



Ravimid ja rinnaga toitmine

Rinnaga toitmine on oluline nii vastsündinule kui ka emale. Rinnapiim on imikule parim toit, võimaldades optimaalse toitumise vastavalt imiku kasvavatele vajadustele, tagades eakohase kognitiivse ja neuroloogilise arengu, tugevdades immuunsust ning vähendades äkksurma riski, allergilisi ja ülitundlikkushaigusi ning 1. ja 2. tüüpi suhkurtõve esinemissagedust¹.



Ülle Tamming

farmatseudi õppekava õppejõud
Tallinna Tervishoiu Kõrgkool



Helve Kirm

farmatseudi õppekava õppejõud
Tallinna Tervishoiu Kõrgkool



Monika Drews

farmatseudi õppekava õppejõud
Tallinna Tervishoiu Kõrgkool

Uuringud on näidanud, et imikutel, keda on rinnaga toidetud vähemalt neli kuud, on väiksem risk lapseas diabeedi, Crohni tõve, tsöliaakia ja leukeemia tekkeks. Rinnaga toitmisel on ka pikaajaline positiivne mõju emale. Rinnaga toitmine võib kaitsta sünnitusjärgse depressiooni eest ja vähendada ülekaalulisuse riski. Samuti väheneb risk rinna- ja munasarjavähi tekkeks. Rinnaga toitmise ajal tekib ka eriline side ema ja lapse vahel, mis on alati olnud peamine emotsionaalne põhjus rinnaga toitmiseks².

Üldiselt erituvad kõik ravimid mingil määral rinnapiima. Rinnapiima ülekandunud ravimi kogus on harva imikule kliiniliselt oluline. Vältida tuleks vähe uuritud taimseid preparaate, suurte annustega vitamiine, vähe tuntud toidulisandeid, kui need pole hädavajalikud³.

Ravimid erituvad suuremal määral rinnapiima, kui need saavutavad kõrge plasmakontsentratsiooni ema organismis, on madala molekulmassiga (alla 500 Da), nende valkudega seonduvus on madal ja need läbivad kergesti hematoentsefaalbarjääri (HEB)³.

Ravimid erituvad rinnapiima passiivse transpordi, kandjaga vahendatud difusiooni, aktiivse transpordi või pinotsütoosi kaudu. Suure jaotusruumalaga (V_d) ravimid ei lähe rinnapiima nii suure koguses kui need ravimid, millel on väike jaotusruumala. Oluline on ravimi lahustuvus, kuna rinna alveolaar- ja epiteelkiht on lipiidbarjäär, mis on kõige läbilaskvam esimestel laktatsioonipäevadel, kui produtseeritakse ternespiima. Ravimi vesi- või rasvlahustuvus on määrav faktor ravimi kandumisel rinnapiima². Mida rasvlahustavam on ravim,



seada kiiremini ja suuremal määral kandub see üle rinnapiima⁴.

Tavaliselt erituvad ravimid rinnapiima passiivse transpordi käigus, mida põhjustab tasakaalukontsentratsioon ema vereplasmas ja rinnapiima vahel³. Üks olulisim ravimite penetratsiooni näitaja rinnapiima on ema vereplasmas maht ja ravimi kontsentratsioon selles. Kui ravimi kontsentratsioon ema vereplasmas tõuseb, tõuseb ka ravimi kontsentratsioon rinnapiimas. Kui ravimi kontsentratsioon ema vereplasmas hakkab langema, siis tasakaalukontsentratsiooni tõttu suundub ravim rinnapiimast ema vereplasmasse ja elimineerub. Ema organismis on ravimi plasmataase seotud manustatud ravimi annusega, kõrgem ravimi kontsentratsioon plasmas annab ka kõrgema ravimi kontsentratsiooni rinnapiimas². Ravimi valikul on eelistatud lühikese poolväärtusajaga ($T_{1/2}$) ravimid. Kui ravimi poolväärtusaeg on piisavalt lühike (1–3 tundi) ja ravimi kontsentratsioon ema vereplasmas on langenud, siis on sobivaim aeg imikut rinnaga toita. Võimalusel tuleks valida sarnase toimega ravimite vahel lühema poolväärtusajaga ravim (ibuprofeen *versus* naprokseen, kus ibuprofeeni poolväärtusaeg on ligikaudu kaks tundi ning naprokseeni poolväärtusaeg on 12–15 tundi) ja toita imikut peale ravimi poolväärtusaja möödumist³.

