

Anästhesie in der Stillzeit

Es gibt stillverträgliche Lösungen

Dr. med. Nicole Ritsch

Medikamentöse Therapien in der Stillzeit sind angstbesetzt. Gerade im Rahmen einer Narkose wird noch häufig eine Stillpause verordnet oder sogar zum vorzeitigen Abstillen geraten. Nach dem aktuellen Stand der Wissenschaft ist das jedoch nur in Ausnahmefällen nötig.

Stillen ist die beste Art, Säuglinge und Kleinkinder zu ernähren. Die WHO empfiehlt ausschließliches Stillen bis zum 6. Lebensmonat und fortgesetztes Stillen „bis zu 2 Jahren und darüber hinaus“ (1). Die Empfehlung gilt keineswegs nur für Entwicklungsländer. Auch in der westlichen Welt bleibt die Ernährung mit Muttermilch „die effektivste Intervention, um Mortalität und Morbidität bei Säuglingen zu reduzieren“ (2). Jede Entscheidung, die das Stillen einschränkt, muss daher sorgfältig abgewogen werden.

Die Narkose bei einer stillenden Mutter stellt eine ganz besondere Herausforderung dar, müssen neben Sicherheit und Effektivität der verabreichten Medikamente doch auch potentielle Risiken für das Kind und eine eventuell hemmende Auswirkung auf die Milchmenge in die Nutzen-Risiko-Kalkulation einbezogen werden. Bis vor wenigen Jahren fiel diese Abwägung in der Regel sehr restriktiv aus. In der Ausgabe von 1987 schreibt eines der meistgelesenen deutschsprachigen Anästhesie-Lehrbücher: „Für Narkosen während der Stillperiode ist bisher nicht bekannt, in welchen Konzentrationen (und ob überhaupt) die zugeführten Anästhetika und Adjuvantien in der Muttermilch erscheinen, welche Wirkungen sie hervorrufen können und wie groß der ‚Sicherheitsabstand‘ bis zur Wiederaufnahme des Stillens sein sollte.“ (3) In der 4. Auflage 1994 wird Stillen immerhin



Foto: Dr. med Nicole Ritsch

schon „wenige Stunden nach der Operation“ gestattet. (4) Und noch 2000 empfiehlt ein Übersichtsartikel der Zeitschrift „AINS“ eine Stillpause von 12-24 Stunden nach Narkoseeinleitung mit Propofol (5).

Pharmakologie

Lipidlöslichkeit, Molekulargewicht, Proteinbindung und Ionisationsgrad einer Substanz beeinflussen die Menge, die in der Milch ausgeschieden wird. Das Verhältnis der Stoffkonzentration in der Muttermilch zu jener im mütterlichen Plasma, der so genannte Milch-Plasma-Quotient, sagt alleine allerdings noch nichts über das Risiko für das gestillte Kind aus. Die Menge an aufgenommener Milch, der Zeitpunkt der Stillmahlzeit, die orale Bioverfügbarkeit des Medikamentes sowie die Ausscheidungskapazität des Kindes bestimmen dessen effektive Plasmakonzentration. Darüber hinaus spielen individuelle Faktoren wie die Reife des Kindes, sein Alter und besondere Empfänglich-

keit für Medikamentennebenwirkungen eine Rolle. Als bestes Maß für eine potentielle Gefährdung dient der so genannte Expositionsindex, jener Bruchteil der gewichtsbezogenen therapeutischen Dosis, den das Kind effektiv aufnimmt. Die American Academy of Pediatrics (AAP) sieht einen Expositionsindex <10% als sicher an (6), die Autoren des deutschsprachigen Standardwerkes „Arzneiverordnung in Schwangerschaft und Stillzeit“ (Schaefer/Spielmann) setzen 3% als Grenze an (7). Mit der ersten Stillmahlzeit unmittelbar nach einer Narkose der Mutter nehmen Kinder höchstens 1%, wahrscheinlich jedoch weniger als 0,1% der jeweiligen mütterlichen gewichtsbezogenen Dosen auf (8). Klinisch bedeutsame Nebenwirkungen bei reifen, gesunden Neugeborenen und Kleinkindern sind nicht zu erwarten. Gut untersuchte Medikamente mit kurzer Halbwertszeit und ohne aktive Metaboliten sind generell zu bevorzugen. Bei Medikamenten, die in höherem Maß in die Muttermilch überge-

hen, ist die Verabreichung unmittelbar nach der Stillmahlzeit günstig.

