

УДК 378.147(4):615.03

DOI <https://doi.org/10.32782/eddiscourses/2025-1-18>

ОЦІНКА КЛІНІЧНОЇ БЕЗПЕКИ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ПІД ЧАС ЇХ ПРИЗНАЧЕННЯ ЖІНКАМ В ПЕРІОДІ ЛАКТАЦІЇ (КОРИСНІСТЬ РЕЦЕНЗОВАНИХ БАЗ ДАНИХ)

Пінський Леонід Леонідович,

доктор медичних наук, заслужений діяч науки і техніки України,
професор кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації,
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця
ORCID: 0000-0002-2120-5887

Рижова Ірина Петрівна,

кандидат медичних наук,
доцент кафедри офтальмології,
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця
ORCID: 0000-0002-5893-5402

Актуальність. Інформація, яка необхідна майбутнім лікарям та фармацевтам про вплив лікарських засобів (ЛЗ) на грудне вигодовування та немовля, залишається недостатньою в рамках додипломної освіти. З одного боку, переваги грудного вигодовування загальновідомі, і кожна дитина, за рекомендацією ВООЗ, має отримувати виключно грудне вигодовування тривалістю від 6 місяців до 2 років або більше. З іншого боку, матері стикаються з перешкодами для грудного вигодовування в контексті маркетингу комерційних молочних сумішей і недостатніми ресурсами для підтримки грудного вигодовування. Потенційна небезпека ЛЗ для матерів, які годують, та дітей численні, інколи малодоказові матеріали спонукають до пошуку інформативних рецензованих баз даних, які б могли в короткі терміни надати вичерпну інформацію лікарям та фармацевтам.

Ціль: аналіз можливостей використання фармакологічних баз даних для підвищення якості додипломної освіти студентів фармацевтичних, медичних, педіатричних та стоматологічних факультетів щодо потенційної небезпеки призначень ЛЗ жінкам, які годують.

Метод дослідження. Нами було використано інформаційно-аналітичний метод дослідження та викладення власного досвіду авторів щодо використання фармакологічних баз даних, зокрема “LactMed” та “E-Lactancia”, в додипломній освіті студентів.

Результати та їх обговорення. Під час проведення ретельного аналізу фармакокінетичних та фармакодинамічних властивостей ЛЗ, отримання новітніх даних щодо патогенезу їхніх побічних реакцій у жінок в періоді лактації є ефективним використанням баз даних “LactMed” та “E-Lactancia”. Причому більш корисною для швидкої, скринінгової оцінки ЛЗ щодо можливості призначення жінкам, які годують, під час проведення фармацевтичної опіки є база даних “E-Lactancia”. Після першого етапу визначення потенційної небезпеки ЛЗ фармацевт або лікар може провести більш ретельний аналіз фармакокінетичних та фармакодинамічних властивостей ЛЗ у жінок в періоді лактації за допомогою бази даних “LactMed”. Ця база містить інформацію про концентрацію ЛЗ в молоці, можливі побічні реакції препаратів у дитини, відстрочені наслідки прийому ЛЗ. В роботі доведена доцільність двоступенного використання фармакологічних баз даних “LactMed” та “E-Lactancia” під час аналізу потенційної небезпеки лікарських засобів для жінок в періоді лактації.

Висновки. В програму навчання студентів медичних та фармацевтичних університетів доцільне включення інформації щодо сучасних фармакологічних баз даних “LactMed” та “E-Lactancia” під час викладання тем, пов'язаних з побічними реакціями ЛЗ у жінок в періоді лактації.

Ключові слова: клінічна фармакологія, додипломна наукова освіта, фармакологічні бази даних, “LactMed”, “E-Lactancia”.

Pins'kyu Leonid, Ryzhova Iryna. Assessment of the clinical safety of medicines when prescribed to women during the lactation period (usefulness of reviewed databases)

Relevance. Information essential for future doctors and pharmacists regarding the effects of drugs on breastfeeding and infants remains insufficiently covered in undergraduate education. On the one hand, the benefits of breastfeeding are well-known, and according to WHO recommendations, every child should receive exclusive breastfeeding for a duration of 6 months to 2 years or more. On the other hand, mothers face obstacles to breastfeeding due to the marketing of commercial infant formulas and a lack of resources to support breastfeeding. The potential risks of drugs for breastfeeding mothers and their children, along with numerous often poorly substantiated materials, highlight the need for informative, peer-reviewed databases that can promptly provide comprehensive information to doctors and pharmacists.

Objective. To analyze the possibilities of utilizing pharmacological databases to improve the quality of undergraduate education for students in pharmaceutical, medical, pediatric, and dental faculties concerning the potential risks of prescribing medications to breastfeeding women.

Methods. The study employed an information-analytical method and incorporated the authors' personal experience using pharmacological databases, particularly LactMed and E-Lactancia, in undergraduate education.

Results and Discussion. A thorough analysis of the pharmacokinetic and pharmacodynamic properties of drugs and the acquisition of the latest data on the pathogenesis of their adverse effects in lactating women demonstrated the effectiveness of using the LactMed and E-Lactancia databases. The E-Lactancia database proves particularly useful for the rapid screening assessment of drugs for potential use by breastfeeding women during pharmaceutical care. Following an initial evaluation of a drug's potential risks, pharmacists or physicians can conduct a more detailed analysis of its pharmacokinetic and pharmacodynamic properties in lactating women using the LactMed database. This database provides information on drug concentrations in breast milk, potential adverse effects in infants, and delayed consequences of drug use. The study proves the feasibility of a two-stage use of the LactMed and E-Lactancia pharmacological databases in analyzing the potential danger of drugs for women during lactation.

Conclusions. It is advisable to include information on the modern pharmacological databases LactMed and E-Lactancia in the curricula of medical and pharmaceutical university students when teaching topics related to adverse drug reactions in lactating women.

Key words: clinical pharmacology, undergraduate scientific education, pharmacological databases, LactMed, E-Lactancia.

