

**ABM Protocol  
Protocollo ABM**

**ABM Clinical Protocol #9: Use of Galactagogues  
in Initiating or Augmenting Maternal Milk  
Production, Second Revision 2018**

**Protocollo clinico ABM #9: Uso di Galattagoghi  
nell'Avvio o nell'Aumento della Produzione di Latte  
Materno, Seconda Revisione 2018**

Wendy Brodribb e l'Accademia di Medicina dell'Allattamento (ABM)

*Un obiettivo centrale dell'Accademia di Medicina dell'Allattamento è lo sviluppo di protocolli clinici per la gestione di problemi medici comuni che possono influire sul successo dell'allattamento. Questi protocolli servono solo come linee guida per la cura delle madri e dei bambini che allattano e non delineano un corso esclusivo di trattamento o servono come standard di assistenza medica. Le variazioni nel trattamento possono essere appropriate in base alle esigenze di un singolo paziente.*

## Background

I GALATTAGOGHI (o LATTAGOGHI) sono farmaci o altre sostanze che si ritiene aiutino l'inizio, il mantenimento o l'aumento della produzione di latte materno. Poiché la scarsa produzione di latte percepita o effettiva è una delle ragioni più frequenti addotte per l'interruzione allattamento, sia le madri che gli operatori sanitari hanno cercato farmaci, oltre ad altri interventi non farmacologici, per affrontare questa preoccupazione.<sup>1-4</sup>

La produzione di latte umano è un processo fisiologico complesso che coinvolge fattori fisici ed emotivi e l'interazione di più ormoni, il più importante dei quali si ritiene sia la prolattina. Nonostante il fatto che la prolattina sia necessaria per l'allattamento, una volta avviato l'allattamento, non vi è alcuna correlazione diretta tra i livelli sierici di prolattina (livelli basali o aumento percentuale dopo la suzione) e il volume di latte prodotto nelle donne che allattano.<sup>5,6</sup> Tuttavia, la maggior parte delle donne che allattano ha un livello di prolattina basale più alto rispetto alle donne che non allattano da un certo numero di mesi e continuano a sperimentare picchi indotti dalla suzione durante l'allattamento.

L'allattamento inizia con il parto, l'espulsione della placenta e la diminuzione dei livelli di progesterone in presenza di livelli di prolattina molto elevati. È importante anche il controllo endocrino sistemico di altri ormoni di supporto (estrogeni, progesterone, ossitocina, ormone della crescita, glucocorticoidi e insulina).<sup>7</sup> Questi cambiamenti ormonali innescano l'attivazione secretoria (lattogenesi II) delle cellule epiteliali secretorie mammarie, chiamate anche lattociti. La secrezione di prolattina funziona con un sistema di feedback negativo in cui la dopamina funge da inibitore. Pertanto, quando la concentrazione di dopamina diminuisce, la secrezione di prolattina dall'ipofisi anteriore aumenta.

Una volta che si è verificata l'attivazione secretoria e si è avviata la produzione di latte materno, la velocità di sintesi del latte è controllata principalmente a livello locale nella ghiandola mammaria mediante controllo autocrino. I seni che allattano non sono mai completamente vuoti di latte, per cui i termini *drenare*, *drenaggio* e *drenato* sono più appropriati. Se il seno non viene drenato regolarmente e in modo completo, la produzione di latte diminuisce. In alternativa, un drenaggio più frequente e completo del seno si traduce tipicamente in un aumento del tasso di secrezione del latte, con effetti sia nell'immediato che nei giorni a venire.<sup>8,9</sup>

## Poteniali indicazioni per i Galattagoghi

I galattagoghi sono stati comunemente usati per aumentare la bassa (o percepita bassa) produzione di latte. Fisiologicamente, la bassa produzione di latte è spesso correlata alla rimozione del latte subottimale con motivazioni che includono problemi con il drenaggio del seno da parte dei bambini, una gestione inadeguata dell'allattamento, malattie materne o infantili e

ospedalizzazione e regolare separazione madre-bambino, ad esempio, lavoro o scuola. Inoltre, i galattagoghi sono stati frequentemente utilizzati nell'unità di terapia intensiva neonatale nelle madri con neonati pretermine, dove l'obiettivo era quello di stimolare l'attivazione secretoria iniziale o aumentare una decrescente secrezione di latte. Le madri che non allattano, ma estraggono il latte con spremitura manuale o con un tiralatte, spesso sperimentano un calo della produzione dopo diverse settimane. I galattagoghi sono stati utilizzati anche nelle donne che vogliono indurre l'allattamento in assenza della gravidanza del bambino attuale, nelle donne che vogliono rilattare dopo lo svezzamento o nelle donne transgender.<sup>10</sup>

Molti specialisti di medicina per l'allattamento e consulenti per l'allattamento hanno raccomandato vari farmaci ed erbe officinali quando altri rimedi non farmacologici non hanno prodotto un aumento del volume del latte. Tuttavia, alcuni operatori possono raccomandare in modo inappropriato galattagoghi invece di enfatizzare i mezzi primari per aumentare il tasso complessivo di sintesi del latte (cioè drenaggio del latte frequente ed efficace a intervalli regolari) o valutare altri fattori medici che possano potenzialmente essere coinvolti (vedi punto 1 nella sezione Raccomandazioni pratiche).

