


RELIS

PRODUSENTUAVHENGIG LEGEMIDDELINFORMASJON

 Nord-Norge
Tlf. 77 64 58 90

 Øst
Tlf. 23 01 64 11

 Sør
Tlf. 23 07 53 80

 Midt-Norge
Tlf. 73 55 01 60

 Vest
Tlf. 55 97 53 60

www.relis.no

Regionale legemiddelinformasjonssentre (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.

Erytromycin og graviditet

Spørsmål til RELIS

Lege spør om hva som er førstehåndvalg for behandling av klamydiainfeksjon hos gravide i første trimester. Tidligere var det erytromycin, men lege er i tvil om det kan brukes i første trimester.

Vurdering

Erytromycin har vært på markedet i over 50 år. Det har tidligere blitt anbefalt som et sikkert antibiotikum hos gravide – på linje med penicilliner (1).

En svensk studie fra 2005 basert på data fra det svenske fødselsregisteret (1995–2001) viste en mulig økning i antall hjertemisdannelser hos barn hvis mødre hadde brukt erytromycin tidlig i svangerskapet (2). I studien fant man at det blant 1844 barn som var født av kvinner som hadde fått erytromycin under første trimester, var høyere forekomst av hjertekarmisdannelser enn hos 9110 barn født av kvinner som hadde fått penicillin V. Det er generelt en risiko for at ett av hundre barn fødes med hjertekarmisdannelser (ukjent etiologi). I studien var risikoen økt til ca. to av hundre barn når kvinnen hadde fått erytromycin i første trimester.

En mulig forklaringsmodell er også foreslått; Erytromycin er som alle makrolidantibiotika, hERG-blokkere. hERG er en spesiell kaliumkanal i hjertet, og blokkering av denne kan gi hjerterytmeforstyrrelser. Hos mennesker utvikles hjertet i uke fem til ni, og i første trimester ser hERG kanalene ut til å spille en viktig rolle for hjerterytmen hos alle pattedyr. Potente hERG-blokkere har ved bruk i denne perioden i dyrestudier vist å gi kardiovaskulære defekter (2,3). Etterhvert utvikles både andre ionekanaler og innervasjonen av hjertet, og tilgjengelig data per i dag tyder ikke på at hERG-blokkering kan gi uheldige effekter på hjertet i senere stadier av svangerskapet (3).

På bakgrunn av denne svenske studien advarte norske myndigheter mot bruk av erytromycin i første trimester (1). I 2007 ble det arrangert et ekspertmøte, og anbefalinger om valg av antibiotika ved de mest vanlige bakterielle infeksjonene hos gravide er et resultat av dette (3). I terapianbefalingene står det at klamydiainfeksjon hos gravide i første trimester bør behandles med amoksisillin (500 mg x 3 i 7 dager) eller med doksycyklin (100 mg x 2 i 7 dager). Konsekvensen for mor vurderes som større enn teratogen risiko av doksycyklin når bruk ansees nødvendig (3). Også i de nasjonale faglige retningslinjer for antibiotikabruk i primærhelsetjenesten frarådes bruk av erytromycin i første trimester (4).

Det er uenighet rundt Källens studie, og flere fagmiljøer tar ikke de svenske data like alvorlig som norske myndigheter. Kritikken er først og fremst knyttet til metodologien som er benyttet, og at Källen tar for lett på problemer knyttet til multippel testing. Erytromycin har vært det mest brukte makrolidet i Nord-Amerika og Vest-Europa i mer enn 30 år, og det er ganske sikkert at svært mange i løpet av disse årene har blitt gravide under erytromycinbehandling. Dersom risikoen er slik Källens studie antyder, burde en assosiasjon knyttet til en så pass stor økning i risiko vært kjent tidligere (5).

Källen har nylig utført en ny studie på data fra det svenske fødselsregisteret (2002–2006). I dette datamateriale ble det ikke funnet at erytromycin i første trimester gav en signifikant økt risiko for hjertemisdannelser. Det ble her konkludert med at slike funn kan komme av multippel testing eller underliggende sykdommer. Dataene foreligger foreløpig kun som abstract fra en kongress (6). Data fra mer enn 7000 eksponeringer for erytromycin i 1. trimester har imidlertid heller ikke vist en økt risiko for medfødte misdannelser (4).

