

# LÉKY A KOJENÍ

Ivana Kacířová, Milan Grundmann

Ústav klinické farmakologie FN a ZSF OU Ostrava

Téměř všechny kojící ženy užívají krátce po porodu a během kojení nějaký lék. Téměř všechny léky přestupují do mateřského mléka. Předepsání medikace kojící ženě vyžaduje vždy pečlivé zvážení rizika a prospěchu, na druhé straně bychom se však měli vyvarovat přerušit kojení z důvodu užívání léků vždy, kdy je to možné.

**Klíčová slova:** kojení, lék, farmakokinetika, nežádoucí účinky.

## DRUGS AND BREAST FEEDING

Almost all lactating women receive some medications immediately postpartum and during breastfeeding. Almost all medications transfer into human milk. The use of medications in breastfeeding mothers always requires a careful assessment of risk versus benefit, on the other hand interrupting breastfeeding for unsound reasoning such as a medication should be avoided if at all possible.

**Key words:** breast feeding, drug, pharmacokinetics, adverse effects.

Klin Farmakol Farm 2008; 22(1): 30–33

### Úvod

Nejpřirozenějším způsobem výživy dítěte v prvních měsících po narození je kojení. Kojení samo nepředstavuje jen optimální výživu s ideálním zastoupením jednotlivých živin, ale obsahuje i celou řadu bioaktivních faktorů a svým složením se přizpůsobuje aktuálním potřebám dítěte během jeho zrání, při cirkardiálním rytmu, a dokonce i při každém jednotlivém kojení. Mateřské mléko plně kryje veškeré nutriční potřeby dítěte v prvních šesti měsících života, v dalších měsících je vhodným doplňkem postupně zaváděných příkrmů. Díky obsahu imunoaktivních látek a buněk v mléce jsou kojenečtí děti zvýšeně chráněny před celou řadou akutních infekčních onemocnění jako jsou akutní průjemy, infekce dolních dýchacích cest, záněty středouší a některé další infekce, jak prokazuje celá řada klinických studií. Existují i studie, které ukazují na možný ochranný vliv kojení před syndromem náhlého dětského úmrtí, ulcerózní kolitidou a některými dalšími chorobami (1). Ochranný vliv kojení před rozvojem alergických onemocnění nebyl však dosud jednoznačně potvrzen, studie Searse a spol. (2) která sledovala 1 037 dětí a hodnotila výskyt astmatu a atopie od 9 do 21 let, prokázala významně vyšší výskyt atopie od 13 až do 21 let a astmatu od 9 do 21 let ve skupině dětí kojenečtí déle než 4 týdny, než u dětí kojenečtí méně než 4 týdny.

V České republice bylo při odchodu z porodnice podle údajů Laktační ligy v letech 2000–2005 kojeno 96% novorozenců, počet dětí kojenečtí po 6 měsících věku stoupal z 23,8% v roce 2000 na 35,8% v roce 2004 (3). Otázkou, která znepokojuje kojící matky i jejich ošetřující lékaře je, zda užívaná medikace prostupuje do mateřského mléka a zda by tedy mohla poškodit vyvíjející se dětský organizmus. Uvádí se, že v průběhu šestinedělí užívá nějaký lék asi 98–99% žen, jedná se zejména o antibiotika, analgetika, antikonvulziva, steroidy, psychotropní a kardiovaskulární látky (4). Podle přehledů spotřeb léků bylo dále zjiš-

těno, že 17% žen, které kojily ještě ve 4. měsíci po porodu, užívalo alespoň jeden lék, a 5% žen, které pokračovaly v kojení, dostávalo léky z důvodu chronického onemocnění jako je astma, alergie, hypertenze, artritida, diabetes, epilepsie a migréna (5).

