

LIJEKOVI U DOJENJU

JOSIP GRGURIĆ*

Sve veća medikalizacija života proširuje se i na trudnice i dojilje. Sintagma lijek u dojenju nije poželjan, dovodi do naše realnosti do ablaktacije djeteta. U radu se daju svojstva pojedinih grupa lijekova i prezentira se stav radne grupe Svjetske zdravstvene organizacije o pristupu u primjeni lijekova za vrijeme dojenja.

Ključne riječi: dojenje, lijekovi

Uvod

Pola stoljeća svjedoci smo pasivnog odnosa prema dojenju. Rana ablaktacija je zapravo najveći nekontrolirani pokus čovječanstva, kao što kaže jedan svjetski uvaženi nutricionist. Drugi proces, koji je išao paralelno, je i sveopća medikalizacija života, u kojoj nisu pošteđene niti trudnice, a ni dojilje, može se reći čak i obratno. Tako je sve šira upotreba lijekova djelovala na smanjenje broja dojene djece. Stvorila se simplificirana sintagma: lijek i dojenje inkompatibilni (1,2).

Zadnjih godina svjedoci smo uspješnih orijentacija vraćanjem djeteta na prirodnu prehranu i prema tome zahtjevu preispitivanja svih postupaka koji onemogućuju dojenje. Pokret za prirodnom prehranom dojenčadi pokrenuo je mnoga velika pitanja i humanizaciju boravka majke i djeteta iza poroda ("Rodilišta - prijatelji djece"), Međunarodni pravilnik o načinu reklamiranja supstituta za majčino mlijeko nastojao je zaštititi majčino mlijeko kao najbolji način prehrane djeteta. Postavlja se i pitanje opravdanosti opće medikalizacije

od najranijeg fetalnog života, pa kasnije za vrijeme laktacije (3).

Kod zdravstvenih djelatnika i farmaceuta prisutan je deklarativno aktivan, ali u osnovi pasivan stav prema dojenju. Čak i kod primjene lijekova umjesto aktivnog pristupa kako zadržati dojenje usprkos davanja lijeka, prisutan je stav - bolje ne dojiti kod uzimanja lijeka. Nasuprot tome treba učiniti dodatni napor, upoznati se s lijekom i dati odgovarajući savjet u cilju podrške dojenja.

Lijekovi koje dojilje uzimaju vrlo rijetko imaju štetne učinke na dojenče. Pretjerani strah više je posljedica emotivnog opterećenja vezanog za dojenče, nego li podataka o djelovanju lijekova. Većina lijekova u mlijeku dojilje postiže koncentracije koje su preniske da bi se u dojenčeta postigao neki farmakološki učinak (4).

I pored gore navedenih konstatacija uputno je za vrijeme laktacije izbjeći lijekove, osim ukoliko su neophodno potrebni, ali i tada ne treba prekidati dojenje već upotrijebiti lijek koji ima manje nuzgredno djelovanje (5). Vrlo je malo situacija kada ćemo zbog davanja lijekova morati prekinuti dojenje. Za mnoge lijekove može se naći alternativni lijek ili će se tako primijeniti da neće imati posljedice na dijete.

Izlučivanje lijekova za vrijeme laktacije

U većoj količini naći će se u mlijeku:

- lijekovi male molekularne težine, velike topivosti u lipidima, male sposobnosti vezanja za proteine, koji imaju dugačko poluvrijeme raspada;
- lijekovi koji se propisuju u mega dozama;
- lijekovi koji se daju kroničnim bolesnicima (6).

Lijek koji je prošao barijeru i našao se u mlijeku ne znači da će se naći i u djetetovoj cirkulaciji jer neki izlučeni lijekovi ponovno se apsorbiraju već u alveolarnim stanicama, neki se vežu za proteine mlijeka i nerazgrađeni prolaze dječji gastrointestinalni put, dok se neki na tom putu potpuno razgrade ili pak inaktiviraju (7,8).

