

Farmaci e allattamento: ancora un dilemma?

Sofia Colaceci

Ricercatrice, Facoltà dipartimentale di Medicina, Saint Camillus International University of Health and Medical Sciences (UniCamillus), Roma

Francesca Zambri

Borsista, Centro Nazionale per la Prevenzione delle Malattie e la Promozione della Salute, Istituto Superiore di Sanità, Roma

Laura Reali

Pediatra, Asl Roma 1, Roma

Angela Giusti

Ricercatrice, Centro Nazionale per la Prevenzione delle Malattie e la Promozione della Salute, Istituto Superiore di Sanità, Roma

È opinione diffusa che molti farmaci siano pericolosi per i/le bambini/e se assunti dalle madri durante l'allattamento. Per questo motivo, spesso le donne scelgono di rinunciare al farmaco per continuare ad allattare o, al contrario, di interrompere l'allattamento per assumere il farmaco. Ciò si verifica anche per i farmaci notoriamente indicati come compatibili dalle evidenze scientifiche. La mancanza di informazioni ufficiali coerenti sull'uso dei farmaci durante l'allattamento è probabilmente uno dei principali motivi che induce a un eccesso di prudenza, basato sulla presunzione di un rischio anziché sulle evidenze scientifiche. Inoltre, la letteratura suggerisce che la formazione sull'allattamento ha un ruolo cruciale per aumentare le conoscenze, gli atteggiamenti e le pratiche degli operatori sanitari e per migliorare il supporto professionale all'allattamento in generale, ma anche in caso di assunzione materna di farmaci o prodotti naturali.

It is widely believed that many medications are dangerous for infants if taken by nursing mothers. So, they often choose to give up the drug in order to continue breastfeeding or, conversely, to discontinue breastfeeding to take the medication. This occurs even for medications considered as compatible by scientific evidence. The lack of coherent official information on the use of medications during lactation is probably one of the main reasons inducing an excess of prudence, based on presumption of risk rather than on evidence. In addition, literature suggests that breastfeeding training has a crucial role to increase healthcare professionals' knowledge, attitudes and practices and to improve professional support for breastfeeding, even in case of maternal use of medications or natural products.

L'allattamento nel terzo millennio

Nel terzo millennio considerare l'allattamento solo dal punto di vista nutritivo è ormai superato e contribuisce all'idea che il latte, in quanto semplice alimento, sia intercambiabile con la formula artificiale.

Dal punto di vista biologico, il latte è un sistema biologico complesso, specie-specifico e individuo-specifico. Esso funge anche da approvvigionamento di batteri probiotici umani che arricchiscono il microbioma neonatale in maniera unica e

specifico. Inoltre, implica un continuo e stretto contatto madre-bambino/a che, da un lato, espone il/la neonato/o al microbioma materno e, dall'altro, promuove l'accudimento e la relazione della diade. A tal proposito, da un punto di vista terminologico, nel terzo millennio ha iniziato ad affermarsi il concetto di "triade" che, includendo la figura del partner, ci introduce verso la prospettiva della paternità attiva.

La pandemia da Covid-19 ci ha ricordato quanto sia rilevante la questione della sicurezza dell'uso di farmaci e vaccini in gravidanza e in allattamento [1,2]. Si tratta di un tema già ampiamente affrontato in letteratura [3] e che l'European Medicines Agency (EMA) ha incluso nella propria agenda, richiedendo alle aziende farmaceutiche nuove modalità di risk assessment che includano i dati disponibili durante la gravidanza e la lattazione [4]. Sul fronte della ricerca clinica, nel "21st Century Cures Act" [5], il Congresso statunitense ha previsto l'inclusione delle donne e delle minoranze, con un richiamo della Task Force on Research Specific to Pregnant Women and Lactating Women (PRGLAC) a "proteggere le donne attraverso la ricerca, anziché dalla ricerca" [6]. E proprio l'esclusione, in passato, delle donne allattanti dalla ricerca clinica ha portato all'idea diffusa che siano molti i farmaci controindicati in allattamento, dando per assodato che l'unica alternativa possibile per curarsi sia interrompere l'allattamento. In realtà, ciò rappresenta una valida scelta per la salute dei/delle lattanti solo se i potenziali rischi derivanti dal farmaco o vaccino sono maggiori rispetto ai rischi dell'interruzione dell'allattamento, i quali includono sia i rischi dovuti all'esposizione alla formula artificiale sia quelli dovuti alla mancata esposizione all'allattamento.