### Faktory podílející se na přestupu léku do mléka a na účinku léku na kojenečtí dítě

#### Fyzikálně-chemické vlastnosti léku

Do mateřského mléka procházejí lépe léky:

- s **nižší molekulární hmotností** (< 500 Da)
- s **vyšší rozpustností v tucích**. Léky rozpustné v tucích snadněji procházejí přes lipofilní membrány a více se kumulují v mléku (14)
- s **menší vazbou na plazmatické proteiny** (lithium). Silná vazba je definována jako vazba vyšší než 90% (14)
- **neionizované**. Ionizace závisí na pK léku (snadněji prochází léky s vyšší pK) a na pH prostředí. pH lidského mléka je 7,0–7,1, plazmy 7,4, proto slabé kyseliny (např. fenytoin, peniciliny, sulfonamidy) jsou v plazmě ionizovány více a přestupují do mateřského mléka hůře než léky slabě zásadité (např. lithium, metronidazol, erytromycin) (10, 16).

#### Mateřský organizmus

- **mateřská plazmatická koncentrace léku** – čím vyšší je plazmatická koncentrace léku kojící matky, tím je větší transport do mateřského mléka. Léky, které nejsou v mateřském organizmu absorbovány a nedosahují zde významnější plazmatickou koncentraci, představují pro kojenečtí dítě pouze minimální riziko. Jedná se např. o perorálně užívaný vankomycin, inhalační steroidy a bronchodilatátory, lokální steroidy, antibiotika a retinoidy aplikované na malý povrch nebo jednorázová injekční aplikace lokálního anestetika.

- **denní produkované množství mateřského mléka** – čím je denní produkce mléka menší, tím se dostává menší množství léku do organismu kojenečtí dítěte. Denní produkce mléka je např. za 6 měsíců po porodu přibližně 453 g/den, za 18 měsíců po porodu 109 g/den (6).
- **schopnost metabolizovat** léky tkáněmi prsní žlázy zatím nebyla studována.

#### Dětský organizmus

- **perorální dostupnost** daného léku v dětském organizmu – některé léky obsažené v mateřském mléku mohou být příčinou lokálních gastrointestinálních symptomů u kojenečtí dítěte jako je průjem (nesteroidní protizánětlivé léky a některá antibiotika), zácpa atd. Většina léků však musí být absorbována do krevního oběhu kojenečtí dítěte, aby mohla být příčinou nežádoucích účinků. Pokud je tedy kojící matka aplikován lék, který má velice špatnou biologickou dostupnost po perorálním podání, pak je riziko celkového ovlivnění kojenečtí dítěte minimální, tento lék se nevstřebává ani v dětském organizmu (tabulka 1).

Tabulka 1. Léky se špatnou biologickou dostupností po perorálním podání (8)

lék	biologická dostupnost po perorálním podání
morfin	< 25%
insulin	0%
infliximab	0%
gentamycin	< 1%
omeprazol	0%
lansoprazol	0%
ceftriaxon	0%
gadopentetate	< 0,8%
radiokontrastní látky	0%
sumatriptan	10%
heparin	0%
enoxaparin	0%

- **schopnost dítěte eliminovat** daný lék, pokud dojde k jeho vstřebání. Metabolická kapacita jater dozrává až po několika týdnech života, a to pro různé léky v různou dobu. Nejvýznamnější skupinou metabolizujících enzymů jsou izoformy cytochromu P450 (CYP), účastníci se reakcí fáze I. Hlavním enzymem fetálních jater je CYP3A7, který se podílí na metabolizaci endogenních steroidů a xenobiotik, a je po narození nahrazen CYP3A4. CYP3A4 dosahuje 1 měsíc po narození 40 % úrovně u dospělých, plně dospělou úroveň dosahuje po 6 měsících od narození. CYP1A2 se vyvíjí během prvních 3 postnatálních měsíců, naproti tomu CYP2D6 a CYP2E1 se objevují během několika hodin po narození (18). Významnou roli hraje také farmakogenetický polymorfismus, který je zatím nejlépe charakterizován u CYP2D6 (metabolismus antidepressiv, antiarytmik, neuroleptik a opioidů) (19). Údaje o vývoji intestinálních cytochromů a P-glykoproteinu nejsou zatím k dispozici (18). Renální glomerulární filtrace dozrává až po 2–5 měsících věku, tubulární sekrece až po 7–9 měsících věku (9). Dle Begga byla odhadnuta eliminační schopnost dítěte v závislosti na postkoncepčním věku (tabulka 2) (7).
- U kojících žen jsou doporučovány léky s krátkým **eliminačním poločasem**, aby se urychlilo vylučování léků z mateřského organismu a snížilo se riziko kumulace léku u kojeneho dítěte. Eliminační biologický poločas je odvozený farmakokinetický parametr, který je závislý na distribučním objemu a clearance. Nezralost metabolických jaterních systémů (u lipofilních látek) a renální eliminace (u hydrofilních látek) může být u kojeneho dítěte příčinou kumulace i u léků s krátkým eliminačním poločasem u dospělého.

