

Přehled účinků a bezpečnosti užívání přírodních léčiv v průběhu těhotenství a laktace

Lenka Tůmová, Lenka Holcová

Katedra farmakognozie, farmaceutická fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova v Praze

Tento příspěvek navazuje na předchozí práci „Rizika používání léčivých rostlin v období těhotenství a kojení“. Formou tabulek uvádí u jednotlivých drog (řazeno abecedně – písmeno A) jejich terapeutické využití, nežádoucí účinky a kategorizaci bezpečnosti užívání v průběhu těhotenství a laktace. Dále jsou v textu uvedeny i výsledky některých studií na zvířecích modelech a v humánní terapii.

Klíčová slova: těhotenství, kojení, léčivá rostlina, droga.

Overview of the effects and safety of the use of natural medicines during pregnancy and lactation

The subscription continues in previous paper „Danger of medicinal plants used in pregnancy and breast-feeding period“. Therapeutic use, side effects and categorization of safety drug use in pregnancy and in breast-feeding period are shown in the form of tables in individual drugs (alphabetic order-letter A). There are also mentioned the results of animal study models and human models.

Key words: pregnancy, breast-feeding, medicinal plant, drug.

Prakt. lékař. 2014; 10(1): 30–33

Absinthii herba, Artemisia absinthium (pelyněk pravý), Asteraceae

Účinky: anthelminthikum, antiparazitikum, digestivum, spasmolytikum, abortivum.

Terapeutické využití: terapie anorexie, atonické dyspepsie, parazitických onemocnění.

Užívání v průběhu těhotenství: Kategorie D.
Nebezpečí užívání této drogy spočívá v obsahu alkaloidů. Ve studii na potkanech byl prokázán negativní účinek na nidaci vajíčka (1). Po podání silice z pelyňku ve vysokých dávkách s cílem vyvolat potrat byl sledován abúzus, toxické účinky a dokonce i smrt (1).

Extrakt z *Artemisia arborescens* (obsahující artemisin, arborescin, sesamin, liriioresinol beta-dimethyl ether, chrysoeriol, apigenin, beta-sitosterol, glukosidu dihydroridentin, a chrysoeriol 4-glukosid) způsoboval výrazné zvýšení frekvence i síly děložních stahů. (6)

V Číně, kde je *Artemisia* také tradičně používána, se dlouhou dobu dávalo užívání do souvislosti s výskytem novorozenecké žloutenky. Tato skutečnost ovšem byla vyvrácena kohortovou studií (7).

Užívání v průběhu laktace: Kategorie X.

Aesculi hippocastani semen, Aesculus hippocastanum (jírovec maďal), Hippocastanaceae

Účinky: venotonikum, antiedematózum, antiflogistikum.

Terapeutické využití: terapie chronické žilní insuficience, varixů, hemoroidů a rektální neuralgie.

Užívání v průběhu těhotenství: Kategorie B3.

Ve studiích na zvířecích modelech nebyla prokázána embryotoxicita ani teratogenita.

Užívání v průběhu laktace: Kategorie CC.

Agni-casti fructus, Vitex agnus-castus (drmek obecný), Verbenaceae

Účinky: nepřímý progesterogenní, laktagogum, inhibitor prolaktinu.

Terapeutické využití: terapie nepravidelného menstruačního cyklu spojeného s hyperprolaktinemií, některých forem neplodnosti, pro podporu laktace.

Užívání v průběhu těhotenství: Kategorie B1.

Studie na zvířecích modelech neprokázaly škodlivé účinky na průběh těhotenství či na plod (1).

Některé zdroje uvádějí, že droga by mohla působit preventivně při riziku potratu (8). Vzhledem k nedostatku informací některé zdroje užívání v průběhu těhotenství nedoporučují (9).

Užívání v průběhu laktace: Kategorie C.

Zdroje se neshodují, zda droga vyvolává zvýšenou či sníženou produkci mléka (1, 8).

Allii sativi bulbosus, Allium sativum (česnek kuchyňský), Liliaceae

Účinky: expektorans, diaforetikum, karmidinativum, desinficiens, choleretikum, spasmolytikum, antimykotikum, antihypertenzivum, hypolipidemikum.

Terapeutické využití: tradičně terapie hypertenze, hypercholesterémie, prevence nachlazení, terapie trávicích potíží.

Užívání v průběhu těhotenství: Kategorie A.

