



## El Paso de medicamentos y otros productos químicos a la leche materna

### AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS

Comite de Medicamentos

**RESUMEN.** La Academia Americana de Pediatría tiene como objetivo incrementar las tasas de lactancia materna en los Estados Unidos de América. Un motivo común para el cese de la lactancia materna es el uso de medicación por la madre que lacta y el consejo de su médico que deje de lactar. Esta declaración fundamentada suministra al pediatra, obstetra y médico de familia el conocimiento actualizado sobre la excreción de medicamentos en la leche humana. La mayoría de los medicamentos que se prescriben a la madre que lacta no tiene efecto sobre la lactancia o el bienestar del niño. Esta información es importante no sólo para proteger a los niños lactados de efectos adversos de la medicación materna sino porque también permite el efectivo tratamiento farmacológico de la madre que lacta. Nicotina, Drogas Psicótropas e implantes de silicona son tres importantes temas revisados en esta declaración.

### INTRODUCCION

Una declaración sobre el paso de medicamentos y productos químicos a la leche humana fue publicada por primera vez en 1983<sup>1</sup>, con revisiones en 1989<sup>2</sup> y 1994<sup>3</sup>. La información continua disponible. Esta Declaración actual tiene la intención de revisar la lista de agentes que pasan a través de la leche humana y describir los posibles efectos sobre el niño o sobre la lactancia, si se conocen, ( tablas 1-7) Si un producto farmacológico o agente químico no aparece en las tablas, ello no significa que no pase a la leche humana o que no tenga efecto sobre el lactante, ello sólo indica que no hay estudios publicados en la literatura. Estas tablas deben de asistir al médico en el consejo a la madre que lacta con relación a la lactancia materna cuando la madre tiene una condición a consecuencia de la cual el medicamento esta indicado

### LACTANCIA MATERNA Y EL TABACO

En ediciones previas de esta declaración, el Comité de Medicamentos colocó la nicotina (Tabaquismo) en la Tabla 2, " Drogas de Abuso para la que se describen Efectos adversos sobre el Lactante." Las razones para colocar nicotina y, de esa manera, Tabaquismo en la Tabla 2 se basaban en la disminución de la producción de leche y de la ganancia de peso en el niño de la madre fumadora y la exposición del niño al ambiente de humo como demostraba la presencia de nicotina y su metabolito primario, cotinina, en la leche humana.<sup>4-12</sup>, Existe controversia con respecto a los efectos de nicotina en el tamaño de niño al año de edad.<sup>13,14</sup>. En el humo del tabaco hay centenares de componentes; sin embargo, nicotina y su metabolito cotinina son los marcadores mas frecuentes usados en la exposición al tabaco. La Nicotina no es necesariamente el único componente que puede causar un aumento de enfermedades respiratorias a través de la leche materna (incluyendo otitis media) además en el lactante se debe considerar también la exposición al ambiente de humos. La Nicotina esta presente en la leche en concentraciones entre 1.5 a 3.0 veces la concentración simultanea del plasma materno,<sup>15</sup> y la eliminación intermedia es similar 60 a 90 minutos en la leche y el plasma.<sup>7</sup>. No hay evidencia para decir que esta cantidad de nicotina represente un riesgo para la salud del niño.

El Comité de Medicamentos desea apoyar el énfasis de la Academia Americana de Pediatría por el incremento de la lactancia materna en los Estados Unidos. El embarazo y la lactancia son las ocasiones ideales para que los médicos recomienden el abandono del tabaco. Debemos aceptar que hay mujeres que son incapaces de abandonar el tabaco. Un estudio informó que, entre mujeres que continuaban

fumando y lactando, la incidencia de enfermedades respiratorias agudas era menor que en las madres fumadoras que alimentaban a sus hijos con lactancia artificial<sup>16</sup> Esto puede deberse a que lactar y fumar es menos dañino para el niño que el biberón más el hábito del tabaco. El Comité de Medicamentos espera obtener más datos sobre este tema. El Comité de Medicamentos no ha colocado la nicotina (y tabaquismo) en ninguna de las Tablas pero espera que el interés por la alimentación al pecho de una madre fumadora servirá como un punto de la discusión acerca del abandono del hábito del tabaco entre el pediatra y la madre que va a lactar o que lacta al niño. Sin embargo no se han estudiado suficientemente por el Comité de Medicamentos las fuentes alternativas de nicotina (oral, transcutánea) que ayudan a dejar el hábito del tabaco para hacer una recomendación a favor o en contra en la mujer que lacta.

## **DROGAS PSICOTROPAS**

Los ansiolíticos, antidepresivos, y neurolépticos se han colocado en la Tabla 4, "Medicamentos en los que el Efecto sobre el niño lactado es desconocido pero puede ser de preocupación." Estos medicamentos aparecen en concentraciones bajas (generalmente con una relación de leche a plasma de 0.5-1.0) en la leche después de la ingestión materna. Como consecuencia de la larga vida media de estos componentes y algunos de sus metabolitos, los niños lactados pueden tener cantidades medibles en su plasma y tejidos, así como en el cerebro. Esto es particularmente importante en niños lactados en los primeros meses de la vida, con inmadurez hepática y de la función renal. Las madres que lactan deben ser informadas que si ellas toman uno de estos medicamentos, el niño estará expuesto a ello. A causa de que estos medicamentos afectan la función de los neurotransmisores en el sistema nervioso en desarrollo y puede que no sea posible predecir los efectos a plazo largo del desarrollo neurológico

## **IMPLANTES DE SILICONA EN LA MAMA Y LACTANCIA MATERNA**

Aproximadamente de 800 000 al 1 millón de mujeres en los Estados Unidos han recibido implantes mamarios que contienen silicona (silicio elemental con lazos químicos al oxígeno) en la cubierta o en el gel interior del implante. Se ha incrementado la preocupación acerca de los posibles efectos al niño lactado si la madre que lacta es portadora de implantes. Esta preocupación se origina en informes que describieron disfunción esofágica en 11 niños cuyas madres tenían implantes.<sup>17,18</sup> Este hallazgo no ha sido confirmado por otros informes. La química de la Silicona es extremadamente compleja; el polímero implicado en la cubierta y el interior del injerto de seno se compone de un polímero de silicio alternante y átomos de oxígeno con grupos de metilo conectados a los grupos del oxígeno (methyl polydimethylsiloxane).<sup>19</sup> La longitud del polímero determina si es un sólido, un gel o un líquido. Hay solo unos pocos ejemplos del polímero que hayan sido experimentados en la leche de mujer con implantes; las concentraciones no son más elevadas que las muestra de control.<sup>20</sup> No hay evidencia en el momento actual que este polímero sea directamente tóxico en los tejidos humanos; sin embargo también existe preocupación de que la toxicidad pueda ser mediada por mecanismo inmunológico. Esto no ha sido todavía confirmado en humanos. Excepto por el estudio citado arriba, no hay más informes de problemas clínicos en madres con implantes de silicona.<sup>21</sup> Es improbable que el silicio cause problemas porque está presente en la leche de vaca y de fórmula en una concentración más alta que en la leche procedente de madre con implantes.<sup>22</sup> La simeticona (anticólico) tiene una estructura muy semejante al polidimetil siloxane del seno. Simeticona se ha utilizado por décadas en este país y Europa sin ninguna evidencia de toxicidad en niños. El Comité de Medicamentos no cree que la evidencia disponible actualmente justifique clasificar los implantes de silicona como una contraindicación de la lactancia materna

## **TERAPIA CON MEDICAMENTOS SOBRE LA MUJER QUE LACTA**

Antes de prescribir medicamentos a las mujeres que lactan se debería realizar esta consideración:

1. ¿Es el medicamento absolutamente necesario? Si se precisa el medicamento una consulta entre el pediatra y el médico de la madre puede ser más útil para determinar que opciones escoger
2. Se debe escoger el medicamento más seguro, por ejemplo, acetaminofen antes que aspirina para la analgesia.
3. Si hay una posibilidad de que un medicamento pueda presentar un riesgo para el niño, debe tomarse en consideración la medida de las concentraciones plasmáticas en el niño lactado.

4. La exposición al medicamento puede ser disminuida haciendo que la madre tome el medicamento inmediatamente después de que ella haya amamantado o inmediatamente antes de que el lactante tenga un largo periodo de sueño

Los datos se han obtenido de una búsqueda de la literatura médica. Porque las metodologías usadas para cuantificar los medicamentos mejoran continuamente, esta información requiere actualización frecuente. Los medicamentos citados en las tablas 1 a 7 están ordenados en orden alfabético por su nombre genérico, los nombres comerciales están disponibles citado en Tablas 1 por 7 en *Physicians' Desk Reference*,<sup>23</sup> *USP DI 2001: Drug Information for the Health Care Professional, Volume I*,<sup>24</sup> and *USP Dictionary of USAN and International Drug Names*. La lista de referencia no incluye todos los artículos publicados sobre el tema. Para la traducción Española se ha consultado en Martindale "The complete drug reference" 32 edition Pharmaceutical Press 1999 y Catalogo de Especialidades Farmacéuticas. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos 2001

Los médicos que encuentren efectos adversos en niños de medicamentos-contaminantes en la leche humana se les insta a que documenten estos efectos en una comunicación a la Food and Drug Administration (<http://www.fda.gov/medwatch/index.html>) y al Comité de Medicamentos. Esta comunicación debe incluir el genérico y los nombres comerciales del medicamento, la dosis de la madre y la posología, la concentración del medicamento en la leche materna y en el plasma del niño relacionado con el tiempo de la ingestión, el método usado para la identificación del laboratorio, la edad del niño, y de los efectos adversos. Tales informes pueden aumentar sustancialmente el conocimiento de la comunidad pediátrica con relación a la transferencia de los medicamentos en la leche humana, y los riesgos potenciales o actuales en el lactante.

COMMITTEE ON DRUGS, 2000-2001

Robert M. Ward, MD, Chairperson

Brian A. Bates, MD

William E. Benitz, MD

David J. Burchfield, MD

John C. Ring, MD

Richard P. Walls, MD, PhD

Philip D. Walson, MD

LIAISONS

John Alexander, MD

Food and Drug Administration Alternate

Donald R. Bennett, MD, PhD

American Medical Association/United States Pharmacopeia

Therese Cvetkovich, MD

Food and Drug Administration

Owen R. Hagino, MD

American Academy of Child and Adolescent Psychiatry

Stuart M. MacLeod, MD, PhD

Canadian Paediatric Society

Siddika Mithani, MD

Bureau of Pharmaceutical Assessment Health Protection Branch, Canada

Joseph Mulinare, MD, MSPH

Centers for Disease Control and Prevention

Laura E. Riley, MD

American College of Obstetricians and Gynecologists

Sumner J. Yaffe, MD

National Institutes of Health

SECTION LIAISONS

Charles J. Coté, MD

Section on Anesthesiology

Eli O. Meltzer, MD

Section on Allergy and Immunology

CONSULTANT

Cheston M. Berlin, Jr, MD

STAFF

Raymond J. Koterak, MHA

## ACKNOWLEDGMENT

The Committee on Drugs would like to thank Linda Watson for her work in reference identification, document retrieval, and manuscript preparation.

