

# Dermatovenерologická léčba u kojících žen

MUDr. Zuzana Nevoralová, Ph.D.

Kožní oddělení Nemocnice Jihlava

Dermatovenерologové se velmi často setkávají s problémem předpisu lokálních i systémových léků kojícím ženám. Každý lékař by měl znát potenciální rizika jednotlivých léků, aby mohl zvolit terapii nejvhodnější pro danou diagnózu. O eventuálním riziku léčby by měl vždy informovat matku. Cílem tohoto článku je podat přehled základních léčebných možností v období kojení.

**Klíčová slova:** kojení, riziko, dermatovenерologická terapie, lokální léčba, celková léčba.

## Dermatology therapy in lactating women

Dermatovenereologists are often faced with the problem of local and systemic drugs administration to breastfeeding woman. The physician's responsibility is to be aware of the potential risk of prescribing a specific therapeutic agent, to inform the mother of this risk, and to administer the most suitable drug for diagnosis. The purpose of this article is to provide guidelines of basic drug administration to the breastfeeding woman.

**Key words:** lactation, risk, dermatovenereologic treatment, local therapy, systemic therapy.

Dermatol. praxi 2011; 5(3): 140–145

### Úvod

Období kojení je kromě gravidity dalším obdobím v životě ženy, kdy lékař musí předepisovat léky s obzvláštní opatrností. Kojenec může být potenciálně ohrožen léky, které užívá matka. Každý lékař si musí být vědom možného rizika léku, který předepisuje, a informovat o něm matku. Ve srovnání s obdobím těhotenství má období laktace „výhodu“ v tom, že kojení může být v případě nezbytného užití rizikového léku přerušeno nebo ukončeno. Tímto způsobem může být (kromě neužití léku matkou) vyloučen nežádoucí účinek léku na dítě. Cílem tohoto článku je podat přehled základních léčebných možností v období kojení dle dostupných dat. Každý problematický případ je pak nutno řešit individuálně, často za konzultace s dalšími kolegy, včetně dětského lékaře.

### Přechod léků do mateřského mléka

Mechanismus přechodu léků do mateřského mléka je následující: Léky přecházejí z perialve-

olárních kapilár do perialveolárního intersticia prsu. Následující transfer do mléka se děje prostou difúzí léku přes lipidovou bariéru prsních alveolárních buněk pasáží malých molekul přes membránové póry nebo apokrinní sekreci (1). Léky přestupují do mateřského mléka v různém množství, které je obecně dáno velikostí molekuly daného léku a jeho fyzikálně chemickými vlastnostmi. Léky s menší molekulou snadněji přecházejí do mateřského mléka ve srovnání s léky makromolekulárními. Ze složení mateřského mléka je zřejmé (má mírně kyselější charakter ve srovnání s plazmou), že léky zásadité povahy snadněji přecházejí do mateřského mléka ve srovnání s léky kyselé povahy. Obecně dále platí, že léky silně lipofilní přecházejí snadněji ve srovnání s léky hydrofilními. Některé léky jsou do mateřského mléka aktivně secernovány a koncentrace v mateřském mléce pak výrazně převyšují koncentrace plazmatické (např. až 6,7krát u ranitidinu, 7,4krát u cimetidinu, 6,2krát u nitrofurantoinu) (2).

### Vliv léků na kojení

Samotný přestup léku do mateřského mléka však ještě nemusí předurčovat vliv léku na kojení. Některé léky se totiž po perorálním podání (tj. po jejich podání v mateřském mléce) vstřebávají v omezeném množství nebo se nevstřebávají vůbec. Úvaha o případném vlivu příslušného léku, který užívá kojící matka, je tedy relativně složitá (2).

Prakticky všechny nežádoucí účinky se u kojených dětí objeví během prvních šesti měsíců věku. Sedace a průjem se detekují bez problémů. Méně zjevné jsou možné neurotoxické účinky (3). Některé léky mohou vést k závažným nežádoucím účinkům u kojení. Obecně mezi kontraindikované léky v laktaci patří cytostatika a imunosupresiva, protože jejich podávání v laktaci může způsobit oslabení imunitního systému kojení (2). Dále jsou kontraindikovány tetracykliny, které mohou způsobit zbarvení zubů, zpomalení růstu kostí a fotosenzitivní reakce (1). Při užití minociclinu byly hlášeny vestibulární

