

?RELIS

Regionale legemiddelinformasjonsentre (RELIS) er et gratis tilbud til helsepersonell om produsentuavhengig legemiddelinformasjon. Vi er et team av farmasøyter og kliniske farmakologer og besvarer spørsmål fra helsepersonell om legemiddelbruk. 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 Øst (Ullevål US) tlf: 23 01 64 11 • 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

Flukonazol ved behandling av Candida-infeksjoner hos mor og barn

*Av seniorrådgiver, cand. pharm Hanne Stenberg-Nilsen
og seksjonsleder, cand. pharm Tone Westergren, RELIS Sør*

Soppinfeksjoner på morens brystvorter og/eller i barnets munnhule er et kjent problem i forbindelse med amming. I slike tilfeller brukes vanligvis behandling med Mycostatin (nystatin), krem til moren og mikstur til barnet samtidig. Dersom denne behandlingen ikke har effekt, har noen god erfaring med å bruke Diflucan (flukonazol) ved vanskeligere tilfeller. Flukonazol-behandlingen inngår ikke i vanlige terapianbefalinger, man ønsker derfor dokumentasjon om bruk av flukonazol på denne indikasjonen, samt opplysninger om overgang i morsmelk og eventuell risiko for barnet.

Behandling av soppinfeksjoner i munnhulen hos barn og/eller på mødrenes bryster i forbindelse med amming samt aktuelle legemidlers overgang i morsmelk har tidligere vært utredet av RELIS (1,2,3) og svenske legemiddelinformasjonsentre (4). Slike soppinfeksjoner er stort sett forårsaket av *Candida albicans*. Trøske oppstår lett hos spedbarn, og det er risiko for (re)smitte mellom barnets munn og morens brystvorter ved amming. Dersom medikamentell behandling er indisert, er det viktig at både mor og barn behandles samtidig for å unngå reinfeksjon.

Lokalbehandling med imidazolderivater eller nystatin har vært vanlig anbefaling i Norge ved soppinfeksjoner i hud og slimhinner (5). Vanlig praksis har vært at spebarna pensles i munnen med nystatinmikstur mens mødre bruker imidazol- eller nystatinkrem på brystvortene (2).

Nystatin er et rimelig og velutprøvd middel som virker spesifikt på candida, og som har vist liten eller ingen resisten-

sutvikling. Minimale mengder absorberes fra gastrointestinalt raktus til systemisk sirkulasjon. Det utskilles stort sett uendret i faeces etter peroral bruk og belaster dermed heller ikke leveren. Det anses som trygt å bruke til ammende. Eneste kjente kontraindikasjon vil være overfølsomhet overfor nystatin (1).

Imidazol- og triazolderivater som klotrimazol, mikonazol, ekonazol og ketokonazol kan benyttes på affiserte hudområder. Imidazolene kan forårsake lokal irritasjon, men allergitendensen er liten. Overgang til morsmelk ved lokal behandling på og rundt brystvorter er ikke studert. Alle virker på flere sopparter enn candida. Det finnes ikke produkter på markedet som egner seg for behandling av trøske i munn og svelg (1).

Ytterligere et alternativ kan være systemisk behandling av moren med klotrimazol tabletter som er i registrert noen land. Dette vil være et dyrere alternativ enn nystatin (1).

I tillegg til legemidlene ovenfor finnes flukonazol, itrakonazol og ketokonazol og terbinafin til peroral bruk. Alle disse virker også på andre sopparter og faren for resistensutvikling er større enn for nystatin. Det tilsier at man skal reservere bruken av dem til mer alvorlige systemiske infeksjoner, infeksjoner med andre sopparter samt for candidainfeksjoner som ikke responderer på lokalbehandling. Peroral behandling med flukonazol er dyrere, men skal ifølge én kilde (6) være mer effektivt og ha færre bivirkninger enn ketokonazol ved soppinfeksjoner i munnhulen (trøske).

Bruk av flukonazol

Det kan synes som om behandlingstradisjon og terapianbefalinger varierer i forskjellige land, og at flukonazol benyttes i større grad i utlandet enn i Norge. Kliniske behandlingsstudier mangler (7), men det er publisert enkelte artikler og kasuistikker om flukonazol i behandlingen av soppinfeksjoner hos mødre og barn som ammes.