Maksimumkontsentratsioon (C_{max}) on suurim raviaine kontsentratsioon, mis vereplasmas saavutatakse. Aeg maksimumkontsentratsioonini (T_{max}) näitab aega, mille jooksul manustatud ravim saavutab suurima raviaine kontsentratsiooni ema vereplasmas⁵. Võimaluse korral on soovitatav vältida imiku toitmist rinnaga ravimi maksimumkontsentratsiooni saavutamise ajal³.

Ema kasutatavate ravimite eritumist rinnapiima kirjeldatakse kahe peamise parameetriga: ravimi suhteline doos lapsele ja ravimi sisalduse suhe piimas/plasmas⁶.

Üks levinud meetod hindamaks ema ravimi riski imikule on ravimi suhteline doos lapsele (*Relative Infant Dose*, RID).

RID arvutatakse jagades imiku poolt rinnapiimaga saadav ravimiannus (mg/kg/päevas) ema poolt manustatava ravimi annusega (mg/kg/päevas).

Ravimi suhteline imikudoos =

imiku poolt saadav ravimi annus piima kaudu $\left(\frac{\text{mg}}{\text{kg}} \right)$ /

ema poolt manustatav ravimi annus $\left(\frac{\text{mg}}{\text{kg}} \right)$ /

Ravimi suhteline doos lapsele (RID)

Üks levinud meetod hindamaks ema ravimi riski imikule on ravimi suhteline doos lapsele (*Relative Infant Dose*, RID). RID arvutatakse jagades imiku poolt rinnapiimaga saadav ravimiannus (mg/kg/päevas) ema poolt manustatava ravimi annusega (mg/kg/päevas). See näitab, kui suurel määral on rinnapiima kasutatav imik eksponeeritud ema ravimile kehakaalu järgi³. Kui ravimi suhteline doos lapsele on alla 10%, siis loetakse see üldjuhul ohutuks⁶. Käsiraamatus on RID-i arvutuste aluseks ema keskmine kehakaal 70 kg ja imiku rinnapiima tarbimise kogus 150 ml/kg/päevas³.

Ravimi sisalduse suhe piimas/plasmas (M/P)

Ravimi sisalduse suhet piimas/plasmas (*Milk/Plasma Ratio*, M/P) on mõõdetud paljudel ravimitel. M/P on ravimi kontsentratsioon rinnapiimas samal hetkel, kui mõõdetakse ravimi kontsentratsiooni ema vereplasmas. M/P ei näita ravimi ohtlikkust imikule. Kui ravimite tase on ema vereplasmas madal, on see madal ka rinnapiimas, isegi

kui M/P suhe on 1. Madal M/P suhe (0,1) näitab, et ravim ei kumuleeru ema rinnapiima². Kui RID-i ja M/P-d on uuritud ravimi kohta, siis on see välja toodud ka käsiraamatus "Hale's Medications & Mother's milk" (2023)³.

Üldised soovitusel ravimite osas

Valuvaigistid ja palavikku alandavad ained

Valuravis on esmase valiku ravimid paratsetamool ja ibuprofeen, mille kasutamine rinnaga toitmise ajal ei ole piiratud. Ravi atsetüülsalitsüülhappega ei ole soovitatav valuvai-gistavates annustes, kuid väikestes annustes kasutamist (50–300 mg/päevas) loetakse ohutuks. Mit-testeroidsetest põletikuvastastest ainetest on rinnaga toitmise ajal esimeseks valikuks ibuprofeen. Lühiajaliseks süsteemseks raviks on sobivad ka diklofenak ja ketoprofeen. Piroksikaami ja naprokseeni korduvat manustamist peaks vältima, kuna neil on pikk poolväärtusaeg, kuid ühekordsed annused on aktsepteeritavad. Teised mit-testeroidsed põletikuvastased ained



on lubatud rinnaga toitmise ajal ühekordsetes annustes. Lokaalse MSPVA manustamist ei peeta ohuks imikule rinnaga toitmise ajal. Selektiivseid COX-2 inhibiitoreid peaks vältima rinnaga toitmise ajal nende piiratud kasutamiskogemuse tõttu ning ebasoodsa mõju tõttu imiku neerufunktsioonile, kuid nende kasutamine ühekordsetes annustes ei ole piiratud rinnaga toitmise ajal².

