תרופות והנקה

נירית אוליבקוביץ יועצת הנקה מוסמכת IBCLC

תרופה

- חומר כימי , טבעי או סינטטי , שנכנס לגוף בדרך כלשהיא (פה , הזרקה , מדבקה על העור ...) גורם להשפעה ספציפית ויצא מהגוף
- משך זמן השהייה בגוף משתנה בין סוגי התרופות
- לכול תרופה אפקט פארמקולוגי – מה שהתרופה יודעת לעשות
- יש לה השפעה חיובית (ריפוי) ותופעות לוואי .

- לכל תרופה יש אינדקס טרפויטי – המדד לרמת הבטיחות של התרופה .
  ככול שהמדד נמוך יותר התרופה מסוכנת יותר
- תרופות בעלות אינדקס גבוה לא מצריכות מרשם רופא

כמעט כל הנשים המניקות ייטלו תרופות במהלך תקופת ההנקה
(משككי כאבים ,כדורי שינה תרופות לטיפול בדימומים)

עובדה

- רוב התרופות עוברות לחלב אם
- לגבי רוב התרופות **פחות מ 1%**- של התרופה הניטלת ע"י האם מגיע לחלב ולתינוק

הדרך שהתרופה צריכה לעשות כדי להגיע לתינוק היונק

- מעבר תרופה ממערכת הדם של האם לצינוריות החלב

- מעבר התרופה מהחלב למערכת הדם של התינוק

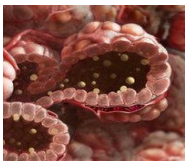
שיקולים במתן תרופה בהנקה

- גיל התינוק
- יציבות התינוק
- מנה לאם
- האם התרופה פוגעת ביצור החלב

מתי נדרשת זהירות מיוחדת

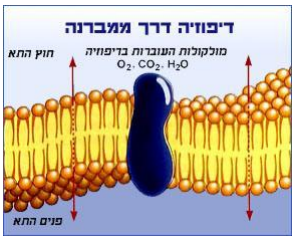
- משקל וגיל התינוק
- תינוקות הידועים ברגישות לתרופה מסוימת
- תינוקות G6PD Deficiency

- ביומיים-שלושה הראשונים לאחר הלידה מבנה הרקמה החיצונית (אפיתל) של הנאדיות בשד פתוח ונקבובי למדי ומאפשר מעבר קל יחסית של חלבונים אימהיים, שומנים, נוגדנים (אימונוגלובולינים) ותרופות לצד של החלב.

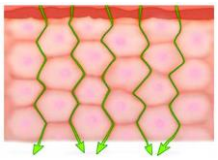


מעבר פאסיבי של תרופות לחלב האם:

- מפל ריכוזים - דיפוזיה פאסיבית-התרופות עוברות מאזור של ריכוז גבוה לאזור של ריכוז נמוך



דיפוזיה פאראצלולרית paracellular diffusion



- שיעור ומידת המעבר הכוללים עשויים להיות מושפעים משלב ההתפתחות של הנאדיות וממצב המעברים בין הלקטוציטים

- הכוחות הדיפוזיים שדוחפים את התרופה לתוך החלב, חזקים ביותר כאשר ריכוז התרופה בפלזמה של האם מגיע לרמתו הגבוהה ביותר (peak), וחלשים יותר כאשר התרופה מפורקת ע"י גוף האם (וריכוזה בפלזמה יורד).

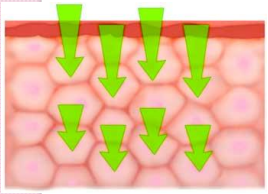
דיפוזיה חוזרת

- תרופות נכנסות לחלב וכמעט בכל המקרים גם עוברות חזרה לפלזמה, בעיקר כתוצאה מכוחות שיווי משקל של מפל ריכוזים.
- כאשר התרופה מפורקת בגופה של האם וריכוזי התרופה יורדים בפלזמה, רוב התרופות עוברות בחזרה מהחלב לפלזמה ועוברות תהליך של פירוק ע"י גוף האם (בכבד או בכליות או בשניהם יחד)

- כשבוע לאחר הלידה, הלקטוציטים מתחילים לגדול ולהתנפח, מה שמוביל באופן דרמטי לריכוז נמוך יותר של התרופות בחלב

דיפוזיה טרנסצלולרית
Transcellular diffusion

- הגורמים המשפיעים על המעבר הדיפוזיוני לצינורית החלב הם :
- דרגת הינון
- משקל מולקולרי
- קישור לחלבונים (PB)
- מסיסות בשומן



יחס חלב/פלזמה M\P

- היחס בין ריכוז התרופה בחלב לבין ריכוזה בפלזמה.
- היחס חלב/פלזמה למעשה משקף את הקצב הדיפרנציאלי של כניסת התרופה לחלב ולפלזמה והוא משתנה מידי שעה.
- השימוש הקליני בתכונה זו מוגבל מהבחינה הקלינית לצורך הערכת הסבירות שכמות של התרופה הרלוונטית מהבחינה הקלינית תועבר לתינוק במהלך ההנקה.
- <u>בסופו של דבר מה שקובע את המנה הקלינית המועברת לתינוק זה ריכוז התרופה בחלב עצמו ונפח החלב שהתינוק צורך.</u>

- יחס חלב/פלזמה נמוך מרמז על כך שכמות קטנה של התרופה עוברת לחלב.
- בניגוד לכך יחס חלב/פלזמה גבוה לא בהכרח מצביע על רמות גבוהות של התרופה בחלב (מאחר ורמה זו תלויה בסופו של דבר ברמה של התרופה בפלזמה של האם.)

- חשוב להבין שאם תרופה אינה נספגת בגוף האם, או שקצב הפירוק של התרופה גבוה, והיא נעלמת במהירות מהפלזמה, כך גם המעבר לחלב יהיה נמוך למדי.
- תרופות עם זמן מחצית חיים קצר, יפורקו במהירות כך שלעיתים רחוקות הן מהוות סיכון משמעותי לתינוק, אלא אם כן התינוק יונק בזמן שריכוז התרופה בפלזמה הוא בשיאו (C_{max}).

