

Effekt
Bivirkninger \times pris = Rationel Farmakoterapi

Lægemedler og amning

Jon Trærup Andersen^{1, 2} og Tina Bergmann Futtrup³

Amning betragtes som den optimale ernæring for spædbørn og har gavnlige virkninger for både mor og barn. Studier tyder på, at amning er forbundet med bl.a. højere intelligens og lavere sygelighed og dødelighed for barnet som følge af færre infektionssygdomme, ligesom det er foreslået at beskytte mod både overvægt og diabetes senere i livet [1, 2]. Sundhedsstyrelsen anbefaler, at spædbørn ammes fuldt, til de er omkring seks måneder. Delvis amning anbefales til 12 måneder eller længere. Barnets udvikling og parathed bør være afgørende for tidspunktet for introduktion af overgangskost, som ikke bør introduceres, før barnet er fire måneder og ikke meget efter seks måneder [3]. På trods af dette fuldammes mindre end 60% af spædbørn i mere end 17 uger og mindre end 12% i mere end 26 uger [4].

Udenlandske erfaringer tyder på, at nogle kvinder på eget initiativ eller efter lægeligt råd unødigt enten ophører med medicin i ammeperioden eller stopper amningen for at tage deres medicin [5, 6]. Derfor er det vigtigt med grundig information til den am-

mende kvinde, der skal begynde, fortsætte eller evt. ophøre med behandling med et lægemiddel.

Farmakokinetik

Lægemedler i plasma diffunderer sædvanligvis over i modermælken gennem laktocytterne. Denne diffusionsproces er drevet af en koncentrationsforskel mellem lægemidlet i plasma og i modermælken. Jo mere frit lægemiddel, der er i plasma, desto mere vil der kunne diffundere over i modermælken. I de første dage efter fødslen er epitelet i ductuli lactiferi porøst, og laktocytterne sidder ikke helt tæt sammen. Dette medfører, at bl.a. lægemidler stort set frit diffunderer frem og tilbage mellem plasma og modermælk, og forholdet mellem frit lægemiddel i plasma og modermælk vil ofte være 1:1. Der skal i denne periode udvises særlig forsigtighed ved udskrivning af lægemidler til ammende.

Der er mange faktorer, der influerer på sikkerheden af et lægemiddel indtaget i forbindelse med amning. Vigtigst er naturligvis mængden af lægemidlet i modermælken, men også biotilgængeligheden og toksiciteten af lægemidlet er en betydende faktor. Endelig er barnets evne til at klare stoffet vigtig.

Lægemiddelmængden i modermælk

Mængden af lægemiddel i modermælken bestemmes af flere faktorer. For

det første har plasmakoncentrationen af lægemidlet i moren en stor betydning – jo mindre i plasma desto mindre i modermælken. Er der desuden stor proteinbinding af lægemidlet i blodet, vil der kun være en mindre mængde frit lægemiddel tilgængeligt for diffusion over i modermælken.

Relativ vægtjusteret dosis

En hyppig anvendt og letforståelig metode til at vurdere mængden af et lægemiddel, som det diende barn udsættes for, og som kan anvendes i almen praksis, er *den relative vægtjusterede dosis* (RVD). Den beskriver forholdet mellem den af barnet indtagne dosis og den af moren indtagne dosis. RVD kan slås op i [7].

$$RVD = \frac{\text{barnets daglige dosis, mg/kg}}{\text{morens daglige dosis, mg/kg}}$$

For at kunne bestemme RVD skal koncentrationen af det pågældende lægemiddel i modermælken bestemmes, og dette skal helst ske ved flere forskellige maternelle lægemiddeldoser. Da der desuden gøres en del antagelser, er RVD og afledte beregninger af eksponering for det diende barn kun et groft mål.

Eksempel på beregning af mængden af lægemiddel, som et diende barn udsættes for

En ammende mor indtager 30 mg metoclopramid dagligt i syv dage mod

1) Klinisk Farmakologisk Afdeling, Bispebjerg og Frederiksberg Hospital

2) Institut for Klinisk Medicin, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet

3) Gynækologisk Obstetrisk Afdeling, Nordsjællands Hospital

Faktaboks 1. Den relative vægtjusterede dosis (RVD) for de omtalte lægemidler.

