Il trattamento psicofarmacologico e allattamento

Dr.ssa Lorella Faraoni

Medico tossicologo, IBCLC

UOC Centro Antiveleni, Tossicologia

ASST Papa Giovanni XXIII- Bergamo

Azienda Ospedaliera Papa Giovanni XXIII Bergamo

Sistema Sanitario Regione Lombardia

RegioneEmilia-Romagna

3 personalità

Una mamma

Una tossicologa

Un IBClC…
ma cosa sono?

IBCLC è un acronimo (International Board Certified Lactation Consultant) tradotto in italiano con la dicitura ***Consulente Professionale in Allattamento Materno***, che definisce un **professionista specializzato nella gestione clinica dell'allattamento al seno e della lattazione umana**

E la mamma

- «So che centinai di persone fanno il possibile per avere figli, si sottopongono a procedure mediche di ogni tipo, affrontano enormi sacrifici e sopportano infinite frustrazioni, sia individualmente sia in coppia, eppure non riescono a raggiungere il loro scopo. So che dovrei essere grata alla fortuna, e lo sono, ma mi vergogno così tanto di non essere abbastanza felice, abbastanza riconoscente e abbastanza brava che non oso più nemmeno parlare con Dio»

«Latte nero, storia di una madre che non si sente abbastanza» Elif Shafak

Gli attori in campo

Gli attori cambiano

Anche le nostre conoscenze!!

La decisione terapeutica e l'allattamento

I rischi:

- Le reazione avversa legato al farmaco
- La patologia della madre
- L'alimentazione con formula

La cura della patologia
Benefici dell'allattamento

Che cos’è il latte?

Alimento?

- Il latte materno è un tessuto liquido prodotto dalla madre attraverso la propria mammella durante l'allattamento. Il latte materno soddisfa tutte le necessità alimentari ed auxologiche e costituisce l'alimento principale e fondamentale per il neonato ed il bambino prima che questo diventi in grado di alimentarsi con altri cibi. Tuttavia il latte materno non può essere considerato semplicemente un alimento per la presenza in esso di cellule staminali, cellule immunitarie, ormoni, fattori di crescita, micronutrienti ed altri elementi fondamentali per lo sviluppo del neonato.

Exosome-Derived MicroRNAs of Human Milk and Their Effects on Infant Health and Development

- …dominant miRNA-148a play a key role in intestinal maturation, barrier function and suppression of nuclear factor-κB (NF-κB) signaling and may thus be helpful for the prevention and treatment of necrotizing enterocolitis. MEX and their miRNAs reach the systemic circulation and may impact epigenetic programming of various organs including the liver, thymus, brain, pancreatic islets, brown and white adipose tissue as well as bones.

Bodo C Melnik 1, Wolfgang Stremmel 2, Ralf Weiskirchen 3, Swen Malte John 1 4, Gerd Schmitz 5. Biomolecules 2021 Jun 7;11(6):851

RISCHI ALIMENTAZIONE ARTIFICIALE

Esito	Incremento assoluto del rischio	Alimentazione artificiale	Allattamento al seno	Note
NEC*in nati pretermine ricoverati in TIN*	da 58% a 77%	non latte materno esclusivo durante il ricovero in TIN	latte materno esclusivo durante il ricovero in TIN	1 caso di NEC evitato ogni 10 nati pretermine allattati esclusivamente con latte materno 1 caso di NEC complicata (chirurgia e/o morte) evitata ogni 8 nati pretermine allattati esclusivamente con latte materno
otite media acuta	da 23% a 50%	solo formula	qualunque allattamento al seno e EBF* per ≥ 3 mesi	aumento del rischio maggiore quando il comparatore è EBF per ≥ 3 mesi
otite media acuta ricorrente	77%	allattamento al seno per >4 mesi ma <6 mesi	EBF per ≥6 mesi	
infezioni gravi delle alte vie aeree (naso, orecchio, gola)	63%	solo formula	EBF per 6 mesi	
ricovero per polmoniti	72%	solo formula	EBF per ≥4 mesi	
ricovero per bronchiolite grave da VRS*	74%	solo formula o misto	EBF per ≥4 mesi	
gastroenterite	64%	solo formula	qualunque allattamento al seno	effetto perdura fino a due mesi dopo la sospensione dell'allattamento al seno
SIDS*	36%	solo formula	qualunque allattamento al seno ≥1 mese	fino a 73% di aumento se comparato con EBF