זמינות ביולוגית
ORAL BIOAVAILABILITY

- כמות התרופה שמגיעה למחזור הדם לאחר נטילתה. כתלות באופן מתן התרופה (פומי, לתוך הוריד – IV, לתוך השריר –IM, תחת העור – SC, או ע"ג העור - טופיקלית)
- תרופות צריכות בסופו של דבר לחדור למחזור הדם לפני שהן מגיעות לאתר היעד שלהן או לחלב
- כאשר התרופות נלקחות דרך הפה, הן לרוב מורחקות או מפורקות ע"י הכבד, כך שנמנעת כניסתן לפלזמה. לפיכך הזמינות הביולוגית הנמוכה של מוצרים רבים מורידה את הסיכון לרמת חשיפה בתינוק היונק.

- מאחר והתרופות מגיעות לתינוק דרך החלב, לזמינות ביולוגית אוראלית חשיבות גדולה בהערכת פוטנציאל הסיכון לתינוק.
- ברור שתרופות שהזמינות ביולוגית שלהן נמוכה אידיאליות עבור אימהות מיניקות כיוון שסביר שהספיגה שלהן ע"י התינוק תהיה נמוכה.

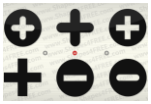
זמן מחצית חיים

- זמן מחצית החיים ($t_{1/2}$)– הזמן שלוקח לריכוז של התרופה לרדת ב- 50%.
- אחרי $t_{1/2}$ 7מקובל להגדיר שהתרופה לא קיימת בפלזמה .
- PHL-זמן מחצית החיים המתייחס לתינוקות. תרופות עם זמן מחצית חיים ארוך במיוחד יכול להצטבר בפלזמת התינוק לזמן ארוך יותר .
- דוגמא : FENETANYL משכך כאבים נרקוטי
- T1/2=2-4hrs
- PHL=3-13 hrs

- לפיכך, כאשר לתרופה זמן מחצית חיים קצר, ניתן למנוע חשיפה לריכוז גבוה של התרופה ע"י הימנעות מהנקה בזמן שריכוזי התרופה בשיאם ובמקום זאת להיניק כאשר רמות התרופה בדם האם נמוכות יותר.

Ion Trapping-לכידה על בסיס מטען חשמלי

- תרופות רבות נלכדות בחלב ע"ב מטען חשמלי (Ion Trapped) כתוצאה מרמת החומציות (pH) הנמוך של החלב וערך ה- pKa (האם יש לו מטען חשמלי או לא)הגבוה יותר של התרופות



- מאחר והחלב מעט יותר חומצי (pH =7.2) לעומת הפלזמה (pH =7.4), תרופות שהן בסיסים חלשים (שערך ה- pKa שלהן יותר מ- pH= 8), יהפכו יותר פולאריות (יתחלקו לשתי קבוצות מנוגדות - כמו מטען חשמלי), ולא יצליחו לעבור חזרה לפלזמה מהחלב. ולפיכך תרופה זו תהיה "לכודה" בחלב (Ion Trapping) ועשויה לגרום ליחס חלב/פלזמה גבוה יותר
- בניגוד לכך תרופות שהן חומצה חלשה . יותר פולאריות בפלזמה ולרוב "נלכדות" בפלזמה ורמת המעבר שלהן לחלב היא נמוכה באופן יחסי, בגלל מצבן הפולארי ובגלל חוסר יכולתן לחצות את הקרום הדו שכבתי של תאי הלקטוציטים

דוגמא

- Gentamicin גנטאמיצין
היא אנטיביוטיקה. החומר ניתן בהזרקה, בדרך כלל בבית חולים, לטיפול בזיהומים קשים או מסובכים
pKa=8.2
בסיס- תרופה זו תהיה "לכודה" בחלב
- Midazolan תרופת הרדמה
- pKa=6.2
- חומצה -"נלכדות" בפלזמה

מסיסות בשומן (lipophilicity):

- הפלזמה מכילה שומנים באחוזים נמוכים יותר לעומת תכולת השומן בחלב האם (5%-15%). לפיכך תרופות מסוימות שמסיסות בשומן עשויות להיטמע בחלק השומני של החלב וריכוזן בחלב יעלה
- ככל שתרופה מסיסה יותר בשומן כך עולה הסבירות שהיא תצליח לחדור לתוך חלב האם.

משקל מולקולארי -MW

- ככל שהמשקל המולקולארי של מולקולות התרופה קטן יותר ,ורמת המסיסות בשומן טובה יותר ,כך יותר מולקולות של התרופה ,מצליחות לחצות את הקרום (ממבראנה) של תאי הלקטוציטים. (<200)

- HEPARIN הפרין (למניעת קרישיות), MW=30000
- ליתיום lithum carbonat
MW=74

Protein Binding- PB
קישור לחלבון

- מתייחס בדרך כלל לקישור התרופה עם החלבונים בפלזמה (דם).
- כמות התרופה המקושרת לחלבון תקבע את יעילות התרופה בגוף.
- התרופה המקושרת לחלבון תישאר בזרם הדם בעוד הרכיבים לא מאוגדים של התרופה ייתכן ויעברו לחלב.
- לדוגמא אם 95% מהתרופה קשורים לחלבון ו- 5% משוחררים , כלומר 5% של התרופה פעילה יכלו להיכנס למערכת ולגרום אפקטים פרמאקולוגים
- קישור לחלבון טוב גדול בדרך כלל מ-% 90

דוגמא

- Midazolan תרופת הרדמה
  PB=97%
- Piperacillin פיפרצילין הינה אנטיביוטיקה המשתייכת למשפחת הפניצילינים
  PB=30%

תוצרי פירוק של תרופות (מטבוליטים)

- בד"כ המטרה העיקרית של מטבוליזם (פירוק) של תרופות, הוא להפוך אותן ליותר מסיסות, כך שהן יופרשו ע"י הכליות.
- לחלק מהמטבוליטים יש זמן מחצית חיים ארוך יותר מאשר לתרופת האם. במקרים אלו יש להעריך את הרמה בחלב ואת תופעות הלוואי גם של תרופת האם וגם של המטבוליטים שלה.

