

Συμβατότητα Φαρμάκων με το Θηλασμό: Πηγές αναζήτησης πληροφοριών και η σημασία της φαρμακοεπαγρύπνησης

Τίγκα Μαρία^{1,2}, Μεταλλινού Δήμητρα¹, Βιβιλάκη Βικτωρία¹, Νάνου Χριστίνα¹, Λυκερίδου Κατερίνα¹

1. Τμήμα Μαιευτικής, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής, Αθήνα, Ελλάδα
2. Γενικό Νοσοκομείο Έλενα Βενιζέλου, Αθήνα, Ελλάδα

ΣΥΓΓΡΑΦΕΑΣ ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑΣ

Τίγκα Μαρία. Τμήμα Μαιευτικής, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής, Αγ. Σπυρίδωνος 28, 12243, Αιγάλεω, Αθήνα, Ελλάδα.
E-mail: maria.tigka@gmail.com

ΛΕΞΕΙΣ ΕΥΡΕΤΗΡΙΟΥ - KEY WORDS

Συμβατότητα φαρμάκων, θηλασμός, πηγές αναζήτησης πληροφοριών, φαρμακοεπαγρύπνηση.
Compatibility of pharmaceutical products, breastfeeding, sources of information, pharmacovigilance.

Υποβλήθηκε: 20 Νοεμβρίου 2022, **Εγκρίθηκε:** 16 Δεκεμβρίου 2022

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Οι μητέρες κατά τη διάρκεια της γαλουχίας μπορεί να αντιμετωπίσουν εμπόδια όπως η έναρξη φαρμακευτικής αγωγής λόγω χρόνιου νοσήματος ή οξείας ασθένειας με επιπτώσεις που αφορούν κυρίως στη διάρκεια του θηλασμού. Σε αυτές τις περιπτώσεις, προκύπτει το ζήτημα της συμβατότητας των χορηγούμενων φαρμάκων με το θηλασμό και η απόφαση που λαμβάνει η μητέρα εξαρτάται από την πληροφόρηση που θα λάβει από τον εξειδικευμένο επαγγελματία υγείας. Η παροχή επιστημονικά έγκυρων πληροφοριών σχετικά με τα οφέλη του θηλασμού και τον κίνδυνο έκθεσης του νεογνού/βρέφους στα φάρμακα μέσω του μητρικού γάλακτος, αποτελεί χρέος των επαγγελματιών υγείας. Υπάρχουν ποικίλες αξιόπιστες πηγές για τη συμβατότητα των φαρμάκων με το θηλασμό, παρόλα ταύτα οι μεταξύ τους πληροφορίες είναι αντικρουόμενες ή και ανεπαρκείς, με αποτέλεσμα να δυσχεραίνεται το έργο των επαγγελματιών υγείας στην άσκηση συμβουλευτικής. Με σκοπό να καταστεί η χρήση των φαρμάκων ασφαλής κατά τη διάρκεια του θηλασμού, και δεδομένου ότι οι θηλάζουσες μητέρες εξαιρούνται των κλινικών μελετών διότι θεωρούνται ευάλωτος πληθυσμός, η επιστημονική κοινότητα στράφηκε σε εναλλακτικές μεθόδους που βασίζονται στην φαρμακοκινητική μοντελοποίηση του πληθυσμού. Επιπλέον, μέσω της επιστήμης της φαρμακοεπαγρύπνησης, οι βάσεις δεδομένων που σχετίζονται με τη συμβατότητα των φαρμάκων με το θηλασμό μπορούν να εμπλουτιστούν με καινούργια στοιχεία. Αδιαμφισβήτητη, η συμβολή των μαιών και των λοιπών επαγγελματιών υγείας που σχετίζονται με το μητρικό θηλασμό παίζει καθοριστικό ρόλο στο έργο της φαρμακοεπαγρύπνησης μέσω της παρατήρησης και αναφοράς των ανεπιθύμητων ενεργειών των φαρμάκων που χορηγούνται στις θηλάζουσες. Απώτερος στόχος είναι η υποστήριξη και συνέχιση του μητρικού θηλασμού με γνώσεις που βασίζονται στην τεκμηρίωση.