Općenito uzevši, samo 1 do 2% majčine doze nađe se u mlijeku, dok je količina koja dospje u cirkulaciju djeteta još manja. Doza lijeka koju dijete može dobiti dojenjem je 0,001-0,5% standardne terapijske doze lijeka za to dijete (4,6). Odluku o primjeni lijeka u dojilje treba donijeti nakon što se odgovori na slijedeća pitanja (6,8):

Da li je lijek stvarno potreban?

- Primjer: u velikog broja roditelja nastavlja se iz razdoblja trudnoće nepo-

* Klinika za dječje bolesti Zagreb

Adresa za dopisivanje:
Prof. dr. Josip Grgurić
Klinika za dječje bolesti Zagreb
10000 Zagreb, Klaićeva 16

trebna primjena diazepama (ili ostalih benzodiazepina) i analgetika.

Da li je lijek kompatibilan s dojenjem?

o Dobar dio lijekova može se uzimati za vrijeme dojenja, jer ne postoje niti teoretske mogućnosti nuspojava.

Ako je kompatibilan s dojenjem, pratiti dojenče zbog mogućih popratnih pojava.

o Neki lijekovi imaju teoretsku mogućnost popratnih pojava, koje do sada nisu opažene, ali bi sasvim slučajno mogli imati popratnu pojavu. Treba informirati majku ovoj mogućoj popratnoj pojavi. Treba je obavijestiti da je to zaista neuobičajena pojava i da Vam se u tom slučaju javi.

Lijek s nuspojavama. Pratite dijete zbog popratnih pojava.

o Ako lijek ima ozbiljne popratne pojave treba ga upotrijebiti jedino ako je neophodan, inače upotrijebiti lijek s alternativnim djelovanjem. Ukoliko se mora primijeniti lijek, upoznati sa mogućom popratnom pojavom. Ako se lijek daje kratkoročno, upoznati majku s načinom izdavanja, kako bi nakon primjene lijeka nastavila s dojenjem.

Lijekovi koji inhibiraju laktaciju

o Lijekove koji inhibiraju laktaciju treba izbjegavati. Ukoliko se ipak primijene, podražaj za veću laktaciju je češće stavljanje djeteta na prsa. Primjer lijekova koji inhibiraju laktaciju su kontraceptivi (estrogeni).

Kontraindicirani lijekovi

o To su lijekovi koji imaju opasne popratne pojave. Oni se ne smiju davati majci koja doji. Ako je takav lijek neophodan za majku, tada treba prestati dojiti. U toj kategoriji je vrlo malo lijekova, kao što su antikanceroni lijekovi i radioaktivne supstancije.

Na Tablici 1. dat je sumarni pregled uzimanja lijekova i mogućih posljedica za dijete za vrijeme dojenja, kojeg je izradila radna skupina Svjetske zdravstvene organizacije, kao preporuku 1995. godine (10).

Pored ovog okvirnog stava važno je znati i moguće nuspojave pojedinog lijeka za vrijeme dojenja. Važno je prije

svega poznavati djelovanje lijekova za vrijeme laktacije kod najčešće primjenjivanih grupa lijekova (2,6,8).

ANTIBIOTICI

U principu kod kratkotrajnog uzimanja antibiotika (manje od 7 dana) mogu se davati svi preparati. Naravno, treba imati na umu opće pravilo da primjenjeni antibiotik ne alergizira majku, jer teoretski takav može i senzibilizirati dijete.

Tetracikline treba u principu izbjegavati u djece s obzirom na utjecaj na denticiju i osteogenezu. U skladu s time ne preporučuju se niti u laktaciji. U ženinom mlijeku se nalazi polovična koncentracija u odnosu na razinu u plazmi majke. Inače izlučeni tetraciklini imaju afinitet vezivanja za kalcij u mlijeku, stvarajući kelate, pa se time i bitno smanjuje njihovo djelovanje. Ipak ih treba izbjegavati za vrijeme laktacije.

Cefalosporini se izlučuju mlijekom. U većim količinama mogu mijenjati bakterijsku floru u dojenčeta, pa može doći i do proljeva.

Aminoglikozidi koje žene dobivaju izlučuju se mlijekom, ali se ne resorbiraju u crijevu novorođenčeta.