## Galattagoghi farmaceutici

Ormone della crescita umano<sup>11-13</sup> (IB, IIA) (qualità dell'evidenza [livelli di evidenza IA, IB, IIA, IIB, III e IV] si basa sui livelli di evidenza utilizzati per le National Guidelines Clearing House<sup>14</sup> ed è indicata tra parentesi), sulpride<sup>15,16</sup> (IIB) e ormone di rilascio della tireotropina<sup>17,18</sup> (IB) possono essere utili come galattagoghi in alcune popolazioni, ma non sono attualmente utilizzati nella maggior parte dei paesi. Domperidone e metoclopramide sono i galattagoghi farmaceutici più comunemente usati al momento. Entrambi sono antagonisti della dopamina che aumenta la secrezione di prolattina. Un certo numero di studi più datati, principalmente osservazionali o controllati, hanno documentato un aumento dei livelli basali di prolattina nelle donne che allattano che hanno assunto metoclopramide o domperidone, e forniscono alcune prove della loro efficacia.<sup>19,20</sup> (IIA, III)

Tuttavia, mancano evidenze di alta qualità. Il numero di donne in studi randomizzati, controllati con placebo in cieco (RCT) con ciascuno di questi agenti è piccolo. Gli studi tendevano anche ad avere alti tassi di abbandono, differivano nella selezione dei pazienti (ad es., alcune donne estraevano il latte per neonati pretermine, non tutte avevano una documentata bassa produzione di latte) e differivano nella dose e nella durata del galattagogo e nell'applicazione di altre misure non farmacologiche prima di iniziare il galattagogo. La maggior parte degli studi ha anche avuto un follow-up limitato.

## Domperidone

Una revisione sistematica Cochrane<sup>21</sup>(IA) pubblicata nel 2012 ha incluso due studi con un totale di 59 madri con neonati pretermine e ha riscontrato un beneficio moderato

(aumento medio di 99 ml al giorno) nell'utilizzo di domperidone, 30 mg al giorno, per 7 o 14 giorni. Altre revisioni sistematiche hanno ottenuto risultati simili,<sup>22</sup> con la revisione più recente che includeva un aumento medio di 88,3 ml al giorno (intervallo di confidenza al 95% 56,8-119,8).<sup>23</sup>(IA). Dalla revisione Cochrane, ci sono stati quattro RCT che hanno usato domperidone. In uno studio su 45 donne, a 22 è stato somministrato domperidone, 30 mg al giorno, per 4 giorni dopo il taglio cesareo e si è scoperto che avevano aumentato la produzione di latte durante quel periodo rispetto al gruppo di controllo.<sup>24</sup>(IB)

In un secondo studio su sole 15 donne con bassa produzione di latte che stavano tirando il latte per neonati pretermine, è stata riscontrata una differenza di 300 ml al giorno nella produzione delle donne a cui era stato somministrato domperidone, 60 mg al giorno, per 4 settimane rispetto alle donne a cui era stato somministrato domperidone, 30 mg al giorno, per un periodo di tempo simile.<sup>25</sup>(IB) Un terzo studio condotto nel Regno Unito ha confrontato gli effetti del domperidone, 30 mg al giorno, con metoclopramide, 30 mg al giorno. La produzione di latte di queste donne è stata misurata nelle 24 ore a partire da 10 giorni prima dell'inizio della somministrazione del farmaco e durante i 10 giorni della somministrazione del farmaco.<sup>26</sup> Le 51 donne stavano estraendo il latte per i loro neonati pretermine e avevano una comprovata bassa produzione di latte. Durante lo studio, tutte avevano ricevuto assistenza di alta qualità per l'allattamento. La produzione di latte è quasi raddoppiata dal livello stabile di premedicazione con entrambi i farmaci e si è stabilizzata dopo circa 7 giorni di trattamento.<sup>26</sup>(IB)

Il quarto e più grande studio fatto fino ad oggi (EMPOWER) ha incluso 90 donne che avevano una bassa produzione quando estraevano il latte per neonati pretermine. Il gruppo è stato randomizzato tra 8 e 21 giorni dopo il parto per la somministrazione di domperidone, 30 mg al giorno, per 28 giorni o un placebo per 14 giorni e poi domperidone, 30 mg al giorno, dal giorno 15 al 28.<sup>27</sup> A 14 giorni, il 77,8% delle donne del primo gruppo aveva aumentato la produzione di latte del 50% rispetto al 57,8% del secondo gruppo. Entro 28 giorni, non c'erano differenze significative tra i due gruppi, né c'erano differenze a termine o a 6 settimane dopo il termine.<sup>27</sup> (IB) I risultati di uno studio più vecchio molto piccolo ( $n=6$ ) hanno suggerito che le singole donne possono essere responder o non responder e che le primipare possono rispondere al domperidone con livelli di prolattina più elevati rispetto alle multipare.<sup>28</sup>(IB)

Per quanto riguarda i rischi potenziali, vi è evidenza che il domperidone aumenti l'intervallo QTc ed è stato implicato nelle aritmie ventricolari e nella morte cardiaca improvvisa, in particolare negli adulti anziani e malati.<sup>29,30</sup>(IA, IV) Il rischio che il domperidone aumenti l'incidenza di aritmie nelle donne postpartum senza altri fattori di rischio sembra essere molto basso, ma può aumentare con altri fattori come una storia passata di aritmie ventricolari, alto indice di massa

corporea (BMI), dosaggi più elevati e uso concomitante di farmaci che inibiscono il CYP3A4.<sup>31</sup> (III) In questo ampio studio su oltre 225.532 donne postpartum, le uniche donne che hanno sviluppato aritmie ventricolari durante l'assunzione di domperidone avevano una storia passata di aritmie ventricolari.<sup>32</sup> V. tabella 1 per ulteriori informazioni.

### Metoclopramide

Tra il 1980 e il 2011 sono stati pubblicati cinque studi randomizzati, controllati con placebo in cieco, che studiano l'effetto della metoclopramide.<sup>33-37</sup> (IB) Di questi, i partecipanti a tre studi hanno iniziato la metoclopramide entro 4 giorni dalla nascita senza una diagnosi di scarsa produzione di latte,<sup>33,34,37</sup> uno studio ha esaminato donne che stavano allattando,<sup>36</sup> e uno ha reclutato donne i cui bambini non avevano guadagnato 500 g entro il primo mese di vita.<sup>35</sup> Nessuno di questi studi ha riscontrato differenze nei volumi di latte e/o nella durata dell'allattamento tra i gruppi di metoclopramide e placebo, anche con un'estrazione e una consulenza ottimali.<sup>37</sup> Tuttavia, come indicato sopra, Ingram et al.<sup>26</sup> hanno riscontrato effetti positivi simili con metoclopramide e domperidone.

