

SPØRSMÅL TIL RELIS

Økt pågang til RELIS og Trygg Mammamedisin.no om behandling til gravide og ammende med pollenallergi er et sikkert vårtegn. En utfordring ved behandling av denne pasientgruppen er at preparatomtaler (SPC), Felleskatalogtekster og pakningsvedlegg i mange tilfeller er mer restriktiv enn hva litteraturen ellers tilsier. Derfor oppsummerer RELIS jevnlig litteraturen og kommer med råd for behandling.

HOVEDPUNKTER

- Gravide og ammende bør så langt som mulig unngå eksponering overfor kjente allergener.
- Ved behandlingstrengende pollenallergi kan lokalbehandling (nesespray/øyedråper) med antihistaminer, natriumkromoglikat, nedokromil eller glukokortikoider trygt forsøkes som førstevalg både til gravide og ammende.
- Annengenerasjons antihistaminer er førstevalg når systemisk behandling er indisert (TABELL). Disse er altoverveiende selektive histaminantagonister (H₁), og virker sjelden sederende, i motsetning til første-generasjons antihistaminer.
- Enkelte annengenerasjons antihistaminer kan kjøpes reseptfritt i små pakninger på apotek eller i dagligvarehandel. Gravide og ammende bør informeres om at pakningsvedlegg og preparatomtaler kan være mer restriktive enn anbefalingene her.

Trygge legemidler til gravide og ammende med pollenallergi

Annengenerasjons antihistaminer: trygge preparater ved behov for systemisk behandling av gravide/ammende med pollenallergi.

VIRKESTOFF	HANDELSNAVN	BRUK I SVANGERSKAPET	BRUK I AMMEPERIODE
Loratadin	Clarityn, Loratadin	Ja	Ja
Desloratadin	Aerius	Ja	Ja
Cetirizin	Zyrtec, Cetirizin, Cetimax	Ja	Ja**
Levocetirizin	Xyzal	Ja	Ja**
Feksofenadin	Telfast	Ja*	Ja
Ebastin	Kestine, Ebastin	Ja*	***
Bilastin	Zilas	Ja*	***

* Vurderes som trygg til gravide, men noe mindre dokumentasjon foreligger enn for de andre midlene.
** Det er ikke rapportert uheldige effekter på barn eksponert for cetirizin via brystmelk. Sedasjon hos barnet kan forekomme i sjeldne tilfeller.
*** Data på overgang i morsmelk er begrenset. Loratadin/desloratadin og feksofenadin bør foretrekkes i ammeperioden.

Av førstegenerasjons antihistaminer, som man i større grad brukte tidligere, er det særlig deksklorfeniramin som fortsatt benyttes ved allergier, også til gravide og ammende. I tillegg til den antihistaminerge effekten har førstegenerasjons antihistaminer en doseavhengig sederende effekt som utnyttes terapeutisk i enkelte tilfeller. Førstegenerasjons antihistaminer har også antikolinerge, antiserotonerge og antidopaminerge egenskaper.

Injeksjoner med glukokortikoider har begrenset dokumentasjon om effekt på pollenallergikere. Behandlingsprinsippet har neppe plass i behandlingen av pollenallergi, ei heller til gravide og ammende.

Ved særlig uttalte allergiplager i pollen-sesongen vil hyposensibilisering med allergenekstrakter kunne være et behandlingsalternativ. Slik behandling skal imidlertid ikke påbegynnes eller gis med økende doser til gravide. Vedlikeholdsbehandling kan fortsette etter nøye vurdering og dersom tidligere behandling har vært uproblematisk. Til ammende kan hyposensibilisering benyttes uten risiko for ugunstig effekt på diebarn.

Lokalbehandling ved graviditet og amming

I mange tilfeller vil lokalbehandling med nesespray og/eller øyedråper som inneholder antihistaminer, natriumkromoglikat,

nedokromil eller glukokortikoider vise seg tilstrekkelig mot allergiske symptomer. Brukt på klar indikasjon og i terapeutiske doser anses denne legemiddelbehandlingen som trygg både for gravide og ammende. Lokal applikasjon i nese og øyne gir minimal eller ingen systemisk effekt, og dermed vanligvis heller ingen påvirkning på foster eller diebarn (1–3). I tillegg kan neseskylling bidra til å redusere plagene (2, 3). Neseskylling tre ganger daglig med 3 prosent NaCl er vist å gi symptomreduksjon og redusert bruk av antihistaminer hos en gruppe gravide (4).

Antihistaminer

Antihistaminer til lokal applikasjon i nese/øyne (eks. levokabastin, azelastin) har utpreget selektiv affinitet til lokale H₁-reseptorer og ingen systemisk effekt. De lave konsentrasjonene av virkestoff i slike preparater vil gi minimale systemiske nivåer hos moren, og påvirkning på foster eller diebarn er svært lite sannsynlig (1, 5–8).

Natriumkromoglikat/nedokromil

Bred klinisk erfaring med oppfølging av gravide tilsier at natriumkromoglikat, en mastcellestabilisator, ikke har fosterskadelig effekt. Overgang i morsmelk er minimal, og natriumkromoglikat anses som trygg å bruke både til gravide og ammende

Regionale legemiddelinformasjonsentre (RELIS) er et gratis tilbud til helsepersonell om produsent-uavhengig 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.

gravide Pollenallergi

(1, 3, 5–8). Nedokromil er også en mastcellestabilisator, på linje med natriumkromoglikat (3, 6–9).

