

Arzneimittel unter der Geburt und in der Stillzeit

www.embryotox.de

Dr. rer. medic. Eleanor Hüttel

Pharmakovigilanz- und Beratungszentrum Embryonaltoxikologie



18. Interdisziplinäres Seminar

Stillforum Leipzig e.V.

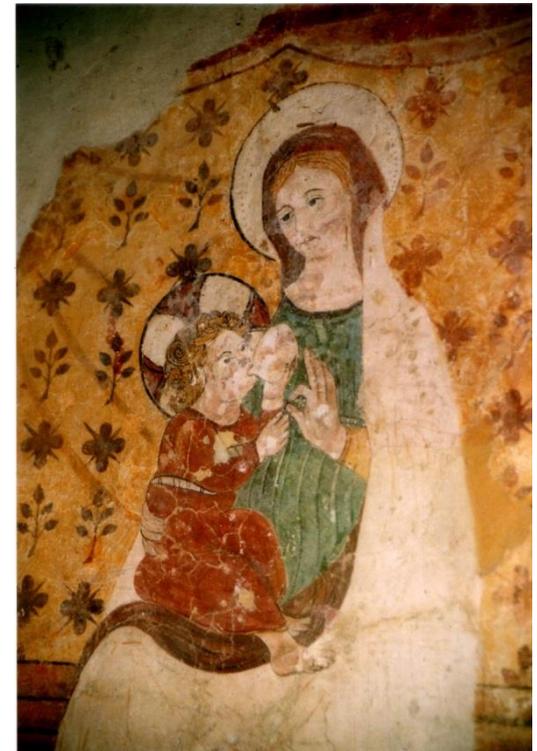
10. April 2019

Arzneimittel unter der Geburt und in der Stillzeit

1. Kurze Theorie
2. Anästhesie und Narkose
3. Kontrastmittel
4. Schmerzmittel
5. Psychopharmaka
6. Selbstmedikation/ Akute Medikation/Dauermedikation

Medikamente und Stillen

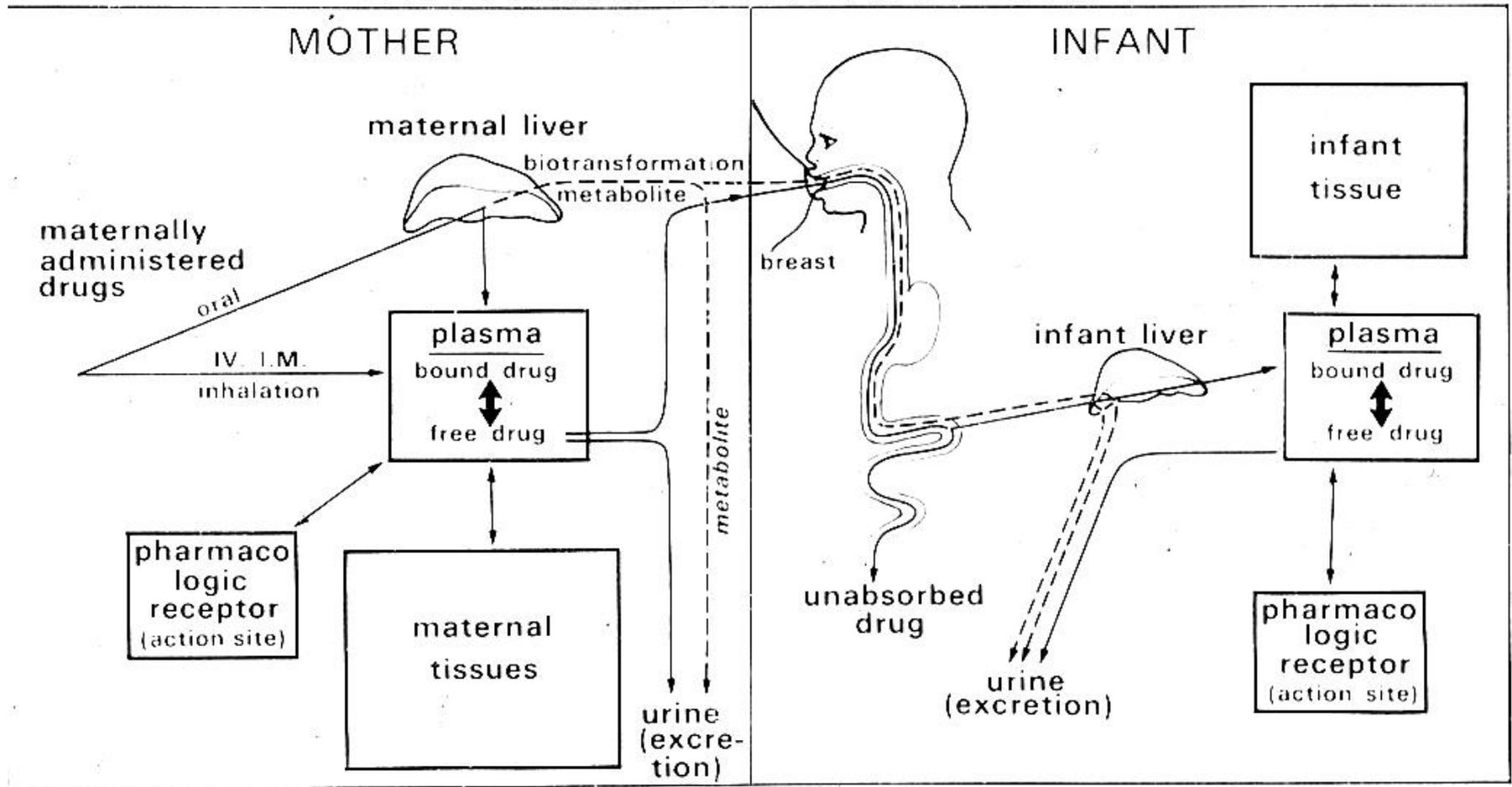
- Die meisten Medikamente erscheinen in der Milch.
- Entscheidend:
 - Welche Menge nimmt das gestillte Kind auf?
 - Schädigt das Medikament den Säugling?