American Academy of Pediatrics
DEDICATED TO THE HEALTH OF ALL CHILDREN™

RISCHI ALIMENTAZIONE ARTIFICIALE

dermatite atopica	da 27% a 42%	non EBF per >3 mesi	EBF per >3 mesi	aumento del rischio ma bambini con anamnesi p allergia
celiachia	52%	non EBF al momento dell'introduzione del glutine	EBF per >2 mesi	aumento della positività corpi specifici
malattia infiammatoria cronica intestinale	31%	solo formula	qualunque allattamento al seno	
obesità	24%	solo formula	qualunque allattamento al seno	4% di riduzione per ogni mese aggiuntivo di BF*
diabete tipo 1	30%	non EBF per >3 mesi	EBF per >3 mesi	
diabete tipo 2	40%	solo formula	qualunque allattamento al seno	
asma	da 26% a 40%	non EBF per ≥3 mesi	EBF per ≥3 mesi	aumento del rischio maggiore nei bambini con anamnesi positiva per allergia
LLA*	20%	non BF per ≥6 mesi	BF ≥6 mesi	effetto dipendente dalla durata del BF
LMA*	15%	non BF per ≥6 mesi	BF ≥6 mesi	effetto dipendente dalla durata del BF

[*] NEC: enterocolite necrotizzante; TIN: terapia intensiva neonatale; EBF: allattamento al seno esclusivo; BF: allattamento al seno; VRS: virus respiratorio sinciziale; SIDS: sindrome della morte improvvisa del neonato; LLA: leucemia linfatica acuta; LMA: leucemia mieloide acuta

American Academy of Pediatrics
DEDICATED TO THE HEALTH OF ALL CHILDREN™

- Secondo l’American Academy of Pediatrics:

  La terapia farmacologia nella mamma è un motivo frequente di interruzione dell’allattamento.

Una mamm ri

Il farmacista si rifiuta di darmi quello che mi è stato prescritto

La vicina di casa..

Internet… tutto e il contrario di tutto

Il pediatra dice Si

Il foglietto illustrativo… Che terrore!

Il medico di base dice No

Lo specialista mi dice … interrompi

Le raccomandazioni… inutili?

- *There is little clear evidence to support the discarding of breastmilk or timing of breastfeeding in relation to time of maternal drug administration. Such recommendations could potentially add to the difficulties and challenges of establishing breastfeeding.*

British Association for Psychopharmacology consensus guidance on the use of psychotropic medication preconception, in pregnancy and postpartum 2017

Qualcos’altro a cui fare attenzione… il bias operatore

- Care should be taken to avoid medical jargon when discussing risks and benefits. Care should also be taken that the biases of the clinician does not colour the description of the relevant risks and benefits of the various options.

British Association for Psychopharmacology consensus guidance on the use of psychotropic medication preconception, in pregnancy and postpartum 2017

Una caso... di ieri

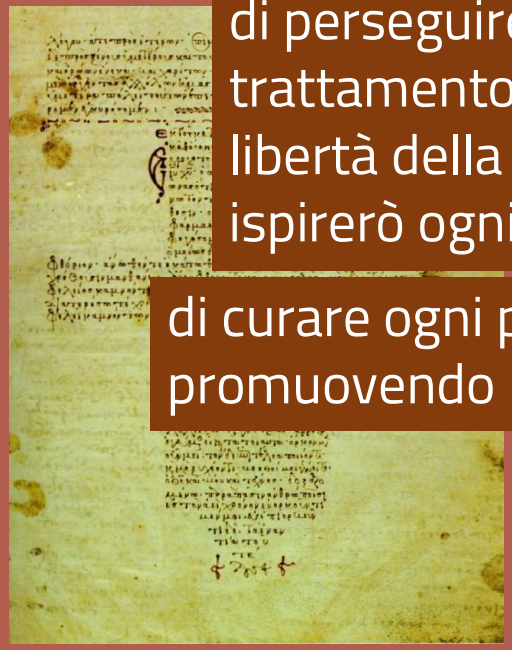
- Paziente in allattamento, bimbo ha 13 mesi
- Psichiatra prescrive Sertalina, clotiazepam e…
- «i farmaci sono compatibili con l'allattamento ma se fossi in lei considererei di interrompere l'allattamento»

Cosa può pensare la paziente?

