

Zdroje dat a odborných informací o farmakoterapii v kojení

Kateřina Malá-Ládová¹, Eliška Rožníčková¹, Petra Rozsivalová^{1,2}

¹Katedra sociální a klinické farmacie, Farmaceutická fakulta UK v Hradci Králové

²Oddělení klinické farmacie, Nemocniční lékárna, Fakultní nemocnice Hradec Králové

Kojení představuje nejpřirozenější způsob výživy dětí v prvních měsících života, podporuje fyzické a psychické zdraví dítěte i matky a nese s sebou ekonomické a ekologické přínosy. Cílem předkládaného článku je narativní přehled dostupných odborných informačních zdrojů, které využívají farmaceuti, pediatři a další zdravotníci při rozhodování o farmakoterapii kojících žen. Patří sem primární zdroje (např. kazuistiky, klinické laktační studie, systémy hlášení o podezření na nežádoucí účinky léčiv), sekundární zdroje v podobě systematických přehledů a metaanalýz, respektive terciární zdroje zahrnující autorské monografie (např. Hale's Medications & Mothers' Milk), doporučené postupy či faktografické databáze (např. LactMed, e-lactancia). To je doplněno o informace z regulačních dokumentů (souhrn informací o přípravku), webové portály pro zdravotnické profesionály a služby lékových informačních center (např. InfantRisk Center, Specialist Pharmacy Service). Přístup k těmto informačním zdrojům umožňuje individuální posouzení expozice kojence se zohledněním celé řady faktorů jako přestup léčiv do mateřského mléka včetně hodnot poměru koncentrace léčiva v mléce vůči plazmě a dalších farmakokinetických charakteristik, zdravotního stavu kojence a matky nebo ochotě ženy dále kojit. Kritické zhodnocení jednotlivých informačních zdrojů s důrazem na aktuálnost informací a jejich zpracování podle medicíny založené na důkazech jsou spolu s multidisciplinárním přístupem nezbytné pro zajištění bezpečné a efektivní léčby kojících žen.

Klíčová slova: kompatibilita léčiv s kojením, laktace, lékové informační centrum, odborné informační zdroje.

Resources and drug information on pharmacotherapy in breastfeeding

Breastfeeding is the optimal method of infant nutrition in early life, supporting physical health, reinforcing maternal-infant bonding, and offering economic and ecological benefits. The aim of this article is a narrative review of available professional information sources utilized by pharmacists, paediatricians, and other healthcare providers in breastfeeding pharmacotherapy decision-making. These include primary evidence (e.g., case reports, clinical lactation studies, adverse drug events reporting systems), secondary systematic reviews and meta-analyses, and tertiary sources comprising authoritative monographs (e.g., Hale's Medications & Mothers' Milk), clinical guidelines, or fact-based databases (e.g., LactMed, e-lactancia). Other information is received from regulatory documents (summary of product characteristics), websites for health care professionals, and drug information services (e.g., InfantRisk Center, Specialist Pharmacy Service). Access to such information sources enable individualized assessment of infant exposure while providing detailed data on drug transfer into breast milk, milk-to-plasma concentration ratios, and other pharmacokinetic properties, health condition of infant and mother as well as mother's willingness to breastfeed. Critical appraisal of these sources with focus on current and evidence-based information are together with a multidisciplinary approach essential to ensure safe and effective treatment for breastfeeding women.

Key words: drug compatibility with breastfeeding, drug information centre, lactation, professional information resources.

Úvod a cíl

Kojení představuje nej přirozenější způsob výživy dětí v prvních měsících života. Hraje nezastupitelnou roli v ochraně dítěte před infekčními onemocněními, snižuje riziko syndromu náhlého úmrtí dítěte a má vliv na posilování citové vazby mezi matkou a dítětem. Z pohledu matky je kojení výhodné, neboť urychluje zavinování dělohy po porodu, pomáhá dosáhnout návratu tělesné hmotnosti před otěhotněním, podporuje remineralizaci kostí, snižuje riziko vzniku některých chronických onemocnění. Navíc kojení přináší i významné ekonomické a ekologické benefity (1, 2).

Kontraindikací kojení je relativně málo, přičemž mezi nejvýznamnější patří některá léčiva jako např. cytostatika, radionuklidy, námelové alkaloidy a jejich deriváty, některá antipsychotika, androgeny, chloramfenikol, sloučeniny rtuti či jódu. Farmakoterapie v období kojení mnohdy přirozeně navazuje na léčbu v období těhotenství a po porodu. Nelze však předpokládat, že léčivo kontraindikované v těhotenství, bude nevhodné i při kojení a naopak (např. ACE inhibitory či lamotrigin) (1, 3). Každé podávané léčivo, včetně běžně doporučovaných, může u kojence způsobit nežádoucí účinky, obvykle přechodného charakteru. Mezi nejčastěji popisované nežádoucí účinky u kojenců patří útlum, zvýšená spavost, snížený příjem mateřského mléka vedoucí k váhovému úbytku a neprosívání, zvýšená dráždivost, neklid, pláč, nespavost, kožní reakce či gastrointestinální obtíže (4, 5). Dále některá léčiva mohou ovlivňovat tvorbu a množství mateřského mléka. Galaktagoga jako např. metoklopramid, domperidon, haloperidol, methyldopa tvorbu mléka zvyšují, zatímco např. diuretika, promethazin, námelové alkaloidy, levodopa apod. mohou laktaci tlumit (6, 7).

Hodnocení rizika farmakoterapie během kojení je komplikováno obecným nedostatkem údajů o dlouhodobých nežádoucích účincích u kojenců. Bez nich není možné plně posoudit klinický dopad léčby při kojení a vliv na vývoj kojence (1, 2). Další překážkou je skutečnost, že expozice některým léčivům *in utero* může narušit fyziologii kojení (např. některá antidepresiva mohou vyvolávat neklid a podrážděnost u kojenců a bránit tak správnému přísávání při kojení) (8). Nedostatek údajů v populaci těhotných a kojících žen, složitost fyziologických vztahů mezi těhotenstvím a kojením a společné prenatální a postnatální expozice léčivům brání důkladnému hodnocení bezpečnosti farmakoterapie při kojení (1, 2).