Z hlediska potenciálního rizika vlivu medikace podávané matce je možno rozdělit kojene děti do tří kategorií (8):

- a) s nízkým rizikem – starší děti (6–18 měsíců), které mohou již úspěšně metabolizovat a vylučovat léčiva získaná s mateřským mlékem.
- b) se středním rizikem – děti věkem méně než 4 měsíce s různými zdravotními obtížemi, jako jsou poporodní komplikace, apnoe, GI anomálie, hepatitida a jiné metabolické problémy.
- c) s vysokým rizikem – předčasně narozené děti, novorozenci, děti s nestabilním zdravotním stavem nebo děti s porušenou renální funkcí.

Do mateřského mléka přestupují v určitém množství téměř všechny léky (9). Přestup probíhá nejčastěji prostou difuzí, pouze u několika léků (např. nitrofurantoin, acyklovir atd.) se uplatňují jiné trans-

portní mechanismy, jako je např. aktivní transport. V prvních dnech po porodu, kdy jsou mezi alveolárními buňkami mléčné žlázy širší prostory, mohou snadněji přestupovat i léky s velkou molekulovou hmotností, které už později přestupovat nemohou (16). Jedná se o dynamický proces, jehož výsledkem je většinou rovnovážný stav mezi mateřským plazmatickým kompartmentem a mateřským mlékem, který závisí převážně na mateřské plazmatické hladině léku, jde o tok proměnlivý, který může být i obousměrný (14). Kromě mateřské plazmatické hladiny léku je pro jeho přesup do mléka významné také prokrvení mléčné žlázy, její anatomie a fyziologie, složení mléka a jeho množství, rozdíl pH mezi plazmou a mlékem a fyzikálně chemické vlastnosti léku (16). Některé léky ovlivňují množství mateřského mléka (tabulka 3) jak snížením jeho produkce (např. estrogeny, gestageny, ergotaminové alkaloidy a další), tak i zvýšením (zejména dopaminoví antagonisté a fenothiazinová neuroleptika) (4, 15). V době dosažení maximální mateřské plazmatické koncentrace léku je koncentrační gradient největší a do mateřského mléka se dostává největší množství daného léku. Maximální koncentrace léku bude tedy v mléku krátce po dosažení maximální plazmatické koncentrace u matky, což je údaj snadno zjištěitelný v SPC (souhrn informací o přípravku). Pro většinu léků je to za 1–3 hod. po užití, existuje však řada výjimek (např. amoxicilin 4–6 hod., metylprednisolon 8 hod., naopak kofein jen 0,5 hod.) (1).

Relativní poměr léku v mateřském mléku a v plazmě matky uvádí tzv. **M/P poměr**, který však jen ukazuje poměr mezi dvěma kompartmenty, a neuvádí absolutní dávku léku přijatou kojenným dítětem. Např. léky s vysokým M/P poměrem, ale nízkou mateřskou plazmatickou koncentrací nejsou ani do dětského organismu transportovány ve vysokých dávkách (např. ranitidin nebo bupropion). Pro většinu léků je M/P poměr 0,5–1,0, rozpětí 0,01–6,5 (4, 9). Vhodnější je stanovení **denní dávky léku**

**přijátého dítětem v mléce** udávané v procentech terapeutické dávky pro kojence nebo v procentech mateřské dávky. Jako pravděpodobně bezpečné se považují léky, jejichž maximální plazmatické koncentrace u kojenných dětí jsou nižší než 10 % mateřské plazmatické koncentrace nebo menší než 10 % terapeutické dávky pro kojence. Stanovit lze také **expoziční index**, daný poměrem koncentrací mléko/plazma a clearance léku u dítěte (9). Lze také **stanovit plazmatickou koncentraci** daného léku u kojeneho dítěte (10, 16).