**Tabulka 1.** Rozdělení léků dle bezpečnosti užití při kojení (dle 3, 20)

| Kategorie léku                                          | Léky                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|---------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Léky zakázané při kojení                                | Acitretin, estrogeny, etretinát, finasterid, fluorouracil, flutamid, izotretinoin, metotrexát, tazaroten, talidomid                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Léky s minimálním rizikem pro matku a dítě během kojení | <b>Analgetika:</b> acetaminofen, kodein (nízké dávky), morfin (nízké dávky)<br><b>Anestetika:</b> lidokain, lidokain s epinefrinem, lidokain-prilokain<br><b>Antibakteriální léky:</b> bacitracin (lokálně), cefalosporiny, erytromyciny, erytromyciny (lokálně), peniciliny, síra (lokálně), síra s rezorcinolem (lokálně), tetracyklin (lokálně)<br><b>Antimykotika:</b> ciklopirox (lokálně), klotrimazol (lokálně), ekonazol (lokálně), mikonazol (lokálně), naftidin (lokálně), nystatin (orálně i lokálně), oxikonazol (lokálně), terbinafin (lokálně, ne na bradavky)<br><b>Antihistaminika:</b> loratadin, fexofenadin<br><b>Antivirotika:</b> acyklovir, valacyklovir<br><b>Antiskabidní léky:</b> krotamiton<br><b>Kortikoidy:</b> perorální: prednisolon (vyloučit kojení 4 hodiny po užití), lokální (ne na bradavky)<br><b>Lokální antiaknotika:</b> kyselina azelaová, benzoylperoxid, adapalen, tretinoin<br><b>Ostatní:</b> kalcipotrien (lokálně) |

poruchy (1). Kontraindikovány jsou i všechny perorálně užívané retinoidy, které jsou potencionálně toxické pro skelet (15), a protinádorové léky (3).

Na druhou stranu je vliv některých léků na kojení přeceňován, i když se vylučují do mateřského mléka v poměrně značném množství (např. chlorochin), případně se kazuje např. lokální aplikace řady léků, ačkoli je jejich vstřebávání intaktní kůží či sliznicemi zanedbatelné.

### Riziko léků dle fáze vývoje dítěte a typu preparátu

Období vývoje dítěte se z hlediska vlivu léků dělí na fázi prekoncepční, těhotenství a období kojení. Rizika léků se mohou v jednotlivých obdobích lišit. Lék s minimálním rizikem v těhotenství může být větším rizikem pro dítě v období kojení a naopak léky kontraindikované v období gravidity mohou být bezpečné během kojení (3). Např. ivermectin, který je teratogenní u zvířat ve vysokých dávkách a je sekretován do mléka (4), nemá být užit v graviditě, zatímco jeho užití ve státech třetího světa neukázalo žádné riziko pro dítě (5). Nesteroidní antirevmatika nemají být užitá v posledním trimestru gravidity, ale American Academy of Pediatrics (AAP) je udává jako „většinou slučitelné“ s kojením (6). Rozdílný účinek může být způsoben i typem přípravku, který obsahuje daný lék. Například užití miconazolu lokálně není rizikové pro dítě, zatímco riziko při užití perorálně není přesně vymezené (3). Naopak clindamycin je v perorální formě dle American Academy of Pediatrics slučitelný s kojením (6) a též výrobce neudává nebezpečí při kojení, zatímco výrobci lokálního clindamycinu doporučují jeho vysazení do ukončení kojení (7, 8).

### Zásady farmakoterapie v období kojení

Zjednodušeně mohou v období kojení nastat čtyři základní situace (převzato dle Suchopára (2), stejné dělení užito i v tabulce 2):

1. Lék je kontraindikován při současném kojení (pak je nutné lék nepodat, nebo podat a přerušit či ukončit kojení, o čemž rozhodne lékař na základě posouzení poměru příslušných rizik a prospěchu).
2. Lék je nevhodný při současném kojení (pak může v přísně indikovaných případech lékař na základě posouzení poměru příslušných rizik a prospěchu rozhodnout, že lék bude podáván a za jakých okolností).
3. Lék je možné při kojení užívat jen s opatrností nebo se zvýšenou opatrností (pak je

nutné matku nebo kojenec sledovat častěji, než je obvyklé).

4. Lék je při kojení bezpečný.

V případech podávání léku kontraindikovaného v laktaci je nutné přerušení kojení, které by v závislosti na vlastnostech podávaného léku (především jeho lipofilítě, biologickém poločasu a přestupu léku do mateřského mléka) mělo trvat 24–72 hodin, jen výjimečně déle (např. u acitretinu). Omezení množství léku, které dostane kojenec v mateřském mléce, lze poměrně snadno docílit i tím, že matka přibližně tři hodiny po podání léku nekojí a mateřské mléko odstříká a zlikviduje (2).