Poskytování racionální farmaceutické péče o kojící ženy je z pohledu farmaceuta zásadní. Lze pozorovat nárůst počtu žen vyžadujících farmakoterapii na jedné straně. Na druhé straně je možné pozorovat návrat tendence k dlouhodobému kojení. Proto nabývá problematika hodnocení bezpečnosti a účinnosti farmakoterapie v kojení na stále větším významu a s tím je spojená vyšší poptávka po aktuálních a relevantních informacích (9).

Základním zdrojem dat týkajících se účinnosti a bezpečnosti registrovaných léčivých přípravků je obvykle souhrn informací o přípravku (SmPC) obsahující oddíl 4.6 Těhotenství a kojení. Odstavec věnovaný kojení je přitom často kratší než informace o užívání léčiv během těhotenství a odkazuje pacientky na konzultaci se zdravotníkem na základě zhodnocení individuální klinické situace (2). Zdravotník tak musí vyhledat další odborné informace o léčivech, podle nichž se v kontextu daného případu a konkrétní klinické zkušenosti může rozhodnout (9, 10).

Předkládaný článek přináší narativní přehled odborných informačních zdrojů o léčivech používaných během kojení a volně tak navazuje na článek Zdroje dat a odborných informací o farmakoterapii v těhotenství (11).

Metodika vyhledávání

Zdroje dat a odborné informační zdroje o léčivech byly vyhledávány pomocí databáze PubMed, běžného internetového vyhledávání, doporučené literatury vybraných odborných společností, webových stránek lékových informačních center (LIC) či monografií zaměřených na problematiku farmakoterapie v kojení. Preferenčně byly vyhledávány recentní zdroje psané v angličtině, češtině, francouzštině, němčině a slovenštině.

Odborné zdroje informací o léčivech užívaných během kojení

Tak, jak bylo i v předchozím článku o těhotenství uvedeno, v rámci posuzování účinnosti a bezpečnosti farmakoterapie během kojení lze využít různé odborné literární zdroje informací o léčivech. Vždy je doporučeno využívat aktuální a recenzované informace založené na medicíně založené na důkazech a nespoléhat se pouze na jediný zdroj, ale informaci ověřit z různých zdrojů. V klinické praxi jsou jako první využívány především terciární zdroje informací (např. monografie, faktografické databáze, doporučené postupy), a poté sekundární zdroje (např. systematické přehledy a metaanalýzy, bibliografické databáze) (12). V případech, kdy nejsou sekundární nebo terciární informace dostatečné, je nutné čerpat z primárních zdrojů zahrnujících kazuistiku, farmakokinetické analýzy a další signální studie. Interpretace nalezených informací pak vyžaduje odborný úsudek a zohlednění klinického kontextu. Přístup k široké škále informačních zdrojů nabízí LIC, na která je možné se ve specifických situacích obrátit (9, 10).

Monografie, faktografické databáze

Většina odborných monografií zaměřených na léčiva užívaná v období laktace současně pokrývá problematiku farmakoterapie v těhotenství. Takové publikace byly detailněji popsány v předchozím článku věnovaném léčivům v těhotenství (11). Mezi nejčastěji citované tituly patří **Drugs in Pregnancy and Lactation** autorů G. Briggs a kol. (2021, 12. vyd.) (3), **Neonatal Formulary: Drug Use in Pregnancy and the First Year of Life**, kde je autorem britský neonatolog S. Ainsworth (2020, 8. vyd.) (13), nebo **Drugs During Pregnancy and Lactation: Treatment Options and Risk Assessment** od německých autorů Schaefer C a kol. (2015, 3. vyd.) (14). Obdobně knihy publikované v poslední době v českém jazyce popisující jak farmakoterapii v těhotenství, tak během kojení zahrnují například **Tabulky léčiv v těhotenství a při kojení** od klinické farmaceutky K. Tížkové (2023, 1. vyd.) (15), **Antibiotika a infekce v těhotenství a laktaci** od mikrobioložky V. Adámkové (2022, 1. vyd.) (16) nebo **Farmakoterapie v těhotenství a při kojení** kolektivu autorů Vachek J. a kol. (2016, 2. vyd.) (1). Tyto monografie slouží jako důležitý základ pro orientační posouzení rizika a doporučení ke klinickému použití léčiv u kojících žen. Doporučuje se však jejich informace dále ověřovat z aktuálních databází a odborných článků, zejména v případě léčiv s nedostatkem údajů nebo léčiv nově registrovaných.

Tab.1. Kategorizační systém rizik léčiv podávaných při kojení (dle Hale et Krutsch, 2025) (17)

