



# Allattamento materno e farmaci

*Giuseppe Banderali, Giacomo Biasucci\**

*Clinica Pediatrica Ospedale San Paolo  
Università degli Studi di Milano,  
\*Dipartimento Materno-Infantile  
U.O.C. di Pediatria e Neonatologia  
Ospedale "Guglielmo da Saliceto", Piacenza*



# Il latte materno

Rappresenta l'alimento ideale per il neonato per tutto il primo anno di vita:

- è sicuro dal punto di vista microbiologico
- è bilanciato da un punto di vista nutrizionale
- contiene sostanze immunologicamente attive
- è economico
- è specie-specifico.

Le organizzazioni internazionali raccomandano l'allattamento al seno esclusivo nei **primi 6 mesi** di vita e la prosecuzione dell'allattamento al seno durante l'**intero periodo del divezzamento**.

WHO. Global Data Bank on Breastfeeding. Breastfeeding: the best start. Geneva: WHO Nutrition Unit, 1996.

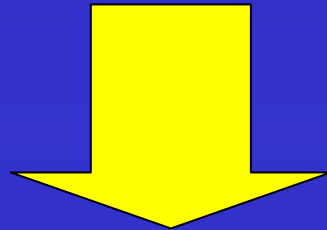
# Allattamento e farmaci

- I farmaci assunti dalla madre che allatta possono spesso essere presenti nel latte materno.
- Come regola generale, un farmaco è somministrabile per la madre se lo è anche per il lattante.
- Il Committee on Drugs dell'American Academy of Pediatrics (AAP, 2000) ha rivisto i rischi per i lattanti causati da farmaci assunti dalla madre durante l'allattamento.
- La maggior parte degli agenti antimicrobici assunti dalla madre in allattamento è compatibile con l'allattamento.

# Allattamento e farmaci...

## una volta...

Per molti anni si pensava che la donna che allatta non dovesse prendere alcun tipo di farmaco, per salvaguardare la salute del lattante.



Immediata conseguenza: l'allattamento al seno veniva sistematicamente vietato (temporaneamente o in maniera permanente), quasi senza considerare il tipo di farmaco assunto dalla madre.

# Allattamento e farmaci... una volta...

Ancora oggi, i foglietti illustrativi di quasi tutti i farmaci riportano la scritta “controindicato in gravidanza e in allattamento” in quanto non esistono studi che ne valutano la tollerabilità in questi gruppi di popolazione.

# Necessità di farmaci durante l'allattamento

- Circa il 90% delle madri tuttavia, assume un farmaco nella prima settimana dopo il parto
  - Molti studi hanno dimostrato come la percentuale di allattamento decresca se le donne richiedono farmaci, non solo per i farmaci controindicati in allattamento, ma anche per quelli che sarebbero compatibili.
  - Per esempio, il 22% delle donne richiede un'antibioticoterapia, che è considerata sicura nell'allattamento, ma le donne o non iniziano la terapia o smettono di allattare.
1. American Academy of Pediatrics. Committee on Drugs, The transfer of drugs and other chemicals into human milk. Pediatrics 1994;93(1):137-150.
  2. Briggs ,et al. Drugs in Pregnancy and Lactation. Baltimore: Williams and Wilkins, 1994.

# Analisi del “divieto” e sue conseguenze

- A volte questo comportamento risulta essere il risultato di un parere negativo da parte del medico, pur se esistono evidenze che ne hanno stabilito la sicurezza.
- Allo stesso modo, il tasso d’inizio dell’allattamento al seno è più basso nelle donne con patologie croniche in terapia , pur se le raccomandazioni attuali sono in favore dell’allattamento.

# Allattamento e farmaci...

## oggi...

Oggi, che sono riconosciuti ormai universalmente i vantaggi dell'allattamento al seno per la salute della madre e del bambino, si è più cauti nel far sospendere “comunque” l'allattamento a una donna che assume farmaci, ma si è portati a valutare scientemente e criticamente se veramente un farmaco può essere dannoso per il bambino che lo assume.