### Informace o přestupu léků do mateřského mléka

Základem informací o možnosti podávat v laktaci léky jsou schválené Souhrny informací o přípravku, které jsou schvalovány státní regulační autoritou v oblasti registrace léků v České republice (tj. Státním ústavem pro kontrolu léčiv v ČR). Souhrny informací o léku (tzv. SPC) nebo i příbalové informace vždy obsahují informace výrobce o možnosti podávání léku v laktaci. V případě SPC se jedná o oddíl 4.6. „Těhotenství a kojení“, v případě příbalové informace jsou příslušná doporučení výrobce pro podávání léku při kojení obvykle uvedena v oddíle „Kontraindikace“. Některá doporučení jsou jednoznačná, jiná pouze obecná, typu: „Použití v laktaci je možné, pokud prospěch pro matku převyší případná rizika pro kojenec“. Rozhodnutí je pak na samotném lékaři. Dnes již klasickou publikací týkající se problematiky podávání léků v těhotenství a laktaci je kniha autorů Briggse, Freemana a Yaffea, jejíž 7. vydání pochází z roku 2005 (9). Bohužel ani tato publikace neumí odpovědět na všechny otázky, které mohou vzniknout v souvislosti s podáváním léků v laktaci, prostě proto, že u některých léků neexistuje dosud dostatek relevantních údajů o jejich přestupu do mateřského mléka, natož o jejich potenciálním vlivu na kojenec. Dobré informace jsou dostupné v českém jazyce na stránkách <http://www.kojeni.cz>, kde lze nalézt i řadu užitečných odkazů. American Academy of Pediatrics recenzuje informace o vlivu léků na graviditu a laktaci a publikuje aktualizovaný hodnotící seznam vždy po několika letech (6). United States Pharmacopeia Drug Information (USP DI) sestavila tři svazky o užití léků obsahující indikace a kontraindikace během kojení a laktace (11). Konečně Světová zdravotnická organizace publikuje knihu o kojení, dostupnou

v knihovnách (13). Nejčastěji užívané www odkazy v anglickém jazyce jsou <http://www.fda.gov> (webové stránky Food and Drug Administration) a <http://www.breastfeedingnetwork.org.uk/nice-prescribing.thme>.

### Užití léků u nejčastějších kožních chorob

#### Akné a růžovka

**Lokální léčba.** V období kojení je preferována lokální léčba akné i růžovky. Lokální **erytromycin**, **clindamycin** i **benzoyl peroxid** jsou doporučovány jako metoda volby, další možností je užití lokálního **tretinoinu** (12). Topický **medronidazol** je považován za lék bezpečný v období kojení (12). Je nepravděpodobné, že by se lék vstřebával v signifikantním množství (12). Riziko **adapalenu** pro kojené děti není dosud definováno (13). Stran **tazarotenu** není dosud jasné, zda je vylučován do mateřského mléka (12). Jeho riziko v laktaci není známo, výrobcem je v tomto období kontraindikován. Dle literárních údajů (13), méně než 4 % lokálně aplikované **kyseliny azelaové** je systémově absorbováno. Proto se předpokládá, že hladiny v léku v mateřském mléce jsou velmi nízké. Přesto má být aplikována kyselina azelaová u kojících matek s opatrností (3, 12).

**Celková léčba. Tetracykliny** jsou v laktaci kontraindikovány (2). **Erytromycin** je Americkou akademií pediatriů považován za vhodný v období kojení, ačkoliv mateřské mléko obsahuje 5 % hladiny léku přítomného v séru (3). Orální **isotretinoin** se nemá užívat při kojení, ačkoliv nebylo stanoveno specifické riziko pro kojené dítě. Kojení má být zahájeno nejdříve za jeden měsíc po ukončení léčby (2). Perorální **metronidazol** není dle USP DI kontraindikován v laktaci (11), ačkoliv někteří výrobci jeho užití v tomto období nedoporučují. Dle Suchopára (2) je použití v laktaci možné za zvýšené opatrnosti, případně je vhodné na 12–24 hodin po užití léku kojení přerušit.

#### Lupénka

**Lokální léčba.** Promazávání postižených ložisek **emolencii** bez diferentních látek je bezpečné, eventuálně je možno přidat malé procento **močoviny**. **Lokální kortikosteroidy** se po aplikaci vstřebávají v různé míře, a to v závislosti na místě aplikace (nejvyšší absorpce je po aplikaci do intertriginózních oblastí a do kštice). S výjimkou cortisonu, hydrocortisonu a prednisonu není přesně známo, v jakém množství kortikosteroidy pronikají do mateřského mléka (6). Jejich podávání v období laktace by mělo

