

Lactatiebevordering door geneesmiddelen: domperidon alleen bij moeders van premature kinderen; metoclopramide steeds af te raden

Samenvatting

Ter bevordering van de lactatie is ondersteuning (correcte positionering aan de borst, ondersteuning van het zelfvertrouwen van de moeder, frequent voeden van het kind...) prioritair en meestal voldoende. Domperidon en, in mindere mate metoclopramide, worden soms gebruikt ter bevordering van lactatie, maar deze toepassing wordt niet als indicatie vermeld in de SKP's (*off-label* gebruik). Nazicht van de beschikbare evidentie leidt tot volgende conclusies.

- **Domperidon** is af te raden bij moeders van à terme kinderen. Enkel bij moeders van premature kinderen indien gebleken is dat de melkproductie werkelijk ontoereikend is ondanks optimale ondersteuning, kan domperidon (max. driemaal 10 mg per dag) gedurende korte termijn een optie zijn om de melkproductie te verhogen. Er dient evenwel rekening gehouden te worden met de vele onzekerheden (bv. over de meerwaarde ten opzichte van optimale ondersteuning, over de dosering en behandelingsduur). Ook moet er aandacht zijn voor het verhoogde risico van QT-verlenging bij de moeder in aanwezigheid van bijkomende risicofactoren.

- **Metoclopramide** is steeds af te raden: de risicobatenverhouding is negatief.

Dopamine-antagonisten zoals antipsychotica, metoclopramide en domperidon, stimuleren de afgifte van prolactine door de hypofyse, en stimuleren op deze manier de melkproductie. Domperidon en, in mindere mate, metoclopramide worden bij vrouwen wiens melkproductie ontoereikend is soms gebruikt om de lactatie te bevorderen. Deze toepassing wordt evenwel noch voor metoclopramide, noch voor domperidon als indicatie vermeld in de SKP's (*off-label* gebruik).

Niet-medicamenteuze adviezen

Voor het stimuleren van de borstvoeding zijn niet-medicamenteuze adviezen prioritair en bij de meeste vrouwen voldoende. Het gaat daarbij in de eerste plaats om ondersteuning bij het herkennen van vroege hongersignalen bij het kind en vermijden van stress bij de moeder, frequent voeden van het kind en een goede drinktechniek met correcte positionering aan de borst.

- Voor praktische adviezen gericht naar de moeder verwijzen we naar www.kindengezin.be (Kies: Voeding en beweging > Borstvoeding > Problemen > Te weinig melk, en Voeding en beweging > Borstvoeding > Afkolven) of www.one.be (Kies: Parents > La santé de votre enfant > L'allaitement maternel).
- De materniteiten zijn belangrijke referentieplekken voor een goede start en een degelijke ondersteuning van borstvoeding. De WGO en UNICEF hebben in 1991 het *Baby Friendly*

Hospital Initiative gelanceerd. In België is sinds 2005 een actieplan uitgewerkt om de materniteiten er toe aan te zetten betere informatie te verstrekken aan toekomstige ouders, onder andere inzake borstvoeding. Meer informatie via www.health.belgium.be/nl/voeding/voedingsbeleid/voeding-en-gezondheid/borstvoeding/baby-friendly-hospital-initiative-bfhi

Domperidon

- Er zijn met domperidon meerdere studies gepubliceerd in het kader van lactatiebevordering. Bij moeders van à terme kinderen laten de beschikbare studies, gezien hun te geringe kwaliteit, geen uitspraak toe. Bij moeders van gehospitaliseerde premature kinderen, wiens hoeveelheid afgekolfd melk ontoereikend was ondanks optimale ondersteuning, is er, op basis van een *Cochrane Review*¹, beperkte evidentie dat domperidon de melkproductie op korte termijn bevordert. De gemiddelde toename van de hoeveelheid afgekolfd melk bedroeg 100 ml per dag, met belangrijke interindividuele verschillen. De optimale dosering is niet gekend (in de studies ingesloten in de *Cochrane Review* bedroeg de dosering 10 mg driemaal per dag). Evenmin zijn de voordelen op lange termijn gekend. De samenstelling van de moedermelk bleek niet beïnvloed.

In een *Cochrane Review*¹ werden voor domperidon twee studies geselecteerd (in totaal 59 moeders; de ene studie over 7 dagen, de andere over 14 dagen). De dosering bedroeg 10 mg driemaal per dag. Domperidon werd gestart 2 tot 3 weken postpartum: het verhoogde tijdens de behandeling de hoeveelheid afgekolfd melk met gemiddeld 100 ml per dag [p = 0,05; 95%-BI: -1,94 tot 200,92]: deze toename is statistisch gezien net niet significant, en de individuele verschillen waren uitgesproken.