# Fattori influenzanti il passaggio di un farmaco nel latte materno



# Farmacocinetica

- La dose del farmaco assunto e la sua clearance determinano la concentrazione nel plasma materno; da lì deriva il passaggio nell'epitelio mammario, e in ultimo, la concentrazione nel latte.
- Spesso passaggio per diffusione passiva
- Per un numero limitato di farmaci → trasporto attivo
- Processi di assorbimento e di eliminazione: variazioni a seconda dello sviluppo del bambino
- Effetti nel bambino diretti o indiretti, a breve o a lungo termine
- Effetti sulla produzione o sulla composizione del latte

# Caratteristiche del lattante

Per stabilire gli effetti di specifici agenti antimicrobici assunti dalla madre devono essere valutati i casi particolari, quali:

- In presenza di deficit di glucosio-6-fosfato deidrogenasi deve essere evitato l'uso da parte della madre di acido nalidixico, di nitrofurantoina o sulfamidici.
- Nel caso di lattanti prematuri, itterici, con distress respiratorio o affetti da patologia, l'uso di sulfamidici da parte della madre deve essere evitato.

# Farmaci agenti sulla produzione del latte

- Quelli usati più comunemente sono i **contraccettivi orali** contenenti estrogeni, che riducono la produzione del latte del 20-30%, e nelle prime settimane dopo il parto, anche del 40%. Per tale motivo, durante l'allattamento vengono consigliati i contraccettivi orali a base di solo progestinico, che non influiscono sull'allattamento.
- Altri farmaci che riducono la produzione di latte includono la **bromocriptina**, l'**ergotamina**.
- D'altro canto la metoclopramide e il domperidone ne aumentano la produzione.

# Assorbimento materno e passaggio nel latte

- Alcuni farmaci non vengono assorbiti dalla madre, ad esempio il *lattulosio*, da preferire quindi ad altri lassativi a diversa azione come **senna**, **aloe**, **rabarbaro**.
- Alcuni farmaci iniettati alla madre in virtù del loro elevato peso molecolare non passano nel latte; è il caso dell'*insulina* e dell'*eparina* (incluse le eparine basso peso molecolare fra i 2000 e gli 8000 dalton).

# Assorbimento intestinale nel lattante

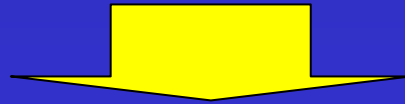
- Non è detto che ogni farmaco, una volta passato nel latte, venga poi assorbito dall'intestino del bambino.
- Esistono tuttavia farmaci che, indipendentemente dall'entità del loro assorbimento intestinale da parte del lattante, sono assolutamente controindicati perché comportano un rischio non accettabile; esempi sono rappresentati dai **citostatici**, i **radionuclidi**, le **sostanze stupefacenti**, i **sulfamidici**, il **cloramfenicolo** e le **tetraciline**.

# Via di somministrazione alla madre - 1

- Alcuni farmaci hanno bisogno di essere somministrati per via parenterale alla madre, perché è noto che non vengono sufficientemente assorbiti a livello intestinale.
- L'eventuale presenza nel latte materno di questi farmaci a bassa biodisponibilità orale è nella maggior parte dei casi priva di significato, perché anche il neonato, allo stesso modo, non riuscirà ad assorbire quel farmaco; vi sono comunque precauzioni per alcuni farmaci per limitare il rischio possibile (per esempio gli **aminoglicosidi**).

## Via di somministrazione alla madre - 2

- La via di somministrazione endovenosa, e in minor misura quella intramuscolare, determinano il rapido raggiungimento del picco plasmatico (ossia della concentrazione massima del farmaco nel plasma materno), e spesso, la sua rapida clearance.



