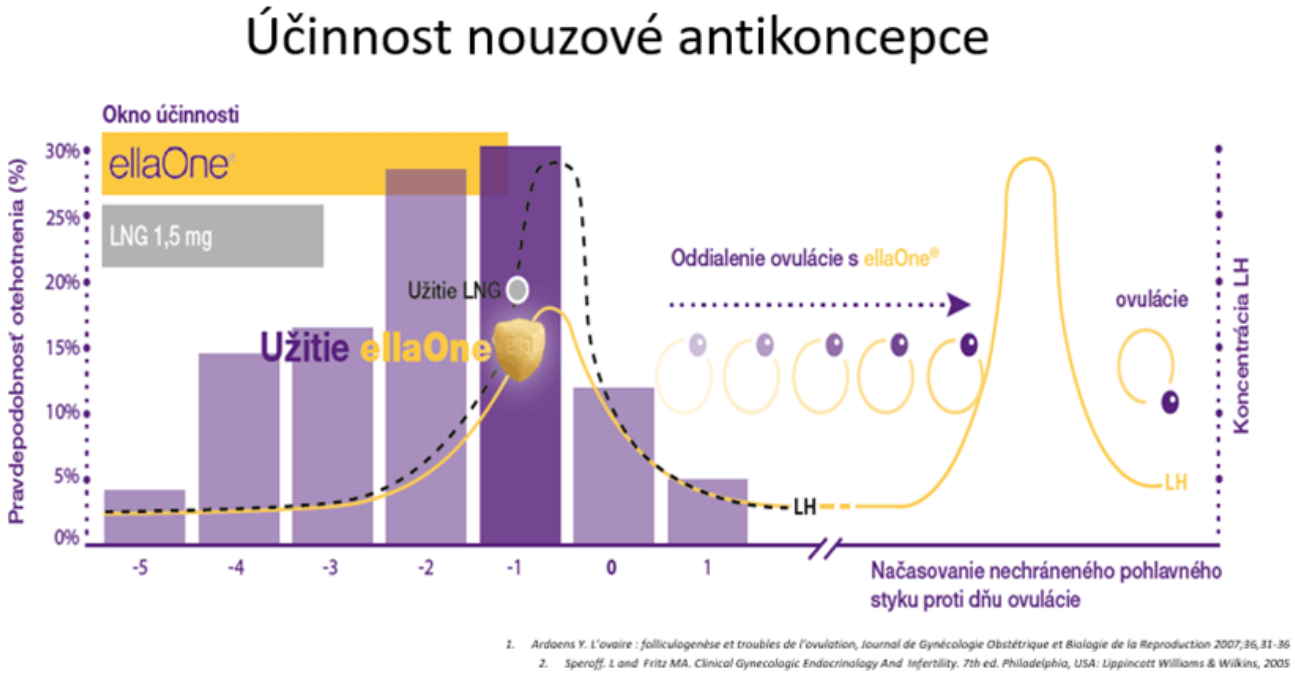
Pojďme se nyní věnovat fyziologii ovulace. **Co je to ovulace?** Jedná se o fyziologický proces s velmi křehkou regulací pomocí zpětnovazebných mechanismů mezi vaječníky, podvěskem mozkovým (hypofýzou) a hypotalamem. Ovulací, uvolněním zralého vajíčka z vaječníku tento proces končí, aby pokračovala další možná kapitola procesu reprodukce. Ovulace u většiny žen nastává mezi 10. a 14. dnem menstruačního cyklu, který se počítá od 1. dne krvácení. Termín ovulace však není nikdy úplně jistý a žena je potencionálně ohrožena během celého cyklu. 88 % žen ovuluje v jiný než 14. den cyklu a ovulaci může ovlivnit celková infekce, stres, kolísání hmotnosti, výkyvy v biorytmu, změna prostředí a předvídat ovulaci u ženy na dlouhodobě užívané antikoncepci, která je omylem vynechána, spolehlivě vůbec nelze. V ideálním případě jsou z centrálních řídících struktur v hypotalamu uvolňovány u zdravých žen v plodném věku v pulsech tedy v určitých „nárazech“ gonadotropní releasing hormony GnRH, ty působí na hypofýzu, která pak řídí činnost vaječníků pomocí sekrece FSH folikulostimulačního hormonu a LH luteinizačního hormonu. Ten sehrává klíčovou roli při ovulaci. Zpětnovazebnými signály danými hladinami vaječníkových hormonů estrogenu a progesteronu se ovlivňuje vyplavování FSH a LH. V předovulačním období začíná stoupat hladina LH až do tzv. ovulačního peaku, po něm do 24 až 36 hodin nastává uvolnění vajíčka z dutiny folikulu a poté jeho zachycení a nasátí abdominálním ústím vejcovodu, aby se setkalo se spermií, bylo oplodněno a oplodněné se posléze uchytilo v dutině děložní.

