



RECOMANACIONS DE L'ÚS DE MEDICAMENTS DURANT LA LACTÀNCIA

Rosa Madrideojos

Farmacèutica. Unitat de Farmàcia d'Atenció Primària
Mútua de Terrassa.

Alina Viñas

Pediatra. ABS Florida Sud. Institut Català de la Salut.
L'Hospitalet de Llobregat (Barcelona)

Resum

Durant el període de lactància, la majoria de dones es troben amb la necessitat de prendre algun medicament. Molts són compatibles amb la lactància i no presenten efectes adversos per al lactant. Aquest article tracta de valorar el risc que presenten els fàrmacs més utilitzats i oferir la millor opció per al lactant.

Com a norma general, els medicaments que estan indicats per a nadons i lactants petits també ho estaran per a la mare lactant, tot i que sempre s'haurà de valorar si la medicació és realment necessària per a la mare o si existeixen altres tractaments alternatius. Són pocs els medicaments contraindicats durant la lactància i, si són imprescindibles, aquesta s'haurà de suspendre. En algunes ocasions es pot interrompre la lactància de forma transitòria durant el temps que trigui el fàrmac a ser eliminat.

Cal prendre el medicament just després de l'alletament per evitar les concentracions més elevades; cal evitar fàrmacs amb semivida d'eliminació llarga o les formes galèniques d'alliberament perllongat, i utilitzar sempre aquells dels quals es disposa de més experiència.

Recomanacions de l'ús de medicaments durant la lactància

A l'hora de buscar informació sobre el risc d'un medicament durant la lactància és freqüent trobar resultats contradictoris entre el que diu el prospecte o la fitxa tècnica i el que diuen les guies de lactància.

A les informacions que provenen dels fabricants sovint es llegeix que se'n desconeix l'efecte i, per tant, s'aconsella interrompre la lactància o es diu que no hi ha dades sobre l'excreció del fàrmac en qüestió en la llet materna i, en conseqüència, es recomana no utilitzar-lo durant aquest període.

La poca informació de què es disposa és a causa del fet que no es realitzen assaigs clínics per raons ètiques. La informació s'obté a partir dels casos clínics i dels registres dels efectes adversos que han estat notificats.

Perquè una medicació resulti perjudicial per al lactant és necessari que, en primer lloc, passi a la sang de la mare i s'excreti per la llet en una concentració significativa. La relació llet/plasma d'un medicament és important per conèixer la quantitat que s'excreta per la llet. Com més petita sigui aquesta relació, menys concentració de medicament passarà a la llet materna. En segon lloc, la substància pot passar a la sang del lactant o pot ser tòxica per a ell per via gastrointestinal.^{1,2,3}

En general, s'ha establert com a "segur" el nivell que suposa menys del 10% de la dosi terapèutica ajustada

Taula 1. Fàrmacs contraindicats durant la lactància

FÀRMACS	EFFECTE POTENCIAL
Amiodarona	Risc de toxicitat pulmonar i tiroïdal
Anticolinèrgics	Inhibeixen la lactància
Antineoplàstics	Risc de citotoxicitat
Bromocriptina	Inhibeix la lactància
Ciclosporina i altres immunosupressors	Risc d'immunosupressió
Cloramfenicol	Risc d'anèmia aplàstica
Derivats ergòtics	Risc d'ergotisme significatiu i inhibició de la producció de llet
Estrògens	Disminueixen el volum de llet
Liti	Informacions controvertides. S'ha descrit algun cas d'hipotonia en lactants
Metronidazole	Risc de mutagenicitat en animals
Quinolones	Risc d'afectació d'articulacions en nens
Sals d'or	Risc d'alteracions renals, hepàtiques i hematològiques
Tetraciclines	Risc d'alteració de la coloració de l'esmalt dentari

segons el pes, però aquest principi no seria vàlid per a fàrmacs la toxicitat dels quals no depèn de la dosi.⁴

Com a norma general, els medicaments que estan indicats per a nadons i lactants petits també ho estan per a la mare lactant. En els prematurs o lactants menors d'un mes d'edat, s'ha de ser més prudent ja que cal tenir en compte la seva immaduresa hepàtica i renal.⁵

En qualsevol cas, sempre s'haurà de valorar si la medicació és realment necessària o si existeixen altres tractaments alternatius.