Актуальність. Інформація, яка необхідна лікарям та фармацевтам, про вплив лікарських засобів (ЛЗ) на грудне вигодовування та немовля, яке перебуває на грудному вигодовуванні, залишається недостатньою. Аналізуючи 12 електронних баз даних, 24 когортні дослідження, 752 унікальні записи, 69 досліджень з інформацією про ліки, що відпускаються матерям, які годують, встановили, що жодне дослідження не повідомляло про довгострокові наслідки фармакотерапії. Дані надто мізерні, щоб виправдати будь-які тверді висновки, крім потреби в додаткових даних. Загальна картина вказує на невизначену, але, ймовірно, рідкісну серйозну шкоду для немовлят, які піддаються впливу ліків через грудне молоко, невідому довгострокову шкоду та більш підступну, але більш всеосяжну шкоду з точки зору зниження рівня грудного вигодовування після впливу ліків на пізніх термінах вагітності та в передпологовому періоді. Тому важлива кількісна оцінка будь-яких несприятливих ефектів ліків, які ризикують завдати шкоди від призначених ліків під час грудного вигодовування. Ця інформація має велике значення для забезпечення належного моніторингу немовлят щодо будь-яких побічних реакцій на ліки; інформування пацієнток, які годують грудьми і які довгостроково приймають ліки, про те, чи переваги грудного вигодовування здебільшого переважають над впливом ліків через грудне молоко; надання додаткової підтримки пацієнткам, які годують грудьми, чиї ліки можуть впливати на грудне вигодовування [1].

З одного боку, переваги грудного вигодовування загальновідомі, тому Всесвітня організація охорони здоров'я рекомендує, щоб кожна дитина отримувала виключно грудне вигодовування протягом перших 6 місяців життя та до 2 років або довше. З іншого боку, матері стикаються з перешкодами для грудного вигодовування в контек-

сті маркетингу комерційних молочних сумішей, обмеженими безпечними альтернативами грудному вигодовуванню і недостатніми ресурсами для підтримки грудного вигодовування в лікарні, громаді та на робочому місці [2].

Грудне вигодовування пов'язане зі зниженням ризику раку молочної залози, раку яєчників, цукрового діабету та гіпертонічної хвороби серця, але можуть виникати проблеми, які перешкоджають жінкам досягти своїх цілей щодо грудного вигодовування. Так, у США лише 25% жінок годують виключно грудьми дитину до 6 місяців.

Деякі жінки вирішують не починати грудне вигодовування, припиняють грудне вигодовування раніше запланованого терміну або не можуть завершити лікування призначеними ліками, оскільки вони можуть мати сумніви щодо використання ліків під час лактації. Медичні працівники, які призначають ліки під час лактації, та фармацевти мають базувати свої консультації на точній актуальній інформації з таких ресурсів, як база даних «Ліки та лактація» Національного центру біотехнологічної інформації (відома як «LactMed») [3].

Ціль: аналіз можливостей використання фармакологічних баз даних для підвищення якості додипломної наукової освіти студентів фармацевтичних, медичних, педіатричних та стоматологічних факультетів щодо потенційної небезпеки призначень ЛЗ жінкам, які годують.

Методи. Нами було використано інформаційно-аналітичний метод дослідження та викладення власного досвіду авторів щодо використання фармакологічних баз даних, зокрема «LactMed» та «E-Lactancia», в додипломній освіті студентів.

Результати та їх обговорення. *Проблеми під час призначення фармакотерапії жінкам, які годують.*

Протягом 25 років у Французькій мережі фармаконагляду було повідомлено про 276 побічних реакцій на ліки у 174 дітей, яких годували груддю. Найчастішими побічними реакціями (ПР) на ЛЗ були неврологічні (28,6%) та шлунково-кишкові (20,3%) розлади. Під час аналізу наслідків прийому препаратів 65 зареєстрованих ПР на ЛЗ вважалися серйозними (37,4%). Підозрювані ліки включають протиепілептичні засоби, опіатні анальгетики та бензодіазепіни. Також було продемонстровано, що деякі препарати, такі як кетопрофен і гідроксизин, можуть мати побічні ефекти. Навіть за інформованості лікарів певні препарати, як псевдоефедрин, які не слід застосовувати під час годування груддю, були причетні до кількох зареєстрованих побічних реакцій на ліки. В проведених дослідженнях було визначено, що про ПР, які виникають протягом грудного вигодовування, рідко повідомляються через низьку поінформованість лікарів та клінічних фармацевтів, недостатню кількість фармакокінетичних, клінічних та епідеміологічних досліджень та малу поінформованість про небезпеку щодо самолікування під час грудного вигодовування [4].

В стандартах надання медичної допомоги жінкам у періоді лактації, які є результатом професійного консенсусу, було встановлено, що аспірин у антиагрегантній дозі дозволений у періоді годування груддю, а високі дози не протипоказані. Також встановлено, що жінкам, які годують, можна використовувати НПЗЗ з коротким періодом напіввиведення, немає виправдань для відкладення початку грудного вигодовування у разі локальної або загальної анальгезії чи кесаревого розтину. Анксиолітики класу антигістамінних седативних засобів H1, такі як гідроксизин, не слід призначати у період годування груддю. В рамках професійного консенсусу було встановлено, що споживання тютюну не рекомендується, але не є протипоказанням до грудного вигодовування. Рекомендується уникати вживання алкоголю. У разі випадкового та помірнього вживання алкоголю рекомендується відкласти грудне вигодовування мінімум на дві години (професійний консенсус). Ця інформація щодо різного впливу ЛЗ на організм матері в періоді лактації та дитини потребує подальшого узагальнення та систематизації [5].

Аналізуючи опитування 339 жінок із 42 запитань у 5 розділах, які годували грудьми протягом останніх 12 місяців, було встановлено, що 42% з них приймали принаймні один препарат під час годування груддю. ПР були зареєстровані у 23 немовлят, у 16 (11,3%) було встановлено

можливий або вірогідний причинно-наслідковий зв'язок, зазначений за шкалою Naranjo 1–8. Антибіотики ($n = 12$) та опіоїди ($n = 2$), включно з трамадолом і оксикодоном, були визначені як найпоширеніші препарати, що викликають ПР. Середній вік немовлят на момент передбачуваної побічної реакції становив 25,6 дня (95% – довірчий інтервал; 4–85 днів; середній вік: 17,5 дня). Автори доходять висновку, що повідомлення про підозрювані ПР в цьому дослідженні були значно більшими, ніж повідомлення про ПР, які надіслані регулюючому органу [6].

Інтернет-інформація про безпеку ліків під час вагітності та годування груддю виявляється суперечливою, що викликає занепокоєння та утримання від його використання. Однією з баз даних щодо потенційної небезпеки ЛЗ в періоді лактації є “SafeMotherMedicine”. Під час проведення ретроспективного аналізу бази даних запитань було отримано 11 618 запитань, у тому числі 5 985 запитань (51,5%) щодо вагітності, 4 878 запитань (42,0%) щодо грудного вигодовування та 755 запитань (6,5%) щодо обох станів. Зазначені препарати представляли всі терапевтичні групи, серед яких парацетамол (7,0%), ібупрофен (4,1%), цетиризин (3,3%), дезлоратадин (3,2%) і меклізін (2,8%) увійшли до першої п'ятірки. 20 препаратів, про які найчастіше запитували під час вагітності, годування груддю або як під час вагітності, так і під час годування груддю, склали половину всіх запитань і були використані для визначення цільових сфер. Для 81,6% запитань щодо вагітності та для 84,2% запитань щодо грудного вигодовування “SafeMotherMedicine” надала інформацію про відсутність або низький ризик для плода чи немовляти, що перебуває на грудному вигодовуванні. Таким чином, пріоритетом є ретельна розробка інтернет-баз про лікарські засоби, які призначені для лікування конкретних захворювань матерів, які годують [7].