דוגמא:פטידין

- **T1/2 adult=3.2 hrs**
- **Meperidine=20hrs.**
- **Normeperidine=60-73hrs**

- השיטה הפשוטה ביותר לקביעת בטיחות של תרופה היא לייחס את המנה ,ביחס למשקל למנה ,שבה השתמשו בעת הטיפול בתינוקות (כאשר המידע קיים)
- לדוגמא – אם המנה הנורמאלית שהאם תקבל מהתרופה היא 10 מ"ג/לק"ג/ליום, והתינוק מקבל1 מ"ג/לק"ג/ליום, ניתן להעריך את המנה היחסית לתינוק (RID – relative infant dose) כ- 10% מהמנה של האם

ערך זה המבוטא באחוזים ממנת האם, מספק שיטה סטנדרטית לייחוס מנת התינוק למנת האם.בתינוקות שנולדו בזמן (full term), מומלץ שמנת תינוק יחסית מעל 10% תיחשב "כרמה לדאגה" עבור רוב התרופות

קטגוריות סיכון בהנקה

- L1 - בטוח ביותר
- L2-בטוח
- L3-בטוח באופן יחסי
- L4-סיכון אפשרי
- L5- מותווה נגד

L1 בטוח ביותר (Safest):

- תרופה שנלקחה ע"י מספר גדול של אמהות מיניקות, בלא שנצפתה עלייה בתופעות הלוואי ביילודים.
- מחקרים מבוקרים באימהות מיניקות לא הצליחו להדגים סיכון ליילוד והאפשרות לנזק לתינוק היונק ,קלושה או שהתרופה ,חסרת זמינות ביולוגית במתן פומי .
- התרופה לא נספגת כלל במעבר דרך מערכת העיכול של התינוק.

L2 בטוח (Safer):

- תרופה שנחקרה במספר מוגבל של אימהות מיניקות, בלא שנצפתה עלייה של תופעות לוואי ביילודים ו/או העדויות לסיכון אפשרי ליילודים כתוצאה מהשימוש בתרופה אינו סביר.

L3 בטוח באופן יחסי (Moderately Safe)

- לא קיימים מחקרים מבוקרים בנשים מיניקות, עם זאת הסיכון לתופעות לא רצויות בתינוק היונק אפשרי
- מחקרים מבוקרים הראו סיכון מינימאלי ותופעות לוואי לא מסוכנות.
- התרופה צריכה להינתן רק אם התועלת האפשרית מצדיקה את הסיכון האפשרי לתינוק.

L4 סיכון אפשרי (Possibly Hazardous):

- קיימות עדויות חיוביות לסיכון התינוק היונק או לפגיעה בייצור החלב, אך היתרונות בשימוש בנשים מיניקות, עשויים להיות מקובלים למרות הסיכון לתינוק (התרופה מטפלת המצב מסכן חיים או עבור מחלה קשה ולא ניתן להשתמש בתרופות בטוחות אחרות או שתרופות כאלה אינן יעילות).

L5 מותווה נגד (Contraindicated) מתווה X

- מחקרים באימהות מיניקות הדגימו כי יש סיכון מתועד ומשמעותי לתינוק בהתבסס על ניסויים בבני אדם.
- ***או*** זוהי תרופה שיש בה סיכון גבוה לגרום נזק משמעותי לתינוק.
- הסיכון בשימוש בתרופה בנשים מניקות עולה באופן ברור על כל יתרון אפשרי מההנקה.
- התרופה מותווית נגד בנשים מיניקות.
- לדוגמא :כימותרפיה – הסיכון לתינוק בקבלת חלב שיש בו תרופות כימותרפיות גבוה מהיתרונות שיש להנקה.

מאפייני תינוק ייחודיים

- כל התינוקות צריכים להיות מסווגים כסיכון גבוה,בינוני או נמוך, עבור התרופה עליה מדובר:
- תינוקות בסיכון נמוך - מבוגרים יותר (6-18 חודשים), שמסוגלים לפרק ולהתמודד עם תרופות באופן יחסית יעיל.
- תינוקות בסיכון בינוני - בני פחות מ- 6 חודשים, שסובלים מתסמונות מטבוליות שונות - סיבוכים בלידה, הפסקות נשימה, אנומליות במע' העיכול - או בעיות מטבוליות אחרות.
- תינוקות בסיכון גבוה – פגים, יילודים, תינוקות שסובלים מחוסר יציבות או תינוקות הסובלים מתפוקת כליות נמוכה

זמינות הביולוגית הפומית אצל התינוק

- התרופה צריכה לעבור את מערכת העיכול של התינוק, לפני הספיגה בדמו.
- חלק מן התרופות לא יציבות בסביבה של מערכת העיכול, בשל חומצות ואנזימים.
- באופן כללי, הקיבה של התינוק יכולה להרוס הרבה תרופות ולא לאפשר להן ספיגה בדמו, ובכך למנוע את השפעתן עליו.
- תרופות אחרות נחסמות כבר בפיו של התינוק, מפני שכמעט אינן יכולות להיספג בשל חוסר זמינותן לרירית הפה של התינוק

ORAL BIOAVAILABILITY

- תרופות רבות מתפרקות במעבר הראשוני בכבד של התינוק ולכן אינן מגיעות למחזור הדם שלו.
- כמובן שיש יוצאים מן הכלל לכל סוגי החסימות של התינוק, ויכולות להיות תרופות שנחסמות אצל התינוק, אבל גורמות לתופעות לוואי במערכת העיכול שלו, כמו שלשולים, עצירויות, ודלקות המעי

הערכת הבטיחות של תרופה בחלב אם

- כמות התרופה הנמצאת בחלב
- הזמינות ביולוגית האוראלית של התרופה
- היכול של התינוק לפרק את התרופה.

מאפיינים אימהיים

- הפלזמה היא המקור היחידי ממנו יכולות לעבור תרופות לחלב.
- אם תרופות אינן נספגות ע"י האם ואינן מצטברות בכמות משמעותית בפלזמה, הרי שאינן מהוות סכנה לתינוק.
- תרופות שאין להן זמינות ביולוגית פומית באם, אינן מצטברות בכמויות משמעותיות בפלזמה ולכן אינן מסוכנות לתינוק היונק
- חשוב מאוד-כמות החלב שהאם מייצרת

הפחתת הסיכון למינימום

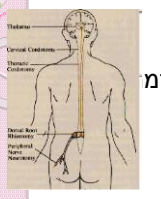
- המנע מתרופות אם ניתן
- יש לבחור תרופות שנכנסות לחלב בכמויות נמוכות
- יש לבחור בתרופות נפוצות בטיפול בילדים ושנחשבות בטוחות.
- יש לבחור תרופות שזמן מחצית החיים שלהם קצר יש
- להימנע מהנקת התינוק או שאיבה כאשר רמת התרופה בפלזמה בשיאה (C_{max}). (מתאימה עבור תרופות עם זמן מחצית חיים קצר),
- בזמן נטילת תרופות שזמן מחצית החיים שלהן ארוך יש להימנע מהנקה לתקופת החשיפה.
  (ניתן לשאוב ולזרוק את החלב המיוצר בזמן נטילת התרופה.)