Sulfonamidi i njihove kombinacije djeluju na inhibiciju glukoza-6-fosfatdehidrogenaze, tako da mogu utjecati na porast indirektnog bilirubina u dojenčeta. Nikako ih se ne smije davati kod G-6-fosfat dehidrogenaza deficijencije.

Kloramfenikol je praktički postao rezervni lijek s obzirom da njegova primjena može izazvati aplastičnu anemiju, pa ta opasnost teoretski postoji i kod dojene djece čije majke uzimaju taj lijek.

Metronidazol se pojavljuje u mlijeku jednako kao i u serumu, pa se preporučuje alternativna terapija. Izlučivanjem u mlijeko on mijenja i okus mlijeka, te se time smanjuje i apetit djeteta.

ANALGETICI

Praktički su najčešće primjenjivani lijekovi, koji u jednokratnim uobičajenim dozama neće izazvati nikakvih posljedica na dojeno dijete.

Tablica 1.
Dojenje i lijekovi

Table 1
Maternal medications and breastfeeding

Kontraindicirani kod dojenja
antikancerogeni (antimetaboliti) radioaktivne supstance (privremeno prestati dojiti)
Nastaviti s dojenjem
Moguće nuspojave, pratiti da li je dijete pospano
psihijatrijski lijekovi i antikonvulzivi
Upotrijebiti alternativnu terapiju ako je moguće
kloramfenikol, tetraciklini, metronidazol, kinolonski antibiotici (npr. ciprofloksacin)
Pratiti ima li dijete žuticu
sulfonamidi, sulfametoksazol + trimetoprim (npr. cotrimoxazole)
Upotrijebiti alternativni lijek (koji neće inhibirati laktaciju)
estrogeni, uključujući i kontraceptive s estrogenima, diuretici (npr. tiazide), ergotamin
Siguran lijek u uobičajenim dozama (pratiti dijete)
Najčešće upotrebljavani lijekovi
analgetici i antipiretici, paracetamol acetilsalicilna kiselina, ibuprofen antibiotici: ampicilin, amoxicillin, cloxacillin i dr. penicilini eritromicin antituberkulotici antimalariji antihelmetici antifungicidi bronhodilatatori (salbutamol) kortikosteroidi antihistaminici, antacidi lijekovi protiv dijabetesa mnogi antihipertenzivi, digoxin nutritivni suplementi: jod, željezo, vitamini

Iz: "Breastfeeding counselling:
A training course", WHO/CDR/93.3-6

Acetilsalicilna kiselina (Andol, Aspirin i sl.) luči se u malim količinama u humanom mlijeku. S obzirom da salicilati ometaju funkciju agregacije trombocita, da djeluju acidotično, a povezuju ga i s nastankom Reyeovog sindroma u djece, to se iz razloga predostrožnosti izbjegavaju ili je bolje upotrijebiti lijek bez tih potencijalnih opasnosti. Acetaminofen/Paracetamol analgetik i antipiretik praktički bez nuspojava. Njegova doza u majčinu mlijeku je

3,6%, a i tu količinu dijete dobro metabolizira.

Ibuprofen se široko upotrebljava kod različitih bolova, posebno artritisa, zatim kod bolova iza poroda nakon epiziotomije ili Sectio Caesarea. Izlučivanje mlijekom je praktički zanemarivo. U normalnom doziranju dojeno dijete izloženo je dnevno manje od 1 mg ibuprofena.

ANTIDEPRESIVI

To su lijekovi koji se sve više upotrebljavaju, a primjenjuju se i za vrijeme trudnoće. Diazepam (Valium) nađen je u mlijeku, ali i u krvi i urinu dojenog djeteta. Chlordiazepoxide (Librium) može izazvati pospanost u dojenog djeteta. Triciklički depresivi izlučuju se putem mlijeka u koncentraciji od 1% doze koju je uzela majka. Fluoxetine (Prozac) je vrlo efikasan lijek depresivnih stanja. Ako majka uzima dozu od 20 mg dnevno, u majčinom mlijeku je svega 15-20 µg/kg lijeka. Kako se anti-depresivi u principu upotrebljavaju u dugotrajnijoj terapiji, to u svakom slučaju za vrijeme dojenja treba obratiti pažnju na moguće posljedice lijeka na dijete: pospanost, hipotonija, slabiji refleksi i odbijanje hrane. U tim slučajevima treba količinu lijeka smanjiti.