Ο μητρικός θηλασμός έχει, αδιαμφισβήτητη, πολλά πλεονεκτήματα για το νεογνό και τη μητέρα που έχουν αποδειχθεί μέσα από μια σειρά επιστημονικών ερευνών (Mc Adams et al., 2021; Mosca et al., 2017). Η εποχή μας χαρακτηρίζεται από μια «στροφή στο μητρικό θηλασμό», ωστόσο, οι μητέρες κατά την προσπάθειά τους να διατηρήσουν τη γαλουχία, μπορεί να αντιμετωπίσουν εμπόδια που να έχουν επιπτώσεις στους αρχικούς στόχους που είχαν θέσει σχετικά με τη διάρκειά της. Τέτοια εμπόδια μπορεί να είναι παθήσεις της μητέρας που χρήζουν φαρμακευτικής αγωγής, όπως χρόνιες ή οξείες ασθένειες και επείγουσες ιατρικές καταστάσεις που απαιτούν διαγνωστική απεικόνιση ή ακόμη και χειρουργική επέμβαση. Σε αυτές τις περιπτώσεις, προκύπτει το ζήτημα της συμβατότητας των χορηγούμενων φαρμάκων με το θηλασμό και η απόφαση της μητέρας εξαρτάται από την πληροφόρηση που θα λάβει από τον

εξειδικευμένο επαγγελματία υγείας, δηλαδή τη μαία ή τον παιδίατρο που θα ασκήσει συμβουλευτική (Shamir et al., 2016). Η παροχή επιστημονικά έγκυρων πληροφοριών σχετικά με τα οφέλη του θηλασμού και τον κίνδυνο έκθεσης του νεογνού/βρέφους στα φάρμακα μέσω του μητρικού γάλακτος, αποτελεί χρέος των επαγγελματιών υγείας.

Δεδομένου ότι η πλειονότητα των φαρμάκων δεν έχει συσχετιστεί με ανεπιθύμητες ενέργειες κατά τη διάρκεια του θηλασμού και ότι ακόμη και μια προσωρινή διακοπή του θηλασμού μπορεί να δημιουργήσει δυσκολίες στη δυάδα μητέρα-παιδί, οι θηλάζουσες γυναίκες θα πρέπει να ενημερώνονται για τις αξιόπιστες πηγές πληροφοριών σχετικά με τη λήψη φαρμάκων κατά τη διάρκεια του θηλασμού και, τέλος, να ενθαρρύνονται στην κοινή λήψη απόφασης (Tigka et al., 2022; Al-Sawalha et al., 2016). Αξιόπιστες πηγές στις οποίες μπορούν να ανατρέξουν οι μητέρες και

Πίνακας 1. Πηγές αναζήτησης πληροφοριών σχετικά με τη συμβατότητα φαρμάκων με το θηλασμό

