

?RELIS

Regionale legemiddelinformasjonssentre (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 Sør, Vest, Midt-Norge og Nord-Norge, og legemiddelmiljøene ved regionsykehusene samarbeider om virksomheten. Det er her gjengitt en sak utredet av RELIS som kan være av interesse for Utpostens lesere.

RELIS Sør (Rikshospitalet) tlf: 23 07 53 80

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

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

RELIS Nord-Norge (Regionsykehuset i Tromsø) tlf: 77 64 58 92

Selektive serotoninreopptakshemmere og graviditet/amming

Spørsmål til RELIS

RELIS får regelmessig henvendelser om bruk av selektive serotoninreopptakshemmere (SSRI) ved graviditet og amming. Nedenfor finnes et sammendrag basert på tidligere utredninger. Det er ingen gode holdepunkter for at bruk av SSRI i svangerskapet medfører strukturelle misdannelser. Antall gravide kvinner inkludert i epidemiologiske studier er imidlertid for lavt til at en økning i forekomsten av slike misdannelser kan utelukkes. Dersom bruk av SSRI under graviditeten anses som nødvendig, anbefales valg av fluoksetin, ettersom dette legemiddelet har den mest omfattende kliniske dokumentasjonen. Det samme gjelder for bruk av SSRI ved amming. Dersom medikamentell behandling startes post partum vil paroxetin og sertralin også være rasjonelle valg.

SSRI og graviditet

Legemidler som ikke er studert for teratogene effekter gitt under graviditet eller hos diende barn av mødre som behandles med gitt legemiddel vil alltid ha graviditet og amming som kontraindikasjon i oppslagsverk. Dette skyldes ikke nødvendigvis kjent teratogen/fosterskadelig effekt eller kjent effekt på barn av ammende mødre under behandling, men mangel på dokumentasjon. Det finnes ingen gode holdepunkter for at SSRI i svangerskapet medfører strukturelle misdannelser (1,2). Det generelle bildet er betryggende, men effekten av SSRI under graviditet og/eller amming er bare studert hos et begrenset antall kvinner. Publiserte resultater kan derfor ikke tas til inntekt for at det ikke kan være en kausal sammenheng mellom bruk av SSRI og sjeldent forekommende skadelige effekter hos foster/barn eller CNS-skader som kan komme til uttrykk senere (3). Bruk av SSRI under graviditet er best studert for fluoksetin (4-6). En oppfølgingsstudie har ikke gitt holdepunkter for at eksponering for fluoksetin in utero påvirker barnas mentale utvikling (7). Det kan ikke sies noe sikkert om eventuelle doseeffekter, og det generelle rådet er derfor å bruke lavest mulig dose.

Ulike selvbegrensende symptomer hos nyfødte kan muligens forekomme ved bruk av SSRI sent i svangerskapet (6,8,9). Disse debuterer innen de første dagene etter fødselen, og kan vedvare inntil en måned post partum. Karakteristiske symptomer er irritabilitet, konstant gråting, skjelving, økt muskeltonus, kramper, spise- og søvnforstyrrelser. I to studier har man funnet at bruk av fluoksetin i siste trimester gir økt forekomst av komplikasjoner (6,8), mens andre ikke har funnet en slik økning (9). Forfatterne av sistnevnte studie har anbefalt at legemiddelterapien bør fortsettes uten endringer rundt fødselen (9).

SSRI og amming

SSRI og deres metabolitter utskilles i varierende grad i morsmelk. Studier har vist at fluoksetin og citalopram utskilles i størst grad, mens det er mi-

nimal overgang av paroxetin og sertralin (10-12). Dette kan være et godt argument for å anvende sistnevnte substanser dersom behandlingen startes etter fødselen. Om behandlingen er påbegynt før fødselen er det ingen indikasjon for å bytte preparat. Også ved amming gjelder at den mest omfattende kliniske dokumentasjonen foreligger for fluoksetin, og totalt sett er tilgjengelige data betryggende (13). I en ny studie ble det målt minimale konsentrasjoner av fluoksetin og norfluoksetin i serum hos diende barn av mødre som brukte 20 mg fluoksetin daglig (14).