## REFERENCES

1. American Academy of Pediatrics, Committee on Drugs. The transfer of drugs and other chemicals into human breast milk. *Pediatrics*. 1983;72:375-383
2. American Academy of Pediatrics, Committee on Drugs. Transfer of drugs and other chemicals into human milk. *Pediatrics*. 1989;84:924-936
3. American Academy of Pediatrics, Committee on Drugs. Transfer of drugs and other chemicals into human milk. *Pediatrics*. 1994;93:137-150
4. Bisdom W. Alcohol and nicotine poisoning in nurslings. *JAMA*. 1937;109:178
5. Ferguson BB, Wilson DJ, Schaffner W. Determination of nicotine concentrations in human milk. *Am J Dis Child*. 1976;130:837-839
6. Luck W, Nau H. Nicotine and cotinine concentrations in the milk of smoking mothers: influence of cigarette consumption and diurnal variation. *Eur J Pediatr*. 1987;146:21-26
7. Luck W, Nau H. Nicotine and cotinine concentrations in serum and milk of nursing mothers. *Br J Clin Pharmacol*. 1984;18:9-15
8. Luck W, Nau H. Nicotine and cotinine concentrations in serum and urine of infants exposed via passive smoking or milk from smoking mothers. *J Pediatr*. 1985;107:816-820
9. Labrecque M, Marcoux S, Weber JP, Fabia J, Ferron L. Feeding and urine cotinine values in babies whose mothers smoke. *Pediatrics*. 1989;83:93-97
10. Schwartz-Bickenbach D, Schulte-Hobein B, Abt S, Plum C, Nau H. Smoking and passive smoking during pregnancy and early infancy: effects on birth weight, lactation period, and cotinine concentrations in mother's milk and infant's urine. *Toxicol Lett*. 1987;35:73-81
11. Schulte-Hobein B, Schwartz-Bickenbach D, Abt S, Plum C, Nau H. Cigarette smoke exposure and development of infants throughout the first year of life: influence of passive smoking and nursing on cotinine levels in breast milk and infant's urine. *Acta Paediatr*. 1992;81:550-557
12. Hopkinson JM, Schanler RJ, Fraley JK, Garza C. Milk production by mothers of premature infants: influence of cigarette smoking. *Pediatrics*. 1992;90:934-938
13. Little RE, Lambert MD III, Worthington-Roberts B, Ervin CH. Maternal smoking during lactation: relation to infant size at one year of age. *Am J Epidemiol*. 1994;140:544-554
14. Boshuizen HC, Verkerk PH, Reerink JD, Herngreen WP, Zaadstra BM, Verloove-Vanhorick SP. Maternal smoking during lactation: relation to growth during the first year of life in a Dutch birth cohort. *Am J Epidemiol*. 1998;147:117-126
15. Steldinger R, Luck W, Nau H. Half lives of nicotine in milk of smoking mothers: implications for nursing. *J Perinat Med*. 1988;16:261-262

16. Woodward A, Douglas RM, Graham NM, Miles H. Acute respiratory illness in Adelaide children: breast feeding modifies the effect of passive smoking. *J Epidemiol Community Health*. 1990;44:224-230
17. Levine JJ, Ilowitz NT. Scleroderma-like esophageal disease in children breast-fed by mothers with silicone breast implants. *JAMA*. 1994;271:213-216
18. Levine JJ, Trachtman H, Gold DM, Pettei MJ. Esophageal dysmotility in children breast-fed by mothers with silicone breast implants: long-term follow-up and response to treatment. *Dig Dis Sci*. 1996;41:1600-1603
19. LeVier RR, Harrison MC, Cook RR, Lane TH. What is silicone? *Plast Reconstr Surg*. 1993;92:163-167
20. Berlin CM Jr. Silicone breast implants and breast-feeding. *Pediatrics*. 1994;94:547-549
21. Kjoller K, McLaughlin JK, Friis S, et al. Health outcomes in offspring of mothers with breast implants. *Pediatrics*. 1998;102:1112-1115
22. Semple JL, Lugowski SJ, Baines CJ, Smith DC, McHugh A. Breast milk contamination and silicone implants: preliminary results using silicon as a proxy measurement for silicone. *Plast Reconstr Surg*. 1998;102:528-533
23. *Physicians' Desk Reference*. Montvale, NJ: Medical Economics Company; 2001
24. US Pharmacopeia. *USP DI 2001: Information for the Health Care Professional, Volume I*. Hutchinson TA, ed. Englewood, CO: Micromedex; 2001
25. US Pharmacopeia. *USP Dictionary of USAN and International Drug Names*. Rockville, MD: US Pharmacopeia; 2000
26. Wiernik PH, Duncan JH. Cyclophosphamide in human milk. *Lancet*. 1971;1:912
27. Amato D, Niblett JS. Neutropenia from cyclophosphamide in breast milk. *Med J Aust*. 1977;1:383-384
28. Flechner SM, Katz AR, Rogers AJ, Van Buren C, Kahan BD. The presence of cyclosporine in body tissue and fluids during pregnancy. *Am J Kidney Dis*. 1985;5:60-63
29. Nyberg G, Haljamae, Frisenette-Fich C, Wennergren M, Kjellmer I. Breast-feeding during treatment with cyclosporine. *Transplantation*. 1998;65:253-255
30. Egan PC, Costanza ME, Dodion P, Egorin MJ, Bachur NR. Doxorubicin and cisplatin excretion into human milk. *Cancer Treat Rep*. 1985;69:1387-1389
31. Johns DG, Rutherford LD, Leighton PC, Vogel CL. Secretion of methotrexate into human milk. *Am J Obstet Gynecol*. 1972;112:978-980
32. Steiner E, Villen T, Hallberg M, Rane A. Amphetamine secretion in breast milk. *Eur J Clin Pharmacol*. 1984;27:123-124
33. Chasnoff IJ, Lewis DE, Squires L. Cocaine intoxication in a breast-fed infant. *Pediatrics*. 1987;80:836-838
34. Cobrinik RW, Hood RT Jr, Chusid E. The effect of maternal narcotic addiction on the newborn infant: review of literature and report of 22 cases. *Pediatrics*. 1959;24:288-304
35. Perez-Reyes M, Wall ME. Presence of delta9-tetrahydrocannabinol in human milk. *N Engl J Med*. 1982;307:819-820
36. Kaufman KR, Petruca RA, Pitts FN Jr, Weekes ME. PCP in amniotic fluid and breast milk: case report. *J Clin Psychiatry*. 1983;44:269-270

37. McArdle HJ, Danks DM. Secretion of copper 64 into breast milk following intravenous injection in a human subject. *J Trace Elem Exp Med*. 1991;4:81-84
38. Tobin RE, Schneider PB. Uptake of 67Ga in the lactating breast and its persistence in milk: case report. *J Nucl Med*. 1976;17:1055-1056
39. Butt D, Szaz KF. Indium-111 radioactivity in breast milk. *Br J Radiol*. 1986;59:80
40. Hedrick WR, Di Simone RN, Keen RL. Radiation dosimetry from breast milk excretion of radioiodine and pertechnetate. *J Nucl Med*. 1986;27:1569-1571
41. Rose MR, Prescott MC, Herman KJ. Excretion of iodine-123-hippuran, technetium-99m-red blood cells, and technetium-99m-macroaggregated albumin into breast milk. *J Nucl Med*. 1990;31:978-984
42. Palmer KE. Excretion of 125I in breast milk following administration of labelled fibrinogen. *Br J Radiol*. 1979;52:672-673
43. Honour AJ, Myant NB, Rowlands EN. Secretion of radioiodine in digestive juices and milk in man. *Clin Sci*. 1952;11:447-462
44. Karjalainen P, Penttila IM, Pystynen P. The amount and form of radioactivity in human milk after lung scanning, renography and placental localization by 131I labelled tracers. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1971;50:357-361
45. Bland EP, Docker MF, Crawford JS, Farr RF. Radioactive iodine uptake by thyroid of breast-fed infants after maternal blood-volume measurements. *Lancet*. 1969;2:1039-1041
46. Nurnberger CE, Lipscomb A. Transmission of radioiodine ( $I^{131}$ ) to infants through human maternal milk. *JAMA*. 1952;150:1398-1400
47. Robinson PS, Barker P, Campbell A, Henson P, Surveyor I, Young PR. Iodine-131 in breast milk following therapy for thyroid carcinoma. *J Nucl Med*. 1994;35:1797-1801
48. Rubow S, Klopper J, Wasserman H, Baard B, van Niekerk M. The excretion of radiopharmaceuticals in human breast milk: additional data and dosimetry. *Eur J Nucl Med*. 1994;21:144-153
49. Pommerenke WT, Hahn PF. Secretion of radio-active sodium in human milk. *Proc Soc Exp Biol Med*. 1943;52:223-224
50. O'Connell ME, Sutton H. Excretion of radioactivity in breast milk following 99Tcm-Sn polyphosphate. *Br J Radiol*. 1976;49:377-379
51. Berke RA, Hoops EC, Kereiakes JC, Saenger EL. Radiation dose to breast-feeding. *J Nucl Med*. 1973;14:51-52
52. Vagenakis AG, Abreau CM, Braverman LE. Duration of radioactivity in the milk of a nursing mother following 99mTc administration. *J Nucl Med*. 1971;12:188
53. Wyburn JR. Human breast milk excretion of radionuclides following administration of radiopharmaceuticals. *J Nucl Med*. 1973;14:115-117
54. Pittard WB III, Merkatz R, Fletcher BD. Radioactive excretion in human milk following administration of technetium Tc 99m macroaggregated albumin. *Pediatrics*. 1982;70:231-234
55. Maisels MJ, Gilcher RO. Excretion of technetium in human milk. *Pediatrics*. 1983;71:841-842
56. American Academy of Pediatrics, Committee on Drugs. Psychotropic drugs in pregnancy and lactation. *Pediatrics*. 1982;69:241-244

57. Oo CY, Kuhn RJ, Desai N, Wright CE, McNamara PJ. Pharmacokinetics in lactating women: prediction of alprazolam transfer into milk. *Br J Clin Pharmacol.* 1995;40:231-236
58. Patrick MJ, Tilstone WJH, Reavey P. Diazepam and breast-feeding. *Lancet.* 1972;1:542-543
59. Cole AP, Hailey DM. Diazepam and active metabolite in breast milk and their transfer to the neonate. *Arch Dis Child.* 1975;50:741-742
60. Dusci LJ, Good SM, Hall RW, Ilett KF. Excretion of diazepam and its metabolites in human milk during withdrawal from combination high dose diazepam and oxazepam. *Br J Clin Pharmacol.* 1990;29:123-126
61. Borgatta L, Jenny RW, Gruss L, Ong C, Barad D. Clinical significance of methohexital, meperidine, and diazepam in breast milk. *J Clin Pharmacol.* 1997;37:186-192
62. Dencker SJ, Johansson G, Milsom I. Quantification of naturally occurring benzodiazepine-like substances in human breast milk. *Psychopharmacology (Berl).* 1992;107:69-72
63. Summerfield RJ, Nielson MS. Excretion of lorazepam into breast milk. *Br J Anaesth.* 1985;57:1042-1043
64. Matheson I, Lunde PK, Bredesen JE. Midazolam and nitrazepam in the maternity ward: milk concentrations and clinical effects. *Br J Clin Pharmacol.* 1990;30:787-793
65. Olesen OV, Bartels U, Poulsen JH. Perphenazine in breast milk and serum. *Am J Psychiatry.* 1990;147:1378-1379
66. Brodie RR, Chasseaud LF, Taylor T. Concentrations of N-despropylmethylprazepam in whole-blood, plasma, and milk after administration of prazepam to humans. *Biopharm Drug Dispos.* 1981;2:59-68
67. Hilbert JM, Gural RP, Symchowicz S, Zampaglione N. Excretion of quazepam into human breast milk. *J Clin Pharmacol.* 1984;24:457-462
68. Lebedevs TH, Wojnar-Horton RE, Yapp P, et al. Excretion of temazepam in breast milk. *Br J Clin Pharmacol.* 1992;33:204-206
69. Bader TF, Newman K. Amitriptyline in human breast milk and the nursing infant's serum. *Am J Psychiatry.* 1980;137:855-856
70. Erickson SH, Smith GH, Heidrich F. Tricyclics and breast feeding. *Am J Psychiatry.* 1979;136:1483-1484
71. Gelenberg AJ. Single case study. Amoxapine, a new antidepressant, appears in human milk. *J Nerv Ment Dis.* 1979;167:635-636
72. Briggs GG, Samson JH, Ambrose PJ, Schroeder DH. Excretion of bupropion in breast milk. *Ann Pharmacother.* 1993;27:431-433
73. Schimmell MS, Katz EZ, Shaag Y, Pastuszak A, Koren G. Toxic neonatal effects following maternal clomipramine therapy. *Clin Toxicol.* 1991;29:479-484
74. Sovner R, Orsulak PJ. Excretion of imipramine and desipramine in human breast milk. *Am J Psychiatry.* 1979;136:451-452
75. Stancer HC, Reed KL. Desipramine and 2-hydroxydesipramine in human breast milk and the nursery infant's serum. *Am J Psychiatry.* 1986;143:1597-1600
76. Rees JA, Glass RC, Sporne GA. Serum and breast-milk concentrations of dothiepin [letter]. *Practitioner.* 1976;217:686