Варіантом допомоги щодо інформування жінок у періоді лактації є безкоштовна служба консультування по телефону для австралійських споживачів і постачальників медичних послуг, які стурбовані впливом ліків під час вагітності та годування груддю, – “MotherSafe”. Дзвінки, пов'язані з грудним вигодовуванням, є відносно поширеними і є джерелом значних сумнівів для матері, яка годує груддю, особливо якщо немає зрозумілості щодо можливих негативних наслідків впливу ліків на немовля.

Під час проведення ретроспективного оцінювання зібраної бази даних щодо 315 158 дзвінків, отриманих у “MotherSafe” між 2000 і 2018 роками,

було встановлено, що 116 876 (37,1%) стосувалися впливу ліків через грудне вигодовування. Третина з цих дзвінків стосувалася нестероїдних протизапальних препаратів, антигістамінних препаратів, антидепресантів, простих анальгетиків та антибіотиків, а 5% – впливу небезпечних ЛЗ, особливо протипоказаних під час грудного вигодовування. Це дослідження демонструє суперечливу та часто оманливу інформацію про вплив грудного вигодовування, яка міститься в листках споживачів та ідентифікаційних даних, а також в Інтернеті і підкреслює важливу роль інформаційних служб, таких як “MotherSafe”, у наданні інформації, що ґрунтується на доказах, як споживачам, так і постачальникам медичних послуг [8].

Іншим варіантом інформування щодо небезпеки потенційних тератогенів під час годування груддю є інформаційна служба “MotherToBaby Utah”. Ця служба надає інформацію щодо ризиків впливу ліків, інфекцій, трав, гомеопатичних і дієтичних препаратів, хімікатів та інших речовин на мати, яка годує, та маля. Оцінюючи ефективність роботи цієї бази, виявили 27 299 дзвінків, в яких переважною була зацікавленість матерів, які годують, щодо анальгетиків, ліків від застуди, трав’яних, гомеопатичних та дієтичних препаратів. Оскільки більшість дзвінків стосується безрецептурних ліків і вакцин, ці дані дають зрозуміти, що недостатня освіта з цих питань має бути розглянута під час допологового догляду [9].

Лактація та ЛЗ для лікування патології ССС.

Відсутність узгодженої офіційної інформації про використання ліків під час лактації під час патології ССС, є однією з головних причин, що приводять до надмірної обачності, заснованої на презумпції ризику, а не на доказах. Було проаналізовано останнє видання книги «Ліки та материнське молоко» Хейла та Роу, базу даних “LactMed” та інформацію про застосування 11 антигіпертензивних препаратів у період годування груддю. Переважно листівки-вкладиші та короткі виклади характеристик продукту повідомляють про вищий профіль ризику, ніж той, що виражений в рецензованих БД, і вони часто пропонують переривання лактації навіть для сумісних ліків. Дуже важливо, щоб лікарі та фармацевти отримували офіційну, точну, вичерпну та послідовну інформацію про прийом матер’ю ліків і ведення грудного вигодовування, щоб полегшити прийняття належних рішень [10].

В систематичному огляді літератури було оцінено безпеку, ефективність, фармакокінетику та фармакодинаміку серцево-судинних препаратів, які застосовуються за артеріальної гіпертензії та

серцевої недостатності під час вагітності та лактації. В рекомендації Американського коледжу кардіології/Американської кардіологічної асоціації з гіпертензії вважається за доцільне переведення вагітних пацієнок на метилдопу, ніфедипін або лабеталол. Ліки від серцевої недостатності, як-от бета-блокатори, фуросемід і дигоксин, є відносно безпечними. В дослідженнях продемонстровано, що ліки, які блокують ренін-ангіотензин-альдостеронову систему, є тератогенними, отже, протипоказані під час вагітності. Серцево-судинні препарати також можуть проникати в грудне молоко, тому підбирати ліки в період лактації потрібно обережно. Авторами був запропонований онлайн-ресурс “LactMed” бази даних TOXNET Національної медичної бібліотеки для створення огляду безпеки ліків під час вагітності та лактації [11].

Лікування захворювань шлунково-кишкового тракту у жінок, які годують.

Гестаційний рефлюкс є поширеним явищем, яким страждають до 80% вагітних жінок, більшість симптомів зникає під час лактації. Протягом обох цих періодів втручання, що використовуються для полегшення симптомів, зосереджені на методології поступової інтенсифікації лікування. Лише невеликий відсоток відповідних препаратів протипоказаний до застосування під час вагітності або годування груддю. Терапевтичними засобами першої лінії є антациди, альгірати і сукральфат. Якщо симптоми не зникають, під час лактації можливе призначення блокаторів H₂-гістамінових рецепторів, за винятком нізатидину (через тератогенний вплив на плід у дослідженнях на тваринах). Прийом індукторів протонної помпи можливий жінками за ускладненої ГЕРХ; усі є препаратами FDA категорії В, за винятком омепразолу, який є препаратом категорії С [12].

Безпека популярних рослинних добавок у жінок, які годують.

Зростаюча популярність і використання дієтичних добавок вимагають від медичних працівників більшої обізнаності щодо їхніх властивостей, взаємодії та побічних ефектів. Дев’ять найпопулярніших трав’яних дієтичних добавок було визначено на основі звіту про ринок США про найбільш продавані рослинні продукти і запитів, які найчастіше надходять Центром дослідження лактації Р. Лоуренс при медичному центрі Університету Рочестера. Ці трави включають журавлину, ехінацею, вечірню примулу, чорний кохощ, часник, женьшень, мелатонін, розторопшу та звіробій. Отримані дані свідчать про те, що дієтичні/трав’яні добавки не оцінювалися у високоякісних клінічних випробуваннях, а також існує

обмежена кількість доказів, що підтверджують безпеку використання, особливо серед жінок, які годують груддю. Зараз існує нагальна потреба в додаткових дослідженнях та клінічних випробуваннях, щоб отримати рекомендації для жінок в періоді лактації [13].