- Condizionando il momento della poppata, lontano dalla somministrazione, si evitano picchi plasmatici nel bambino.
- Il cefotaxime ne è un esempio, avendo un tempo di picco (il tempo che intercorre fra l'assunzione del farmaco e il picco plasmatico) di soli 30', e un'emivita (il tempo di dimezzamento della concentrazione plasmatica) di sole 2 ore, farmaco quindi da preferire in caso di allattamento al seno



# Legame alle proteine plasmatiche

I farmaci liberi, non legati alle proteine del plasma della madre, sono quelli che diffondono maggiormente nel latte; il farmaco ideale in allattamento dovrebbe essere legato alle proteine plasmatiche in misura  $> 90\%$ .

Come esempio negativo: il **litio**, un antipsicotico con legame nullo alle proteine plasmatiche

## Livello plasmatico e rapporto [latte]/[plasma]

- Il determinante principale del passaggio di un farmaco nel latte è il livello plasmatico materno. In generale più è elevato questo livello, più farmaco passa nel latte.
- Si presuppone, anche se non è vero, che questo rapporto resti costante nel tempo, ma esistono casi di trasporto attivo, per cui il farmaco ha più alte concentrazioni nel latte, come ad esempio la **codeina**.
- Sono ovviamente da preferire farmaci in cui solo minime quantità del farmaco sono trasferite al latte.

# Dose quotidiana introdotta dal lattante

- È possibile calcolare la dose quotidiana di farmaco che il lattante introduce partendo dalla concentrazione massima raggiunta dal farmaco nel latte (picco nel latte) e dal volume (anche stimato) di latte introdotto.
- Il picco nel latte ovviamente indica un livello massimo di concentrazione, e quindi il calcolo è sicuramente approssimativo per eccesso.
- Di solito, la dose assunta dal lattante non supera l'1% di quella introdotta dalla madre.

# Emivita - 1

- Il problema si pone non tanto per i farmaci assunti occasionalmente (ad es.: antidolorifici), o per pochi giorni (ad es.: antibiotici), quanto per quelli introdotti dalla madre per un lungo periodo per una patologia cronica come gli antinfiammatori (steroidi e non steroidi), gli antiepilettici, gli antiaritmici.
- In questi casi vanno evitate le forme farmaceutiche long-acting (crono o retard), preferendo le corrispondenti forme di base (esempio, la nifedipina); allo stesso modo sono da preferire i farmaci con emivita breve.

## Emivita - 2

- La conoscenza dell'emivita ci è utile anche per indicare, d'accordo col medico di medicina nucleare, quando la donna può, dopo una scintigrafia, riprendere ad attaccare il bambino al seno (di solito dopo 5 emivite \*)

\*Hale T. Medications and Mother's Milk 7th Ed. Amarillo, Texas, Pharmasoft, 1998

...controindicazioni assolute e  
relative...

*valutazioni del Committee on Drugs  
dell'American Academy of Pediatrics  
(AAP, 2000)*

## CONTROINDICAZIONI ASSOLUTE - 1

<u>Farmaco assunto</u>	<u>possibili problemi</u>	<u>valutazione Comitato AAP</u>
<u>Citotossici</u>	Immunosoppressione; effetti non noti sulla crescita; associazione con carcinogenesi	non compatibili con AS
Sostanze radioattive		Necessaria cessazione temporanea AS
cloramfenicolo	possibile soppressione midollare	
metronidazolo tinidazolo	mutageni in vitro	se dose singola stop AS per 12-24 ore; se tp per 10 gg stop AS per tutta la tp

## CONTROINDICAZIONI ASSOLUTE - 2

<u>Farmaco assunto</u>	<u>possibili problemi</u>	<u>valutazione Comitato AAP</u>
Amiodarone (Cordarone: anti-aritmico)	Possibile ipotiroidismo	
Fluoxetina (Prozac: anti-depressivo –IRS)	irritabilità, alterazioni sonno e dell'alimentazione	
Clorpromazina (Largactil: neurolettico) Aloperidolo (Serenase: neurolettico)	possibile effetti a lungo termine sullo sviluppo psicotellettivo	