La dimensione del problema

L'uso dei farmaci durante l'allattamento è un'evenienza frequente, si stima infatti che due terzi delle puerpere assumano almeno un medicinale durante le prime settimane dopo il parto [7]. Un motivo comune per il quale talvolta viene considerata l'ipotesi di un'interruzione precoce dell'allattamento è proprio l'uso dei farmaci e la conseguente raccomandazione, spesso ingiustificata, da parte di prescrittori e prescrittrici di interrompere l'allattamento [8]. Ciò dimostra un evidente bisogno informativo in merito all'assunzione dei farmaci in allattamento già durante la degenza ospedaliera post-parto e al momento della dimissione. Tuttavia un'indagine italiana ha riscontrato che le informazioni scritte a tal riguardo sono raramente riportate nei cartellini di dimissione neonatale [9].

In Italia il Servizio di informazione sui farmaci in gravidanza e allattamento del Centro antiveleni di Bergamo riceve numerose richieste di consulenze telefoniche, soprattutto da parte delle donne, per comprendere se il trattamento farmacologico cui dovrebbero sottoporsi sia compatibile o meno con l'allattamento [10]. È stato stimato che il 91% delle consulenze effettuate nel 2016 ha riguardato farmaci sicuri per i/le lattanti esposti/e.

I contenuti informativi dei fogli illustrativi concorrono ad alimentare la falsa credenza che siano tanti i farmaci rischiosi in corso di lattazione in quanto raramente riportano un chiaro profilo di sicurezza e altrettanto raramente vengono aggiornati [11]. Nella maggior parte dei casi i fogli illustrativi controindicano l'assunzione dei farmaci in allattamento, sebbene siano meno di trenta quelli sicuramente controindicati in corso di lattazione [8,12] e questo si verifica anche in caso di medicinali notoriamente compatibili con l'allattamento [13].

Spesso anche le indicazioni sulla sicurezza dei farmaci, espresse dalle organizzazioni del settore e dalle società scientifiche, non sono uniformi. Data la difficoltà di condurre studi farmacologici durante la lattazione, il profilo di be-

