

## **LE PAGINE UTILI**

*rubrica mensile a cura di Cosimo Sibilla ([cosimo.sibilla@gmail.com](mailto:cosimo.sibilla@gmail.com))*

### **Linee guida su anestesia e sedazione nelle donne che allattano**

#### **Riassunto**

L'allattamento al seno ha molti benefici per la salute della madre e del bambino. Le donne che allattano possono aver bisogno di anestesia o sedazione. Le preoccupazioni relative al passaggio dei farmaci nel latte materno possono portare a consigli errati da parte dei professionisti. Ciò a volte può comportare l'interruzione dell'alimentazione per 24 ore o più dopo l'anestesia o l'estrazione e l'eliminazione ("estrazione e l'eliminazione") del latte materno; questo può contribuire alla interruzione precoce dell'allattamento al seno. Tuttavia, ci sono dati riguardanti il trasferimento della maggior parte dei farmaci anestetici nel latte materno. Consigliamo che l'allattamento al seno continui dopo l'anestesia e dovrebbe essere sostenuto non appena la donna è vigile e in grado di nutrirsi, senza la necessità di scartare il latte materno. Sono fornite informazioni basate sull'evidenza sulla farmacocinetica dei farmaci comunemente usati durante l'anestesia in modo che i professionisti possano intraprendere una discussione rischio-beneficio con la donna. E' opportuno lo sviluppo di politiche locali che aiutino la pianificazione logistica e guidino il personale per facilitare l'allattamento al seno durante la degenza ospedaliera della donna.

#### **Raccomandazioni**

- 1 Le donne dovrebbero essere incoraggiate ad allattare normalmente dopo l'intervento chirurgico.
- 2 Non è necessario estrarre ed eliminare il latte materno dopo l'anestesia.
- 3 I farmaci anestetici e analgesici non oppioidi vengono trasferiti nel latte materno solo in piccolissime quantità. Per quasi tutti i farmaci utilizzati nel periodo perioperatorio, non ci sono prove di effetti sul neonato allattato al seno.
- 4 Farmaci come gli oppioidi e le benzodiazepine devono essere usati con cautela, soprattutto dopo dosi multiple e nei bambini fino a 6 settimane di età (corretta per l'età gestazionale). In questa situazione, il bambino deve essere osservato per i segni di sonnolenza anomala e respiratoria depressione, soprattutto se si manifestano anche nella donna segni di sedazione.
- 5 La codeina non deve essere utilizzata dalle donne che allattano per eccessiva sedazione in alcuni neonati, in relazione alle differenze nel metabolismo.
- 6 A tutte le donne con un bambino < 2 anni dovrebbe essere chiesto di routine se stanno allattando al seno durante la loro prevalutazione operatoria.
- 7 Le tecniche di risparmio di oppioidi sono preferibili per le donne che allatta. L'anestesia locale e regionale ha benefici in questo senso e ha anche la minima interferenza con la capacità della donna di prendersi cura del suo bambino.
- 8 Ove possibile, è preferibile il day surgery per evitare di interrompere la normale routine. Una donna sottoposta a chirurgia diurna dovrebbe avere un adulto responsabile che stia con

## LE PAGINE UTILI

rubrica mensile a cura di Cosimo Sibilla ([cosimo.sibilla@gmail.com](mailto:cosimo.sibilla@gmail.com))

lei per le prime 24 ore. Si dovrebbe essere cauti con il dormire insieme o dormire mentre allatta il bambino su una sedia, poiché potrebbe non essere reattiva come al solito.

9 Il sostegno all'allattamento al seno dovrebbe essere accessibile alle donne che allattano sottoposte a procedure mediche e chirurgiche.

10 Dovrebbero essere disponibili opuscoli informativi per le paziente e risorse aggiuntive contenenti informazioni sulla compatibilità di agenti anestetici e analgesici durante l'allattamento al seno e indicazioni sul supporto dell'allattamento al seno nel periodo perioperatorio.

### Perché sono state sviluppate queste linee guida?

L'accesso alle informazioni sui rischi dei farmaci durante l'allattamento al seno può essere difficile, poiché molte delle risorse più comunemente utilizzate, peccano per eccesso di cautela in linea con le raccomandazioni e le licenze dei produttori. È improbabile che gli anestesisti accedano a fonti di informazioni specialistiche. Questa linea guida fornisce anche informazioni per altri gruppi di operatori sanitari che si prenderanno cura delle donne che allattano.

Questa linea guida contiene dati di farmacocinetica sui farmaci utilizzati durante l'anestesia per supportare gli anestesisti che hanno le conoscenze necessarie per supportare le donne che stanno allattando, al fine di ridurre al minimo le interruzioni dell'allattamento al seno dopo l'intervento chirurgico.