Els fàrmacs que tenen un efecte inhibidor en la producció de llet (com són els estrògens, els anticolinèrgics i l'ergotamina) sempre s'hauran d'evitar.^{3,4,5}

Es disposa de molt poca informació sobre la seguretat dels fàrmacs tòpics durant la lactància. En general, es considera més segura aquesta via pel fet que l'absorció sistèmica està molt disminuïda i, per tant, la possibilitat que arribi a la llet materna i, al seu torn, al lactant és mínima.

Generalment, els fàrmacs que no s'excreten per la llet, els que no s'absorbeixen per via intestinal i la majoria de les presentacions tòpiques i inhalades es podran prendre sense gaires problemes.⁵

És preferible utilitzar fàrmacs amb una semivida

d'eliminació curta i evitar les formes retardades, així com administrar sempre les dosis mínimes eficaces i en el menor temps possible. També s'ha d'intentar prendre el medicament just després de l'alletament perquè no coincideixi la concentració màxima del fàrmac amb la ingesta de llet materna.^{1,6}

Són pocs els medicaments contraindicats (vegeu la taula 1), però en el cas que siguin imprescindibles s'haurà de suspendre l'alletament. En algunes ocasions es pot interrompre la lactància de forma transitòria durant el temps que trigui el fàrmac a ser eliminat (és el cas, per exemple, dels radiofàrmacs).^{1,4} La informació sobre la fitoteràpia en la lactància és molt reduïda i es recomana evitar-la si no es disposa de garanties de seguretat.⁷

Les recomanacions generals es resumeixen a la taula 2.

Bases de dades de consulta

Existeixen diverses bases de dades disponibles de forma gratuïta a Internet on es poden consultar de forma individual els riscos de la utilització dels medicaments en el període de lactància.

Les principals bases consultades en aquesta revisió han estat Drugs in Breast Milk (<http://www.ukmicentral.nhs.uk/drugpreg/qrg.htm>), integrada en el cen-

Taula 2. Recomanacions generals en la lactància

RECOMANACIONS GENERALS

- Evitar al màxim l'ús de medicaments innecessaris, inclosos els de venda sense recepta.
- Evitar l'ús de fàrmacs dels quals es coneix que poden produir efectes adversos en el lactant.
- Tenir més precaucions amb els nounats i nadons preterme ja que estan predisposats a un major risc a causa de la seva immaduresa en les funcions excretores i, per tant, els medicaments es poden acumular.
- Prendre el medicament just després de l'alletament per evitar les concentracions més elevades.
- Evitar medicaments de semivida d'eliminació llarga o preparats galènics de llarga durada.
- Utilitzar sempre el fàrmac del qual es disposa de més experiència.

tre d'informació de medicaments del Regne Unit;⁶ Drugs and Lactation Database (LactMed) (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?LACT>), que és la base de dades de la US National Library of Medicine,⁸ i el web Lactancia materna (<http://www.e-lactancia.org/>)⁹ desenvolupat i coordinat pel Servei de Pediatria de l'Hospital de Dènia amb el Comitè Espanyol de Lactància Materna.

En una revisió publicada recentment pel Centre d'Informació Teratogènica al Quebec en què es van analitzar les onze mil consultes rebudes sobre l'embaràs i la lactància, es descriu que els grups de fàrmacs que van generar més consultes durant la lactància varen ser els antidepressius, els antibiòtics i els antiinflamatoris no esteroïdals (AINE).¹⁰

En aquest article només s'han seleccionat els fàrmacs generalment recomanats dins dels grups farmacològics més utilitzats durant la lactància.