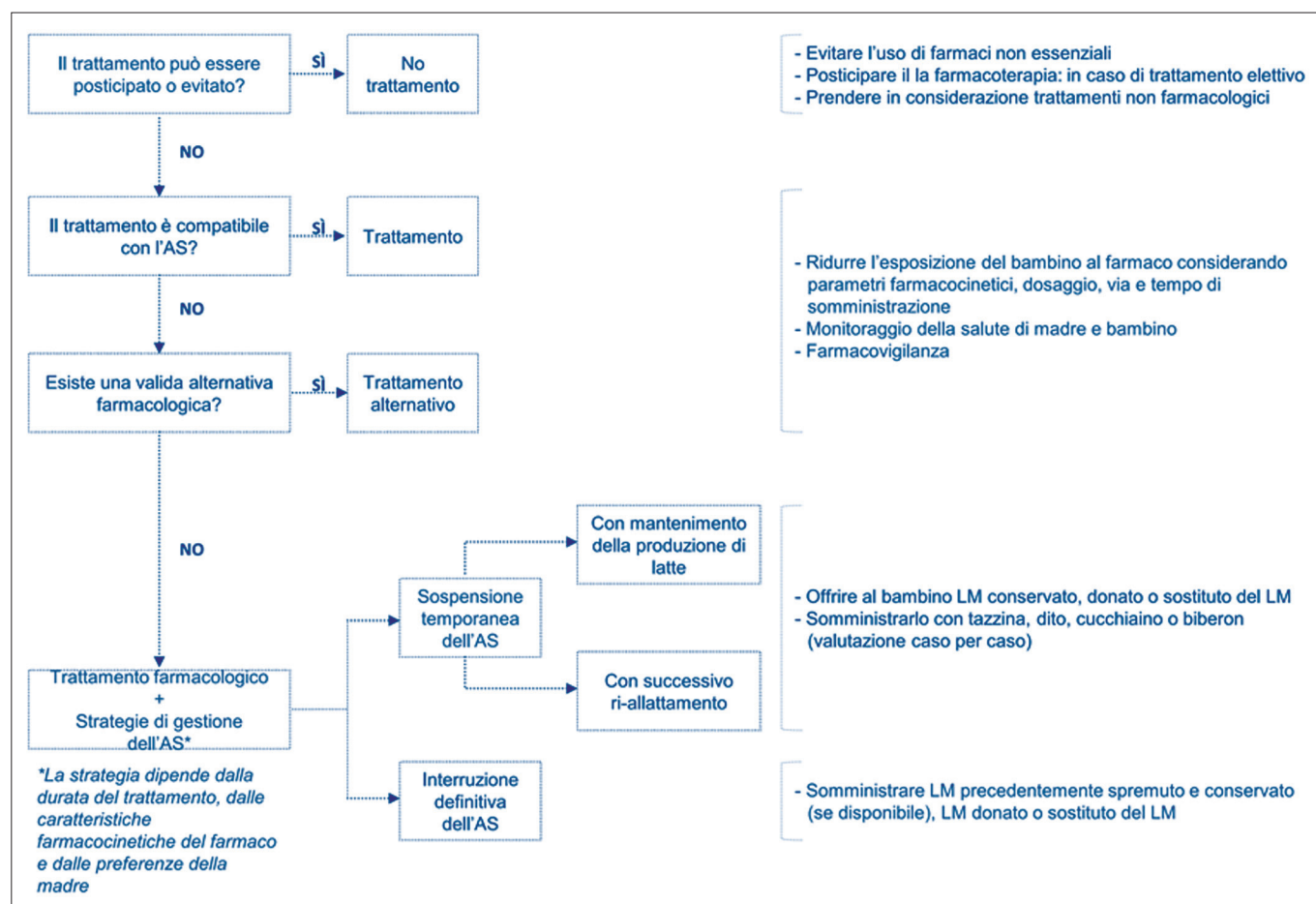


Figura 1. Gestione dell'allattamento in caso di trattamento farmacologico [AS = allattamento al seno; LM = latte materno].

neficio/rischio deve essere formulato dai prescrittori e dalle prescrittrici sulla base dell'interpretazione dei dati di farmacocinetica e della scarsa letteratura disponibile sulle reazioni avverse nei/nelle lattanti esposti/e. Questo porta spesso i prescrittori e le prescrittrici all'adozione di un principio di prudenza, e dunque alla presunzione di un rischio, trascurando il rischio connesso all'interruzione stessa dell'allattamento e delegando alle donne la scelta tra il trattamento farmacologico e l'allattamento [11]. Le donne si trovano così a dover scegliere senza che vengano considerate valide alternative dal punto di vista sia farmacologico sia della gestione dell'allattamento [14]. Spesso ciò porta le madri a rinunciare alla terapia farmacologica per poter allattare in sicurezza o viceversa a interrompere l'allattamento per potersi curare, evitando così di esporre i/le bambini/e a un rischio. Un terzo atteggiamento possibile è di rinunciare al farmaco, ricorrendo ai prodotti naturali, spesso trascurando il fatto che "naturale" non è sinonimo di sicuro.

Gestione dell'allattamento in caso di trattamento farmacologico

Se da un lato è importante "promuovere l'uso responsabile e consapevole dei farmaci, evitando le autoprescrizioni", come ribadito nel documento *Investire precocemente in salute: azioni e strategie nei primi mille giorni di vita* [15], dall'altro è altrettanto importante non controindicare a priori l'allattamento nel caso di una prescrizione farmacologica materna. In questo caso l'interruzione dell'allattamento dovrebbe essere presa in considerazione solo qualora non esista una valida alternativa farmacologica sicura [Figura 1].

In primo luogo è opportuno valutare se il trattamento sia effettivamente necessario, o se può essere evitato o posticipato. Qualora si tratti di un farmaco essenziale, ne deve essere scelto uno sicuro in allattamento, consultando fonti scientifiche

affidabili e aggiornate (cfr. il paragrafo sulle fonti di informazione) [16].

In caso di farmaco compatibile con l'allattamento, il/la professionista sanitario/a deve accompagnare la donna/la coppia in un processo decisionale di scelta informata e consapevole, fornendo strumenti per monitorare lo stato di salute di madre e bambino/a durante l'assunzione del farmaco e segnalare eventuali reazioni avverse (cfr. il paragrafo sulla segnalazione). In generale, è consigliabile assumere il farmaco subito dopo la poppata, evitando in questo modo che il/la bambino/a sia allattato/a durante il picco di concentrazione plasmatica del farmaco.

Se il farmaco non è compatibile con l'allattamento e non vi sono valide alternative farmacologiche, potrà essere presa in considerazione l'interruzione dell'allattamento. Questa non è da intendersi solo come definitiva, può essere una strategia temporanea, se la donna lo desidera. Infatti, è possibile mantenere la produzione di latte oppure sospenderla e riavviarla successivamente, dopo settimane o mesi, al termine della terapia farmacologica (ri-allattamento). Ciò implica che i/le bambini/e siano temporaneamente alimentati/e con latte materno precedentemente spremuto/tirato o con latte umano donato o con sostituti del latte materno.