### Introduzione

Il latte materno è raccomandato come la migliore fonte di nutrimento per lattanti e bambini piccoli. È stato dimostrato che offre significativi benefici per la salute a breve e lungo termine sia per il bambino che per la madre. Questi includono la protezione dei bambini dalle malattie infantili e benefici per la salute a lungo termine come la riduzione del rischio di obesità. I benefici per la salute materna includono una riduzione del rischio di cancro al seno e alle ovaie e un minor rischio di frattura dell'anca dovuta all'osteoporosi più avanti nella vita.

L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) raccomanda l'allattamento al seno esclusivo fino a 6 mesi di età e l'allattamento al seno continuato insieme ad alimenti complementari fino a 2 anni o oltre. Le unità di maternità devono essere incoraggiate a impegnarsi in un programma basato sull'evidenza per sostenere le donne a iniziare e continuare l'allattamento al seno. Ciò include l'inizio dell'allattamento al seno dopo anestesiai, inclusa l'anestesia generale in ambito ostetrico. Tuttavia, esiste un supporto formale limitato per le donne che ricevono l'anestesia oltre il periodo perinatale.

Mentre l'incidenza dell'allattamento al seno oltre le 6 settimane è ancora relativamente bassa, sono in atto misure attive per incoraggiare e sostenere l'allattamento al seno in corso. Informazioni recenti provenienti dalla Scozia hanno rilevato che il 18% dei bambini era ancora allattato al seno a 13-15 mesi. Pertanto, è importante che venga data un'adeguata considerazione alle donne con bambini fino a 2 anni di età, che richiedono procedure chirurgiche o mediche, poiché potrebbero essere ancora allattate.

## LE PAGINE UTILI

rubrica mensile a cura di Cosimo Sibilla ([cosimo.sibilla@gmail.com](mailto:cosimo.sibilla@gmail.com))

I consigli che vengono attualmente dati alle donne che allattano e che richiedono un anestetico sono variabili e incoerenti, a volte comportano l'interruzione dell'alimentazione per 24 ore o più, o l'estrazione e l'eliminazione del latte materno a causa delle preoccupazioni relative ai possibili effetti avversi dei farmaci che passano nel latte materno. Ciò può contribuire alla cessazione precoce dell'allattamento al seno.

La chirurgia ostetrica viene intrapresa frequentemente, con scarso dibattito sul passaggio degli agenti anestetici attraverso la placenta e sui potenziali effetti sul neonato. Immediatamente dopo il parto, gli spazi intercellulari nelle ghiandole del latte sono aperti per facilitare il passaggio delle immunoglobuline per rivestire l'intestino del bambino, e durante questo periodo anche i farmaci possono passare liberamente nel latte materno. Tuttavia, le donne che hanno un taglio cesareo sono incoraggiate ad allattare non appena sono vigili e in grado di tenere in braccio il bambino durante la convalescenza. C'è una notevole sovrapposizione tra i farmaci usati in anestesia dopo il periodo del peripartum e quelli usati durante il taglio cesareo. Tuttavia, gli spazi intercellulari si chiudono subito dopo la nascita, quindi il passaggio dei farmaci nel latte materno è molto più basso. È quindi illogico consigliare di evitare l'allattamento al seno. Il rapporto rischio-beneficio dovrebbe prendere in considerazione le possibili conseguenze che includono: ingorgo mammario/dotti ostruiti o mastite, che potenzialmente richiedono antibiotici; rifiuto del bambino di nutrirsi da una bottiglia; e reazioni alle proteine del latte vaccino.

### Revisione delle evidenze

Abbiamo condotto una ricerca bibliografica utilizzando PubMed, utilizzando i termini di ricerca: anestesia; allattamento al seno; latte materno; chirurgia. Abbiamo consultato fonti di informazioni pertinenti, tra cui: banche dati specifiche sull'allattamento (UK Drugs in Lactation Advisory Service (UKDILAS) [1], Drugs and Lactation Database [2], Hale [3], Jones [20], Martindale [21] e l'OMS [22]); linee guida attuali; e riviste e siti web di esperti sull'allattamento al seno.

È stato compilato un elenco di farmaci utilizzati nel periodo perioperatorio, poiché molte di queste fonti sono disponibili gratuitamente.

### Fattori preoperatori: valutazione, consenso e pianificazione perioperatoria

L'allattamento al seno è raramente preso in considerazione prima dell'intervento chirurgico, tuttavia causa notevole ansia e preoccupazione nelle donne che si trovano ad affrontare un intervento chirurgico. Una donna potrebbe non menzionare che sta allattando al momento della valutazione preoperatoria poiché potrebbe non averlo considerato significativo, o potrebbe essere preoccupata di essere soggetta a commenti critici, specialmente se continua ad allattare un bambino più grande.