Analgèsics, aine i antimigranyosos

El paracetamol i l'ibuprofèn són els **analgèsics més utilitzats** en el període d'alletament ja que els nivells assolits per ambdós productes són baixos, la seva semivida d'eliminació és curta i la quantitat que pot arribar al nadó és molt menor de la que s'utilitza habitualment en els tractaments.

Estudis amb dosis úniques de 650 a 1.000 mg de paracetamol mostren nivells de 4,2-15 mg/L entre 1-2 hores després de l'administració i esdevenen indetectables (< 0,5 mg/L) passades 12 hores. Extrapolant aquestes dades, es considera que el nadó pot arribar a rebre un màxim d'un 2-4% de la dosi materna.⁸ S'han descrit efectes adversos dermatològics com exantema, però són molt poc freqüents.

Pel que fa als AINE, els nivells a la llet solen ser molt baixos pel fet que són àcids febles i s'uneixen de forma àmplia a les proteïnes plasmàtiques. Es prefereixen sempre els derivats amb semivides d'eliminació més curtes com l'ibuprofèn.⁶

El nivell d'ibuprofèn detectat en llet materna és mínim. En un estudi es va demostrar que el nadó podia rebre el 0,0008% de la dosi materna que equival al 0,06% de la dosi habitual del nadó (10 mg/kg cada 8 hores).⁸ Tot i això, el fabricant no en recomana la utilització pel seu risc potencial d'inhibir la síntesi de prostaglandines en el nounat.¹¹

L'experiència amb la utilització d'aspirina o altres AINE és molt menor i es prefereix no utilitzar-los.

Els antimigranyosos s'excreten per la llet i poden ser perillosos. Es recomana utilitzar els de semivida d'eliminació més curta (per exemple, sumatriptan)

i suspendre de forma temporal la lactància (evitar l'alletament matern durant les 12 hores posteriors a la dosi).^{6,8,11}

Anticonceptius

En la selecció d'un mètode anticonceptiu durant l'alletament cal tenir present que no afecti ni la qualitat ni la quantitat de la llet, ni tampoc el lactant. Els anticonceptius hormonals combinats estan contraindicats durant les sis setmanes posteriors al part i es recomana utilitzar anticonceptius a base de progestàgens sols. Així i tot, la revisió Cochrane disponible conclou que les evidències per sustentar aquestes recomanacions són molt febles i que cal investigar més sobre aquest tema. Tanmateix, un assaig patrocinat per l'OMS no va trobar efectes negatius dels anticonceptius a base de progestàgens i, en canvi, es va observar una disminució de la quantitat del volum de llet quan s'utilitzaven anticonceptius combinats. A més, no es van observar diferències en el creixement dels lactants d'ambdós grups.¹²

Antidepressius

Els inhibidors selectius de la recaptació de serotonina (ISRS) més recomanats són sertralina i paroxetina. S'excreten en la llet materna però els nivells assolits en els lactants són molt baixos (< 4 mg/ml) i no s'han descrit problemes importants.^{8,13,14}

Tanmateix, no es recomana l'ús de citalopram, escitalopram i fluoxetina com a primera elecció a causa de la seva semivida d'eliminació més perllongada i al fet que s'han descrit més efectes adversos en els lactants.^{4,13}

El bupropió passa a la llet materna i pot provocar convulsions en el lactant; per tant, no se'n recomana la utilització.¹¹

Malgrat les nombroses dades disponibles sobre els ISRS, encara existeix el dubte de si l'exposició del lactant a dosis baixes de forma continuada li pot comportar a llarg termini efectes sobre el comportament.¹³

Ansiolítics i hipnòtics

Tot i que els nivells a la llet materna no solen ser molt elevats, cal tenir en compte que els nadons metabolitzen les benzodiazepines de forma més lenta que els adults i, per tant, la possibilitat d'acumulació i aparició d'efectes adversos és més alta.^{3,8}

Es recomana utilitzar-les només en dosis esporàdiques i seleccionar les de semivida d'eliminació curta i de molta experiència d'ús, com lorazepam

o lormetazepam. Cal evitar l'ús crònic d'aquests fàrmacs ja que poden produir sedació, letargia i disminució de pes per disminució de l'alimentació del nadó. A les fitxes tècniques se'n contraindica la utilització.^{6,11}