Kategorie	Název kategorie	Popis	Příklad
L1	Kompatibilní (Compatible)	Léčiva bezpečně užívaná velkým počtem kojících žen bez zvýšeného výskytu nežádoucích účinků u kojenců. Kontrolované studie u kojících žen nepotvrdily žádné riziko; možnost poškození kojení je považována za velmi nepravděpodobnou nebo je látka pro kojence biologicky nedostupná.	amoxicilin, ibuprofen, loratadin, paracetamol
L2	Pravděpodobně kompatibilní (Probably compatible)	Léčiva, která byla studována u omezeného počtu kojících žen, přičemž nedošlo ke zvýšení rizika pro kojence. Riziko nežádoucích účinků je považováno za velmi nízké.	cetirizin, fluoxetin, guaifenesin
L3	Kompatibilní s opatrností (Presumed compatible)	Chybí kontrolované studie u kojících žen, nebo jsou dostupné jen údaje o mírných a nezávažných nežádoucích účincích. Léčiva z této kategorie by měla být podávána pouze tehdy, pokud přínos pro matku převyšuje potenciální riziko pro dítě. Nově registrované léčivé látky bez klinických dat jsou standardně řazeny do této kategorie.	acetylsalicylová kyselina, hydrokodon
L4	Potenciálně rizikové (Potentially hazardous)	Existují důkazy o riziku pro kojence (např. farmakodynamické účinky, ovlivnění laktace). Užití může být opodstatněné pouze v závažných klinických situacích, kdy nelze použít bezpečnější alternativu.	atomoxetin, ganciklovir, kabergolin, vareniklin
L5	Kontraindikované (Hazardous)	Léčiva, u nichž byl prokázán závažný a jednoznačný negativní vliv na kojení. Riziko pro dítě převyšuje potenciální přínos kojení; tato léčiva jsou během laktace kontraindikována.	amiodaron, fluorouracil, isotretinoin perorálně podaný

Jedním z nejvýznamnějších a mezinárodně uznávaných zdrojů zaměřených výhradně na farmakoterapii v období laktace je publikace **Hale's Medications & Mothers' Milk**, editovaná perinatálními farmakology Thomasem W. Halem a Kaytlin Krutsch. Tato monografie poskytuje přehled více než 1300 léčivých látek včetně léčiv na lékařský předpis i volně prodejných přípravků, fytotherapie, vakcín, drog a také vybraných patologických stavů s ohledem na jejich vliv při kojení. Detailně popisuje farmakokinetické parametry léčiv s ohledem na jejich podání během kojení, možnosti monitorace kojení a bezpečnějších alternativ léčby. Specifikem této publikace je vlastní pětistupňový klasifikační systém rizikovosti léčiv v období kojení, známý jako laktační kategorie L1–L5, který je široce využíván zejména ve Spojených státech amerických (USA). Tento systém vychází z kombinace dostupných klinických dat, farmakokinetických vlastností léčiv, údajů o přestupu do mateřského mléka a potenciálního vlivu na kojence či tvorbu mléka (Tab. 1). Nejnovější 21. vydání monografie v tištěné podobě vyšlo v roce 2025 a obsahuje mimo jiné informace o nových léčivech včetně novinek u monoklonálních protilátek, léčiv na obezitu či srdeční selhání. K dispozici je také e-kniha, on-line verze či aplikace **HalesMeds**. Aplikace a on-line verze knihy jsou upřednostňovány, protože jsou pravidelněji aktualizovány než tištěná kniha (17).

Vedle knih lze jako další terciární zdroj využít faktografické databáze. Podobně jako u problematiky těhotenství obsahují všeobecné faktografické databáze spíše stručné až omezené informace o kojení reflektující mnohdy SmPC (např. American Hospital Formulary Service Drug Information, British National Formulary, Martindale, UpToDate). Detailnější informace ohledně možného toxického působení léčiv na matku a plod a vývoj člověka včetně dopadu na kojení uvádí placená databáze **Micromedex**, jejíž součástí tzv. **Reprotox**, databáze založená Centrem pro reprodukční toxikologii ve Washingtonu v USA (18). Pediatrická verze **British National Formulary for Children (BNF C)** pak nabízí informace o vhodnosti podání léčiv u pediatrických pacientů, což může být přínosné pro ověření si bezpečnosti farmakoterapie u novorozenců a kojenců (19). Jedinečně v oblasti laktace jsou dostupné dvě volně přístupné faktografické databáze LactMed a e-lactancia.

LactMed je neplacená, pravidelně aktualizovaná on-line databáze provozovaná Národní lékařskou knihovnou USA obsahující podrobně

zpracované informace o léčivech a dalších chemických látkách, kterým mohou být kojící ženy vystaveny. Je zde možné vyhledat informace o hladinách léčiv v mateřském mléce a krvi kojenců, možných nežádoucích účincích léčiv u kojenců, vhodných terapeutických alternativách či vlivu léčiva na kojení, přičemž všechny informace jsou řádně citovány, kriticky hodnoceny týmem odborníků a pochází z publikované recenzované odborné literatury. Nevýhodou může být, že databáze neobsahuje všechna používaná léčiva. Volně dostupná je také mobilní aplikace **LactRx**, aktualizovaná jednou měsíčně. Tato aplikace byla vyvinuta americkým teratologickým informačním centrem (viz dále), které zajišťuje její provoz (20).

E-lactancia je neplacená, pravidelně aktualizovaná on-line databáze, která byla vytvořena španělskými pediatry a farmaceuty k rychlému a spolehlivému ověření kompatibility s kojením u široké škály léčiv, fytofarmak, drog, onemocnění či homeopatik. Je určena zdravotnickým profesionálům. Databázi provozuje španělské neziskové Sdružení pro podporu a výzkum kojení (APILAM) a je financována z předplatného zpravodaje, grantů, sponzorství a darů. Informace jsou uvedené v angličtině a španělštině a pochází z různých literárních zdrojů, od regulačních autorit apod. (21).

Doporučené postupy, webové portály pro zdravotníky a další zdroje

Z poskytovatelů odborných doporučených postupů lze zmínit **The Royal Women's Hospital v Melbourne**, největší australskou nemocnici specializující se na péči o zdraví žen a novorozenců. Vedle volně přístupných doporučených postupů provozuje nemocnice i placenou databázi **Pregnancy and Breastfeeding Medicines Guide** pro zdravotnické profesionály obsahující stručné monografie o farmakoterapii v těhotenství a kojení a informační servis vedený farmaceuty poskytující odpovědi na lékové dotazy (22).