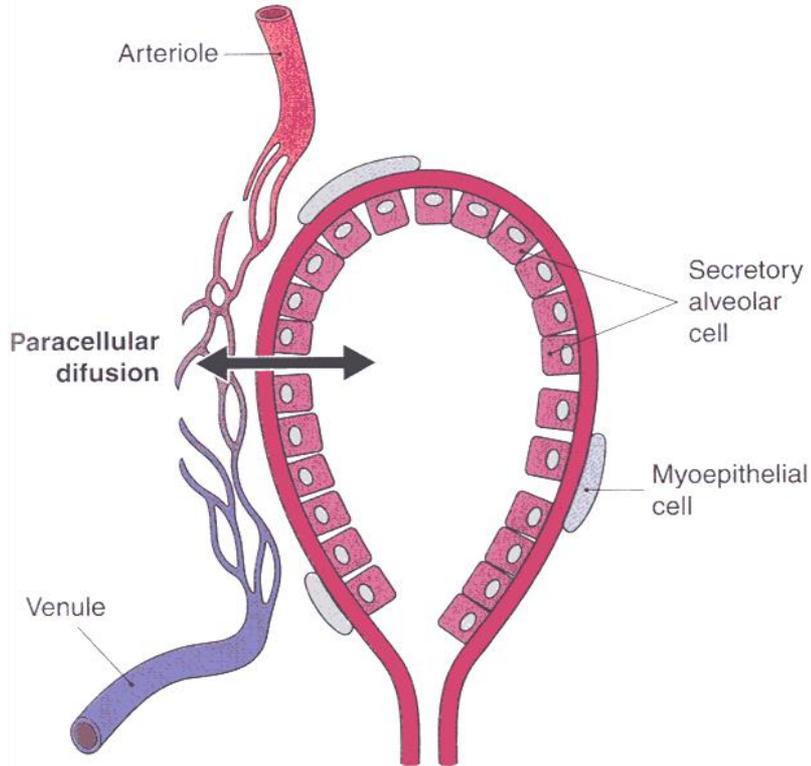
Madonna del latte
Teverina/Cortona
Unbek. Künstler; 15. Jhd.

Medikamente und Stillen

MATERNAL INFANT UNIT



Übergang in die Muttermilch I



- Relative Durchlässigkeit der alveolären Struktur der Brustdrüse für Proteine, Immunglobuline und Medikamente.
- Die noch geringen **Kolostrum**mengen erlauben keinen nennenswerten Arzneimitteltransfer.