Off Label Use

Die Therapie stillender Mütter geschieht in den meisten Fällen als Off-Label-Use. Angaben zur Verwendung von Medikamenten in der Stillzeit in Roter Liste, Fachinformationen und Beipackzetteln sind oft zu allgemein, veraltet oder aus haftungsrechtlichen Gründen vom Hersteller sehr restriktiv gehalten. Die Behandlung eines Patienten außerhalb der für das Medikament geltenden Indikationen oder Patientengruppen ist jedoch nicht rechtswidrig, wenn die verwendete Substanz nach „aktuellem medizinischen Kenntnisstand“ wirksam und unbedenklich ist und keine bessere Alternative zur Verfügung steht. Aktuelle Informationen auch zu ganz speziellen Fragen bietet das Pharmakovigilanz- und Beratungszentrum für Embryonaltoxikologie in Berlin an (siehe Infobox).

Medikamente im Einzelnen

Eine Exposition des gestillten Kindes ist bei medikamentöser Therapie der Mutter nicht zu vermeiden. So erscheinen auch die bei der Narkose verwendeten Substanzen mit wenigen Ausnahmen in der Muttermilch und sind im kindlichen Plasma nachweisbar. Da viele Medikamente in Einzeldosen verabreicht werden und die Expositionsdauer kurz ist, bleibt die vom Kind aufgenommene absolute Dosis jedoch gering. Bei reifen, gesunden Neugeborenen und Säuglingen ist eine frühzeitige Wiederaufnahme des Stillens nicht nur sicher, sondern auch vorteilhaft für Mutter und Kind. Stillpausen oder gar vorzeitiges Abstillen sind mit zusätzlichem Stress verbunden. Neben Nachteilen für das Kind – veränderte Darmflora durch das Beifüttern von Formelnahrung(9), Verlust des Immunschutzes durch die Muttermilch(10) und dem Risiko einer Saugverwirrung(11) - kann es bei der Mutter zu Milchstau und Influenza-ähnlichen Symptomen („milk fever“(12)) kommen, die die Diagnosestellung erschweren und den Heilungsprozess verlangsamen können.

Prämedikation

Die Notwendigkeit einer Prämedikation sollte im Gespräch mit der Patientin individuell festgelegt werden. Wegen seiner kurzen HWZ und des niedrigen Milch-Plasma-Quotienten ist Midazolam (Dormicum®) das Mittel der Wahl. Maximal 0,7% der mütterlichen gewichtsbezogenen Dosis erreichen das Kind(13). Nebenwirkungen bei Stillkindern wurden auch bei wiederholter Gabe nicht beobachtet.

Nicht zur Prämedikation von Stillenden geeignet sind langwirksame Benzodiazepine mit aktiven Metaboliten wie Diazepam (Valium®) und Dikaliumchlorazepat (Tranxilium®). Neugeborene sind auf Grund verminderter Clearance in den ersten Lebenstagen besonders gefährdet. Lethargie, Trinkschwäche und EEG-Veränderungen sind nach wiederholter Diazepamgabe beschrieben(14). Die Halbwertszeit von Dikaliumchlorazepat liegt mit 30-90 Stunden noch deutlich über der des Diazepams. Beide Substanzen lassen sich noch eine Woche nach Verabreichung in der Muttermilch nachweisen(15).

Clonidin (Catapresan®) wird wegen seiner sedierenden und kardioprotektiven Eigenschaften immer öfter zur Prämedikation von Erwachsenen und Kindern eingesetzt. Unter antihypertensiver Dauertherapie wurden bei Stillkindern annähernd therapeutische Plasmaspiegel gemessen (16). Unerwünschte Wirkungen, speziell Blutdruckabfälle, sind bisher nicht beschrieben; in der Stillzeit sollte jedoch das besser untersuchte, sichere Midazolam verwendet werden.

Protonenpumpenhemmer zur Magensaftneutralisierung können auch bei Stillenden eingesetzt werden; ältere, gut untersuchte Präparate wie Omeprazol

(Omepr®) oder Pantozol (Rifun®) empfehlen sich. Sie gehen in minimalen Mengen auf das Kind über; klinisch bedeutsame Nebenwirkungen wurden bisher nicht beobachtet(17). Die Verwendung von H₂-Antagonisten, insbesondere Famotidin, ist in der Stillzeit akzeptabel(18); für beide Substanzen gilt eine strenge Indikationsstellung.