ANTIEPILEPTICI

Majke oboljele od epilepsije uzimaju antiepileptike i za vrijeme trudnoće i u vrijeme laktacije. S obzirom na koncentraciju lijeka u ženinom mlijeku, razlikuju se dvije grupe antiepileptika. Tako se lijekovi fenitoin i valproična kiselina ne izlučuju u većoj koncentraciji putem mlijeka, dok je visoka koncentracija izlučivanja kroz mlijeko etosuksimida (Asamida), primidona, te fenobarbitala u Hydanphenu. Zbog toga ove posljednje treba izbjegavati za vrijeme dojenja.

ANTIHIPERTENZIVI I DIURETICI

Antihipertenzivna sredstva (atenolol, metoprolol, nadolol) se izlučuju mlijekom u manjoj količini, od čega preparati metoprolola su najsigurniji. Međutim, reserpinu mogu izazvati bradikardije i povećavaju traheobronhalnu sekreciju, te se ne preporučuju za vri-

jeme trudnoće i laktacije. Poželjno je u tom slučaju reserpin zamijeniti sa nekim sigurnijim antihipertenzivom.

Diuretici ukoliko se uzimaju u većoj dozi mogu smanjiti produkciju mlijeka. Tiazidi su u interakciji sa bilirubinom za vezivanje na albumine, pa stvaraju veću razinu slobodnog bilirubina. Furosemid se ne izlučuje putem mlijeka.

ANTIHISTAMINICI

H₁ - antagonisti se izlučuju u većim količinama u ženinom mlijeku. Kod kratkotrajnog uzimanja može se efekat smanjiti ako se lijek daje neposredno prije ili iza podoja.

ANTIKOLINERGICI

Dojenčad je vrlo osjetljiva na preparate atropina i skopolamina. Neki preparati atropina se ne izlučuju preko mlijeka. S druge strane kod drugih, posebno skopolamina, dolazi do smanjene sekrecije mlijeka, a kod djece do smanjene diureze i opstipacije.

ANTIDIJABETICI

Inzulin se ne izlučuje preko ženinog mlijeka za razliku od oralnih antidijabetika.

ANTIKOAGULANSI

Uobičajeni heparinski spoj ima veliku molekulu koja ne prolazi kroz mliječnu stanicu, pa se i ne izlučuje mlijekom. Nasuprot, heparinski preparati s malom molekularnom težinom izlučuju se mlijekom i dovode do antikoagulantnog djelovanja, aktivirajući antitrombin.

TIROIDNA SREDSTVA

Jodni preparati izlučuju se mlijekom u većoj koncentraciji nego u serumu majke. Preparati Thiouracila su kontraindicirani za vrijeme dojenja. Međutim, Propylthiouracil se pak izlučuje u vrlo malim količinama mlijekom, pa se može dijete dojiti uz monitoring.

KONTRACEPTIVI

Uzimanje kontraceptiva može djelovati na supresiju stvaranja mlijeka.

Nisko dozirani kontraceptivi ne štete dojenju.

OPIJATI I SREDSTVA ZA UŽIVANJE

Alkohol, nikotin, kofein i droge izlučuju se preko mlijeka. U slučaju naglog prekida i kod dojenčeta može doći do apstinencijskog sindroma. Žene koje su na programu odvikavanja s metadonom (Heptanon) mogu dojiti. Kod uzimanja malih količina alkohola ili kofeina neće biti štetnih utjecaja, ali stalno uzimanje u većim količinama odrazit će se na dijete.

Alkohol. Nema dokaza da pijenje alkohola ima bilo kakav povoljni utjecaj na laktaciju. Ukoliko se unos alkohola poveća iznad 0,5 g/kg, doći će do redukcije volumena mlijeka.

Pušenje. Za vrijeme laktacije pušenje treba obustaviti. Ono dovodi do smanjene produkcije mlijeka. Inače poluvrijeme izlučivanja nikotina je 90 minuta.