A ogni modo, è sempre comunque necessaria una valutazione effettuata insieme al/alla medico/a, tenendo conto dei bisogni della madre e del/della lattante, delle caratteristiche del farmaco, delle modalità di allattamento e dei potenziali rischi.

Fonti di informazione

Per verificare la compatibilità di un farmaco con l'allattamento è necessario far riferimento a fonti scientifiche attendibili e aggiornate, di cui di seguito sono riportate le principali.

- LactMed – Drugs and Lactation Database è una banca dati online in lingua inglese della National Library of Medicine

cine's/National Institute of Health (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK501922/>). Fornisce i livelli di rischio per madri e bambini/e, i possibili effetti negativi sui/sulle lattanti e sull'allattamento e indica i farmaci alternativi. È disponibile anche nella versione di app gratuita, compatibile con tutti i dispositivi.

- E-lactancia (<http://e-lactancia.org/>) è una banca dati online in lingua spagnola e inglese promossa e curata dall'Associazione per la promozione e per la ricerca scientifica e culturale sull'allattamento al seno (APILAM). La ricerca per farmaco offre informazioni su: livello di rischio per i/le bambini/e esposti/e (espresso in 4 codici colore: verde-molto basso, giallo-basso, arancione-alto, rosso-molto alto), eventuali farmaci alternativi cui ricorrere, indici di farmacocinetica.
- Medications and Mothers' Milk [17] è un testo in lingua inglese sull'uso dei farmaci in allattamento, strutturato in monografie. L'autore, il dottor Thomas Hale, propone una classificazione dei farmaci in 5 categorie in base al rischio per i/le lattanti esposti/e: L1-compatibili, L2-probabilmente compatibili (studi limitati), L3-probabilmente compatibili (assenza di studi o evidenza di effetti avversi ma non pericolosi), L4-potenzialmente pericolosi, L5-pericolosi. In ogni monografia di farmaco è possibile reperire informazioni sul livello di rischio in gravidanza e in allattamento, sugli effetti negativi nei/nelle lattanti e negli adulti, sui farmaci alternativi, su eventuali interazioni e su dati di farmacocinetica.
- InfantRiskCenter (<https://www.infantrisk.com/>) è un'iniziativa del Dipartimento di pediatria della Texas Tech University Health Sciences Center che mette a disposizione online forum dedicati, documenti d'indirizzo, sintesi della letteratura e un'app (a pagamento) per professionisti. Le risorse sono differenziate per target (donne/popolazione generale, professionisti).
- MotherToBaby (<https://mothertobaby.org/>) è un servizio gratuito offerto dalla Organization of Teratology Information Specialists che si propone di rispondere a domande sulla sicurezza/rischio di esposizione a farmaci, vaccini, prodotti chimici, prodotti erboristici, sostanze d'abuso, patologie materne durante la gravidanza e l'allattamento tramite chat, SMS, telefono ed email sia in inglese sia in spagnolo.
- Il position statement sull'uso di farmaci da parte della donna che allatta al seno [10] è un documento redatto dal Tavolo tecnico operativo interdisciplinare per la promozione dell'allattamento al seno (TAS) nel 2018 contenente informazioni sulla compatibilità di alcuni principi attivi in corso di allattamento, tra cui la percentuale di dose materna escreta nel latte e gli eventi avversi riportati in letteratura.
- In alternativa, i professionisti e le professioniste sanitarie e la cittadinanza possono far riferimento ai servizi di informazione sul farmaco specializzati sulla gravidanza e sull'allattamento, riportati nel documento del TAS [10], che offrono consulenze telefoniche gratuite.

La segnalazione delle sospette reazioni avverse

La segnalazione spontanea delle sospette reazioni avverse ai farmaci (ADRs) e ai vaccini contribuisce ad aumentare le informazioni sul loro profilo di sicurezza. Ciò è importante per la popolazione generale, ma ancor più per i gruppi ad aumentato rischio, come appunto le donne in allattamento, per le quali le segnalazioni delle ADRs derivanti dalla sorveglianza post-marketing rappresentano una preziosa, se non l'unica, fonte di informazione.