V rámci problematiky farmakoterapie při kojení byly vytvořeny zjednodušující kategorizační systémy, které mají usnadnit výběr vhodné terapie pro kojící ženu. **Kategorizační systém rizik léčiv podávaných při kojení** dle Světové zdravotnické organizace (WHO) z roku 2003 obsahuje základní léčiva a jejich kompatibilitu s kojením rozdělená do

pěti tříd s doporučením u léčiv použitelných pouze ke krátkodobému podání (23). Také švédský a německý kategorizační systém dělí léčiva do pěti tříd podle rizikovosti a kvality dostupných informací (24, 25). Vlastní kategorizační systém byl publikován jak v monografii *Medications and Mother's Milk* (17), tak v knize *Drugs in Pregnancy and Lactation*, ve které jsou léčiva rozdělena podle kompatibility s kojením do šesti kategorií (3). V rámci novelizovaného systému označování léčiv americkou Food and Drug Administration – Pregnancy and Lactation Labeling Rule (PLLR) – je problematice kojení věnována samostatná sekce 8.2 Laktace. Ta nahrazuje původní označení „Nursing Mothers“ a poskytuje detailnější, narativně strukturované informace, které mají usnadnit klinické rozhodování a poradenství kojícím ženám. Sekce obsahuje tři klíčové oblasti: informace o množství léčiva v mateřském mléce, možné účinky na kojené dítě a potenciální vliv léčiva na tvorbu a průběh laktace. Tento přístup nahrazuje dřívější zjednodušené písmenné kategorizace a umožňuje lépe zohlednit dostupná data z humánních i preklinických studií v individuálním klinickém kontextu (26). Přesto je třeba konstatovat, že žádná kategorizace nemůže nahradit komplexní zhodnocení všech rizikových faktorů expozice léčivu pro každé kojené dítě, neboť nestačí jen znalost o přestupu léčiv do mateřského mléka a jejich farmakokinetice v organismu kojenců, ale také zhodnocení dalších klinických a sociálních okolností dítěte a matky (9).

Z dalších zdrojů převážně zaměřených na těhotenství, ale poskytující rovněž informace o kojení lze zmínit například volně přístupnou pravidelně aktualizovanou belgickou databázi **Cybele** (27), švédské centrum **Infpreg**, které shromažďuje informace o infekcích a jejich možném dopadu na těhotenství a kojení (28), švédskou databázi **Janusmed** poskytující informace o použití léčivých přípravků registrovaných ve Švédsku v těhotenství a při kojení (29), nebo placenou bibliografickou databázi **Maternity and Infant Care Database** poskytující informace mimo jiné v oblasti postnatální péče, kojení a péče o kojence do dvou let věku (30). Tyto zdroje jsou podrobněji představeny v předchozím článku (11).

V době publikace tohoto článku má **Česká lékárnická komora** v přípravě doporučený postup zaměřený na farmakoterapii v kojení od autorky výše uvedené monografie, klinické farmaceutky Karoliny Tižkové (31).

Cíleně na kojení se zaměřuje britská dobročinná společnost **The Breastfeeding Network** založená roku 1997. Provozuje službu *Drugs in Breastmilk* pro zdravotníky a širokou veřejnost, kde odpovídají vyškolení farmaceuti na dotazy ohledně farmakoterapie při kojení přes e-mail nebo sociální síť. Specifické lékové dotazy však služba referuje na britská LIC (viz dále). Farmaceuti v rámci *Drugs in Breastmilk* také vytváří volně dostupné, stručné informační přehledy o nejčastějších zdravotních potížích a užívaných léčivech při kojení, které lze stáhnout v PDF formátu (32).

Primární zdroje dat a informací

Kojící ženy nejsou, především pro obavy podat neregistrované léčivo kojící ženě či etické důvody, zařazovány do předregistračních randomizovaných kontrolovaných studií. Výsledky ze studií na zvířatech není možné extrapolovat na člověka kvůli velkým rozdílům ve

fyzilogii a složení mateřského mléka u lidí a není možné automaticky kojení přerušovat při podání léčiva, pokud nejsou známy závažné nežádoucí účinky na dítě. Platí tedy, že po uvedení léčivého přípravku na trh mnohdy neexistují žádné dostupné údaje o jejich použití při kojení, i když pro zvyšující se zájem o terapii kojících žen na úrovni nadnárodních i národních regulačních autorit se poskytované informace o léčivech při kojení v dokumentech lékových agentur včetně SmPC postupně zlepšují (2).

V praxi se obvykle objeví první zkušenosti s (in)kompatibilitou léčiv s kojením až po jejich uvedení na trh. V rámci hodnocení přínosů a rizik farmakoterapie při kojení jsou většinou místo rozsáhlých farmakoepidemiologických studií data získávána z ojedinělých hlášení o podezření na nežádoucí účinky léčiv, systematického sběru dat v rámci registrů a databází některých teratologických center, která se zaměřují i na kojení, či publikovaných kazuistik o manifestaci nežádoucích účinků léčiv u kojenců (8, 33). U některých léčiv jsou postmarketingově dostupné tzv. klinické laktální studie, které slouží k měření koncentrace léčiv v mateřském mléce. Z laktálních studií lze zjistit farmakokinetiku a farmakodynamiku léčiv, efekt na složení a produkci mateřského mléka, množství léčiv či metabolitů v plazmě matek, mateřském mléce a dle potřeby u kojenců a možné způsoby, jak minimalizovat expozici léčivům (např. načasování dávkování léčiv ve vztahu ke kojení či doba trvání odstavení kojence). Těchto studií je však zatím málo, a ne vždy jsou dostatečně kvalitní (34).