Πηγή αναζήτησης	Παρατηρήσεις
<p>Hale's Medication and Mother's Milk: A manual of lactational pharmacology by Thomas Hale.</p>	<p>Πρόκειται για βιβλίο γραμμένο από έναν παγκοσμίου φήμης εμπειρογνώμονα στην περιγεννητική φαρμακολογία, τον Dr. Thomas Hale. Περιέχει τεκμηριωμένες και επικαιροποιημένες πληροφορίες σχετικά με την απέκκριση των φαρμάκων στο μητρικό γάλα. Περιλαμβάνει κατηγοριοποίηση των φαρμάκων κατά Hale, ανάλογα με τη συμβατότητά τους με το θηλασμό (L1: συμβατό, L2 & L3: πιθανώς συμβατό, L4: πιθανώς επικίνδυνο, L5: επικίνδυνο). Ο Dr. Thomas Hale διευθύνει το Infant Risk Center (https://www.infantrisk.com/about-infantrisk-center), που αποτελεί ένα παγκόσμιο τηλεφωνικό κέντρο για γονείς και επαγγελματίες υγείας που παρέχει πληροφορίες σχετικά με τους κινδύνους που ενέχει για το νεογνό/βρέφος η χρήση φαρμακευτικής αγωγής από τη μητέρα με απώτερο σκοπό την υποστήριξη και συνέχιση του θηλασμού.</p>
<p>https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK501922/ Drugs and Lactation Database – Lactmed.</p>	<p>Η βάση δεδομένων LactMed παρέχει στοιχεία σχετικά με φάρμακα και άλλες χημικές ουσίες στις οποίες μπορεί να εκτεθούν οι θηλάζουσες μητέρες. Περιλαμβάνει πληροφορίες σχετικά με τα επίπεδα αυτών των ουσιών στο μητρικό γάλα και στην κυκλοφορία του νεογνού/βρέφους, καθώς και τις πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες για το θηλάζον νεογνό/βρέφος. Επιπροσθέτως, παρέχει προτεινόμενες θεραπευτικές εναλλακτικές λύσεις για τα εν λόγω φάρμακα, κατά περίπτωση. Όλα τα δεδομένα προέρχονται από την επιστημονική βιβλιογραφία. Μια επιτροπή αξιολόγησης από εμπειρογνώμονες επανεξετάζει συχνά τα δεδομένα για να διασφαλίσει την επιστημονική εγκυρότητα και επικαιροποίησή τους</p>
<p>https://doi.org/10.1542/peds.2013-1985 American Academy of Pediatrics (AAP). The Transfer of Drugs and Therapeutics Into Human Breast Milk: An Update on Selected Topics.</p>	<p>Αποτελεί άρθρο της Αμερικάνικης Ακαδημίας Παιδιατρικής [Sachs, 2013]. Η παρούσα έκθεση εξετάζει τη χρήση ψυχοτρόπων, φαρμάκων για τη θεραπεία της κατάχρησης ουσιών, ναρκωτικών, γαλακταγωγών, φυτικών προϊόντων και παραγόντων ανοσοποίησης στις θηλάζουσες γυναίκες.</p>
<p>https://www.breastfeedingnetwork.org.uk/drugs-factsheets/ The Breastfeeding Network</p>	<p>Πρόκειται για κέντρο παροχής πληροφοριών σχετικά με τα φάρμακα και ασθένειες σε συνδυασμό με το θηλασμό, που εδρεύει στη Σκωτία και απευθύνεται σε μητέρες και επαγγελματίες υγείας. Διαθέτει ανοιχτή γραμμή επικοινωνίας.</p>
<p>http://whqlibdoc.who.int/hq/2002/55732.pdf Breastfeeding and Maternal Medication. Recommendations for Drugs in the Eleventh WHO Model List of Essential Drugs.</p>	<p>Πρόκειται για έκθεση, υπό την αιγίδα του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας και της UNICEF, που καταγράφει αναλυτικά μία λίστα φαρμάκων και τα κατηγοριοποιεί ανάλογα με τη συμβατότητά τους με το θηλασμό (1. Συμβατό με θηλασμό, 2. Συμβατό με θηλασμό. Παρακολούθηση βρέφους για παρενέργειες, 3. Αποφυγή φαρμάκου αν είναι δυνατόν. Παρακολούθηση βρέφους για παρενέργειες, 4. Αποφυγή φαρμάκου αν είναι δυνατόν. Μπορεί να αναστείλει τη γαλουχία, 5. Αποφυγή φαρμάκου.)</p>
<p>https://www.nhs.uk/conditions/baby/breastfeeding-and-bottle-feeding/breastfeeding-and-lifestyle/medicines/ National Health Service (England)</p>	<p>Πρόκειται για ιστοσελίδα του Εθνικού Συστήματος Υγείας της Αγγλίας. Παρέχει αξιόπιστες πληροφορίες.</p>
<p>https://www.drugs.com/drug-safety-breastfeeding.html Drugs.com</p>	<p>Το Drugs.com παρέχει πρόσβαση σε πληροφορίες υγειονομικής περίθαλψης προσαρμοσμένες για ένα επαγγελματικό κοινό, οι οποίες προέρχονται αποκλειστικά από αξιόπιστους και ανεξάρτητους φορείς, όπως η Αμερικανική Εταιρεία Φαρμακοποιών Συστημάτων Υγείας (ASHP), ο Αμερικάνικος Οργανισμός Τροφίμων και Φαρμάκων (FDA), η Truven Health Analytics, η Harvard Health και η Cerner Multum.</p>
<p>https://e-lactancia.org e-lactancia</p>	<p>Ευρετήριο φαρμακευτικών ουσιών σε σχέση με το θηλασμό από νοσοκομείο της Ισπανίας. Το e-lactancia είναι ένα έργο της APILAM (Association for promotion and scientific research into breastfeeding).</p>

οι επαγγελματίες υγείας σχετικά με τη συμβατότητα των φαρμάκων κατά τη διάρκεια του θηλασμού παρουσιάζονται στον Πίνακα 1.

