

Medikamenteneinnahme während der Stillzeit: Weiterstillen, Stillpausen, Abstillen?

Andrea Burch, Apothekerin ETH, Fähigkeitsausweis Klinische Pharmazie FPH
Klinikbetreuung Kantonsapotheke Zürich
BSS Stillkongress 16. September 2017

Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für
Perinatale Pharmakologie



Kanton Zürich
Gesundheitsdirektion
Kantonsapotheke





- Was ist nun meine / Ihre Rolle?
- Bestärken / warnen, abraten?
- Wo informiere ich mich?
- Wie interpretiere ich diese Informationen?

Übertritt von Arzneimitteln in Muttermilch (I)

Abhängig von:

- Brust
- Arzneimittel
- Milch
- Kind

Übertritt von Arzneimitteln in Muttermilch (II)

Brust: 2 Mechanismen

1. Einschleusen via wassergefüllte Poren im Drüsenepithel:
v.a. kleine hydrophile Substanzen
2. Passive Diffusion:
für grössere und/oder lipophile Substanzen

BSS Stillkongress | A. Burch | 16.09.2017

7

Übertritt von Arzneimitteln in Muttermilch (III)

Rascher Übertritt in die Muttermilch von Arzneimitteln:

- geringe Molekularmasse (< 200 Da)
- lipophil = gute Fettlöslichkeit
- nicht ionisiert = keine Ladung
- alkalisch (pH Wert > 7)
- wenig proteingebunden

BSS Stillkongress | A. Burch | 16.09.2017

8

Übertritt von Arzneimitteln in Muttermilch (IV)

Kumulationsgefahr

- alkalische Substanzen wegen tieferem pH-Wert der Milch als der des Plasmas
- lipophile Substanzen (Fettgehalt Milch 3-5%)
- bei unreifer Leber- und Nierenfunktion des Säuglings

BSS Stillkongress | A. Burch | 16.09.2017

9

Übertritt von Arzneimitteln in Muttermilch (V)

- Arzneimittelmengenexposition des Kindes
→ **Trinkmenge**
- Aufnahme des Arzneimittels vom kindlichen Darm (Bsp. Heparin, Insulin)
→ **Absorption**
- Verteilung des Arzneimittels im Körper
→ **Körperzusammensetzung**
- Reife des kindlichen Verdauungsapparates
→ **Metabolismus**
- Reife der kindlichen Nieren
→ **Ausscheidung**

BSS Stillkongress | A. Burch | 16.09.2017

10

Übertritt von Arzneimitteln in Muttermilch (VI)

- Zusammensetzung der Muttermilch
- pH-Wert der Muttermilch
- Stillintervall

BSS Stillkongress | A. Burch | 16.09.2017

11

Wie wird eine Risikoabschätzung gemacht? (I)

M/P- Quotient

$$= \frac{\text{Konzentration Arzneimittel in Muttermilch}}{\text{Konzentration Arzneimittel im mütterlichen Plasma}}$$

- Cave: Kurven verlaufen in der Milch und im Plasma nicht gleich
→ es sind mind. 2 M/P Bestimmungen zu unterschiedlichen Zeiten notwendig.
 - $M/P < 1$: keine Anreicherung in der Muttermilch
 - $M/P \geq 1$: Vorsicht!
- Keine Aussage über Toxizität der erreichten Konzentration!

BSS Stillkongress | A. Burch | 16.09.2017

12

Wie wird eine Risikoabschätzung gemacht? (I)

M/P- Quotient

$$= \frac{\text{Konzentration Arzneimittels in Muttermilch}}{\text{Konzentration Arzneimittel im mütterlichen Plasma}}$$

- Cave: Kurven verlaufen in der Milch und im Plasma nicht gleich
→ es sind mind. 2 M/P Bestimmungen zu unterschiedlichen Zeiten notwendig.
- M/P < 1: keine Anreicherung in der Muttermilch
- M/P ≥ 1: Vorsicht!

→ Keine Aussage über Toxizität der erreichten Konzentration!