Z farmakovigilančních databází hlášení podezření na nežádoucí účinky lze využít databázi Světové zdravotnické organizace **VigiBase**, která obsahuje hlášení od svého založení v roce 1968, je pravidelně aktualizována a od roku 2015 umožňuje volný přístup k informacím o hlášení prostřednictvím **VigiAccess** (35). Volný přístup je od roku 2012 i do systému **EudraVigilance** spravujícího hlášení o podezření na nežádoucí účinky léčiv pod hlavičkou Evropské lékové agentury (36). Některé země také disponují zdravotnickými databázemi pro shromažďování a analýzu postmarketingových dat pro provádění farmakoepidemiologických studií. V těchto databázích se kontinuálně sledují expozice léčivům při kojení z pravidelných lékařských prohlídek (např. francouzská databáze **EFEMERIS** eviduje výsledky prohlídek v prvních dvou letech života, britská databáze **National Community Child Health Database** eviduje výsledky prohlídek včetně záznamů o průběhu kojení během prvních 12 měsíců) (8).

Na informace o farmakoterapii během kojení se zaměřují i některé **teratologické informační služby** (TIS), které byly primárně zřízeny za účelem sběru a vyhodnocování dat ze sledování průběhu těhotenství náhodně exponovaným látkám včetně léčiv v důsledku perinatální expozice matky nebo otce. Mnohé z nich disponují databázemi farmakovigilančních hlášení či registry vrozených vývojových vad. TIS poskytují odborné poradenství laické i odborné veřejnosti, přičemž některá centra zahrnují do své činnosti i problematiku laktace (11). V Evropě se jedná například o **Centre de Référence sur les Agents Tératogènes (CRAT)**, francouzské centrum se sídlem v Paříži poskytující informační servis pro zdravotnické pracovníky o rizicích expozice léčivům, vakcínám a radioaktivnímu záření v těhotenství a při kojení (37), **Embryotox**, farmakovigilanční a poradenské centrum v Berlíně

nabízející informace o nejčastěji dotazovaných léčivech užívaných v těhotenství a při kojení (38), **Lareb**, nizozemské farmakovigilanční centrum léčiv a vakcín provozující databázi o bezpečnosti léčiv v těhotenství a při kojení a těhotenský registr (39), nebo **RELIS**, síť čtyř regionálních informačních a farmakovigilančních center o léčivech v Norsku poskytující databázi otázek a odpovědí týkajících se bezpečnosti farmakoterapie v těhotenství a při kojení (40). Ve USA a Kanadě působí **The Organization of Teratology Information Specialists (OTIS)**, které mimo jiné provozuje bezplatnou, nezávislou odbornou informační službu **MotherToBaby** pro laickou veřejnost cílící na dotazy ohledně podání léčiv v těhotenství a během kojení. Součástí jsou zpracované informační letáky, které lze stáhnout v podobě PDF formátu, a již zmiňovaná aplikace LactRx (41, 42). Detailní popis TIS předkládá autory publikovaný článek o těhotenství (11).

Léková informační centra

Pakliže zdravotníci, případně laická veřejnost, nemají přístup k některým informacím o léčivech, mohou se obrátit na LIC, ve kterých vyško-

lení odborníci vyhledávají, shromažďují, kriticky hodnotí a interpretují informace o léčivech dle principů medicíny založené na důkazech. Tato centra mají často možnost využívat širokou škálu kvalitních a aktuálních zdrojů informací a pomáhají tak v rozhodovacích procesech při podávání léčiv v klinické praxi. Obecně jsou LIC zaměřena na různorodou problematiku používané farmakoterapie, nicméně některá z nich se cíleně zabývají oblastí léčiv podávaných v těhotenství a při kojení (9, 11, 43).

Ve Spojeném Království působí **Specialist Pharmacy Service (SPS)**. Jde o odbornou, nezávislou instituci financovanou státem podporující optimalizaci a bezpečnost užívání léčiv. Na webových stránkách SPS lze najít volně dostupné obecné informace k bezpečnosti užívání léčiv v těhotenství a při kojení či krátký komentář přímo k jednotlivým léčivům s odkazy na možnost konzultace s britskými LIC neboli **United Kingdom Medicines Information (UKMi)**, která jsou však dostupná pouze pro britské zdravotnické profesionály (44). Jedná o koordinovanou síť LIC, kde služby poskytují převážně farmaceuti se specializací ve vyhledávání, hodnocení a interpretaci informací o léčivech. Oblastí farmakoterapie při kojení se specificky zabývá LIC při **University Hospitals**

Tab. 2. Farmakokinetické parametry ovlivňující přestup léčiva do mateřského mléka (převzato a upraveno dle Berwick et al., 2025) (49)