- Domperidon passeert minder dan metoclopramide de bloed-hersenbarrière, en heeft daardoor een lager risico van centrale ongewenste effecten. Domperidon is in verband gebracht met verlenging van het QT-interval bij jonge kinderen, bij hoge doses (> 30 mg p.d.) en bij patiënten ouder dan 60 jaar; de gegevens over een eventueel risico van *torsades de pointes* zijn beperkt, maar in aanwezigheid van bijkomende risicofactoren is voorzichtigheid geboden [zie ook [Inl.6.2.2. in het Repertorium](#)]. Omwille van het risico van QT-verlenging werd het gebruik van domperidon in 2014 beperkt: o.a. 'symptomen van nausea en braken' als enige indicatie, maximale behandelingsduur van 7 dagen, en dosering van maximum 10 mg driemaal per dag bij volwassenen [zie [Folia april 2014](#)].

- Domperidon wordt slechts in zeer kleine hoeveelheden uitgescheiden in de moedermelk. De beperkte verzamelde gegevens tonen geen ongewenste effecten bij de zuigeling; langetermijngegevens ontbreken.

Metoclopramide

- Er zijn met metoclopramide enkele studies gepubliceerd in het kader van lactatiebevordering, maar deze laten door

hun geringe kwaliteit niet toe een uitspraak te doen over de werkzaamheid van metoclopramide.

In de hierboven reeds vermelde *Cochrane Review*¹ voldeed geen enkele studie met metoclopramide aan de criteria voor insluiten in de analyse.

- Metoclopramide passeert de bloed-hersenbarrière meer dan domperidon, en geeft meer centrale ongewenste effecten (o.a. sedatie, extrapiramidale stoornissen); er zijn ook meldingen van (post-partum) depressie.
- Metoclopramide gaat meer dan domperidon over in de moedermelk; er is bijgevolg een hoger risico van ongewenste effecten bij de zuigeling, hoewel tot nu toe ook met metoclopramide geen ernstige ongewenste effecten bij de zuigeling zijn gerapporteerd.
- In 2013 werd het gebruik van metoclopramide bij chronische ziektebeelden zoals dyspepsie en gastro-oesofageale reflux herzien op Europees niveau. Omwille van het ontbreken van overtuigende evidentie van werkzaamheid bij deze ziektebeelden en omwille van de risico's (vooral de ernstige neurologische ongewenste effecten) werd het gebruik van metoclopramide beperkt: o.a. nausea en braken als enige indicatie, maximale behandelingsduur van 5 dagen, contra-indicatie bij kinderen jonger dan 1 jaar [zie [Folia oktober 2013](#)].

Conclusie van het BCFI

- Domperidon is af te raden bij moeder van à terme kinderen. Enkel bij moeders van premature kinderen bij wie de melkproductie werkelijk ontoereikend is ondanks optimale ondersteuning, kan domperidon (max. driemaal

10 mg per dag) gedurende korte termijn een optie zijn. De voorzichtig positieve risico-batenverhouding van dit *off-label* gebruik van domperidon in deze specifieke doelgroep heeft ook te maken met het feit dat moedermelk in tegenstelling tot flesvoeding, bescherming zou bieden tegen het optreden van necrotiserende enterocolitis, een complicatie die vooral bij premature pasgeborenen optreedt. Er dient evenwel rekening gehouden te worden met de vele onzekerheden, bv. over de meerwaarde ten opzichte van optimale niet-medicamenteuze ondersteuning en over dosering en behandelingsduur. Ook het verhoogd risico van QT-verlenging bij de moeder in aanwezigheid van bijkomende risicofactoren is belangrijk.

- De risico-batenverhouding van metoclopramide ter bevordering van lactatie is negatief en dit *off-label* gebruik is steeds af te raden.

Algemene bronnen

- Bijwerkingencentrum Lareb. Geneesmiddelen bij borstvoeding. Via www.lareb.nl/teratologie/naslagwerk-gzb/gzb---borstvoeding (zoektermen "domperidon" en "metoclopramide").
- Briggs GG en Freeman RK. A reference guide to fetal and neonatal risk: drugs in pregnancy and lactation (10de editie, elektronische versie) (enkel metoclopramide wordt besproken).
- Drugs and lactation database (LACTMED), via <https://toxnet.nlm.nih.gov/newtoxnet/lactmed.htm> (zoektermen "domperidone" en "metoclopramide")

Specifieke bronnen

- 1 Donovan TJ en Buchanan K. Medications for increasing milk supply in mothers expressing breastmilk for their preterm hospitalised infants. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 3. Art. No.: CD005544. DOI:10.1002/14651858.CD005544.pub2.