Nejvhodnější období pro otěhotnění je tedy v období od LH peaku až k ovulaci. V tomto období již zatím dostupné farmakologické metody inhibice ovulace nefungují.

Pokud se zvýší hladina progesteronu před kritickým zvýšením LH, je zpětnovazebně negativně ovlivněn proces ovulace. Ovulace buď vůbec neproběhne, nebo se oddálí, takto funguje včas a v dostatečné dávce podaný levonorgestrel i ulipristal acetát.

LNG vs UPA

Historicky mladší pilulka s účinnou látkou **ulipristal acetát** (na slovenském trhu je dostupný produkt ellaOne) **je však efektivnější** díky farmakodynamickým účinkům syntetického selektivního regulátoru progesteronového receptoru. Má 6 x vyšší afinitu k progesteronovému receptoru než samotný progesteron. Působí agonisticky a současně i částečně antagonisticky. Riziko otěhotnění záleží na tom, kdy během cyklu nastane nechráněný pohlavní styk. Na základě publikovaných dat víme, že nechráněný styk 2 až 3 dny před ovulací znamená nejvyšší riziko otěhotnění. Ulipristal acetát zasáhne do procesu ovulace na rozdíl od levonorgestrelu také v období již rostoucí hladiny LH. A dokáže i v tomto případě oddálit ovulaci až o 5 dnů, tedy až do období, kdy spermie v ženském genitálu nebudou aktivní a oplodnění schopné. Předpokládaná doba přežití spermií je dle zjištění vědeckých studií 3 až 5 dnů. Na rozdíl od přípravků s levonorgestrelem může tedy ellaOne stále inhibovat ovulaci v předovulační fázi, ve které je riziko těhotenství nejvyšší.



Účinek hormonální nouzové antikoncepce v perorální aplikaci je nejvyšší, je-li podána co nejdříve po nechráněném pohlavním styku. Další nechráněný pohlavní styk po podání nouzové antikoncepce zvyšuje riziko těhotenství dokonce 4x. Uživatelku je nutno důsledně poučit o nutnosti použít bariérovou metodu ideálně v kombinaci se spermicidem.

Účinnost LNG a UPA v pohotovostní antikoncepci byly srovnány na základě studie a srovnání je uvedeno také v následující tabulce. Nejúčinnější jsou oba přípravky do 24 hodin po užití, pokud žena nepoužije žádnou postkoitální antikoncepční metodu, je počet těhotenství ve skupině 1000 žen 55. Při použití LNG to je 23 těhotenství na 1000 žen a při užití UPA 9 na 1000, pokud porovnáme účinnost farmak užitých 3. den po nechráněném styku je „úspěšnost“ UPA 14 a LNG 22 na 1000 žen. Pokud po 5 dnech od nechráněného sexu užije žena pilulku s obsahem UPA je počet těhotenství na 1000 žen 13, LNG již v tak dlouhém časovém odstupu není účinný.

Levonorgestrel	UPA
Levonorgestrel 0,75 mg, 1 tableta perorálně	Ulipristal acetát, 30 mg, 1 tableta perorálně
Syntetický progestin	**SPRM (selektivní modulátor progesteronového receptoru)** **Vyvinut speciálně jako EC, originální molekula**
1 tbl ASAP, **max 3 dny (72h) po UPSI**	1 tbl ASAP, max. **5 dní (120h) po UPSI**
Agonistické účinky	Agonistické/antagonistické účinky (6x vyšší afinita k progesteronovému receptoru než samotný progesteron)
Účinný pokud se vezme před vzestupem LH	**Účinný pokud se vezme před nebo během vzestupu LH**
Při užití do 24 hodin po UPSI - 2,3% riziko otěhotnění. (2,4krát menší riziko než nic nepodnikat)	**Při užití do 24 hodin po UPSI - 0,9% riziko otěhotnění.** (6krát menší riziko než nic nepodnikat)
BMI 25 a více LNG méně účinný (limitované studie)	BMI nemá vliv
Při užití LNG je třeba přerušit kojení na 8 hodin	Nejsou data, doporučení týden nekojit

Pozn.: UPSI = nechráněný pohlavní styk

Oba typy perorální pohotovostní antikoncepce se podávají v jedné dávce ústy, užití je možné po i před jídlem.