Parametr	Vliv na přestup do mateřského mléka	Preferované vlastnosti léčiva při kojení (je-li dostupné)
Molekulová hmotnost	Léčiva s nižší molekulovou hmotností (obvykle < 300 Da) snadněji přestupují do mléka přes vodní póry. Většina léčiv spadá do středního rozsahu hmotnosti. Vyšší molekulová hmotnost (> 800 Da) proniká v omezeném rozsahu.	Vyšší molekulová hmotnost (> 800 Da).
Vazba na plazmatické bílkoviny	Nižší vazebnost zvyšuje volnou frakci léčiva, které přestoupí do mléka.	Vysoká vazba na plazmatické bílkoviny (> 90 %).
Lipofilita	Léčiva s vysokou lipofilitou snadněji prostupují buněčnými membránami, včetně buněk mléčné žlázy. Vysoce lipofilní látky mají nízkou rozpustnost ve vodě.	Nízká lipofilita.
pKa	Mateřské mléko je mírně kyseléjší než plazma. Slabé zásady se v mléce mohou ionizovat a „uvíznout“.	Mírně kyselá léčiva (pKa < 7,2).
Distribuční objem	Vyšší distribuční objem znamená nižší koncentraci léčiva v plazmě, a tedy menší množství dostupné pro přestup do mateřského mléka.	Vysoký distribuční objem.
Biologická dostupnost	Vyšší biologická dostupnost znamená vyšší systémové hladiny léčiva. Intravenózně podaná léčiva mají 100% biologickou dostupnost, ale většina z nich se perorálně u kojence špatně vstřebává.	Nižší biologická dostupnost po perorálním podání. (CAVE: pokud je léčivo špatně vstřebáváno, může vést ke gastrointestinálním nežádoucím účinkům.)
Poločas eliminace	Léčiva s kratším eliminačním poločasem jsou z mateřského systémového oběhu eliminována rychleji, což snižuje jejich celkovou expozici v mateřském mléce. Rychlost eliminace je závislá na funkční kapacitě eliminačních orgánů, zejména jater a ledvin.	Léčiva s kratším eliminačním poločasem (< 4 h). Podání dávky ihned po kojení umožňuje snížit expozici kojence díky částečné eliminaci léčiva před následujícím krmením. U prodloužených (retardovaných) lékových forem je třeba předpokládat delší eliminační poločas, a tedy i delší dobu přetrvávání účinné látky v organismu.
Poměr mléko/plazma (M/P)	Poukazuje na koncentrační gradient mezi mlékem a plazmou.	Preferován je poměr (M/P ratio) < 1. Tento parametr však nepředstavuje komplexní ukazatel bezpečnosti či toxicity. Například při nízkých plazmatických koncentracích u matky bude expozice kojence pravděpodobně rovněž nízká, a to i v případě vyššího M/P poměru. Naopak u léčiv s vysokou toxicitou může i malé množství přestupující do mléka vést k závažným nežádoucím účinkům u kojence.
Koncentrace v plazmě matky	Léčiva s vyššími koncentracemi v mateřské plazmě obvykle dosahují vyšších koncentrací i v mateřském mléce. Plazmatické koncentrace jsou přitom ovlivněny zejména distribučním objemem léčiva.	Preference léčiv s nízkou plazmatickou koncentrací.
Relativní dávka kojence (RID)	RID představuje odhad procentuálního podílu mateřské dávky, který je kojencem skutečně přijat prostřednictvím mateřského mléka. Výpočet RID vychází z poměru koncentrace léčiva v mateřském mléce a plazmě matky (M/P poměr), z objemu mléka zkonsumovaného kojencem a z plazmatické koncentrace léčiva u matky. RID < 10 % je považována za bezpečnou.	RID < 5–10 %.

of Leicester NHS Trust (UKLIDAS) poskytující informace zdravotnickým profesionálům (45).

InfantRisk Center je informační centrum při Lékařské fakultě Texas Tech University Health Sciences Center v USA. Vedoucím centra je Thomas Hale a Kaytlin Krutsch. Centrum se zabývá výzkumem přenosu léčiv do mateřského mléka a poskytuje poradenství ohledně kompatibility léčiv s kojením. Služeb využívají lékaři, zdravotní sestry, laktační poradci či široká veřejnost, která potřebuje pomoci s vyhodnocením rizika pro kojenice. Na otázky odpovídají pracovníci on-line nebo telefonicky. Pro zdravotnické pracovníky je dostupná placená, pravidelně aktualizovaná aplikace **InfantRisk**, která obsahuje informace o léčivech na lékařský předpis i volně prodejných léčivech. Další aplikace **MommyMeds** je určena pro těhotné a kojící ženy. Umožňuje načíst informace pomocí naskenování čárového kódu léčivého přípravku (46).

V České republice ani na Slovensku nejsou dostupná LIC specializující se přímo na kojení. **LIC Farmaceutické fakulty Univerzity Karlovy v Hradci Králové a Fakultní nemocnice Hradec Králové** se sice zabývá celou škálou farmakoterapeutických otázek, nicméně od roku 2024 participuje v projektu BIPOLE (Biomedicínské indikátory pro personalizovanou medicínu), kde se mimo jiné podílí na vývoji informačního webu zaměřeného na účinnost a bezpečnost léčiv používaných u těhotných a kojících žen a testování jeho využitelnosti laickou i odbornou veřejností (43). Pokud nejsou LIC aktivní, případně se nezabývají problematikou těhotných a kojících žen, lze se také obrátit na oddělení klinické farmacie. Tato situace platí například pro Slovensko, kde se systematicky oblastí léčiv v těhotenství a kojení zabývá zejména Oddelenie klinickej farmakológie v Univerzitnej nemocnici Bratislave – Nemocnica Ružinov (47).

Závěr

S dotazy na farmakoterapii při kojení se zdravotníci setkávají čím dál častěji, přičemž se vedle očekávaných přínosů a rizik pro pacientku musí zohlednit i riziko pro kojené dítě a přínos kojení. Hodnocení bezpečnosti podávání léčiv během laktace je přitom často komplikované nedostatkem údajů o exkreci léčiv do mateřského mléka a o jejich vlivu na kojenice.

Riziko spojené s farmakoterapií během kojení je vždy nutné posoudit individuálně, přičemž je třeba zohlednit široké spektrum faktorů, jako jsou farmakokinetické parametry léčiva (Tab. 2), věk dítěte a jeho zralost

(zejména u nedonošených novorozenců), frekvence kojení, zdravotní stav kojenice včetně funkce eliminačních orgánů, genetická variabilita, indikace léčiva, další souběžně užívaná léčiva, doložené či potenciální nežádoucí účinky u kojenců, přání matky nadále pokračovat v kojení a její schopnost sledovat zdravotní stav kojenice (9).

Neléčená onemocnění matky mohou vést k dekompenzaci základního onemocnění a komplikacím. V praxi však u krátkodobé farmakoterapie u kojících žen převládá rozhodnutí léčbu nezačít ve snaze zachovat kojení, zatímco u chronicky užívaných léčiv bývá tendence nekojit vůbec nebo kojení ukončit předčasně ve srovnání se ženami bez farmakoterapie. Přitom studie ukazují, že edukace, plánování kojení a pozitivní zkušenost z předchozí laktace zvyšují adheenci žen k léčbě během kojení (48).