Antiepilèptics

L'àcid valproic i la carbamazepina són els de primera elecció ja que s'excreten en quantitats reduïdes i no s'han descrit efectes adversos importants.¹³ Tot i això, s'han descrit alteracions hepàtiques relacionades amb carbamazepina i anèmia i trombocitopènia amb àcid valproic. La informació sobre la utilització de fàrmacs com etosuximida, fenobarbital, lamotrigina, primidona, topiramata, gabapentina, pregabalina i zonisamida és menor o presenten un risc més gran per al lactant.⁸

Antibiòtics

L'amoxicil·lina, l'amoxicil·lina-àcid clavulànic i les cefalosporines de segona generació es consideren tractaments acceptables en la lactància. Produeixen nivells molt baixos en la llet i, per tant, no és probable que provoquin efectes adversos en el lactant. S'han descrit ocasionalment casos d'exantema i alteracions de la flora, però la relació causal no ha quedat del tot establerta.^{3,9,11}

L'eritromicina també és considerada segura en la lactància. L'experiència amb azitromicina és molt menor, tot i que s'utilitza en nadons sense problemes. Casos no confirmats relacionaven un risc d'estenosi pilòrica en nadons amb el fet que les mares havien pres macròlids durant la lactància.⁸

L'excreció de les tetraciclines a la llet és baixa, però cal evitar-les pel risc d'inhibició del creixement ossi i d'alteració de la coloració de les dents. Les fluoroquinolones no es recomanen pel risc d'efectes adversos relacionats amb les articulacions dels nens en època de creixement. Tanmateix, estudis recents demostren un risc molt baix, possiblement perquè el calci present a la llet redueix molt la potencial absorció de les fluoroquinolones; de tota manera, es necessiten més dades per confirmar aquest fet.⁸

La utilització de metronidazole és controvertida. Els nivells assolits pel nadó són molt baixos, però el potencial de mutagenicitat en humans recomana utilitzar altres alternatives més segures. Si s'administra metronidazole per via oral en una dosi única es recomana interrompre l'alletament durant 24-48 hores. La utilització tòpica o va-

ginal es considera acceptable si no existeixen alternatives.^{6,8}

Antivirals de la grip A

L'ús d'oseltamivir i zanamivir no està contraindicat en l'alletament. Es coneix que aquests antivirals s'excreten en la llet de diversos animals d'experimentació, però es desconeix si passa el mateix amb la llet humana. El fabricant recomana utilitzar-los tan sols quan el benefici superi el risc potencial i les autoritats sanitàries recomanen seguir les mateixes instruccions que es donen per a les mares gestants.¹¹

En un cas publicat recentment, la dosi quantificada que va arribar a un lactant d'una mare que prenia oseltamivir corresponia a 0,012 mg/kg/dia; per tant, era molt inferior a la dosi pediàtrica utilitzada (2-4 mg/kg/dia).¹⁵

Antiàcids i antiulcerosos

Els antiàcids no sistèmics com almagat o magaldrat i el sucralfat són absorbits molt poc per la mare, per la qual cosa són prou segurs en la lactància si es prenen de forma ocasional.⁶

Entre els antihistamínics H₂, la famotidina és el que s'excreta en la llet de forma més reduïda i, per tant, és el més recomanable malgrat que no s'ha d'utilitzar de forma continuada perquè pot afectar la secreció gàstrica del nadó.^{8,11} Els inhibidors de la bomba de protons poden excretar-se a la llet materna i la informació és molt limitada; per tant, no se'n recomana la utilització. A la fitxa tècnica d'omeprazole, lansoprazole i pantoprazole consta que la seva utilització només s'ha de considerar en situacions indispensables; en la de la resta d'inhibidors de la bomba de protons es recomana que no s'utilitzin durant l'alletament.^{1,11}