- mütterliche Medikation unter der Geburt spielt keine Rolle: **Kolostrum** immer verfütterbar
- sobald Milcheinschuss und Arzneimitteltherapie:
=> Entscheidung ob Milch verfüttert werden kann oder verworfen werden muss

Übergang in die Muttermilch II

Geringer Übergang in die Muttermilch bei Medikamenten mit:

- hoher Plasmaeiweißbindung (>85%)
- hohem Molekulargewicht (>>200 Da)
- geringer Fettlöslichkeit
- saurer Reaktion

Hilfreich hier Info aus Fachinfo zu Punkt 5.2 Pharmakokinetik



Nur der nicht-proteingebundene Anteil eines Arzneimittels kann die Milch erreichen.

Milch-Plasma-Quotient

$$\text{M/P-Quotient} = \frac{\text{Konz.in der Milch}}{\text{Konz.im Plasma}}$$

- Nur grober Anhalt, z. T. erhebliche Schwankungen intra- und interindividuell

Relative Dosis

% der gewichtsbezogenen Dosis der Mutter, die ein voll gestilltes Kind/kg KG erhält

$$RD = \frac{\text{Säuglingsdosis pro kg KG}}{\text{mütterliche Dosis pro kg KG}} \times 100$$

- 1-3 % wenig bedenklich
- 7-10 % tolerabel

Risikoabschätzung auch anhand Vergleich mit therapeutischer Säuglingsdosis

Vorsicht bei :

- hohen Dosen
- Langzeitbehandlung
- Mehrfachtherapie
- Frühgeborenen
- Neonatalzeit
- kranken Kinder



Aber diese profitieren besonders von Muttermilchernährung

Arzneimittel unter der Geburt und in der Stillzeit

1. Kurze Theorie
2. Anästhesie und Narkose
3. Kontrastmittel
4. Schmerzmittel
5. Psychopharmaka
6. Selbstmedikation/ Akute Medikation/Dauermedikation

Anästhesieplanung in der Stillzeit

- Anamnese!
- Planung:
 - direkt vor OP Stillen ermöglichen
 - Ggf. vorher Milch abpumpen und einfrieren

Im OP:

- Gute Hydratation der Stillenden!
- Wahl der Narkosetechnik, um Exposition des Stillkindes zu minimieren
- Prämedikation, wenn notwendig (Midazolam, Lorazepam)
- Anästhetika und Analgetika mit kurzer Wirkdauer wählen
- Antiemetika mit min. sedierendem Effekt wählen
- Postop. Analgesie: durch Kombination mit NSAID, Regionalanästhesie, Nervenblockaden etc. Opiatbedarf minimieren

- Stillen wieder ok, wenn Mutter wach und ansprechbar
- Kind beobachten

Dalal et al., Safety of the breastfeeding infant after maternal anesthesia, Paediatr Anaesth. 2014

Anästhesie in der Stillzeit

Faustregel:

Wenn eine Frau nach einer Narkose wieder **selbst** dazu in der Lage ist, den Säugling anzulegen, darf sie stillen.

Arzneimittel unter der Geburt und in der Stillzeit

1. Kurze Theorie
2. Anästhesie und Narkose
3. Kontrastmittel
4. Schmerzmittel
5. Psychopharmaka
6. Selbstmedikation/ Akute Medikation/Dauermedikation

- **Jodhaltige Kontrastmittel**

(bisher Empfehlung 24 - 48h Stillpause)

-> wenn Stillpause unkompliziert möglich, dann Pause (ansonsten weiterstillen, wenn Kind selbst schilddrüsengesund) und **mindestens 1mal abpumpen und verwerfen**