Pozor by si měly dát ženy, které užívají trvale i jiné léky či potravní doplňky, které by mohly měnit aktivitu induktoru enzymů CYP3A4 (třezalka tečkovaná, vybrané barbituráty, některá antiepileptika, antivirotika, antiinfekční látky jako rifabutin, rifampicicn, griseofulvin). Podrobně pak o lékových interakcích informuje příslušné SPC a příbalový leták.

Diskuse se vedla i o možném ovlivnění účinnosti pohotovostní antikoncepce BMI uživatelky, ve studiích vycházela mírně snížená účinnost u tablet s levonorgestrelem u abnormálně vysokého BMI uživatelky, dle vyhodnocení EMA se však nejednalo o signifikantní účinek, tudíž BMI není limitem. Žádné konkrétní doporučení s ohledem na hmotnost se k pohotovostní ATK v současné době neváže.

Pokud se menstruace po užití pohotovostní antikoncepce opozdí o více než 7 dnů, doporučujeme provést těhotenský test. Změny charakteru a intenzity menstruace a nezvyklé bolesti při menstruaci bývají po užití pohotovostní antikoncepce přechodného charakteru.

S jakým spektrem dalších možných vedlejších účinků se tedy uživatelka může setkat?

Nejčastěji se po podání hormonální nouzové antikoncepce vyskytují bolesti hlavy, bolestivá menstruace a nevolnost, uživatelky udávají únavu a závratě, občas se vyskytne bolest žaludku a dokonce i bolesti zad. Vedlejší příznaky většinou během 24 až 48 h vymizí, účinná je symptomatická léčba a režimová opatření.

V souvislosti s výdejem těchto přípravků jistě vyvstávají další otázky

Obsahuje pohotovostní antikoncepce hormony? ANO! Ani v jednom případě se nejedná o hormon free přípravek, levonorgestrel je syntetický steroidní hormon, a ulipristal acetát je selektivní regulátor hormonálního

receptoru, tedy spadá též do kategorie přípravků s „hormonálním“ účinkem.

Pohotovostní antikoncepce při náhodném nebo nechtěném užití nenarušuje graviditu, neovlivňuje vitalitu plodu, nebylo prokázáno její teratogenní působení.

Levonorgestrel se při kojení vylučuje do mateřského mléka, vzhledem k biologickému poločasu je doporučeno přerušit kojení na 8 hodin a vytvořené mléko po dobu 8 hodin po užití léku nepodávat kojenci. S ulipristalem acetátem nejsou v souvislosti s laktací a možným ovlivněním kojence evidovány žádné studie, není sice žádná evidence škodlivosti ale v případě užití léku kojící ženou, je doporučeno přerušit kojení na 7 dnů.

Vhodným doporučením při konzultaci spojené s prodejem pohotovostní antikoncepce je zdůraznit výběr spolehlivé dlouhodobé či pravidelné antikoncepční metody a limitovat užití tohoto přípravku na 1 až 2 x za měsíc.

V současné době je možno doporučit každé ženě vhodnou antikoncepční metodu s ohledem na její preference, věk, zdravotní stav a finanční situaci. S ohledem na stoupající počet žen bez spolehlivé antikoncepce je však evidentní, že pohotovostní antikoncepce si bude i nadále držet nezastupitelné místo na trhu v nabídce antikoncepčních metod a je třeba o ní srozumitelně a erudovaně s pacienty komunikovat.

Seznam použité literatury

Ardaens V., Journal de Gynécologie, Obstétrique et Biologie de la Reproduction 2007, 2007, 36:31-36

Brache V. et al., Contraception 2013, 88: 611-618

Brache V. et al., Emergency Contraception, CEU. FSRH Clinical Guidance, Human Reproduction, 2010

Cibula D., Henzl M.R., Živný J., Základy gynekologické endokrinologie, Grada Publishing, 2002

Glasier A. et al. Lancet 2010, 375: 555-562

SperoffnL and Fritz MA. , Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility.7th ed. Philadelphia, USA: Lippincot Williams Wilkins, 2005