Tabulka 2. Rizika podávání léků při kojení (upraveno dle 2)

| Název účinné látky          | Možnosti užití v laktaci                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-----------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| acetylosalicylová kyselina  | V dávkách nad 1 000 mg denně není vhodná v laktaci, nižší dávky podané jednorázově lze považovat za bezpečné v laktaci.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| aciclovir lokálně           | Při lokální aplikaci lze považovat za bezpečný v laktaci.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| aciclovir systémově         | Perorálním podáním nebo injekční aplikaci v dávkách do 1 000 mg lze považovat za bezpečný v laktaci.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| acitretin                   | Vzhledem ke kumulaci v organismu matky je laktace kontraindikována po dobu 3 let po ukončení terapie.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| amoxicilin                  | Lze jej považovat za bezpečný v laktaci.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| ampicilin                   | Lze jej považovat za bezpečný v laktaci.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| azatioprin                  | Je nevhodný při kojení.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| azitromycin                 | Použití v laktaci je možné za opatrnosti.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| bacitracin                  | Lze jej považovat za bezpečný v laktaci.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| benzoylperoxid              | Lze jej považovat za bezpečný v laktaci.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| calcipotriol                | Použití v laktaci je možné za zvýšené opatrnosti a při monitoringu hladiny vápníku u kojenice.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| cefalosporinová antibiotika | Použití perorálních lékových forem v laktaci lze považovat za bezpečné, použití injekčních lékových forem je možné za zvýšené opatrnosti.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| cetirizin                   | Použití v laktaci je možné za zvýšené opatrnosti.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| ciclopiroxolamin            | Použití v laktaci je možné za opatrnosti.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| ciclosporin                 | Je nevhodný při kojení.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| claritromycin               | Použití v laktaci je možné za opatrnosti.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| clindamycin                 | Použití v laktaci je možné za opatrnosti.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| clotrimazol                 | Použití v laktaci lze považovat za bezpečné.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| cyclophosphamid             | Je kontraindikován v laktaci.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| dapson                      | Použití v laktaci je možné za zvýšené opatrnosti.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| diazepam                    | Je nevhodný při kojení.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| doxycyclin                  | Je kontraindikován v laktaci.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| econazol                    | Použití v laktaci lze považovat za bezpečné.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| erytromycin                 | Použití v laktaci je možné za opatrnosti.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| famciclovir                 | Použití v laktaci je možné za zvýšené opatrnosti.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| famotidin                   | Použití v laktaci je možné za zvýšené opatrnosti.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| fluconazol                  | Je nevhodný při kojení.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| fluorouracil lokální        | Je nevhodný při kojení.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| chlorampenicol              | Je nevhodný při kojení.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| chlorochin                  | Použití v laktaci je možné za zvýšené opatrnosti.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| chloroxin                   | Je nevhodný při kojení.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| chlorpheniramin             | Použití v laktaci je možné za opatrnosti.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| ibuprofen                   | Lze považovat za bezpečný v laktaci.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| isoniazid                   | Použití v laktaci lze považovat za bezpečné.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| isotretinoin                | Nepodávat při kojení a nekojit po dobu 1 měsíce po ukončení terapie.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| itraconazol                 | Je nevhodný při kojení.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| ketoconazol                 | Je nevhodný při kojení.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| ketotifen                   | Použití v laktaci je možné za zvýšené opatrnosti.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| kortikosteroidy             | S výjimkou cortisonu, hydrocortisonu a prednisonu není přesně známo, v jakém množství pronikají do mateřského mléka. Po lokální aplikaci se vstřebávají v různé míře, a to v závislosti na místě aplikace (nejvyšší absorpce je po aplikaci do intertriginózních oblastí a do kůže). Jejich podávání v období laktace by mělo být indikováno s opatrností, protože by mohlo vést k systémovým nežádoucím účinkům u kojenice. AAP považuje jejich podávání v substitučních dávkách za bezpečné. Výrobci v České republice obecně jejich podávání v laktaci spíše nedoporučují nebo je v období kojení považují za kontraindikované. Podrobnosti viz jednotlivé látky. |
| lidocain                    | Lze jej považovat za bezpečný v laktaci.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| loratadine                  | Použití v laktaci je možné za zvýšené opatrnosti.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| metotrexát                  | Je kontraindikován v laktaci.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| metoxalen                   | Je nevhodný při kojení.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| metronidazol                | Použití v laktaci je možné za zvýšené opatrnosti, případně je vhodné na 12–24 hodin po užití léku přerušit kojení.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