Occorre considerare quanto segue ( riquadro 1):

- La donna desidera continuare ad allattare? In generale, questo dovrebbe essere conosciuto e supportato indipendentemente dall'età del bambino. Il ruolo del medico non è quello di discutere la scelta dell'alimentazione infantile da parte della donna, oltre a incoraggiarla a continuare ad allattare al seno se lo desidera.

## LE PAGINE UTILI

rubrica mensile a cura di Cosimo Sibilla ([cosimo.sibilla@gmail.com](mailto:cosimo.sibilla@gmail.com))

- Qual è l'impatto sull'allattamento in corso se interrotto con l'estrazione e eliminazione del latte, compreso il rischio per la donna di dotti ostruiti/mastite, o i rischi di esposizione al latte artificiale in un neonato allergico? Questi fattori dovrebbero essere confrontati con qualsiasi esitazione che la donna possa avere sugli effetti avversi del trasferimento del farmaco nel latte materno.
- Il neonato è in grado di nutrirsi in modo diverso, come un biberon o una tazza, o di mangiare cibi solidi insieme all'allattamento al seno? Questo può facilitare la cura del bambino a casa. Non tutti i bambini allattati esclusivamente al seno prenderanno il latte spremuto dal biberon; questo può portare a disidratazione se l'allattamento al seno viene interrotto.
- Nei prematuri, il rischio di enterocolite necrotizzante deve essere considerato se il latte materno viene sostituito, anche temporaneamente, da latte artificiale.

### Box1 Considerazioni preoperatorie

Discutere con la donna:

- Il suo desiderio di continuare ad allattare.
- Il tipo di anestesia più adatto che è il meno negativo per l'allattamento al seno. È auspicabile un rapido ritorno della coscienza dopo l'anestesia generale. Rassicurala che verranno utilizzate efficaci strategie analgesiche e antiemetiche.
- Il trasferimento di farmaci nel latte materno, sia intraoperatorio che postoperatorio, e gli eventuali rischi rispetto ai benefici derivanti dal continuare l'allattamento al seno.

Documentare un piano per riprendere l'allattamento al seno il prima possibile dopo l'intervento chirurgico, in linea con le linee guida sviluppate a livello locale.

Discutere l'estrazione e la conservazione del latte materno se il bambino non è in grado di stare con la donna in reparto o se l'intervento è prolungato. Ciò dovrebbe essere effettuato con il contributo di un esperto in alimentazione infantile o di un altro membro del personale appositamente formato.

Le opzioni anestesologiche dovrebbero mirare a garantire la somministrazione dell'anestesia e dell'analgesia postoperatoria che riducano al minimo qualsiasi impatto sull'allattamento al seno nel periodo postoperatorio.

È importante considerare i fattori che importanti per la donna come parte di un processo decisionale condiviso. Le donne devono essere informate che non è necessario estrarre e scartare il latte materno dopo l'anestesia. Tuttavia, alcune donne potrebbero voler assicurarsi che il loro bambino non sia esposto a nessun farmaco. È possibile la precedente spremitura e conservazione del latte. Se una donna sceglie di estrarre e eliminare il latte dopo l'esposizione al farmaco, dovrebbe essere fornito materiale basato sull'evidenza sul tempo di

eliminazione dei farmaci in modo che possa riprendere il normale allattamento al seno il prima possibile.

I tempi di digiuno dovrebbero essere ridotti al minimo per evitare la disidratazione in conformità con le linee guida nazionali. Deve essere utilizzata una strategia antiemetica efficace, che può includere un trattamento profilattico.

L'anestesia regionale ha il vantaggio della minima interferenza con la capacità della donna di prendersi cura del proprio bambino. L'integrazione di anestetici locali dovrebbe essere incoraggiata per ridurre la necessità di analgesici sistemici.

È più probabile che gli oppioidi siano necessari se si utilizza l'anestesia generale. Gli effetti degli oppioidi possono variare da persona a persona a causa di un maggiore o minore metabolismo

## LE PAGINE UTILI

rubrica mensile a cura di Cosimo Sibilla ([cosimo.sibilla@gmail.com](mailto:cosimo.sibilla@gmail.com))

(differenze farmacocinetiche) o di una diversa sensibilità allo stesso livello ematico (differenze farmacodinamiche). È anche probabile che aumentino con dosi ripetute. Quando si usano oppioidi forti durante l'allattamento al seno, una donna dovrebbe osservare eventuali cambiamenti nel comportamento nel suo bambino; se nel bambino si sviluppano sedazione e sonnolenza, deve sospendere l'allattamento al seno e consultare un medico. L'ordine di sensibilità dagli effetti avversi del farmaco degli oppioidi, a causa dell'imaturità della funzione epatica e renale, diminuisce dai prematuri > neonati > bambini piccoli; particolare cautela deve essere prestata nei bambini di età inferiore a 6 settimane (corretta per la gestazione). È inoltre consigliabile ricercare segni di eccessivi effetti materni come indicatore di potenziali effetti infantili. Diidrocodeina o morfina sono gli agenti preferiti.