Migreeni ravimid

Primaarsed peavalud (migreen, pingetüüpi peavalu, trigeminaalsed autonoomsed peavalud, muud primaarsed peavalud) on raseduse ajal ja sünnitusjärgselt laialt levinud⁷. Kui ibuprofeen, diklofenak, naprokseen, ketoprofeen või paratsetamool (kombinatsioonis kofeiini või kodeiiniga) ei ole piisavalt efektiivsed migreeniataki korral, võib atsetüülsalitsüülhapet

samuti kasutada. Kui tavapärase ravi jääb ebapiisavaks, siis ühekordsed annused sumatriptaani loetakse suhteliselt ohutuks rinnaga toitmise ajal².

Antihistamiinikumid ja kõharavimid

Uuringutes on leitud, et antihistamiinikumide suhteline doos lapsele jääb alla 5%⁸. Teise põlvkonna antihistamiinikumidel ei ole prakti-



selt sedatiivset efekti ning sobivad kasutamiseks rinnaga toitmise ajal. Esimese põlvkonna antihistamiinikumid, mis on sedatiivse efektiga, jäävad rinnaga toitmise ajal reservi erijuhtudeks. Kõrvaltoimete nagu rahutuse või kerge sedatsiooni ilmnemisel tuleb seisundit hinnata individuaalselt. Allergiaravimid, mida valida rinnaga toitmise ajal, on loratadiin ja tsetirisiin. Paikseks kasutamiseks mõeldud ravimeid võib kasutada. Pikaajalise kasu-

Seedetraktiravimid

Ravimeid seedetrakti sümptomite raviks kirjutatakse välja ja kasutatakse sageli rinnaga toitmise ajal. Seedetrakti ravimite on lubatud rinnaga toitmise ajal kasutada antatsiide, sukralfaati ja lubatud on *Helicobacter pylori* ravi. Antatsiididest kasutatakse alumiiniumi- ja magneesiumisoolasid, eelistatult kombineeritud preparaatenä. Omeprasool ja pantoprasool on valikpreparaadid prootonpumba

Kui ravimi osas on teada, et see eritub rinnapiima, siis on ravimi omaduste kokkuvõttes (SPC) ja patsiendi infolehel (PIL) see välja toodud ning soovitatud konsulteerida arsti või apteekriga.

tamiskogemusega ekspektorante ja mukolüütikume võib kasutada rinnaga toitmise ajal. Valikravimiteks on atsetüültsüsteiin, ambroksool ja broomheksiin. Kuiva, raske kõha korral võib kasutada ühekordsetes annustes dekstrometorfaani või kodeiini. Vajalik on imiku individuaalne jälgimine kõrvaltoimete osas².

Kõrva-nina-kurguhaiguste ravimid

Üldiselt on enamik ema kõrva-nina-kurguhaiguste korral kasutatavatest ravimite rinnapiima saavatele imikutele ohutud, sealhulgas antihistamiinikumid, mukolüütikumid, kõhuvastased ained ja lokaalsed antikongestandid⁹. Antikongestantidest võib pseudoefedriini üksikannus 60 mg vähendada rinnapiima eritumist umbes 25%¹⁰ ja põhjustada lapsel kõrvaltoimetena ärrituvust, unetust, treemorit, mistõttu tuleks selle kasutamist vältida³. Seetõttu on soovitatav kasutada oksümetasoliini lokaalset nina-spreid¹⁰.

inhibiitoritest. Helikobakteri ravi prootonpumba inhibiitori, klaritromüsiini ja metronidasooli või amoksitsilliniga saab läbi viia rinnaga toitmise ajal². Asümptomaatilisi positiivse *Helicobacter pylori* testiga rinnaga toitvaid naisi on soovitatav ravida pärast rinnaga toitmise lõpetamist¹¹. Lahtitistest on aktsepteeritavad soolesisaldise mahtu suurendavad ja osmoosid lahtistid, samuti bisakodüül ja naatriumsulfaat².

