



Nord-Norge Tlf. 77 64 58 90 Sør-Øst Tlf. 23 01 64 00
Midt-Norge Tlf. 72 82 91 00 Vest Tlf. 55 97 53 60

www.rells.no

Regionale legemiddelinformasjonsentre (RELIS) er et gratis tilbud til helsepersonell om produsentuavhengig legemiddelinformasjon. Vi er et team av farmasøyer 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.

Nedtrapping og seponering av SSRI før fødsel

SPØRSMÅL TIL RELIS

En kvinne som er gravid i andre trimester bruker en selektiv serotoninreopptaks- hemmer (SSRI) mot depresjon. Legen hennes lurer på hvor lenge før termin hun må seponere legemidlet for å unngå at det nyfødte barnet får neonatale adaptasjonssymptomer. Og når bør nedtrapping starte?

Neonatale adaptasjonsproblemer

Neonatale adaptasjonsproblemer oppstår hos 10–30 prosent av nyfødte som er blitt eksponert for SSRI i siste del av graviditeten (1). Symptomene er vanligvis milde og går over av seg selv i løpet av noen få dager. Barna kan blant annet bli irritable, døsige, gråte mer, ha vansker med å die og regulere kroppstemperaturen. I enkelte tilfeller kan symptomene bli mer alvorlige og kreve behandling (2–4).

Det er uavklart hvorfor og hvordan slike adaptasjonsproblemer oppstår. Flere mulige mekanismer er foreslått, og seponeringsreaksjoner er bare én av dem (2). Symptomer som lavt Apgar-skår, irritabilitet og agitasjon er imidlertid også sett hos nyfødte til deprimerte mødre som ikke har brukt antidepressiva. Derfor er det vanskelig å vurdere i hvilken grad den psykiske sykdommen hos mor bidrar til de neonatale reaksjonene (2, 4, 5).

Seponering – riktig løsning?

Flere kilder angir at det i siste del av graviditeten bør foretas en nytte-risikovurdering, og i noen tilfeller forsøkes nedtrapping

av SSRI dersom tilstanden til den gravide tillater det (2). Blant annet skriver et av standardverkene at dosereduksjon eller opphold i behandlingen i dagene før fødsel kan diskuteres med pasienten hvis det er mulig ut fra hennes kliniske tilstand (6).

Ifølge UpToDate er det ikke dokumentert at nedtrapping eller seponering av antidepressiva nær termin er nødvendig, trygt eller effektivt for å forhindre forbigående neonatale symptomer. En slik praksis vil derimot kunne øke risikoen for at den psykiske lidelsen til mor forverres (7). Det svenske legemiddelverket fremhever i tillegg at depresjoner gjerne blir mer uttalt mot slutten av graviditeten og i de første månedene etter fødselen, noe som taler mot å seponere SSRI før fødsel ved moderat eller alvorlig depresjon (8).

Kan vurderes i spesielle tilfeller

Også andre artikkelforfattere er tilbakeholdne med å anbefale dosenedtrapping eller seponering hos gravide som trenger behandling (3, 5, 9). Enkelte åpner likevel for å vurdere å trappe ned dosen eller seponere hvis legemiddelbehandling ikke lenger er indisert (9). Det samme gjelder hvis den gravide selv har et sterkt ønske om å avslutte behandlingen og ikke lenger har symptomer. Avgjørelsen vil da avhenge av kvinnens sykehistorie (5). Det er utarbeidet egne flytskjemaer som kan være til hjelp for leger som står overfor slike vurderinger (5,9).

Mange gravide kan være engstelige for at medisinene de bruker kan være skadelige for barnet, og av den grunn ønske å avslutte behandlingen. Det er derfor viktig å gi

kvinnen god informasjon slik at hun kan føle seg trygg under behandlingen. Det er også viktig at gravide som trapper ned eller avslutter behandling med antidepressiva får tett oppfølging både underveis i svangerskapet og i barseltiden.

Når starte nedtrapping?

Ved søk i PubMed har vi ikke funnet dokumentasjon på når gravide eventuelt må seponere SSRI for å unngå at barnet får neonatale seponeringssymptomer. Det finnes en studie som har sammenlignet forekomsten av neonatale symptomer hos barn født av kvinner som har seponert SSRI to uker før fødsel med barn hvor mor har brukt SSRI helt frem til fødselen. Det ble ikke funnet noen signifikant forskjell mellom de to gruppene (10). Det er dermed ikke dokumentert at det å seponere SSRI i tiden like før fødsel reduserer risikoen for neonatale reaksjoner (2, 10).