Лактація та лікарські засоби для лікування психічних захворювань та патології центральної нервової системи.

Післяпологовий період є критичною фазою для матерів через фізіологічні гормональні зміни, посилення емоційних реакцій і більшу сприйнятливості до виникнення/повторення психічних розладів. Незважаючи на докази збільшення використання антидепресантів під час грудного вигодовування, актуальною є нова достовірна інформація про неонатальну безпеку селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (СІЗС) і селективних інгібіторів зворотного захоплення норадренергічних рецепторів (ІЗС) у матерів, які годують. Встановлено, що сертралін і пароксетин демонструють кращий неонатальний профіль безпеки під час грудного вигодовування порівняно з іншими ІЗ. Ці препарати є першою лінією вибору для жінок, які годують грудьми і потребують лікування антидепресантами. Нині існує менше даних щодо безпеки під час призначення флувоксаміну, есциталопраму та дулоксетину [14].

Вплив протиепілептичних препаратів (ПЕП) через грудне молоко може потенційно спричинити побічні ефекти або негативно вплинути на розвиток дитини. Більшість досліджень щодо передачі ПЕП через грудне молоко повідомляє про рівень сироватки немовлят, значно нижчий за межу очікуваного фармакологічного ефекту. Деякі препарати можуть досягати значних рівнів у сироватці крові у немовлят, які перебувають на грудному вигодовуванні, наприклад барбітурати, бензодіазепіни, ламотриджин та етосуксимід. Небажані симптоми рідко повідомляються у немовлят, яких годують грудьми, чиї матері приймають протиепілептичні препарати, і проспективні дослідження не змогли продемонструвати жодних негативних впливів на розвиток дітей, які зазнали впливу протиепілептичних препаратів через грудне молоко. Ступінь впливу препарату на немовля під час грудного вигодовування можна звести до мінімуму шляхом зниження дози ПЕП для матері до рівня, яка була до вагітності, та введення змішаного харчування для маля. Більшість ПЕП складають безпечні або помірно безпечні препарати під час годування груддю. Матерям з епілепсією слід заохочувати годування грудьми за умови ретельного спостереження за немовлям [15].

Жінки, які годують груддю, можуть тривалий час страждати від мігрені. Хоча є багато препаратів для її лікування та профілактики, більшість мало вивчена у жінок в періоді лактації. Було встановлено, що відносно безпечними під час годування груддю є низькі дози ацетилсаліцилової кислоти (АСК), ібупрофен, суматриптан, метопролол, пропранолол, верапаміл, ацетамінофен, кофеїн і метоклопрамід. ІЗ, які сумісні з грудним вигодовуванням, але вимагають обережності, – це диклофенак, кетопрофен, напроксен, більшість нових триптанів, топірамат, вальпроат, венлафаксин і ципрогептадин. Нарешті, протипоказані в періоді лактації високі дози АСК через зв'язок із синдромом Рея, атенолол, надолол, зонісамід, тизанідин, циннаризин, флунаризин, ерготамін та метисергид [16; 17].

Анестезія та реанімація жінок в періоді лактації.

Нерідко матерям, які годують, необхідно робити загальну або спинномозкову анестезію, і через брак інформації багато з них після наркозу переривають грудне вигодовування. Було встановлено, що невеликі концентрації більшості анестетиків проникають у грудне молоко, однак їх введення є безпечним для матерів, які годують, за одноразового введення під час анестезії, і це не повинно бути протипоказанням до годування груддю. З іншого боку, високі дози, безперервне або повторне введення препаратів підвищують ризик несприятливого впливу на новонароджених, тому їх слід уникати. Деякі препарати, такі як діазепам і меперидин, спричиняють несприятливий вплив на немовлят, які перебувають на грудному вигодовуванні, навіть у одноразових дозах. Дексметомідин вважається безпечним, якщо грудне вигодовування починається через 24 години після припинення введення препарату [18; 19].

Лікарі екстреної медичної допомоги регулярно лікують пацієток, які годують груддю. Лікарі часто рекомендують зціджувати молоко через передбачуваний ризик для безпеки. Більшість ліків, які найчастіше замовляють у відділенні невідкладної допомоги, є безпечними для пацієнтів, які годують груддю. Були досліджені 90 ліків, які найчастіше призначали жінкам віком від 15 до 50 років для поширених головних скарг в академічному медичному центрі третинної медичної допомоги та загалом було проаналізовано 145 960 введених доз. Під час аналізу призначень було встановлено, що анальгетики були найбільш часто замовленими препаратами у відділенні невідкладної допомоги, і, що важливо, анальгетики, починаючи від ібупрофену та закінчуючи морфі-

ном, безпечні в обмежених дозах у відділенні невідкладної допомоги. Антибіотики та протигрибкові засоби мали суттєві обмеження, а добавки та електrolіти були практично безпечні [20].

Грудне вигодовування у матерів із системним червоним вовчаком.

Аналізуючи можливість призначення патогенетичного лікування за системних аутоімунних розладів, зібрані дані про пацієток із вовчаком, які мали статус післяпологового вигодовування. У дослідження було включено 84 вагітних жінок, з яких у 51 був вовчак. Половина хворих на вовчак ($n = 25$; 49%) вибрали грудне вигодовування. Переглядаючи найновіші дані, зазначаємо, що більшість ліків від вовчака мінімально проникає у грудне молоко і сумісна з грудним вигодовуванням. Гідроксихлорохін, азатіоприн, метотрексат і преднізон дуже обмежено проникають у грудне молоко, тому їх можна продовжувати під час годування груддю [21; 22].

Антиретровірусна та антибактеріальна фармакотерапія у жінок в період лактації.

Вважаючи на значне поширення ВІЛ-інфекції, вважаємо, що найважливіші кроки для безпечного впровадження нових антиретровірусних (АРВ) препаратів мають включати прийняття гармонізованих стандартів для вимірювання несприятливих наслідків для матерів, пологів і немовлят; створення передових центрів епідагляду в районах з високим рівнем поширеності ВІЛ з узгодженим збором даних та оптимізованими електронними медичними записами, що пов'язують дані про матерів та немовлят; створення системи оцінки ефективності та безпечності призначень АРВ лікарських засобів жінкам, які годують [23].