- **Gadoliniumhaltige Kontrastmittel (MRT)**

-> weiterstillen ohne Pause möglich

European Society of Urogenital Radiology

C.5. SCHWANGERSCHAFT UND STILLZEIT

	Jodhaltige Kontrastmittel	Gadoliniumhaltige Kontrastmittel
Schwangerschaft	<p>a) Schwangeren sollte nur in Ausnahmefällen, wenn eine radiologische Untersuchung wirklich notwendig ist, jodhaltiges Kontrastmittel gegeben werden.</p> <p>b) Hat eine Schwangere jodhaltiges Kontrastmittel bekommen, muss beim Neugeborenen innerhalb der ersten Woche nach der Geburt die Schilddrüsenfunktion überprüft werden.</p>	<p>a) Wenn eine zwingende Indikation für eine kontrastverstärkte MRT besteht, sollte Schwangeren nur die kleinstmögliche Dosis eines makrozyklischen gadoliniumhaltigen Kontrastmittels (siehe A.3.2. Kontrastmittel mit mittlerem und niedrigem NSF-Risiko) verabreicht werden.</p> <p>b) Hat eine Schwangere gadoliniumhaltiges Kontrastmittel bekommen, sind keine Tests bei dem Neugeborenen erforderlich.</p>
Stillzeit	Mütter können nach Gabe eines jodhaltigen Kontrastmittels unverändert weiter stillen.	Stillen kann nach Gabe eines makrozyklischen gadoliniumhaltigen Kontrastmittels fortgesetzt werden.
Schwangere oder Stillende mit eingeschränkter Nierenfunktion	Siehe renale unerwünschte Wirkungen (B.2.). Es müssen keine weiteren Vorsichtsmaßnahmen für den Fetus oder Neugeborenen berücksichtigt werden.	Keine gadoliniumhaltigen Kontrastmittel anwenden.

http://www.esur-cm.org/index.php/de/c-verschiedenes#C_5

American College of Radiology

Iodinated X-ray Contrast Media (Ionic and Nonionic)

Background

The plasma half-life of intravenously administered iodinated contrast medium is approximately 2 hours, with nearly 100% of the media cleared from the bloodstream in patients with normal renal function within 24 hours. Because of its low lipid solubility, less than 1% of the administered maternal dose of iodinated contrast medium is excreted into the breast milk in the first 24 hours [1,2]. In addition, less than 1% of the contrast medium ingested by the infant is absorbed from its gastrointestinal tract [3]. Therefore, the expected systemic dose absorbed by the infant from the breast milk is less than 0.01% of the intravascular dose given to the mother. This amount represents less than 1% of the recommended dose for an infant being prescribed iodinated contrast material related to an imaging study (usually 1.5 to 2 mL/kg). The potential risks to the infant include direct toxicity and allergic sensitization or reaction, which are theoretical concerns but have not been reported.

The likelihood of either direct toxic or allergic-like manifestations resulting from ingested iodinated contrast material in the infant is extremely low. As with other medications in milk, the taste of the milk may be altered if it contains contrast medium [1-4].

Recommendation

Because of the very small percentage of iodinated contrast medium that is excreted into the breast milk and absorbed by the infant's gut, we believe that the available data suggest that it is safe for the mother and infant to continue breast-feeding after receiving such an agent.

Ultimately, an informed decision to temporarily stop breast-feeding should be left up to the mother after these facts are communicated. If the mother remains concerned about any potential ill effects to the infant, she may abstain from breast-feeding from the time of contrast administration for a period of 12 to 24 hours. There is no value to stop breast feeding beyond 24 hours. The mother should be told to express and discard breast milk from both breasts during that period. In anticipation of this, she may wish to use a breast pump to obtain milk before the contrast-enhanced study to feed the infant during the 24-hour period following the examination.

https://www.acr.org/-/media/ACR/Files/Clinical-Resources/Contrast_Media.pdf S.99

Arzneimittel unter der Geburt und in der Stillzeit

1. Kurze Theorie
2. Anästhesie und Narkose
3. Kontrastmittel
4. Schmerzmittel
5. Psychopharmaka
6. Selbstmedikation/ Akute Medikation/Dauermedikation

Stillzeit: Schmerzmittel der Wahl

- Ibuprofen (rel. Dosis <0,6%)
- Paracetamol (rel. Dosis 6-12%)
- bei Migräne auch Triptane, (1. Wahl Sumatriptan)
- Lokalanästhetika können in der gesamten Stillzeit angewendet werden
- Z. B. Amitriptylin bei komplexen Schmerzsyndromen
- Opioide nur in Ausnahmefällen



Symptome beim Säugling unter Therapie der Mutter I

Mutter:

- 2x **60 mg Codein + 1g Paracetamol** wg. Episiotomieschmerz
- Somnolenz bei der Mutter. Daher **halbe Dosis ab Tag 2.**

Reifgeborenes Kind:

- ab Tag 7: Intermittierend Trinkschwierigkeiten und Lethargie
- Tag 12: Graues Hautkolorit und abnehmende Trinkmenge
- Tag 13: Auffinden des toten Kindes
postmortem 70 ng/ml Morphin i. Blut
- 87 ng/ml Morphin am Tag 10 in der Milch.