Standardverkene RELIS konsulterer ved spørsmål om legemidler til gravide, gir heller ingen konkrete forslag til når en eventuell dosereduksjon og seponering av SSRI bør starte. Generelt bør nedtrapping av et hvert antidepressivum som har vært brukt i minst fem uker, skje gradvis over minst fire uker for å unngå seponeringssymptomer (5). Ettersom det normalt er uvisst når fødselen vil skje, vil det i praksis være vanskelig å beregne når en slik nedtrapping eventuelt bør starte og på hvilket tidspunkt legemidlet bør være seponert.

For å ta et eksempel: Et normalt svangerskap varer mellom 37 og 42 uker. Hvis legemidlet etter nedtrapping seponeres i uke 37, men kvinnen ikke føder før i uke 42, må



ILLUSTRASJONSFOTO: COLOURBOX

hun klare seg helt uten SSRI i fem uker, noe som kan øke faren for tilbakefall. Ved reoppstart med legemidlet vil det i tillegg kunne ta tid før kvinnen får effekt av legemidlet.

Vi har også diskutert de praktiske aspektene ved en eventuell nedtrapping og seponering med en fagperson innen bruk av legemidler hos gravide og ammende. Hun støtter betraktningene over. Dersom behandlingen skal stoppes før fødsel, vurderer hun det som mest hensiktsmessig å ta

utgangspunkt i termindato. Det er imidlertid viktig å ta hensyn til kvinnens sykehistorie og om eventuelt tidligere fødsler gir grunn til å forvente at fødselen vil skje tidligere/senere. Dette vil si at en eventuell nedtrapping av SSRI bør starte senest fire uker før termindato (12).

Konklusjon

Det er ikke godt dokumentert at nedtrapping eller seponering av antidepressiva

nær termin er nødvendig, trygt eller effektivt for å forhindre forbigående neonatale symptomer. I likhet med flere artikkelforfattere, mener RELIS at risikoen for mor ved å seponere SSRI i de aller fleste tilfeller er større enn den eventuelle nytten for barnet. Dersom den gravide og hennes lege likevel beslutter å trappe ned og etterhvert seponere et SSRI, bør dette gjøres gradvis over minst fire uker. Med utgangspunkt i termindato vil det si senest i svangerskapsuke 36.

REFERANSER

1. Koren G, Nordeng H. Antidepressant use during pregnancy: the benefit-risk ratio. *Am J Obstet Gynecol* 2012; 207(3): 157–63.
2. Nordmo E, Giverhaug T. SSRI og graviditet. http://www.relis.no/Publikasjoner/2013/SSRI_og_graviditet (28. januar 2013).
3. Nordeng H, Spigset O. Treatment with selective serotonin reuptake inhibitors in the third trimester of pregnancy: effects on the infant. *Drug Saf* 2005; 28(7): 565–81.
4. Kieviet N, Dolman KM et al. The use of psychotropic medication during pregnancy: how about the newborn? *Neuropsychiatr Dis Treat* 2013; 9: 1257–1266.
5. Yonkers KA, Wisner KL et al. The management of depression during pregnancy: a report from the American Psychiatric Association and the American College of Obstetricians and Gynecologists. *Gen Hosp Psychiatry* 2009; 31(5): 403–13.
6. Schaefer C, Peters P et al., editors. *Drugs during pregnancy and lactation* 2007; 2nd ed.: 295–6.
7. Misri S, Lusskin SI. Depression in pregnant women: Management. In: *UpToDate* www.helsebiblioteket.no/ (Sist oppdatert: 22. januar 2013).
8. Läkemedelsverket. Läkemedelsbehandling av depression i samband med graviditet – behandlingsalternativ och risker. <http://www.lakemedelsverket.se/ssrigravid> (Sist oppdatert: 1. februar 2012).
9. Sie SD, Wennink JMB et al. Maternal use of SSRIs, SNRIs and NaSSAs: practical recommendations during pregnancy and lactation. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2013; 98(2): F180.
10. Warburton W, Hertzman C et al. A register study of the impact of stopping third trimester selective serotonin reuptake inhibitor exposure on neonatal health. *Acta Psychiatr Scand* 2010; 121: 471–9.
11. Larsen BM, Myhr K. Starte opp og slutte med et antidepressivum – like lett? *Norsk Farm Tidsskr* 2011; nr 3: 18–9.
12. Professor. Farmasøytisk institutt, Universitetet i Oslo, pers.medd. (20. mars 2013).

HELLE LINDLAND-TJØNN
Rådgiver, master i farmasi

GRO CECILIE HAVNEN
Rådgiver, cand. pharm.

RELIS Sør-Øst, Oslo universitetssykehus, Ullevål