BSS Stillkongress | A. Burch | 16.09.2017

13

Wie wird eine Risikoabschätzung gemacht? (II)

Relative Dosis (in %)

= Prozentualer Anteil der mütterlichen Dosis, die mit der Milch übergeht

$$= \frac{\text{Dosis via Muttermilch/kg Körpergewicht Kind}}{\text{Dosis der Mutter/kg Körpergewicht Mutter}} \times 100$$

→ Unter 3% (10%?) einer therapeutischen mütterlichen Dosis: kleines Risiko für toxische Wirkung beim Kind

CAVE: aktive Metaboliten, Unreife des kindlichen Organismus!

BSS Stillkongress | A. Burch | 16.09.2017

14

Wie wird eine Risikoabschätzung gemacht? (III)

Halbwertszeit $t_{1/2}$ des Arzneimittels

• Zeitspanne, in welcher die Konzentration eines Arzneimittels im Organismus resp. im Blut auf ihren halben Wert (50%) absinkt

- „Elimination“ nach Abwarten von $5 \times t_{1/2}$
- Vermeidung von Konzentrationsspitzen durch Abwarten von $1-2 \times t_{1/2}$

Keine „Elimination/Dekontamination“ der Milch durch Abpumpen und Verwerfen!

BSS Stillkongress | A. Burch | 16.09.2017

15

Wie wird eine Risikoabschätzung gemacht? (IV)

Instrumente

- Anreicherung: **M/P-Quotient**
- Erreichung Kind: **Relative Dosis**
- Informationen über erwartete Konzentration im kindlichen Organismus
- KEINE Informationen über "Verarbeitung" des Arzneimittels im kindlichen Organismus
- Abbau Mutter: **Halbwertszeit**

Kaum Zulassungen für die Medikamente in der Stillzeit

→ Daten aus freier klinischer Forschung wichtig!

BSS Stillkongress | A. Burch | 16.09.2017

16



SAPP-Workshop | A. Burch | 16.03.2017

17

Wo schaue ich in der Praxis nach?

- Drugs and Lactation Database:
<https://toxnet.nlm.nih.gov/newtoxnet/lactmed.htm>
- Embryotox.de
- Schaefer/Spielmann/Vetter/Weber-Schöndorfer. Arzneimittel in Schwangerschaft und Stillzeit, Elsevier GmbH, Urban & Fischer Verlag, 8. Aufl. 2012.
- www.sappinfo.ch; Wirkstoffmonographien (Zugang für Mitglieder)

BSS Stillkongress | A. Burch | 16.09.2017

18

Beispiel Antidepressiva (II)

Citalopram

- M/P- Quotient: 1-3 (Variation gross)
- Halbwertszeit $t_{1/2}$: 35 Std.
→ Stillpause nicht sinnvoll

ABER:

Bei Neugeborenem (2 Mo) relative Dosis < 5%
→ Im Plasma des gestillten Neugeborenen tiefere Spiegel als bei der Mutter, mit steigendem Alter des Kindes und aufgrund der zunehmenden Metabolisierung nur noch Spuren

Beispiel Antidepressiva (III)

Wie wichtig ist die antidepressive Therapie?

Falls Stillen:

- Sorgfältige Wahl des Medikaments!
- Keine unkritische Umstellung einer bisher gut eingestellten Therapie
- Niedrige Dosis, Monotherapie
- Gute Beobachtung des Säuglings im Hinblick auf bekannte unerwünschten Wirkungen des Präparats!

praktisches Vorgehen

Weiterstillen?

- Nutzen-/Risikoanalyse
- Argumente: M/P-Quotient < 1
relative Dosis < 3%
keine Akkumulation im kindlichen Organismus

Indikation	Wirkstoff in der Stillzeit verwendet*	Bsp. Produkt
Allergische Reaktion	Cetirizin	Zyrtec®
Schmerzen	Diclofenac Ibuprofen Paracetamol	Voltaren® Brufen® Dafalgan®
Blutverdünnung	Dalteparin Enoxaparin	Fragmin® Clexane®
Pilzinfektion	Fluconazol	Diflucan®
Bluthochdruck	Nifedipin Methyldopa	Adalat® Aldomet®

*von versch. Perinatalzentren der Schweiz verwendet. Eine individuelle Abschätzung ist aber immer vonnöten!