Dostupnost relevantních a kvalitních informací o léčivech používaných během kojení je stejně jako u těhotenství zásadní pro rozhodování zdravotníků. Hlavní výzvou je racionálně posoudit každou klinickou situaci se všemi faktory, které mohou ovlivnit podání léčiva při kojení. Řada zdrojů nabízí nedostatečné informace pocházejících mnohdy ze signálních studií, které je potřeba ověřit. Nelze konstatovat, že by nějaký zdroj byl univerzální, tedy aplikovatelný na všechny klinické situace. A právě variabilita klinických situací a limitace předregistračního testování vlivu léčiv na kojenice vyžadují pečlivý a komplexní přístup v hledání a interpretaci informací. Je doporučeno používat více zdrojů pro ověření relevance, původu a aktuálnosti dostupných informací, ať již se jedná o přehledové monografie, doporučené klinické postupy, faktografické databáze, respektive primární výzkum zahrnující kazuistiku a laktační studie. Výhodou oproti těhotenství mohou být znalosti z oblasti pediatrie, kdy léčivo označené jako bezpečné pro podání u dětí znamená bezpečnost pro kojené dítě. Systematickým přístupem založeným na důkazech při řešení otázek bezpečnosti a účinnosti farmakoterapie v těhotenství a při kojení disponují LIC, případně kliničtí farmaceuti erudovaní v oblasti laktace. S nimi je možné specifické případy konzultovat, což podtrhuje spolupráci napříč obory v péči o matky a kojenice.

Práce vznikla za podpory projektu Biomedicínské indikátory pro personalizovanou medicínu (BIPOLE),

reg. č. CZ.02.01.01/00/23_021/0008439, který je spolufinancován Evropskou unií, a za spolupráce s Lékovým informačním centrem Farmaceutické fakulty UK v Hradci Králové a Fakultní nemocnice Hradec Králové.

LITERATURA

1. Vachek J, Tesář V, Zakyianov O, et al. Farmakoterapie v těhotenství a při kojení. 2. vydání. Praha: Maxdorf Jesenius; 2016.
2. Jirsová E. Principy farmakoterapie při kojení. Klin Farmakol Farm 2019;33(4):24-9.
3. Briggs GG. Briggs's Drugs in pregnancy and lactation: a reference guide to fetal and neonatal risk. 12. edition. Philadelphia, Pennsylvania: Wolters Kluwer Health; 2021.
4. Hotham N, Hotham E. Drugs in breastfeeding. Aust Prescr. 2015;38(5):156-9.
5. Anderson PO, Manoguerra AS, Valdés V. A Review of Adverse Reactions in Infants from Medications in Breastmilk. Clin Pediatr. 2016;55(3):236-44.
6. Foong SC, Tan ML, Foong WC, et al. Oral galactagogues (natural therapies or drugs) for increasing breast milk production in mothers of non-hospitalised term infants. Cochrane Database Syst Rev. 2020;5(5):CD011505.
7. Oladapo OT, Fawole B. Treatments for suppression of lactation. Cochrane Database Syst Rev. 2012;2012(9):CD005937.
8. Jordan S, Bromley R, Damase-Michel C, et al. Breastfeeding, pregnancy, medicines, neurodevelopment, and population databases: the information desert. Int Breastfeed J. 2022 Aug 2;17(1):55.
9. Questions to ask when giving advice on medicines and breastfeeding. [Internet]. UK: Specialist Pharmacy Service; c2025. [cit. 3. 6. 2025]. Available from: <https://www.sps.nhs.uk/articles/questions-to-ask-when-giving-advice-on-medicines-and-breastfeeding/>
10. Rožničková E. Analýza dotazů lékového informačního centra zaměřených na farmakoterapii u těhotných a kojících žen. Hradec Králové: Univerzita Karlova, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové; 2023.
11. Malá-Ládová K, Rožničková E, Rozsivalová P. Zdroje dat a odborných informací o farmakoterapii v těhotenství. Čes. slov. Farm. 2025;74(2):108-13.
12. Malone P, Kier KL, Stanovich JE, Malone MJ. Drug information: a guide for pharmacists. 5. edition. New York: Mc Graw Hill Education. 2014.
13. Ainsworth SS. Neonatal Formulary: Drug Use in Pregnancy and the First Year of Life. 8. edition. Oxford: Oxford University Press; 2020.
14. Schaefer C, Peters PWJ, Miller RK. Drugs During Pregnancy and Lactation: Treatment Options and Risk Assessment. 3. edition. London: Academic Press; 2015.
15. Tížková K. Tabulky léčiv v těhotenství a při kojení. 1. vydání. Praha: Maxdorf; 2023.
16. Adámková V. Antibiotika a infekce v těhotenství a laktaci. 1. vydání. Praha: Grada; 2022.