Ito a spol. (20) ve své studii s 203 kojícími ženami, jímž lékař předepsal antibiotika, zjistili, že 15 % těchto žen léčbu vůbec nezahájilo a 7 % naopak pře-

**Tabulka 2. Eliminační schopnost dítěte v závislosti na postkoncepčním věku (7)**

postkoncepční věk (v týdnech)	odhadovaná eliminační schopnost dítěte v % eliminační schopnosti dospělého člověka
24–28	5 %
28–34	10 %
34–40	33 %
40–44	50 %
44–68	66 %
více než 68	100 %

**Tabulka 3. Léky ovlivňující tvorbu mateřského mléka (4, 15)**

snížení	zvýšení
ergotaminové alkaloidy (např. bromocriptin)	metoclopramid
levodopa	risperidon
estrogeny	domperidon
gestageny	imipramin
androgeny	fenothiazin
pseudoefedrin	sulpirid
tamoxifen	haloperidol
antihistaminika I. generace	methylropa
barbituráty	reserpin
apomorfín	TSH
diuretika	
pyridoxin	

**Tabulka 4. Léky označené jako kontraindikované během kojení (8)**

amiodaron	riziko akumulace, suprese štítné žlázy a kardiovaskulární toxicity
antineoplastika	některá antineoplastika s krátkým biologickým poločasem umožňují kojení s krátkým přerušením
doxepin	sedace a respirační zástava
ergotamin, kabergolin, bromokryptin a další ergotaminové alkaloidy	ergotizmus (zvracení, průjem, křeče) u kojenných dětí; snížení produkce mléka u matky
jodpovidon (lokálně na velkou plochu)	suprese štítné žlázy kojeneho dítěte
methotrexat	koncentrace v GI traktu kojeneho dítěte, imunosuprese
litium	vysoké koncentrace v mléce; plazmatické hladiny kojeneho dítěte dosahují pravděpodobně 33–40 % mateřské plazmatické hladiny; při užívání vhodná monitorace dítěte a matky
radioizotopy	jsou doporučována krátká přerušování kojení při diagnostickém užití, při terapeutickém užití se kojení nedoporučuje
tetracykliny	schváleno krátkodobé užívání (< 3–4 týdny)
pseudoefedrin	snížení produkce mléka