Lægemiddel	RVD, %
Acetylsalicylsyre	3-11
Amiodaron	10-43
Amoxicillin	1
Ampicillin	0,50
Bromocriptin	1
Budesonid	0,30
Cabergolin	?
Cefalexin	?
Clotrimazol	?
Cyclizin	?
Dicloxacillin	1
Doxycyclin	4-13
Ergotamin	?
Ethosuximid	31-74
Fluconazol	16-22
Ibuprofen	0,50
Ipratropium	?
Codein	1-8
Levocabastin	?
Levonorgestrel	2
Levothyroxin	?
Loratadin	1
Mebendazol	1
Metronidazol	13
Miconazol	?
Nikotin	2
Nitrofurantoin	7
Paracetamol	9-24
Paroxetin	1-3
Penicillin V	1
Phenobarbital	24
Pivampicillin	2
Prednisolon	2-5
Primodon	8
Promethazin	?
Propylthiouracil	2
Salbutamol	?
Salmeterol	?
Sertralin	1-2
Terbutalin	0,20
Tetracyclin	0,60
Thiamazol	2
Trimethoprim	4-9

kvalme. Moren vejer 63 kg, og barnet, der vejer 7 kg, fuldammes. RVD for metoclopramid er ca. 4% under antagelse af, at et barn, der fuldammes, dier 150 ml/kg om dagen. Barnet indtager derfor dagligt morens daglige dosis (mg/kg) × RVD.

Dette svarer til:

$$\frac{30 \text{ mg}}{63 \text{ kg}} \times 0,04 = 0,02 \text{ mg/kg}$$

Barnet, der vejer 7 kg, indtager altså: 7 kg × 0,02 mg/kg = 0,13 mg.

Omtrent halvdelen af alle lægemidler har en RVD på mindre end 1%, og 87% har en RVD mindre end 10% [8] (se faktaboks 1). Lægemidler med en RVD på mindre end 5% anses normalt for at være sikre, og brug af lægemidler med en RVD mindre end 10% anses generelt for at være acceptabelt [9]. Dette gælder dog ikke antineoplastiske og radionuklide lægemidler, eller ved kombinationsterapi med flere psykotropiske eller anti epileptiske lægemidler.

Astma

Behandling af astma i ammeperioden følger samme retningslinjer som hos ikke-ammende. Den systemiske absorption af inhalationslægemidlerne ved behandling af astma er lille [10, 11]. Af korttidsvirkende beta₂-agonister kan terbutalin anvendes, og det kan salbutamol ligeledes, hvis de forventede terapeutiske fordele for moren opvejer en mulig risiko for barnet. Salmeterol kan anvendes som langtidsvirkende beta₂-agonist, om end der skal tages højde for fordelene ved amning for barnet i forhold til de terapeutiske fordele for moren. Budesonid er et af de bedst undersøgte inhalationssteroider og kan anvendes som hos ikke-ammende, og ipratropium kan anvendes med forsigtighed ved behov for antikolinergikum [12]. Oral prednisolon kan også anvendes ved indikation, og det er ved korttidsbehandling ikke nødvendigt at udskyde amningen [13].

Antidepressiva

Depression er en hyppig tilstand i perioden efter fødslen, og det er estimeret, at op mod 10% oplever en depression post partum. En ubehandlet alvorlig depression kan ligesom anden

alvorlig psykisk sygdom forstyrre mor-barn-forholdet, hvorfor dette også bør indgå i overvejelserne vedr. behandling [14]. Hvis der er indikation for medicinsk behandling, og behandlingsfordelen vejer tungere end risikoen, er der størst erfaring med at anvende sertralin og paroxetin, da der er mindst udskillelse i modermælken (RVD på ca. 2% for begge) og færrest rapporterede bivirkninger for disse [15]. Sertralin bør være førstevalg, da det i modsætning til paroxetin også er førstevalg ved en evt. kommende graviditet, men begge lægemidler kan anvendes under amning.

Nikotinprodukter

Sundhedsstyrelsen anbefaler helt at undgå rygning i ammeperioden, da dette er forbundet med forøget risiko for luftvejsinfektioner og udvikling af astma hos barnet, ligesom nikotin er blevet foreslået som årsag til *sudden infant death syndrome* [16]. Alternativt bør rygningen minimeres og ikke foregå i samme lokale, som barnet opholder sig i, og finde sted lige efter amning. Nikotinprodukter indeholder ikke toksiner fra cigaretrøg, men medfører nikotinesponering af det diende barn. Nikotin i modermælken fra et plaster med 21 mg/døgn nikotin svarer til, at den ammende mor ryger 17 cigaretter om dagen. Derfor bør nikotinsubstitution ikke ses som et harmløst alternativ til rygning [17]. Hvis nikotinsubstitution anvendes, bør intermitterende dosering som fx ved tyggegummi foretrækkes, da det kan reducere barnets eksponering ved amning umiddelbart før indtagelse.