17. Hale WT, Kruttsch K. Hale's Medications & Mothers' Milk 2025-2026: A Manual of Lactational Pharmacology. 21. edition. Princeton: Springer Publishing; 2025.
18. Micromedex® (electronic version). [Internet]. Michigan, USA: Merative, Ann Arbor; c2025. [cit. 3. 6. 2025]. Available from: <https://www.micromedexsolutions.com/>.
19. BNF for Children (BNFC). 2024-2025 edition. London, UK: Pharmaceutical Press; 2024.
20. Drugs and Lactation Database (LactMed®). [Internet]. Bethesda (MD): National Institute of Child Health and Human Development. National Library of Medicine; c2025. [cit. 3. 6. 2025]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK501922/>.
21. e-lactancia. Is it compatible with breastfeeding? [Internet]. APILAM, Association for Promotion of and cultural and scientific Research into Breastfeeding; c2025 [cit. 7. 6. 2025]. Available from: <http://www.e-lactancia.org>.
22. Health Professionals. [Internet]. Melbourne, Australia: The Royal Women's Hospital; c2025. [cit. 6. 6. 2025]. Available from: <https://www.thewomens.org.au/health-professionals>
23. Breastfeeding and maternal medication: recommendations for drugs in the Eleventh WHO Model List of Essential Drugs. [Internet]. Geneva, Switzerland: World Health Organization. World Health Organization (2003). [cit. 16. 6. 2025]. Available from: <https://iris.who.int/handle/10665/62435>.
24. FASS Patient. [Internet]. Stockholm, Sweden: Fass; c2025. [cit. 16. 6. 2025]. Available from: <https://www.fass.se/LIF/startpage>.
25. Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie. Rote Liste. Arzneimittelverzeichnis für Deutschland. Frankfurt: Aulendorf; 2004.
26. U.S. Food and Drug Administration. Pregnancy and Lactation Labeling Resources [Internet]. Silver Spring, USA: FDA. c2025. [cit. 18. 6. 2025]. Available from: <https://www.fda.gov/drugs/labeling-information-drug-products/pregnancy-and-lactation-labeling-resources>
27. Cybele: For the most important people in the world: the unborn and the newborn. [Internet]. Leuven, Belgium: Cybele; c2025. [cit. 3. 2. 2025]. Available from: <https://www.cybele.be>.
28. Infpreg: Kunskapscentrum för infektioner under graviditet. [Internet]. Stockholm, Sweden: Infpreg; c2025. [cit. 9. 2. 2025]. Available from: <https://www.medscinet.se/InfPreg/default.aspx>.
29. Janusmed. [Internet]. Stockholm, Sweden: Janusmed; c2025. [cit. 4. 2. 2025]. Available from: <https://janusmed.se/>.
30. Maternity and Infant Care (MIC) database. [Internet]. London, UK: Midirs; c2025. [cit. 4. 2. 2025]. Available from: <https://rcm.org.uk/midirs/midirs-maternity-and-infant-care/>.
31. Doporučené postupy. [Internet]. Praha, ČR: Česká lékárnická komora; c2025. [cit. 21. 6. 2025]. Available from: <https://lekarnici.cz/kategorie/dokumenty/doporucene-postupy/>
32. The Breastfeeding Network. [Internet]. Paisley, UK: The Breastfeeding Network. Registered Charity No SC027007; c2025. [cit. 6. 6. 2025]. Available from: <https://www.breastfeedingnetwork.org.uk>.
33. Byrne JJ, Spong CY. "Is It Safe?" - The Many Unanswered Questions about Medications and Breast-Feeding. *N Engl J Med.* 2019;380(14):1296-7.
34. Rowland Yeo K, Gerhart J, Sawant-Basak A, et al. Clinical lactation studies. Acting on key recommendations over the last decade. *NPJ Womens Health.* 2025;3(1):19.
35. VigiBase. [Internet]. Sweden: Uppsala Monitoring Centre; c2025. [cit. 3. 2. 2025]. Available from: <https://who-umc.org/vigibase>.
36. EudraVigilance: European database of suspected adverse drug reaction reports. [Internet]. European Union: European Medicine Agency; c2025. [cit. 3. 2. 2025]. Available from: <https://www.adrreports.eu>.
37. Le CRAT. [Internet]. Paris, France: Le Centre de Référence sur les Agents tératogènes; c2025. [cit. 7. 2. 2025]. Available from: <https://www.lecrat.fr/>.
38. Embryotox. [Internet]. Berlin, Germany: Charité – Universitätsmedizin Berlin; c2025. [cit. 7. 2. 2025]. Available from: <https://www.embryotox.de/>
39. Teratology Information Services of Lareb. [Internet]. Netherlands Pharmacovigilance Centre Lareb; c2025. [cit. 31. 1. 2025]. Available from: <https://www.lareb.nl/en/pages/teratology-information-services-tis/>
40. Trygg Mammamedisin. [Internet]. Norway: RELIS; c2025. [cit. 28. 6. 2022]. Available from: <https://tryggmammamedisin.no/>.
41. About OTIS. [Internet]. USA: Organization of Teratology Information Specialists; c2025. [cit. 15. 1. 2025]. Available from: <https://mothertobaby.org/about-otis>.
42. MotherToBaby. [Internet]. USA: Organization of Teratology Information Specialists; c2025. [cit. 6. 6. 2025]. Available from: <https://mothertobaby.org/>.
43. Lékové informační centrum FAF UK a FN HK. [Internet]. Hradec Králové, ČR: Univerzita Karlova, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové; c2025. [cit. 16. 6. 2025]. Available from: <https://www.faf.cuni.cz/LIC/>.
44. SPS – Specialist Pharmacy Service. [Internet]. UK: Specialist Pharmacy Service; c2025. [cit. 3. 6. 2025]. Available from: <https://www.sps.nhs.uk/>
45. Medicines in Breastfeeding clinical enquiries. [Internet]. UK: UKMI Medicines Information; c2025. [cit. 16. 6. 2025]. Available from: <https://www.ukmi.nhs.uk/Contacts?ContentID=7a361825-0ef4-4146-9725-26ab04fe7a56>
46. Infant Risk Center. [Internet]. USA: Texas Tech University Health Sciences Center. [cit. 16. 6. 2025]. Available from: <https://www.infantrisk.com>.
47. Oddelenie klinickej farmakológie. [Internet]. Bratislava, SR: Univerzitná nemocnica Ružinov; c2025. [cit. 30. 4. 2025]. Available from: <https://www.unb.sk/oddelenie-klinickej-farmakologie/>.
48. Julsgaard M, Nørgaard M, Hvas CL, et al. Self-reported adherence to medical treatment, breastfeeding behaviour, and disease activity during the postpartum period in women with Crohn's disease. *Scand J Gastroenterol.* 2014;49(8):958-66.
49. Berwick MAP, Heuberger AJ, Martin JV, et al. Drugs in Lactation. *Semin Perinatol.* 2025 Jun;49(4):152077.