**Tabulka 5. Léky zařazené do skupiny kontraindikovaných dle Drugs in Pregnancy and Lactation (17)**

abacavir (antivirotikum)	etoposid (antineoplastikum)	mitoxantron (antineoplastikum)
aminopterin (antineoplastikum)	fencyklidin (halucinogen)	mykofenolát (imunosupresivum)
amiodaron (antiarytmikum)	fenfluramin (anorektikum)	nelfinavir (antivirotikum)
amfetamin (centrální stimulans)	fenindion (antikoagulans)	nevirapin (antivirotikum)
amprenavir (antivirotikum)	fentermin (anorexikum)	paclitaxel (antineoplastikum)
atazanavir (antivirotikum)	fluorouracil (antineoplastikum)	pentamidin (antiprotozoikum)
atorvastatin (hypolipidemikum)	fluoxymesteron (androgen)	pergolid (antiparkinsonikum)
benzofetamin (anorexikum)	fluvastatin (hypolipidemikum)	plicamycin (antineoplastikum)
bromocriptin (léčba infertility)	fosamprenavir (antivirotikum)	pravastatin (hypolipidemikum)
busulfan (antineoplastikum)	foscarnet (antivirotikum)	procarbazin (antineoplastikum)
cerivastatin (hypolipidemikum)	heroin (analgetikum)	rifabutin-u pacientek s HIV (antibiotikum)
cidofovir (antivirotikum)	hydroxyurea (antineoplastikum)	ritonavir (antivirotikum)
ciguatoxin (toxin)	idarubicin (antineoplastikum)	saquinavir (antivirotikum)
cisplatina (antineoplastikum)	ifosfamid (antineoplastikum)	simvastatin (hypolipidemikum)
cyklofosfamid (antineoplastikum)	indinavir (antivirotikum)	stavudin (antivirotikum)
cytarabin (antineoplastikum)	kabergolin (léčba hyperprolaktinémie)	streptozocin (antineoplastikum)
chlorambucil (antineoplastikum)	karbarson (antiprotozoikum)	sukcimer (chelátotvorné činidlo)
danazol (androgen)	karboplatina (antineoplastikum)	tamoxifen (antineoplastikum/antiestrogen)
daunorubicin (antineoplastikum)	karmustin (antineoplastikum)	tenofovir (antivirotikum)
delavirdin (antivirotikum)	kokain (centrální stimulans)	terpin hydrát (expektorans)
didanosin (antivirotikum)	kouření cigaret (stimulans)	testosteron (androgen)
diethylstilbestrol (estrogenní hormon)	lamivudin (antivirotikum)	thioguanin (antineoplastikum)
dihydroergotamin (antimigrenikum)	leuprolid (antineoplastikum/hormon)	thiotepa (antineoplastikum)
dimercaprol (antidotum)	lopinavir (antivirotikum)	vakcína proti neštovicím
doxorubicin (antineoplastikum)	lovastatin (hypolipidemikum)	valgancyklovir (antivirotikum)
edetate calcium disodium (antidotum)	lysergid – LSD (halucinogen)	vinblastin (antineoplastikum)
efavirenz (antivirotikum)	marihuana (halucinogen)	vincristin (antineoplastikum)
emtricitabin (antivirotikum)	mechloretamin (antineoplastikum)	vinorelbin (antineoplastikum)
enfuvirtid (antivirotikum)	melfalan (antineoplastikum)	zalcitabin (antivirotikum)
epirubicin (antineoplastikum)	methotrexat (antineoplastikum, antirevmatikum)	zidovudin (antivirotikum)
ergotamin (antimigrenikum)	mifepriston (antiprogestogen)	

stalo kojit. Všechny ženy byly předem informovány, že zvolená léčba není překážkou kojení. Stejně tak dochází často k zastavení laktace u žen užívajících chronickou terapii. Bohužel se nejedná jen o léky označené jako kontraindikované během kojení (tabulka 4), ale i o léky považované za bezpečné na základě evidence-based informací, a to navíc i v důsledku negativního postoje ošetřujícího lékaře k užívání medikace v období laktace. Přestože farmaceutické firmy velice často nedoporučují užívat své přípravky během kojení, podle některých literárních názorů není žádný lék během kojení považován za absolutně kontraindikovaný (18). Je potřeba zvážit poměr rizika a benefitu kojení i podávaných léků jak pro matku, tak pro kojené dítě, a používat tyto léky s větší opatrností a častější monitorací kojeného dítěte s ohledem na možnosti změn jak fyzických, tak psychických. Z toho vyplývá nejen **potřeba výzkumu** v této oblasti, ale také **zlepšení informovanosti** praktických lékařů o možnosti terapie kojících žen. Zatím nemáme dostatek informací o důsledcích expozice kojených dětí lékům užívaných matkou a vlivu nejen na jejich zdravotní stav, ale i na psychomotorický vývoj a vývoj jemných kognitivních funkcí jak v krátkodobém, tak i v dlouhodobém časovém horizontu. K získání údajů

o případných nežádoucích účincích léků užívaných matkou během kojení na dítě bylo by zapotřebí provedení kontrolovaných prospektivních studií v kombinaci s centrální dokumentací retrospektivně zjištěných nežádoucích účinků u kojených dětí, jejichž matky užívaly léky (9, 13), a také provedení studií k získání údajů o systémové clearance kojených dětí a úloze farmakogenetického polymorfizmu (19). Zejména by se mělo jednat o léky často používané, potenciálně toxické a s úzkou terapeutickou šíří. Nežádoucí účinky antibiotik u kojených dětí matek, které byly léčeny antibiotiky, jsou podrobně popsány v práci Jirsově (16), nežádoucí účinky dalších skupin léčiv jsou shrnuty v práci Jirsově a spol. (9).

