



Domperidon zur Milchmengensteigerung bei stillenden Frauen

Gudrun von der Ohe, Ärztin und IBCLC, Hamburg

Hintergründe

Medikamente oder traditionelle „Hausmittelchen“ zur Milchmengensteigerung bei stillenden Frauen gibt es in allen Kulturen. Sie werden als **Galaktogogen** bezeichnet, sind in den meisten Fällen pharmakologisch wenig hilfreich, stehen aber immer mit einer Unterstützung der stillenden Mutter in Zusammenhang. Verschiedene Firmen bieten mittlerweile solche Präparate an, die teuer sind und deren Effektivität nicht wissenschaftlich belegt ist, lediglich für Bockshornkleesamen (*Phenem Grecum*) in hohen Dosen scheint ein leichter Effekt nachgewiesen zu sein.

Um die Milchmenge einer laktierenden Frau zu steigern, ist häufiges Anlegen des Babys mit korrekter Anlegetechnik bzw. häufiges Gewinnen von Muttermilch per Hand oder Pumpe der ausschlaggebende Faktor. Kein Galaktogogum kann die effektive und häufige Stimulation der Brust ersetzen und Studien, die hohe Evidenzwerte für die angebliche Wirksamkeit solcher Präparate erreichen, sind kaum vorhanden.

Ausführlich werden diese Zusammenhänge auch im ABM-Protokoll Nr. 9 erläutert: Clinical Protocol 9: Use of Galactogogues in Initiating or Augmenting Maternal Milk Production, Academy of Breastfeeding Medicine, Second Revision 2018 (1):

<https://abm.memberclicks.net/assets/DOCUMENTS/PROTOCOLS/9-galactogogues-protocol-english.pdf>

Einige Grunderkrankungen der Mutter wie z.B. Hypothyreose, Diabetes mellitus, Polyzystisches Ovarialsyndrom (PCO) und andere Faktoren (bspw. Plazentaresten in der Gebärmutter, hoher Blutverlust intrapartal, Operationen an der Brust, Fehlbildungen) können die Milchbildung erschweren oder verringern, so dass zu einem guten Stillmanagement eine gute Anamnese unabdingbar ist.

Die Milchbildung beruht auf einem komplexen hormonellen System, das Hormon Prolaktin scheint eine entscheidende Rolle für die Milchmenge zu spielen. Obwohl nicht ganz klar ist, ob und inwiefern die Höhe des Prolaktinspiegels im Blut (als Basiswert ebenso wie als Spitzenwert unter dem Stillen) direkt mit der Milchmenge korreliert, gibt es Erfolge bei der Erhöhung der Milchmenge mittels der Einnahme von Medikamenten, die den Prolaktinspiegel anheben (2).

Die beiden gebräuchlichsten Wirkstoffe, Domperidon (Motilium®) und Metoclopramid (Paspertin®) sind Dopamin-Antagonisten und erhöhen als solche die Prolaktinsekretion. Beide Medikamente sind verschreibungspflichtig und werden normalerweise gegen Übelkeit verschrieben. Domperidon wirkt als Galaktogogum effektiver und geht aufgrund der hohen Eiweißbindung kaum in die Muttermilch über.

Dopamin-Antagonisten können generell auch antipsychotisch wirken, dass heißt, nach Absetzen sind entsprechende Nebenwirkungen möglich (3).

Beide Medikamente haben keine Zulassung zur Milchmengensteigerung, wodurch die Verschreibung eine **Off-Label-Therapie** ist. Der Gemeinsame Bundesausschuss Deutschlands (GBA, www.gba.de, Unterseite Off-Label-Use) hat festgelegt: „Unter Off-Label-Use wird der zulassungsüberschreitende Einsatz eines Arzneimittels außerhalb der von den nationalen oder europäischen Zulassungsbehörden genehmigten Anwendungsgebiete (Indikationen, Patientengruppen) verstanden. Grundsätzlich ist Ärztinnen und Ärzten eine zulassungsüberschreitende Anwendung von Arzneimitteln erlaubt.“ Außerhalb der Zulassung ist ein Off-label-Use grundsätzlich keine Leistung der gesetzlichen Krankenkasse und muss vom Patientinnen selbst gezahlt werden. Der Arzt hat eine intensiviertere Pflicht zur Aufklärung auch über das mögliche Auftreten bisher noch unbekannter Risiken und zur Beobachtung des Behandlungsverlaufes. Er muss auch über die Hintergründe Bescheid wissen - in diesem Fall zur Physiologie der Milchbildung, zum Stillmanagement und über die Wirkung von Domperidon inklusive der Nebenwirkungen.