Bezpečnost konzumace česneku nebo jeho užívání v lékové formě v doporučeném dávkování v průběhu těhotenství je ověřena dlouholetými zkušenostmi. Užívání česneku snižuje hladinu celkového cholesterolu a riziko hypertenze se také snižuje (1). *In vitro* studie potvrdila tyto účinky a vysvětlila je tím, že účinné látky drogy zvyšují aktivitu syntázy oxidu dusnatého, který působí jako vazodilatans (10). Další příznivé účinky nebyly dosud potvrzeny.

Hlavním vedlejším efektem je výskyt látek způsobujících typický zápach. Tyto látky byly zjištěny v tělních tekutinách matky i plodové vodě a těle plodu (1).

Nicméně konzumace velkého množství česneku v průběhu těhotenství není doporučována. Může v takovémto případě dojít mimo jiné k ovlivnění krevní srážlivosti, interakcím s antikoagulancii nebo s léky proti AIDS (1, 11). Některé zdroje též uvádějí riziko děložních kontrakcí při konzumaci velkých dávek česneku, velikost dávek ovšem nebyla specifikována (10).

Užívání v průběhu laktace: Kategorie C.

Aloe capensis/barbadensis, Aloe ferox/vulgaris (aloe kapská/pravá), Aloaceae

Účinky: laxans, choleretikum, stomachikum, dermatologikum.

Terapeutické využití: terapie zácpy, nechutenství, podpora trávení, topicky na popáleniny a na rány.

Užívání v průběhu těhotenství: Kategorie B3.

Dle tradiční ayurvédské medicíny droga vyvolává potrat, v tradiční medicíně některých

afrických kmenů se dokonce odvar z drogy používal pro prevenci otěhotnění (1).

Bylo provedeno mnoho studií na zvířecích modelech, jejich výsledky se ale velmi rozcházejí. U některých byly škodlivé účinky zaznamenány, jiné je vyvracejí (1, 12). Většina studií se ovšem shoduje, že v případě užití drogy v časném stádiu těhotenství může dojít k přerušení nidace oplodněného vajíčka v děloze. Po zbytek těhotenství potom u stimulačních laxativ jako aloe hrozí riziko překrvení pánevních orgánů a vyvolání kontrakcí, které mohou končit až potratem (1).

Dle British Herbal Compendium i dalších zdrojů je vnitřní užívání aloe v průběhu těhotenství kontraindikováno (1).

Je ovšem nutné říci, že v dostupné literatuře není k dispozici záznam, že by při dodržení doporučeného terapeutického dávkování k potratu či jiným potížím během těhotenství došlo (1).

Andrographis paniculatae herba, Andrographis paniculata (Andrografis latnatý), Acanthaceae

Účinky: hepatoprotektivum, antioxidant, antipyretikum, imunostimulans, choleretikum.

Terapeutické využití: prevence a léčba bakteriálních a virových infekcí horních cest dýchacích, v tradiční čínské a thajské medicíně k terapii horečky a průjmu.

Užívání v průběhu těhotenství: Kategorie B3.

Studie provedené na zvířecích modelech přinesly různé výsledky. Intraperitoneální injekce připravené z odvaru z celé rostliny způsobovaly u myši přerušení březosti, avšak v dávkách menších než 2 g/kg v prvních 9 dnech březosti nezpůsobily žádné škodlivé účinky na průběh březosti (1). Další ze studií neprokázala vliv uží-

vání drogy na hladinu progesteronu a tím i vliv na riziko potratu (13). Není zcela jasné, nakolik relevantní jsou výsledky ze studií na zvířecích modelech pro člověka, avšak je doporučováno vyhnout se raději užívání této drogy v průběhu těhotenství (1, 13). Studie provedená ve Skandinávii ale uvádí, že po dobu 20 let, kdy byl na trhu dostupný přípravek s obsahem této drogy určený k terapii nachlazení, nebyl zaznamenán žádný případ potratu v souvislosti s užíváním přípravku (1).

Užívání v průběhu laktace: Kategorie ND.

Anemone pulsatillae herba, Anemone pulsatilla = Pulsatilla vulgaris (koniklec obecný), Ranunculaceae

Účinky: spasmolytikum, analgetikum, sedativum.

Terapeutické využití: terapie bolesti hlavy, hyperaktivity, insomnie, zánětů pohlavního ústrojí.

Užívání v průběhu těhotenství: Kategorie C.

Užívání sušené drogy je v těhotenství kontraindikováno. V případě drogy čerstvé byly u zvířat sledovány potraty a teratogenní účinky na plod, zřejmě v souvislosti s obsahem protoanemoninu (1).

Užívání v průběhu laktace: Kategorie SD.

Angelica sinensis radix, Angelica sinensis (děhel čínský), Apiaceae

Účinky: analgetikum, antiflogistikum, antianemikum, ženské tonikum.