Possono segnalare le ADRs tutti/e gli/le operatori e operatrici sanitarie e anche la cittadinanza tramite apposite schede disponibili sui siti del Ministero, delle Regioni, dell'Istituto Superiore di Sanità oppure è possibile procedere alla

segnalazione online tramite Vigifarmaco (<https://www.vin.gifarmaco.it/>). Anche i prodotti naturali, inclusi integratori alimentari, preparazioni galeniche a base di erbe e medicinali omeopatici, possono causare ADRs e pertanto, in caso di sospetto, queste ultime dovrebbero essere segnalate tramite l'apposita scheda di segnalazione predisposta dal Sistema nazionale di fitovigilanza oppure online tramite VigiErbe (<https://www.vigierbe.it/>).

La formazione

Il TAS ha prodotto un documento sulla formazione in tema di allattamento poiché è noto che il sostegno da parte dei professionisti e delle professioniste sanitarie può impattare sulla decisione di allattare o di continuare a farlo; pertanto è indispensabile che coloro che siano a contatto con donne in gravidanza e/o allattamento ricevano un'adeguata formazione a riguardo [18]. Inoltre, l'esperienza della FAD nazionale sull'allattamento sviluppata da Istituto Superiore di Sanità, UNICEF e Asl di Milano, oltre a formare 24.000 professionisti/e sanitari/e, ha consentito di rilevare i principali bisogni formativi sull'argomento e l'uso dei farmaci in allattamento era tra questi [19,20].

La segnalazione delle sospette ADRs è un altro nodo cruciale su cui sensibilizzare e formare tanto le professioni sanitarie, tra cui quelle dell'area materno-infantile, quanto la cittadinanza, tra cui le donne in gravidanza e allattamento. Infatti, in Italia così come nei diversi Paesi europei, la sotto-segnalazione delle ADRs rallenta, di fatto, le potenzialità del sistema di farmacovigilanza, tra cui il tempestivo riconoscimento dei segnali di allarme generati da un rischio non noto in precedenza [21].

La compatibilità dei farmaci in allattamento è un problema che anticipa il grande capitolo dell'impiego dei farmaci in età pediatrica. Il documento sui 1000 giorni raccomanda di "evitare l'uso inappropriato dei farmaci e di altre sostanze infortunando i genitori sui possibili effetti dannosi per il bambino" [15]. Difatti, come accade per l'allattamento, la maggior parte dei principi attivi non è sperimentata sulla popolazione in età pediatrica per motivi etici. Ne consegue che spesso, in mancanza di dati derivanti da studi clinici ad hoc condotti sulla popolazione pediatrica, siano prescritti ai/alle bambini/e farmaci off-label, ossia autorizzati per l'età adulta, ma a dosi inferiori. Ciò espone a dei potenziali rischi. Per esempio, le differenze in termini di metabolizzazione e assorbimento implicano che non tutti i farmaci abbiano necessariamente la medesima risposta nelle diverse fasce di età 0-14 anni. I prescrittori e le prescrittrici devono quindi porre molta attenzione alla scelta dei farmaci e ai suoi dosaggi, da valutare in base alla specifica età pediatrica.

Tra gli interventi di miglioramento in ambito di prescrizioni pediatriche sono citati incontri di sensibilizzazione multiprofessionali che prevedano l'integrazione tra ospedale e territorio e il coinvolgimento dei genitori [22].

Conclusioni

Nel terzo millennio il dilemma sull'uso di farmaci, vaccini, prodotti naturali in allattamento è più che mai aperto, nonostante non siano molti quelli controindicati. Considerata l'importanza, da un lato, dell'allattamento e, dall'altro, della salute materna, prima di controindicare l'utilizzo di farmaci essenziali o di consigliare l'interruzione dell'allattamento, i professionisti della salute devono ben documentarsi consultando fonti aggiornate.

Per ampliare le conoscenze sull'uso dei farmaci in allattamento, una *conditio sine qua non*, oramai non più rimandabile, è l'integrazione, la comunicazione e la collaborazione tra la breastfeeding community, il mondo clinico, la tossicologia e la farmacovigilanza. ■