77. Ilett KF, Lebedevs TH, Wojnar-Horton RE, et al. The excretion of dothiepin and its primary metabolites in breast milk. *Br J Clin Pharmacol*. 1992;33:635-639
78. Kemp J, Ilett KF, Booth J, Hackett LP. Excretion of doxepin and N-desmethyldoxepin in human milk. *Br J Clin Pharmacol*. 1985;20:497-499
79. Burch KJ, Wells BG. Fluoxetine/norfluoxetine concentrations in human milk. *Pediatrics*. 1992;89:676-677
80. Lester BM, Cucca J, Andreozzi L, Flanagan P, Oh W. Possible association between fluoxetine hydrochloride and colic in an infant. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1993;32:1253-1255
81. Burch KJ, Wells BG. Fluoxetine/norfluoxetine concentrations in human milk. *Pediatrics*. 1992;89:676-677
82. Taddio A, Ito S, Koren G. Excretion of fluoxetine and its metabolite, norfluoxetine, in human breast milk. *J Clin Pharmacol*. 1996;36:42-47
83. Brent NB, Wisner KL. Fluoxetine and carbamazepine concentrations in a nursing mother/infant pair. *Clin Pediatr (Phila)*. 1998;37:41-44
84. Isenberg KE. Excretion of fluoxetine in human breast milk. *J Clin Psychiatry*. 1990;51:169
85. Nulman I, Koren G. The safety of fluoxetine during pregnancy and lactation. *Teratology*. 1996;53:304-308
86. Yoshida K, Smith B, Craggs M, Kumar RC. Fluoxetine in breast-milk and developmental outcome of breast-fed infants. *Br J Psychiatry*. 1998;172:175-178
87. Chambers CD, Anderson PO, Thomas RG, et al. Weight gain in infants breastfed by mothers who take fluoxetine. *Pediatrics*. 1999;104(5). Available at: <http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/104/5/e61>. Accessed December 20, 2000
88. Wright S, Dawling S, Ashford JJ. Excretion of fluvoxamine in breast milk. *Br J Clin Pharmacol*. 1991;31:209
89. Wisner KL, Perel JM. Serum nortriptyline levels in nursing mothers and their infants. *Am J Psychiatry*. 1991;148:1234-1236
90. Wisner KL, Perel JM. Nortriptyline treatment of breast-feeding women. *Am J Psychiatry*. 1996;153:295
91. Stowe ZN, Cohen LS, Hostetter A, Ritchie JC, Owens MJ, Nemeroff CB. Paroxetine in human breast milk and nursing infants. *Am J Psychiatry*. 2000;157:185-189
92. Epperson CN, Anderson GM, McDougale CJ. Sertraline and breast-feeding. *N Engl J Med*. 1997;336:1189-1190
93. Stowe ZN, Owens MJ, Landry JC, et al. Sertraline and desmethylsertraline in human breast milk and nursing infants. *Am J Psychiatry*. 1997;154:1255-1260
94. Verbeeck RK, Ross SG, McKenna EA. Excretion of trazodone in breast milk. *Br J Clin Pharmacol*. 1986;22:367-370
95. Polishuk WZ, Kulcsar SA. Effects of chlorpromazine on pituitary function. *J Clin Endocrinol Metab*. 1956;16:292
96. Wiles DH, Orr MW, Kolakowska T. Chlorpromazine levels in plasma and milk of nursing mothers. *Br J Clin Pharmacol*. 1978;5:272-273



97. Nielsen ST, Matheson I, Rasmussen JN, Skinnemoen K, Andrew E, Hafsahl G. Excretion of iohexol and metrizoate in human breast milk. *Acta Radiol.* 1987;28:523-526
98. Ohkubo T, Shimoyama R, Sugawara K. Determination of chlorpromazine in human breast milk and serum by high-performance liquid chromatography. *J Chromatogr.* 1993;614:328-332
99. Matheson I, Evang A, Overo KF, Syversen G. Presence of chlorprothixene and its metabolites in breast milk. *Eur J Clin Pharmacol.* 1984;27:611-613
100. Barnas C, Bergant A, Hummer M, Saria A, Fleischhacker WW. Clozapine concentrations in maternal and fetal plasma, amniotic fluid, and breast milk. *Am J Psychiatry.* 1994;151:945
101. Stewart RB, Karas B, Springer PK. Haloperidol excretion in human milk. *Am J Psychiatry.* 1980;137:849-850
102. Whalley LJ, Blain PG, Prime JK. Haloperidol secreted in breast milk. *Br Med J (Clin Res Ed).* 1981;282:1746-1747
103. Ohkubo T, Shimoyama R, Sugawara K. Measurement of haloperidol in human breast milk by high-performance liquid chromatography. *J Pharm Sci.* 1992;81:947-949
104. Yoshida K, Smith B, Craggs M, Kumar RC. Neuroleptic drugs in breast milk: a study of pharmacokinetics and of possible adverse effects in breast-fed infants. *Psychol Med.* 1998;28:81-91
105. Ananth J. Side effects in the neonate from psychotropic agents excreted through breast-feeding. *Am J Psychiatry.* 1978;135:801-805
106. Plomp TA, Vulmsa T, de Vijlder JJ. Use of amiodarone during pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1992;43:201-207
107. Havelka J, Hejzlar M, Popov V, Viktorinova D, Prochazka J. Excretion of chloramphenicol in human milk. *Chemotherapy.* 1968;13:204-211
108. Smadel JE, Woodward TE, Ley HL Jr, et al. Chloramphenicol Chloromycetin) in the treatment of tsutsugamushi disease (scrub typhus). *J Clin Invest.* 1949;28:1196
109. Venkatesan K, Mathur A, Girdhar A, Girdhar BK. Excretion of clofazimine in human milk in leprosy patients. *Lepr Rev.* 1997;68:242-246
110. Tomson T, Ohman I, Vitols S. Lamotrigine in pregnancy and lactation: a case report. *Epilepsia.* 1997;38:1039-1041
111. Gupta AP, Gupta PK. Metoclopramide as a lactagogue. *Clin Pediatr (Phila).* 1985;24:269-272
112. Kauppila A, Arvela P, Koivisto M, Kivinen S, Ylikorkala O, Pelkonen O. Metoclopramide and breast feeding: transfer into milk and the newborn. *Eur J Clin Pharmacol.* 1983;25:819-823
113. Erickson SH, Oppenheim GL, Smith GH. Metronidazole in breast milk. *Obstet Gynecol.* 1981;57:48-50
114. Heisterberg L, Branebjerg PE. Blood and milk concentrations of metronidazole in mothers and infants. *J Perinat Med.* 1983;11:114-120
115. Evaldson GR, Lindgren S, Nord CE, Rane AT. Tinidazole milk excretion and pharmacokinetics in lactating women. *Br J Clin Pharmacol.* 1985;19:503-507

116. Boutroy MJ, Bianchetti G, Dubruc C, Vert P, Morselli PL. To nurse when receiving acebutolol: is it dangerous for the neonate? *Eur J Clin Pharmacol*. 1986;30:737-739
117. Nelis GF. Diarrhoea due to 5-aminosalicylic acid in breast milk. *Lancet*. 1989;1:383
118. Jenss H, Weber P, Hartmann F. 5-Aminosalicylic acid its metabolite in breast milk during lactation [letter]. *Am J Gastroenterol*. 1990;85:331
119. Klotz U, Harings-Kaim A. Negligible excretion of 5-aminosalicylic acid in breast milk. *Lancet*. 1993;342:618-619
120. Liedholm H, Melander A, Bitzen PO, et al. Accumulation of atenolol and metoprolol in human breast milk. *Eur J Clin Pharmacol*. 1981;20:229-231
121. Schimmel MS, Eidelman AI, Wilschanski MA, Shaw D Jr, Ogilvie RJ, Koren G. Toxic effects of atenolol consumed during breast feeding. *J Pediatr*. 1989;114:476-478
122. Thorley KJ, McAinsh J. Levels of the beta-blockers atenolol and propranolol in the breast milk of women treated for hypertension in pregnancy. *Biopharm Drug Dispos*. 1983;4:299-301
123. Kulas J, Lunell NO, Rosing U, Steen B, Rane A. Atenolol and metoprolol. A comparison of their excretion into human breast milk. *Acta Obstet Gynecol Scand Suppl*. 1984;118:65-69
124. White WB, Andreoli JW, Wong SH, Cohn RD. Atenolol in human plasma and breast milk. *Obstet Gynecol*. 1984;63:42S-44S
125. Kulski JK, Hartmann PE, Martin JD, Smith M. Effects of bromocriptine mesylate on the composition of the mammary secretion in non-breast-feeding women. *Obstet Gynecol*. 1978;52:38-42
126. Katz M, Kroll D, Pak I, Osimoni A, Hirsch M. Puerperal hypertension, stroke, and seizures after suppression of lactation with bromocriptine. *Obstet Gynecol*. 1985;66:822-824
127. Clark JH, Wilson WG. A 16-day-old breast-fed infant with metabolic acidosis caused by salicylate. *Clin Pediatr (Phila)*. 1981;20:53-54
128. Levy G. Salicylate pharmacokinetics in the human neonate. In: Marselli PL, ed. *Basic and Therapeutic Aspects of Perinatal Pharmacology*. New York, NY: Raven Press; 1975:319
129. Jamali F, Keshavarz E. Salicylate excretion in breast milk. *Int J Pharm*. 1981;8:285-290
130. Kok TH, Taitz LS, Bennett MJ, Holt DW. Drowsiness due to clemastine transmitted in breast milk. *Lancet*. 1982;1:914-915
131. Fomina PI. Untersuchungen uber den Ubergang des aktiven agens des Mutterkorns in die milch stillender Mutter. *Arch Gynecol*. 1934;157:275
132. Schou M, Amdisen A. Lithium and pregnancy. 3. Lithium ingestion by children breast-fed by women on lithium treatment. *Br Med J*. 1973;2:138
133. Tunnessen WW Jr, Hertz CG. Toxic effects of lithium in newborn infants: a commentary. *J Pediatr*. 1972;81:804-807
134. Sykes PA, Quarrie J, Alexander FW. Lithium carbonate and breast-feeding. *Br Med J*. 1976;2:1299
135. Eckstein HB, Jack B. Breast-feeding and anticoagulant therapy. *Lancet*. 1970;1:672-673

136. Nau H, Rating D, Hauser I, Jager E, Koch S, Helge H. Placental transfer and pharmacokinetics of primidone and its metabolites phenobarbital, PEMA and hydroxyphenobarbital in neonates and infants of epileptic mothers. *Eur J Clin Pharmacol.* 1980;18:31-42
137. Kuhnz W, Koch S, Helge H, Nau H. Primidone and phenobarbital during lactation period in epileptic women: total and free drug serum levels in the nursed infants and their effects on neonatal behavior. *Dev Pharmacol Ther.* 1988;11:147-154
138. Finch E, Lorber J. Methaemoglobinaemia in newborn probably due to phenytoin excreted in human milk. *J Obstet Gynaecol Br Emp.* 1954;61:833-834
139. Tyson RM, Shrader EA, Perlman HH. Drugs transmitted through breast milk. II. Barbiturates. *J Pediatr.* 1938;13:86-90
140. Knott C, Reynolds F, Clayden G. Infantile spasms on weaning from breast milk containing anticonvulsants. *Lancet.* 1987;2:272-273
141. Branski D, Kerem E, Gross-Kieselstein E, Hurvitz H, Litt R, Abrahamov A. Bloody diarrhea-a possible complication of sulfasalazine transferred through human breast milk. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1986;5:316-317
142. Berlin CM Jr, Yaffe SJ, Ragni M. Disposition of acetaminophen in milk, saliva, and plasma of lactating women. *Pediatr Pharmacol (New York).* 1980;1:135-141
143. Bitzen PO, Gustafsson B, Jostell KG, Melander A, Wahlin-Boll E. Excretion of paracetamol in human breast milk. *Eur J Clin Pharmacol.* 1981;20:123-125
144. Findlay JW, DeAngelis RL, Kearney MF, Welch RM, Findlay JM. Analgesic drugs in breast milk and plasma. *Clin Pharmacol Ther.* 1981;29:625-633
145. Soderman P, Hartvig P, Fagerlund C. Acetazolamide excretion into human breast milk. *Br J Clin Pharmacol.* 1984;17:599-600
146. Rollman O, Pihl-Lundin I. Acitretin excretion into human breast milk. *Acta Derm Venereol.* 1990;70:487-490
147. Lau RJ, Emery MG, Galinsky RE. Unexpected accumulation of acyclovir in breast milk with estimation of infant exposure. *Obstet Gynecol.* 1987;69:468-471
148. Meyer LJ, de Miranda P, Sheth N, Spruance S. Acyclovir in human breast milk. *Am J Obstet Gynecol.* 1988;158:586-588
149. Binkiewicz A, Robinson MJ, Senior B. Pseudo-Cushing syndrome caused by alcohol in breast milk. *J Pediatr.* 1978;93:965-967
150. Cobo E. Effect of different doses of ethanol on the milk-ejecting reflex in lactating women. *Am J Obstet Gynecol.* 1973;115:817-821
151. Kesaniemi YA. Ethanol and acetaldehyde in the milk and peripheral blood of lactating women after ethanol administration. *J Obstet Gynaecol Br Commonw.* 1974;81:84-86
152. Little RE, Anderson KW, Ervin CH, Worthington-Roberts B, Clarren SK. Maternal alcohol use during breast-feeding and infant mental and motor development at one year. *N Engl J Med.* 1989;321:425-430
153. Kamilli I, Gresser U. Allopurinol and oxypurinol in human breast milk. *Clin Investig.* 1993;71:161-164
154. Kafetzis DA, Siafas CA, Georgakopoulos PA, Papadatos CJ. Passage of cephalosporins and amoxicillin into the breast milk. *Acta Paediatr Scand.* 1981;70:285-288