Terapeutické využití: terapie dysmenorey, chronické hepatitidy a cirhózy jater, v tradiční čínské medicíně také v terapii anémie, zácpy a revmatu.

Užívání v průběhu těhotenství: Kategorie C.

Účinné látky obsažené v droze mají hned několik účinků. Silice působí na dělohu relaxačním účinkem. Studie zkoumající účinek jedné ze složek, ftalidů, potvrdila přímou souvislost mezi dávkou ftalidů a účinků na dělohu v podobě relaxace jejich kontrakcí *in vitro*. Autoři se též domnívají, že hlavní účinnou složkou způsobující relaxaci jsou právě ftalidy (14).

Další účinné látky drogy působí naopak jako uterotonikum (1). Tyto účinky využívá tradiční čínská medicína, ve které je tato droga využívána asi v 80 kompozitních přípravcích (15).

Droga není pro užívání v těhotenství doporučována, tradičně je na základě dlouhodobého použití kontraindikována v prvním trimestru těhotenství a v případě žen s tendencí ke spontánnímu potratu po celou dobu těhotenství (1).

Užívání v průběhu laktace: Kategorie C.

Apium fructus, Apium graveolens (miřík celer), Apiaceae

Účinky: spasmolytikum, diuretikum, anti-revmatikum

Terapeutické využití: terapie artrózy a infekcí močových cest.

Užívání v průběhu těhotenství: Kategorie B2.

Ve studii, ve které se potkaním samicím podávaly vodný, ethanolický a etherový extrakt drogy (v dávkách 100 až 150 mg/kg 1.–7. den *postcoitum*), nebyla sledována žádná aktivita narušující průběh březosti (1, 12).

Užívání v průběhu laktace: Kategorie CC.

Arnica flos, Arnica montana (prha horská), Asteraceae

Účinky: antiflogistikum, analgetikum, antimikrobní.

Tabulka 2. Základní klasifikační systémy bezpečnosti užívání léčiv v průběhu těhotenství

Stát	Klasifikační systém	Rozdělení léčiv do skupin
USA	FDA	A, B, C, D, X
Austrálie	ADAC	A, B, B ₁ , B ₂ , B ₃ , C, D, X
Německo	Rote liste	11 skupin – G _n [*] – G _{n1} ^{**}

*G_n – bezpečná léčiva

**G_{n1} – absolutně kontraindikována

Vysvětlení jednotlivých kategorií

A – Kontrolované studie nebo sledování velkého počtu těhotných neprokázaly riziko malformací a škodlivých účinků na plod.

B – V humánních studiích nebylo prakticky prokázáno riziko pro plod, teoretické riziko ale existuje.

B1 – Studie na zvířatech neprokázaly riziko, po podání limitovanému počtu žen se nevyskytl zvýšený počet malformací nebo škodlivých účinků na plod.

B2 – Studie na zvířatech nebyly provedeny a po podání limitovanému počtu žen se nevyskytl zvýšený počet malformací nebo škodlivých účinků na plod.

B3 – Studie na zvířatech prokázaly zvýšené riziko poškození plodu, není známa relevantnost těchto studií vůči člověku, po podání limitovanému počtu žen se nevyskytl zvýšený počet malformací nebo škodlivých účinků na plod.

C – Léčiva mají prokazatelně teratogenní nebo embryocidní účinek u zvířat, způsobují zvýšené riziko škodlivých účinků na plod nebo novorozence u člověka, žádné humánní studie nejsou dostupné.

D – Existují doklady rizika pro lidský plod, ale v případě, že benefit podání léčiva ženě převažuje nad rizikem, je podání možné.

X – Vysoké riziko poškození plodu, tato léčiva jsou absolutně kontraindikována.

Klasifikace bezpečnosti užívání v průběhu laktace

ND – Informace nejsou známy, **C** – Užívání je možné, **CC** – Užívání je možné s opatrností.

Tabulka 1. Léčiva přírodního původu. Přehled účinků a bezpečnosti užívání drog v průběhu těhotenství a laktace