Inoltre, un certo numero di vecchi studi randomizzati controllati,<sup>38-41</sup> (IB, IIA) studi controllati,<sup>42,43</sup> (IIB) e studi osservazionali<sup>20,44-46</sup> (III) hanno riportato un aumento significativo della produzione di latte usando metoclopramide, 5-20mg, tre volte al giorno per periodi da 5 giorni a 4 settimane. L'unico studio che ha confrontato diverse dosi di metoclopramide non ha trovato alcuna risposta con 15 mg al giorno, ma risposte simili con 30 e 45 mg al giorno. Il rigore scientifico di questi studi più vecchi potrebbe non essere così forte come gli studi più recenti; quindi, i loro risultati dovrebbero essere interpretati con cautela. Per quanto riguarda i potenziali rischi, la metoclopramide può causare effetti collaterali neurologici nella madre. Ulteriori informazioni sono disponibili nella tabella 1.

### Sommario

Nonostante l'uso diffuso di questi galattagoghi farmaceutici, ci sono questioni importanti da considerare:

1. I galattagoghi farmaceutici aumentano la prolattina sierica basale e vi sono prove di un aumento della produzione di latte con l'uso di domperidone (e forse metoclopramide). Tuttavia, la popolazione che trarrebbe maggior beneficio da questo trattamento è ancora incerta in quanto non è noto se tutte le donne con bassa produzione di latte abbiano bassi livelli di prolattina e se l'aumento della prolattina aumenti l'apporto di latte nelle donne con livelli di prolattina sia bassi che normali. Inoltre, sembra non esserci una correlazione diretta tra i valori di base

Tabella 1. Galottagoghi comunemente usati

	<i>Domperidone</i>	<i>Fieno greco</i>	<i>Metoclopramide</i>	<i>Silimarina</i> <sup>a</sup>
Referenze	21,24–27,29–31,47,61	56,62–66	20,26,33–37,39–41,45	67–70
Classe o proprietà chimiche	Antagonista della dopamina	Una spezia comunemente usata; i costituenti attivi sono trigonellina, 4-idrossiisoleucina e sotolon.	Antagonista della dopamina	Flavolignani (presunto principio attivo)
Livello di evidenza	Cinque studi di livello 1B; altri hanno una metodologia inadeguata o tassi di abbandono eccessivo	IIA-IIIB (tre studi su donne che allattano) la maggior parte non di alta qualità; risultati contrastanti	Studi di alta qualità e bassa qualità 1B-IIIB danno risultati contrastanti; l'effetto sul tasso complessivo di secrezione di latte non è chiaro, ma potrebbe essere efficace	IIIB (uno studio su donne che allattano)
Dosaggio suggerito	10mg, per via orale, 3 volte al giorno utilizzato nella maggior parte degli studi di livello 1B; uno studio di livello 1B ha confrontato 10 mg 3 volte al giorno con 20 mg 3 volte al giorno e ha riscontrato una maggiore produzione di latte utilizzando la dose più elevata. Dosi >60mg al giorno non sono state studiate in questo contesto.	Tisana (200ml 3 volte al giorno); 570-600mg 3 volte al giorno.	10mg, per via orale, da 3 a 4 volte al giorno	Silimarina micronizzata, 420mg, per via orale, al giorno nello studio di Di Piero et al. <sup>67</sup> ; silimarina/fosfatidilserina e galega (5g al giorno); aneddotoico, tè filtrato (cuocere a fuoco lento 1 cucchiaino di semi schiacciati in 8 once di acqua per 10 minuti), 2-3 tazze al giorno <sup>71</sup>
Durata/durata della terapia	Vari tempi di inizio da 2 giorni a 3 o 4 settimane dopo il parto negli studi di livello 1B. Durata della terapia tra 7 e 28 giorni. Effetto massimo di solito raggiunto entro 7-14 giorni.	1–3 settimane	7-14 giorni in vari studi	La silimarina micronizzata è stata studiata per 63 giorni; La silimarina/fosfatidilserina e la galega sono state utilizzate per 28 giorni
Considerazioni erboristiche	—	Necessità di una fonte affidabile di preparazione standard senza contaminanti	—	Necessità di una fonte affidabile di preparazione standard senza contaminanti
Effetti sull'allattamento	Aumento del tasso di secrezione di latte sia nelle madri dipendenti dal tiralatte di neonati pretermine che in altre madri con bassa produzione di latte.	Prove insufficienti; probabilmente un significativo effetto placebo	Possibile aumento del tasso di secrezione di latte; possibili responder contro non responder	Inconcludente. Possibile aumento della secrezione di latte a breve termine

<p>Potenziali effetti collaterali</p>	<p>Materni: secchezza delle fauci, mal di testa (risolto con dosaggio ridotto) e crampi addominali. Un caso riportato di sintomi di astinenza psicomotoria da una dose di 160 mg al giorno.<sup>72</sup></p> <p>Sebbene non riportate negli studi sull'allattamento, sono state riportate rare complicanze (1,3/10.000 donne postpartum) di aritmie cardiache dovute a un prolungato intervallo QTc, ma tutte queste donne hanno avuto un storia passata di aritmie ventricolari.<sup>31</sup></p> <p>Rischio</p>	<p>Generalmente ben tollerato.</p> <p>Diarrea (più comune), odore corporeo insolito simile allo sciroppo d'acero, allergia crociata con la famiglia delle Asteraceae/Compositae (ambrosia e piante correlate), arachidi e famiglia delle Fabaceae come ceci, soia e piselli verdi - possibile anafilassi. Teoricamente, asma, sanguinamento, vertigini, flatulenza, ipoglicemia, perdita di coscienza, eruzione cutanea o respiro sibilante, ma nessuna segnalazione nelle donne che allattano.</p>	<p>Effetti reversibili del SNC con l'uso a breve termine, tra cui sedazione, ansia, depressione / agitazione, irrequietezza motoria, reazioni distoniche e sintomi extrapiramidali. Rare segnalazioni di discinesia tardiva (di solito irreversibile), causando la FDA per mettere un avvertimento scatola nera su questo farmaco negli Stati Uniti.</p>	<p>Generalmente ben tollerato; occasionale lieve effetto collaterale gastrointestinale; allergia crociata con la famiglia delle Asteraceae/Compositae (ambrosia e piante affini) - possibile anafilassi</p>
---------------------------------------	---	---	--	---