22

Indikation	Wirkstoff in der Stillzeit verwendet*	Bsp. Produkt
Beruhigungsmittel	Baldrian Bryophyllum Lorazepam	Baldriparan® Weleda Bryophyllum® Temesta®
Bakterielle Infektion	Co-Amoxicillin Clindamycin Erythromycin	Augmentin® Dalacin® Erythrocin®
Erkältung	Acetylcystein Xylometazolin	Fluimucil® Otrivin®
Sodbrennen	Aluminiumhydroxid, Magnesium- Ranitidin	Alucol® Zantic®
Durchfall	Saccharomyces boulardii	Perenterol

*von versch. Perinatalzentren der Schweiz verwendet. Eine individuelle Abschätzung ist aber immer vonnöten!

23

Indikation	Wirkstoff in der Stillzeit verwendet*	Bsp. Produkt
Übelkeit	Meclozin (komb.) Metoclopramid Ondansetron	Itinerol® Paspertin® Zofran®
Depression	Sertralin	Zoloft®
Epilepsie	Lamotrigin	Lamictal®

*von versch. Perinatalzentren der Schweiz verwendet. Eine individuelle Abschätzung ist aber immer vonnöten!

24

praktisches Vorgehen

Weiterstillen?

- Nutzen-/Risikoanalyse
- Argumente: M/P-Quotient <1
relative Dosis <3%
keine Akkumulation im kindlichen Organismus

Stillpause?

- kurzzeitige Medikation
- kurze Halbwertszeit des Arzneimittels

→ 1-2 Halbwertszeiten abwarten

Abstillen?

- siehe Kontraindikationen
- Nebenwirkungen durch das Kind nicht tolerierbar, etc.

BSS Stillkongress | A. Burch | 16.09.2017

25

praktisches Vorgehen

Weiterstillen?

- Nutzen-/Risikoanalyse
- Argumente: M/P-Quotient <1
relative Dosis <3%
keine Akkumulation im kindlichen Organismus

Stillpause?

- kurzzeitige Medikation
- kurze Halbwertszeit des Arzneimittels

→ 1-2 Halbwertszeiten abwarten

Abstillen?

- siehe Kontraindikationen
- Nebenwirkungen durch das Kind nicht tolerierbar, etc.

BSS Stillkongress | A. Burch | 16.09.2017

26

Wichtigste Kontraindikationen für Stillen

- Zytostatika
- Radionuklide
- Opioide (ausser Einzeldosen)
- Kombinationstherapie von mehreren Psychopharmaka/Antiepileptika
- Iodhaltige Kontrastmittel
- Iodhaltige Desinfektion (grossflächig)

BSS Stillkongress | A. Burch | 16.09.2017

27

Zusammenfassung

- die meisten Medikament, die eine Stillende einnimmt, gelangen in die Muttermilch
- es gibt aber nur wenige absolute Kontraindikationen für Stillen unter Medikamenteneinnahme

Ausnahmen:

- eine hohe Arzneimittelexposition für das Kind
- Nebenwirkungen beim Kind

→ **Abwägen und beobachten!**

BSS Stillkongress | A. Burch | 16.09.2017

28

Literatur

- Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB (eds.): Nelson Textbook of Pediatrics. 16th ed. Philadelphia: Saunders 2000.
- Hale TW. Medications in breastfeeding mothers of preterm infants. *Pediatr Ann.* 2003;32:337-47.
- Hanson L. Immunobiology of Human Milk. Amarillo: Pharmasoft Publishing 2004
- Ito S. Drug therapy for breast-feeding women. *N Engl J Med.* 2000 Jul 13;343(2):118-26.
- Jones G, Steketee RW, Black RE, Bhutta ZA, Morris SS. How many child deaths can we prevent this year? *Lancet.* 2003;362:65-71.
- SAPP Therapieempfehlung: Depression und Psychosen in Schwangerschaft und Stillzeit, 07/14 UM
- SAPP Therapieempfehlung: Epilepsie in Schwangerschaft und Stillzeit, 06/14 DF
- SAPP Monographie: Citalopram, 05/2011 AH, SS
- Schaefer/Spielmann/Vetter/Weber-Schöndorfer. Arzneimittel in Schwangerschaft und Stillzeit, Elsevier GmbH, Urban & Fischer Verlag, 8. Aufl. 2012.
- Masterarbeit Larissa Schenkel, Univ. Basel 2015, Department of Pharmaceutical Sciences: "Medikamente in der Geburtshilfe". Listed are only drugs used by at least 4/9 swiss perinatal centres.

BSS Stillkongress | A. Burch | 16.09.2017

29
