

## Bij de casus over borstvoeding en geneesmiddelen: Niets in de melk te brokkelen?

In de kennistoets ziet de huisarts mevrouw Maassen, die haar zoon-tje borstvoeding geeft. Zij wil graag ibuprofen in plaats van paracetamol gebruiken als pijnstiller tegen de hoofdpijn die ze af en toe heeft. Ook vraagt ze zich af wat ze moet doen als ze een migraineaanval krijgt. De huisarts is het ermee eens dat mevrouw moet doorgaan met het geven van borstvoeding. Hij moet dus adviseren welke pijnstiller(s) mevrouw veilig kan gebruiken. Hoe gaat u als huisarts om met vrouwen die borstvoeding geven en medicatie vragen of nodig hebben?

### Dat komt in de melk

De meeste medicijnen komen in de moedermelk terecht, maar meestal slechts in kleine hoeveelheden. Het geneesmiddel moet namelijk een ingewikkelde weg afleggen. Eerst moet het door de moeder uit haar maagdkanaal worden geabsorbeerd en in haar bloedbaan worden opgenomen. Vervolgens kan alleen de vrije fractie van het geneesmiddel dat zich in de bloedbaan bevindt, diffunderen naar de moedermelk. Sterk aan plasma-eiwit gebonden geneesmiddelen komen dus slechts in geringe mate in de moedermelk terecht. Dat geldt ook voor middelen die nauwelijks systemisch opgenomen worden (zoals het geval is bij lokale of inhalatietherapie). Insuline komt vanwege de grootte van het molecuul helemaal niet in de melk.

Moedermelk is relatief vet met een pH tussen de 6,7 tot 7,4. Daardoor komen zwak basische, lipofiele geneesmiddelen juist relatief gemakkelijk in de moedermelk. Deze middelen kunnen bovendien door ionenvorming niet terugdiffunderen naar het plasma van de moeder en zullen zo dus een relatief hoge concentratie in de moedermelk bereiken.

Medicatie kan overigens niet alleen invloed hebben op de baby, maar kan ook de borstvoeding remmen (oestrogenen, sympathicomimetica en diuretica), juist stimuleren of de toeschietreflex beïnvloeden.

### Extra kwetsbaarheid

Of er een ongewenst effect ontstaat als een geneesmiddel in de moedermelk heeft kunnen diffunderen, hangt af van de concentratie van het geneesmiddel in de moedermelk, van de hoeveelheid melk die het kind drinkt, van de mate van absorptie vanuit het maagdkanaal van de baby en uiteraard van de schadelijkheid van het betreffende middel.

Het is belangrijk te weten dat de absorptie en eliminatie van geneesmiddelen bij baby's anders is dan bij volwassenen. Dit komt onder meer doordat de lever en nieren nog niet volledig werkzaam zijn. Bij vroegtijdig geboren kinderen is extra waakzaamheid geboden omdat de capaciteit om geneesmiddelen af te breken bij hen nóg kleiner is. Ook kan de respons op een geneesmiddel bij jonge kinderen anders

zijn dan bij oudere kinderen en volwassenen. Zo kunnen bij baby's sneller centrale bijwerkingen ontstaan vanwege de grotere permeabiliteit van de bloed-hersenbarrière.

### Variaties en fluctuaties

Er is slechts weinig klinische ervaring met de invloed van door de moeder ingenomen medicatie op de borstvoeding en op de baby die de borstvoeding ontvangt. Daarbij is het lastig om de verschillende gegevens uit de literatuur te vergelijken. Er kunnen namelijk grote verschillen bestaan tussen plasmaconcentraties en concentraties in de moedermelk, ook bij inname van dezelfde doses. Zelfs als men uitgaat van een constante geneesmiddelconcentratie in het bloed van de moeder, dan nog kan de concentratie in de moedermelk sterk variëren van vrouw tot vrouw, en zelfs bij dezelfde vrouw. De samenstelling van borstvoeding wisselt namelijk sterk en is onder andere afhankelijk van de leeftijd van de baby.

### Overwegingen bij voorschrijven

Om een goed individueel advies te kunnen geven zijn diverse overwegingen van belang:

- Schrijf in elk geval alleen dan geneesmiddelen voor tijdens de lactatieperiode als het gebruik werkelijk nodig is.
- Kies een toedieningswijze die weinig kans geeft op resorptie (bijvoorbeeld lokale therapie of inhalatietherapie).
- Kies waar mogelijk een geneesmiddel dat niet of slechts in geringe mate in de moedermelk terecht komt.
- Kies waar mogelijk een geneesmiddel dat uitvoerig is onderzocht bij kleine kinderen.
- Houd rekening met de leeftijd van de baby en de frequentie van de borstvoeding (pas- en prematuur geboren zijn gevoeliger).
- Laat de moeder zoveel mogelijk de borstvoeding geven vlak voor het innemen van de volgende dosis medicijn; dit kan de kans op inname van een te grote hoeveelheid door de zuigeling verminderen. Deze strategie werkt alleen bij geneesmiddelen met een korte halfwaardetijd en bij middelen die geen vertraagde afgifteformulering hebben. Als de dosering van het geneesmiddel éénmaal daags is, kan men overwegen of het voor de nacht kan worden ingenomen. Eventueel kan dan de nachtvoeding door een flesvoeding worden vervangen.