Analgetika

Paracetamol og ibuprofen er førstevalg ved behandling af smerter i ammeperioden. Der er kun meget få rapporter af bivirkninger hos det diende barn ved normale doser ved begge lægemidler, og RVD er da også under 1% for ibuprofen og ca. 4% for paracetamol [18, 19]. Kontinuerlig behandling med acetylsalicylsyre i analgetiske doser anbefales ikke pga. en relativ høj RVD på omkring 10%, ligesom der er set bivirkninger hos diende børn i form af bl.a. hæmolyse og trombocytopeni [20].

Anvendelsen af opioider i ammeperioden er kontroversiel, da der er en teoretisk risiko for CNS- og respi-

rationsdepression og samtidig mangel på gode data. Desuden varierer udskillelsen i modermælken fra individ til individ. Generelt anbefaler produktresuméerne, at behandling med opioider i ammeperioden undgås. Såfremt behandling er nødvendig, bør anvendelse begrænses til korttidsbehandling af maksimalt 2-3 dages varighed. Der er beskrevet tilfælde af apnø, sløvhed og død efter behandling med codein, hvorfor man bør undgå længerevarende behandling [21]. I det sidstnævnte tilfælde var moren dog *ultra-rapid metaboliser*, hvorfor morfinsmængde i mælken var meget høj.

Tyroideasygdom

Levothyroxin kan anvendes som substitutionsbehandling ved hypothyroidisme efter de normale retningslinjer [22, 23]. Kun en meget begrænset mængde udskilles i modermælken, så længe moren kun behandles, til hun er eutyroid. Der er ikke beskrevet bivirkninger hos det diende barn. Ved hypertyreose kan både thiamazol samt propylthiouracil anvendes under amning. Amning bør dog ophøre før evt. højdosisebehandling med propylthiouracil (600 mg/dag).

Hormonale kontraktiva

Særligt østrogener, men også gestagener, kan nedsætte mælkeproduktionen hos den ammende mor [24]. For de ældre højdosisepræparater er der desuden set ændringer i modermælkens fedt- og proteinsammensætning, hvilket dog ikke er fundet af have en klinisk betydning [9].

Rene gestagenpræparater er derfor førstevalg i ammeperioden. Tolereres disse ikke, kan lavdosiskombinationspræparater (gestagen og østrogen) anvendes, når amningen er vel etableret efter 6-8 uger, om end produktresuméerne generelt fraråder anvendelse under amning. Hormon- og kobberspiraler kan anvendes i ammeperioden, ligesom nødprævention indeholdende levonorgestrel kan anvendes. Dog anbefales ammepause i otte timer efter indtagelse af levonorgestrel for at reducere barnets indtag af hormon [25-27].

Antibiotika

De fleste antibiotika medfører, at det diende barn indtager mindre end 1% af RVD, når den ammende mor be-

Faktaboks 2. Eksempler på lægemidler, der under normale forhold er inkompatible med amning [41-43].

Lægemiddel	Kommentar
Antineoplastiske lægemidler Radioaktive lægemidler	Betragtes generelt som inkompatible med amning, da selv lave koncentrationer kan være toksiske, og da der generelt mangler sikkerhedsdata
<i>Antiepileptika</i> Ethosuximid Phenobarbital Primidon	Den relative vægtjusterede dosis er høj for disse stoffer, og bivirkninger i form af sedation er observeret
Ergotamin Bromocriptin	Ergotisme: krampetilstande, psykiske forstyrrelser mv., er beskrevet Der er desuden suppresserende effekt på mælkedannelsen
Amiodaron	Den relative vægtjusterede dosis er omkring 50%, og mere sikre alternativer bør overvejes Der er risiko for udvikling af hypothyroidisme hos det diende barn pga. det store jodindhold

handles. Til trods for dette er det den gruppe af lægemidler, der oftest medfører bivirkninger hos det diende barn. I et studie af 838 børn, hvor 166 mødre fik antibiotika, estimeredes det, at ca. 19% oplevede symptomer i form af løs afføring og sjældnere diarré. Bivirkningerne var milde og forbigående og blev ikke vurderet som klinisk relevante [28].