Laxants

Es recomana utilitzar els laxants no absorbibles com els incrementadors del bol (fibres, plantatge, etc.); la lactulosa també es considera un laxant segur en aquest període. És preferible evitar les antraquinones (derivats del senet) ja que poden produir diarrees en el lactant.¹

Antihipertensius

La metildopa, el captopril i l'enalapril presenten concentracions insignificants en la llet materna i no s'han descrit problemes amb la seva utilitza-

ció. De la resta d'IECA i ARA II o no es disposa d'informació o bé s'excreten en quantitats considerables i, per tant, no se'n recomana la utilització perquè poden produir efectes adversos.⁸ Els diürètics com hidroclorotiazida o clortalidona s'excreten en quantitats mínimes, però poden fer disminuir la producció de llet durant el primer mes.^{6,8}

Entre els blocadors beta, les quantitats excretades en la llet materna de propranolol, metoprolol i labetalol són reduïdes i, per tant, serien els més recomanables.^{6,8}

Les concentracions excretades de nifedipina, verapamil i diltiazem són mínimes i es consideren compatibles amb la lactància. No es recomana la utilització de derivats de llarga durada com amlodipina o felodipina.⁸

Hipolipemians

No es recomana l'ús d'estatines o fibrats. Es desconeixen les quantitats secretades en la llet materna i existeix un risc potencial per la interferència de la síntesi de colesterol. Les dades de la resta de fàrmacs hipolipemians és escassa, per la qual cosa no se'n recomana la utilització.^{1,8}

Teràpia respiratòria

La utilització de corticoides inhalats a dosis baixes es considera segura durant l'al·letament. El salbutamol i la terbutalina poden produir irritabilitat en el nadó, però el seu ús es considera compatible amb la lactància. Tot i això, a la fitxa tècnica de salbutamol no se'n recomana la utilització excepte quan el benefici superi el risc potencial. Es desconeix també l'efecte dels nous propèl·lents utilitzats i si s'excreten a la llet materna.⁸

Semblen segures dosis baixes dels antitussígens de fosfat de codeïna i dextrometorfan si s'utilitzen durant un breu període de temps.

La utilització ocasional de dosis baixes d'antihistamínic H₁, com cetirizina, loratadina o desloratadina, es considera acceptable durant l'al·letament. No es poden utilitzar de forma crònica ni a dosis altes perquè poden causar somnolència en el lactant i fer disminuir el volum de llet.^{6,8}

En un estudi de seguiment telefònic, les mares van descriure irritabilitat i símptomes còlics en el 10% dels nadons exposats a diferents antihistamínic H₁, però cap va requerir atenció mèdica.⁸

Bibliografia

1. Viñas A, Madridejos R. Lactancia materna. A: Bras J, de la Flor JE. *Pediatría en Atención Primaria*. 2a ed. Barcelona: Masson, 2005.
2. American Academy of Pediatrics Committee on Drugs. The transfer of drugs and other chemicals into human milk. *Pediatrics* 1994;93(1):137-50.
3. Anònim. Utilización de fármacos en la lactancia. *INFAC* 2000;8(10):45-52.
4. Diogene E, Danés I. Medicamentos problemáticos durante la lactancia materna. A: Bras J i de la Flor JE. *Pediatría en Atención Primaria*. 2a ed. Barcelona: Masson, 2005.
5. Comité de Lactancia Materna de la Asociación Española de Pediatría. *Manual de lactancia materna. De la teoría a la práctica*. Madrid: Panamericana, 2008.
6. Drugs in Breast Milk. Disponible a: <http://www.ukmicentral.nhs.uk/drugpreg/qrg.htm>. Consultat: novembre de 2009
7. Juárez JC. Medicaments i al·letament matern. Cedimcat. Disponible a: <http://www.cedimcat.info/html/ca/dir2426/doc10821.html>. Publicat: 9.11.2007. Consultat: novembre de 2009.
8. Drugs and Lactation Database (LactMed). Disponible a: <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?LACT>. Consultat: novembre de 2009.
9. Lactancia materna. Disponible a: <http://www.e-lactancia.org/> Consultat: novembre de 2009.
10. Gendron MP, Martin B, Oraichi D, Bérard A. Health care providers' requests to Teratogen Information Services on medication use during pregnancy and lactation. *Eur J Clin Pharmacol* 2009;65:523-31.
11. CIMA. Fitxes tècniques. AGEMED. Consultades: novembre de 2009.
12. Truitt ST, Fraser AB, Grimes DA, Gallo MF, Schulz KF. Anticoncepción hormonal combinada versus no hormonal versus anticoncepción con sólo progestina en la lactancia (Revisión Cochrane traducida). A: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2008 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible a: <http://www.update-software.com>. (Traduïda de The Cochrane Library, 2008 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
13. Fortingerra F, Clavenna A, Bonati M. Psychotropic drug use during breastfeeding: a review of the evidence. *Pediatrics* 2009;124:e547-e56.
14. Gentile S. Use of contemporary antidepressants during breastfeeding: a proposal for a specific safety index. *Drug Saf* 2007;30:107-21.
15. Tanaka T, Nakajima K, Murashima A, Garcia-Bourmissen F, Koren G, Ito S. Safety of neuraminidase inhibitors against novel influenza A (H1N1) in pregnant and breastfeeding women. *CMAJ* 2009;181:55-8.