Název drogy	Účinná látka	Terapeutický účinek	Nežádoucí účinky	Kategorie bezpečnosti užívání v průběhu těhotenství dle FDA	Kategorie bezpečnosti užívání v průběhu laktace dle FDA	Citace
<i>Absinthii herba, Artemisia absinthium</i> (pelyněk pravý), <i>Asteraceae</i>	silice (terpeny – thujon, thujol, linalyl acetát), hořčiny (artabsin), flavonoidy	anthelmintikum, antiparazitikum, digestivum, spasmolytikum, abortivum	neurotoxita, alergická reakce	D	X	1, 2, 3
<i>Aesculi hippocastani semen, Aesculus hippocastanum</i> (jírovec maďal), <i>Hippocastanaceae</i>	saponiny (aescin), flavonoidy, kumariny (aesculosid)	venotonikum, antiedematózum, antiflogistikum	podráždění GIT	B3	CC	1, 2, 3
<i>Agni-casti fructus, Vitex agnus-castus</i> (drmek obecný), <i>Verbenaceae</i>	iridoidy, flavonoidy, silice	nepřímo progesterogenní úč., laktagogum, inhibitor prolaktinu	nauzea	B1	C	1, 4
<i>Allii sativi bulbus, Allium sativum</i> , (česnek kuchyňský) <i>Liliaceae</i>	silice (alliin) vitamin A, B ₁ , B ₂ , C saponiny	expektorans, diaforetikum, desinficiens, choleretikum, spasmolytikum, antiseptikum, hypolipidemikum	alergická reakce	A	C	1, 2, 3, 4
<i>Aloe capensis/barbadensis, Aloe ferox/vulgaris</i> (aloe kapská/ pravá), <i>Aloaceae</i>	antrachinony (aloiny, emodin)	laxans, choleretikum, stomachikum, dermatologikum	bolest v zádech, spasmy zbarvená moč	B3	CC	1, 3, 4
<i>Althaeae folium/radix, Althea officinalis</i> , (proskurník lékařský), <i>Malvaceae</i>	polysacharidy (slizy)	demulcent, emolient zevně	žádné publikované	B2	C	1, 3, 4
<i>Andrographis paniculatae herba, Andrographis paniculata</i> , (andrografis latnatý), <i>Acanthaceae</i>	diterpenové laktony (andrografolidy)	hepatoprotektivum, antioxidant, antipyretikum, imunostimulans, choleretikum	kopřivka bolest hlavy	B3	ND	1, 4
<i>Anemone pulsatilae herba, Anemone pulsatila</i> = <i>Pulsatila vulgaris</i> (koniklec obecný) <i>Ranunculaceae</i>	laktonický glykosid (protoanemonin) hořčiny saponiny	spasmolytikum analgetikum sedativum	žádné publikované (čerstvá rostlina má dráždivé účinky)	C	SD	1, 4
<i>Angelicae sinensis radix Angelica sinensis</i> (děhel čínský), <i>Apiaceae</i>	silice kumariny	analgetikum, antiflogistikum antianemikum, ženské tonikum	gynekomastie	C	C	1, 4
<i>Apium fructus Apium graveolens</i> (miřík celer), <i>Apiaceae</i>	uranokumariny silice	spasmolytikum diuretikum antirevmatikum	alergická reakce	B2	CC	1, 4, 5
<i>Arnicae flos Arnica montana</i> (prha horská) <i>Asteraceae</i>	silice (helenalin) flavonoidy pyrrolizidinové alkaloidy karotenoidy	antiflogistikum analgetikum antimikrobní úč. dermatologikum	dermatitis, zkřížená alergické reakce na rostliny z čeledi <i>Asteraceae</i>	X	X	1, 4
<i>Asparagi racemosi radix Asparagus racemosus</i> (chřest hroznovitý) <i>Asparagaceae</i>	sliz alkaloidy (asparagin) steroidní saponiny	tonikum, adaptogen spasmolytikum diuretikum sexuální tonikum	podráždění GIT	B2	C	1, 4

Terapeutické využití: pouze topická aplikace, k ošetření ran a edémů, při revmatismu a neuralgiích jako derivans.

Užívání v průběhu těhotenství: Kategorie X.

Obsahové látky *Flos arnicae* po vnitřním podání zvyšují tonus dělohy a zesilují kontrakce. *Arnifolin* (1–5 mg/kg) zvyšoval tonus dělohy a zesiloval kontrakce dělohy králíka *in situ* a 6-*O*-acetyl-11,13-dihydrohelenalin kontrahoval izolovanou dělohu potkana. Podobné účinky vyvolalo intravenózní podání 0.3 ml čerstvého arnikového extraktu kočky (1). Arniková tinktura tyto účinky nevyvolala, avšak po předávkování nebo podání infuzí došlo k potratu (1). Tradičně je ovšem droga užívána jen topicky.

Užívání v průběhu laktace: Kategorie X. Kontraindikováno vnitřní užití.

Asparagi racemosi radix, Asparagus racemosus (chřest hroznovitý), Asparagaceae

Účinky: tonikum, adaptogen, spasmolytikum, diuretikum, sexuální tonikum.