Le strategie analgesiche postoperatorie varieranno a seconda della gestione intraoperatoria (ad esempio, meno dolore precoce se si utilizza l'anestesia regionale o i blocchi nervosi). Tuttavia, anche le esigenze individuali di analgesia varieranno. L'analgesia multimodale con farmaci non oppioidi dovrebbe essere incoraggiata, poiché il paracetamolo e i farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS; inclusi gli inibitori della cicloossigenasi-2) sono compatibili con l'allattamento al seno. Le donne che allattano dovrebbero avere un'adeguata analgesia con oppioidi, ma la dose efficace più bassa dovrebbe essere usata per il periodo di tempo più breve.

La day surgery è preferibile per le donne che allattano; tuttavia, se la donna richiede un pernottamento, devono essere messe in atto ulteriori considerazioni e supporto.

### Trasferimento nel latte materno dei farmaci utilizzati nel perioperatorio

Lactmed è un'utile fonte di informazioni sui singoli farmaci. Il box 2 fornisce informazioni sintetiche sul trasferimento di farmaci. I dati farmacocinetici dettagliati sono forniti nell'Appendice 1. L'Appendice 2 fornisce i principi farmacocinetici coinvolti nel trasferimento del farmaco nel latte materno.

### Anestetici per via endovenosa

La maggior parte degli agenti anestetici per via endovenosa ha scarsa biodisponibilità e breve emivita; quindi, sono compatibili con l'uso durante l'intervento chirurgico su una donna che allatta. Piccole quantità rimangono nelle riserve di grasso corporeo per 24-48 ore, ma ciò non preclude la ripresa del normale allattamento al seno. Una donna che allatta potrebbe aver bisogno di prendere precauzioni se lei normalmente dorme insieme al suo bambino, poiché la sua naturale reattività può essere ridotta.

**Propofol:** quantità minime (0,025%) di propofol vengono trasferite nel latte materno. Questo non è un problema anche quando il propofol è usato per infusione per il mantenimento dell'anestesia. L'allattamento al seno può essere ripreso non appena la donna si è ripresa sufficientemente dall'anestesia generale.

**Tiopentone:** le quantità nel latte sono molto piccole; non è richiesto alcun periodo di attesa prima di riprendere l'allattamento al seno.

**Etomidate:** rapidamente ridistribuito dal sistema nervoso centrale. Le quantità di etomidate nel latte sono molto piccole e diminuiscono rapidamente. Non è richiesto alcun periodo di attesa prima di riprendere l'allattamento al seno.

## LE PAGINE UTILI

rubrica mensile a cura di Cosimo Sibilla ([cosimo.sibilla@gmail.com](mailto:cosimo.sibilla@gmail.com))

**Ketamina:** non sono disponibili dati sul trasferimento di ketamina nel latte materno, ma è probabile che i livelli siano bassi. Altri agenti di induzione dovrebbero essere usati se possibile. La ketamina deve essere utilizzata solo con un attento monitoraggio durante l'allattamento. La donna deve essere avvisata di osservare il bambino per segni di sonnolenza e scarsa alimentazione e, se osservato, di contattare un medico. La rapida redistribuzione dal plasma rende improbabili gli effetti avversi nel bambino.

**Agenti volatili** (sevoflurano, isoflurano, desflurano, protossido di azoto e alotano)

Questi agenti sono in gran parte eliminati dopo l'anestesia mediante espirazione, con una piccola frazione eliminata per via metabolica. A causa della loro breve emivita e della rapida clearance, l'uso durante l'anestesia non preclude il successivo allattamento al seno.

### Sedativi

Le benzodiazepine sono utilizzate per la sedazione cosciente durante le procedure e occasionalmente come premedicazione. Lorazepam, midazolam e temazepam sono benzodiazepine ad azione più breve rispetto al diazepam.

**Midazolam:** l'ampio metabolismo al primo passaggio si traduce in una bassa biodisponibilità sistemica dopo dosi orali; quindi, ci si può aspettare che i livelli ematici nel bambino dopo l'allattamento al seno siano bassi. L'allattamento al seno può essere ripreso dopo una singola dose di midazolam non appena la donna si è ripresa dalla procedura.

**Diazepam:** ha un metabolita attivo, il desmetildiazepam, che ha un'emivita prolungata. È noto che viene trasferito nel latte materno in livelli significativi. L'uso di diazepam può essere considerato come una dose una tantum prima di una procedura.

**Dexmedetomidina:** metabolizzata a metaboliti inattivi nel fegato. L'escrezione nel latte materno non è nota, quindi deve essere usata con cautela. L'emivita è di 2 ore.

### Agenti analgesici

L'analgesia dovrebbe essere individualizzata. Se è necessaria l'analgesia con oppioidi, deve essere utilizzata la dose minima efficace per il minor tempo possibile.