A PARTIR DEL PRIMER NÚMERO DE 2010, AQUEST BUTLLETÍ DEIXARÀ DE DISTRIBUIR-SE EN PAPER I NOMÉS ES DIFONDRÀ PER VIA ELECTRÒNICA.

PER TANT, SI VOLEU CONTINUAR REBENT-LO, CAL QUE ENS FEU ARRIBAR L'ADREÇA DE CORREU ELECTRÒNIC ON EL VOLEU REBRE A: a.perise@gencat.cat.

SI HO PREFERIU, EL PODEU DESCARREGAR DES DE L'ADREÇA: <http://www.gencat.cat/salut/depsalut/html/ca/dir2250/index.html>

Visiteu el web:

www.cedimcat.info



CedimCat ■
Centre d'informació de
medicaments de Catalunya

Feu la vostra subscripció al BIT en format electrònic

- **CIM virtual.** Servei "on line" de consultes sobre medicaments per a professionals
- **Cercador de medicaments** amb més de 7.500 medicaments, i eina per a construir un **pla de medicació personalitzat** per al pacient

Data de redacció: **Desembre 2009**

En el proper número: **Novetats terapèutiques 2009 (II)**

Butlletí d'informació terapèutica del Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya.

Director: David Elvira Martínez. **Coordinadora general:** Neus Rams i Pla.

Coordinador editorial: Xavier Bonafont i Pujol

Comitè científic: Rafael Albertí, Xavier Bonafont, Fina Camós, Arantxa Catalán, Isabel Castro, Joan Costa, Eduard Diogène, Begoña Eguileor, M^a José Gaspar, Pilar López, Carles Llor, Rosa Madridejos, M^a Antònia Mangués, Eduardo Mariño, Rosa Monteserín, Neus Rams, Cristina Roure, Emília Sánchez, Francesc Vila.

Secretària tècnica: Adela Perisé i Piquer

CedimCat. Coordinador: Josep Monterde i Junyent

Composició i impressió: Ampans - Dip. Legal B. 16.177-87

ISSN 0213-7801

El Butlletí d'Informació Terapèutica és membre de la INTERNATIONAL SOCIETY OF DRUG BULLETINS

Per a la reproducció total o parcial d'aquesta publicació, cal fer-ne la sol·licitud a la **Secretaria Tècnica de la Comissió d'Informació Terapèutica, Subdirecció General de Farmàcia i Productes Sanitaris**, Gran Via de les Corts Catalanes, 587, 08007 Barcelona.

Es poden consultar tots els números publicats des de l'any 1999 a:

<http://www.gencat.cat/salut/depsalut/html/ca/dir2250/spbit.htm>