Hypnotika

Die zur Einleitung und Narkoseaufrechterhaltung verwendeten Medikamente gehen als lipophile Substanzen leicht in die Milch über. Aufgrund der kurzen Halbwertszeiten und der schnellen Umverteilung in inerte Kompartimente tauchen sie jedoch nur für kurze Zeit in der Milch auf. Der Übergang von signifikanten Mengen auf das Stillkind ist unwahrscheinlich, besonders für schlecht oral bioverfügbare Substanzen wie Propofol (Disoprivan®)(19). Die bei einer vollständigen Stillmahlzeit aufgenommenen gewichtsbezogenen mütterlichen Dosen liegen bei maximal 1% für Propofol und weniger als



Foto: Dr. med Nicole Ritsch

0,1% für Thiopental (Trapanal®)(20). Trotz der im Säuglingsalter verlängerten Eliminationshalbwertszeit sind bei der kurzdauernden Exposition während einer Narkose keine negativen Auswirkungen auf das Kind zu befürchten.

Zur Anwendung von Etomidat (Hypnomidate®) und Ketamin (Ketanest S®) in der Stillzeit liegen keine systematischen Untersuchungen vor. Berichte über unerwünschte Nebenwirkungen gibt es nicht. Stillpausen nach Vollnarkosen sind nach Schaefer/Spielmann auch bei Verwendung von Etomidat oder Ketamin nicht indiziert.

Alle Narkosegase gehen in die Muttermilch über. Bei Halothan (Fluothane®), dem am besten untersuchten Gas, fanden sich nach beruflicher Exposition der Mutter maximal 2ppm in der Muttermilch(21); ähnliche Spiegel sind nach Inhalationsnarkosen beschrieben(22). Signifikante Auswirkungen auf gestillte Säuglinge sind nicht bekannt. Für neuere Narkosegase wie Sevofluran (Sevorange®), Isofluran (Attane®) oder Desfluran (Suprane®) existieren keine systematischen Untersuchungen; Risiken für gestillte Säuglinge sind nicht zu erwarten.

Muskelrelaxantien

Zur Anwendung von Muskelrelaxantien in der Stillzeit existieren kaum Daten. Bei den verwendeten Substanzen handelt es sich jedoch um sehr lipophile Verbindungen, die biologische Membranen kaum überwinden können. Auf Grund der schlechten oralen Bioverfügbarkeit macht dies die Aufnahme von klinisch signifikanten Mengen durch den Säugling unwahrscheinlich. Negative Auswirkungen auf gestillte Kinder wurden nicht beobachtet.

Opiate

Die in der Stillzeit am besten untersuchten Opiate sind Morphin, Fentanyl (Fentanyl-Janssen®) und Alfentanyl (Rapi-fen®). Obwohl Morphin in signifikanten Mengen in die Muttermilch übergeht und bei wiederholter Gabe mit bis zu 12% der mütterlichen gewichtsbezogenen Dosis annähernd analgetische Plasmakonzentrationen beim Kind erreicht wurden(23),

sind schwerwiegende Nebenwirkungen bei intra- oder postoperativer Anwendung nicht beschrieben. Morphin-PCAs nach Sectios gelten als effektiv und sicher(24); allerdings nehmen Neugeborene in den ersten Tagen nur wenige Milliliter Kolostrium auf, so dass die absolute Menge aufgenommenen Morphins – auch wegen des hohen First-Pass-Effekts bei oraler Aufnahme - gering bleibt. Zur Sicherheit von Opiat-PCAs bei älteren Stillkindern gibt es keine Daten.

Alfentanyl und Fentanyl sind gut untersuchte Opiate zur intraoperativen Anwendung. Die kurze Halbwertszeit von Alfentanyl macht es zum Mittel der Wahl für kürzere Eingriffe.

Bei Verabreichung von Fentanyl wurden weniger als 1% der mütterlichen gewichtsbezogenen Dosis in der Muttermilch gemessen. Neurologische Auffälligkeiten sind bisher nicht beschrieben(25).