- Il medico ha prescritto ma non è sicuro di quello che dice
- Mi sta dicendo che faccio male al bambino
- Per me allattare è importante piuttosto non mi curo
- Non sono pronta per interrompere l'allattamento.

… l'ansia sale!!

Torniamo alle basi... il nostro giuramento.



- Consapevole dell'importanza e della solennità dell'atto che compio e dell'impegno che assumo, giuro:

di perseguire la difesa della vita, la tutela della salute fisica e psichica, il trattamento del dolore e il sollievo dalla sofferenza nel rispetto della dignità e libertà della persona cui con costante impegno scientifico, culturale e sociale ispirerò ogni mio atto professionale;

di curare ogni paziente con scrupolo e impegno, senza discriminazione alcuna, promuovendo l'eliminazione di ogni forma di diseguaglianza nella tutela della salute;

clinicamente inappropriati ed eticamente non proporzionati, senza mai abbandonare la cura del malato;

- - di mettere le mie conoscenze a disposizione del progresso della medicina, fondato sul rigore etico e scientifico della ricerca, i cui fini sono la tutela della salute e della vita;

Proviamo a parlare di farmaci

- I foglietti illustrativi
- I dati di letteratura
- I dati di farmacocinetica

Il foglietto illustrativo

Il punto 4.6: Gravidanza, allattamento, fertilità

- Spesso hanno un ritardo di aggiornamento
- Evidentemente sono cautelativi per evitare contenziosi medico legali.

Un esempio: la clozapina

La Clozapina Doc: ultimo aggiornamento Aifa 2020.

- Al 4.6: Studi su animali suggeriscono che la clozapina è escreta nel latte materno e ha un effetto sui lattanti; pertanto le madri sottoposte a trattamento con clozapina non devono allattare al seno.

La letteratura: lactmed

- Because there is little published experience with **clozapine** during breastfeeding, and sedation and adverse hematologic effects have been reported in breastfed infants, other agents are preferred. If breastfeeding is undertaken by a mother who is taking **clozapine**, close monitoring of the infant for excessive sedation and periodic monitoring of the infant's white blood cell count is advisable. Several authoritative sources recommend that women taking **clozapine** not breastfeed if **clozapine** is required

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK501650/

Entrando nel dettaglio

Case report	Effetti indesiderati	Follow-up	Dosaggio materno	
4 neonati	1 sonnolenza, 1 agranulocitosi	Non disponibili i dettagli dei casi		Non si trova il lavoro originale
1 neonata	Ritardo della parola	1 anno, nessun altro evento avverso		
1 neonato	Nessuno	1 anno	50 mg die	
1 neonato	Nessuno	6 mesi	75 mg die	

La letteratura: e-lactancia

- **Low Risk**

Moderately safe. Probably compatible. Mild risk possible. Follow up recommended. Read the Comment.

https://e-lactancia.org/breastfeeding/clozapine/product/

E quindi?

- Non chiedetelo alla tossicologa!

A new safety Scoring System for the Use of Psychotropic Drugs during Lactation (2021)

Tentativo di mettere insieme tutti i parametri che possono farci prendere una decisione ragionata sui farmaci in allattamento.

- Numero di report (numero dei casi descritti in letteratura)
- Massima Rid (relative infant dose) riportata
- Numero dei neonati per il quale è stata calcolata le Rid
- Livelli plasmatici del neonato
- Prevalenza degli effetti avversi sul neonato
- Segnalazioni di gravi reazioni avverse sul neonato

E cosa dice

- Nella categoria: «Very low safety profile»
  - Trifluoroperazine
  - Clozapina
  - Aripiprazole
  - Amisulpiride
  - Doxepin
  - Zaleplon
  - Zolpidem

Anche qui... mai fermarsi alle apparenze

- Nella maggior parte dei casi sono classificati con un basso profilo si sicurezza quei farmaci dove abbiamo pochissima documentazioni.
- Nonostante il profilo di farmacocinetica e i pochi dati a disposizione ci dicano che quel farmaco passa poco nel latte.

Il caso dello zolpidem

Lo zolpidem viene definito con un profilo di sicurezza molto basso.

Ma è uscito un nuovo lavoro nel 2022

Saito J, Tachibana Y, Sano Wada Y, Kawasaki H, Miura Y, Oho M, Aoyagi K, Yakuwa N, Suzuki T, Yamatani A, Sago H, Murashima A. Presence of Hypnotics in the Cord Blood and Breast Milk, with No Adverse Effects in the Infant: A Case Report. ***Breastfeed Med. 2022 Apr;17(4):349-352.*** *Consulted on April 11, 2022*

La Paroxetina

- Uno strano caso di concordia!
- I foglietti illustrativi, le banche dati sono tutti concordi
- La Paroxetina è sicura in allattamento.