## CONTROINDICAZIONI RELATIVE

<u>Farmaco assunto</u>	<u>possibili problemi</u>	<u>valutazione Comitato AAP</u>
Sulfamidici	emolisi nel lattante con deficit di G6PD e nel lattante prematuro, itterico o con distress respiratorio	
Acido nalidixico Nitrofurantoina	emolisi nel lattante con deficit di G6PD	

Farmaci che sono stati associati a effetti significativi in alcuni neonati allattati al seno e che è opportuno somministrare con prudenza alle madri che allattano : **NON** controindicazioni

acebutololo (anti-ipertensivo)	ipotensione, bradicardia, tachipnea
atenololo (anti-ipertensivo)	cianosi, bradicardia
bromocriptina (anti-galattogogo; anti-prolattinoma; inibitore GH)	blocca la produzione di latte
salicilati	possibile acidosi metabolica
ergotamina (vasocostrittore, anti-emicranico)	vomito, diarrea, convulsioni
litio (anti-psicotico)	concentrazione nel lattante da 1/3 a 1/2 la dose terapeutica, possibile tossicità multiorgano
primidone (anti-convulsivo)	sedazione, problemi di alimentazione
sulfasalazina (sulfamidico)	diarrea ematica

# Farmaci “minori”

- Su molti farmaci cosiddetti minori tuttavia non è disponibile letteratura in materia.
- La prima cosa è quella di chiedersi se veramente quel farmaco è necessario: molte madri chiedono infatti se possono utilizzare farmaci minori, di cui potrebbero fare a meno senza che ciò comporti svantaggi per la loro salute. (es. mucolitici, capillaroprotettori)

## Per esempio...Uso sconsigliato in allattamento

IJP,2000,26:737)

<b>Pianta medicinale</b>	<b>Motivo utilizzo</b>	<b>Tossicità</b>
<b>Antranoidi (Aloe, Senna,Frangola, Cascara, Rabarbaro)</b>	<b>Lassativi</b>	<b>Su colon, possibile cancerogenità</b>
<b>Focus</b>	<b>Dimagrante</b>	<b>Iodio, possibile inibizione tiroidea</b>
<b>Kawa-Kawa</b>	<b>Sedativo</b>	<b>Effetto sedativo su neonato</b>
<b>Ginseng. Eleuterococco</b>	<b>Performance mentale e fisica, immunostimolante</b>	<b>Segnalati sintomi androgenizzazione del lattante</b>
<b>Alcaloidi pirrolizidinici (Boragine, Farfara)</b>	<b>Utilizzo raro, antitosse</b>	<b>Sindrome veno-occlusiva (Bambino 18 mesi per Farfara)</b>
<b>Liquirizia</b>	<b>Pirosi gastrica</b>	<b>Effetto tipo mineralcorticoide</b>

NB: Per ogni classe di farmaci  
esiste un farmaco di prima scelta  
per la donna che allatta...

Tratto da: Davanzo R: Farmaci ed allattamento al seno. Cap. 10 della monografia:  
Farmaci e gravidanza. AIFA, Ministero della Salute, 2005

<b>Classe di farmaci</b>	<b>Farmaco di PRIMA SCELTA per la donna che allatta</b>
• FANS	<b>ibuprofen</b>
• Antipiretici	<b>paracetamolo</b>
• Antidepressivi	<b>sertralina</b>
• Anti-istaminici	<b>idrossizina</b>
• Ansiolitici	<b>bupirone</b>
• ACE inibitori	<b>captopril; enalapril</b>
• Agenti beta-bloccanti	<b>labetalolo</b>
• Calcio antagonisti	<b>verapamil; nifedipina</b>
• Diuretici	<b>idroclorotiazide; spironolattone</b>
• Benzodiazepine ipnotiche	<b>triazolam</b>

Tratto da: Davanzo R: Farmaci ed allattamento al seno. Cap. 10 della monografia:  
Farmaci e gravidanza. AIFA, Ministero della Salute, 2005