Mögliche Auswirkungen auf gestillte Säuglinge wie Sedierung, Verhaltensänderungen und Probleme bei der kognitiven Entwicklung bei Dauertherapien mit Opiaten werden diskutiert(26). Intra- und postoperative Einzeldosen sind aber für gesunde, reife Neugeborene und Säuglinge unproblematisch. Bei Stillkindern mit Apnoeigung ist Vorsicht geboten.

Lokalanästhetika

Aufgrund ihrer breiten Anwendung in der Geburtshilfe sind Lidocain (Xylocain®) und Bupivacain (Carbostesin®) gut untersuchte Substanzen, was ihren Übergang in die Muttermilch und ihre Auswirkungen auf Säuglinge betrifft. Bei Periduralanästhesien erreichten maximal 1-4% der mütterlichen gewichtsbezogenen Dosis das Kind. Da Lokalanästhetika oral praktisch nicht resorbiert werden, sind unerwünschte Wirkungen unwahrscheinlich. Auch bei intravenöser Gabe von Lidocain als Antiarrhythmikum(27) bzw. kontinuierlicher hochdosierter intrapleuraler Infusion von Bupivacain(28) sind keine Auswirkungen auf das gestillte Kind beschrieben. Prilocain (Xylonest®) als Methämoglobinbildner sollte bei Stillenden aus Sicherheitsgründen nicht angewendet werden, laut Schaefer/Spielmann erfordert die akzidentelle Applikation

zumindest bei gesunden Säuglingen jedoch keine Stillpause. Zu neueren Lokalanästhetika wie Levobupicain (Chirocain®), Mepivacain (Scandicain®) und Ropivacain (Naropin®) liegen wenige Daten vor. Pharmakologische Überlegungen lassen unerwünschte Nebenwirkungen jedoch unwahrscheinlich erscheinen. Auch Kombinationen mit Adrenalin sind unbedenklich.

Andere perioperativ verwendete Medikamente

Antibiotika sind bis auf wenige Ausnahmen auch bei Stillenden sicher anzuwenden. Als Mittel der Wahl zur chirurgischen Prophylaxe gelten Penizilline und Cephalosporine. Bei Allergien kann auf Erythromycin (Erythrocyne®) ausgewichen werden; bei Kindern mit erhöhten Bilirubinspiegeln ist allerdings Vorsicht geboten(29). Tetracycline und Gyrasehemmer sind nicht Mittel der Wahl, können aber bei strenger Indikationsstellung eingesetzt werden.

Zu Therapie und Prophylaxe der postoperativen Übelkeit bei Stillenden gibt es wenig Literatur. Da auch für kurzdauernde Hochdosis-Steroid-Behandlungen der Mutter keine negativen Auswirkungen bei Stillkindern bekannt sind(30), stellt eine Einmalgabe von Dexamethason (Fortecortin®) kein Problem dar. Nach Spielmann/Schaefer sind für Antiemetika inklusive den Phenothiaziden wie Droperidol insbesondere bei Einmalgabe keine ernsthaften Unverträglichkeitsreaktionen zu erwarten. Die Anwendung von Serotonin-Antagonisten wie Ondansetron (Anemet®) sollten einer strengen Indikationsstellung unterliegen.

Heparin geht wegen seines hohen Molekulargewichtes kaum in die Muttermilch über. Oral wird es kaum resorbiert, so dass die Aufnahme von klinisch relevanten Mengen durch den Säugling unwahrscheinlich ist. Dies gilt in gleicher Form auch für Heparine mit niedrigem Molekulargewicht (LMWH)(31).

Mittel der Wahl zur postoperativen Schmerztherapie sind Paracetamol (Pergalgan®) und Ibuprofen (Ibuhexal®). Nach Paracetamolgabe wurden im Plasma gestillter Kinder 4% der gewichtsbezogenen therapeutischen Säuglingsdosis