**Paracetamolo:** sebbene gli studi mostrino un'ampia variazione nella concentrazione di paracetamolo nel latte materno, la quantità di paracetamolo che un neonato ingerirebbe attraverso il latte materno è significativamente inferiore alla dose terapeutica pediatrica.

### FANS

**Ibuprofene:** è stato ampiamente utilizzato per il dolore postpartum e durante l'allattamento ed è considerato sicuro da usare durante l'allattamento.

**Diclofenac:** piccole quantità sono rilevate nel latte materno. È stato ampiamente utilizzato durante l'allattamento ed è considerato sicuro da usare durante l'allattamento.

Naprossene: sebbene abbia un'emivita più lunga del diclofenac, il naprossene è ampiamente utilizzato dopo il taglio cesareo; l'allattamento al seno può continuare normalmente.

**Celecoxib:** la dose relativa a cui i lattanti sono esposti attraverso il latte è molto bassa e l'allattamento al seno può continuare.

**Ketorolac, parecoxib:** bassi livelli sono rilevati nel latte materno senza effetti avversi dimostrabili nel neonato. Compatibile con l'allattamento al seno.

**Aspirina:** questo farmaco non deve essere usato in dosi analgesiche. L'aspirina a basso dosaggio per l'azione antiplastrinica può essere utilizzata nelle donne che allattano se ciò è fortemente indicato.

## LE PAGINE UTILI

rubrica mensile a cura di Cosimo Sibilla ([cosimo.sibilla@gmail.com](mailto:cosimo.sibilla@gmail.com))

### Oppioidi

**Morfina:** trasferita nel latte materno in piccole quantità. Ha un metabolita attivo morfina-6-glucuronide, che è più potente del farmaco progenitore. La morfina è stata raccomandata come oppioide di scelta se è richiesta una forte analgesia nelle donne che allattano. La somministrazione di una singola dose di morfina a una donna non dovrebbe causare effetti dannosi al bambino. Esistono studi limitati sull'analgesia controllata dal paziente (PCA) con morfina dopo taglio cesareo. Il trasferimento di morfina e morfina-6-glucuronide nel latte materno era basso e i bambini allattati al seno non mostravano ritardi nello sviluppo neurologico il terzo giorno dopo la nascita. Se vengono utilizzate dosi ripetute di morfina, il bambino deve essere monitorato per segni di sedazione e depressione respiratoria. Questo può essere più probabile se ci sono anche segni di effetti eccessivi nella donna.

**Codeina:** la codeina è un profarmaco che viene metabolizzato nel farmaco attivo morfina dall'isoenzima CYP2D6 del sistema enzimatico epatico del citocromo P450. Questo enzima ha un notevole polimorfismo genetico. Soggetti con scarso potere metabolico avranno scarso effetto analgesico dalla codeina, mentre i metabolizzatori ultrarapidi avranno effetti ed effetti collaterali molto marcati. Esistono grandi differenze etniche nelle frequenze delle varianti alleliche: la proporzione di metabolizzatori lenti è del 5-10% nella popolazione caucasica europea, ma inferiore negli asiatici; la percentuale di metabolizzatori ultrarapidi arriva fino al 28% nelle popolazioni mediorientali e nordafricane, fino al 10% nelle popolazioni caucasiche e fino all'1% negli asiatici.

Le donne che sono metabolizzatrici ultrarapide producono concentrazioni molto più elevate di morfina nel latte materno, che in casi estremi possono portare a grave depressione neonatale e morte del bambino. Inoltre, la codeina viene secreta nel latte materno a causa dell'elevata lipofilia e del debole legame con le proteine, con un potenziale metabolismo da parte del neonato.

Nel Regno Unito, la Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency (MHRA) suggerisce che nella maggior parte delle donne, la codeina assunta con moderazione e per un breve periodo è adatta per il neonato o il bambino allattato al seno. Tuttavia, a causa dell'incapacità di prevedere quali bambini potrebbero essere sensibili, altri organismi come la Food and Drug Administration (FDA) statunitense e l'Agenzia europea per i medicinali consigliano alle donne che allattano di non assumere codeina. Poiché esistono altri analgesici oppioidi deboli alternativi, raccomandiamo che le donne che allattano non assumano la codeina a meno che i consigli normativi non vengano modificati.