155. Berman JD, Melby PC, Neva FA. Concentration of Pentostam in human breast milk. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1989;83:784-785
156. Sapeika N. Excretion of drugs in human milk: review. *J Obstet Gynaecol Br Emp.* 1947;54:426-431
157. Bald R, Bernbeck-Bethausen EM, Spahn H, Mutschler E. Excretion of azpropazone in human breast milk. *Eur J Clin Pharmacol.* 1990;39:271-273
158. Fleiss PM, Richwald GA, Gordon J, Stern M, Frantz M, Devlin RG. Aztreonam in human serum and breast milk. *Br J Clin Pharmacol.* 1985;19:509-511
159. Nail PA, Thomas MR, Eakin R. The effect of thiamin and riboflavin supplementation on the level of those vitamins in human breast milk and urine. *Am J Clin Nutr.* 1980;33:198-204
160. Roepke JL, Kirksey A. Vitamin B6 nutriture during pregnancy lactation. I. Vitamin B6 intake, levels of the vitamin in biological fluids, condition of the infant at birth. *Am J Clin Nutr.* 1979;32:2249-2256
161. West KD, Kirksey A. Influence of vitamin B6 intake on the content of the vitamin in human milk. *Am J Clin Nutr.* 1976;29:961-969
162. Greentree LB. Dangers of vitamin B6 in nursing mothers. *N Engl J Med.* 1979;300:141-142
163. Samson RR, McClelland DB. Vitamin B12 in human colostrum and milk. Quantitation of the vitamin and its binder and the uptake of bound vitamin B12 by intestinal bacteria. *Acta Paediatr Scand.* 1980;69:93-99
164. Eriksson G, Swahn CG. Concentrations of baclofen in serum and breast milk from a lactating woman. *Scand J Clin Lab Invest.* 1981;41:185-187
165. Healy M. Suppressing lactation with oral diuretics. *Lancet.* 1961;1:1353
166. Brambel CE, Hunter RE. Effect of dicumarol on the nursing infant. *Am J Obstet Gynecol.* 1950;59:1153
167. Tyson RM, Shrader EA, Perlman HH. Drugs transmitted through breast milk. III. Bromides. *J Pediatr.* 1938;13:91-93
168. Pittman KA, Smyth RD, Losada M, Zigelboim I, Maduska AL, Sunshine A. Human perinatal distribution of butorphanol. *Am J Obstet Gynecol.* 1980;138:797-800
169. Berlin CM Jr. Excretion of the methylxanthines in human milk. *Semin Perinatol.* 1981;5:389-394
170. Tyralla EE, Dodson WE. Caffeine secretion into breast milk. *Arch Dis Child.* 1979;54:787-800
171. Hildebrandt R, Gundert-Remy U. Lack of pharmacological active saliva levels of caffeine in breast-fed infants. *Pediatr Pharmacol (New York).* 1983;3:237-244
172. Berlin CM Jr, Denson HM, Daniel CH, Ward RM. Disposition of dietary caffeine in milk, saliva, and plasma of lactating women. *Pediatrics.* 1984;73:59-63
173. Ryu JE. Caffeine in human milk and in serum of breast-fed infants. *Dev Pharmacol Ther.* 1985;8:329-337
174. Ryu JE. Effect of maternal caffeine consumption on heart rate and sleep time of breast-fed infants. *Dev Pharmacol Ther.* 1985;8:355-363

175. Devlin RG, Fleiss PM. Captopril in human blood and breast milk. *J Clin Pharmacol*. 1981;21:110-113
176. Nau H, Kuhnz W, Egger JH, Rating D, Helge H. Anticonvulsants during pregnancy and lactation. Transplacental, maternal and neonatal pharmacokinetics. *Clin Pharmacokinet*. 1982;7:508-543
177. Pynnonen S, Kanto J, Sillanpaa M, Erkkola R. Carbamazepine: placental transport, tissue concentrations in foetus and newborn, and level in milk. *Acta Pharmacol Toxicol (Copenh)*. 1977;41:244-253
178. Silcox J, Schulz P, Horbay GL, Wassenaar W. Transfer of carbetocin into human breast milk. *Obstet Gynecol*. 1993;82:456-459
179. Cooper DS. Antithyroid drugs: to breast-feed or not to breast-feed. *Am J Obstet Gynecol*. 1987;157:234-235
180. Lamberg BA, Ikonen E, Osterlund K, et al. Antithyroid treatment of maternal hyperthyroidism during lactation. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1984;21:81-87
181. Tyson RM, Shrader EA, Perlman HH. Drugs transmitted through breast milk. I. Laxatives. *J Pediatr*. 1937;11:824-832
182. Yoshioka H, Cho K, Takimoto M, Maruyama S, Shimizu T. Transfer of cefazolin into human milk. *J Pediatr*. 1979;94:151-152
183. Dresse A, Lambotte R, Dubois M, Delapierre D, Kramp R. Transmammary passage of cefoxitin: additional results. *J Clin Pharmacol*. 1983;23:438-440
184. Shyu WC, Shah VR, Campbell DA, et al. Excretion of cefprozil into human breast milk. *Antimicrob Agents Chemother*. 1992;36:938-941
185. Blanco JD, Jorgensen JH, Castaneda YS, Crawford SA. Ceftazidime levels in human breast milk. *Antimicrob Agents Chemother*. 1983;23:479-480
186. Bourget P, Quinquis-Desmaris V, Fernandez H. Ceftriaxone distribution and protein binding between maternal blood and milk postpartum *Ann Pharmacother*. 1993;27:294-297
187. Lacey JH. Dichloralphenazone and breast milk. *Br Med J*. 1971;4:684
188. Reed CB. A study of the conditions that require the removal of the child from the breast. *Surg Gynecol Obstet*. 1908;6:514
189. Soares R, Paulini E, Pereira JP. Da concentracao e eliminacao da cloroquina atraves da circulacao placentaria e do leite materno, de pacientes sob regime do sal loroquinado. *Rev Bras Malariol Doencas Trop*. 1957;9:19
190. Ogunbona FA, Onyeji CO, Bolaji OO, Torimiro SE. Excretion of chloroquine and desethylchloroquine in human milk. *Br J Clin Pharmacol*. 1987;23:473-476
191. Edstein MD, Veenendaal JR, Newman K, Hyslop R. Excretion of chloroquine, dapsone and pyrimethamine in human milk. *Br J Clin Pharmacol*. 1986;22:733-735
192. Werthmann MW Jr, Krees SV. Excretion of chlorothiazide in human breast milk. *J Pediatr*. 1972;81:781-783
193. Miller EM, Cohn RD, Burghart PH. Hydrochlorothiazide disposition in a mother and her breast-fed infant. *J Pediatr*. 1982;101:789-791
194. Mulley BA, Parr GD, Pau WK, Rye RM, Mould JJ, Siddle NC. Placental transfer of chlorthalidone and its elimination in maternal milk. *Eur J Clin Pharmacol*. 1978;13:129-131

195. Somogyi A, Gugler R. Cimetidine excretion into breast milk. *Br J Clin Pharmacol*. 1979;7:627-629
196. Oo CY, Kuhn RJ, Desai N, McNamara PJ. Active transport of cimetidine into human milk. *Clin Pharmacol Ther*. 1995;58:548-555
197. Gardner DK, Gabbe SG, Harter C. Simultaneous concentrations of ciprofloxacin in breast milk and in serum in mother and breast-fed infant. *Clin Pharm*. 1992;11:352-354
198. Giamarellou H, Kolokythas E, Petrikos G, Gazis J, Aravantinos D, Sfrikakis P. Pharmacokinetics of three newer quinolones in pregnant and lactating women. *Am J Med*. 1989;87(suppl):49S-51S
199. Hofmeyr GJ, Sonnendecker EW. Secretion of the gastrokinetic agent cisapride in human milk. *Eur J Clin Pharmacol*. 1986;30:735-736
200. Smith JA, Morgan JR, Rachlis AR, Papsin FR. Clindamycin in human breast milk [letter]. *Can Med Assoc J*. 1975;112:806
201. Zacharias S, Aguilera E, Assenzo JR, Zanartu J. Effects of hormonal and nonhormonal contraceptives on lactation and incidence of pregnancy. *Contraception*. 1986;33:203-213
202. Meny RG, Naumburg EG, Alger LS, Brill-Miller JL, Brown S. Codeine and the breastfed neonate. *J Hum Lact*. 1993;9:237-240
203. Milunsky JM. Breast-feeding during colchicine therapy for familial Mediterranean fever [letter]. *J Pediatr*. 1991;119:164
204. Ben-Chetrit E, Scherrmann J-M, Levy M. Colchicine in breast milk of patients with familial Mediterranean fever. *Arthritis Rheum*. 1996;39:1213-1217
205. Guillonau M, Aigrain EJ, Galliot M, Binet MH, Darbois Y. Colchicine is excreted at high concentrations in human breast milk. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 1995;61:177-178
206. Nilsson S, Mellbin T, Hofvander Y, Sundelin C, Valentin J, Nygren KG. Long-term follow-up of children breast-fed by mothers using oral contraceptives. *Contraception*. 1986;34:443-457
207. Nilsson S, Nygren KG. Transfer of contraceptive steroids to human milk. *Res Reprod*. 1979;11:1-2
208. American Academy of Pediatrics, Committee on Drugs. Breast-feeding and contraception. *Pediatrics*. 1981;68:138-140
209. Barsivala VM, Virkar KD. The effect of oral contraceptives on concentration of various components of human milk. *Contraception*. 1973;7:307-312
210. Borglin NE, Sandholm LE. Effect of oral contraceptives on lactation. *Fertil Steril*. 1971;22:39-41
211. Curtis EM. Oral-contraceptive feminization of a normal male infant: report of a case. *Obstet Gynecol*. 1964;23:295-296
212. Kora SJ. Effect of oral contraceptives on lactation. *Fertil Steril*. 1969;20:419-423
213. Toaff R, Ashkenazi H, Schwartz A, Herzberg M. Effects of oestrogen and progestagen on the composition of human milk. *J Reprod Fertil*. 1969;19:475-482
214. Snider DE Jr, Powell KE. Should women taking antituberculosis drugs breast-feed? *Arch Intern Med*. 1984;144:589-590