Penicillin V, (piv)ampicillin og dicloxacillin kan anvendes som hos ikke-ammende af den ammende mor. Hvis fordele opvejer risici, kan amoxicillin ligeledes anvendes [29]. Ved penicillinallergi kan et makrolid overvejes, men i et studie har man vist, at makrolider under amningen øgede risikoen for hypertrofisk pylorusstenose hos spædbørn [30]. Pivmecillinam kan anvendes i normale doser ved indikation for behandling af urinvejsinfektion, om muligt frem for trimethoprim eller nitrofurantoin [31]. Cefalosporinerne, som fx cefalexin, kan også anvendes, men cefalosporiner bør kun anvendes i primærsektor i forbindelse med mikrobiologisk diagnostik, der viser, at andre antibiotika ikke kan anvendes, eller til gravide med penicillinallergi og behandlingskrævende infektion. Tetracyclin og doxycyclin bør generelt kun anvendes i ammeperioden, hvis behandling er strengt nødvendig, og alternativer ikke kan anvendes. I så fald kan de

anvendes til kortere behandling (< 1 uge). Vær opmærksom på udslæt, diarré og evt. candidiasis hos det diende barn [32, 33].

Der er god erfaring med anvendelse af topikal og vaginal metronidazol i ammeperioden. Efter vaginal administration er set et plasmaniveau på 2% af plasmaniveauet efter en tilsvarende 500 mg oral behandling, mens plasmaniveauet efter topikal anvendelse er 1% af plasmaniveauet efter et 250 mg oralt indtag [34]. Der er kun ganske få rapporteringer om bivirkninger efter brug i ammeperioden, hvorfor ammestop selv efter systemisk behandling ikke kan retfærdiggøres. Ved korttidsbehandling med metronidazol er der beskrevet diarré hos barnet, ligesom man i et studie har vist en tendens til, at oral og rektal kolonisering med *Candida* er hyppigere forekommende hos børn eksponeret for metronidazol [35]. Ovenstående anbefaling er ikke i overensstemmelse med produktresuméet, som anbefaler ammepause både ved systemisk og topikal behandling, indtil 24 timer efter sidste vaginale dosering.

Mebendazol til behandling af fx børneorm optages kun meget begrænset systemisk og udskilles endvidere i meget begrænset omfang i modermælken. Der er endnu ikke be-

skrevet bivirkninger hos det diende barn, men i enkelte kasuistikker har man beskrevet nedsat mælkeproduktion efter behandling med mebendazol, uden at der i øvrigt findes overbevisende data herfor [36]. Vær opmærksom på, at det kun anbefales at behandle børn under et år, såfremt der er påvirket ernæringsstatus eller fysisk udvikling [37].

Antimykotika

Til lokalbehandling af svampeinfektioner kan miconazol eller clotrimazol anvendes både vaginalt og topikalt. Ved lokalbehandling af *Candida*-infektion på brystet er nystatin lokalt på brystvorterne førstevalg. Husk at også at behandle det diende barn for at undgå reinficering [38].

Er systemisk behandling påkrævet, er fluconazol det bedst undersøgte stof. På trods af en høj RVD på omkring 18% er mængden, som barnet indtager, kun ca. 20% af, hvad der

vill være terapeutisk dosis til barnet. Efter en enkelt dosis på 150 mg kan amning fortsætte. Varsomhed ved højdosis- eller længere tids behandling anbefales [39].

Antihistaminer

Antihistamin udskilles i modermælken, hvorfor der ved behov for antihistamin til behandling af allergi bør anvendes et nyere nonsederende andengenerationsantihistamin. Her bør loratadin, der har en RVD på mindre end 1%, foretrakkes frem for de øvrige andengenerationsantihistaminer. I et ældre studie af loratadins bivirkninger ved amning observerede to af 51 kvinder sedation hos deres diende børn. Dette antal var dog ikke statistisk forskelligt fra en kontrolgruppe [40]. Topikal behandling med fx budesonid næsespray eller levocabastin næse- eller øjendråber er acceptabel, da den materielle systemiske absorption er lille.

Der foreligger meget få data vedr. lægemidler mod transportsyge hos ammende, og generelt anbefales anvendelse derfor ikke. I et followup-studie fra 1993 rapporterede 10% af de ammende mødre, der havde indtaget forskellige antihistaminer, irritabilitet og koliksymptomer hos barnet, mens sedation blev rapporteret hos 2% af de diende børn [28]. Hvis fordele opvejer risici, kan fx promethazin eller cyclizin forsøges som enkelt dosis, men bivirkninger hos barnet kan ikke udelukkes.