Konklusjon

Det er ingen gode holdepunkter for at bruk av SSRI i svangerskapet forårsaker spesifikke strukturelle misdannelser. Antall gravide kvinner inkludert i epidemiologiske

studier er imidlertid for lavt til at en økning i forekomsten av slike misdannelser kan utelukkes. Ettersom fluoksetin har den mest omfattende kliniske dokumentasjonen anbefales at dette legemiddelet velges fremfor andre, dersom bruk av SSRI under graviditeten anses som nødvendig. Det samme gjelder for bruk av SSRI ved amming. Dersom medikamentell behandling startes post partum vil paroxetin eller sertralin også være rasjonelle valg.

Erik Pomp¹, Pål-Didrik Hoff Roland² og Ane Gedde-Dahl¹
RELIS Vest¹, Haukeland Sykehus, Bergen og RELIS Midt-Norge², Avd. for legemidler, St. Olavs Hospital HF, Trondheim.

?RELIS

?RELIS

?RELIS

?RELIS

?RELIS

?RELIS

?RELIS

Referanser

1. RELIS database 2001; sp.nr. 732, RELIS Midt-Norge.
2. RELIS database 2001; sp.nr. 1753, RELIS Vest.
3. RELIS database 2001; sp.nr. 288, RELIS Nord-Norge.
4. Addis A, Koren G. Safety of fluoxetine during the first trimester of pregnancy: a meta-analytical review of epidemiological studies. *Psych Med* 2000; 30: 89-94.
5. Goldstein DJ, Sundell K. A review of the safety of selective serotonin reuptake inhibitors during pregnancy. *Hum Psychopharmacol* 1999; 14: 319-24.
6. Anonymous. Serotonin reuptake inhibitor antidepressants and pregnancy: many unanswered questions. *Prescr Int* 1999; 8: 157-9.
7. Nulman I, Rovet J, Stewart DE, Wolpin J, Gardner HA, Theis JG, Kulin N, Koren G. Neurodevelopment of children exposed in utero to antidepressant drugs. *N Eng J Med* 1997; 336: 258-62.
8. Nordeng H, Lindemann R, Perminov KV, Reikvam A. Neonatal withdrawal syndrome after in utero exposure to selective reuptake inhibitors. *Acta Paediatr* 2001; 90: 288-91.
9. Cohen LS, Heller VL, Bailey JW, Grush L, Ablon JS, Boufard SM. Birth outcomes following prenatal exposure to fluoxetine. *Biol Psychiatry* 2000; 48: 996-1000.
10. Nordeng H, Bergsholm YK, Bohler E, Spigset O. Overgang av selektive serotoninreopptakshemmere til morsmelk. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2001; 2 (121): 199-203.
11. Hendrick V, Fukuchi A, Altshuler L, Widawski M, Wertheimer A, Brunhuber MV. Use of sertraline, paroxetine and fluvoxamine by nursing women. *Br J Psychiatry* 2001; 179: 163-6.
12. Epperson N, Czarkowski KA, Ward-O'Brien D, Weiss E, Gueorguieva R, Jatlow P, Anderson GM. Maternal sertraline treatment and serotonin transport in breast-feeding mother-infant pairs. *Am J Psychiatry*. 2001; 158 (10): 1631-7.
13. Pomp EFO, Gedde-Dahl A. Fluoksetin - trygt under graviditet og amming. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2001; 9 (121): 1156-7.
14. Hendrick V, Stowe ZN, Altshuler LL, Mintz J, Hwang S, Hostetter A, Suri R, Leight K, Fukuchi A. Fluoxetine and norfluoxetine concentrations in nursing infants and breast milk. *Biol Psychiatry* 2001; 50 (10): 775-82.