Typische Konz. in der
Muttermilch: 1,9 -20,5 ng/ml

Mutter:

- Polymorphismus CYP2D6 → ultraschneller Metabolismus von Codein zu Morphin

Koren G et al. Lancet 2006

Welches Opioid ist in der Stillzeit am sichersten?

- NSAID (Ibuprofen, Diclofenac) vorziehen  **Wahl**
- Falls Opioid: Codein ist nicht schlimmer als andere, eher besser untersucht
- Tramadol, Oxycodon etc. sind nicht sicherer
- Codein in Stillzeit ok, wenn ED bzw. max. 3 Tage, unabhängig vom Genotyp
- Kombination mit **NSAID**, um Opiatdosis zu senken

ABER: bei allen zentral wirksamen Medikamenten gestilltes Kind GUT beobachten -> u.a. Atemdepression mgl.

Arzneimittel unter der Geburt und in der Stillzeit

1. Kurze Theorie
2. Anästhesie und Narkose
3. Kontrastmittel
4. Schmerzmittel
5. Psychopharmaka
6. Selbstmedikation/ Akute Medikation/Dauermedikation

Psychopharmaka und Stillen

Psychotrope Medikamente – eine besondere Gefahr?

- Monotherapie i.A. unproblematisch
- dennoch kritische Auswahl nach Erprobungslage
- Mehrfachtherapie individuell entscheiden
- aufmerksame Beobachtung des Kindes
- Symptome nach Geburt meist durch Plazentaübergang

Neonatale Anpassungsstörungen



- bei allen bis zur Geburt eingenommenen Psychopharmaka (Antidepressiva/ Neuroleptika/ Antiepileptika): *zentralnervöse, gastrointestinale und respiratorische Anpassungsstörungen beim Neugeborenen möglich* (bei den SSRI auch als serotonerge Überstimulation interpretiert)

Symptome: Unruhe, vermehrtes Schreien, Zittern, Trinkprobleme, selten Atemprobleme

- auf wenige Tage begrenzt und selbstlimitierend
- etwa jedes 4. pränatal exponierte Kind ist davon betroffen (25%)
-> am besten Entbindung in einem Perinatalzentrum

Postnatale Depression



Film: Herbstkind

- 10-15% aller Frauen nach Entbindung von depressiven Symptomen betroffen
(wenn vorher bereits erkrankt -> deutlich erhöhtes Risiko)
- Vorbeugung auch durch Optimierung der Begleitumstände möglich (äußere u. familiäre Unterstützung, möglichst stressfreie private und berufliche Situation)
- Viele Antidepressiva in Monotherapie stillverträglich, bei Kombinationstherapie sollte eine individuelle Beratung/Risikoabschätzung (z.B. durch Embryotox) erfolgen

Postpartale Psychosen /Neuroleptika

- 1-2 /1000 Wöchnerinnen entwickeln in den ersten 3 Monaten eine Psychose (größtes Risiko im 1. Monat, bis zu 20fach erhöht)
 - Frauen, die schon einmal Psychose hatten, Rückfallrisiko bei 25-50%
 - Meist stationäre Aufnahme erforderlich (im Notfall auch Zwangseinweisungen)
 - wenn möglich Aufnahme von Mutter und Kind
- ⇒ *Neuroleptika- Prophylaxe möglich (Beginn oft schon in Spätschwangerschaft) - viele Substanzen stillverträglich, bei Kombinationstherapie sollte eine individuelle Beratung/Risikoabschätzung (z.B. durch Embryotox) erfolgen*

Arzneimittel unter der Geburt und in der Stillzeit

1. Kurze Theorie
2. Anästhesie und Narkose
3. Kontrastmittel
4. Schmerzmittel
5. Psychopharmaka
6. Selbstmedikation/ Akute Medikation/Dauermedikation

Selbstmedikation

- Nasenspray
- Antiallergische Behandlung (oral, lokal)
- Parasiten (Läuse, Würmer)

=> keine Stilleinschränkung!

Verschreibungspflichtige Therapien der Mutter I

- Antibiotische Behandlung eventuell Durchfall beim Säugling
- Asthmatherapie
- Cortison lokal, in den meisten Fällen auch oral
- Bluthochdrucktherapie

=> keine Stilleinschränkung!