Важливим є неконтрольований прийом антибіотиків жінками в період лактації. Під час опитування 321 жінки було встановлено, що 25,3% пацієток вважають, що антибіотики використовуються для лікування лихоманки, застуди, бактеріальних і вірусних інфекцій, 43,7% заявили, що не чули про цей термін раніше, 45,7% не вірять, що антибіотики, які вони приймали, можуть вплинути на здоров'я дитини, і 74,6% вважають, що резистентність до антибіотиків виникає тоді, коли їхній організм стає стійким до антибіотиків. Багатоваріантні моделі показали, що безробітні та особи з нижчим рівнем освіти більш схильні до зловживання антибіотиками. Проведені дослідження демонструють, що матерям, які годують грудьми, бракує відповідних знань і розуміння щодо використання антибіотиків і стійкості до антибіотиків. Зловживання матір'ю під час годування груддю може сприяти розвитку стійкості до

антибіотиків, головним чином у кишковій мікробіоті дітей [24].

Кишковий мікробіом відіграє важливу роль у підтримці здоров'я протягом усього життя починаючи з дитячого віку. Мікробіота поступово розвивається після народження і залежить від багатьох факторів, як-от спосіб пологів, вживання антибіотиків та дієта. Материнське молоко є критично важливим для розвитку кишкової мікробіоти новонародженого. Різні біологічно активні компоненти молока, такі як олігосахариди жіночого молока, лактоферин і секреторні імуноглобуліни, змінюють склад неонатальної мікробіоти. Численні позитивні фактори дитина отримує з материнського молока для формування нормальної мікробіоти, проте негативний вплив на модуляцію кишкових бактерій може мати неконтрольований прийом жінкою антибактеріальних лікарських засобів [25].

Так, під час обстеження 90 матерів та їхніх немовлят були знайдені у грудному молоці залишки протизапальних препаратів у 30,0% жінок, хінолонів – у 94,%, бета-лактамів – у 93,3%, аміноглікозидів – у 31,1%, поліміцину – у 13,3% спостережень. Таким чином, в молоці багатьох матерів є непередбачувані залишки ліків, які можуть впливати на стан здоров'я дитини [26].

Була проаналізована спроможність бета-лактамного антибіотику диклоксациліну, який призначається для лікування лактаційного маститу, проникати до материнського молока. В результаті досліджень було встановлено, що максимальна концентрація диклоксациліну в молоці становила 67,6 нг/мл, а розрахована відносна доза для немовлят (RID) становила 0,03%, що значно нижче теоретичного рівня занепокоєння в 10%. Таким чином, обмежене проникнення диклоксациліну в жіноче молоко, ймовірно, пояснюється високим рівнем зв'язування диклоксациліну з білками плазми крові та його подальшим слабким проникненням у жіноче молоко. Хоча виявлені рівні були низькими, диклоксацилін проникає в грудне молоко та цей лікарський засіб слід призначати з обережністю немовлятам з підвищеною чутливістю до пеніцилінів [27].

Комп'ютерне моделювання переходу ліків у жіноче молоко та бази даних щодо безпечної лактації.

Вважаючи на зростаюче значення штучного інтелекту (ШІ), ми провели аналіз обсерваційних та якісних досліджень моделей грудного вигодовування та складу жіночого молока. Основними підходами ШІ були машинне навчання, нейронні мережі та розроблення чат-ботів. Значущими в цих

дослідженнях було виявлення, механізми та швидкість передачі лікарських засобів у грудне молоко, фармакологічні ризики під час лактації. Нові дані свідчать про те, що ПШ може сприяти грудному вигодовуванню, збільшенню безпеки молока та покращенню харчування немовлят [28; 29].

Корисним у навчанні та практичній діяльності фармацевтів та лікарів є використання бази даних “LactMed”. Дослідниками був проведений ретроспективний аналіз 1 408 препаратів у базі даних “LactMed”. Серед найпоширеніших ЛЗ, які приймалися жінками, які годують, були статеві гормони (контрацепція) та препарати для лікування нервової системи, які мали найнадійніші підтверджувальні дані, тоді як ЛЗ для респіраторних, кровотворних розладів та галактогоги мали найменші підтверджувальні дані в цій базі [30].

Оцінка баз даних щодо сумісності лікарських засобів з лактацією.

Численні ресурси допомагають міжпрофесійній групі охорони здоров'я, рекомендуючи ліки для пацієнток, які годують груддю. Різні ресурси рекомендують свої ступені сумісності та безпеки грудного вигодовування. Нове маркування харчових продуктів і медикаментів для лактації поступово вводиться, щоб забезпечити більш послідовну термінологію в рекомендаціях щодо безпеки. Під час аналізу різноманітних баз даних було встановлено, що “Medications and Mothers’ Milk 18th Edition” і “LactMed” мали найбільшу кількість записів ліків, сумісних з грудним вигодовуванням, за ними слідували “Lexicomp Online”, “Drugs in Pregnancy and Lactation Online” і “Eprocrates”. “LactMed” виділяється з групи, маючи в середньому 15,1 посилань на ліки та кількість посилань у діапазоні від 0 до 58. Поси-

лання на рекомендації підтримки варіюються від 1 979 до 2 018 для вибраних ресурсів [31].

“Drugs and Lactation Database” (LactMed®) [32] є новою рецензованою базою даних відділу спеціалізованих інформаційних послуг Національної медичної бібліотеки, яка доступна безкоштовно через набір баз даних TOXNET. “LactMed” надає інформацію про ліки, які використовуються під час лактації, а також дані про рівні цих препаратів у грудному молоці та крові немовляти, потенційний вплив на немовлят, які перебувають на грудному вигодовуванні, та можливі альтернативи цим препаратам [33].

Крім “LactMed”, корисним для майбутніх лікарів та фармацевтів є вебсайт www.e-lactancia.org. Це надійне інформаційне джерело англійською та іспанською мовами для безкоштовного доступу до інформації про сумісність ліків з грудним вигодовуванням. Під час проведення ретроспективно-дескриптивного дослідження сайту e-lactancia.org було виявлено 16 821 559 користувачів та 63 783 866 сторінок. Серед користувачів 62,7% склали «мати/батько», а 31,9% – медичні працівники. Переважним способом доступу та пристроєм були звичайний пошук (62,1%) та мобільні телефони (73,4%) відповідно. Фітотерапія (14,4%), антибактеріальні препарати (12,3%) і НПЗЗ (12,3%) були найбільшими пошуковими групами, а ібупрофен, парацетамол і амоксицилін – найпопулярнішими продуктами. Таким чином, було встановлено, що кількість користувачів і електронних консультацій щодо лактації значно зростає останніми роками. Цей електронний ресурс може бути корисним не тільки для родин малюків, але й для проведення фармацевтичної опіки провізорами та для надання консультативної допомоги лікарями [34].



Drugs and Lactation Database (LactMed®)

< Prev Next >

Bethesda (MD): National Institute of Child Health and Human Development; 2006-.

