velmi snažila kojit, laktace se jí za krátkou dobu zcela zastavila. Obdobně laktaci výrazně inhibují ergotové deriváty (bromokriptin), řada dalších látek nemá být podávána krátce po porodu, dokud není laktace plně funkční, nebo u žen, které mají s tvorbou mléka potíže – týká se pseudoefedrinu, levodopy, barbiturátů, apomorfinu, tamoxifenu. Riziko ovlivnění laktace diuretiky a antihistaminiky 1. generace platí pouze pro užívání extrémně vysokých dávek, ne dávek běžně doporučovaných (2).

Léčivo, které dítě přijímá v určitém množství v mateřském mléce, mu může způsobit některé nežádoucí účinky. V naprosté většině všech dosud popsaných nežádoucích účinků u kojených dětí se jedná o přechodné reakce, které se postupně mohou zhoršovat, ale po ukončení léčby nebo kojení odezní. Mezi nejčastější známé nežádoucí účinky patří útlum, zvýšená spavost, zhoršené pití mléka a s ním spojený váhový úbytek, naopak však může jít o zvýšenou dráždivost, neklid, pláč, nespavost, bolesti bříška a poruchy stolice nebo o kožní reakce různého typu. Některé léky mohou vyvolat poškození jater nebo krvetvorby. Je třeba pomýšlet i na to, že některé léky by mohly způsobit poruchy vývoje projevující se odchylkami v neuropsychickém vývoji. Dosud však takovéto ovlivnění kojeného dítěte nebylo přímo prokázáno. V případě valproátu, u nějž jsou známé neuropsychické potíže během vývoje dětí, exponovaných valproátu in utero, několik studií nezjistilo žádné neuropsychické odchylky ve vývoji dětí, jejichž matky užívaly valproát během kojení (7, 8).

Hodnocení rizika léčiv pro kojené dítě

Při hodnocení rizika konkrétního léčiva pro konkrétní kojené dítě je třeba posuzovat, jak velkou dávku léčiva bude spolu s mlékem přijímat, jak se toto léčivo přijaté dítětem v mléce per os bude vstřebávat, metabolizovat a vylučovat, jak závažné nežádoucí účinky jsou pro dané léčivo známy a jaký je celkový stav dítěte.

Množství léčiva v mateřském mléce

Jak je uvedeno výše, naprostá většina léčiv přechází z plazmy matky do jejího mléka, převážně však ve velmi malých množstvích, která zpravidla nemají významnější klinický dopad na kojené dítě. Proto pouhé konstatování, že léčivo přestupuje do mateřského mléka, není rozhodně validní argument pro to, že se léčivo nemá užívat během kojení. Většina léčiv v nějakém množství do mateřského mléka přestupuje a v mnoha případech je kojení možné. Pro rozhodování o vhodnosti kojení je důležité znát, jak velké množství léčiva se v mléce nachází, tedy v podstatě, jak velkou dávku bude dítě s mlékem dostávat. Na velikost přestupu léčiva do mléka lze ve většině případů usuzovat z velikosti plazmatické koncentrace u matky, protože naprostá většina léčiv přestupuje do mateřského mléka (nebo také zpět do plazmy) podle koncentračního gradientu. Léčiva aplikovaná topicky, která dosahují minimálních plazmatických koncentrací u léčené osoby (jako jsou oční a nosní kapky, kožní aplikace na nevelkou plochu, částečně i inhalační aplikace), nemohou prakticky kojené dítě ovlivnit, protože v mateřském mléce budou zpravidla v nedetekovatelných koncentracích. Pro velmi hrubý odhad velikosti přestupu léčiva do mléka mohou sloužit jeho fyzikálně-chemické vlastnosti – snáze přestupují malé molekuly, volné molekuly, které nejsou příliš vázány na plazmatické bílkoviny, látky vysoce lipofilní nebo slabě zásadité s nízkým stupněm ionizace. Fyzikálně-chemické vlastnosti léku však mohou přispět k posuzování rizika léčiva pro kojence jen velmi okrajově, spíše jen v extrémních situacích. Neznamená to tedy, že např. po vstupu na trh nové monoklonální protilátky s velkou molekulární hmotností lze automaticky doporučit kojení bez jakéhokoli omezení jen proto, že se jedná o velké molekuly. Je známo, že zejména krátce po porodu do mateřského mléka přestupují širokými mezibuněčnými prostory i větší molekuly. Proto je vždy potřeba znát i doložené údaje o koncentracích léku v mléce, ne se jednoduše spolehnout na fyzikálně-chemické vlastnosti dané látky (2, 4, 9).