Non vuole dire che deve diventare il «Paracetamolo» degli antidepressivi

La Sertralina...generica

4.6

- I dati pubblicati sui livelli di sertralina rilevabile nel latte materno evidenziano che piccole quantità di sertralina e del suo metabolita N-desmetilsertalina sono escrete nel latte materno. Generalmente i livelli sierici di sertralina nei neonati sono risultati trascurabili o non rilevabili, con l'eccezione di un neonato con livelli sierici corrispondenti a circa il 50% del livello riscontrato nella madre (ma senza evidenti effetti clinici sul neonato). Non sono stati riportati ad oggi eventi avversi sulla salute dei piccoli allattati da madri in trattamento con sertralina, ma non è possibile escludere il rischio. L'uso di sertralina nelle donne che allattano non è raccomandato a meno che, a giudizio del medico, i benefici siano superiori ai rischi.

La Sertralina... di marca

4.6

- Ci sono prove che la sertralina viene escreta nel latte materno. La sertralina deve essere utilizzata durante l'allattamento solo se il medico ritiene che il beneficio per la madre supera qualsiasi possibile rischio per il bambino.

Le banche dati cosa dicono

- It is excreted in human milk in an undetectable or clinically insignificant amount.
- Various medical societies and expert consensus consider the use of this medication safe during breastfeeding

Nordeng H, Bergsholm YK, Bøhler E, Spigset O. *Overgang av selektive serotoninreopptakshemmere til morsmelk \ [The transfer of selective serotonin reuptake inhibitors to human milk].* **Tidsskr Nor Laegeforen. 2001**

E gli altri SSRi

- Sono tutti compatibili
- Hanno meno dati rispetto alla Paroxetina e Sertralina
- Rimane la raccomandazione di monitorare la crescita e la possibile sedazione nel neonato.

Apriamo una parentesi

Chi deve monitorare i possibili effetti avversi?

- La mamma?
- Il pediatra?
- L'ostetrica?
- Lo psichiatra?

L'alleanza terapeutica con la paziente è ancora più complicata per via del bambino, richiede quindi un lavoro di squadra dove possibilmente le voci siano concordanti.

Esempio di rete...

C. allatta un bimbo di 20 giorni… terapia con 15 gtt di Bromazepam.

Chiama il Centro Antiveleni per la compatibilità della terapia.

- Dalla consulenza si apre un mondo:
  - Terapia pre gravidica con citalopram
  - Sospeso dallo psichiatra quando è rimasta gravida… introdotto bromazepam circa 20 gg prima del parto perché stava male.
  - Nel post partum è stata curata da una parente omeopata.
  - Non si sente più di tornare dallo psichiatra

- Bromazepam non compatibile… ma il bimbo sta crescendo.

SAM2022

DIAMOCI UNA MOSSA
SOSTENIAMO L'ALLATTAMENTO
WABA | SETTIMANA MONDIALE PER L'ALLATTAMENTO 2022

Per PREPARARSI ad allattare i genitori devono frequentare dei corsi e avere a disposizione consulenza preventiva da parte del sistema sanitario e della comunità.

Catena Calda per sostenere l'allattamento

Le figure del sistema sanitario e quelle della comunità possono collaborare per offrire alle famiglie informazioni coerenti nella fase prenatale.

MAMI
MOVIMENTO ALLATTAMENTO MATERNO ITALIANO - ODV

Torniamo a parlare di farmaci.

Il Lorazepam… quello di marca

4.6:

- Poiché le benzodiazepine sono escrete nel latte materno, esse non devono essere somministrate alle madri che allattano al seno, a meno che il beneficio atteso per la donna non superi il rischio potenziale per il neonato. Sedazione ed incapacità ad assumere latte dal seno, si sono manifestate, durante l'allattamento, in neonati le cui madri assumevano benzodiazepine. I neonati nati da tali madri devono essere osservati per effetti farmacologici (comprese sedazione ed irritabilità).

Il lorazepam … generico

- 4.6:
  - Poiché le benzodiazepine sono escrete nel latte materno, esse non devono essere somministrate alle madri che allattano al seno.