Tabulka 2. Pokračování

|                    |                                                                                                                                        |
|--------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| mupirocin          | Použití v laktaci lze považovat za bezpečné.                                                                                           |
| nitrofurantoin     | Použití v laktaci je možné za zvýšené opatrnosti.                                                                                      |
| oxacilin           | Použití v laktaci je možné za zvýšené opatrnosti.                                                                                      |
| oxiconazol         | Použití v laktaci je možné za opatrnosti.                                                                                              |
| paracetamol        | Použití v laktaci je možné za opatrnosti.                                                                                              |
| penicilin G        | Použití v laktaci je možné za zvýšené opatrnosti.                                                                                      |
| penicilin V        | Použití v laktaci je možné za opatrnosti.                                                                                              |
| pentoxifyllin      | Je nevhodný při kojení.                                                                                                                |
| povidon jod        | Nepodávat v laktaci, pokud se aplikuje na plochu větší než 10 cm <sup>2</sup> .                                                        |
| prednison          | V doporučených dávkách při krátkodobém používání jej lze považovat za bezpečný v laktaci.                                              |
| prilocain          | Lze jej považovat za bezpečný v laktaci.                                                                                               |
| procain            | Použití v laktaci je možné za zvýšené opatrnosti.                                                                                      |
| ranitidin          | Použití v laktaci je možné za zvýšené opatrnosti.                                                                                      |
| terbinafin         | Použití k lokální aplikaci v laktaci je možné za opatrnosti. K celkové terapii není vhodný v laktaci.                                  |
| tretinoin lokální  | Je nevhodný při kojení.                                                                                                                |
| trimetoprim        | Použití v laktaci je možné za zvýšené opatrnosti.                                                                                      |
| valaciclovir       | Použití v laktaci je možné za zvýšené opatrnosti.                                                                                      |
| vitamin A          | V obvyklých suplementačních dávkách jej lze považovat za bezpečný v laktaci.                                                           |
| vitamin B1         | V obvyklých suplementačních dávkách jej lze považovat za bezpečný v laktaci.                                                           |
| vitamin B2         | V obvyklých suplementačních dávkách jej lze považovat za bezpečný v laktaci.                                                           |
| vitamin B6         | V obvyklých suplementačních dávkách jej lze považovat za bezpečný v laktaci.                                                           |
| vitamin B12        | V obvyklých suplementačních dávkách jej lze považovat za bezpečný v laktaci.                                                           |
| vitamin C          | V obvyklých suplementačních dávkách jej lze považovat za bezpečný v laktaci.                                                           |
| vitamin D          | Použití v laktaci je možné do dávek 400 IU/den podávaných matce, při podávání vyšších dávek je nutné monitorování kalcemie u kojenice. |
| vitamin E          | V obvyklých suplementačních dávkách jej lze považovat za bezpečný v laktaci.                                                           |
| vitamin K          | V obvyklých suplementačních dávkách jej lze považovat za bezpečný v laktaci.                                                           |
| železo a jeho soli | V obvyklých suplementačních dávkách jej lze považovat za bezpečný v laktaci.                                                           |

být indikováno s opatrností, protože by mohlo vést k systémovým nežádoucím účinkům u kojenice (2). Neměly by být užity na oblast prsou. Byla hlášena hypertenze u dítěte, jehož matka aplikovala lokální steroidy na bradavku (14). **Calcipotriol** je považován lék relativně bezpečný při kojení a je možno ho užít, raději však jen na menší plochy (5). **Antralin, ditranol a dehet** nejsou v období kojení doporučovány (4). Při užití dehtu na malé plochy není ale postižení dítěte pravděpodobné.

**Fototerapie.** U závažných forem lupénky je považována za nejbezpečnější fototerapie **úzkým pruhem UVB záření (NB UVB). PUVA** léčbu považuje většina odborníků za kontraindikovanou v období kojení (2, 15).

**Celková léčba.** Vzhledem ke kumulaci **acitretinu** v organizmu matky, je kojení kontraindikováno po dobu tří let od ukončení terapie tímto lékem (2). Nevhodné je užívání **azatioprimu** (2). **Ciclosporin A** i **metotrexát** jsou v období kojení kontraindikované (12). Stran užití **biologik** jsou zatím k dispozici limitovaná data. Podrobná doporučení, která by měli lékaři užívající biolo-

gickou léčbu respektovat, jsou uvedena v British Association of Dermatologists’guidelines for biologic interventions for psoriasis 2009 (16). Dle nich by pacientky užívající biologickou léčbu neměly kojít. Dle studie (17) s **adalimumabem** byly hladiny léku v mateřském mléce nižší než 1/100 jeho hladiny v séru. Toto minimální množství ještě dále podléhá proteolytickým aktivitám ve střevě. Z těchto údajů lze usuzovat na zanedbatelný vliv na imunitní systém kojeného dítěte. Přesto dle výrobce má být jeho užití během laktace přerušeno. Dle Briggse (9) je jeho užití pravděpodobně kompatibilní s kojením. AAP údaje neudává. Pro **etanercept** a **infliximab** jsou údaje výrobce i Briggse shodné s údaji pro adalimumab.

Dermatitidy

**Lokální léčba.** Základem je promazávání kůže indiferentními **emolencií**. Bez problémů lze užít preparáty se **zinkem** (resp. oxidem zinečnatým). Pro aplikaci **lokálních kortikosteroidů** platí stejné zásady užití jako u lupénky. Je vhodné ordinovat je s rozvahou, preferovat slabé až středně silně účinné preparáty na ma-

lé plochy, neaplikovat je na oblast prsou. AAP, Briggs ani Suchopár neudávají údaje stran užití **pimecrolimu** v laktaci. Briggs (9) a Suchopár (2) nedoporučují systémové užití **tacrolimu**, údaje o jeho lokálním užití nejsou uvedeny. Dle našeho názoru zatím není vhodné tyto preparáty užívat pro nedostatek zkušeností.