Informationen zu ausgewählten Narkosemedikamenten nach Quelle

Hypnotica	Rote Liste	Beipackzettel	Schaefer/Spielmann/Vetter*
Propofol (Propofol-Lipuro 1%®)	kontraindiziert, 24h Stillpause	24h Stillpause, Milch verwerfen	Stillpause nicht erforderlich
Thiopenthal (Thiopenthal Nycomed®)	strenge Indikationsstellung	36h Stillpause	Stillpause nicht erforderlich
Etomidat (Etomidat-Lipuro®)	„das Befinden des Säuglings kann vorübergehend beeinträchtigt werden“	24h Stillpause, Milch verwerfen	Stillpause nicht erforderlich
S-Ketamin (KetanestS®)	strenge Indikationsstellung	unbedenklich	Stillpause nicht erforderlich
Opiate	Rote Liste	Beipackzettel	Schaefer/Spielmann/Vetter*
Sufentanyl (Sufenta mite Janssen®)	kontraindiziert, 24h Stillpause	„Vorsicht geboten“	wenig Daten, Einzeldosen bei gesunden Säuglingen wahrscheinlich unbedenklich
Fentanyl (Fentanyl- Janssen®)	kontraindiziert, 24h Stillpause	Stillunterbrechung für 1-2 Tage, Milch verwerfen	Opiat der Wahl in der Stillzeit, Einzeldosen erfordern keine Stillpause
Alfentanyl (Rapifen®)	kontraindiziert, 24h Stillpause	24h Stillpause	Opiat der Wahl in der Stillzeit, Einzeldosen erfordern keine Stillpause
Remifentanyl (Ultiva®)	24h Stillpause	sollte „nur mit Vorsicht an eine stillende Mutter verabreicht werden“	wenig Daten, wahrscheinlich unbedenklich
Muskelrelaxantien	Rote Liste	Beipackzettel	Schaefer/Spielmann/Vetter*
Mivacurium (Mivacron®)	keine Angaben	mindestens 24h Stillpause	unbedenklich
Rocuronium (Esmeron®)	keine Angaben	nur, wenn es „der Arzt für indiziert hält“	unbedenklich
Suxamethoniumchlorid (Pantolax®)	keine Angaben	Keine Angaben	unbedenklich
Lokalanästhetika	Rote Liste	Beipackzettel	Schaefer/Spielmann/Vetter*
Xylonest 1% (Prilocain®)	keine Angaben	Stillpause 24h	nicht Mittel der Wahl, bei akzidenteller Gabe keine Stillpause erforderlich
Naropin 2% (Ropivacain®)	kontraindiziert, 24h Stillpause	keine Daten	unbedenklich
Carbostesin (Bupivacain®)	strenge Indikationsstellung	keine Daten	unbedenklich

*C. Schaefer, H. Spielmann, K. Vetter: Arzneiverordnung in Schwangerschaft und Stillzeit, Elsevier, 2006

gemessen(32). In einem Fallbericht wird ein makulopapulöses Exanthem beim Stillkind beschrieben(33), ernste Nebenwirkungen sind nicht bekannt. Ibu- und Flurbiprofen sind Mittel der Wahl unter

den nichtsteroidalen Antirheumatika. Ibuprofen konnte auch bei Gabe von bis zu 1800mg/d nicht in der Muttermilch nachgewiesen werden(34); bei Flurbiprofen erhalten gestillte Kinder maximal

0,5% der gewichtsbezogenen Dosis(35). Auch Diclofenac (Voltaren®) erscheint nur in minimalen Mengen in der Muttermilch. Da die Rolle seiner aktiven Metaboliten aber nicht geklärt ist und mit Ibu-

mamivac®
Sensitive-C

Sicherheit und Hygiene für Mutter und Kind
Mit Schutzmembran im Absaugset (geschlossenes System). Muttermilch, Bakterien oder Keime können so weder Schläuche, noch die Pumpe kontaminieren.



2-Phasen-Technologie
- Stimulationsphase regt den Milchfluss an
- Pumpphase für effektives und schonendes Abpumpen

Weitere Stillhilfen:
Handmilchpumpe, Gefrierbeutel, Brustcreme, Stilhütchen, Brustkompressen, Hydro-Gel Finden Sie unter www.kaweco.de

KaWeCo GmbH **Stübli med. Geräte** **Beständig Verband-**
Gerlangerstrasse 36-38 CH-Horgen **stofffabrik GmbH**
D-71254 Ditzingen Tel.: + 41 (0)1172/88040 A-Wien
Tel.: + 49 (0) 7156 / 33903 Tel.: + 41 (0)1 / 4053543 www.kaweco.de

profen eine sichere, gut verträgliche Alternative zur Verfügung steht, sollte es nicht verabreicht werden. Wegen langer Halbwertszeiten und fehlenden Daten zur Sicherheit nicht zu empfehlen sind Ketoprofen (Orudis®), Naproxen (Proxen® - verlängerte Prothrombinzeit beim Säugling(36)!) und Piroxicam (Felden®). Auch selektive COX-2-Hemmer wie Etoricoxib (Arcoxia®) sind aufgrund fehlender Erfahrungen in der Stillzeit nicht indiziert. Versehentlich verabreichte Dosen aller oben genannten Medikamente erfordern jedoch keine Stillpause. Metamizol ist sehr gut milchgängig; annähernd gleiche Plasmakonzentrationen bei Mutter und Stillkind(37) sind ebenso beschrieben wie ein Fall von Zyanose beim Kind(38). In der Stillzeit ist seine Anwendung kontraindiziert.