V současnosti je velice významným zdrojem informací publikace **Drugs in Pregnancy and Lactation** (17), ve které jsou léky používané při laktaci rozdělené do několika skupin (slučitelné s kojením, pravděpodobně slučitelné, potenciálně toxické, vyžadující přerušení kojení po dobu užívání terapie, a kontraindikované). Jako kontraindikované jsou zde označeny léky, které mohou způsobit buď závažné poškození kojeného dítěte nebo je kojení kontraindikováno z důvodu onemocnění matky, pro které je daný lék užíván (tabulka 5).

### **Doporučení pro terapii matky během kojení**

- zvážit poměr výhod kojení pro matku a dítě a rizika expozice pro kojené dítě (10).
- podávat léky nezbytně nutné, správně indikované, spíše starší a osvědčené, o kterých máme k dispozici dostatek údajů, v co nejnižších, avšak ještě účinných terapeutických dávkách (10).
- vzít v úvahu stáří a zdravotní stav dítěte, a také to, zda se jedná o dítě plně kojené či jen přikrmované.
- nekojit v době, kdy je mateřská plazmatická koncentrace nejvyšší ( $C_{max}$ ), vhodnější je kojit před užitím léků. Tato strategie je však efektivní spíše jen u léků s krátkým biologickým poločasem než u léků s dlouhým biologickým poločasem, vybírat proto léky pokud možno s krátkým biologickým poločasem, čímž se může předejít také případné kumulaci léku v organismu kojeného dítěte (4, 10).
- dočasně přerušit kojení v případě krátkodobého užívání léku matkou. Během této doby může být dítě krmeno mlékem odstříkaným před počátkem užívání léku. Mléko produkované během užívání léku by mělo být odstříkáno a znehod-

noceno, stejně tak mléko produkované ještě po dobu 4–5 biologických poločasů po užití poslední dávky, kdy dojde k eliminaci 95–97% užitého léku (4, 10). Naopak při opakovaném dlouhodobém užívání léku matkou je snaha o snížení koncentrace léku v mléce odstříkáváním zbytečná a neúčinná (9).

- vybírat léky, které: a) vytvářejí v mateřském mléku minimální hladinu (např. antidepressivum sertralin nebo paroxetin vytvářejí v mateřském mléku nižší hladiny než fluoxetin), b) jsou běžně užívány i u dětských pacientů, obecně je takováto medikace považována za bezpečnou, c) s vysokou vazbou na plazmatické proteiny, které vytvářejí nižší hladiny ve tkáních i v mléku, d) se špatným průnikem z krve do mozku (např. domperidon), tyto látky obvykle vytvářejí i nižší hladiny v mléku, e) s větší molekulární hmotností (např. heparin), které hůře přecházejí do mléka, f) rozpustné ve vodě. Léky rozpustné v tucích snadněji přecházejí do mléka, v mléce se kumulují a navíc se koncentrují v mozkové tkáni kojeneho dítěte, zejména v prvních dvou měsících života (4, 13, 14).
- vybírat léky s nízkou biologickou dostupností, které se při kojení hůře absorbují v dětském

organismu a snižují tak riziko expozice (8), případně nahradit celkovou léčbu lokální aplikací – např. dekongescentní nosní kapky místo perorálního antihistaminika (9). Na druhé straně se však velmi snadno uvolňuje jód obsažený v lokálních antiseptících, který může způsobit u kojence přechodnou hypotyreózu, a kojící matka by tedy měla užívat jiná antiseptika než s obsahem jódu (9).

- optimálně nastavit spolupráci mezi lékařem předepisujícím léky kojící matce, ošetřujícím pediatrem kojeneho dítěte a matkou, a matku poučit o vhodném režimu kojení a možných nežádoucích účincích léků na dítě, což je nejčastěji spavost, apatie, zhoršené pití, dráždivost a neklid (10).
- využívat terapeutického monitorování hladin léků (TDM) se stanovením plazmatické koncentrace užívaného léku u matky, u kojeneho dítěte i v mateřském mléce spolu s interpretací výsledků.
- je třeba si uvědomit, že mnoho kojenech dětí bylo vystaveno expozici lékům užívaných matkou již in utero a že tato expozice byla mnohem větší než cestou mateřského mléka, a navíc zde bylo eventuální riziko teratogenity. A třebaže se

většina léků dostává prostou difuzí do mateřského mléka, je množství léku přijatého dítětem výjimečně dostatečné k dosažení terapeutických koncentrací (4, 9, 11). Na druhé straně je však potřeba si uvědomit, že ne všechny léky, které jsou bezpečné během těhotenství, jsou bezpečné i během kojení, jako např. bromokryptin, mesalamin (12, 17).