Verschreibungspflichtige Therapien der Mutter II

- Antiepileptische Behandlung
- Kinderwunschbehandlung
- Regelmäßige Benzodiazepin- oder Opioid-Einnahme

=> Vorsicht: kein Stillen oder max. Teilstillen möglich

Noch Fragen???

**Pharmakovigilanz- und Beratungszentrum für
Embryonaltoxikologie**
Institut für Klinische Pharmakologie und Toxikologie

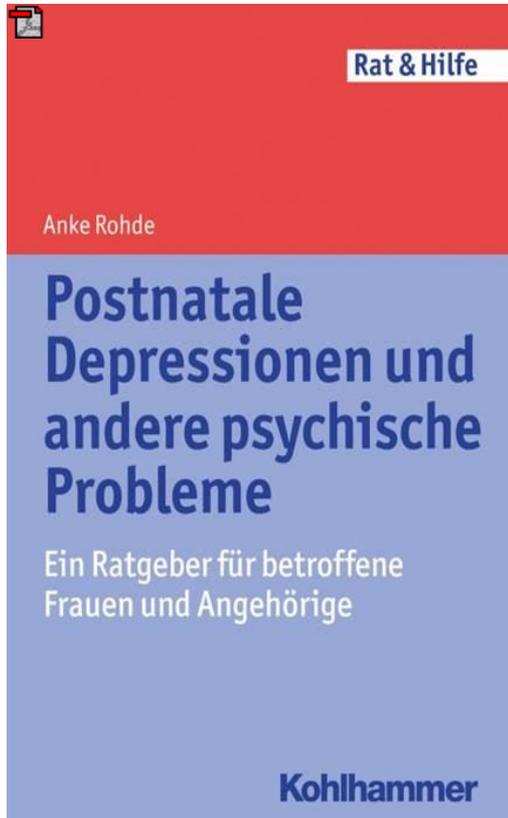
Telefon: 030 450 525 700
Fax: 030 450 7525 920
Mail: embryotox@charite.de
Homepage: www.embryotox.de

Sprechzeiten:
Montag - Freitag 09.00 -12.30 Uhr
13.30 -16.00 Uhr (außer Mittwoch)

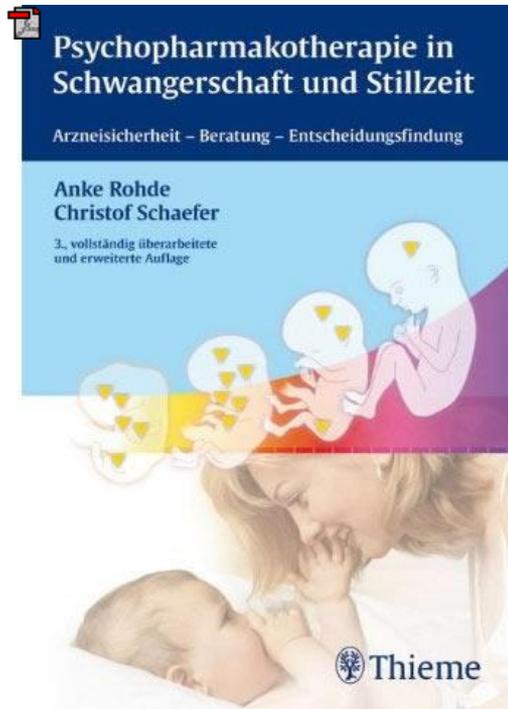


Wir sind das Pharmakovigilanz - und Beratungszentrum für Embryonaltoxikologie der Charité-Universitätsmedizin Berlin, ein mit öffentlichen Geldern gefördertes Institut. Seit 1988 bieten wir unabhängige Informationen zur Verträglichkeit von Arzneimitteln in Schwangerschaft und Stillzeit an. Im Oktober 2008 wurde unser Internetportal

Literaturempfehlungen



Postnatale Depressionen und andere psychische Probleme. Ein Ratgeber für betroffene Frauen und Angehörige. Kohlhammer Verlag Stuttgart (2014)
ISBN: 978-3-17-022116-1



Anke **Rohde**, Christoph **Schaefer**
Psychopharmakotherapie in
Schwangerschaft und Stillzeit
Arzneisicherheit - Beratung -
Entscheidungsfindung
Thieme-Verlag (3. neu überarbeitete und
erweiterte Auflage 2010)
ISBN: 978-3-13-134333-8



Hale's
Medications &
Mothers' Milk™
..... 2019

Thomas W. Hale, R.Ph., Ph.D.