Tabella 1. (Continua)

	<i>Domperidone</i>	<i>Fieno greco</i>	<i>Metoclopramide</i>	<i>Silimarina</i> <sup>a</sup>
	<p>può aumentare con una precedente storia di aritmie cardiache, dosi elevate, alto indice di massa corporea (BMI) o uso concomitante di farmaci che inibiscono il metabolismo del domperidone (vedere Interazioni, immediatamente sotto). Neonatali: livelli molto bassi nel latte e nessun prolungamento del QTc nei neonati prematuri che avevano ingerito latte materno di madri in trattamento con domperidone.<sup>73</sup></p> <p>Negli Stati Uniti, la FDA ha emesso una raccomandazione contro l'uso di domperidone nelle donne che allattano.<sup>47</sup></p>			
Interazioni	<p>Aumento dei livelli ematici di domperidone quando combinato con alcuni substrati metabolizzati dall'enzima CYP3A4 inibitori, ad esempio, fluconazolo, antibiotici macrolidi, succo di pompelmo, cannabinoidi, antipsicotici e altri</p>	<p>Hawthorne, ipoglicemici, tra cui insulina, farmaci antiipertensivi, aspirina, eparina, warfarin, partenio, olio di primula, e molti altri prodotti di erboristeria</p>	<p>Inibitori delle monoamminossidasi, tacrolimus, antistaminici, qualsiasi farmaco con effetti sul SNC (compresi gli antidepressivi)</p>	<p>Cautela con substrati del CYP2C9 – può aumentare i livelli dei farmaci. Possibile aumento della clearance degli estrogeni (diminuzione dei livelli ematici). Possibile aumento dei livelli di statine.</p>
Commenti	<p>a. Non consigliare di superare il dosaggio massimo raccomandato.</p> <p>b. Generalmente concesso in licenza per l'uso come farmaco per gas-dismotilità intestinale dove dosi di 20 mg 3 o 4 volte al giorno possono essere raccomandate se non vi sia nessuna risposta a dosi più basse. Alcune aree usano questa dose inizialmente per stimolare la prolattina. Tuttavia, c'è solo uno studio che utilizza questa dose nelle donne che allattano.</p> <p>c. Riduzione graduale della dose generalmente raccomandata.</p>	<p>Se il paziente sviluppa diarrea, ridurre la dose è spesso utile.</p>	<p>Alcuni studi suggeriscono di ridurre gradualmente la dose alla fine del trattamento.</p>	<p>Nessuna prescrizione richiesta</p>

<sup>a</sup>Silimarina (silimarina micronizzata) o *Silybum marianum* (cardo mariano).  
SNC, sistema nervoso centrale; CYP, citocromo c; FDA, Food and Drug Administration.

- livelli di prolattina e tassi di sintesi del latte o volumi misurati di produzione di latte.
2. I potenziali effetti indesiderati (minori e significativi) devono essere valutati attentamente rispetto a qualsiasi potenziale beneficio.
  3. I farmaci da prescrizione usati come galattagoghi costituiscono un uso off-label nella maggior parte dei paesi (non sono approvati dalle agenzie di regolamentazione per questa indicazione). Il Domperidone non è approvato dalla Food and Drug

Administration (FDA) per l'uso negli Stati Uniti, tranne che per alcune circostanze specifiche. La FDA ha espresso esplicita raccomandazione contro l'uso di Domperidone per aumentare la produzione di latte.<sup>47,48</sup>

#### **Erboristeria, alimenti e bevande come galattagoghi**

Nelle culture non occidentali, le donne postpartum sono assistite in una serie di modi che hanno lo scopo di facilitare la loro transizione alla maternità e di ottimizzare

l'allattamento. Molte culture mantengono le neomamme molto al caldo e insistono su un periodo di riposo di ~1 mese. Molti hanno anche cibi ed erbe tradizionali per le donne postpartum che hanno lo scopo di aumentare la forza della madre e migliorare l'allattamento.<sup>49-52(IV)</sup>

Molti di questi rimedi erboristici sono stati utilizzati nel corso della storia per migliorare la fornitura di latte. Alcune erbe officinali comunemente menzionate come galattagoghi includono, tra gli altri, fieno greco, ruta caprina, cardo mariano (*Silybum marianum*), avena, dente di leone, miglio, alghe, anice, basilico, cardo mariano, semi di finocchio, altea, foglia di moringa, shatavari e origano cubano.<sup>22,53(IA)</sup> LactMed (<https://toxnet.nlm.nih.gov/newtoxnet/lactmed.htm>) contiene ulteriori informazioni sull'effetto sulla lattazione di alcune di queste erbe officinali. Sebbene la birra sia utilizzata in alcune culture per aumentare l'approvvigionamento di latte, il luppolo sembra essere l'ingrediente attivo, mentre l'alcol può effettivamente ridurre la produzione di latte.<sup>54(IA)</sup> Un componente dell'orzo della birra (anche la birra analcolica) può anche aumentare la secrezione di prolattina.<sup>55</sup>

Mentre il fatto che queste erbe officinali siano state utilizzate per secoli senza danni apparenti sia rassicurante, ci sono anche poche o nessuna prova scientifica della loro efficacia o sicurezza.<sup>56</sup> I meccanismi d'azione per la maggior parte delle erbe officinali sono sconosciuti e gli studi disponibili per erbe officinali, medicinali a base di erbe officinali o galattagoghi a base di erbe officinali soffrono delle stesse carenze degli studi sugli agenti farmacologici: ristretto numero di soggetti, mancanza di informazioni affidabili sull'allattamento e mancanza di randomizzazione, studi controllati o in cieco. L'effetto placebo durante l'assunzione di preparati a base di erbe officinali può essere la ragione della diffusa esperienza aneddotica sulla loro efficacia. A causa dei dati limitati disponibili, solo due preparati erboristici sono stati inclusi nella tabella 1.