Sind Opiate zur Therapie postoperativer Schmerzen nötig, gelten Codein (Trysol®) und Morphin als Opiatanalgetika der Wahl. Tramadol (Tramal®), Buprenorphin (Temgesic®) und Piritramid (Dipidolor®) sind unzureichend unter-

sucht; kurzfristige Anwendungen in Einzeldosen erfordern jedoch keine Stillpause. Pethidin ist wegen der Kumulationsgefahr seines Metaboliten Norpethidin und der neurotoxischen Nebenwirkungen mit Krampfneigung(39) zu vermeiden.

Auswirkungen auf die Milchmenge

Der Einfluss von perioperativ verwendeten Medikamenten auf die Milchmenge ist gering. Wichtigere Störgrößen vor allem bei beginnender oder noch nicht gut eingespielter Laktation sind die Trennung vom Kind und die damit verbundene mangelnde Stimulation der Brust und Streß, der über eine Hemmung des Oxytocin den Milchspendereflex abschwächen kann (40). Flüssigkeitsmangelzustände bei längerer krankheitsbedingter Nüchternheit oder Fieber sowie Anämie scheinen wenig Einfluss auf die Milchmenge zu haben(41).

Medikamente mit antidopaminergem Wirkung wie das Neuroleptikum Droperidol oder das Prokinetikum Metoclopramid (Paspertin®) erhöhen die Prolaktinsekretion und damit die Milchmenge. Metoclopramid wird auch therapeutisch zur Anregung der Milchproduktion genutzt, der Effekt bei Einzeldosen ist allerdings gering. Im Gegensatz dazu hemmen antimuskarinerge Medikamente wie Atropin die Milchsekretion. Auch Opiate behindern über herabgesetzte Oxytocinausschüttung die Milchejektion(42). Da Schmerzen(43) dies jedoch mindestens im selben Ausmaß tun, ist dies kein Argument für eine unzureichende postoperative Schmerztherapie.

Einmalgaben sind auch bei Medikamenten, die die Milchmenge herabsetzen, kein Problem. Wichtiger sind eine suffiziente Schmerztherapie und eine optimale Organisation, um die Trennung von Mutter und Kind so kurz wie möglich zu halten bzw. die Milchmenge durch Pumpen aufrecht zu erhalten.

Zusammenfassung

Narkosen lassen sich auch bei Stillenden gut und sicher durchführen, ohne dass das Kind auf die Vorzüge der Muttermilchernährung verzichten muss. Ist es der Wunsch der Mutter, spricht beim reifen, gesunden Neugeborenen und Säugling nichts gegen eine unmittelbare Wiederaufnahme des Stillens nach einer Voll- und Teilnarkose. Sobald sie wach genug ist und sich körperlich dazu in der Lage fühlt, darf sie ihr Kind anlegen(44). Dies gilt insbesondere auch für das Stillen nach Sectio-Narkosen, wo der Anteil der durch das Kolostrum aufgenommenen Substanzmenge gegenüber dem transplazentar übertragenen verschwindend gering ist(45). Für ehemalige Frühgeborene, apnoegefährdete Kinder und Kinder mit erhöhten Bilirubinwerten müssen individuelle Nutzen-Risiko-Abwägungen getroffen und bei fortgesetztem Stillen eine geeignete Überwachung des Kindes geplant werden.

Literaturangaben können bei der Redaktion angefordert werden.

Weiterführende Informationen:

C. Schaefer, H. Spielmann, K. Vetter
Arzneiverordnung in Schwangerschaft und Stillzeit

Elsevier, 2006

T. W. Hale

Medications and Mothers Milk
Hale Publishing, 2006

Pharmakovigilanz- und Beratungszentrum für Embryonaltoxikologie Berlin

Tel.: 49(0)30-30308-111

<http://www.embryotox.de>

mail@embryotox.de