[Copyright and Permissions](#)

Search this book

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK501922/>

The LactMed® database contains information on drugs and other chemicals to which breastfeeding mothers may be exposed. It includes information on the levels of such substances in breast milk and infant blood, and the possible adverse effects in the nursing infant. Suggested therapeutic alternatives to those drugs are provided, where appropriate. All data are derived from the scientific literature and fully referenced. A peer review panel reviews the data to assure scientific validity and currency.

Рис. 1. Інтерфейс бази даних “Drugs and Lactation Database” (LactMed®)

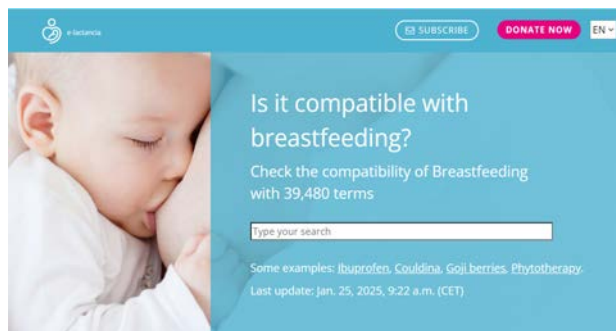


Рис. 2. Інтерфейс бази даних “E-Lactancia” (www.e-lactancia.org)

Висновки. В програму навчання студентів медичних та фармацевтичних університетів бажано включення інформації щодо сучасних фармакологічних баз даних “LactMed” та “E-Lactancia” під час викладання тем, пов’язаних з побічними реакціями ЛЗ у жінок в періоді лактації. В практичній роботі доцільне поетапне використання баз даних: на першому етапі “E-Lactancia” – для скринінгового визначення потенційної небезпеки лікарських засобів, на другому – “LactMed” – для поглибленого вивчення фармакокінетичних та фармакодинамічних властивостей препаратів, які плануються щодо призначення жінкам в періоді лактації.

Список літератури:

- Jordan S., Komninou S., Lopez S. Where are the data linking infant outcomes, breastfeeding and medicine exposure? A systematic scoping reviews. *PLoS One*. 2023. Apr 26. № 18 (4), e0284128. DOI: 10.1371/journal.pone.0284128.
- Loutet M. Individual– and system-level determinants of breastfeeding in a low-resource setting. *Front Public Health*. 2024. Nov 6. 12, 1471252. DOI: 10.3389/fpubh.2024.1471252.
- Breastfeeding Challenges: ACOG Committee Opinion. *Obstet Gynecol*. 2021. Feb 1. № 137 (2), e42–e53. DOI: 10.1097/AOG.0000000000004253.
- Soussan C., Gouraud A., Portolan G. et al. Eur J Clin Pharmacol. Drug-induced adverse reactions via breastfeeding: a descriptive study. *French Pharmacovigilance Database*. 2014. Nov. 70 (11). P. 1361–1366. DOI: 10.1007/s00228-014-1738-2.
- Marcellin L., Chantry A. Breast-feeding (part IV): Therapeutic uses, dietetic and addictions-guidelines for clinical practice. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2015. Dec. 44 (10). P. 1091–100. DOI: 10.1016/j.jgyn.2015.09.030.
- Ahmadzai H., Tee L., Crowe A. et al. Adverse Drug Reactions in Breastfed Infants. *A Cross-Sectional Study of Lactating Mothers Breastfeed Med*. 2022. Dec. 17 (12). P. 1011–1017. DOI: 10.1089/bfm.2022.0143.
- Bakkebø T., Heitmann K., Vågsvoll K. et al. Identifying target areas of medicines information efforts to pregnant and breastfeeding women by reviewing questions to SafeMotherMedicine. *A Norwegian web-based public medicines information service BMC Pregnancy Childbirth*. 2022. Dec 2. № 22 (1). P. 893. DOI: 10.1186/s12884-022-05252-3.
- Hegedus E., Oakes D., Hill M. et al. Calls to a Major Teratogen Information Service Regarding Exposures During Breastfeeding. *Breastfeed Med*. 2019. Nov. 14 (9). P. 674–679. DOI: 10.1089/bfm.2019.0010.
- Campbell S., Kast T., Kamyar M. et al. Calls to a teratogen information service regarding potential exposures in pregnancy and breastfeeding. *BMC Pharmacol Toxicol*. 2016. Jul 23. № 17 (1). P. 33. DOI: 10.1186/s40360-016-0076-7.
- Colaceci S., Giusti A., Chapin E. et al. The Difficulties in Antihypertensive Drug Prescription During Lactation: Is the Information Consistent? *Breastfeed Med*. 2015. Dec. 10 (10). P. 468–473. DOI: 10.1089/bfm.2015.0086.
- Kaye A., Bhakta A., Moseley A. et al. J Review of Cardiovascular Drugs in Pregnancy Womens Health. *Larchmt*. 2019. May. 28 (5). P. 686–697. DOI: 10.1089/jwh.2018.7145.
- Thélin C., Richter J. Review article: the management of heartburn during pregnancy and lactation. *Affiliations Expand Aliment Pharmacol Ther*. 2020. Feb. 51 (4). P. 421–434. DOI: 10.1111/apt.15611.
- Amer M., Cipriano G., Venci J. et al. J Hum Lact Safety of Popular Herbal Supplements in Lactating Women. 2015. Aug. 31 (3). P. 348–53. DOI: 10.1177/0890334415580580.
- Orsolini L., Bellantuono C. Serotonin reuptake inhibitors and breastfeeding: a systematic review. *Hum Psychopharmacol*. 2015. Jan. 30 (1). P. 4–20. DOI: 10.1002/hup.2451.
- Veiby G., Bjørk M., Engelsen B. et al. Epilepsy and recommendations for breastfeeding Seizure. 2015. May. 28. P. 57–65. DOI: 10.1016/j.seizure.2015.02.013.
- Davanzo R., Bua J., Paloni G. et al. Breastfeeding and migraine drugs. *Eur J Clin Pharmacol*. 2014. Nov. 70 (11). P. 1313–1324. DOI: 10.1007/s00228-014-1748-0.
- Hutchinson S., Marmura M., Calhoun A. et al. Use of common migraine treatments in breast-feeding women: a summary of recommendations. *Headache*. 2013. Apr. 53 (4). P. 614–627. DOI: 10.1111/head.12064.
- Oliveira M., Santos N., Aude D. et al. Should maternal anesthesia delay breastfeeding? *A systematic review of the literature Braz J Anesthesiol*. 2019. Mar-Apr. 69 (2). P. 184–196. DOI: 10.1016/j.bjan.2018.11.006.
- Ferracini A., Rodrigues A., Visacri M. et al. Potential Drug Interactions and Drug Risk during Pregnancy and Breastfeeding: An Observational Study in a Women’s Health Intensive Care Unit. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2017. Jun. 39 (6). P. 258–264. DOI: 10.1055/s-0037-1603680.
- Premer C., Caruso K. Safety profile of the most ordered medications for breastfeeding patients in the emergency department. *Am J Emerg Med*. 2024. Jun. 80. P. 1–7. DOI: 10.1016/j.ajem.2024.02.042.
- Noviani M., Wasserman S., Clowse M. Breastfeeding in mothers with systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2016. Aug. 25 (9). P. 973–979. DOI: 10.1177/0961203316629555.