215. Cancela L, Le Boulch N, Miravet L. Relationship between the vitamin D content of maternal milk and the vitamin D status of nursing women and breast-fed infants. *J Endocrinol.* 1986;110:43-50
216. Rothberg AD, Pettifor JM, Cohen DF, Sonnendecker EW, Ross FP. Maternal-infant vitamin D relationships during breast-feeding. *J Pediatr.* 1982;101:500-503
217. Greer FR, Hollis BW, Napoli JL. High concentrations of vitamin D2 in human milk associated with pharmacologic doses of vitamin D2. *J Pediatr.* 1984;105:61-64
218. Greenhalf JO, Leonard HS. Laxatives in the treatment of constipation in pregnant and breast-feeding mothers. *Practitioner.* 1973;210:259-263
219. Dreisbach JA. Sulphone levels in breast milk of mothers on sulphone therapy. *Lepr Rev.* 1952;23:101-106
220. Mortimer EA Jr. Drug toxicity from breast milk [letter]? *Pediatrics.* 1977;60:780-781
221. FitzJohn TP, Williams DG, Laker MF, Owen JP. Intravenous urography during lactation. *Br J Radiol.* 1982;55:603-605
222. Loughnan PM. Digoxin excretion in human breast milk. *J Pediatr.* 1978;92:1019-1020
223. Levy M, Granit L, Laufer N. Excretion of drugs in human milk. *N Engl J Med.* 1977;297:789
224. Okada M, Inoue H, Nakamura Y, Kishimoto M, Suzuki T. Excretion of diltiazem in human milk [letter]. *N Engl J Med.* 1985;312:992-993
225. Zylber-Katz E, Linder N, Granit L, Levy M. Excretion of dipyron metabolites in human breast milk. *Eur J Clin Pharmacol.* 1986;30:359-361
226. MacKintosh D, Buchanan N. Excretion of disopyramide in human breast milk [letter]. *Br J Clin Pharmacol.* 1985;19:856-857
227. Hoppu K, Neuvonen PJ, Korte T. Disopyramide and breast feeding [letter]. *Br J Clin Pharmacol.* 1986;21:553
228. Hofmeyr GJ, van Idlekinge B. Domperidone and lactation [letter]. *Lancet.* 1983;1:647
229. Jorboe CH, Cook LN, Malesic I, Fleischaker J. Dyphylline elimination kinetics in lactating women: blood to milk transfer. *J Clin Pharmacol.* 1981;21:405-410
230. Redman CW, Kelly JG, Cooper WD. The excretion of enalapril and enalaprilat in human breast milk. *Eur J Clin Pharmacol.* 1990;38:99
231. Matsuda S. Transfer of antibiotics into maternal milk. *Biol Res Pregnancy Perinatol.* 1984;5:57-60
232. Nilsson S, Nygren KG, Johansson ED. Transfer of estradiol to human milk. *Am J Obstet Gynecol.* 1978;132:653-657
233. Koup JR, Rose JQ, Cohen ME. Ethosuximide pharmacokinetics in a pregnant patient and her newborn. *Epilepsia.* 1978;19:535-539
234. Steer PL, Biddle CJ, Marley WS, Lantz RK, Sulik PL. Concentration of fentanyl in colostrum after an analgesic dose. *Can J Anaesth.* 1992;39:231-235
235. Lucas BD Jr, Purdy CY, Scarim SK, Benjamin S, Abel SR, Hilleman DE. Terfenadine pharmacokinetics in breast milk in lactating women. *Clin Pharmacol Ther.* 1995;57:398-402

236. McQuinn RL, Pisani A, Wafa S, et al. Flecainide excretion in human breast milk. *Clin Pharmacol Ther.* 1990;48:262-267
237. Wagner X, Jouglard J, Moulin M, Miller AM, Petitjean J, Pisapia A. Coadministration of flecainide acetate and sotalol during pregnancy: lack of teratogenic effects, passage across the placenta, and excretion in human breast milk. *Am Heart J.* 1990;119:700-702
238. Dan M, Weidekamm E, Sagiv R, Portmann R, Zakut H. Penetration of fleroxacin into breast milk and pharmacokinetics in lactating women. *Antimicrob Agents Chemother.* 1993;37:293-296
239. Force RW. Fluconazole concentrations in breast milk. *Pediatr Infect Dis J.* 1995;14:235-236
240. Buchanan RA, Eaton CJ, Koeff ST, Kinkel AW. The breast milk excretion of flufenamic acid. *Curr Ther Res Clin Exp.* 1969;11:533-538
241. Mattern J, Mayer PR. Excretion of fluorescein into breast milk. *Am J Ophthalmol.* 1990;109:598-599
242. Retief FP, Heyns AD, Oosthuizen M, Oelofse R, van Reenen OR. Aspects of folate metabolism in lactating women studied after ingestion of <sup>14</sup>C-methylfolate. *Am J Med Sci.* 1979;277:281-288
243. Rofsky NM, Weinreb JC, Litt AW. Quantitative analysis of gadopentetate dimeglumine excreted in breast milk. *J Magn Reson Imaging.* 1993;3:131-132
244. Celiloglu M, Celiker S, Guven H, Tuncok Y, Demir N, Erten O. Gentamicin excretion and uptake from breast milk by nursing infants. *Obstet Gynecol.* 1994;84:263-265
245. Bell RA, Dale IM. Gold secretion in maternal milk [letter]. *Arthritis Rheum.* 1976;19:1374
246. Blau SP. Letter: metabolism of gold during lactation. *Arthritis Rheum.* 1973;16:777-778
247. Gottlieb NL. Suggested errata. *Arthritis Rheum.* 1974;17:1057
248. Ostensen M, Skavdal K, Myklebust G, Tomassen Y, Aarbakke J. Excretion of gold into human breast milk. *Eur J Clin Pharmacol.* 1986;31:251-252
249. Bennett PN, Humphries SJ, Osborne JP, Clarke AK, Taylor A. Use of sodium aurothiomalate during lactation. *Br J Clin Pharmacol.* 1990;29:777-779
250. Cote CJ, Kenepf NB, Reed SB, Strobel GE. Trace concentrations of halothane in human breast milk. *Br J Anaesth.* 1976;48:541-543
251. Liedholm H, Wahlin-Boll E, Hanson A, Ingemarsson I, Melander A. Transplacental passage and breast milk concentrations of hydralazine. *Eur J Clin Pharmacol.* 1982;21:417-419
252. Ostensen M, Brown ND, Chiang PK, Aarbakke J. Hydroxychloroquine in human breast milk. *Eur J Clin Pharmacol.* 1985;28:357
253. Nation RL, Hackett LP, Dusci LJ, Ilett KF. Excretion of hydroxychloroquine in human milk. *Br J Clin Pharmacol.* 1984;17:368-369
254. Townsend RJ, Benedetti T, Erickson SH, Gillespie WR, Albert KS. A study to evaluate the passage of ibuprofen into breast-milk. *Drug Intell Clin Pharm.* 1982;16:482-483
255. Townsend RJ, Benedetti TJ, Erickson SH, et al. Excretion of ibuprofen into breast milk. *Am J Obstet Gynecol.* 1984;149:184-186



256. Eeg-Olofsson O, Malmros I, Elwin CE, Steen B. Convulsions in a breast-fed infant after maternal indomethacin [letter]. *Lancet*. 1978;2:215
257. Fairhead FW. Convulsions in a breast-fed infant after maternal indomethacin [letter]. *Lancet*. 1978;2:576
258. Lebedevs TH, Wojnar-Horton RE, Yapp P, et al. Excretion of indomethacin in breast milk. *Br J Clin Pharmacol*. 1991;32:751-754
259. Postellon DC, Aronow R. Iodine in mother's milk [letter]. *JAMA*. 1982;247:463
260. Holmdahl KH. Cholecystography during lactation. *Acta Radiol*. 1955;45:305-307
261. Berlin CM, Lee C. Isoniazid and acetylisoniazid disposition in human milk, saliva and plasma [abstr]. *Fed Proc*. 1979;38:426
262. Kumar AR, Hale TW, Mock RE. Transfer of interferon alfa into human breast milk. *J Hum Lact*. 2000;16:226-228
263. Ogbuokiri JE, Ozumba BC, Okonkwo PO. Ivermectin levels in human breast milk. *Eur J Clin Pharmacol*. 1993;45:389-390
264. Ogbuokiri JE, Ozumba BC, Okonkwo PO. Ivermectin levels in human breast milk. *Eur J Clin Pharmacol*. 1994;46:89-90
265. Dyggve HV, Dam H, Sondergaard E. Influence on the prothrombin time of breast-fed newborn babies of one single dose of vitamin K1 or synkavit given to the mother within 2 hours after birth. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1956;35:440-444
266. Von Kries R, Shearer M, McCarthy PT, Haug M, Harzer G, Goebel U. Vitamin K-1 content of maternal milk: Influence of the stage of lactation, lipid composition, and vitamin K-1 supplements given to the mother. *Pediatr Res*. 1987;22:513-517
267. Moretti ME, Ito S, Koren G. Disposition of maternal ketoconazole in breast milk. *Am J Obstet Gynecol*. 1995;173:1625-1626
268. Wischnik A, Manth SM, Lloyd J, Bullingham R, Thompson JS. The excretion of ketorolac tromethamine into breast milk after multiple oral dosing. *Eur J Clin Pharmacol*. 1989;36:521-524
269. Lunell HO, Kulas J, Rane A. Transfer of labetalol into amniotic fluid and breast milk in lactating women. *Eur J Clin Pharmacol*. 1985;28:597-599
270. Atkinson H, Begg EJ. Concentration of beta-blocking drugs in human milk [letter]. *J Pediatr*. 1990;116:156
271. Diaz S, Herreros C, Juez G, et al. Fertility regulation in nursing women: VII. Influence of Norplant levonorgestrel implants upon lactation and infant growth. *Contraception*. 1985;32:53-74
272. Shaaban MM, Odland V, Salem HT, et al. Levonorgestrel concentrations in maternal and infant serum during use of subdermal levonorgestrel contraceptive implants, Norplant by nursing mothers. *Contraception*. 1986;33:357-363
273. Shikary ZK, Betrabet SS, Patel ZM, et al. ICMR task force study on hormonal contraception. Transfer of levonorgestrel (LNG) administered through different drug delivery systems from the maternal circulation into the newborn infant's circulation via breast milk. *Contraception*. 1987;35:477-486
274. McCann MF, Moggia AV, Higgins JE, Potts M, Becker C. The effects of a progestin-only oral contraceptive (levonorgestrel 0.03 mg) on breast-feeding. *Contraception*. 1989;40:635-648

275. Mizuta H, Amino N, Ichihara K, et al. Thyroid hormones in human milk and their influence on thyroid function of breast-fed babies. *Pediatr Res*. 1983;17:468-471
276. Zeisler JA, Gaarder TD, De Mesquita SA. Lidocaine excretion in breast milk. *Drug Intell Clin Pharm*. 1986;20:691-693
277. Nikodem VC, Hofmeyr GJ. Secretion of the antidiarrhoeal agent operamide oxide in breast milk. *Eur J Clin Pharmacol*. 1992;42:695-696
278. Hilbert J, Radwanski E, Affrime MB, Perentesis G, Symchowicz S, Zampaglione N. Excretion of loratadine in human breast milk. *J Clin Pharmacol*. 1988;28:234-239
279. Cruikshank DP, Varner MW, Pitkin RM. Breast milk magnesium and calcium concentrations following magnesium sulfate treatment. *Am J Obstet Gynecol*. 1982;143:685
280. Hannon PR, Duggan AK, Serwint JR, Vogelhut JW, Witter F, DeAngelis C. The influence of medroxyprogesterone on the duration of breast-feeding in mothers in an urban community. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1997;151:490-496
281. Buchanan RA, Eaton CJ, Koeff ST, Kinkel AW. The breast milk excretion of mefenamic acid. *Curr Ther Res Clin Exp*. 1968;10:592-597
282. Wittels B, Scott DT, Sinatra RS. Exogenous opioids in human breast milk and acute neonatal neurobehavior: a preliminary study. *Anesthesiology*. 1990;73:864-869
283. Blinick G, Inturrisi CE, Jerez E, Wallach RC. Methadone assays in pregnant women and progeny. *Am J Obstet Gynecol*. 1975;121:617-621
284. Blinick G, Wallach RC, Jerez E, Ackerman BD. Drug addiction in pregnancy and the neonate. *Am J Obstet Gynecol*. 1976;125:135-142
285. Wojnar-Horton RE, Kristensen JH, Yapp P, Ilett KF, Dusci LJ, Hackett LP. Methadone distribution and excretion into breast milk of clients in a methadone maintenance programme. *Br J Clin Pharmacol*. 1997;44:543-547
286. Geraghty B, Graham EA, Logan B, Weiss EL. Methadone levels in breast milk. *J Hum Lact*. 1997;13:227-230
287. McCarthy JJ, Posey BL. Methadone levels in human milk. *J Hum Lact*. 2000;16:115-120
288. Cooper DS, Bode HH, Nath B, Saxe V, Maloof F, Ridgway EC. Methimazole pharmacology in man: studies using or newly developed radioimmunoassay for methimazole. *J Clin Endocrinol Metab*. 1984;58:473-479
289. Azizi F. Effect of methimazole treatment of maternal thyrotoxicosis on thyroid function in breast-feeding infants. *J Pediatr*. 1996;128:855-858
290. White WB, Andreoli JW, Cohn RD. Alpha-methyl dopa disposition in mothers with hypertension and in their breast-fed infants. *Clin Pharmacol Ther*. 1985;37:387-390
291. Shore MF. Drugs can be dangerous during pregnancy and lactations. *Can Pharm J*. 1970;103:358
292. Ilett KF, Hackett LP, Paterson JW, McCormick CC. Excretion of metrizamide in milk. *Br J Radiol*. 1981;54:537-538
293. Lownes HE, Ives TJ. Mexiletine use in pregnancy and lactation. *Am J Obstet Gynecol*. 1987;157:446-447
294. Lewis AM, Patel L, Johnston A, Turner P. Mexiletine in human blood and breast milk. *Postgrad Med J*. 1981;57:546-547