È importante notare che è necessaria cautela per l'uso di preparati a base di erbe officinali a causa della mancanza di preparati con dosaggio standardizzato (diversi da quelli in contesti di ricerca), possibili contaminanti, potenziale allergenico e interazioni farmacologiche. Sono stati segnalati effetti avversi sia per la madre che per il neonato da diverse erbe officinali,<sup>56(IV)</sup> e alcune di queste possono aumentare i livelli ematici di warfarin, eparina e altri anticoagulanti nel sangue, mentre altre possono influenzare la resistenza all'insulina e gli zuccheri nel sangue. Ci sono diverse segnalazioni di gravi reazioni allergiche materne al fieno greco.<sup>57(III)</sup>

### Raccomandazioni pratiche

Le seguenti raccomandazioni, basate sulle attuali evidenze, si applicano alle donne che hanno difficoltà con un basso tasso di produzione di latte (ad esempio, il bambino non sta aumentando di peso come dovrebbe o l'integrazione viene utilizzata a causa della bassa produzione di latte sia durante l'inizio che per il mantenimento). È sempre

importante assicurarsi che il basso aumento di peso sia dovuto a calorie insufficienti da bassa produzione di latte e non ad altre cause infantili.

Informazioni specifiche su singoli farmaci ed erbe officinali sono riassunte alla fine di queste raccomandazioni nella Tabella 1.

1. Valutare la madre per cause mediche di bassa produzione di latte: gravidanza, farmaci, insufficienza ghiandolare mammaria primaria, chirurgia del seno, sindrome dell'ovaio policistico, ipotiroidismo, placenta ritenuta, ingestione di capsule di placenta, cisti tecoluteinica, assenza di secrezione di prolattina a seguito di emorragia postpartum, abuso di fumo o di alcol, o altre condizioni pertinenti. Trattare la condizione come indicato se il trattamento è disponibile.<sup>58</sup> Per molte di queste donne, non dovrebbe essere raccomandato o prescritto un galattagogo.
2. Valutare e aumentare la frequenza e l'efficacia della rimozione del latte. Utilizzare misure non farmacologiche per aumentare il tasso complessivo di sintesi del latte materno. Per le donne i cui bambini non siano efficaci nella rimozione del latte o non siano in grado di nutrirsi (ad esempio, problemi di prematurità, ospedalizzazione, ipotonia ed anatomici), è necessario fare regolarmente spremitura manuale e/o con tiralatte. Assicurarsi che la tecnica di spremitura e gli eventuali tiralatte utilizzati siano efficaci. I galattagoghi non aumenteranno la produzione di latte se c'è un drenaggio mammario non frequente o inadeguato.
3. Sebbene ci siano più studi di alta qualità sul domperidone e alcuni studi sui galattagoghi a base di erbe officinali dall'ultima revisione di questo protocollo, la ricerca attuale sui galattagoghi sia farmaceutici che a base di erbe officinali è ancora relativamente inconcludente e tutti gli agenti hanno potenziali effetti avversi. Pertanto, ABM non può raccomandare, in questo momento, alcun galattagogo specifico.
4. Se il medico sceglie di prescrivere un galattagogo dopo aver valutato i potenziali rischi rispetto ai potenziali benefici di questi principi attivi, deve seguire le linee guida riportate di seguito.<sup>56,59,60(IV)</sup>
  - a. Informare le donne sui dati disponibili riguardanti l'efficacia, i tempi di utilizzo e la durata della terapia con galattagoghi.
  - b. Informare le donne sui dati disponibili riguardanti i potenziali effetti avversi dei galattagoghi.
  - c. Sottoporre a screening la madre per controindicazioni ad assumere il farmaco, allergie o interazioni farmacologiche con il farmaco scelto o altra sostanza.

Se si prescrive domperidone:

- i. È particolarmente importante sottoporre a screening le madri per una storia passata di aritmie cardiache e l'uso concomitante di farmaci come fluconazolo, eritromicina e altri antibiotici macrolidi (Tabella 1).
- ii. Sebbene non siano stati intrapresi studi, alcuni professionisti eseguono un elettrocardiogramma

sulle donne che destano preoccupazione prima dell'inizio del farmaco e a 48 ore. Se c'è un prolungamento dell'intervallo QTc, il farmaco deve essere interrotto.

- d. Fornire assistenza continua, supervisionare l'assistenza in corso o trasferire la cura sia della madre che del bambino per garantire un follow-up appropriato e l'attenzione a eventuali effetti collaterali.
- e. Prescrivere galattagoghi alla dose più bassa possibile per il più breve periodo di tempo; non superare le dosi terapeutiche raccomandate.
- f. Considerare di interrompere gradualmente il farmaco (riducendo la dose) piuttosto che interrompere bruscamente la terapia; alcuni studi semplicemente interrompono il farmaco alla conclusione della terapia e altri interrompono gradualmente il farmaco, senza alcun chiaro vantaggio per entrambi i metodi.
- g. Se la produzione di latte diminuisce dopo l'interruzione del farmaco e migliora di nuovo con la ripresa del farmaco, tentare di ridurre gradualmente il farmaco alla dose efficace più bassa e quindi interrompere il farmaco in un secondo momento, se possibile.
- h. Considerare di documentare che sono state discusse le controindicazioni e che alla madre sono state fornite informazioni sui benefici e sui rischi di qualsiasi galattagogo prescritto.