#### Riquadro 2 Trasferimento nel latte materno dei farmaci utilizzati nel perioperatorio

I farmaci usati durante l'anestesia e dopo l'intervento chirurgico passano a bassi livelli nel latte e le donne possono allattare normalmente dopo:

- **Anestetici:** propofol, tiopentale, etomidate, ketamina, sevoflurano, isoflurano, desflurano, protossido di azoto e alotano
- **Sedativi:** midazolam, diazepam monodose

## LE PAGINE UTILI

rubrica mensile a cura di Cosimo Sibilla ([cosimo.sibilla@gmail.com](mailto:cosimo.sibilla@gmail.com))

- **Analgesici:** paracetamolo, ibuprofene, diclofenac, naprossene, celecoxib, ketorolac, parecoxib, morfina diidrocodeina, petidina, remifentanil, fentanil e alfentanil
  - **Anestetici locali**
  - **Bloccanti neuromuscolari:** suxametonio, rocuronio, vecuronio, atracurio, neostigmina e sugammadex
  - **Antiemetici:** ondansetron, granisetron, ciclizina, proclorperazina, desametasone, metoclopramide e domperidone
- Usare con cautela durante l'allattamento:**
- **Tramadol** – osserva il bambino per sonnolenza insolita
  - **Ossicodone** – maggior rischio di sonnolenza alle dosi  $-1 > 40$  mg/die
- Analgesici che sono controindicati mentre allattamento al seno:**
- **Codeina** – osserva il bambino per sonnolenza insolita
  - **Aspirina** (dosi analgesiche)

Se una donna che allatta ha assunto una dose di codeina, l'eliminazione del latte materno per 15 ore dovrebbe consentire la completa eliminazione dal plasma materno e il successivo trasferimento insignificante nel latte materno.

**Diidrocodeina:** l'effetto analgesico della diidrocodeina sembra essere principalmente dovuto al composto progenitore. La biodisponibilità orale della diidrocodeina è del 20% a causa del sostanziale metabolismo di primo passaggio. L'emivita è indicata come 3,5–5 ore. Viene metabolizzato nel fegato dal CYP2D6 a diidromorfina, che ha una potente attività analgesica. Tuttavia, la via del CYP2D6 rappresenta solo una via minore del metabolismo, con altre vie metaboliche coinvolte. Il metabolismo della diidrocodeina non è influenzato dalla capacità metabolica individuale poiché l'effetto analgesico è prodotto dal farmaco progenitore, a differenza della codeina che è un profarmaco. La diidrocodeina può essere l'oppioide debole preferito per l'uso postoperatorio nelle donne che allattano, a causa del suo metabolismo più pulito rispetto alla codeina e all'ampia esperienza d'uso dopo taglio cesareo, sebbene il servizio di farmacia specialistica del NHS raccomandi di osservare la donna per i segni di effetti avversi significativi da oppioide.

**Tramadolo:** il tramadolo e il suo metabolita attivo O-desmetiltramadolo vengono escreti nel latte materno. Sono stati segnalati casi di depressione respiratoria e morte associati all'uso di questo farmaco. La FDA ha rilasciato una dichiarazione nell'aprile 2017 avvertendo contro l'assunzione di tramadolo durante l'allattamento. L'UKDILAS ha esaminato questa dichiarazione e ha raccomandato che "nonostante l'avvertimento della FDA, il tramadolo può continuare ad essere usato (con cautela) durante l'allattamento"; tuttavia, il bambino dovrebbe essere osservato per aumento della sonnolenza, segni di depressione respiratoria, sedazione e diminuzione della vigilanza. Possono anche essere presenti effetti di eccesso materno. Si consiglia di limitare l'uso del tramadolo nelle donne che allattano all'uso in regime di ricovero e di limitare la dose totale.

**Ossicodone:** i neonati allattati al seno possono ricevere  $> 10\%$  di una dose terapeutica. Può rappresentare un rischio maggiore di causare sedazione infantile rispetto ad altri farmaci e questo rischio è correlato alla dose. Il metabolismo è simile a quello della codeina: i metabolizzatori lenti del CYP2D6 possono avere una ridotta clearance dell'ossicodone e i metabolizzatori ultrarapidi concentrazioni più elevate del più potente metabolita ossimorfone,

## LE PAGINE UTILI

rubrica mensile a cura di Cosimo Sibilla ([cosimo.sibilla@gmail.com](mailto:cosimo.sibilla@gmail.com))

che porta alla sedazione. Numerosi casi clinici e studi hanno riportato sedazione, depressione respiratoria e difficoltà di alimentazione nei neonati esposti all'ossicodone attraverso il latte materno, specialmente a dosi > 30 mg/die. Come con qualsiasi oppioide, si deve usare cautela quando si somministra ossicodone in dose singola intraoperatoria e il bambino deve essere monitorato per la sedazione dopo l'allattamento. Possono anche essere presenti effetti di eccesso materno. La somministrazione ripetuta di ossicodone deve essere evitata durante l'allattamento.