Empfehlungen und Diskussionen international

Die American Academy of Breastfeeding Medicine (ABM) hat in ihrem klinischen Protokoll zu Galaktogogen 2018 Empfehlungen bezüglich des Einsatzes von Domperidon herausgegeben, die sich bis heute nicht geändert haben. Sie raten zu Zurückhaltung, sehr überlegtem Einsatz und Ausschöpfung aller anderen Möglichkeiten vor Beginn einer Therapie mit Domperidon. Im Fall des Falles empfehlen sie eine Dosierung von maximal 30mg Domperidon täglich, aufgeteilt in 3 Einzeldosen von 10mg.

Die US-amerikanische Arzneimittelzulassungsbehörde hat 2004 eine Warnung davor ausgesprochen, Domperidon für stillende Frauen zu verwenden, da es zu kardialen Nebenwirkungen bei der Mutter kommen kann. 2011 wurde die Warnung etwas gelockert, sie wird und wurde auch unter den Mitgliedern der ABM kontrovers diskutiert. Im März 2012 veröffentlichte die kanadische Gesundheitsbehörde ebenfalls aus Sorge vor kardiologischen Nebenwirkungen eine Warnung, keine höhere Dosierung als 30mg/Tag für den Einsatz bei stillenden Müttern zu wählen.

Im Jahr 2014 wurde vom Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) im Anschluss an ein Risikobewertungsverfahren zu Domperidon ein Rote-Hand-Brief an alle Arztpraxen in Deutschland versendet, um über die beschlossenen Sicherheitsmaßnahmen zur Minimierung von kardialen Risiken bei der Anwendung von Domperidon zu informieren. Da sich gezeigt hat, dass diese Warnung nicht generell berücksichtigt wird, wurde im April 2019 diese nochmals erneuert: „Domperidon – Erinnerung an Maßnahmen zur Minimierung kardialer Nebenwirkungen“ (4)

Eine gemeinsame Erklärung verschiedener Experten, unter anderem auch von Jack Newman, wurde als Antwort auf die o. g. kanadische Warnung veröffentlicht. Darin wird vor allem kritisiert, dass für die Bewertung des kardiologischen Risikos Studien mit schwachen Evidenzwerten herangezogen werden und zudem die untersuchten Probanden meist ältere Personen sind, die aufgrund multipler Erkrankungen behandelt werden. (5) Stillende Mütter seien in der Regel jüngere Frauen, die nicht das gleiche demografische Profil passen, wie die Patienten, die zu Studien der Nebenwirkungen herangezogen wurden.

Aktuelle Empfehlungen

der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) und des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte lauten: (4;6)

- Domperidon sollte mit der niedrigsten wirksamen Dosis über einen kürzest möglichen Zeitraum eingenommen werden. Die Höchstdauer der Behandlung sollte nicht länger als eine Woche sein.
- Für Erwachsene werden 10 mg bis zu 3mal täglich bei einer maximalen Tagesdosis von 30 mg empfohlen.
- Kontraindikationen sind zu berücksichtigen, dazu gehören Patienten mit:
 - Leberfunktionsstörungen
 - Kardiale Grunderkrankungen
 - vorliegender Störung des kardialen Reizleitungsintervalls insbesondere der QTc-Zeit
 - Komedikationen (die ebenfalls zu einer QT-Zeitverlängerung führen könnten oder solche, die den Abbau von Domperidon beeinflussen)
 - signifikanten Elektrolyt-Störungen

In einer telefonischen Nachfrage beim Pharmakovigilanz- und Beratungszentrum für Embryonaltoxikologie der Charité Universitätsmedizin Berlin im April 2019 werden diese Empfehlungen bestätigt. Für den Säugling scheint die mütterliche Einnahme von Domperidon allerdings unbedenklich zu sein.

Domperidon ist eine Möglichkeit, die Milchmenge zu steigern, gerade auch bei Müttern von Frühgeborenen. (7)
Domperidon ist allerdings kein Zaubermittel!