- יש לבחור בתרופות שיכולת הקשירה שלהן לחלבונים גבוהה, כיוון שרמתה ברקמות ובחלב תהיה נמוכה יותר.
- יש לבחור תרופות (domperidone) עם יכולת נמוכה לחדור את מחסום המוח (blood/brain barrier), מאחר והן נכנסות לחלב בכמויות נמוכות יותר.
- יש לבחור תרופות עם משקל מולקולארי גדול יותר, מאחר ותכונה זו מפחיתה משמעותית את המעבר לחלב.
- לגבי רוב התרופות, מנת תינוק יחסית < 10% ממנת האם הינה בטוחה

תרופות המשמשות בלידה

- מעבר התרופה לילוד תלוי במנה הניתנת, תזמון ודרך המתן.
- מתן ספינלי ואפידורלי מקטין את החשיפה.
- קשה לבדל את ההשפעה של לידה ארוכה קשה והתערבותית מהשימוש בתרופות.
- תינוקות תחת השפעה סדטיבית מתחילים לינוק מאוחר יותר ופחות יעילים ולכן בסיכון גבוה להיפרבילירובינמיה ועליה איטית במשקל.
- תרופות הניתנות בהרדמה מתפזרות במהירות מדם האם לפריפריה ולכן הרמות בחלב מאד נמוכות וללא משמעות קלינית.
- כל המידע המפורסם טוען כי רמותיהן בחלב לא משפיעות על הילוד באופן קליני

תרופות הרדמה



- Propofol תרופה המשמשת להרדמ
- MW=178
- T1/2=1-3days
- PB=99%
- מסיסה מאד בשומן
- Midazolam מידזולם (תרופת טשטוש לכאב שיניים)
- L2

משككי כאבים

- השימוש תרופות אלו באימהות מיניקות שכיח ביותר. בעוד השימוש קבוצת החומרים נוגדי הדלקת הלא סטרואידיים NSAID – Non (Steroidal Anti Inflammatory הוא הנפוץ ביותר.
- השימוש במשككי כאבים דמויי אופיום (opoids) כגון מורפין, קודאין, והידרוקודון הוא נפוץ ביותר במהלך התקופה במיידית שלאחר הלידה להקלת כאבים

פנטניל-Fentanyl

- משתייכת לקבוצת התרופות המשמשות לשיכוך כאבים נארקוטיים-אופיאטים והיא קיימת בצורות מתן שונות.

- MW=336
- T1/2=2-4hrs
- PB=80-86%
- L2
- במתן מנות גבוהות במתן אפידורלי או ספינלי שיעור ההנקה ירד
- מחקרים אחרים לא ציינו התנהגות או אפגר מדאיגים

Meperidine שם גינרי: Pethidine

- פתידין הוא משכך כאב נרקוטי
- מתפרק למטאבוליט פעיל: normeperidine
- התוויות- דיכוי כאב בינוני

- T1/2:
- MW= 247
- PB =65-80%
- L2
- L3 בשימוש אצל ילודים צעירים מאד

IBUPROFEN
אדקס, אדביל, ארתופן,נורופן

- MW=206
- T1/2≅2hrs
- PB=>99%
- L1
- הוא התרופה האידיאלית לנשים מניקות עם ערך RID <0.6%.
- חומר זה אושר לשימוש בתינוקות, והרמות בחלב בד"כ תת קליניות.

Paracetamol
אקמול, דקסמול,אפרגון 500

- T1/2= 2 hrs
- MW=151
- PB=25%
- Oral=>85%
- L1 קטגוריית סיכון בהנקה

- בטוח לשימוש במינונים רגילים
- מעט מאוד תופעות לוואי

Dipyrone אופטלגין, ויטלגין, נובלגין

- בטוח לשימוש בנשים מניקות
- התרופה אינה בשימוש ברוב המדינות בעולם
- קונטרה אנדיקציות למחסור בG6PD

Diclofenac - voltaren, abitren, cataflam

- תרופה נוגדת דלקת.יעילה לדלקות פרקים ונגד כאבים

- MW=318
- PB=99.7%
- T1/2=1.1hrs
- קטגוריה L2

אספירין

- אינו מומלץ בד"כ לשימוש באימהות מיניקות עקב קשר סיבתי לתסמונת rey's.(מחלה נדירה הכוללת פגיעה בכבד ובמוח ומופיעה בעיקר בילדים)
- עם זאת כמותו בחלב היא נמוכה למדי וניתן לשימוש במינון נמוך לאם (82 מ"ג ליום) לדיכוי קרישיות יתר, אך זה כרוך בסיכון מסוים לתינוק.
- ערך ה- RID המדווח הוא 2.4% ממינון האם

אנטיביוטיקה

- הפנצילינים (מוקסיפן, ראפאפן, אוגמנטין) והצפלוספורינים (זינאט, צפורל) נחקרו וידוע כי עוברות לחלב כמויות מזעריות בלבד
- ניתן לצפות לשינויים מסוימים בפלורה של המעיים.
- קטגוריה L2

אנטיביוטיקות בהנקה

קבוצה	דוגמאות לתרופות נפוצות מהקבוצה	הערות
פניצילינים	amoxicillin (moxypen, moxyvit), penicillin VK (pen rafa), penibrin	מותר
פניצילין+ חומצה קלאוולונית	amoxicillin+clavulanic acid (augmentin)	מותר
צפלוספורינים	cephalexin (ceforal, cefovit), cefuroxime (zinnat)	מותר

