

Metoklopramid (Afipran) for å øke melkeproduksjonen

Metoklopramid (Afipran®) er en dopaminantagonist som gir økt nivå av prolaktin i serum. Metoklopramid er motilitetsregulerende og godkjent indikasjon er i Norge behandling av kvalme og oppkast ved ulike sykdommer

Siden metoklopramid gir økt nivå av prolaktin i serum, kan det også gi økt melkeproduksjon hos ammende kvinner som ikke allerede har høyt nivå av prolaktin. Metoklopramid har i mange år vært brukt for å øke melkeproduksjonen hos kvinner der andre gode ammeråd og tiltak for å øke melkeproduksjonen ikke har hatt god nok effekt. Metoklopramid har vært vurdert som et trygt medikament som har gitt god effekt på melkeproduksjonen hos mange kvinner. Man utnytter da en bivirkning av medikamentet som terapi, og denne bruken er utenfor legemiddelets godkjente indikasjon. Når det forskrives metoklopramid for å øke melkeproduksjonen må derfor kvinnen informeres om at økt melkeproduksjon ikke er en godkjent indikasjon. Det må også informeres om mulige bivirkninger som depresjon og nevrologiske symptomer og om at pasienten må avslutte bruken hvis hun opplever slike bivirkninger.

Melkeproduksjonen kan hos mange gå ned igjen etter at medikamentet er seponert. Derfor anbefales det en gradvis nedtrapping samtidig som kvinnen bør amme hyppig og tilstrebe god uttømming av brystene ved amming /pumping. Når det gjelder langtidsbruk, det vil si mer enn 4 uker, må nytten og effekten av behandlingen veies opp mot risiko for bivirkninger hos mor og barn. Det finnes ikke studier som har sett på effekt og sikkerhet av metoklopramid ved langtidsbruk i den hensikt å øke melkeproduksjonen.

På grunn av risiko for nevrologiske bivirkninger av metoklopramid, er det kommet en advarsel fra den europeiske legemiddelmyndigheten (EMA) og Statens legemiddelverk (SLV) vedrørende bruk av metoklopramid i mer enn 5 dager (1,2). Advarselen baserer seg på gjennomgang av allerede kjent litteratur og av databaser over spontanrapporterte bivirkninger. Det er rapportert akutte, kortvarige men forbigående ekstrapyramidale symptomer etter kun en dose eller få dagers bruk(1-2 dager). Disse bivirkningene er doseavhengige og hyppigere etter iv. administrasjon, samt hos barn og ungdom. Ved langtidsbruk ut over 3 mnd. er det funnet økt risiko for tardive dyskinesier men dette er observert først og fremst hos eldre, multimorbide pasienter. Den amerikanske legemiddelkontrollen (FDA) advarer av den grunn mot bruk av metoklopramid utover 3 mnd. Det er også rapportert om økt risiko for depresjon hos mødre som har brukt metoklopramid i mer enn 4 uker, men mange har stått på metoklopramid i flere måneder uten bivirkninger. Hva som er grunnlaget for EMAs advarsel mot bruk av metoklopramid utover 5 dager, er usikkert. En årsak kan være at komitéen som vurderte dette har forholdt seg til godkjente indikasjoner i EU (se listen i informasjonen), som ikke tilsier at bruk utover 5 dager er nødvendig. Advarselen kan synes noe streng når FDA oppgir en grense på 3 mnd. Forøvrig skal det i advarselen, dersom engelsk oversettelse hadde vært korrekt, stå "bør" og ikke "skal", jf. danske myndigheters versjon.

Det er viktig med en god og gjennomtenkt forskrivning av metoklopramid når indikasjonen er å øke melkeproduksjonen. Den enkelte lege kan velge å forlenge behandling utover 5 dager dersom det er god grunn for dette, at kvinnen er informert om advarselen og at det dokumenteres i journalen. Har kvinnen god effekt av metoklopramid foreligger det god



indikasjon, og hun kan selv velge om hun ønsker å fortsette utover 5 dager.