### Van zorgen gespeend

Meestal is het wel mogelijk om medicatie te gebruiken tijdens de lactatieperiode, omdat veel geneesmiddelen slechts in kleine hoeveelheden in de moedermelk terecht komen. Het is belangrijk om het geven en krijgen van borstvoeding goed op waarde te schatten. Een advies om (onnodig vroeg) met borstvoeding te stoppen kan beter

niet ten onrechte worden gegeven. Wanneer het gebruik van een geneesmiddel kortdurend is, het gebruik bij borstvoeding ontraden wordt en er geen alternatieven voorhanden zijn, kan men adviseren de borstvoeding tijdelijk te staken. De moedermelk moet dan wel worden afgekolfd en weggegooid om de productie op gang te houden en om pijn ten gevolge van stuwning te vermijden. Hoe lang men de borstvoeding moet onderbreken, hangt af van het geneesmiddel. Een vuistregel is een- tot tweemaal de eliminatiehalfwaardetijd van het middel bij de moeder. Bij sterk werkzame en toxische middelen wordt echter onderbreking van de borstvoeding gedurende wel vier- tot vijfmaal de halfwaardetijd aangeraden.

#### Altijd uit den boze

Een aantal geneesmiddelen is vanwege de hoge concentratie in de moedermelk of vanwege de toxiciteit absoluut gecontra-indiceerd: lithium, ergotamine, chlooramfenicol, goudverbindingen, colchicine, jodiden, amiodaron, cytostatica en radio-isotopen. Bij kortdurend gebruik van deze middelen kan de borstvoeding gedurende vijfmaal de halfwaardetijd worden onderbroken. Bij langdurig gebruik van deze middelen is het aan te raden de borstvoeding definitief te stoppen.

#### Moeder tevreden, kind tevreden

Terug naar mevrouw Maassen uit de casus. Zij kan tegen haar hoofdpijn met een gerust hart incidenteel ibuprofen gebruiken. Het middel is sterk eiwitgebonden en komt dus nauwelijks in de moedermelk. Na gebruik van 800 tot 1600 mg ibuprofen per dag kon het niet in de moedermelk worden gedetecteerd (Schaefer 2001). Paracetamol daarentegen gaat wel over in de moedermelk. Wanneer langdurig gebruik van een hoge dosering pijnstiller tijdens de lactatie nodig is, wordt daarom de voorkeur gegeven aan ibuprofen boven paracetamol, omdat accumulatie van paracetamol vooral bij jonge baby's niet kan worden uitgesloten (Schaefer 2001).

Als ze migraine heeft kan mevrouw ook ibuprofen gebruiken en bij misselijkheid kortdurend domperidon. Ook domperidon gaat slechts in geringe mate over in moedermelk door de hoge eiwitbinding en het relatief hoge molecuulgewicht. Kortdurend gebruik van domperidon geeft geen bijwerkingen bij het kind maar stimuleert wel de melkproductie. Immers, melkproductie staat onder invloed van prolactine en domperidon is een dopamineantagonist die via verhoging van de prolactinespiegel de melkproductie stimuleert (De Gier 2003).



Foto: Fotostock

Als ibuprofen onvoldoende soelaas biedt, kan de huisarts overwegen mevrouw sumatriptan te geven, want dat gaat slechts in geringe hoeveelheid over in de moedermelk. Bijwerkingen van de sumatriptan bij de baby zijn niet te verwachten gezien de korte halfwaardetijd en het eenmalige gebruik door de moeder. Voor alle zekerheid zou mevrouw Maassen de eerstvolgende voeding na gebruik van sumatriptan kunnen afkolven en weggoien. Andere triptanen worden niet aanbevolen, omdat er onvoldoende gegevens over bekend zijn (Schaefer 2001, De Gier 2003).

*Margriet Bouma, huisarts,  
wetenschappelijk medewerker NHG*

*Met dank aan Monique Verduijn, apotheker, wetenschappelijk medewerker NHG, voor haar bijdragen aan het drietal artikelen over geneesmiddelengebruik bij kinderen, tijdens de zwangerschap en tijdens de borstvoeding.*

#### Geraadpleegde en te raadplegen literatuur

Meer informatie over borstvoeding en geneesmiddelengebruik is te vinden in:

- Farmacotherapeutisch Kompas. Het hoofdstuk 'Geneesmiddelen tijdens zwangerschap/lactatie'; dit gebruikt de Zweedse classificatie van geneesmiddelen in lactatiecategoriën.
- Schaefer Ch. Drugs during pregnancy and lactation. Handbook of prescription drugs and comparative risk assessment. (Amsterdam: Elsevier, eerste editie 2001). In dit overzichtsboek zijn adviezen opgenomen die voor de praktijk vaak bruikbaar zijn dan de classificatiesystemen.
- De Gier JJ, Van Buren HCS (Red.) Commentaren Medicatiebewaking 2003/2004 Pharmacom Medicom. Houten: Stichting Health Base, 2003. Deze commentaren verschijnen jaarlijks.

Andere mogelijke bronnen zijn:

- Verduijn MM, Bruring DP. Geneesmiddelengebruik tijdens borstvoeding, de juiste interpretatie van de literatuur. *Parm Weekbl* 2000;135:646-51.
- Bruring DP, De Jong-van de Berg LTW. Geneesmiddelen en borstvoeding. *Geneesmiddelenbulletin* 1993;27:71-8.
- Geneesmiddelen, zwangerschap en borstvoeding. Bilthoven: RIVM, Stichting Health Base, 2000.