### Riquadro 3 Cure di supporto per le donne che allattano e che necessitano di anestesia

I seguenti fattori devono essere considerati per supportare una donna che allatta al seno che richiede un intervento chirurgico:

- Fornitura di un ambiente appropriato per allattare/spremere il latte prima e dopo l'intervento chirurgico.
- Limitare la separazione della donna dal suo bambino al periodo minimo necessario.
- Pianificare un intervento chirurgico per consentire a una donna di allattare per garantire la nutrizione infantile e ridurre al minimo il rischio di ingorgo mammario.
- Accesso a personale qualificato, se necessario.
- Una politica locale per sostenere le donne che allattano mentre sono in ospedale; questo dovrebbe fornire al personale una guida sui requisiti per facilitare l'allattamento al seno in corso. Dovrebbe anche promuovere la comprensione del fatto che l'allattamento al seno ha significativi benefici per la salute, sia per la donna che per il bambino, e dovrebbe essere sostenuto e incoraggiato.

**Idromorfone:** un potente analgesico narcotico. Ci sono dati limitati. L'uso di idromorfone intranasale ha prodotto bassi livelli nel latte materno [39]. Tuttavia, esiste un rapporto secondo cui un bambino di 6 giorni esposto a 4 mg ogni 4 ore mostrava depressione respiratoria e necessitava di essere trattato con naloxone, dopodiché si è ripreso [40]. Questo farmaco deve essere usato con cautela nelle donne che allattano.

**Petidina:** ha un metabolita ad azione prolungata, la norpetidina. Tuttavia, dopo una singola dose, l'allattamento al seno può continuare non appena la donna è sveglia e vigile.

**Remifentanil:** non sono disponibili dati pubblicati sull'uso di remifentanil somministrato per via materna e sui suoi effetti sul neonato allattato al seno. L'analgesia controllata dal paziente con remifentanil è utilizzata per l'analgesia del travaglio rispetto ad altri oppioidi, a causa di una breve emivita sensibile al recettore < 10 minuti e di una sedazione neonatale minima; può quindi essere considerato accettabile nelle donne che allattano. Bassa biodisponibilità per via orale.

**Fentanil/alfentanil:** dopo una singola dose di fentanil per via endovenosa, vengono rilevate quantità minime nel latte materno.

Bassa biodisponibilità per via orale. L'allattamento al seno è considerato accettabile dopo singole dosi di fentanil alla donna. Questo è anche estrapolato all'alfentanil.

### Altri analgesici

**La clonidina** può ridurre la secrezione di prolattina e quindi potrebbe plausibilmente ridurre la produzione di latte nel primo periodo postpartum. È minimamente secreto nel latte. Non ci sono segnalazioni di tossicità neonatale durante l'allattamento.

### Anestetici locali

## LE PAGINE UTILI

rubrica mensile a cura di Cosimo Sibilla ([cosimo.sibilla@gmail.com](mailto:cosimo.sibilla@gmail.com))

Questi composti amminoamidici sono liposolubili. Possono essere secreti in piccole quantità nel latte materno. Poiché gli anestetici locali sono comunemente usati durante l'analgesia del travaglio o l'anestesia ostetrica, sono state condotte indagini approfondite sui possibili effetti neonatali secondari al trasferimento placentare diretto, senza alcuna evidenza di danno. Gli anestetici locali possono essere utilizzati nelle donne che allattano senza necessità di interrompere l'allattamento al seno.

### Farmaci bloccanti neuromuscolari

I farmaci bloccanti neuromuscolari non depolarizzanti sono composti di ammonio quaternario con scarsa liposolubilità e scarsa biodisponibilità orale. Sono ionizzati a pH fisiologico e non saranno presenti nel latte in quantità significative.

**Suxametonio:** difficilmente presente nel latte materno in quantità significative in quanto ionizzato a pH fisiologico; scarso assorbimento orale con rapida eliminazione dalla circolazione materna. L'allattamento al seno può essere ripreso una volta che la donna si è ripresa dal blocco neuromuscolare.

### Farmaci di inversione bloccanti neuromuscolari

**Neostigmina:** un composto di ammonio quaternario con un'emivita di 15-30 min. La quantità trasferita al latte materno è probabilmente troppo piccola per essere dannosa.

**Sugammadex:** non sono disponibili informazioni sull'uso clinico di sugammadex durante l'allattamento. Gli studi sugli animali hanno mostrato l'escrezione di sugammadex nel latte materno. Poiché il sugammadex è una molecola grande e altamente polare, è probabile che la quantità nel latte sia molto bassa e l'assorbimento orale da parte del bambino sia improbabile. Sugammadex è accettabile da usare durante l'allattamento. Dopo la somministrazione di sugammadex, i pazienti che assumono contraccettivi ormonali orali devono essere avvisati di seguire le "regole della pillola dimenticata".

### Antiemetici

**Ondansetron:** non ci sono studi sul trasferimento nel latte materno, sebbene ci siano dati da studi su animali. Esso è stato segnalato come compatibile con l'uso nelle donne che allattano, sebbene la licenza suggerisca che dovrebbe essere evitato durante l'allattamento. Ha una licenza per l'uso nei bambini dai 6 mesi di età; l'esposizione del bambino attraverso il latte materno sarà inferiore rispetto a quando viene somministrato direttamente.