Nasjonal kompetansetjeneste for amming foreslår følgende retningslinjer for forskrivning av metoklopramid (Afipran®) for å øke melkeproduksjonen

1. Metoklopramid kan brukes for stimulering av melkeproduksjonen der alle gode ammeråd er fulgt uten tilstrekkelig effekt.
2. Unngå forskrivning til kvinner med kjent risiko for depresjon og kvinner som mediseres med antidepressiva eller antipsykotika pga. økt risiko for ekstrapyramidale bivirkninger og kramper.
3. Kvinnen informeres om at det er en bieffekt som brukes som virkning og at bruk for å øke melkeproduksjonen er utenfor godkjent indikasjon.
4. Kvinnen informeres om bivirkninger, og at hun skal seponere hvis hun opplever bivirkninger.
5. Hvis det ikke er effekt på melkeproduksjonen etter 5 dager, sammen med hyppig amming/pumping, bør medikamentet seponeres. Metoklopramid har da sannsynligvis liten effekt på melkeproduksjonen hos denne kvinnen.
6. Ved god effekt på melkeproduksjonen etter 5 dager, er det god indikasjon for fortsatt behandling. Det er da fortsatt lav risiko for bivirkninger hos friske kvinner. Kvinnen kan, i samråd med legen, velge noe lengre behandling.

Forslag: Behandling med 10 mg x 3 i 1-2 uker, deretter gradvis nedtrapping med 10 mg daglig pr uke. Kan eventuelt ta 10 mg x 1 annenhver dag i en tredje nedtrappingsuke før seponering. Viktig med hyppig amming og god tømming av brystene i hele behandlingsperioden og spesielt i nedtrappingsperioden og etter seponering.

Domperidone (Motilium®)

Det finnes et annet legemiddel med samme effekt som metoklopramid på prolaktinutskillelse og melkeproduksjon, men det er ikke registrert i Norge og stimulering av melkeproduksjon er ikke en godkjent indikasjon i Europa. Virkestoffet er domperidone, handelsnavn Motilium® og det fåes på godkjenningsfritak. Domperidone er av mange vurdert som bedre egnet til å øke melkeproduksjonen da det i enda mindre grad enn metoklopramid passerer over i melken. Det passerer heller ikke blod-hjernebarrieren og gir derfor betydelig lavere risiko for nevrologiske symptomer eller depresjon. Det har imidlertid vært rapportert tilfeller av hjerterytmier etter bruk av høye doser domperidone. Domperidone bør derfor ikke brukes av kvinner med kjent økt QT-tid eller kjente hjerterytmeforstyrrelser (3). Det pågår nå en stor internasjonal multisenterstudie (EMPOWER) som skal kartlegge effekt og sikkerhet av domperidone for å øke melkeproduksjonen. Domperidone forskrives med samme dose og nedtrappingsregime som metoklopramid.

Gode råd for økt melkeproduksjon:

Hyppig amming, lang nok ammetid, godt sugetak, stimulering av søvning eller sugesvakt barn, omsorg for mor, inklusive rikelig hvile, ernæring og tilstrekkelig søvn, eventuelt forbigående pumping og/eller ekstra bryststimulering.

Ordforklaring

Motilitetsregulerende: Regulerer bevegelsen i fordøyelsessystemet.

Utenfor godkjent indikasjon: Utenfor godkjent indikasjon (off-label) betyr at produsenten ikke har gjort studier og søkt om godkjenning for denne indikasjonen.

Ekstrapyramidale symptomer: Redusert tilgjengelighet av dopamin i de delene av hjernen som regulerer eller koordinerer bevegelse kan gi symptomer som er knyttet til tap av muskelkontroll, slik som muskel rykninger og skjelvninger, muskelstivhet og ufrivillige bevegelser.

Tardive dyskinesier: Tardive dyskinesier er en bivirkning som kan forekomme ved langvarig bruk av antipsykotiske medikamenter. Typisk for tilstanden er ufrivillige bevegelser – særlig i ansiktet og munnen.

Multimorbid: En som lider av flere kroniske sykdommer

Referanser:

1. EMA. European Medicines Agency recommends changes to the use of metoclopramide. EMA/443003/2013. <http://www.ema.europa.eu> (26.07.2013)

2. Statens legemiddelverk. Nye anbefalinger ved bruk av metoklopramid. www.legemiddelverket.no/Nyheter/Bivirkninger/Sider/Nye-anbefalinger-ved-bruk-av-metoklopramid.aspx (10.12.2013).

3. EMA. CMDh confirms recommendations on restrictin use of domperidone-containing medicines.

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/Domperidone_31/Position_provided_by_CMDh/WC500165647.pdf (25.04.2014).

Litteratur:

Thomas W. Hale. Hilary E. Rowe. Hale Publishing; Medications and Mothers Milk 2014;
Lawrence RA, Lawrence RM. Breastfeeding. A guide for the medical profession. 7th edition. St. Louis: Mosby, 2011.

Takk til RELIS ved Kirsten Myhr for samarbeid om utarbeidelsen av dette dokumentet.

Solveig Thorp Holmsen, lege, MPH.
Nasjonal kompetansetjeneste for amming

Kan kopieres fritt når kilde oppgis. August 2014.