קו 1

אנטיביוטיקות- המשך

קבוצה	דוגמאות תכשירים	הערות
מקרולידים	erythromycin, azitromycin (zeto), clarithromycin (klacid, klaridex), roxithromycin (ruild, roxo)	קו 2 מותרים. רצוי לעקוב אחר כאבי בטן ושלשולים בתינוק בגלל החשש מהרשפעה על פלורת המעיים. Erythromycin הינו פחות מומלץ יחסית לאחרים
טטרציקלינים	tetracycline, doxylin, minocycline	• דורש ייעוץ פרטני במרכז טרטולוגי • נקשרים לסידן • במקרים שחלופות אחרות אינן מתאימות ניתנים לטיפול במניקות בטיפול שנמשך פחות מ-10 ימים. שימוש במשך יותר משלושה שבועות עלול לגרום נזק. • לשים לב לתופעות GI אצל התינוק.
קוויניולונים	ciprofloxacin (ciprogis, ciprodex), ofloxacin (oflodex, tarivid), levofloxacin (tavanic)	להפנות למרכז טרטולוגי לייעוץ פרטני- בגדול יש מקרים שבהם נשים מניקות מטופלות בתרופות מקבוצה זו בטיפול שאינו עולה על 10 ימים

אנטיביוטיקות- המשך

דוגמאות תכשירים	הערות
Nitrofurantoin (macrodantin)	לא מומלץ בתינוקות עד גיל חודש, תינוקות עם צהבת יילודים ולתינוקות עם חוסר באינזים G6PD
Metronidazole (flagyl, metrogyl)	RID גבוה יחסית. ע"פ Hale מתאים בהנקה. ע"פ AAP אם ניתן במינון של 2 גר' יש לחכות בין 12-24 שעות עד ההנקה.
Clindamycin (dalacin)	התרופה מותרת בהנקה
Sulfamethoxazole+trim ethoprim (resprim, diseptyl)	T1/2 גבוה יחסית, להמנע משימוש בחודש הראשון (ועל פי חלק מהמקורות חודשיים). בתינוקות עם צהבת ובתינוקות עם חוסר באינזים G6P, בשימוש ארוך יש חשש ממחסור בחומצה פולית

חומרים אנטי-פטרייתיים באימהות מיניקות עקב קנדידה

- ניאסטאטין או מיקונאזול(דקטרין)
- פלקונאזול . (פיטריות בנרתיק)
- אציקלוויר (תרופה אנטי-ויראלית חזקה לטיפול בזיהומי הרפס)
- קטגוריה L2

תרופות לטיפול בהצטננות

- יש להימנע משימוש בתרופות המכילות פסאודואפדרין הוא חומר סימפטומאטי המפחית גודש באף. הוא נמצא כמרכיב בתכשירים רבים הניתנים ללא מרשם רופא. (סינופד Sinufed תרופד Tarophed טיפטיפות אפלפי)
- התרופה עוברת לחלב אם, אך במינונים רגילים לא סביר שתהיינה לה השפעות שליליות על התינוק.
- ייבוש חלב

אנטי היסטמינים

- Lorastine חומר פעיל-loratadin
- קטגוריית סיכון בהנקה – L2
- (fexofenadine) פקסופנאדין חומר פעיל Telfast
- קטגוריית סיכון בהנקה – L 2

גלולות למניעת הריון

- עדיפות לגלולות פרוגרסטרון בלבד (mini pill(סרזט)
- גלולות משולבות (פרוגרסטרון – אסטרוגן) יכולות לגרום להפחתת יצור החלב (מינולט)

Postinor

- ע"פ מרכז טרטולוגי בילינסון מומלץ לא להניק 3 שעות לאחר הנטילה.
- לאחר מכן אפשר להניק רגיל

משחות לשימוש על פטמות

- לפטמות רגישות ,למצבים לא רפאים ,לסיכוך פיוראלן .לנסינו

- לטיפול בזיהום חידקי Mupirocin
- קטגוריה סיכון בהנקה 1L
- ספיגה פומית טובה מתפרק במהירות עד כי לא נצפים שיירים בדם
- בקטרובן קרם- Bactroban

קורטיזון

- ניתן להשתמש בכמויות קטנות על הפטמה לאחר ההנקה אין צורך בהסרה
- ספיגה מהעור נמוכה ביותר
- **בטאקורטן** Betacorten

טחורים

- התכשירים מכילים משככי כאבים, חומרים אנטי דלקתיים וקורטיקוסטרואידים
- **המתן הוא חיצוני ומקומי ועל כן הכמות המגיעה לעובר/לחלב הינה לא משמעותית והתרופות אינן גורמות לעלייה בסיכון למומים מעבר לסיכון הבסיסי.**
- יש להעדיף שימוש במשחה על פני השימוש בנרות.
- חשוב להנחות את המטופלת לדיאטה עשירה בסיבים, צריכה של פירות וירקות, והימנעות מישיבה ממושכת

עצירות

- תכשירים המכילים סיבים ממקור צמחי - benefiber , konsyl האופציה הכי טובה לטיפול בעצירות בהנקה.
- לא נספגים למחזור הדם

טיפול בשלשול בהנקה

- **(Loperamideסטופיט**- התרופה נספגת למחזור הדם במידה מועטה מאוד וכמות מאוד מאוד קטנה מגיעה לחלב.
- התרופה משפיעה על תנועתיות מעיים ההמלצה היא להשתמש באופן מוגבל וזמני כשהאמצעים התזונתיים לא עזרו.

קלבטן bismuth subsalicylate

ההמלצה היא להגביל את השימוש או להימנע בגלל חוסר מידע ובגלל הסליצילאט במיוחד אם לתינוק יש חום.