**Celková léčba.** Údaje o možnosti užití **antihistaminik** první generace (sedativních) se v různých zdrojích liší. Dle Briggse (9) je pravděpodobně možno je užít kromě doxepinu, který je potenciálně toxický. Stejná doporučení udává i AAP (6). Dle USP DI (10) mají antihistaminika první generace anticholinergní efekt a mohou tlumit laktaci. Jejich užití není doporučováno pro riziko stavů podrážděnosti a neobvyklé excitace u dětí. Pokud je přesto tento typ antihistaminika užít, matka má být poučena, aby ukončila jeho užívání nebo ukončila kojení v případě, že dítě začne být vylekané či vystrašené. Užití **loratadinu** a **cetirizinu** je možné za zvýšené opatrnosti (2). Údaje o antihistaminicích třetí generace (desloratadin, levocetirizin) zatím nejsou k dispozici. Teoreticky by mělo platit totéž co pro loratadin a cetirizin, protože chemicky

jsou odvozena od antihistaminik druhé generace. Nemají být ale zatím podávána pro nedostatek zkušeností. O bezpečnosti užití **ketotifenu** v období laktace údaje chybí. Protože je ale užíván již u velmi malých dětí, je jeho užití v laktaci pravděpodobně bezpečné (15). Dle Suchopára (2) je jeho užití možné za zvýšené opatrnosti. S výjimkou cortisonu, hydrocortisonu a prednisonu není přesně známo, v jakém množství pronikají **systémové kortikosteroidy** do mateřského mléka (viz výše). American Academy of Pediatrics (6) považuje jejich podávání v substituční dávce za bezpečné. Výrobci v České republice obecně jejich podávání v laktaci spíše nedoporučují nebo je v období kojení považují za kontraindikované (2). Co se týče **prednisonu**, nezdá se, že by systémová dávka 5 mg/den ovlivňovala chemické složení krve nebo počet infekcí u kojených dětí (18). Je-li léčba dlouhodobá nebo vyžaduje dávky vyšší než 20 mg/den, prednisolon by měl být substituován (19). AAD (6) považuje jeho podávání v laktaci za možné. Přestup do mateřského mléka se zvyšuje s vyšší dávkou. Výrobce v České republice považuje jeho podávání v laktaci za nevhodné pro možnost hypofunkce nadledvin u kojence. Dle Suchopára (2) lze prednison v doporučených dávkách a při krátkodobém používání považovat za bezpečný v laktaci.

### Virové infekce

**Aciclovir** je přítomný v mateřském mléce v hladinách vyšších než v mateřském séru, ale nebylo prokázáno, že by působil nežádoucí účinky u lidí. American Academy of Pediatrics (6) považuje jeho užití za slučitelné s kojením. Výrobce v České republice jeho užití při kojení nedoporučuje. Dle Suchopára lze perorální podání nebo injekční aplikaci v dávkách do 1 000 mg považovat za bezpečný (2). **Valaciclovir** výrobce v České republice povoluje použít v nezbytných případech, vždy však po zvážení příslušných rizik. Dle Suchopára (2) je užití v laktaci možné za zvýšené opatrnosti.

Pro léčbu všech typů veruk při kojení je zřejmě nejbezpečnější fyzikální léčba chladem (**kryoterapie** tekutým dusíkem). Pro **imiquimod** nebyla dle informací výrobce prokázána distribuce v mateřském mléce. AAP ani Suchopár údaje o možnosti užití v laktaci neudávají. **5 fluorouracil** je v kojení kontraindikovaný. Velké projevy je možné **excidovat** za užití vhodného anestetika.

### Bakteriální infekce

**Lokální léčba.** **Bacitracin** a **mupirocin** jsou pravděpodobně v laktaci bezpečné (15). Lokální dávka **kyseliny fusidové** je 1 000× nižší než při systémovém užití (pozn. kyselina fusidová v systémovém užití je dostupná v zahraničí). Z tohoto

údaje lze odvodit, že lokální užití kyseliny fusidové je při kojení bezpečné.