## Conclusioni

Prima dell'utilizzo di un galattagogo, un esperto di allattamento dovrebbe valutare attentamente l'intero processo di alimentazione e massimizzare la gestione in assenza di galattagogo. In assenza di prove di bassa produzione di latte, la madre dovrebbe essere rassicurata. Quando l'intervento dovesse essere indicato, dovrebbero essere valutati i fattori modificabili: ansia materna e problemi di salute mentale, comfort e rilassamento per la madre, frequenza ed efficacia della rimozione del latte e qualsiasi condizione medica sottostante.

I farmaci non dovrebbero mai sostituire la valutazione e la consulenza su fattori modificabili. Permangono indicazioni selezionate per l'uso di galattagoghi, ma i dati attuali sono insufficienti per formulare raccomandazioni definitive. Numerosi studi di alta qualità hanno trovato che il domperidone è utile nelle madri di neonati pretermine (Tabella 1), sebbene vi sia preoccupazione per gli effetti avversi, rari ma significativi. I galattagoghi a base di erbe officinali sono problematici a causa della mancanza di regolamentazione dei preparati e delle prove insufficienti di efficacia e sicurezza.

I medici dovrebbero prescrivere galattagoghi con la dovuta cautela per quanto riguarda le interazioni farmaco-farmaco (o farmaco-erbe officinali), nonché un approccio generale rischio-beneficio e un consenso informato completo. Uno stretto follow-up sia della madre che del bambino è essenziale per monitorare la situazione

dell'allattamento così come gli eventuali effetti avversi dei farmaci sulla madre o sul bambino.

## Raccomandazioni per ulteriori ricerche

Al momento, sono in corso studi che indagano gli effetti dell'insulino-resistenza sulla produzione di latte e se la metformina possa agire come galattagogo nelle donne con insulino-resistenza e bassa produzione di latte. Attendiamo con interesse l'esito di questi studi.

Tuttavia, gli studi esistenti sui galattagoghi non possono essere considerati conclusivi e molte delle raccomandazioni si basano principalmente sull'opinione di esperti, piccoli studi e studi in cui il supporto non farmacologico per l'allattamento era subottimale e non standardizzato. La maggior parte degli studi sono stati condotti su madri di neonati pretermine che utilizzano tiralatte meccanici piuttosto che su madri di neonati a termine i cui problemi di solito insorgono nei primi giorni o settimane dopo il parto. Vi è una chiara necessità di studi controllati randomizzati ben progettati, adeguatamente alimentati e che utilizzino dosi adeguate di galattagoghi in popolazioni di donne in cui sia il gruppo sperimentale che quello di controllo ricevano un supporto aggiornato e appropriato per l'allattamento.

Questi studi devono essere condotti su madri di neonati sia a termine che pretermine e devono misurare risultati clinicamente rilevanti come l'aumento di peso infantile, la necessità di alimentazione artificiale (integratori diversi dal latte della propria madre), la quantificazione della produzione di latte materno e gli effetti avversi dei farmaci. Inoltre, la ricerca dovrebbe essere intrapresa indagando le pratiche culturali e gli alimenti che sono stati utilizzati per stimolare e mantenere la produzione di latte per molti secoli.

## Riconoscimenti

Stephanie Omege e Sara Whitburn hanno contribuito all'aggiornamento della bibliografia commentata per questo protocollo.

## Referenze

1. Li R, Fein SB, Chen J, et al. Why mothers stop breastfeeding: Mothers' self-reported reasons for stopping during the first year. *Pediatrics* 2008;122(Suppl 2):S69–S76.
2. Robert E, Coppieters Y, Swennen B, et al. The reasons for early weaning, perceived insufficient breast milk, and maternal dissatisfaction: Comparative studies in two Belgian regions. *Int Sch Res Not* 2014;2014:678564.
3. Hauck Y, Fenwick J, Dhaliwal SS, et al. A Western Australian survey of breastfeeding initiation, prevalence and early cessation patterns. *Matern Child Health J* 2011;15:260–268.
4. Gatti L. Maternal perceptions of insufficient milk supply in breastfeeding. *J Nurs Scholarsh* 2008;40:355–363.
5. Kent JC. How breastfeeding works. *J Midwifery Womens Health* 2007;52:564–570.
6. Cox D, Owens R, Hartmann P. Blood and milk prolactin and the rate of milk synthesis in women. *Exp Physiol* 1996; 81:1007–1020.