22. Atluri S., De D., Dagenet C. et al. Biologic Use During Pregnancy and Breastfeeding in Dermatology: An Evidence-Based Review. *J Drugs Dermatol*. 2024. Nov 1. 23 (11). P. 1010–1015. DOI: 10.36849/JDD.7816.
23. Renaud F., Mofenson L., Bakker Ch. et al. Surveillance of ARV safety in pregnancy and breastfeeding: towards a new framework. *J Int AIDS Soc*. 2022. Jul; 25 Suppl 2 (Suppl 2): e25922. DOI: 10.1002/jia2.25922.
24. Dadari H. Antibiotics use, knowledge and practices on antibiotic resistance among breastfeeding mothers in Kaduna state (Nigeria). *J Infect Public Health*. 2020. Dec. 13 (12). P. 2072–2079. DOI: 10.1016/j.jiph.2019.05.008.
25. Gopalakrishna K., Timothy W. Hand Influence of Maternal Milk on the Neonatal Intestinal Microbiome Nutrients. 2020. Mar 20. 12 (3). P. 823. DOI: 10.3390/nu12030823.
26. Ergen A., Yalçın S. Unexpected drug residuals in human milk in Ankara, capital of Turkey BMC Pregnancy Childbirth. 2019. Oct 11. 19 (1). P. 348. DOI: 10.1186/s12884-019-2506-1.
27. Muysson M., Datta P., Rewers-Felkins K. et al. Transfer of Dicloxacillin into Human Milk Breastfeed Med. 2020. Nov. 15 (11). P. 715–717. DOI: 10.1089/bfm.2020.0156.
28. Agudelo-Pérez S., Botero-Rosas D., Rodríguez-Alvarado L. et al. Artificial intelligence applied to the study of human milk and breastfeeding: a scoping review. *Int Breastfeed J*. 2024. Dec 6. 19 (1). P. 79. DOI: 10.1186/s13006-024-00686-1.
29. Anderson P., Sauberan J. Modeling drug passage into human milk. *Clin Pharmacol Ther*. 2016. Jul. 100 (1). P. 42–52. DOI: 10.1002/cpt.377.
30. Fomina Y., Byrne J., Spong C. Evaluating strength of recommendations for commonly administered medications in lactating women. *Case Reports J Matern Fetal Neonatal Med*. 2023. Dec. 36 (1). 2163626. DOI: 10.1080/14767058.2022.2163626.
31. Holmes A., Harris J., Ware S. Evaluation of Lactation Compatibility Reference Recommendations Ann Pharmacother. 2019. Sep. 53 (9). P. 899–904. DOI: 10.1177/1060028019839389.
32. Drugs and Lactation Database (LactMed®). URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK501922>.
33. Tomasulo P. LactMed-new NLM database on drugs and lactation. *Med Ref Serv Q*. 2007. Spring. 26 (1). P. 51–58. DOI: 10.1300/J115v26S01_04.
34. Paricio-Talayero J., Mena-Tudela D., Cervera-Gasch A. et al. Is it compatible with breastfeeding? www.e-lactancia.org: Analysis of visits, user profile and most visited products. *Int J Med Inform*. 2020. Sep: 141. 104199. DOI: 10.1016/j.ijmedinf.2020.104199.

References:

1. Sue Jordan, Sophia Komninou, Sandra Lopez Leon. (2023). Where are the data linking infant outcomes, breastfeeding and medicine exposure? A systematic scoping reviews. PLoS One. Apr 26. 18 (4), e0284128. DOI: 10.1371/journal.pone.0284128.
2. Miranda, G. (2024). Loutet Individual– and system-level determinants of breastfeeding in a low-resource setting Front Public Health. Nov 6. 12, 1471252. DOI: 10.3389/fpubh.2024.1471252.
3. Breastfeeding Challenges: ACOG Committee Opinion, Number 820 Obstet Gynecol 2021. Feb 1. 137 (2), e42–e53. DOI: 10.1097/AOG.0000000000004253.
4. Caroline Soussan, Aurore Gouraud, Ghyslaine Portolan et al. (2014). Eur J Clin Pharmacol. Drug-induced adverse reactions via breastfeeding: a descriptive study in the French Pharmacovigilance Database; Nov. 70 (11), 1361–6. DOI: 10.1007/s00228-014-1738-2.
5. Marcellin L., Chantry . (2015). Breast-feeding (part IV): Therapeutic uses, dietetic and addictions--guidelines for clinical practice. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). Dec. 44 (10), 1091–100. DOI: 10.1016/j.jgyn.2015.09.030.
6. Hilai Ahmadzai, Lisa B G Tee, Andrew Crowe et al. (2022). Adverse Drug Reactions in Breastfed Infants: A Cross-Sectional Study of Lactating Mothers Breastfeed Med. Dec. 17 (12), 1011–1017. DOI: 10.1089/bfm.2022.0143.
7. Tina Bakkebo, Kristine Heitmann, Kamilla Vågsvoll et al. (2022). Identifying target areas of medicines information efforts to pregnant and breastfeeding women by reviewing questions to SafeMotherMedicine: A Norwegian web-based public medicines information service BMC Pregnancy Childbirth. Dec 2. 22 (1), 893. DOI: 10.1186/s12884-022-05252-3.
8. Elizabeth Hegedus, Diana J Oakes, Majella Hill et al. (2019). Calls to a Major Teratogen Information Service Regarding Exposures During Breastfeeding. Breastfeed Med. Nov. 14 (9), 674–679. DOI: 10.1089/bfm.2019.0010.
9. Sarah C. Campbell, Tyler T. Kast, Manijeh Kamyar et al. (2016). Calls to a teratogen information service regarding potential exposures in pregnancy and breastfeeding. BMC Pharmacol Toxicol Jul 23. 17 (1), 33. DOI: 10.1186/s40360-016-0076-7.
10. Sofia Colaceci, Angela Giusti, Elise Merrill Chapin et al. (2015). The Difficulties in Antihypertensive Drug Prescription During Lactation: Is the Information Consistent? Breastfeed Med. Dec. 10 (10), 468–73. DOI: 10.1089/bfm.2015.0086.
11. Aaron B Kaye, Amar Bhakta, Alex D Moseley et al. (2019). J Review of Cardiovascular Drugs in Pregnancy Womens Health (Larchmt). May. 28 (5), 686–697. DOI: 10.1089/jwh.2018.7145.
12. Camille S. Thélin, Joel E. Richter. (2020). Review article: the management of heartburn during pregnancy and lactation Affiliations Expand Aliment Pharmacol Ther. Feb. 51 (4), 421–434. DOI: 10.1111/apt.15611.
13. Marwa R. Amer, Gabriela C. Cipriano, Jineane V. Venci et al. (2015). J Hum Lact Safety of Popular Herbal Supplements in Lactating Women. Aug. 31 (3), 348–53. DOI: 10.1177/0890334415580580.
14. Laura Orsolini. (2015). 1, Cesario Bellantuono Serotonin reuptake inhibitors and breastfeeding: a systematic review Hum Psychopharmacol. Jan. 30 (1), 4–20. DOI: 10.1002/hup.2451.
15. Gyri Veiby, Marte Bjørk, Bernt A Engelsen et al. (2015). Epilepsy and recommendations for breastfeeding Seizure. May. 28, 57–65. DOI: 10.1016/j.seizure.2015.02.013.