Kofein. On se nalazi u kavi, čaju, i cola napitcima. Izlučuje se u mlijeko. Veće uzimanje kofeina za vrijeme laktacije dovest će do iritabilnosti i slabog spavanja u dojene djece. Postoje ispitivanja da kofein ima negativni učinak na sadržaj željeza u mlijeku, a posljedično i na razinu željeza u doječadi. Poluvrijeme izlučivanja kofeina je 80 sati u novorođenčeta.

Kako je danas poznata opasnost za dijete čija je majka za vrijeme trudnoće i laktacije uzimala alkohol i pušila, manje je poznata opasnost za dijete od veće količine kofeina u različitim napitcima (Tablica 2.).

Tablica 2.
Kofein u nekim napitcima

Table 2
Coffein in some drinks

Napitak	Mjera pića (mL)	Sadržaj kofeina (mg)
instant kava	180	61-72
filtrirana kava	180	97-125
čaj	180	15-75
cola napitci	350	32-65

Prema: WHO. Revised draft - Jan, 1998 (10)

ZAKLJUČAK

Kako je vidljivo iz prethodnih razmatranja, za većinu lijekova koje koristi suvremena medicina nije moguće jasno i nedvojbeno ustvrditi da li su sigurno štetni ili sigurno neškodljivi za dojenče. Propisivanje lijekova u dojilja, zahtijeva potpunije poznavanje fizičko-kemijskih svojstava lijeka koja određuju njegovu farmakokinetiku, a u propisivanju i izdavanju lijeka treba se voditi ovim principima:

- odabrati lijek koji je najmanje toksičan;
- lijek sa najkraćim poluvremenom raspada;
- dati najmanju, a još djelotvornu dozu u što dužim intervalima između uzimanja.

Dojenje treba prilagoditi vremenu uzimanja lijeka: lijek treba uzeti neposredno prije dojenja, jer će najveća koncentracija biti u krvi majke nakon 30-40 minuta. Većinu mlijeka dijete će popiti prije negoli je lijek počeo prelaziti u mlijeko. Lijek se može uzeti i neposredno nakon dojenja. Iv. ili im. doze lijeka treba dati upravo nakon hranjenja. Lijek će se do sljedećeg hranjenja metabolizirati.

LITERATURA

1. Eiger M, Wendkos Old S. The complete book of breastfeeding. New York, Toronto, London. Bantam Books, 1999.
2. Macolić V. Lijekovi i dojenje. Bilten o lijekovima. KBC Zagreb i KB "Merkur" Zagreb, 1993; 18: 5.
3. Grgurić J (ur.) Dojenje - priručnik za zdravstvene djelatnike, Zagreb, Komisija za koordinaciju pomoći i zdravstvenu zaštitu djece u izvanrednim uvjetima, 1995.

4. Letica N. Lijekovi u mlijeku i njihov utjecaj na dijete. Bilten "Dojenje" 1997; 6.
5. Ficnar B (ur.) Racionalna farmakoterapija u pedijatriji. Zagreb, Komisija za koordinaciju pomoći i zdravstvenu zaštitu djece u izvanrednim uvjetima, 1995.
6. Lawrence RA. Breastfeeding. A guide for the medical profession. St Louis, Baltimore. Mosby 2000.
7. Lang S. Breastfeeding - Special Care Babies. London, Philadelphia, Toronto. Bailliére Tindall, 1998.
8. Makar-Aušperger K. Lijekovi i dojenje. Pharmazie, 1997; 35: 126-31.
9. Servaa G. Guida alla prescrizione del farmaci in corso di allattamento. Pavia. Edimes, 1993.
10. Healthy eating during pregnancy and lactation. WHO Revised Draft - January, 1998.
11. Breastfeeding and maternal medication. Recommendation for drugs in the Eight WHO Model List of Essential Drugs. WHO/UNICEF, Geneva-New York, 1995.

Summary

DRUGS AND BREST FEEDING

J. Grgurić

Usage of drugs is becoming wide, and is spreading among pregnant women during breastfeeding. Since it is believed that taking pills during lactation is not optimal, many women are quitting breastfeeding if need to take medicine appear. Here are presented characteristics of certain drug groups as well as official WHO suggestions about drugs usage during lactation.

Key words: breastfeeding, drugs