Riziko množství léčiva v mateřském mléce se týká rovněž celkové kumulativní dávky. Při dlouhodobé nebo chronické léčbě matky je možné riziko pro kojené dítě vyšší než u krátkodobější léčby. Jednorázová dávka či jen několik málo dávek zpravidla kojené dítě významněji neovlivní. V ojedinělých případech velmi rizikových látek, jako jsou radioaktivní izotopy, lze omezení rizika pro kojené dítě vyřešit přerušením kojení na dobu pěti eliminačních poločasů dané látky.

V neposlední řadě je třeba vzít do úvahy i celkové množství vypitého mléka s určitou koncentrací léčiva. Pokud dítě není plně kojeno, ale kojí se např. jen před spaním, bude denní dávka přijatého léčiva nižší než u plně kojeného dítěte. V některých případech lze načasovat dobu kojení tak, aby neproběhla v době maximální koncentrace léčiva v mléce, což nastává zpravidla krátce po dosažení maximální plazmatické koncentrace u matky. Tento údaj lze zpravidla běžně nalézt v Souhrnu údajů o přípravku (SmPC) pro daný léčivý přípravek, v b. 5.2 – Farmakokinetické vlastnosti.

Studií, které poskytují údaje o přestupu látek do mateřského mléka, je sice všeobecně málo, ale vzhledem ke zvyšujícímu se zájmu lékových regulačních autorit o problematiku podávání léčiv během kojení lze očekávat, že jich bude přibývat. Pokud je známa průměrná koncentrace léčiva v mléce (používá se buď plocha pod křivkou koncentrací v čase, nebo nejvyšší naměřená koncentrace jako „worst case scenario“), používá se k výpočtu dávky léčiva, kterou dítě přijme spolu s mlékem během 24 hod. Výpočet je jen přibližný, standardně se dosazuje průměrná konzumace mléka 150 ml/kg hmotnosti a den. Pro přibližnou představu o možném ovlivnění kojence dávkou léčiva, kterou přijal v mléce, se používá údaj „relativní dětská dávka“. Tento údaj uvádí, kolik procent z dávky užité matkou přijalo kojené dítě (dávka je vztažena na kg hmotnosti). Čím je relativní dětská dávka nižší, tím je i nižší riziko možného ovlivnění dítěte. Pro mnoho léčiv je tato relativní dětská dávka nižší než jedno procento, což napovídá, že při takto malém množství léčivo u dítěte nezpůsobí klinicky významné nežádoucí účinky. Dle některých odborných názorů je riziko při relativní dětské dávce do 10 % přijatelné, ovšem při hodnotách kolem 10 % je třeba s možným rizikem počítat.

Farmakokinetika léčiv v organismu dítěte

Znalost množství léčiva, které kojenec přijímá v mateřském mléce, ještě nemusí přímo určovat riziko možného ovlivnění. Další důležitou informací je farmakokinetika daného léčiva v organismu dítěte. Dítě vždy přijímá léčivo s mlékem per os. Pokud se dané léčivo nevstřebává, nebo vstřebává jen velmi omezeně z gastrointestinálního traktu, riziko celkových nežádoucích účinků nebude pravděpodobné. V takovém případě je třeba pouze pamatovat na možnost lokálního působení ve střevech a s tím