Αναφορές ερευνών στη βιβλιογραφία έχουν αποδείξει ότι σε αρκετές περιπτώσεις οι μητέρες έχουν οδηγηθεί λανθασμένα σε απογαλακτισμό ή έχουν αποφύγει τη λήψη απαραίτητων φαρμάκων παράλληλα με το θηλασμό, λόγω της ανησυχίας για εμφάνιση πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών στα νεογνά/βρέφη τους ή λόγω της λανθασμένης συμβουλευτικής από επαγγελματίες υγείας (Saha et al., 2015; Odom et al., 2013). Σε αρκετές περιπτώσεις οι πληροφορίες που αφορούν τη χρήση φαρμάκων κατά το θηλασμό μπορεί να είναι μη επαρκείς ή και αντικρουόμενες, με αποτέλεσμα να δυσχεραίνεται το έργο των επαγγελματιών υγείας στην άσκηση συμβουλευτικής (Mc Clatchey et al., 2018). Για να σταθμίσουν τους κινδύνους και τα οφέλη του θηλασμού, οι επαγγελματίες υγείας πρέπει να λάβουν υπόψη τους πολλαπλούς παράγοντες. Οι παράγοντες αυτοί περιλαμβάνουν την ανάγκη της μητέρας για το φάρμακο, τις πιθανές επιδράσεις του φαρμάκου στην παραγωγή γάλακτος, την ποσότητα του φαρμάκου που απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα, το βαθμό απορρόφησης από το θηλάζον νεογνό/βρέφος και τις πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες σε αυτό (Sachs et al., 2013). Η ηλικία του βρέφους είναι επίσης σημαντικός παράγοντας στη διαδικασία λήψης αποφάσεων, επειδή οι ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με την έκθεση σε φάρμακα μέσω του θηλασμού εμφανίζονται συχνότερα σε βρέφη ηλικίας μικρότερης των δύο μηνών και σπάνια σε βρέφη ηλικίας άνω των έξι μηνών (Anderson et al., 2016). Με σκοπό να καταστεί δυνατή η ασφαλής χρήση των φαρμάκων κατά τη διάρκεια του θηλασμού, και δεδομένου του γεγονότος ότι οι θηλάζουσες μητέρες εξαιρούνται των κλινικών μελετών λόγω του ότι θεωρούνται ευάλωτος πληθυσμός (Verstegen et al., 2022), έχουν αναπτυχθεί εναλλακτικές μέθοδοι που βασίζονται στην φαρμακοκινητική μοντελοποίηση του πληθυσμού, η οποία παρέχει αξιολογήσεις σχετικά με την έκθεση των βρεφών σε φάρμακα από το μητρικό γάλα μέσω προσομοίωσης (Weisskopf et al., 2020; Wald et al., 2022).

Λόγω του ότι ο αριθμός των ασθενών που συμμετέχουν στις κλινικές μελέτες πριν από την έγκριση της κυκλοφορίας ενός φαρμάκου είναι περιορισμένος, οι σπάνιες και σοβαρότερες ανεπιθύμητες ενέργειες συνήθως δεν εμφανίζονται στη φάση αυτή. Μετά την έγκριση της κυκλοφορίας ενός φαρμάκου, η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών γίνεται με πρωτοβουλία των επαγγελματιών υγείας που τις παρατηρούν και κατά τον τρόπο αυτό συλλέγονται μετέπειτα επιπρόσθετες πληροφορίες. Η φαρμακοεπαγρύπνηση μετά την έγκριση κυκλοφορίας ενός φαρμάκου χρησιμοποιεί εργαλεία και μεθόδους έρευνας για να αναγνωρίσει άγνωστες ανεπιθύμητες ενέργειες (Ntaountakis & Apostolakis, 2010). Η φαρμακοεπαγρύπνηση ορίζεται από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας ως η επιστήμη και η διαδικασία που έχει ως σκοπό τον εντοπισμό, την αξιολόγηση, την κατανόηση και την πρόληψη των ανεπιθύμητων ενεργειών ή άλλων προβλημάτων που

σχετίζονται με τη χρήση φαρμακευτικών προϊόντων (WHO, 2022).