Bibliografia

1. Schaal NK, Zöllkau J, Hepp P, et al. Pregnant and breastfeeding women's attitudes and fears regarding the COVID-19 vaccination. *Arch Gynecol Obstet.* 2021 Oct 27;1-8.
2. Costantine MM, Landon MB, Saade GR. Protection by Exclusion: Another Missed Opportunity to Include Pregnant Women in Research During the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic. *Obstet Gynecol.* 2020 Jul;136(1):26-28.
3. Faucette AN, Unger BL, Gonik B, Chen K. Maternal vaccination: moving the science forward. *Hum Reprod Update.* Jan-Feb 2015;21(1):119-135.
4. EMA. Guideline on risk assessment of medicinal products on human reproduction and lactation: from data to labelling. 2008. https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-risk-assessment-medicinal-products-human-reproduction-lactation-data-labelling_en.pdf
5. 21st Century Cures Act. 2016. <https://www.congress.gov/114/plaws/publ255/PLAW-114publ255.pdf>
6. PRGLAC. Protecting women through research, rather than from research. https://www.nichd.nih.gov/sites/default/files/2018-09/PRGLAC_Report.pdf
7. Schirm E, Schwagermann MP, Tobi H, et al. Drug use during breastfeeding. A survey from the Netherlands. *Eur J Clin Nutr.* 2004 Feb;58(2):386-390.
8. Sachs HC, Committee On Drugs. The transfer of drugs and therapeutics into human breast milk: an update on selected topics. *Pediatrics.* 2013 Sep;132(3):e796-809.
9. Colaceci S, Chapin EM, Zambri F, et al. Verba volant, scripta manent: breastfeeding information and health messages provided to parents in the neonatal discharge summary in the Lazio Region, Italy. *Ann Ist Super Sanita.* Apr-Jun 2020;56(2):142-149.
10. Ministero della Salute, Tavolo tecnico operativo interdisciplinare per la promozione dell'allattamento al seno (TAS). Position statement sull'uso di farmaci da parte della donna che allatta al seno. 2018. https://www.salute.gov.it/portale/news/p3_2_1_1.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=null&cid=3288
11. Davanzo R. Farmaci ed allattamento al seno. Ministero della Salute-AIFA: Agenzia Italiana sul Farmaco. Bollettino di Informazione sui Farmaci (BIF) 2005;2:66-71. http://www.agenziafarmaco.gov.it/wscs_render_attachment_by_id/111.39546.1137687291115525.pdf?fid=111.39551.1137687291221
12. World Health Organization-UNICEF. Breastfeeding and Maternal Medication. Recommendations for Drugs in the Eleventh WHO Model List of Essential Drugs. Geneva, 2002. <http://whqlibdoc.who.int/hq/2002/55732.pdf>
13. Colaceci S, Giusti A, Chapin EM, et al. The Difficulties in Antihypertensive Drug Prescription During Lactation: Is the Information Consistent? *Breastfeed Med.* 2015 Dec;10(10):468-473.
14. Colaceci S, Giusti A, De Angelis A, et al. Medications, "Natural" Products, and Pharmacovigilance during Breastfeeding: A Mixed-Methods Study on Women's Opinions. *J Hum Lact.* 2016 May;32(2):324-332.
15. Ministero della Salute. Tavolo tecnico in materia di tutela e promozione della salute nei primi 1000 giorni di vita: dal concepimento ai due anni di età. Investire precocemente in salute: azioni e strategie nei primi mille giorni di vita. Febbraio 2020.
16. Schiavetti B, Clavenna A, Bonati M. Farmaci e allattamento al seno: ruolo di un Centro di Informazione sul farmaco. *Giornale Italiano di Farmacia Clinica* 2005;19:15-23.
17. Hale TW. Medications and Mothers' Milk. Springer Publishing Company, 2021 (19).
18. Ministero della Salute. TAS. La formazione del personale sanitario sull'allattamento. Maggio 2020. https://www.salute.gov.it/imo/gs/C_17_pubblicazioni_2976_allegato.pdf
19. Colaceci S, Giusti A, Chapin EM, et al. E-learning to Improve Healthcare Professionals' Attitudes and Practices on Breastfeeding. *Breastfeed Med.* 2017 Dec;12(10):629-636.
20. Colaceci S, Zambri F, D'Amore C, et al. Long-Term Effectiveness of an E-Learning Program in Improving Health Care Professionals' Attitudes and Practices on Breastfeeding: A 1-Year Follow-Up Study. *Breastfeed Med.* 2020 Apr;15(4):254-260.
21. Angelis A, Pancani L, Steca P, et al. Testing an explanatory model of nurses' intention to report adverse drug reactions in hospital settings. *J Nurs Manag.* 2017 May;25(4):307-317.
22. Giusti A, Spila Alegiani S, Ciofi Degli Atti ML, et al. Surgical antibiotic prophylaxis in children: a mixed method study on healthcare professionals attitudes. *BMC Pediatr.* 2016 Dec 5;16(1):203.

sofia.colaceci@unicamillus.org