Le banche dati

- Passa poco nel latte
- Non sono descritti effetti avversi sul neonato
- Non sono richieste accortezze particolari durante l'allattamento

Stesse considerazioni

- Oxazepam
- Midazolam

Alprazolam

- Rid compresa tra 3 e 9,3%.
- Sono riportati dei casi di effetti avversi tra cui la sedazione.
- Il New Safety Scoring System lo dà con un profilo di rischio moderato.
- Possibile l’uso occasionale.

e la mamma

«Benvenuta nella depressione post partum. Iniziamo con due Cipralex al giorno e vediamo come va…» dichiarò il medico che consultai.

Cipralex, Xanax, Prozac… Il problema era che se avessi cominciato a prenderli, il mio latte ne avrebbe risentito, e io volevo allattare.

Quel mattino riflettei su questo dilemma e decisi di dare il Cipralex ai ciclami, lo Xanax alla fucsia e il Prozac alla gardenia.

Elif Shafak

Il litio

- Il foglietto illustrativo:
  - Il litio è escreto nel latte materno, pertanto il medicinale è controindicato durante l'allattamento.

Le banche dati

- Non è più una controindicazione assoluta, soprattutto dai due mesi in vanti e in monoterapia.
- Descritti numerosi casi dove le mamme hanno allattato senza problemi.
- Gli studi indicano che possono insorgere problemi quando il bimbo è prematuro, disidratato o ha problemi di ridotto eliminazione.

Il Litio.. alcune indicazioni pratiche per ridurre l'esposizione del neonato

- Sospendere il litio 24-48 ore prima del cesareo o del parto spontaneo.
- Se il litio è stato aumentato in gravidanza, tornare alla posologia pregravidica.

Il litio

- Quando e come monitorare il bambino:
  - Una rewiev recente consiglia litiemia, funzionalità renale, funzionalità tiroidea a 10 gg dalla nascita
  - Ulteriori esami solo se la litiemia è maggiore di 0,3 mEq/l o ci sono segno di tossicità

La sindrome d’astinenza neonatale

- Incidenza di 20-30%
- In uno studio del 2021 l’incidenza della Nas per esposizione ad SSRI è di circa 15% e nel 13 % dei casi la sintomatologia è stata di lieve entità.

Do Maternal Pharmacogenetics Impact the Neonatal Abstinence Syndrome Following In Utero Exposure to Antidepressant Medications? Shea AK, Wang DY, Snelgrove JW, Dalfen A, Hewko S, Murphy KE.J Obstet Gynaecol Can. 2021 Jun;43(6):726-732

•

Il trattamento della Nas

- Trattamento non farmacologico
- Allattamento
- Trattamento farmacologico

Neonatal Abstinence Syndrome: Update on Diagnostic and Therapeutic Strategies. Raffaeli G, Cavallaro G, Allegaert K, Wildschut ED, Fumagalli M, Agosti M, Tibboel D, Mosca F.Pharmacotherapy. 2017 Jul;37(7):814-823

Il trattamento della Nas

Non farmacologico:

- Rooming in
- Contenimento, riduzione degli stimoli… In altre parole terapia mamma Canguro

Rooming-in for Infants at Risk for Neonatal Abstinence Syndrome: Outcomes 5 Years following Its Introduction as the Standard of Care at One Hospital. Adam Isaiah Newman, Dane Mauer-Vakil, BSc, Helen Coo, Lynn Newton, Emily Wilkerson, Sarah McKnight, Susan B. Brogly. Am J Perinatol. 2022 Jun; 39(8): 897–903.

Trattamento della Nas

L’allattamento

- Con il colostro il passaggio dei farmaci è maggiore e andrà diminuendo con la montata lattea.

Tiriamo le conclusioni

- I farmaci non sono il «Problema»
- Abbiamo quasi sempre alternative sicure
- La vera sfida è il sostegno alla madre

«Oggi non parliamo né scriviamo molto della maternità che è rimasta nell'ombra. Invece ci basiamo su due convinzioni dominanti.

La prima è l'idea tradizionale secondo cui la maternità è il nostro dovere più sacro e significativo e secondo cui dovremmo sacrificare tutto il resto per assolverlo.

La seconda è la concezione «moderna» delle riviste femminili, incentrata sulla Superdonna che ha una carriera, un marito e dei figli e riesce a soddisfare le esigenze di tutti sia a casa che al lavoro.»

Elif Shafak

GRAZIE