Dermatoloogilised ravimid

Enamikku tavapäraseid ravimeid, mida kasutatakse dermatoloogiliste haiguste raviks, võib ohutult kasutada rinnaga toitmise ajal. Siiski, A-vitamiini derivaate/retinoide, nagu isotretinoiin akne või atsitretiin psoriaasi raviks, samuti tõrvapreparaate peab vältima nende toksilise mõju tõttu. Kõik toopilised preparaadid, mida kantakse rinnale, peab eemaldama enne rinnaga toitmist. Toopilised preparaadid rinnaga toitmise ajal on aktsepteeritud kasutamiseks naha piiratud piirkonnal piiratud aja jooksul.

See kehtib kõikide toopiliste ravimite, ühtlasi antiseptikumide ja desinfektantide, infektsioonivastaste (toopilised antibiootikumid, seene- ja viirusvastased ained), kortikosteroidide ja toopiliste põletikuvastaste ravimite, kootavate, sügelemisvastaste ja keratolüütiliste ainete puhul. Joodisisaldusega desinfektante on lubatud kasutada üksnes väikestel haavadel².

Depressiooniravimid

Depressioonisümptomite korral tuleb konsulteerida arstiga. Enamik depressiooni raviks kasutatavaid ravimeid on imikule ohutud. Tuleb arvestada, et kesknärvisüsteemi toimivad ravimid (antikongulsandid, antidepressandid, antipsühhootikumid), mis põhjustavad sedatsiooni või mõnda muud neuroleptilist toimet emal, põhjustavad sama efekti ka imikul³.

Laktatsiooni mõjutavad ravimid

Antidopaminergilise efektiga ravimid nagu neuroleptikumid, seedetrakti peristaltikat stimuleerivad domperidoon, metoklopramiid suurendavad prolaktiini sekretsiooni ning rinnapiima tootmist. Rinnapiima produktsiooni vähendada toimega on prolaktiini pärssiva toimega ravimid. Sellised on näiteks diureetikumid, östrogeen ja dopamiini agonistid nagu bromokriptiin, gabergoliin. Alkohol ja opioidid vähendavad rinnapiima eritumist oksütotsiini vabanemise vähendamise tõttu. Hormonaalsetes kontratseptiivides kasutatav östrogeen vähendab rinnapiima produktsiooni juhul, kui laktatsioon on juba algselt tagasihoidlik. Ainult gestageense komponendiga kontratseptiivil ei ole piima produktsiooni vähendavat mõju. Rinnaga toitmise ajal on lubatud kasutada ainult gestageeniga pilli kui ka madala östrogeeni annusega kombineeritud hormonaalset kontratseptiivi².

Kui rinnaga toitval emal on vaja kasutada ravimeid, on rinnaga toit-

mise lõpetamine tihti vale otsus ja põhjustatud informatsiooni puudusest³. Ka esimest tüüpi diabeediga naised julgustatakse tänapäeval rinnaga toitma. Tähelepanu tuleb pöörata hüpoglükeemia ja ketoatsidoosi tekkimise võimalustele¹². Võrreldes raseduseelse energiatarbega tuleb diabeetikul toidu kaloraaži suurendada 300–500 kcal võrra. Enne sööki peaks rinnaga toitva diabeetiku veresuhkur olema 6–8 mmol/l. Hüpoglükeemia episoodide tuleks rinnaga toitmise ajal ravida eeskätt süsivesikute manustamisega, kuid mõnikord on vajalik insuliiniannuse vähendamine umbes 10% võrra. Ema peaks alati enne rinnaga toitmist (ka öösel) sööma ning ka rinnaga toitmise ajal tuleb söök käepärast hoida¹³.