Lægemidler der hæmmer amningen

Nogle kvinder kan have behov for at afbryde amningen pludseligt. I sådanne situationer kan man anvende dopaminagonister, der hæmmer prolaktinsekretionen fra hypofysen og derved hæmmer mælkeproduktionen. Både cabergolin og bromocriptin kan anvendes, men begge har potentielt alvorlige bivirkninger. Bromocriptin tages to gange dagligt i 14 dage, mens cabergolin kun skal tages to gange dagligt i to dage, hvorfor denne ofte foretrakkes. Halveringstiden er dog lang, og kvinden har ikke mulighed for at fortryde sit ammestop.

Korrespondance

Jon Trærup Andersen,
jon.thor.trærup.andersen@regionh.dk

Habilitetserklæringer og referencer

Kan ses på www.sst.dk

IRF fejrede 20-års jubilæum

Ved en reception 1. oktober 2019 fejrede IRF 20-års jubilæum. Omkring 110 gæster deltog i et vellykket arrangement.

Sundhedsstyrelsens direktør, Søren Brostrøm, bød velkommen og skitserede nuværende og historiske rammer om IRF. IRFs første institutchef, Jens Peter Kampmann, fortalte, hvilke udfordringer IRF skulle bidrage til at løse ved grundlæggelsen. Formand for Dansk Selskab for Almen Medicin, Anders Beich, beskrev visioner for kvalitetsudviklingen i almen praksis med fokus på lægemiddelbehandling. Nuværende leder af IRF, Marlene Øhrberg Krag, fortalte, hvilke udfordringer man møder i forbindelse med udbredelse af rationel farmakoterapi.

Efterfølgende var der paneldebatter med 10 af IRFs interessenter fra sundhedsvæsenet. Der var bl.a. diskussion af IRFs nuværende og eventuelt kommende kerneområder, målgrupper og kommunikationsplatforme. Fra mange sider blev der udtrykt ønske om et endnu højere samarbejde på tværs af interessenter.

For IRF var det værdifuldt at modtage de mange forskellige synspunkter. IRF tager input, forslag og kommentarer med sig i det fremtidige arbejde.

IRF vil gerne rette en stor tak til alle, der var med til at markere vores jubilæum.

Går du glip af nyt fra IRF?

Tilmeld dig vores nyheder på www.sst.dk, så får du en mail, når vi udgiver nyt om rationel farmakoterapi.

Hvis du kun ønsker nyheder fra IRF, skal du vælge abonnementet »Nyheder fra Rationel Farmakoterapi«.