מדכאי חלב

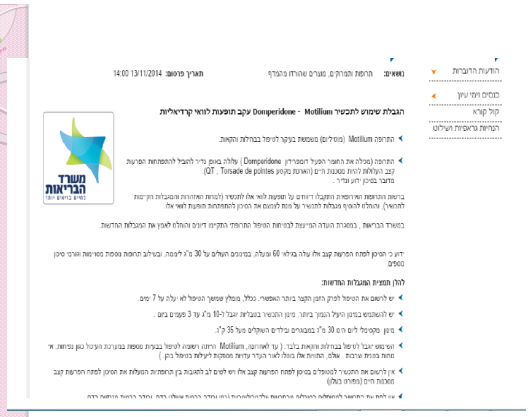
- דוסטינקס (Dostinex) – טיפול בפרולקטינמיה ובגידולים בבלוטת ההיפופיזה מפחית את אספקת החלב ע"י עיכוב בהפרשת פרולקטין
- פסאודופדרין (Pseudophedrine) – לטיפול בגודש באף בזמן הצטננות נמצא בתרופות כמו סינופד, דקסמול קולד/סינוס ואקמול צינון
- אסטרוגנים. האימהות שנוטלות אמצעי מניעה המכילים אסטרוגן, צריכות להיות מוזהרות מראש לגבי ההשפעות האפשריות על ייצור החלב.
- פרוגסטוגנים - לטיפול בגידולים תלויי הורמונים
- אלכוהול – בדרגה נמוכה

מגבירי חלב

- תרופות שמדכאות רצפטורים לדופמין בהיפותלמוס (אחראית על וויסות מערכת העצבים האוטונומית ותהליכים מטבוליים), עשויות או לא לעורר את ייצור החלב
- חוסמי דופמין כגון דומפרידון Motilium ,מתוכלופראמין, ריספרידון (תרופה לטיפול בחולי סכיזופרניה), כולם ידועים היטב בהשפעתם החיובית על ייצור החלב במטופלות מסוימות.

Motilium

- דיווחים שפורסמו מדווחים על מספר מקרים של הפרעות קצב לב, דום לב, ומוות פתאומי בחולים המקבלים בצורה תוך ורידי של דומפרידון .
- במספר מדינות בוטל השיווק שלה.
- במדינות שבהן המוטלייום ממשיך להיות משווק, בתוויות עבור המוצר מכיל אזהרות ספציפיות נגד השימוש על ידי נשים מניקות ובה שימת לב כי התרופה מופרשת בחלב העלולה לחשוף את התינוק היונק לסיכונים לא ידועים



הודעות החברות

מבזים ומידע עדכני

קול קורא

הנחיות פרוטוקולים ושילוט

נושא: תרופת ומרחק ם, מגרים שהרוז מהמדף

תאריך פרסום: 14:00 13/11/2014

הגבלת שימוש לתכשיר Domperidone - Motilium עקב תופעות לוואי קרדיאליות

- התרופה Motilium (מוסילום) משמשת בעקר לטיפל בגרולה והקאות.
- התרופה (מכלה את המחזר הפעיל דומפרידון Domperidone) עלולה בשום מיר להביל להמפחתת הפרעות קצב הגלחות לזות מסכנות חיים (ואורמת מקומן Torsade de pointes , QT) מחבר בסיכון ידוע ומיר .

בגישה התרופות הוא רשומה המקבלת דיווחים על תופעה לוא אלו לתכשיר (לגרות האחזורות ומטבולות חלן שונות לתכשיר). ההולדה להוציא מגלות לתכשיר על מנת למנוע את הסיכון להתפתחות תופעה לוא אלו.

במשרד הבריאות , בהסכמת הועדה הרפואית לתרופות הפיקוח החדרתי התקיים דיווח והחלה לאיון את המגבלות הבאות

דווח כי הסיכון לפתח הפרעות קצב אלו עלה בגילאי 60 ומעלה, במינונים העולים על 30 מ"ג ליממה, ובעילב תחומות נוספות כפיות ואורגי סיכון נוספים

להלן תמצית המגבלות החדשות:

- יש לרשום את הכיפול לפרק זמן הקצר ביותר האפשרי, בכלל, מפלץ שמשך הכיפול לא יעלה על 7 ימים.
- יש להשתמש במינון הנמוך הפעיל ביותר. מינון התכשיר בגבולאים יגבל ל-10 מ"ג עד 3 פעמים ביום .
- מינון מקסימל לים הוא 30 מ"ג בבגרים ובילדים השקלים מעל 35 ק"ג.
- הפיפוש יגבל לטיפל בגרולה ובוקאות בלבד (עד לאחורנו, Motilium הוריגו רשמנה לטיפל בבעיות מטפחת בפגיעת העכול נמנון ובוקאות. אי מחמ בנות ערכות . אלה. המחות את בגול לאור הקרר עדיאה מסקנות לעלות בטיפל בלון)
- אין לרשום את התכשיר למטופלים בסיכון לפתח הפרעות קצב אלו ויש לשים לב למאבות בין בהחמות הטעלות את הסיכון לפתח הפרעות קצב מסכות הים (פחות בולו)

תרופות לטיפול ביתר לחץ דם

- **אסבוטולול (Acebutolol**
- (סקטרל), גרמו לכיחלון מסוכן, קצב לב איטי, ולחץ דם נמוך בחלק מהתינוקות היונקים.
- יש לעקוב מקרוב אחר תינוקות להופעת סימפטומים אלו לאחר טיפול

תרופות לטיפול בבלוטת התריס

- אין התווית נגד להנקה ולשימוש בתוספי תירואיד כל עוד נשמרות רמות טירוקסין נורמאלית בפלזמה של האם.

חומרי ניגוד

- קבוצה המכילה ריכוזים גבוהים של יוד – המשמשת לסריקת CT
- הקבוצה השנייה מכילה יונים של גאדולין – המשמשת לבדיקות MRI.
- בעקבות השימוש בחומרי ניגוד, כמות היוד החופשית היא מינימאלית ואינה נחשבת כמסוכנת לתינוק היונק.
- הזמינות הביולוגית הפומית כמעט אפסית. לפיכך הספיגה של כמויות קליניות רלוונטיות ע"י התינוק היונק היא נמוכה

MRI

- בהתבסס על מסקנות האיגוד האירופי לרדיאולוגיה.
  אין צורך להפסיק את ההנקה ל 24 שעות לאחר בדיקת MRI.
- חומרי ניגוד שבהם משתמשים בבדיקה ,כגון גדולינים ,עוברים לחלב במידה זניחה בלבד וגם הספיגה שלהם ממערכת העיכול של התינוק הינה מאוד מצומצמת .
- לא נצפו השפעות על היילוד לאחר החשיפה לגדולינים בחלב

CT

- חומר הניגוד הוא יוד .עובר באופן אקטיבי לחלב ,אבל הכמות הנספגת היא פחותמ 1%
- אמהות מקבלות בבית חולים המלצה לשאוב ולזרוק24 שעות
- לכן מותר להניק אחרי הבדיקה

אם רוצים להיות בטוחים במיוחד ,אפשר לחכות 4שעות (מחשש לאלרגיה)