### Závěr

Do mateřského mléka přestupují téměř všechny léky. Naštěstí dosahují v organismu kojeneho dítěte často pouze subterapeutických koncentrací a matkám by mělo být tedy téměř vždy doporučováno pokračovat v kojení (8). Jestliže v současné době nevíme, zda může žena užívající určitý lék kojít, měli bychom se zeptat specialisty, případně vyhledat spolehlivý zdroj informací jak v češtině (1, 3, 9, 15, 16), tak v angličtině (14, 17, 21). Specialistou, který by měl být schopen zodpovědět otázky týkající se užívání léků při kojení, by měl být klinický farmakolog.

### MUDr. Ivana Kaciřová

Ústav klinické farmakologie FN a ZSF OU Ostrava  
17. listopadu 1790, 708 52 Ostrava  
e-mail: ivana.kacirova@fnspo.cz

### Literatura

- Jirsová E. Farmakoterapie při kojení. *Int Med* 2006; 4: 198–200.
- Sears MR, Greene JM, Willan AR et al. Long-term relation between breastfeeding and development of atopy and asthma in children and young adults: a longitudinal study. *Lancet* 2002; 360: 901–907.
- www.kojeni.cz
- Hale TW. Medications in Breastfeeding Mothers of Preterm Infants. *Pediatric Annals* 2003; 5: 337–347.
- McNamara PJ, Abbassi M. Neonatal Exposure to Drugs in Breast Milk. *Pharmaceutical Research* 2004; 4: 555–566.
- Kent JC, Mitoulas L, Cox DB et al. Breast volume and milk production during extended lactation in women. *Exp Physiol* 1999; 84: 435–447.
- Begg EJ. *Clinical Pharmacology Essentials. The Principles Behind the Prescribing Process.* Auckland: Adis International; 2000.
- Hale TW. Maternal Medications During Breastfeeding. *Clinical Obstetrics and Gynecology* 2004; 3: 696–711.
- Jirsová E, Mydlilová A, Paulová M, Sechser T. Léky a kojení. *Praktický lékař* 2001; 3: 118–123.
- Černá M. Léky a kojení. *Moderní gynekologie a porodnictví* 2004; 2: 308–313.
- Loebstein R, Lalkin A, Koren G. Pharmacokinetic Changes During Pregnancy and Their Clinical Relevance. *Clin. Pharmacokinet.* 1997; 33 (5): 328–343.
- Spencer JP, Gonzalez LS, Barnhart DJ. Medications in the Breast-Feeding Mother. *American Family Physician* 2001; 1: 119–126.
- Anderson PO, Pochop SL, Manoguerra AS. Adverse Drug Reactions in Breastfed Infants: Less Than Imagined. *Clinical Pediatrics* 2003; 4: 325–340.
- Philipp BL, Merewood A. Léky a kojení. *Gynekologie po promoci* 2004; 6: 25–28.
- Jirsová E. Kojení, alergie a léky. *Alergie, Supplementum* 2003; 2: 47–51.
- Jirsová E. Antibiotická léčba během kojení. *Pediatric pro praxi* 2003; 2: 84–89.
- Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ. *Drugs in Pregnancy and Lactation.* 7<sup>th</sup> ed Williams & Wilkins, 2005.
- Ito S, Lee A. Drug excretion into breast milk-Overview. *Advanced Drug Delivery Reviews* 2003; 55: 617–627.
- McNamara PJ, Abbassi M. Neonatal Exposure to Drugs in Breast Milk. *Pharmaceutical Research* 2004; 4: 555–566.
- Ito S, Koren G, Einarson TR. Maternal non-compliance with antibiotics during breastfeeding. *Ann Pharmacother* 1993; 27: 40–42.
- www.drugsafety.gov