

?RELIS

Regionale legemiddelinformasjonsentre (RELIS) er et tilbud til helsepersonell om produsent-uavhengig legemiddelinformasjon. Sentrene besvarer spørsmål om legemiddelbruk fra helsepersonell som leger, tannleger og farmasøyter. RELIS er foreløpig opprettet i helseregionene 2, 3, 4 og 5, og legemiddelmiljøene ved regionsykehusene samarbeider om denne virksomheten. Det er her gjengitt en sak utredet av RELIS som kan være av interesse for Utpostens lesere.

RELIS Sør (Rikshospitalet) tlf: 22 86 88 06

RELIS Midt-Norge (Regionsykehuset i Trondheim) tlf: 73 55 01 58

RELIS Vest (Haukeland sykehus) tlf: 55 97 53 60

RELIS 5 Regionsykehuset i Tromsø tlf: 77 64 58 92

Inhalasjonssteroider i behandling av astma hos gravide

Spørsmål til RELIS

En allmennpraktiker har en gravid pasient som har astma. Hun behandles med budesonid inhalasjon. Legen lurer på om det er noen risiko forbundet med denne behandlingen.

Svar

Generelle betraktninger

Astma er i seg selv assosiert med for tidlig fødsel, lav fødselsvekt, preeklampsi og økt insidens av medfødte misdannelser (1). Det er ikke sikkert at bedre behandlet astma vil ha en gunstig effekt på disse parametrene, men diverse anbefalinger tilsier at gravide astmatikere bør behandles omtrent på samme måte som ikke-gravide (1). Det foreligger ulike studier som støtter, men ikke beviser, at godly behandlet astma er assosiert med bedre utfall av svangerskapet (1).

Legemiddelinduserte fosterskadelige effekter oppstår særlig i perioden fra 4 til 10 uker etter siste menstruasjon (2). De mest brukte antastmatika (beta₂-agonister, kromoglikat, inhalasjonssteroider, ipratropbromid) er imidlertid ikke assosiert med økt perinatal risiko eller medfødte misdannelser (2,3). Imidlertid mangler som regel studier med adekvat styrke som kan bekrefte sikkerheten av de enkelte medikamentene. Teofyllin kan forverre kvalme og reflux og kan derfor være uheldig (1). Norsk legemiddelhåndbok nevner at toksiske symptomer har vært observert hos nyfødte ved bruk av teofyllin, og anbefaler at høye doser teofyllin bør unngås i svangerskapet (3). Det foreligger lite klinisk erfaring med langtidsvirkende beta₂-agonister og leukotrienantagonister (2). beta₂-agonister virker riedempende, og systemisk tilførsel kan vanskeliggjøre starten av fødselen (3). Det er imidlertid ingen holdepunkter for at dette også gjelder for inhalasjon av beta₂-agonister (4).

Kortikosteroider

Inhalasjonssteroider har vært mye brukt av gravide kvinner (5), og det er ingen holdepunkter for at bruk av disse medikamentene medfører fosterskadelige effekter (3). I en stor

case-control studie (20 830 barn med medfødte misdannelser og 35 727 kontroller) var bruk av glukokortikoider (ulike administrasjonsformer) ikke assosiert med økt forekomst av medfødte misdannelser (6). Senere fant man at systemisk bruk av glukokortikoider i første trimester var assosiert med en beskjeden økning i forekomsten av leppe-ganespalte (7-9). Den absolutte risikoen for denne typen misdannelser er a priori 1-2 promille, men er muligens økt til prosentstørrelsen ved systemisk bruk av glukokortikoider (7). I forskjellige studier er perorale kortikosteroider blitt assosiert med økt risiko for preeklampsi og lav fødselsvekt, men som nevnt ovenfor er det usikkert om dette er legemiddelinduserte effekter (1). Sammenheng med grunnlidelsen kan ikke utelukkes (1). Schatz (1) nevner at perorale kortikosteroider ikke må brukes unødvendig i svangerskapet, men bør brukes når pasientens tilstand krever det. Nyfødte må i så fall observeres for påvirkning av binyrebarkfunksjonen (10). I en nylig publisert svensk studie har man evaluert forekomsten av fødselsdefekter hos 2 014 barn av mødre som hadde brukt budesonid inhalasjon tidlig i svangerskapet (11). Studieresultatet ga ingen holdepunkter for økt forekomst av spesifikke fødselsdefekter eller fødselsdefekter generelt. For de øvrige inhalasjonssteroidene foreligger det mindre eller ingen studier (1).

Konklusjon

God astmabehandling hos gravide kan muligens føre til bedre utfall av svangerskapet. De fleste kilder anbefaler derfor at gravide astmatikere bør behandles medikamelt. Det er ingen holdepunkter for teratogene effekter av de fleste antastmatika, men adekvate studier mangler. Bruk av perorale kortikosteroider er assosiert med en beskjeden økning i forekomsten av leppe-ganespalte. Hvorvidt dette også gjelder bruk av inhalasjonssteroider er imidlertid foreløpig uklart. En klinisk studie vedrørende bruk av budesonid inhalasjon tidlig i svangerskapet viste ingen uheldige effekter på fosteret.