איזוטופים רדיואקטיביים:

- זמן מחצית חיים מהיר ואינם מהווים בעיה רצינית לאימהות מיניקות. הן יכולות לשאוב ולזרוק את החלב במשך 12-24 שעות ולהמשיך להיניק לאחר מכן. עם זאת, כאשר משתמשים ביוד-131, גאליום-67, או ת'אליום-201, נדרשת תקופה ארוכה יותר של שאיבות ולעיתים נדרשת הפסקה של ההנקה לחלוטין

חומרים פסיכותראפיים

- **סמי הרגעה ותרופות שינה**
- סמי ההרגעה השכיחי ביותר בשימוש הם מקבוצת בנזודיאזפינים.- קסנקס(תרופות אלה מסייעות בהקלת מתח ועצבנות, בהרפיית שרירים ובהשראת שינה.)
- רוב הבנזודיאזפינים לטיפול בחרדה נחקרו ביסודיות באימהות מיניקות.
הרמות בחלב של דיאזפאם (ואליום, דיאז), לוראזפאם (לוריבן)ומידאזולאם (דורמיקום),וואבן נמוכות למדי.
- עם זאת לחלק מהתרופות במשפחה זו זמן מחצית חיים ארוך וחלקן עוברות לתינוק
- קטגוריה L3 L4

- שימוש בסמי הרגעה ממשפחת הפנות'יאזינים, (תרופות אנטי-היסטאמיניות מדור ישן)כגון פנרגאן או ת'וראזין, עלול להגביר דום נשימה (apnea) ואת הסיכון למוות בעריסה (SIDS)
- עדיף להימנע במידת האפשר משימוש ע"י אימהות מיניקות.

נוגדי דיכאון SSRIs

- תרופות ה- SSRIs, נסבלות היטב ויעילותן גבוהה, וקיים מספר הולך ועולה של מחקרים המראים כי הם בטוחים יחסית לשימוש של אימהות מיניקות. תוצאות מחקרים קליניים של סרטראלין (זולופט) ופארוקסטין (פאקסיל) מראות באופן ברור, שהמעבר של חומרים אלו לחלב הוא מינימאלי למדיי.(ציפרמיל, ציפרלקס לוסטראל)
- שימוש בפלואוקסטין (פרוזאק) כתרופה הפחות מועדפת ממשפחת ה- SSRI לטיפול באימהות מיניקות.

ADHD

- המעבר של methylphenidate לחלב והשפעתו לא נחקרו מספיק נכון לעכשיו ולכן אין מספיק מידע
- מהמחקרים שכן יש -שכוללים מספר קטן מאוד של נבדקות עולה שהכמות המגיעה לתינוק היונק היא מאוד קטנה עד 0.4 אחוז
- במחקרים אלה לא נצפו תופעות לוואי אצל התינוק היונק.
- סיווג התרופה כ L 2 מעט מידע כנראה מותרת.

טיפולי שיניים

- החומרים הניתנים בזריקת הרדמה מקומית בטיפול שיניים שיגרתי lidocaine ,אינם מגיעים לחלב ברמה משמעותית לכן אין מניעה להניק לאחר טיפול שיניים עם זריקת הרדמה

הלבנת שיניים

- אין מידע בספרות הרפואית על ההשפעה

האפשרית של הטיפולים הללו על התינוק היונק ולכן לא מומלץ לבצעם בזמן ההנקה. אלו טיפולים שניתן לדחות אותם לאחר תום ההנקה.

"עשבים"

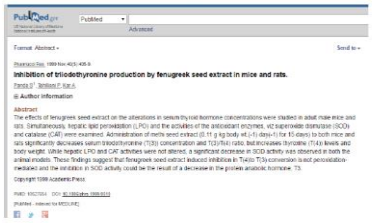
- כיום השימוש בעשבים ע"מ להגביר את ייצור החלב הוא שכיח בצורה יוצאת דופן. עם זאת, מידע תומך אמין המציע כי חומרים אלו מעוררים את ייצור החלב הוא מינימאלי עד חסר לחלוטין.
- השימוש בחילבה למטרה זו הוא השכיח ביותר. מתקציר של מחקר עדכני של 10 נשים שצרכו 3 כדורים 3 פעמים ביום, מדווח על עלייה משמעותית של ממוצע ייצור החלב, במשך שבוע של שימוש,

השוואות בין תכשירי חילבה

יצרן	מינון בטבליה	מרכיבים נוספים	הערות
אלטמן	480 מ"ג	54 מ"ג מגנזיום	ללא ריח
סולגאר	520 מ"ג		
הדס	380 מ"ג		נשים מספרות שיש ריח לזיעה
מוטרי-לייף	"תרכיז חילבה" 450 מ"ג	מגנזיום- לא מצוין כמה	ללא ריח

- **השפעה על בלוטת התריס?**

מחקרים בעכברים הראו שחילבה מוריד רמות של הורמוני בלוטת התריס



שימוש בסמים

- לא מומלץ !!!!
- סמים עלולים להיות מסוכנים בצורה נוראה לתינוקות יונקים והערכת הסיכון לפיכך חשובה ביותר. עדיף להמליץ לאימהות שלא נראה כי יצליחו לעמוד בחיים ללא שימוש בסמים, להאכיל את תינוקיהן בפורמולה

- ההאלוצינוגנים, כגון LSD ופניציקלידין- עוברים בקלות למוח, ובמקרים מסוימים גם לחלב האם.
- אמפטמינים ומת'ילפנידאט- התרכובות המסוכנות ביותר עוברת לחלב, אך רמתם אינה מספיק גבוהה ע"מ להוות סיכון גדול לרוב התינוקות, למרות שנושא זה עדיין אינו ברור
- הקוקאין- מעולם לא דווחו רמות הקוקאין בחלב

- שימוש בהרואין (פומית) באימהות מיניקות, לא נחקר באופן יסודי. הרואין מפורק באופן כמעט מיידי (deacetylated– פירוק של קבוצת האצטיל) למטבוליט שלו – מורפין.

מריחואנה

- המרכיב הפעיל) (THCמסיס-בשומן ומצטבר בחלב- אם של משתמשות קבועות כבדות. רמות יותר גבוהות של החומר הפעיל נמצאות בחלב-אם לעומת דם האם,
- מעבר דרך עישון-פאסיבי:
כמו בניקוטין, התינוק יספוג כמות משמעותית של הסם כאשר הוא/היא בסביבה בה מעשנים מריחואנה.