I en spørreundersøkelse som ble besvart av 312 amerikanske leger som er eksperter på amming (7) fant man at flukonazol peroralt til moren samtidig med nystatin mikstur til barnet var den nest vanligste behandling som ble forskrevet ved førstegangsinfeksjon. Det mest vanlige var nystatin til begge, gitt som mikstur til barnet og krem på brystene til moren. Terskelen for å bruke flukonazol peroralt fremfor nystatin krem til moren var lavere ved vedvarende eller tilbakevendende infeksjoner, og mange svarte at de også ga flukonazol peroralt til barnet i slike tilfeller.

En artikkel referer til en behandlingspraksis med å gi 200 mg flukonazol som en metningsdose, og deretter 100 mg daglig i 15 dager. Dersom symptomene på soppinfeksjon vedvarer utover ca. to uker, økes dosen til 200 mg flukonazol daglig, og denne behandlingen fortsettes til symptomfrihet, ofte i flere uker (8).

I en annen kasuistikk beskrives behandling med flukonazol 100 mg daglig i 14 dager (9).

Ved et svensk sykehus ble det i 2001 beskrevet rutinemessig behandling med Diflucan (flukonazol) 50–100 mg/døgn i en til maksimalt to uker til ammende kvinner som fikk candidainfeksjon på brystene (4).

Lokalbehandling av brystvortene og/eller barnets munnhule, for eksempel med nystatin-preparater, samtidig med at moren får flukonazol, anses som viktig for å hindre reinfeksjon.

Flukonazol og overgang i morsmelk

Flukonazol går over i morsmelk, og det er gjort flere studier der man har målt mengden legemiddel som gjenfinnes etter behandling av moren. Melk/plasma-forholdet er 0,46–0,85.

Dette innebærer at barnet får en teoretisk dose på 0,27–0,4 mg/kg/dag, men denne dosen utgjør bare 11–16% av morens vektjusterte dose, og er neppe tilstrekkelig til å kurere en eventuell soppinfeksjon hos barnet. Det er ikke observert komplikasjoner hos barnet etter eksponering for flukonazol via morsmelk. American Academy of Pediatrics har godkjent flukonazol for bruk til ammende mødre. Flukonazol regnes videre som et sikkert middel å bruke ved behandling av soppinfeksjoner hos spebarn, og den dosen barnet får via morsmelken er betydelig mindre enn den dosering som anbefales brukt til spebarn med systemisk candidainfeksjon (4,10,11).

Konklusjon

Flukonazol vil normalt ikke være førstevalg ved medikamentell behandling av soppinfeksjoner på brystene hos kvinner som ammer, men kan være aktuelt i spesielle tilfeller som ikke har respondert på annen behandling. Samtidig lokalbehandling i barnets munnhule og/eller på morens bryster anbefales.

Flukonazol går over i morsmelk, men dosen som det diende barnet får i seg er betydelig mindre enn det som brukes i behandling av spebarn med systemisk soppinfeksjon. Det er ikke observert skadelige effekter hos barnet etter slik eksponering, og midlet kan brukes av kvinner som ammer.

Referanser:

1. RELIS database 2002; sp.nr. 116, RELIS Øst.
2. RELIS database 2002; sp.nr. 1877, RELIS Sør.
3. RELIS database 1999; sp.nr. 1379, RELIS Sør.
4. Drugline database (Sverige) 2001; sp.nr. 18514.
5. Norsk legemiddelhåndbok for helsepersonell 2001: 423.
6. Mandell GL et al, editors. Principles and Practice of Infectious Diseases 2000; 5th ed., vol. 2: 2667–9.
7. Brent NB. Thrush in the Breastfeeding Dyad: Results of a Survey on Diagnosis and Treatment. Clin Pediatr 2001; 40: 503–6.
8. Hoover K. Breast Pain During Lactation That Resolved with Fluconazole: Two Case Studies (letter). J Hum Lact 1999; 15 (2): 98–9.
9. Bodley V, Powers D. Long-Term Treatment of a Breastfeeding Mother with Fluconazole-Resolved Nipple Pain Caused by Yeast: A Case Study. J Hum Lact 1997; 13:307–11.
10. Hale T. Medications and Mothers' Milk 2002; 10th ed.: 284–7.
11. Briggs GG et al. Drugs in Pregnancy and Lactation. A Reference Guide to Fetal and Neonatal Risk 2002; 6th ed.: 557

*Redaksjonen ønsker alle lesere
God jul og et godt nytt år!*