7. Czank C, Henderson JL, Kent JC, et al. Hormonal control of the lactation cycle. In: Hale & Hartmann's Textbook of Human Lactation, Hale TW, Hartmann PE, eds. Amarillo, TX: Hale Publishing, 2007, pp. 89–111.
8. Daly S, Hartmann P. Infant demand and milk supply. Part1: Infant demand and milk production in lactating women. *J Hum Lact* 1995;11:21–26.
9. Daly S, Hartmann P. Infant demand and milk supply. Part2: The short-term control of milk synthesis in lactating women. *J Hum Lact* 1995;11:27–37.
10. Reisman T, Goldstein Z. Case report: Induced lactation in a transgender woman. *Transgend Health* 2018;3:24–26.
11. Milsom S, Breier B, Gallaher B, et al. Growth hormone stimulates galactopoiesis in healthy lactating women. *Acta Endocrinol* 1992;127:337–343.
12. Gunn A, Gunn T, Rabone D, et al. Growth hormone increases breast milk volumes in mothers of preterm infants. *Pediatrics* 1996;98:279–282.
13. Milsom S, Rabone D, Gunn A, et al. Potential role for growth hormone in human lactation insufficiency. *Horm Res* 1998;50:147–150.
14. Shekelle P, Woolf S, Eccles M, et al. Developing guidelines. *Br Med J* 1999;318:593–596.
15. Aono T, Aki T, Koike K, et al. Effect of sulpiride on poor puerperal lactation. *Am J Obstet Gynecol* 1982;143:927–932.
16. Ylikorkala O, Kauppila A, Kivinen S, et al. Sulpiride improves inadequate lactation. *Br Med J* 1982;285:249–251.
17. Peters R, Schulze-Tollert J, Schuth W. Thyrotrophin releasing hormone—A lactation-promoting agent? *Br J Obstet Gynaecol* 1982;98:880–885.
18. Tyson J, Perez A, Zanartu J. Human lactational response to oral thyrotrophin releasing hormone. *J Clin Endocrinol Metab* 1976;43:760–768.
19. da Silva OP, Knoppert DC, Angelini MM, et al. Effect of domperidone on milk production in mothers of premature newborns: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Can Med Assoc J* 2001;164:17–21.
20. Kauppila A, Kivinen S, Ylikorkala O. Metoclopramide increases prolactin release and milk secretion in puerperium without stimulating the secretion of thyrotrophin and thyroid hormones. *J Clin Endocrinol Metab* 1981;52:436–439.
21. Donovan TJ, Buchanan K. Medications for increasing milk supply in mothers expressing breastmilk for their preterm hospitalised infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;3: CD005544.
22. Bazzano A, Hofer R, Thibeau S, et al. A review of herbal and pharmaceutical galactagogues for breastfeeding. *Ochsner J* 2016;16:511–524.
23. Grzeskowiak L, Smithers L, Amir L, et al. Domperidone for increasing breast milk volume in mothers expressing breast milk for their preterm infants: A systematic review and meta-analysis. *BJOG* 2018 [Epub ahead of print]; DOI: 10.1111/1471-0528.15177.
24. Jantaraengaram S, Sreewapa P. Effects of domperidone on augmentation of lactation following cesarean delivery at full term. *Int J Gynaecol Obstet* 2012;116:240–243.
25. Knoppert DC, Page A, Warren J, et al. The effect of two different domperidone doses on maternal milk production. *J Hum Lact* 2013;29:38–44.
26. Ingram J, Taylor H, Churchill C, et al. Metoclopramide or domperidone for increasing maternal breast milk output: A randomised controlled trial. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2012;97:F241–F245.
27. Asztalos EV, Campbell-Yeo M, da Silva OP, et al. Enhancing human milk production with domperidone in mothers of preterm infants. *J Hum Lact* 2017;33:181–187.
28. Wan EWX, Davey K, Page-Sharp M, et al. Dose-effect study of domperidone as a galactagogue in preterm mothers with insufficient milk supply, and its transfer into milk. *Br J Clin Pharmacol* 2008;66:283–289.
29. Doggrel SA, Hancox JC. Cardiac safety concerns for domperidone, an antiemetic and prokinetic, and galactagogue medicine. *Expert Opinion On Drug Safety* 2014;13:131–138.
30. Leelakanok N, Holcombe A, Schweizer ML. Domperidone and risk of ventricular arrhythmia and cardiac death: A systematic review and meta-analysis. *Clin Drug Investig* 2016;36:97.
31. Smolina K, Mintzes K, Hanley GE, et al. The association between domperidone and ventricular arrhythmia in the postpartum period. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2016;25: 1210–1214.
32. Grzeskowiak LE. Domperidone for lactation: What healthcare providers really should know. *Obstet Gynecol* 2017; 130:913.
33. Lewis PJ, Devenish C, Kahn C. Controlled trial of metoclopramide in the initiation of breast feeding. *Br J Clin Pharmacol* 1980;9:217–219.
34. Hansen W, McAndrew S, Harris L, et al. Metoclopramide effect on breastfeeding the preterm infant: A randomized trial. *Obstet Gynecol* 2005;105:383–389.
35. Sakha K, Behbahan A. Training for perfect breastfeeding or metoclopramide: Which one can promote lactation in nursing mothers? *Breastfeed Med* 2008;3:120–123.
36. Seema, Patwari AK, Satyanarayana L. Relactation: An effective intervention to promote exclusive breastfeeding. *J Trop Pediatr* 1997;43:213–216.
37. Fife S, Gill P, Hopkins M, et al. Metoclopramide to augment lactation, does it work? A randomized trial. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2011;24:1317–1320.
38. Kauppila A, Anunti P, Kivinen S, et al. Metoclopramide and breast feeding: Efficacy and anterior pituitary responses of the mother and child. *Eur J Obstet Gynecol* 1985;19: 19–22.
39. Ertl T, Sulyok E, Ezer E, et al. Metoclopramide on the composition of human breast milk. *Acta Paediatr Hung* 1991;31: 415–422.
40. de Gezelle H, Ooghe W, Thiery M, et al. Metoclopramide and breast milk. *Eur J Obstet Gynecol* 1983;15:31–36.
41. Guzman V, Toscano G, Canales E, et al. Improvement of defective lactation by using oral metoclopramide. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1979;58:53–55.