Η Ευρωπαϊκή Ένωση έχει δημιουργήσει το δικό της σύστημα φαρμακοεπαγρύπνησης του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων (European Medicine Agency – EMA). Ο EMA ζητά από τους κατόχους αδειών κυκλοφορίας φαρμάκων να υποβάλλουν υποχρεωτικά όλες τις αναφορές που λαμβάνουν μέσω ηλεκτρονικής διαδικασίας. Για τα φάρμακα που προορίζονται για ανθρώπινη χρήση εφαρμόζεται ο κανονισμός EC Regulation No 726/2004 και οι οδηγίες EU Directive 2001/83/EC. Το σύστημα που διατηρεί ο EMA περιλαμβάνει δεδομένα σχετικά με όλες τις πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες που καταγράφονται από τα κράτη-μέλη της Ε.Ε. και ονομάζεται Eudravigilance (EMA, 2019). Η Ελλάδα έχει την εθνική επιτροπή φαρμακοεπαγρύπνησης του ΕΟΦ στην οποία, σύμφωνα με τον ισχύοντα κανονισμό, οι φαρμακευτικές εταιρείες και τα νοσοκομεία οφείλουν να υποβάλλουν τις ανεπιθύμητες ενέργειες για τις οποίες λαμβάνουν γνώση με οποιονδήποτε τρόπο. Η Κίτρινη Κάρτα, η οποία υπάρχει σε όλες τις χώρες της Ευρωπαϊκής Ένωσης, αποτελεί το εργαλείο για την αυθόρμητη αναφορά και κοινοποίηση των ανεπιθύμητων ενεργειών προς τον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων. Η συμπλήρωσή της είναι απλή και σύντομη, ενώ οι πληροφορίες που περιέχονται σε αυτήν είναι εμπιστευτικές και διαχειρίζονται με ιδιαίτερη ευαισθησία από τον ΕΟΦ (ΕΟΦ, 2022; Ntaountakis & Apostolakis, 2010).

Ο ρόλος των επαγγελματιών υγείας είναι πρωταγωνιστικός στην αναφορά των ανεπιθύμητων ενεργειών των φαρμάκων. Στην περίπτωση των μητέρων που θηλάζουν, η μαία, ο παιδίατρος, ο γυναικολόγος και ο φαρμακοποιός είναι αυτοί που καλούνται συνήθως να αναγνωρίσουν εάν ένα ανεπιθύμητο σύμπτωμα παρουσιάζει αιτιολογική συσχέτιση με τα φάρμακα τα οποία λαμβάνει η θηλάζουσα ή αποτελεί σύμπτωμα της ασθένειας για την οποία λαμβάνει τη φαρμακευτική αγωγή. Υπάρχει ένα αυξανόμενο ενδιαφέρον για τη φαρμακοεπαγρύπνηση κατά την περιγεννητική περίοδο από μαιές και άλλους επαγγελματίες υγείας (Barlow-Mosha et al., 2022; Noseda et al., 2021; Alan et al., 2013). Στην μελέτη των Barlow-Mosca et al (2022), εκπαιδευμένες μαιές συνέλλεξαν στοιχεία από Αφρικανές μητέρες και εκτίμησαν τον επιπολασμό εμφάνισης βλαβών του νωτιαίου σωλήνα σε γυναίκες που λάμβαναν αντιρετροϊκή αγωγή κατά την εγκυμοσύνη. Οι Noseda et al (2021) διερεύνησαν τις ανεπιθύμητες ενέργειες των ανθρώπινων μονοκλωνικών αντισωμάτων ερενουμάμπη, γκαλκανεζουμάμπη και φρεμανεζουμάμπη που χρησιμοποιήθηκαν για την αντιμετώπιση της ημικρανίας σε έγκυες και θηλάζουσες γυναίκες, βασιζόμενοι σε στοιχεία της VigiBase, μιας παγκόσμιας βάσης δεδομένων του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας. Δεν αναφέρθηκαν περιστατικά τοξικότητας στις μητέρες, σοβαρές γενετικές ανωμαλίες στα έμβρυα ή αυξημένο ποσοστό αποβολών στις έγκυες. Μετά από ενδελεχή αναζήτηση της βιβλιογραφίας, μόνο η μελέτη των Sussan et al. (2014) εστίασε στη φαρμακοεπαγρύπνηση κατά την περίοδο