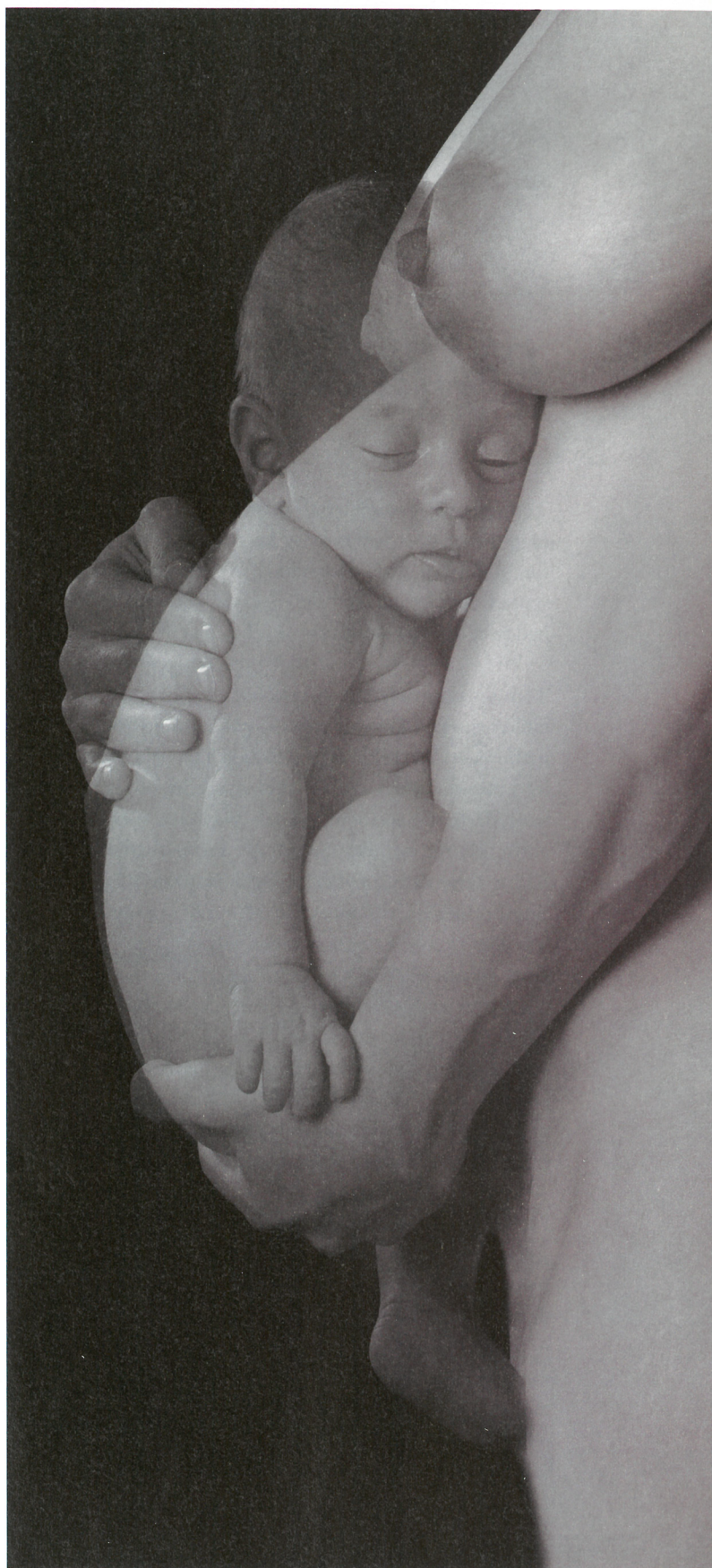
Konklusjon

I de norske terapianbefalingene står det at klamydiainfeksjon hos gravide i første trimester bør behandles med amoksisicillin (500 mg x 3 i 7 dager) eller doksycyklin (100 mg x 2 i 7 dager). Det anbefales ikke bruk av erytromycin hos gravide i første trimester på grunn av mulig økt risiko for hjertemisdannelser. Grunnlaget for å advare mot bruk av erytromycin i første trimester er imidlertid relativt tynt og omdiskutert i flere fagmiljøer.

Cecilie Sogn Nergård
RELIS Øst

Referanser:

1. Statens legemiddelverk. Erytromycin i svangerskapet: Mulig risiko for hjertemisdannelser. http://www.legemiddelverket.no/templates/InterPage____28568.aspx (sist endret 30. oktober 2005)
2. Källen BAJ, Olausson PO, Danielsson BR. Is erythromycin therapy teratogenic in humans? *Reprod Toxicol* 2005; 20: 209–14.
3. Statens legemiddelverk. Bruk av antibiotika under graviditet. http://www.legemiddelverket.no/templates/InterPage____63080.aspx (2. november 2007)
4. Lindbæk M. (Red.). Nasjonale faglige retningslinjer for antibiotikabruk i primærhelsetjenesten. <http://www.helsebiblioteket.no/microsite/Antibiotikaretningslinjer/9+Beh.+av+gravide+og+ammende> (oktober 2008)
5. Farmasøyt. Avd. for samfunnsfarmasi, Institutt for farmasi - Universitetet i Tromsø, pers.medd. 30. januar 2009.
6. Källen KBM. Maternal drug use in early pregnancy and risk of cardiovascular defect in infant – A follow-up study. *Reprod Toxicol*. 2008; 26(1): 64–5. (ETS Abstract 2008)



ILLUSTRASJONSFOTO: FRITZ LANGMAN