295. Valdivieso A, Valdes G, Spiro TE, Westerman RL. Minoxidil in breast milk [letter]. *Ann Intern Med.* 1985;102:135
296. Terwilliger WG, Hatcher RA. The elimination of morphine and quinine in human milk. *Surg Gynecol Obstet.* 1934;58:823-826
297. Robieux I, Koren G, Vandenberg H, Schneiderman J. Morphine excretion in breast milk and resultant exposure of a nursing infant. *J Toxicol Clin Toxicol.* 1990;28:365-370
298. Oberlander TF, Robeson P, Ward V, et al. Prenatal and breast milk morphine exposure following maternal intrathecal morphine treatment. *J Hum Lact.* 2000;16:137-142
299. Miller RD, Keegan KA, Thrupp LD, Brann J. Human breast milk concentration of moxalactam. *Am J Obstet Gynecol.* 1984;148:348-349
300. Devlin RG, Duchin KL, Fleiss PM. Nadolol in human serum and breast milk. *Br J Clin Pharmacol.* 1981;12:393-396
301. Belton EM, Jones RV. Haemolytic anaemia due to nalidixic acid. *Lancet.* 1965;2:691
302. Jamali F, Stevens DR. Naproxen excretion in milk and its uptake by the infant. *Drug Intell Clin Pharm.* 1983;17:910-911
303. Liu DT, Savage JM, Donnell D. Nefopam excretion in human milk. *Br J Clin Pharmacol.* 1987;23:99-101
304. Ehrenkranz RA, Ackerman BA, Hulse JD. Nifedipine transfer into human milk. *J Pediatr.* 1989;114:478-480
305. Varsano I, Fischl J, Shochet SB. The excretion of orally ingested nitrofurantoin in human milk. *J Pediatr.* 1973;82:886-887
306. Laumas KR, Malkani PK, Bhatnagar S, Laumas V. Radioactivity in the breast milk of lactating women after oral administration of 3H-norethynodrel. *Am J Obstet Gynecol.* 1967;98:411-413
307. Pincus G, Bialy G, Layne DS, Paniagua M, Williams KI. Radioactivity in the milk of subjects receiving radioactive 19-norsteroids. *Nature.* 1966;212:924-925
308. Olsson B, Bolme P, Dahlstrom B, Marcus C. Excretion of noscapine in human breast milk. *Eur J Clin Pharmacol.* 1986;30:213-215
309. Sioufi A, Hillion D, Lumbroso P, et al. Oxprenolol placental transfer, plasma concentrations in newborns and passage into breast milk. *Br J Clin Pharmacol.* 1984;18:453-456
310. Fidler J, Smith V, De Swiet M. Excretion of oxprenolol and timolol in breast milk. *Br J Obstet Gynaecol.* 1983;90:961-965
311. Leuxner E, Pulver R. Verabreichung von irgapyrin bei schwangeren und wochnerinnen. *MMW Munch Med Wochenschr.* 1956;98:84-86
312. Mirkin B. Diphenylhydantoin: placental transport, fetal localization, neonatal metabolism, and possible teratogenic effects. *J Pediatr.* 1971;78:329-337
313. Ostensen M. Piroxicam in human breast milk. *Eur J Clin Pharmacol.* 1983;25:829-830
314. McKenzie SA, Selley JA, Agnew JE. Secretion of prednisolone into breast milk. *Arch Dis Child.* 1975;50:894-896
315. Greenberger PA, Odeh YK, Frederiksen MC, Atkinson AJ Jr. Pharmacokinetics of prednisolone transfer to breast milk. *Clin Pharmacol Ther.* 1993;53:324-328

316. Katz FH, Duncan BR. Entry of prednisone into human milk. *N Engl J Med.* 1975;293:1154
317. Pittard WB III, Glazier H. Procainamide excretion in human milk. *J Pediatr.* 1983;102:631-633
318. Diaz S, Jackanicz TM, Herreros C, et al. Fertility regulation in nursing women: VIII. Progesterone plasma levels and contraceptive efficacy of a progesterone-releasing vaginal ring. *Contraception.* 1985;32:603-622
319. Kunka RL, Venkataramanan R, Stern RM, Ladik CF. Excretion of propoxyphene and norpropoxyphene in breast milk. *Clin Pharmacol Ther.* 1984;35:675-680
320. Levitan AA, Manion JC. Propranolol therapy during pregnancy and lactation. *Am J Cardiol.* 1973;32:247
321. Karlberg B, Lundberg D, Aberg H. Letter: excretion of propranolol in human breast milk. *Acta Pharmacol Toxicol (Copenh).* 1974;34:222-224
322. Bauer JH, Pape B, Zajicek J, Groshong T. Propranolol in human plasma and breast milk. *Am J Cardiol.* 1979;43:860-862
323. Kampmann JP, Johansen K, Hansen JM, Helweg J. Propylthiouracil in human milk: revision of a dogma. *Lancet.* 1980;1:736-737
324. Findlay JW, Butz RF, Sailstad JM, Warren JT, Welch RM. Pseudoephedrine and triprolidine in plasma and breast milk of nursing mothers. *Br J Clin Pharmacol.* 1984;18:901-906
325. Hardell LI, Lindstrom B, Lonnerholm G, Osterman PO. Pyridostigmine in human breast milk. *Br J Clin Pharmacol.* 1982;14:565-567
326. Clyde DF, Shute GT, Press J. Transfer of pyrimethamine in human milk. *J Trop Med Hyg.* 1956;59:277
327. Hill LM, Malkasian GD Jr. The use of quinidine sulfate throughout pregnancy. *Obstet Gynecol.* 1979;54:366-368
328. Horning MG, Stillwell WG, Nowlin J, Lertratanangkoon K, Stillwell RN, Hill RM. Identification and quantification of drugs and drug metabolites in human breast milk using gas chromatography mass spectrometry computer methods. *Mod Probl Paediatr.* 1975;15:73-79
329. Werthmann MW JR, Krees SV. Quantitative excretion of Senokot in human breast milk. *Med Ann Dist Columbia.* 1973;42:4-5
330. Hackett LP, Wojnar-Horton RE, Dusci LJ, Ilett KF, Roberts MJ. Excretion of sotalol in breast milk. *Br J Clin Pharmacol.* 1990;29:277-278
331. Phelps DL, Karim Z. Spironolactone: relationship between concentrations of dethioacetylated metabolite in human serum milk. *J Pharm Sci.* 1977;66:1203
332. Foulds G, Miller RD, Knirsch AK, Thrupp LD. Sulbactam kinetics and excretion into breast milk in postpartum women. *Clin Pharmacol Ther.* 1985;38:692-696
333. Jarnerot G, Into-Malmberg MB. Sulphasalazine treatment during breast feeding. *Scand J Gastroenterol.* 1979;14:869-871
334. Berlin CM Jr, Yaffe SJ. Disposition of salicylazosulfapyridine (Azulfidine) and metabolites in human breast milk. *Dev Pharmacol Ther.* 1980;1:31-39
335. Kauffman RE, O'Brien C, Gilford P. Sulfisoxazole secretion into human milk. *J Pediatr.* 1980;97:839-841

336. Wojnar-Horton RE, Hackett LP, Yapp P, Dusci LJ, Paech M, Ilett KF. Distribution and excretion of sumatriptan in human milk. *Br J Clin Pharmacol.* 1996;41:217-221
337. Chaiken P, Chasin M, Kennedy B, Silverman BK. Suprofen concentrations in human breast milk. *J Clin Pharmacol.* 1983;23:385-390
338. Lindberberg C, Boreus LO, de Chateau P, Lindstrom B, Lonnerholm G, Nyberg L. Transfer of terbutaline into breast milk. *Eur J Respir Dis Suppl.* 1984;134:87-91
339. Tetracycline in breast milk. *Br Med J.* 1969;4:791
340. Posner AC, Prigot A, Konicoff NG. Further observations on the use of tetracycline hydrochloride in prophylaxis and treatment of obstetric infections. In: Welch H, Marti-Ibanez F, eds. *Antibiotics Annual 1954-1955.* New York, NY: Medical Encyclopedia Inc; 1955:594
341. Yurchak AM, Jusko WJ. Theophylline secretion into breast milk. *Pediatrics.* 1976;57:518-520
342. Andersen LW, Qvist T, Hertz J, Mogensen F. Concentrations of thiopentone in mature breast milk and colostrum following an induction dose. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1987;31:30-32
343. Williams RH, Kay GA, Jandorf BJ. Thiouracil: its absorption, distribution, and excretion. *J Clin Invest.* 1944;23:613-627
344. von Kobyletzki D, Dalhoff A, Lindemeyer H, Primavesi CA. Ticarcillin serum and tissue concentrations in gynecology and obstetrics. *Infection.* 1983;11:144-149
345. Moiel RH, Ryan JR. Tolbutamide orinase in human breast milk. *Clin Pediatr.* 1967;6:480
346. Sagrales R, Waller ES, Goehrs HR. Tolmetin in breast milk. *Drug Intell Clin Pharm.* 1985;19:55-56
347. Arnauld R. Etude du passage de la trimethoprime dans le lait maternel. *Ouest Med.* 1972;25:959
348. Miller RD, Salter AJ. The passage of trimethoprim/sulpha-methoxazole into breast milk and its significance. Proceedings of the 8th International Congress of Chemotherapy, Athens. *Hellenic Soc Chemother.* 1974;1:687
349. Alexander FW. Sodium valproate and pregnancy. *Arch Dis Child.* 1979;54:240
350. von Unruh GE, Froescher W, Hoffman F, Niesen M. Valproic acid in breast milk: how much is really there? *Ther Drug Monit.* 1984;6:272-276
351. Anderson P, Bondesson U, Mattiasson I, Johansson BW. Verapamil and norverapamil in plasma and breast milk during breast feeding. *Eur J Clin Pharmacol.* 1987;31:625-627
352. Orme ML, Lewis PJ, de Swiet M, et al. May mothers given warfarin breast-feed their infants? *Br Med J.* 1977;1:1564-1565
353. Pons G, Francoual C, Guillet P, et al. Zolpidem excretion in breast milk. *Eur J Clin Pharmacol.* 1989;37:245-248
354. Wild CP, Pionneau FA, Montesano R, Mutiro CF, Chetsanga CJ. Aflatoxin detected in human breast milk by immunoassay. *Int J Cancer.* 1987;40:328-333
355. Maxwell SM, Apeagyei F, de Vries HR, et al. Aflatoxins in breast milk, neonatal cord blood and sera of pregnant women. *J Toxicol Toxin Rev.* 1989;8:19-29