του θηλασμού, η οποία περιέγραφε τις αυθόρμητες αναφορές ανεπιθύμητων ενεργειών φαρμάκων που μεταφέρονται μέσω του μητρικού γάλακτος, στοιχεία βασισμένα στη γαλλική βάση δεδομένων φαρμακοεπαγρύπνησης. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρθηκαν από τους επαγγελματίες υγείας σε ποσοστό 88,7% των περιπτώσεων και οι υπόλοιπες από τις ίδιες τις μητέρες. Οι συχνότερα αναφερθέντες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν νευρολογικές και γαστρεντερικές και τα ύποπτα φάρμακα περιλάμβαναν αντιεπιληπτικά, οπιοειδή αναλγητικά και βενζοδιαζεπίνες. Τέλος, το 2010 στην Τουρκία διεξήχθη μια έρευνα με ιδιαίτερο ενδιαφέρον που αφορούσε στις γνώσεις μαιών και νοσηλευτριών σχετικά με την έννοια της φαρμακοεπαγρύπνησης και την εμπειρία τους στην αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών φαρμάκων. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι μόνο το 23,3% του δείγματος προσδιόρισε σωστά τον ορισμό της φαρμακοεπαγρύπνησης, ενώ 1.2% γνώριζε ονομαστικά το κέντρο αναφοράς των ανεπιθύμητων ενεργειών (Alan et al., 2013).