Terapeutické využití: tradičně v ayurvédské medicíně k terapii menopauzy, stimulaci laktace a stimulaci plodnosti u obou pohlaví, pro vyvolání potratu.

Užívání v průběhu těhotenství: Kategorie B2.

Jedna studie zkoumala účinky methanolickeho roztoku podávaného v dávkách 100 mg/kg/den březím samicím potkana po dobu 60 dní. Bylo sledováno zvýšené riziko potra-

tu, v případech donošení mláďete byla patrná menší porodní hmotnost a zpomalený vývoj fyziologických funkcí. Byla sledována též menší hmotnost placenty (16). Droga se v tradiční medicíně užívala k vyvolání potratu, rozdíl mezi běžnou dávkou terapeutickou a dávkou působící škodlivě na průběh těhotenství ovšem není uváděn (1).

Užívání v průběhu laktace: Kategorie C.

Droga je tradičně užívána při nedostatečné tvorbě mléka u kojících žen. Některé studie tyto účinky nepotvrzují, jiné říkají, že obsahové látky stimulují funkci prsních žláz (1).

Literatura

1. Mills S, Bone K. The Essential Guide To Herbal Safety, Elsevier Churchill Livingstone, 2005.
2. Bruneton J. Pharmacognosy, Phytochemistry, Medicinal plants, Lavoisier publishing, Paris 1995.
3. Hubík J, Dušek J, Spilková J, Šícha J. Obecná farmakognózie, Státní pedagogické nakladatelství, Praha 1989.
4. Jahodář L. Farmakobotanika, semenné rostliny, Karolinum, Praha 2006.
5. www.daidalea.cz (23.3.2010).
6. Abu Zarga M, Qauasmeh R, Sabri S, Munsoor M, Abdalla S. Chemical constituents of *Artemisia arborescens* and the effect of the aqueous extract on rat isolated smooth muscle, *Planta Med.* 1995; 61(3): 242–245.
7. Fok TF. Neonatal jaundice-traditional Chinese medicine approach, *J. Perinatol* 2001; 21(1): 98–100, 104–107.
8. Dogoua JJ, Seely D, Perri D, Mills E, Koren G. Safety and Efficacy of chastetree (*Vitex agnus-castus*) during pregnancy and lactation, *Can. J. Clin. Pharm.* 2008; 15(1): 74–79.
9. Daniele C, Coon JT, Pittler MH, Ernst E. *Vitex agnus castus*: A systematic review of adverse events, *Drug Saf.* 2005; 28(4): 319–332.
10. www.drugsafetysite.com (3.1.2009).
11. Borrelli F, Capasso R, Izzo AA. Garlic (*Allium sativum* L.) Adverse effects and drug interactions in humans, *Mol. Nutr. Food Res.* 2007; 51(11): 1386–1397.
12. Garg SK, Saksena SK, Chaudhury RR. Antifertility screening of plants. VI. Effect of five indigenous plants on early pregnancy in albino rats, *Indian. J. Med. Res.* 1970; 58(9): 1285–1289.
13. Panossian A, Kochikian A, Gabrielian E, Muradian R, Stepanian H, Arsenian F, Wagner H. Effect of *Andrographis paniculata* extract on progesterone in blood plasma of pregnant rats, *Phytomed.* 1999; 6(3): 157–161.
14. Tang Y, Zhu M, Yu S, Hua Y, Duan JA, Su S, Zhang X, Lu Y, Ding A. Identification and comparative quantification of bioactive phthalides in essential oils from si-wu-tang, fo-shou-san, radix angelica and rhizoma chuanxiong, *Molecules.* 2010; 15(1): 341–351.
15. Yi L, Liang Y, Wu H, Yuan D. The analysis of *Radix Angelicae Sinensis* (Danggui), *J. Chromatogr. A.* 2009; 1216(11): 1991–2001.
16. Goel RK, Prabha T, Kumar MM, Dorababu M, Prakash, Singh G. Teratogenicity of *Asparagus racemosus* Willd. root, a herbal medicine, *Indian. J. Exp. Biol.* 2006; 44(7): 570–573.
17. PACE Léky v těhotenství, 7–10, www.pace.cz (1.4.2010).

Práce byla podpořena Projektem
PRVOUK P40 a SVV 267 004.

Článek přijat redakcí: 21. 3. 2013
Článek přijat k publikaci: 10. 6. 2014

doc. PharmDr. Lenka Tůmová, CSc.
Katedra farmakognózie
Farmaceutická fakulta v Hradci Králové
Univerzita Karlova v Praze
Heyrovského 1 203, 500 05 Hradec Králové
tumova@faf.cuni.cz