**Celková léčba.** **Peniciliny** jsou užívány při kojení již po mnoho let. Do mateřského mléka je extrahováno 2–20 % hladiny mateřského séra. U kojenců byly popsány občasné alergické reakce. Přesto jsou peniciliny považovány za bezpečné při kojení (12). **Cefalosporiny** jsou též považovány za bezpečné, ale mají být užity s opatrností (9). **Erytromycin** je Americkou akademií pediatriů (6) považován za vhodný v období kojení (viz výše). **Azitromycin** je derivátem erytromycinu. Nejsou známy kontraindikace k jeho užití při kojení (20). Při užívání **clindamycinu** byly hlášeny krvavé stolice u kojených dětí, jejich etiologie ale nebyla prokázána (21). **Sulfonamidy** jsou v malém množství sekretovány do mateřského mléka. Ačkoliv jsou hlášeny případy hemolytické anémie u kojenců, Americká akademie pediatriů považuje jejich užití v laktaci za možné (6). Výjimkou je **sulfasalazin**, který je v laktaci kontraindikován, protože byly referovány případy hemoragických průjmů u kojených dětí (22). **Chinolony** jsou exkretovány do mateřského mléka. Během kojení by neměly být užity, protože byl prokázán jejich škodlivý efekt na rostoucí chrupavky (9). **Tetracykliny** jsou v laktaci kontraindikované (2). Užití **dapsону** v laktaci Briggs (9), USP DI (10) i výrobce nedoporučuje, zatímco AAP (6) udává, že je obvykle kompatibilní s kojením. Dle Suchopára (2) je jeho užití v laktaci možné za zvýšené opatrnosti.

### Mykotické infekce

**Lokální léčba.** Užití lokálních antimykotik při kojení je považováno za relativně bezpečné vzhledem k zanedbatelné percutánní absorpci. Pouze u **ciclopiroxolaminu** výrobce užití při laktaci nedoporučuje (12). Po lokální aplikaci **terbinafinu** se vstřebává méně než 5 % aplikované dávky. Výrobce v České republice povoluje jeho užití v nezbytných případech, vždy však po zvážení příslušných rizik. Jeho užití je tedy možné pouze s opatrností (2). Nemá být užito na oblast prsou (3).

**Celková léčba.** Užití perorálního **terbinafinu** v období laktace není vhodné (2). Orální **fluconazol** byl a je užíván u novorozenců. Proto, i když neexistují údaje o jeho množství v mateřském mléce, je jeho užití během kojení pravděpodobně bezpečné (9). **Itraconazol** je dle Briggse (9) v laktaci potenciálně toxický, jeho podání nedoporučuje ani Suchopár (2).

### Parazitární choroby

**Svrab.** Užití **síry** v laktaci je dle dostupných informací (3) možné. Užití lokálního **permethrinu** (5 %

krému) je kontroverzní. V experimentech na zvířatech má kancerogenní potenciál, na druhé straně v USA a ve Velké Británii je lékem volby u těhotných žen se svrabem. Výrobce v České republice podává v laktaci povoluje a považuje za bezpečný. Dle Suchopára (2) je jeho užití v laktaci možné se zvýšenou opatrností. Při užití **crotamitonu** během kojení nebyly zaznamenány žádné komplikace (3). **Ivermectin** je exkretován do mléka. Aplikace v početné populaci třetího světa neidentifikovalo žádné problémy u dětí (5).

### Klasické pohlavní choroby

Všechna námi nalezená doporučení se týkají léčby syfilis v období gravidity, speciální opatření u kojících žen nebyla nalezena. Obecně je dle našeho názoru nutno volit léky za respektování dvou hledisek: obecné zásady léčby pohlavních chorob a respektování zásad terapie v období laktace.

### Ostatní systémové léky často užívané v dermatologii

**Analgetika.** AAP (6) považuje podávání **kyseliny acetylosalicylové** v laktaci za možné, avšak se zvýšenou opatrností. Dle Briggse (9) jsou data u lidí limitována, v období kojení je předpokládána její potencionální toxicita. Byly publikovány ojedinělé zprávy o toxicitě u kojenců (23). Dle Suchopára (2) v dávkách nad 1 000 mg denně není vhodná v laktaci, nižší dávky podané jednorázově lze považovat za bezpečné v laktaci. Užívání **ibuprofenu** je dle AAP (6) bezpečné, rovněž výrobce v České republice nemá námitek k aplikaci v laktaci. Podávání **paracetamolu** v období kojení považuje AAP (6) za bezpečné, výrobci v České republice povolují podávání v laktaci pouze krátkodobě po zvážení příslušných rizik. Jeho užití v laktaci je tedy vhodné s opatrností (2).

Calcium a jeho soli. V obvyklých terapeutických dávkách je lze považovat za bezpečné v laktaci (2).

**Vitaminy.** **Vitamin A, B1, B2, B6, B12, C, E** a **K** lze v obvyklých suplementačních dávkách považovat za bezpečné při kojení (2). Použití **vitaminu D** v laktaci je možné do dávek 400 IU/den podávaných matce, při podávání vyšších dávek je nutné monitorování kalcemie u kojence (2).

**Antiulceróza.** Výrobce **famotidinu** v České republice považuje jeho užití v laktaci za kontraindikované. Dle Suchopára (2) je užití famotidinu možné, ale se zvýšenou opatrností.

**Venofarmaka.** Obecně je jejich aplikace bezpečná. Vybrat je možno z těchto účinných

látek a jejich kombinací: **rutosid**, **diosmin**, **hesperidin** a **oxerutin**.