356. Zarba A, Wild CP, Hall AJ, et al. Aflatoxin M1 in human breast milk from The Gambia, west Africa, quantified by combined monoclonal antibody immunoaffinity chromatography HPLC. *Carcinogenesis*. 1992;13:891-894
357. Stegink LD, Filer LJ Jr, Baker GL. Plasma, erythrocyte human milk levels of free amino acids in lactating women administered aspartame or lactose. *J Nutr*. 1979;109:2173-2181
358. Mangurten HH, Kaye CI. Neonatal bromism secondary to maternal exposure in a photographic laboratory. *J Pediatr*. 1982;100:596-598
359. Radisch B, Luck W, Nau H. Cadmium concentrations in milk and blood of smoking mothers. *Toxicol Lett*. 1987;36:147-152
360. Miyazaki T, Akiyama K, Kaneko S, Horii S, Yamagishi T. Chlordane residues in human milk. *Bull Environ Contam Toxicol*. 1980;25:518-523
361. Resman BH, Blumenthal P, Jusko WJ. Breast milk distribution of theobromine from chocolate. *J Pediatr*. 1977;91:477-480
362. Wolff MS. Occupationally derived chemicals in breast milk. *Am J Ind Med*. 1983;4:259-281
363. Egan H, Goulding R, Roburn J, Tatton JO. Organo-chlorine pesticide residues in human fat and human milk. *Br Med J*. 1965;2:66-69
364. Quinby GE, Armstrong JF, Durham WF. DDT in human milk. *Nature*. 1965;207:726-728
365. Bakken AF, Seip M. Insecticides in human breast milk. *Acta Paediatr Scand*. 1976;65:535-539
366. Adamovic VM, Sokic B, Smiljanski MJ. Some observations concerning the ratio of the intake of organochlorine insecticides through food and amounts excreted in the milk of breast-feeding mothers. *Bull Environ Contam Toxicol*. 1978;20:280-285
367. Savage EP, Keefe TJ, Tessari JD, et al. National study of chlorinated hydrocarbon insecticide residues in human milk, USA. I. Geographic distribution of dieldrin, heptachlor, heptachlor epoxide, chlordane, oxychlordane, and mirex. *Am J Epidemiol*. 1981;113:413-422
368. Wilson DJ, Locker DJ, Ritzen CA, Watson JT, Schaffner W. DDT concentrations in human milk. *Am J Dis Child*. 1973;125:814-817
369. Bouwman H, Becker PJ, Cooppan RM, Reinecke AJ. Transfer of DDT used in malaria control to infants via breast milk. *Bull World Health Organ*. 1992;70:241-250
370. Stevens MF, Ebell GF, Psaila-Savona P. Organochlorine pesticides in Western Australian nursing mothers. *Med J Aust*. 1993;158:238-241
371. Emanuel B, Schoenfeld A. Favism in a nursing infant. *J Pediatr*. 1961;58:263-266
372. Simpson WJ, Tuba J. An investigation of fluoride concentration in the milk of nursing mothers. *J Oral Med*. 1968;23:104-106
373. Esala S, Vuori E, Helle A. Effect of maternal fluorine intake on breast milk fluorine content. *Br J Nutr*. 1982;48:201-204
374. Dreyfus-See G. Le passage dans le lait des aliments ou médicaments absorbés par denourrices. *Rev Med Interne*. 1934;51:198
375. Ando M, Hirano S, Itoh Y. Transfer of hexachlorobenzene (HCB) from mother to newborn baby through placenta and milk. *Arch Toxicol*. 1985;56:195-200

376. West RW, Wilson DJ, Schaffner W. Hexachlorophene concentrations in human milk. *Bull Environ Contam Toxicol.* 1975;13:167-169
377. Rabinowitz M, Leviton A, Needelman H. Lead in milk and infant blood: a dose-response model. *Arch Environ Health.* 1985;40:283-286
378. Sternowsky JH, Wessolowski R. Lead and cadmium in breast milk. Higher levels in urban vs rural mothers during the first 3 months of lactation. *Arch Toxicol.* 1985;57:41-45
379. Namihira D, Saldivar L, Pustilnik N, Carreon GJ, Salinas ME. Lead in human blood and milk from nursing women living near a smelter in Mexico City. *J Toxicol Environ Health.* 1993;38:225-232
380. Baum CR, Shannon MW. Lead in breast milk. *Pediatrics.* 1996;97:932
381. Koos BJ, Longo LD. Mercury toxicity in the pregnant woman, fetus, and newborn infant. A review. *Am J Obstet Gynecol.* 1976;126:390-409
382. Amin-Zaki L, Elhassani S, Majeed MA, Clarkson TW, Doherty RA, Greenwood MR. Studies of infants postnatally exposed to methylmercury. *J Pediatr.* 1974;85:81-84
383. Pitkin RM, Bahns JA, Filer LJ Jr, Reynolds WA. Mercury in human maternal and cord blood, placenta, and milk. *Proc Soc Exp Biol Med.* 1976;151:565-567
384. Hersh J, Bono JV, Padgett DE, Mancuso CA. Methyl methacrylate levels in the breast milk of a patient after total hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 1995;10:91-92
385. Stegink LD, Filer LJ Jr, Baker GL. Monosodium glutamate: effect on plasma and breast milk amino acid levels in lactating women. *Proc Soc Exp Biol Med.* 1972;140:836-841
386. Miller RW. Pollutants in breast milk: PCBs and cola-colored babies [editorial]. *J Pediatr.* 1977;90:510-511
387. Rogan WJ, Bagniewska A, Damstra T. Pollutants in breast milk. *N Engl J Med.* 1980;302:1450-1453
388. Wickizer TM, Brilliant LB, Copeland R, Tilden R. Polychlorinated biphenyl contamination of nursing mothers' milk in Michigan. *Am J Public Health.* 1981;71:132-137
389. Brilliant LB, Van Amburg G, Isbister J, Bloomer AW, Humphrey H, Price H. Breast-milk monitoring to measure Michigan's contamination with polybrominated biphenyls. *Lancet.* 1978;2:643-646
390. Wickizer TM, Brilliant LB. Testing for polychlorinated biphenyls in human milk. *Pediatrics.* 1981;68:411-415
391. Bagnell PC, Ellenberg HA. Obstructive jaundice due to a chlorinated hydrocarbon in breast milk. *Can Med Assoc J.* 1977;117:1047-1048
392. Higginbottom MC, Sweetman L, Nyhan WL. A syndrome of methylmalonic aciduria, homocystinuria, megaloblastic anemia neurologic abnormalities in a vitamin B12-deficient breast-fed infant of a strict vegetarian. *N Engl J Med.* 1978;299:317-323

**TABLA 1**

Drogas citotóxicas que pueden interferir con el Metabolismo celular del Niño Lactante

Medicamento	Motivo de preocupación, Se informa de signos y síntomas en el niño, o Efecto sobre la lactancia	Referencia No.
Ciclofosfamida	Posible supresión inmunitaria; efecto desconocido sobre el crecimiento o asociación con carcinogenesis , neutropenia	26, 27

Ciclosporina	Posible supresión inmunitaria; efecto desconocido sobre el crecimiento o asociación con carcinogenesis	28, 29
Doxorubicina*	Posible supresión inmunitaria; efecto desconocido sobre el crecimiento o asociación con carcinogenesis	30
Metotrexate	Posible supresión inmunitaria; efecto desconocido sobre el crecimiento o asociación con carcinogenesis, neutropenia	31

\* El medicamento se concentra en la leche humana

**TABLA 2**

Drogas de abuso en las se ha informado efectos adversos sobre el niño lactado \*

Droga	Efecto informado o motivo de preocupación	Referencia No.
Anfetamina†	Irritabilidad, patrón pobre de sueño	32
Cocaína	Intoxicación cocaína: irritabilidad, vómitos, diarrea, tremulación, convulsiones	33
Heroína	Temblores, inquietud, vómitos, alimentación pobre	34
Marihuana	Solo 1 informe en la literatura, no efectos mencionados; larga vida media para algunos componentes	35
Feniclidina	Alucinógeno potente	36

- El Comité de Medicamentos cree fuertemente que las madres no deben ingerir drogas de abuso, porque ellos son peligrosas para la el niño y la salud de la madre

- †La Drogas se concentran en la leche humana

• **TABLA 3**

Componentes Radioactivos que requieren cese temporal de la Lactancia \*

Componente	Tiempo recomendado por cese de lactancia	Referencia No.
Cobre 64 ( <sup>64</sup> Cu)	Radiactividad en leche presente a 50 h	37
Gallium 67 ( <sup>67</sup> Ga)	Radiactividad en leche presente durante 2 semanas	38
Indio 111 ( <sup>111</sup> In)	Muy pequeña cantidad presente por 20 horas	39
Yodo123 ( <sup>123</sup> I)	Radiactividad en leche presente hasta 36 horas	40, 41
Yodo 125 ( <sup>125</sup> I)	Radiactividad en leche presente por 12 d	42
Yodo 131 ( <sup>131</sup> I)	Radiactividad en leche presente 2-14 d, dependiendo del estudio	43-46
Yodo <sup>131</sup>	Si es usado para tratamiento de Cáncer de tiroides, la alta radiactividad puede prolongar la exposición en el niño	47, 48
Sodio Radioactivo	Radiactividad en leche presente 96 h	49
Tecnecio 99m ( <sup>99m</sup> Tc), <sup>99m</sup> Tc macroagregado, <sup>99m</sup> Tc O <sub>4</sub>	Radiactividad en leche presente 15 h a 3 d	41, 50-55

\*Consultar con medico de medicina nuclear antes de realizar un estudio diagnostico para que se utilice el radionucleido que tenga más corta excreción por la leche humana. Antes del estudio la madre debe extraerse mediante bomba en su pecho y almacenar la suficiente leche en el frigorífico para alimentar al niño, después del estudio la madre debe extraerse su leche para mantener la producción de la misma, pero debe descartarse para su uso toda la leche obtenida durante el tiempo que permanezca la radiactividad en la misma. Las muestras de leche pueden ser analizadas por departamentos de radiología antes de la reanudación de la lactancia.



**TABLA 4**

Medicamentos que el efecto sobre el niño lactado es desconocido pero puede ser de preocupación \*

Medicamento	Posible efecto informado	Referencia No.
<b>Ansiolíticos</b>		
Alprazolam	Ninguno	57
Diazepam	Ninguno	58-62
Lorazepam	Ninguno	63
Midazolam	-	64
Perfenazina	Ninguno	65
Prazepam†	Ninguno	66
Quazepam	Ninguno	67
Temazepam	-	68
<b>Antidepresivos</b>		
Amitriptilina	Ninguno	69, 70
Amoxapina	Ninguno	71
Bupropion	Ninguno	72
Clomipramina	Ninguno	73
Desipramina	Ninguno	74, 75
Dotiepina	Ninguno	76, 77
Doxepin	Ninguno	78
Fluoxetina	Cólico, irritabilidad, desordenes sueño y alimentación, lentitud en la ganancia de peso	79-87
Fluvoxamina	-	88
Imipramina	Ninguno	74
Nortriptilina	Ninguno	89, 90
Paroxetina	Ninguno	91
Sertralina†	Ninguno	92, 93
Trazodona	Ninguno	94
<b>Antisicóticos</b>		
Clorpromazina	Galactorrea en madre; somnolencia y letargia en niño; descenso en los scores de desarrollo	95-98
Clorprotixeno	Ninguno	99
Clozapina†	Ninguno	100
Haloperidol	descenso en los scores de desarrollo	101-104
Mesoridazina	Ninguno	105
Trifluoperazina	Ninguno	104
<b>OTROS</b>		
Amiodarona	Posible hipotiroidismo	106
Cloranfenicol	Posible supresión idiosincrasia de medula ósea	107, 108
Clofazimina	Potencial por trasferirse en alto porcentaje de la dosis maternal, posible incremento de la pigmentación de la piel	109
Lamotrigina	Potencial concentraciones terapéuticas sericas en niños	110
Metoclopramida†	Ninguno descrito; agentes bloqueantes dopaminergico	111, 112
Metronidazol	Efecto mutágeno In Vitro; puede suspenderse la lactancia por 14-24 horas para permitir la excreción de la dosis, cuando a la madre se le administra una única dosis	113, 114

Tinidazol	Ver metronidazol	115
-----------	------------------	-----

- Los medicamentos Psicotropicos, los compuestos listados bajo la categoría de ansiolíticos, antidepresivos y antipsicoticos son de especial preocupación cuando se dan a madres que lactan por largos periodos. Aunque hay muy pocos casos que informen de efectos adversos en niños con lactancia materna estos medicamentos aparecen en la leche humana y de esta manera pueden alterar a corto y largo plazo la función del Sistema Nervioso central.<sup>56</sup> Ver discusión en el texto de drogas psicotropicas.

† El medicamento se concentra en la leche humana en concentraciones próximas a las concentraciones plasmáticas simultaneas de la madre.

- **TABLA 5**

Medicamentos que han estado asociados con efectos significativos sobre algunos niños lactados y debe ser dados con preocupación a las madres que lactan\*

Medicamento	Efectos informados	Referencia No.
Acebutolol	Hipotensión; bradicardia; taquipnea	116
Acido 5-Aminosalicilico	Diarrea (1 caso)	117-119
Atenolol	Cianosis; bradicardia	120-124
Bromocriptina	Suprime la lactancia; puede ser peligroso para la madre	125, 126
Aspirina (salicilatos)	Acidosis Metabólica (1 caso)	127-129
Clemastina	Somnolencia, irritabilidad, rechazo a la alimentación, grito agudo, rigidez del cuello (1 caso)	130
Ergotamina	Vómitos, diarrea, convulsiones (dosis usadas en medicación de la migraña)	131
Litio	1/ 3 a 1/2 de la concentración terapéutica sanguínea en niños	132-134
Fenindiona	Anticoagulante: incrementa el tiempo de protombina y tromboplastina en 1 niño: no se usa en Estados Unidos	135
Fenobarbital	Sedación; espasmos infantiles después del destete de leche conteniendo fenobarbital, metahemoglobinemia ( 1 CASO)	136-140
Primidona	Sedación, problemas de alimentación	136, 137
Sulfasalazina (Salazopirina)	Diarrea sanguinolenta (1 caso)	141

\* La concentración en sangre puede ser de importancia clínica.