Kui ravimi osas on teada, et see eritub rinnapiima, siis on ravimi omaduste kokkuvõttes (SPC) ja patsiendi infolehel (PIL) see välja toodud ning soovitatud konsulteerida arsti või apteekriga. Apteekrite poolt käsimüügiravimite kasutamise soovitusel andmisel rinnaga toitvatele emadele saab kasutada ühe allikana käsiraamatut “Hale’s Medications & Mother’s milk” (2023). Käsiraamatus on välja toodud nii käsimüügi- kui retseptiravimite kasutamise või mittekasutamise soovitusel, mille suhtes tuleks imikut jälgida, ning alternatiivid mitesobivale ravimile. Teise kirjandusallikana on sobiv kasutada “Drugs During Pregnancy and Lactation: Treatment Options and Risk Assessment” (2015), kus on välja toodud ema poolt kasutatavate ravimite risk imikule rinnaga toitmise ajal ja soovitusel ravimi valikuks erinevate tervisprobleemide korral. 🌱

Artikkel on varasemalt ilmunud ajakirjas „Perearst“ märtsis 2024.

Kasutatud kirjandus:

1. Sim, T. F., Sherriff, J., Hattingh, H. L., Parsons, R., Tee, L. B. The use of herbal medicines during breastfeeding: a population-based survey in Western Australia. *BMC complementary and alternative medicine*, 2013; 13: 317.



<https://doi.org/10.1186/1472-6882-13-317>.

- Schaefer, C., Peters, P., Miller, R. K. *Drugs During Pregnancy and Lactation: Treatment Options and Risk Assessment*. 3rd ed. Academic Press; 2015.
- Hale, T. W., Kruttsch, K. *Hale’s Medications & Mother’s Milk*. 20th ed. New York: Springer Publishing Company, LLC; 2023.
- Marks, J. M., Spatz, D. L. Medications and lactation: What PNP’s need to know. *Journal of Pediatric Health Care* 2003; 17(6): 311-317. <https://doi.org/10.1016/j.pedhc.2003.09.006>.
- Aulton, M. E., Taylor, K. M. G. *Aultoni ravimiarendus. Ravimpreparaatide disain ja tootmine*. Tartu: Tartu Ülikooli Kirjastus; 2018.
- Verstegen, H. J., Anderson, P. O., Ito, S. Infant drug exposure via breast milk. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 2022; 88(10): 4311-4327. <https://doi.org/10.1111/bcp.14538>.
- Saldanha, I. J., Cao, W., Bhuma, M. R., Konnyu, K. J., Adam, G. P., Mehta, S., Zullo, A. R., Chen, K. K., Roth, J. L., Balk, E. M. Management of primary headaches during pregnancy, postpartum, and breastfeeding: A systematic review. *Headache*, 2021; 61(1): 11-43. <https://doi.org/10.1111/head.14041>.
- Ngo, E., Spigset, O., Lupattelli, A., Panchnaud, A., Annaert, P., Allegaert, K., Nordeng, H. Antihistamine use during breastfeeding with focus on breast milk transfer and safety in humans: A systematic literature review. *Basic & clinical pharmacology & toxicology* 2022; 130(1): 171-181. <https://doi.org/10.1111/bcpt.13663>.
- Elder, E., Pianosi, K., Lawlor, C. M., Graham, M. E. Supporting Lactation in Otolaryngology Patients Through Medication Optimization, Radiology Considerations, and More: A Literature Review. *JAMA otolaryngology-- head & neck surgery* 2022; 148(10): 973-980. <https://doi.org/10.1001/jamaoto.2022.2286>.
- Anderson, P. O. Respiratory Drugs During Breastfeeding. *Breastfeeding Medicine* 2019; 14 (9): 613-615. <http://doi.org/10.1089/bfm.2019.0194>.
- Nguyen, C. T., Davis, K. A., Nisly, S. A., Li, J. Treatment of Helicobacter pylori in Special Patient Populations. *Pharmacotherapy* 2019; 39(10): 1012-1022. <https://doi.org/10.1002/phar.2318>.
- Ringholm, L., Stougaard, E. B., Nørgaard, S. K., Damm, P., Mathiesen, E. R. Diabetes Management During Breastfeeding in Women with Type 1 Diabetes. *Current diabetes reports* 2020; 20(8): 34. <https://doi.org/10.1007/s11892-020-01315-x>.
- Brilene, T., Hedman, A., Kirss, A., Kullamaa, A., Körv, J., Oselin, K., Otter, K., Ristimäe, T., Visnapuu, P. *Rasedate farmakoterapia*. Tallinn: Medicina; 2007.