Referencer

1. Victora CG, Bahl R, Barros AJ et al. Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. *Lancet* 2016;387:475-90.
2. World Health Organization. Guideline: protecting, promoting and supporting breastfeeding in facilities providing maternity and newborn services. World Health Organization, 2017.
3. Sundhedsstyrelsen. Amning – en håndbog for sundhedspersonale. <https://www.sst.dk/-/media/Udgivelser/2018/Amning-h%C3%A5ndbog-for-sundhedspersonale.ashx?la=da&hash=EC99FE8977F85310B8E3C70A534921EAA6E0C113>. Sundhedsstyrelsen, 2018.
4. Sundhedsdatastyrelsen. <https://sundhedsdatastyrelsen.dk/da/registre-og-services/om-de-nationale-sundhedsregistre/graviditet-foedsler-og-boern/boerndatabasen>. Sundhedsdatastyrelsen, 2017.
5. Della-Giustina K, Chow G. Medications in pregnancy and lactation. *Emerg Med Clin North Am* 2003;21:585-613.
6. Freed GL, Clark SJ, Sorenson J et al. National assessment of physicians' breast-feeding knowledge, attitudes, training, and experience. *JAMA* 1995;273:472-6.
7. Hale T. Medication & mothers' milk – a manual of lactation pharmacology. New York: Springer, 2017.
8. Bennett PN, Notarianni LJ. Risk from drugs in breast milk: an analysis by relative dose. *Br J Clin Pharmacol* 1996;42:P673-P674.
9. Bennett PN. *Drugs and human lactation*, 2nd ed. Amsterdam: Elsevier, 1996.
10. National Heart, Lung, and Blood Institute; National Asthma Education and Prevention Program Asthma and Pregnancy Working Group. NAEPP expert panel report. Managing asthma during pregnancy: recommendations for pharmacologic treatment-2004 update. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115:34-46.
11. British Thoracic Society. British guideline on the management of asthma. British Thoracic Society, 2016.
12. Budesonide. Drugs and lactation database (LactMed). Bethesda: National Library of Medicine, 2018.
13. Prednisolone. Drugs and lactation database (LactMed). Bethesda: National Library of Medicine, 2018.
14. Gelaye B, Rondon MB, Araya R et al. Epidemiology of maternal depression, risk factors, and child outcomes in low-income and middle-income countries. *Lancet Psychiatry* 2016;3:973-82.
15. Dansk Psykiatrisk Selskab, Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologi, Dansk Pædiatrisk Selskab, Dansk Selskab for Klinisk Farmakologi, Retningslinjer vedr. psykofarmakologisk behandling under graviditet og amning. 2014.
16. Sundhedsstyrelsen. Information til gravide om rygning. <https://www.sst.dk/da/Viden/Graviditet-og-foedsel/Information-til-gravide/Rygning>.
17. Nicotine. Drugs and lactation database (LactMed). Bethesda: National Library of Medicine, 2018.
18. Acetaminophen. Drugs and lactation database (LactMed). Bethesda: National Library of Medicine, 2018.
19. Ibuprofen. Drugs and lactation database (LactMed). Bethesda: National Library of Medicine, 2018.
20. Aspirin. Drugs and lactation database (LactMed). Bethesda: National Library of Medicine, 2019.
21. Koren G, Cairns J, Chitayat D et al. Pharmacogenetics of morphine poisoning in a breastfed neonate of a codeine-prescribed mother. *Lancet* 2006;368:704.
22. Juul AB. NBV: thyroideasygdom ved graviditet og infertilitet. www.endocrinology.dk.
23. Alexander EK, Pearce EN, Brent GA et al. 2017 guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and the postpartum. *Thyroid* 2017;27:315-89.
24. Rowe H, Baker T, Hale TW. Maternal medication, drug use, and breastfeeding. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 2015;24:1-20.
25. Lægemedelstyrelsen. Produktresumé for Levodonna. Lægemedelstyrelsen, 2017.
26. Lægemedelstyrelsen. Produktresumé for Frivelle. Lægemedelstyrelsen, 2019.
27. Lægemedelstyrelsen. Produktresumé for Norlevo. Lægemedelstyrelsen, 2019.
28. Ito S, Blajchman A, Stephenson M et al. Prospective follow-up of adverse reactions in breast-fed infants exposed to maternal medication. *Am J Obstet Gynecol* 1993;168:1393-9.
29. de Sá Del Fiol F, Barberato-Filho S, de Cássia Bergamaschi C et al. Antibiotics and Breastfeeding. *Chemotherapy* 2016;61:134-43.
30. Lund M, Pasternak B, Davidsen RB et al. Use of macrolides in mother and child and risk of infantile hypertrophic pyloric stenosis: nationwide cohort study, *BMJ* 2014;348:g1908.
31. Lægemedelstyrelsen. Produktresumé for Selexid, filmovertrukne tabletter. Lægemedelstyrelsen, 2019.
32. Tetracycline. Drugs and lactation database (LactMed). Bethesda: National Library of Medicine, 2018.
33. Doxycycline. Drugs and lactation database (LactMed). Bethesda: National Library of Medicine, 2018.
34. Metronidazole. Drugs and lactation database (LactMed). Bethesda: National Library of Medicine, 2018.
35. Passmore CM, McElnay JC, Rainey EA et al. Metronidazole excretion in human milk and its effect on the suckling neonate. *Br J Clin Pharmacol*. 1988;26:45-51.
36. Mebendazole. Drugs and lactation database (LactMed). Bethesda: National Library of Medicine, 2018.
37. Lægemedelstyrelsen. Produktresumé for Vermox, tabletter, Orifarm A/S.
38. Hvidman L, Søndergaard A, Kjeldsen HC. Mastit. *Sundhed.dk*, 2018. <https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/lægehaandbogen/obstetrik/tilstande-og-sygdomme/efter-foedsel/mastit/>.
39. Fluconazol. Drugs and lactation database (LactMed). Bethesda: National Library of Medicine, 2018.
40. Merlob P, Stahl B. Prospective follow-up of adverse reactions in breast-fed infants exposed to loratadine treatment (1999-2001). *BELTIS Newsl.* 2002;(10):43-51.
41. Davanzo R, Controversies in breastfeeding. *Front Pediatr* 2018;6:278.
42. H Nordeng, GC Haven, O Spigset. Drug use and breastfeeding. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2012;132:1089-93.
43. Moretti ME, Lee A, Ito S. Which drugs are contraindicated during breastfeeding? Practice guidelines. *Can Fam Physician* 2000;46:1753-7.