### Na závěr je nutno zdůraznit několik důležitých skutečností

1. Vždy je nutno respektovat uvedená základní pravidla léčby v období kojení. Užít je nutné co nejmenší možnou dávku léku po co nejkratší dobu.
2. Léčbu není nutné zavrhnout. Neléčené kožní projevy stresují matku a mají tak nepřímý vliv i na kojené dítě.
3. V případě většího rozsahu kožních projevů je lépe než lokální léčbu na velkou plochu užít vhodnou léčbu celkovou.
4. Je vhodné pamatovat na možnost nasazení krátkodobého potencionálně nebezpečného léku matce při dočasném přerušení kojení.
5. Při jakýchkoliv nejasnostech je nutné konzultovat raději více kolegů (včetně pediatra) než žádného!

### Literatura

1. Donna L, Stockton MD, Paller AS. Drug administration to the pregnant or lactating woman: A reference guide for dermatologists. *J Am Acad Dermatol* 1990; 23(1): 87–103.
2. Suchopár J. Léky při kojení. APOTEX, s. r. o., 6–92.

3. Leachman SA, Reed BR. The Use of Dermatologic Drugs in Pregnancy and Lactation. Available online, 2 May 2006.
4. Ogbuikiri J, Ozumba B, Okonkwo P. Ivermectin levels in human breast milk. *Eur J Clin Pharmaceut* 1994; 46: 81–90.
5. Pacque M, Munoz B, Poetschke, et al. Pregnancy outcome after inadvertent ivermectin treatment during community-based distribution. *Lancet* 1990; 336: 1486–1489.
6. American Academy of Pediatrics Committee on Drugs: The transfer of drugs and other chemicals into human breast milk. *Pediatrics* 2001; 108(3): 776–789.
7. Clindagel product information, Galderma Laboratoires, Fort Worth (TX), 2003.
8. Clindet product information, Stiefel Laboratoires, Coral Gables (FL), 2005.
9. Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ. Drugs in Pregnancy and Lactation. A Reference Guide to Fetal and Neonatal Risk, 7<sup>th</sup> ed. Philadelphia (PA): Lippincott Williams and Wilkins 2005.
10. United States pharmacopeia drug information: drug information for the health care professional, Thomson Micro-medex, Greenwood Village (CO), 2005.
11. In: Bennett PN, Editor, Drugs and human lactation, Elsevier, Amsterdam, 1996.
12. Hale EK, Pomeranz KM, et al. Dermatologic agents during pregnancy and lactation: An update and clinical review. *Int J Dermatol* 2002; 41: 197–203.
13. Physician Desk Reference, 54<sup>th</sup> edn. Montvale (NJ). Medical Economics Company, Inc 2000.
14. De Stefano P, Bongo C, Borgna-Pignatti C, et al. Factitious hypertension with mineralocorticoid excess in an infant. *Helv Paediatr Acta* 1983; 38: 185–189.
15. Sasseville D. Dermatology therapy during pregnancy, and lactation. In: Harahap M, Wallach RC, eds. Skin changes and Diseases in Pregnancy. New York: Marcel Dekker, 1996: 249–319.

16. Smith GH, Anstey AV, Barker JNWN, et al. British Association of Dermatologists' guidelines for biologic interventions for psoriasis 2009. *Br J Dermatol* 2009; 161: 1007.
17. Ben-Horin S, Yavzori M, Katz L. Adalimumab Level in Breast Milk of a Nursing Mother. *Clin Gastroenterol et Hepatol* 2010; 5(8): 475–476.
18. Kraus AM. Congenital cataract and maternal steroid ingestion. *J Pediatr Ophthalmol* 1975; 12: 107–108.
19. Anderson PO. Corticosteroid use by breast-feeding mothers. *Clin Pharm* 1987; 6: 445.
20. Reed BR. Dermatologic Drugs, Pregnancy, and Lactation. *Arch Dermatol* 1997; 133: 894–898.
21. Mann CF. Clindamycin and breast-feeding. *Pediatrics* 1986; 66: 1030–1031.
22. Branski D, Kerem E, Gross-Kieselstein E. Bloody diarrhea—a possible complication of sulfasalazine transferred through human breast milk. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1986; 5: 316.
23. Clark JH, Wilson GW. A 16-day old breast-fed infant with metabolic acidosis caused by salicylates. *Clin Pediatr* 1981; 20: 53–54.

Článek přijat redakcí: 2.2. 2011  
Článek přijat k publikaci: 30. 5. 2011

**MUDr. Zuzana Nevalová, Ph.D.**  
Kožní oddělení nemocnice v Jihlavě  
Nemocnice Jihlava,  
příspěvková organizace  
Vrchlického 59, 586 33 Jihlava  
znevalova@atlas.cz