42. Kauppila A, Kivinen S, Ylikorkala O. A dose response relation between improved lactation and metoclopramide. *Lancet* 1981;1:1175–1177.
43. Toppare M, Laleli Y, Senses D, et al. Metoclopramide for breast milk production. *Nutr Res* 1994;14:1019–1029.
44. Ehrenkrantz R, Ackerman B. Metoclopramide effect on faltering milk production by mothers of premature infants. *Pediatrics* 1986;78:614.
45. Gupta AP, Gupta PK. Metoclopramide as a lactagogue. *Clin Pediatr* 1985;24:269–272.
46. Tolino A, Tedeschi A, Farace R, et al. The relationship between metoclopramide and milk secretion in puerperium. *Clin Exp Obstet Gynecol* 1981;8:93–95.
47. Sewell CA, Chang CY, Chehab MM, et al. Domperidone for lactation: What health care providers need to know. *Obstet Gynecol* 2017;129:1054–1058.
48. US Food and Drug Administration. How to request domperidone for expanded access use. 2018. Available at [www.fda.gov/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/HowDrugsareDevelopedandApproved/ApprovalApplications/InvestigationalNewDrugINDApplication/ucm368736.htm](http://www.fda.gov/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/HowDrugsareDevelopedandApproved/ApprovalApplications/InvestigationalNewDrugINDApplication/ucm368736.htm) (accessed April 21, 2018).
49. Kim-Godwin Y. Postpartum beliefs and practices among non-Western cultures. *MCN Am J Matern Child Nurs* 2003; 28:74–78.
50. Kim M-K, Shin J-S, Patel RA, et al. The effects of pigs' feet consumption on lactation. *Ecol Food Nutr* 2013;52: 223–238.
51. Thaweekul P, Thaweekul Y, Sritipsukho P. The efficacy of hospital-based food program as galactagogues in early period of lactation. *J Med Assoc Thai* 2014;97:478–482.
52. O'zalkaya E, Aslandog' du Z, O'zkorali A, et al. Effect of a galactagogue herbal tea on breast milk production and prolactin secretion by mothers of preterm babies. *Niger J Clin Pract* 2018;21:38–42.
53. Mortel M, Mehta SD. Systematic review of the efficacy of herbal galactagogues. *J Hum Lact* 2013;29:154–162.
54. Hastrup MB, Pottegard A, Damkier P. Alcohol and breastfeeding. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2014;114:168–173.
55. Koletzko B, Lehner F. Beer and breastfeeding. *Adv Exp Biol* 2000;478:23–38.
56. Anderson PO. Herbal use during breastfeeding. *Breastfeed Med* 2017;12:507–509.
57. Tiran D. The use of fenugreek for breast feeding women. *Complement Ther Nurs Midwifery* 2003;9:155–156.
58. Lawrence R, Lawrence R. *Breastfeeding: A Guide for the Medical Profession*, 8th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Mosby, 2015.
59. Anderson PO. The galactagogue bandwagon. *J Hum Lact* 2013;29:7–10.
60. Grzeskowiak LE, Amir LH. Pharmacological management of low milk supply with domperidone: Separating fact from fiction. *Med J Aust* 2014;201:257–258.
61. Campbell-Yeo ML, Allen AC, Joseph KS, et al. Effect of domperidone on the composition of preterm human breast milk. *Pediatrics* 2010;125:e107–e114.
62. Turkyilmaz C, Onal E, Hirfanoglu IM, et al. The effect of galactagogue herbal tea on breast milk production and short-term catch-up of birth weight in the first week of life. *J Altern Complement Med* 2011;17:139–142.
63. Damanik R, Wahlqvist ML, Wattanapenpaiboon N. Lactagogue effects of Torbangun, a Batakese traditional cuisine. *Asia Pac J Clin Nutr* 2006;15:267–274.
64. Khan TM, Wu DB-C, Dolzhenko AV. Effectiveness of fenugreek as a galactagogue: A network meta-analysis. *Phytother Res* 2018;32:402–412.
65. Reeder C, Legrand A, O'Connor-Von SK. The effect of fenugreek on milk production and prolactin levels in mothers of preterm infants. *Clin Lact* 2013;4:159–165.
66. Fenugreek. *Lactmed* 2018. Available at [https://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search2/P?/.temp/\\*jReBbc:1](https://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search2/P?/.temp/*jReBbc:1) (accessed March 13, 2018).
67. Di Piero F, Callegari A, Carotenuto D, Tapia MM. Clinical efficacy, safety and tolerability of BIO-C (micronized Silymarin) as a galactagogue. *Acta Biomed* 2008;79:205–210.
68. Jellin J, Gregory P, Batz F, et al. *Natural Medicines Comprehensive Database*. Stockton, CA: Therapeutic Research Faculty, 2009.
69. Serrao F, Corsello M, Romagnoli C, et al. The long-term efficacy of a galactagogue containing Silymarin-Phosphatidylserine and Galega on milk production of mothers of preterm infants. *Breastfeed Med* 2018;13:67–69.
70. Zecca E, Zuppa A, D'Antuono A, et al. Efficacy of a galactagogue containing silymarin-phosphatidylserine and galega in mothers of preterm infants: A randomized controlled trial. *Eur J Clin Nutr* 2016;70:1151–1154.
71. Low Dog T. The use of botanicals during pregnancy and lactation. *Altern Ther Health Med* 2009;15:54–58.
72. Doyle M, Grossman M. Case report: Domperidone use as a galactagogue resulting in withdrawal symptoms upon discontinuation. *Arch Womens Ment Health* 2017 [Epub ahead of print]; DOI: 10.1007/s00737-017-0796-8.
73. Djeddi D, Kongola G, Lefaix C, et al. Effect of domperidone on QT interval in neonates. *J Pediatr* 2008;153:663–666.

I protocolli ABM scadono 5 anni dalla data di pubblicazione.

Il contenuto di questo protocollo è aggiornato al momento della pubblicazione. Le revisioni basate sull'evidenza vengono effettuate entro 5 anni o prima se vi sono cambiamenti significativi nelle prove. Le versioni precedenti di questo protocollo sono state scritte da Nancy Powers e Anne Montgomery.

Il Comitato dei Protocolli dell'Accademia di Medicina  
dell'Allattamento (ABM)

*Sarah Reece-Stremtan, MD, Chairperson*

*Larry Noble, MD, FABM, Translations Chairperson*

*Melissa Bartick, MD*

*Wendy Brodribb, MD, FABM*

*Maya Bunik, MD, MSPH, FABM*

*Sarah Dodd, MD*

*Megan Elliott-Rudder, MD*

*Cadey Harrel, MD*

*Ruth A. Lawrence, MD, FABM*

*Kathleen A. Marinelli, MD, FABM*

*Katrina Mitchell, MD*

*Casey Rosen-Carole, MD, MPH, MEd*

*Susan Rothenberg, MD*

*Tomoko Seo, MD, FABM*

*Rose St. Fleur, MD*

*Adora Wonodi, MD*

*Michal Young, MD, FABM*

Per comunicazioni: [abm@bfmed.org](mailto:abm@bfmed.org)

*Traduzione di Katia Anna Micheletti IBCLC*

*Revisione di Silvia Colombini IBCLC*