Classe di farmaci	Farmaco di PRIMA SCELTA per la donna che allatta
• FANS	<b>Ibuprofen</b> ( <i>Brufen</i> )
• Antipiretici	<b>paracetamolo</b>
• Antidepressivi	<b>Sertralina</b> ( <i>Zoloft, Tatig</i> )
• Anti-istaminici	<b>Idrossizina</b> ( <i>Atarax</i> )
• Ansiolitici	<b>Buspirone</b> ( <i>Axoren, Buspar, Buspimen</i> )
• ACE inibitori	<b>Captopril</b> ( <i>Capoten</i> ); <b>enalapril</b> ( <i>Enapren</i> )
• Agenti beta-bloccanti	<b>Labetalolo</b> ( <i>Trandate</i> )
• Calcio antagonisti	<b>Verapamil</b> ( <i>Isoptin</i> ); <b>nifedipina</b> ( <i>Adalat</i> )
• Diuretici	<b>Idroclorotiazide</b> ( <i>Esidrex</i> ); <b>spironolattone</b> ( <i>Aldactone</i> )
• Benzodiazepine ipnotiche	<b>Triazolam</b> ( <i>Halcion</i> ) <b>Lorazepam</b>

...concludendo...



# Comportamento da tenere - 1

- **“Prendere tempo”** prima di esprimere un giudizio e procedere a un approfondimento della letteratura disponibile tramite una medline accurata; consultare testi di riferimento (per esempio le ultime edizioni di Hale e di Lawrence\*), la lista dell'UNICEF, il documento della Commissione sui Farmaci fatta dall'Accademia Americana di Pediatria.

\* Hale T. Medications and Mother's Milk 7th Ed. Amarillo, Texas, Pharmasoft, 1998.

\* Lawrence R. Breastfeeding: a guide for the medical profession. 5th Ed. St Louis: Mosby, 1999.

## Per informazioni su farmacologia in allattamento:

- Istituto Mario Negri:

· → Allattamento e Pediatria: Tel. 02-39005070, Lun-Ven dalle 9.30 alle 15

· → Gravidanza: U.O. Tossicologia Clinica-Centro Anti Veleni Ospedali Riuniti di Bergamo 800883300

- Drugs and Lactation Database (LactMed), dal sito di PubMed

## Comportamento da tenere - 2

- Nell'analizzare la letteratura è necessario avere comunque un **atteggiamento prudente**, considerando controindicati non solo i farmaci per cui esiste un'ampia documentazione (**alcool, droghe**), ma anche quelli per cui esistono sporadiche ed aneddotiche segnalazioni (es. indometacina, ciprofloxacina), farmaci al contrario non controindicati in allattamento dalla revisione dell'AAP.

## Comportamento da tenere - 3

- Non è più giustificabile sospendere l'allattamento al seno solo per un atteggiamento ansioso, impulsivo, senza un documentato rischio per il bambino.
- Il prendere tempo nel dare una risposta al quesito specifico permette quasi sempre di fare una consulenza mirata e ponderata, con piena informazione e soddisfazione nostra e della donna che allatta.

## Comportamento da tenere - 4

- Scegliere sempre il farmaco di scelta per la donna che allatta.. Esiste praticamente in tutte le classi di farmaci!

L'allattamento al seno è un'esperienza vissuta dal genere umano da almeno 4 milioni di anni.



Eppure, soprattutto nei paesi industrializzati, è **una pratica che ha bisogno di essere promossa, difesa e insegnata**



*“Se si rendesse disponibile un nuovo vaccino che prevenisse un milione o più di morti infantili all’anno e che fosse oltretutto poco costoso, sicuro, somministrabile per bocca e non richiedesse la catena del freddo, diventerebbe immediatamente un imperativo di salute pubblica. L’allattamento al seno può fare questo e altro, ma richiede una sua “catena calda” di sostegno – e cioè assistenza competente alle madri perché possano avere fiducia in se stesse e per mostrare loro cosa fare, e protezioni da pratiche dannose. Se questa catena calda si è persa nella nostra cultura, o ha dei difetti, è giunto il momento di farla funzionare”*

A warm chain for breastfeeding, Lancet, 1994



**GRAZIE PER  
L'ATTENZIONE!**