**Granisetron:** non sono disponibili dati sul suo passaggio nel latte materno; è probabile che i livelli siano bassi.

**Ciclizina:** non ci sono segnalazioni di livelli che entrano nel latte materno o dati su cui basare conclusioni. È improbabile che produca effetti avversi se usato a breve termine.

**Prochlorperazina:** la biodisponibilità orale è bassa a causa dell'elevato metabolismo di primo passaggio. È compatibile con l'uso durante l'allattamento.

**Desametasone:** non sono disponibili dati sul passaggio del desametasone nel latte materno. Altri corticosteroidi sono stati ampiamente utilizzati durante l'allattamento senza evidenza di alcun effetto.

**Metoclopramide:** utilizzato anche come galattogogo, quindi può aumentare la produzione di latte. Può essere utilizzato nelle donne che allattano.

**Domperidone:** quando assunto per via orale, i livelli nel latte sono bassi a causa del metabolismo epatico e intestinale di primo passaggio. Usato come galattogogo, quindi può

## **LE PAGINE UTILI**

*rubrica mensile a cura di Cosimo Sibilla ([cosimo.sibilla@gmail.com](mailto:cosimo.sibilla@gmail.com))*

aumentare la produzione di latte; assicurarsi che la donna abbia accesso a un tiralatte in caso di ritardo nell'alimentazione del bambino.

### **Farmaci cardiovascolari**

**Atropina:** un'ammina terziaria, rapidamente assorbita dal tratto gastrointestinale e presente in tracce nel latte materno; può avere effetti antimuscarinici nel neonato. L'allattamento può essere inibito. Compatibile con l'allattamento al seno.

**Glicopirronio:** un composto di ammonio quaternario che non attraversa facilmente le barriere della membrana del sistema nervoso centrale. Scarsa biodisponibilità, probabilmente antimuscarinico preferito. Compatibile con l'allattamento al seno.

**Efedrina:** su base acuta non è probabile che danneggi un bambino allattato al seno.

**Fenilefrina:** a causa della scarsa biodisponibilità orale del 38%, non è probabile che produca effetti clinici in un neonato allattato al seno.

### **Antibiotici**

Brevi cicli di antibiotici sono comunemente usati perioperatoriamente. Non ci sono prove di effetti dannosi nelle donne che allattano. Per informazioni dettagliate consultare Lactmed.

### **Terapia di supporto**

L'iniziativa UNICEF Baby Friendly incoraggia il sostegno alle donne affinché continuino ad allattare.

I punti relativi alle cure di supporto per le donne sono mostrati nel Riquadro 3. Le donne che si sottopongono a un'operazione avranno le normali ansie e preoccupazioni perioperatorie, così come l'interruzione delle loro normali routine di allattamento al seno.

È importante, quindi, che l'ospedale fornisca un ambiente adatto per l'allattamento al seno; è probabile che ciò includa una stanza singola in cui i membri della famiglia possano accompagnarla, attenzione a ridurre al minimo il tempo che trascorre nella suite del teatro e programmare l'intervento in modo che possa nutrire il bambino appena prima di lasciare il reparto per l'intervento. Una linea guida ospedaliera specifica renderà più facile tenere conto di tutti questi fattori.

Il personale addestrato nel supporto all'allattamento al seno dovrebbe essere disponibile ad aiutare se necessario, compreso l'aiuto con l'estrazione del latte in caso di separazione prolungata. Un tiralatte dovrebbe essere disponibile, se necessario, per ridurre il rischio di sviluppare la mastite.

Le donne dovrebbero ricevere consigli su chi contattare in caso di domande una volta che hanno lasciato l'ospedale. Le linee guida di Day Case Surgery hanno precedentemente consigliato che un paziente sia accompagnato per 24 ore da un adulto responsabile, ma questo requisito è attualmente messo in discussione. Tuttavia, questa politica dovrebbe essere ancora incoraggiata per le donne che allattano.

Le donne che allattano dovrebbero essere caute se dormono insieme o dormono mentre allattano il bambino su una sedia, perché potrebbero non essere reattive come al solito.

Le donne dovrebbero essere informate su una strategia per eliminare i farmaci analgesici che includa prima l'interruzione dei farmaci oppioidi, poi i FANS e infine il paracetamolo.

In sintesi, gli aspetti farmacologici dell'anestesia e della sedazione richiedono poche modifiche nelle donne che allattano. Tuttavia, l'assistenza di supporto per la donna nel periodo

AAROI-EMAC Emilia-Romagna

## **LE PAGINE UTILI**

*rubrica mensile a cura di Cosimo Sibilla ([cosimo.sibilla@gmail.com](mailto:cosimo.sibilla@gmail.com))*

perioperatorio e una consulenza accurata garantiranno un'interruzione minima di questa parte importante dell'assistenza all'infanzia.