השפעת מריחואנה על הנקה:
כמה מחקרים מצאו שמריחואנה מפחיתה רמות פרולקטין ולכן מפחיתה כמות חלב.

השפעת מריחואנה על התינוק/ת:
זה נותר שנוי במחלוקת.
במחקרים על חיות נמצאו שינויים מבניים שהתרחשו במוחם של הוולדות שנחשפו למריחואנה דרך חלב האם.
השפעות לטווח הקצר קשורות ל חוסר רוגע חולשה ודפוסי יניקה עלובים.

אצל תינוקות שנחשפו למריחואנה דרך חלב האם נמצאו שרידי החומר הפעיל בשתן ובצואה למשך שבועות אחדים לאחר תום השימוש האימהי

היחס חלב/פלאזמה הוא 8. כלומר, המריחואנה קיימת בריכוז גבוה מאד בחלב האם, פי 8 מאשר בדם האם

קופאין

- רמות נמוכות בחלב,- התסמינים כוללים עצבנות וערנות יתר.
- בסיכון הנקה קטגוריה L2
- שיא בדרך כלל 1 שעה לאחר הבליעה.
- רמות חלב נמוכים למדי (0.06-1.5% של המינון האם) אבל זמן מחצית חיים ארוך ביילודים
- מחקר אחד ציין כי שתיית קפה כרונית עלולה להפחית את תכולת הברזל של חלב אם
- אין כל עדות כי קפאין מקטין את ייצור החלב
- הגבול העליון של צריכת קפאין החל 300-750 מ"ג / יום

מחצית החיים של קפאין	
גיל	Half-Life
שזה עתה נולד	65-130 שעות [2.7-5.4 ימים]
3 - 5 חודשים	כ. 14 שעות
4-9 חודשים	3-7 שעות
בוגר	3-7 שעות
הפניות: USP DI 2001 , הייל 2002	

אלכוהול

- "אמהות מיניקות צריכות להימנע משימוש במשקאות אלכוהוליים, כי אלכוהול מרוכז חלב אם והשימוש בו יכול לדכא ייצור החלב. חגיגית מדי פעם של משקה אחד מקובל, אבל יש להימנע מלהניק במשך שעתיים לאחר המשקה. "
- המלצה על שתיית יותר מ 1-2 משקאות בשבוע
- צריכה יומית של אלכוהול הוכח במחקר כמגביר את הסיכון לעלייה איטי במשקל אצל התינוק
- עד 5 מנות אין צורך לשאוב ולזרוק את החלב בזמן הזה אלא רק לחכות משום שהאלכוהול יוצא מהחלב נספג חזרה בגוף
- היחס חלב/פלאזמה הוא 1. כלומר, הריכוז של האלכוהול בדם האם זהה לריכוז שלו בחלב האם

ניקוטין

- היחס חלב/פלאזמה הוא 2.9. כלומר, הניקוטין מתרכז מאד בחלב האם המעשנת, וזה אומר שריכוז הניקוטין בחלב האם גבוה יותר מאשר בדמה.

צבע לשיער והחלקות

- אין בעיה עם הטיפולים השונים לצביעת שיער
- בהנקה (עדיף לא לתת לילד ללקק את השיער(
- תכשירים לטיפול בשיער, לצביעת שיער ולהסרת שיער ככלל נחשבים לבטוחים בהנקה

הסרת שיער

- אין בעיה עם כל הדרכים להסרת שיער (מזהירים מפני מריחת קרמים מאלחשים אבל זה בלי קשר להנקה)
- הסרת שיער בלייזר הינה בטוחה בהנקה. ישנה סברה שאצל חלק מהנשים השיער צומח פחות בהריון ובחודשים שלאחר הלידה ולכן אולי עדיף לדחות את הטיפולים.(לא מבוסס ספרות.)
- יש להמנע מתכשירים המכילים hydroquinone המשמשים להבהרת שיער גוף עקב ספיגה משמעותית יחסית.

לק לציפורניים

- נחשבת לבטוחה

שיזוף

- שיזוף על ידי חומרים שמורחים/מטיזים על העור- החומר שבו משתמשים לרב הוא . dihydroxyacetoneהספיגה לזרם הדם נמוכה מאוד ולכן כעקרון מותר.
- אמצעי זהירות:
- בהתזה שמגיעה גם לאזור הפנים לדאוג לאטום את האף או להשתמש במסכה להקטנת החשיפה
- להימנע מהתזה באזור הפטמה והשדיים כי התינוק בא במגע עם האזורים הללו.
- שיזוף במיטת שיזוף- השיזוף הוא ע"י קרני UVלא אמורה להיות שפעה שלילית על ההנקה.•
- שיזוף ע"י שימוש בכדורים לבליעה- מומלץ להימנע בהנקה
- יש להימנע משימוש בספריי carotene בהנקה

Botox

- אם אופן ההזרקה נכון, אינו אמור להגיע לחלב
- עקב מיעוט מידע במניקות עדיף להימנע ולחכות לסיום תקופת ההנקה

טיפול בכינים בהנקה

- התכשירים **Hedrin , Zbeng , Nehama care** המכילים **Dimethicone** נחשבים לבטוחים בהריון והנקה.
- לגבי התכשירים הצמחיים להשמדת כינים (**sarkal chik chak , kincare**) אין מידע.

- קו פתוח בבית החולים בילינסון (פרופ' מרלוב או ברכה שטהל):

03-9376911 | 03-9376911
בשעות 14:00-8:00

- בית החולים רמב"ם, מרכז הרעלות (ד"ר בן טור): 04-8541900
04-8541900 בשעות 15:00-8:00 (במקרי חירום, כל שעות היממה)
- המרכז הארצי לייעוץ טרטולוגי, משרד הבריאות, בית החולים הדסה (פרופ' אשר אור-נוי): 02-6243663
02-6243663
02-6243669
02-6243669
פקס 02-6241328 בימים א-ה בשעות 9:00-15:00
- - קו פתוח בבית החולים אסף הרופא, "הריופון" (פרופ' מתי ברקוביץ')(לגבי חלק מהתרופות נדרש תשלום): 08-9779309
08-9779309
בשעות 8:00-14:00