Με τη συνεχή εισαγωγή νέων φαρμάκων που μπορούν να ληφθούν κατά τη διάρκεια του θηλασμού, απαιτείται η δημιουργία βιώσιμων συστημάτων επιτήρησης και φαρμακοεπαγρύπνησης. Αδιαμφισβήτητη, η συμβολή των μαιών και των λοιπών επαγγελματιών υγείας που σχετίζονται με το μητρικό θηλασμό παίζει καθοριστικό ρόλο στο έργο της φαρμακοεπαγρύπνησης. Μέσω της παρατήρησης και της αναφοράς των ανεπιθύμητων ενεργειών των φαρμάκων στις θηλάζουσες γυναίκες και στα νεογνά/βρέφη τους, αλλά και γενικότερα στις γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας, οι μαιές μπορούν να συμβάλουν στην ορθολογικότερη και ασφαλέστερη χρήση των φαρμάκων. Ως εκ τούτου, κρίνεται απαραίτητο να στραφεί το ενδιαφέρον προς την ενημέρωση και εκπαίδευση των μαιών σε προπτυχιακό και μεταπτυχιακό επίπεδο σχετικά με τη φαρμακοεπαγρύπνηση, ώστε περισσότερες αυθόρμητες αναφορές να εμπλουτίσουν με καινούργια στοιχεία τις πηγές πληροφοριών σχετικά με τη συμβατότητα των φαρμάκων κατά τη διάρκεια του θηλασμού. Απώτερος στόχος είναι, η υποστήριξη και συνέχιση του μητρικού θηλασμού με γνώσεις που βασίζονται στην τεκμηρίωση.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Alan S, Ozturk M, Gokyildiz S, Avcibay B, Karatas Y. An evaluation of knowledge of pharmacovigilance among nurses and midwives in Turkey. *Indian J Pharmacol.* 2013;45(6):616-618. doi:10.4103/0253-7613.121375
- Al-Sawalha NA, Tahaineh L, Sawalha A, Almomani BA. Medication Use in Breastfeeding Women: A National Study. *Breastfeed Med.* 2016;11(7):386-391. doi:10.1089/bfm.2016.0044
- Anderson PO, Manoguerra AS, Valdés V. A Review of Adverse Reactions in Infants From Medications in Breastmilk. *Clin Pediatr (Phila).* 2016;55(3):236-244. doi:10.1177/0009922815594586
- Barlow-Mosha L, Serunjogi R, Kalibbala D, et al. Prevalence of neural tube defects, maternal HIV status, and antiretroviral therapy from a hospital-based birth defect surveillance in Kampala, Uganda. *Birth Defects Res.* 2022;114(3-4):95-104. doi:10.1002/bdr2.1964
- Pharmacovigilance. Website in Greek. National Organization for Medicines. Accessed November, 2022. <https://www.eof.gr/web/guest/pharmacovigilance>
- European Medicines Agency, Heads of Medicines Agencies. Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP): Product- or Population-Specific Considerations III: Pregnant and breastfeeding women. European Medicines Agency, Heads of Medicines Agencies; 2019. Accessed November, 2022. https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/draft-guideline-good-pharmacovigilance-practices-product-population-specific-considerations-iii_en.pdf
- McAdams RM. Beauty of Breastfeeding. *J Hum Lact.* 2021;37(1):13-14. doi:10.1177/0890334420966973
- McClatchey AK, Shield A, Cheong LH, Ferguson SL, Cooper GM, Kyle GJ. Why does the need for medication become a barrier to breastfeeding? A narrative review. *Women Birth.* 2018;31(5):362-366. doi:10.1016/j.wombi.2017.12.004
- Mosca F, Gianni ML. Human milk: composition and health benefits. *Pediatr Med Chir.* 2017;39(2):155. doi:10.4081/pmc.2017.155
- Noseda R, Bedussi F, Gobbi C, Zecca C, Ceschi A. Safety profile of erenumab, galcanezumab and fremanezumab in pregnancy and lactation: Analysis of the WHO pharmacovigilance database. *Cephalalgia.* 2021;41(7):789-798. doi:10.1177/0333102420983292
- Ntaountakis E, Apostolakis I. Pharmacovigilance. *Iatrika Analekta.* 2010;3(7):309-312. Accessed December 7, 2022. <https://www.hygeia.gr/media/files/671-publications.pdf>
- Odom EC, Li R, Scanlon KS, Perrine CG, Grummer-Strawn L. Reasons for Earlier Than Desired Cessation of Breastfeeding. *Pediatrics.* 2013;131(3):e726-e732. doi:10.1542/peds.2012-1295
- Sachs HC; Committee On Drugs. The Transfer of Drugs and Therapeutics Into Human Breast Milk: An Update on Selected Topics. *Pediatrics.* 2013;132(3):e796-e809. doi:10.1542/peds.2013-1985
- Saha MR, Ryan K, Amir LH. Postpartum women's use of medicines and breastfeeding practices: a systematic review. *Int Breastfeed J.* 2015;10:28. doi:10.1186/s13006-015-0053-6
- Soussan C, Gouraud A, Portolan G, et al. Drug-induced adverse reactions via breastfeeding: a descriptive study in the French Pharmacovigilance Database. *Eur J Clin Pharmacol.* 2014;70(11):1361-1366. doi:10.1007/s00228-014-1738-2
- Tigka M, Metallinou D, Pardali L, Lykeridou K. Shared decision-making about medication intake during lactation: A prospective longitudinal study in Greece. *Eur J Midwifery.* 2022;6(August):1-12. doi:10.18332/ejm/149830
- Weisskopf E, Guidi M, Fischer CJ, et al. A population pharmacokinetic model for escitalopram and its major metabolite in depressive patients during the perinatal period: Prediction of infant drug exposure through breast

milk. Br J Clin Pharmacol. 2020;86(8):1642-1653.
doi:10.1111/bcp.14278

CONFLICTS OF INTEREST

The authors have completed and submitted the ICMJE Form for Disclosure of Potential Conflicts of Interest and none was reported. Viktoria Vivilaki reports being Editor-in-Chief of the European Journal of Midwifery and president of Athens Association of Scientists-Midwives/Midwives Association of Athens.