**TABLA 6**

Medicación Maternal usualmente compatible con la lactancia\*

Medicamento	Signos informados o síntomas en el niño o efecto sobre la lactancia	Referencia No.
Acetaminofen- Paracetamol	Ninguno	142-144
Acetazolamida	Ninguno	145
Acitretina	-	146
Aciclovir†	Ninguno	147, 148
Alcohol (etanol)	Con grandes cantidades, somnolencia, diaforesis sueño profundo, debilidad, disminución de velocidad de crecimiento, anormal ganancia de peso, la ingestión maternal de 1 g/kg diariamente disminuye el reflejo de eyección de leche	4, 149-152
Alopurinol	-	153

Amoxicilina	Ninguno	154
Antimonio	-	155
Atropina	Ninguno	156
Azapropazona (apazone)	-	157
Aztreonam	Ninguno	158
B <sub>1</sub> (tiamina)	Ninguno	159
B <sub>6</sub> (piridoxina)	Ninguno	160-162
B <sub>12</sub>	Ninguno	163
Baclofeno	Ninguno	164
Barbituricos	ver <a href="#">Tabla 5</a>	
Bendroflumetiazida	Suprime la lactancia	165
Bishydroxycoumarin (dicumarol)	Ninguno	166
Bromide	Rash, debilidad, ausencia de llanto con ingesta maternal de 5.4 g/d	167
Butorfanol	Ninguno	168
Cafeína	Irritabilidad, patrones pobres de sueño, excretada lentamente, no efecto con ingesta moderada de bebidas de café (2-3 tazas por día)	169-174
Captopril	Ninguno	175
Carbamazepina	Ninguno	176, 177
Carbetocina	Ninguno	178
Carbimazol	Bocio	83, 179, 180
Cascara Sagrada	Ninguno	181
Cefadroxilo	Ninguno	154
Cefazolina	Ninguno	182
Cefotaxima	Ninguno	183
Cefoxitin	Ninguno	183
Cefprozilo	-	184
Ceftazidima	Ninguno	185
Ceftriaxona	Ninguno	186
Hidrato de Cloral	Somnolencia	187
Cloroformo	Ninguno	188
Cloroquina	Ninguno	189-191
Clorotiazida	Ninguno	192, 193
Clortalidona	Se excreta lentamente	194
Cimetidina†	Ninguno	195, 196
Ciprofloxacilo	Ninguno	197, 198
Cisaprida	Ninguno	199
Cisplatino	No encontrada en leche	30
Clindamicina	Ninguno	200
Clogestone	Ninguno	201
Codeína	Ninguno	144, 156, 202
Colchicina	-	203-205
Pildoras contraceptivas con estrógeno/progesterona	Agrandamiento excepcional del pecho; disminución en la producción de leche y contenido proteico ( no confirmado en varios estudios)	206-213

Cicloserina	Ninguno	214
D (vitamina)	Ninguno; seguimiento de los niveles sericos de calcio si la madre recibe dosis farmacológicas	215-217
Dantrona	Incrementa la actividad del intestino	218
Dapsona	Ninguno; sulfonamida detectada en la orina del niño	191, 219
Dexbromenifrenamina con d-Isoefedrinapheniramine maleato con d-isoefedrina	llanto, patrones de sueño pobres, irritabilidad	220
Diatrizoato	Ninguno	221
Digoxina	Ninguno	222, 223
Diltiazem	Ninguno	224
Dipirona	Ninguno	225
Disopiramide	Ninguno	226, 227
Domperidona	Ninguno	228
Difilina†	Ninguno	229
Enalapril	-	230
Eritromicina†	Ninguno	231
Estradiol	retirada, sangrado vaginal	232
Etambutol	Ninguno	214
Etanol (cf. alcohol)	-	
Etosuximida	Ninguno, el medicamento aparece en el suero del niño	176, 233
Fentanilo	-	234
Fexofenadina	Ninguno	235
Flecainida	-	236, 237
Fleroxacina	Una dosis de 400-mg administrada a ka madre que lacta; los niños no deben ser lactados por 48 horas	238
Fluconazol	Ninguno	239
Flufenamico acido	Ninguno	240
Fluoresceina	-	241
Acido Folico	Ninguno	242
Gadopentetico acido (Gadolinium)	Ninguno	243
Gentamicina	Ninguno	244
Sales de oro	Ninguno	—245-249
Halotano	Ninguno	250
Hidralazina	Ninguno	251
Hidroclorotiazida	-	192, 193
Hidroxichloroquina†	Ninguno	252, 253
Ibuprofeno	Ninguno	254, 255
Indometacina	Convulsiones (1 caso)	256-258
Iodados	Puede afectar la actividad tiroidea ver yodo	259
Yodo	Bocio	259
Yodo (povidona-yodada, eg, en una ducha vaginal)	Eleva los niveles de Yodo en la leche materna , olor de yodo en la piel del niño	259
Iohexol	Ninguno	97
Iopanoico acido	Ninguno	260

Isoniazida	Ninguno; su metabolito acetilo sé excreta pero no se informa de hepatotoxicidad en lactantes	214, 261
Interferon-	–	262
Ivermectina	Ninguno	263, 264
K <sub>1</sub> (vitamina)	Ninguno	265, 266
Kanamicina	Ninguno	214
Ketoconazol	Ninguno	267
Ketorolaco	–	268
Labetalol	Ninguno	269, 270
Levonorgestrel	–	271-274
Levotiroxina	Ninguno	275
Lidocaina	Ninguno	276
Loperamida	–	277
Loratadina	Ninguno	278
Sulfato magnesico	Ninguno	279
Medroxiprogesterona	Ninguno	201, 280
Acido mefenamico	Ninguno	281
Meperidina	Ninguno	61, 282
Metadona	Ninguno	283-287
Metimazol (metabolito activo de carbimazol)	Ninguno	288, 289
Metohepital	Ninguno	61
Metiltropa	Ninguno	290
Metiprilon	Sonolencia	291
Metoprolol†	Ninguno	120
Metrizamida	Ninguno	292
Metrizoato	Ninguno	97
Mexiletine	Ninguno	293, 294
Minoxidil	Ninguno	295
Morfina	Ninguno; en el niño puede haber concentraciones medibles	282, 296-298
Moxalactam	Ninguno	299
Nadolol†	Ninguno	300
Acido nalixidico	Hemolisis en niños con déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G-6-PD)	301
Naproxeno	–	302
Nefopam	Ninguno	303
Nifedipino	–	304
Nitrofurantoina	Hemolisis en niños con déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa G-6-PD	305
Noretinodrel	Ninguno	306
Noresteroides	Ninguno	307
Noscapina	Ninguno	308
Ofloxacino	Ninguno	198
Oxprenolol	Ninguno	309, 310

Fenilbutazona	Ninguno	311
Fenitoina	Metahemoglobinemia (1 caso)	138, 176, 312
Piroxicam	Ninguno	313
Prednisolona	Ninguno	314, 315
Prednisona	Ninguno	316
Procainamida	Ninguno	317
Progesterona	Ninguno	318
Propoxifeno	Ninguno	319
Propranolol	Ninguno	320-322
Propiltiouracilo	Ninguno	323
Pseudoefedrina†	Ninguno	324
Piridostigmina	Ninguno	325
Piremetamina	Ninguno	326
Quinidina	Ninguno	191, 327
Quinina	Ninguno	296
Riboflavina	Ninguno	159
Rifampicina	Ninguno	214
Escopolamina	–	156
Secobarbital	Ninguno	328
Senn ( Cassia angustifolia)	Ninguno	329
Sotalol	–	237, 330
Espironolactona	Ninguno	331
Estreptomicina	Ninguno	214
Sulbactam	Ninguno	332
Sulfapiridina	Precaución en lactantes con Ictericia o deficit G-6 Fosfato deshidrogenasa con ictericia o deficit G-6-PD y enfermos , estresados o lactantes prematuros aparece en la leche materna	333, 334
Sulfisoxazol	Precaución en lactantes con Ictericia o deficit G-6 Fosfato deshidrogenasa con ictericia o déficit G-6-PD y enfermos , estresados o lactantes prematuros aparece en la leche materna	335
Sumatriptan	Ninguno	336
Suprofen	Ninguno	337
Terbutalina	Ninguno	338
Terfenadina	Ninguno	235
Tetraciclina	Ninguno; absorción insignificante por el niño	339, 340
Teofilina	Irritabilidad	169, 341
Tiopental	Ninguno	139, 342
Tiouracilo	No se menciona; medicamento no usado en USA	343
Ticarcillina	Ninguno	344
Timolol	Ninguno	310
Tolbutamida	Ictericia posible	345
Tolmetin	Ninguno	346
Trimetoprim/sulfamethoxazol	Ninguno	347, 348

Triprolidina	Ninguno	324
Acido Valproico	Ninguno	176, 349, 350
Verapamil	Ninguno	351
Warfarina	Ninguno	352
Zolpidem	Ninguno	353

\* Los medicamentos de la lista que se ha informado con efectos en la literatura o no efecto. La palabra “ninguno” significa que no se observan cambios en niño lactado mientras la madre toma el medicamento. La línea indica que no se menciona efecto clínico sobre el lactante. Se debe resaltar que mucha de las citas se refiere a un único caso o una pequeña serie de lactantes.  
† Medicamento se concentra en la leche humana.

**TABLE 7**

Alimentos y Agentes ambientales : Efectos sobre la lactancia materna

Agente	Signos comunicados o síntomas en lactantes o efectos sobre la lactancia	Referencia No.
Aflatoxina	Ninguno	354-356
Aspartamo	Precaución madre o niño tiene fenilcetonuria	357
Bromo (laboratorio fotografico)	Absorción potencial y el bromo pasa a través de la leche materna; ver <a href="#">Tabla 6</a>	358
Cadmio	Ninguno informado	359
Chlordane ( insecticida)	Ninguno informado	360
Chocolate (teobromina)	Irritabilidad o incremento de la motilidad intestinal si se excede la cantidad de ( $\geq 16$ oz/d) consumida por la madre	169, 361
DDT, hexacloruro de benceno , dieldrina, aldrina, hepatacloropoxido	Ninguno	362-370
Habas	Hemólisis en pacientes con déficit G-6-PD	371
Fluoruros	Ninguno	372, 373
Hexaclorobenceno	Rash cutáneo , diarrea, vómitos, orina oscura, neurotoxicidad, muerte	374, 375
Hexaclorofeno	Ninguna; posible contaminación de la leche del lavado del pezón	376
Plomo	Possible neurotoxicidad	377-380
Mercurio, metilmercurio	Puede afectar al desarrollo neurológico	381-383
Metilmetacrilato	Ninguno	384
Glutamato monosodico	Ninguno	385
Bifenilos policlorados y bifenilos polibromados	Falta de resistencia, hipotonía, malhumor, menos expresión facial	386-390
Silicona	Trastorno de la motilidad esofágica	17-22
Tetracloroetileno liquido de limpieza (percloroetileno)	Ictericia obstructiva , orina oscura	391
Dieta Vegetariana	Signos de deficiencia de B <sub>12</sub>	392

-----  
The recommendations in this statement do not indicate an exclusive course of treatment or serve as a standard of medical care. Variations, taking into account individual circumstances, may be appropriate.

Copyright © 2001 by the American Academy of Pediatrics. No part of this statement may be reproduced in any form or by any means without prior written permission from the American Academy of Pediatrics except for one copy for personal use.

Esta traducción ha sido realizada por Juan Ruiz-Canela , revisada por Juan A° Guerra ( Medico de Familia ) y Teresa Rodríguez (Farmacéutica) con un objetivo docente y divulgativo. Se recomienda a los clínicos verificarla con la traducción original en caso de duda.

En Algunas ocasiones el medicamento no respeta el orden alfabético y algunos productos no están disponibles comercialmente en España

[Return to Contents](#)