Vor der Einnahme sollten folgende Dinge abgeklärt und beachtet werden:

- Keine Einführung im frühen Wochenbett, die Physiologie der Milchbildung sollte abgewartet werden.
- Anamnese erstellen und ggf. bisheriges Stillmanagement verbessern
- Schilddrüsenwerte überprüfen (sind sie grenzwertig, sollte die Mutter behandelt werden)
- Der Prolaktinwert sollte bestimmt werden (ist er entsprechend der postpartalen Zeit hoch genug, ist eine Erhöhung der Milchmenge durch pharmakologische Stimuli kaum zu erwarten)
- Eine höhere Gabe als 3 x 10 mg ist gut abzuwägen, eine rechtliche Sicherheit gibt es dafür nicht.
- Bei Familienanamnese bzw. positiver Eigenanamnese von kardialen Erkrankungen wäre ein EKG vor der Gabe sinnvoll, zumindest, wenn 30 mg/Tag überschritten werden sollen.
- Die Mutter muss über Off-Label und über Risiken informiert werden, ihre Unterschrift zur Zustimmung ist vorab einzuholen.

Verhaltenskodex für Still- und Laktationsberaterinnen IBCLC <https://iblce.org/german-2/>

IBLCE stellt immer die Gesundheit und Sicherheit von Mutter und Kind in den Vordergrund, Still- und Laktationsberaterinnen IBCLC sind laut Verhaltenskodex dazu verpflichtet, dies zu berücksichtigen. Dazu gehört eine schriftliche Einwilligungsbestätigung der Mutter, eine Anamnese, eine gute interdisziplinäre Zusammenarbeit, das Abwägen von Vor- und Nachteilen von Empfehlungen und die Aufklärung über mögliche Risiken einer Therapie. Mütter sind gut zu begleiten. Eine Dauertherapie mit Domperidon ist nicht evidenzbasiert. Die Zusammenarbeit der IBCLC mit einer Ärztin/ einem Arzt ist notwendig.

In den letzten Jahren sind auch einige Artikel von Autoren veröffentlicht worden, die generell eine **höhere Dosierung von Domperidon** empfehlen (8). Die Autoren argumentieren, dass die befürchteten Risiken immer auch gegen die Risiken abgewogen werden müssen, die entstehen, wenn eine Mutter ihr Baby aufgrund eines Milchmangels nicht ausschließlich stillt oder sogar komplett abstillt weil sie ein Stillen nicht praktizieren möchte. Auch darüber sollten wir Bescheid wissen.

Literatur:

1. Academie of Breastfeeding Medicin, : Klinisches Protokoll 9: Use of Galactogogues in Initiating or Augmenting Maternal Milk, Production, 2018
<https://abm.memberclicks.net/assets/DOCUMENTS/PROTOCOLS/9-galactogogues-protocol-english.pdf>
2. Hetzel Campeel, S. et al (Editor): Core Curriculum for Interdisziplinäre Lactation Care, Jones and Bartlett, 2019: 79; 359
3. Jack Ferrier: Domperidone as an unintended antipsychotic ; Can Pharm J (Ott). 2014 Mar; 147(2): 76–77
4. Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) Rote-Hand-Brief: Domperidon – Erinnerung an Maßnahmen zur Minimierung kardialer Nebenwirkungen; April 2019
5. Flanders, D., Lowe, A., Kramer, M., da Silva, O., Dobrich, C., Campbell-Yeo, M., Kernerman, E., Newman, J.: A Consensus Statement on the Use of Domperidone To Support Lactation; 2012; <http://ibconline.ca/wp-content/uploads/2016/09/Domperidone-Consensus-Statement-Final-May-11-2012.pdf>
6. Bundesärztekammer Deutschland, Bekanntgabe der Herausgeber: Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft: UAW-News International – Ventrikuläre Arrhythmien und plötzlicher Herztod im Zusammenhang mit Domperidon; Dtsch Arztebl 2012; 109(35-36): A-1779 / B-1443 / C-1419
7. Ruchi Rai & Namita Mishra, D. K. Singh: Effect of Domperidone in 2nd week Postpartum on Milk Output in Mothers of Preterm; Infants Indian J Pediatr., August 2016, 83(8):894–895
8. Luke E Grzeskowiak and Lisa H Amir: Pharmacological management of low milk supply with domperidone: separating fact from fiction?; Med J Aust 2014; 201 (5): 257-258