16. Riccardo Davanzo, Jenny Bua, Giulia Paloni et al. (2014). Breastfeeding and migraine drugs *Eur J Clin Pharmacol*. Nov. 70 (11), 1313–24. DOI: 10.1007/s00228-014-1748-0.
17. Susan Hutchinson, Michael J Marmura, Anne Calhoun et al. (2013). Use of common migraine treatments in breastfeeding women: a summary of recommendations *Headache*. Apr. 53 (4), 614–27. DOI: 10.1111/head.12064.
18. Morenna Ramos E Oliveira, Murillo Gonçalves Santos, Débora Alves Aude et al. (2019). Should maternal anesthesia delay breastfeeding? A systematic review of the literature *Braz J Anesthesiol*. Mar-Apr. 69 (2), 184–196. DOI: 10.1016/j.bjan.2018.11.006.
19. Amanda Canato Ferracini, Aline Teotonio Rodrigues, Marília Berlofa Visacri et al. (2017). Potential Drug Interactions and Drug Risk during Pregnancy and Breastfeeding: An Observational Study in a Women's Health Intensive Care Unit. *Rev Bras Ginecol Obstet*. Jun. 39 (6), 258–264. DOI: 10.1055/s-0037-1603680.
20. Courtney Premer, Kelsea Caruso. (2024). Safety profile of the most ordered medications for breastfeeding patients in the emergency department *Am J Emerg Med*. Jun. 80, 1–7. DOI: 10.1016/j.ajem.2024.02.042.
21. Noviani M., Wasserman S. (2016). Clowse Breastfeeding in mothers with systemic lupus erythematosus *Lupus*. Aug. 25 (9), 973–9. DOI: 10.1177/0961203316629555.
22. Swetha Atluri, Deva De, Caitlyn B Dagenet et al. (2024). Biologic Use During Pregnancy and Breastfeeding in Dermatology: An Evidence-Based Review. *J Drugs Dermatol*. Nov 1. 23 (11), 1010–1015. DOI: 10.36849/JDD.7816.
23. Françoise Renaud, Lynne M Mofenson, Charlotte Bakker et al. (2022). Surveillance of ARV safety in pregnancy and breastfeeding: towards a new framework. *J Int AIDS Soc*. Jul; 25 Suppl 2(Suppl 2): e25922. DOI: 10.1002/jia2.25922.
24. Hambal I. Salihu Dadari. (2020). Antibiotics use, knowledge and practices on antibiotic resistance among breastfeeding mothers in Kaduna state (Nigeria). *J Infect Public Health*. Dec. 13 (12), 2072–2079. DOI: 10.1016/j.jiph.2019.05.008.
25. Kathyayini P. Gopalakrishna, Timothy, W. (2020). Hand Influence of Maternal Milk on the Neonatal Intestinal Microbiome *Nutrients*. Mar 20. 12 (3), 823. DOI: 10.3390/nu12030823.
26. Ayşe Meltem Ergen, Siddika Songül Yalçın. (2019). Unexpected drug residuals in human milk in Ankara, capital of Turkey *BMC Pregnancy Childbirth*. Oct 11. 19 (1), 348. DOI: 10.1186/s12884-019-2506-1.
27. Marcella Muysson, Palika Datta, Kathleen Rewers-Felkins et al. (2020). Transfer of Dicloxacillin into Human Milk *Breastfeed Med*. Nov. 15 (11), 715–717. DOI: 10.1089/bfm.2020.0156.
28. Sergio Agudelo-Pérez, Daniel Botero-Rosas, Laura Rodríguez-Alvarado et al. (2024). Artificial intelligence applied to the study of human milk and breastfeeding: a scoping review *Int Breastfeed J*. Dec 6. 19 (1), 79. DOI: 10.1186/s13006-024-00686-1.
29. Anderson P., Sauberan J. (2016). Modeling drug passage into human milk *Clin Pharmacol Ther*. Jul. 100 (1), 42–52. DOI: 10.1002/cpt.377.
30. Yevgenia Y. Fomina, John J. Byrne, Catherine Y. Spong. (2023). Evaluating strength of recommendations for commonly administered medications in lactating women *Case Reports J Matern Fetal Neonatal Med*. Dec. 36 (1), 2163626. DOI: 10.1080/14767058.2022.2163626.
31. Amy P. Holmes, John Brock Harris, Savannah Ware. (2019). Evaluation of Lactation Compatibility Reference Recommendations *Ann Pharmacother*. Sep. 53 (9), 899–904. DOI: 10.1177/1060028019839389.
32. Drugs and Lactation Database (LactMed®). URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK501922>.
33. Patricia Tomasulo. (2007). LactMed-new NLM database on drugs and lactation *Med Ref Serv Q*. Spring; 26 (1), 51–8. DOI: 10.1300/J115v26S01_04.
34. José María Paricio-Talayero, Desirée Mena-Tudela, Águeda Cervera-Gasch et al. (2020). Is it compatible with breastfeeding? www.e-lactancia.org: Analysis of visits, user profile and most visited products. *Int J Med Inform*. Sep; 141, 104199. DOI: 10.1016/j.ijmedinf.2020.104199.