Kortikosteroider

Intranasal bruk av kortikosteroider anses som trygg behandling i svangerskapet og ammeprosessen. Dersom kvinnen er vant til å bruke et bestemt kortikosteroid med god effekt, er det ingen grunn til å bytte preparat fordi hun er gravid eller ammer (1–3, 5–8, 10).

Kombinasjonspreparat

Det finnes nå også et kombinasjonspreparat av antihistamin (azelastin) og kortikosteroid (flutikason) som neseppray (11, 12). Kunnskap om kombinasjonen brukt som lokalbehandling hos gravide og ammende er begrenset. Basert på det som er kjent om antihistaminer og kortikosteroider til lokal bruk hver for seg, synes det likevel ikke å være grunn til å fraråde bruk av kombinasjonspreparat dersom det foreligger klar indikasjon og preparatet brukes i terapeutiske doser.

Systemiske antihistaminer til GRAVIDE

Basert på lang erfaring med bruk til gravide anbefalte man tidligere førstegenerasjons antihistaminer som deksklorfeniramin ved pollenallergi i svangerskapet. Fortsatt anbefales deksklorfeniramin som trygt legemiddel til gravide (3, 6). Den sederende effekten som kjennetegner førstegenerasjons antihistaminer kan være hensiktsmessig i enkelte tilfeller, men virker plagsom for mange.

Annengenerasjons antihistaminer har nå vært i bruk i en årrekke på verdensbasis, og man har bred erfaring fra klinisk bruk med disse medikamentene. Spesielt gjelder det loratadin og cetirizin, og inkluderer behandling av gravide. Man har ikke funnet holdepunkter for økt risiko for fosterpåvirkning, heller ikke i første trimester (1–

3). For noen av preparatene, som desloratadin (metabolitt av loratadin) og levocetirizin (L-enantiomer av cetirizin), er erfaringsgrunnlaget hos gravide noe mindre på grunn av kortere markedsføringsperiode og mindre bruk enn henholdsvis loratadin og cetirizin. Likevel anses det fullt forsvarlig og trygt for gravide å likestille loratadin med desloratadin og cetirizin med levocetirizin når det gjelder bivirkningsprofil og sikkerhet ved bruk i svangerskapet (1, 5, 6, 13). Annengenerasjons antihistaminene feksofenadin, ebastin og bilastin kan også benyttes av gravide, selv om det foreligger mindre dokumentasjon og mindre klinisk erfaring med disse (1, 6, 10, 14).

Systemiske antihistaminer til AMMENDE

Annengenerasjons antihistaminer anses som klart førstevalg til kvinner som ammer fordi preparater i denne gruppen gir mindre sedasjon hos barnet enn førstegenerasjonsmidlene (1, 2, 7, 15). Tilgjengelige data tyder på at overgang i brystmelk er liten for loratadin, desloratadin og feksofenadin, som derfor bør foretrekkes (7). Cetirizin skiller ifølge preparatomtalen ut i brystmelk i konsentrasjoner som tilsvarer 25–90 prosent av plasmakonsentrasjon målt på varierende tidspunkt etter inntak. Derfor angis forsiktighet ved bruk til ammende (16). Selv om sedasjon ikke helt kan utelukkes, er det ikke rapportert om uheldige effekter på barn eksponert for cetirizin/levocetirizin via brystmelk (7, 8, 17a–b). Sjeldne tilfeller av redusert melkeproduksjon kan forekomme ved bruk av enkelte annengenerasjons antihistaminer (1, 8).

Glukokortikoider til injeksjon ved graviditet og amming

Enkelte gravide og ammende med pollenallergi som ikke får tilstrekkelig symptombedring av systemisk og lokalbehandling, kan ha fått god umiddelbar effekt av en enkeltinjeksjon med glukokortikoid. Imidlertid finnes det lite dokumentasjon om sikkerhet og langtidseffekter ved denne behandlingsformen, heller ikke til gravide og ammende (18). Bruk av systemiske glukokortikoider kan føre til for tidlig fødsel, lav fødselsvekt og binyrebarksuppresjon hos barnet gjennom overgang via placenta. Effekt grunnet overgang i brystmelk kan heller ikke utelukkes (6, 7, 18). Steroidinjeksjon til gravide og ammende med pollenallergi bør derfor unngås.

Hyposensibilisering ved graviditet og amming

Hyposensibilisering med allergenekstrakter hos gravide allergikere er neppe assosiert med fosterskadelige effekter (3, 6). Likevel bør oppstart og doseøkning unngås hos gra-

vide, blant annet grunnet endret immunrespons i svangerskapet og risiko for anafylaksi som kan gi føtal hypoksi (3,6,9,19–21). Etablert vedlikeholdsbehandling med allergenekstrakt kan fortsette etter at kvinnen er blitt gravid under forutsetning av nøye vurdering av pasientens tilstand og evaluering av effekt på tidligere behandling (3, 6, 9).

Allergenekstrakter består av proteiner og karbohydrater, og overgang i brystmelk anses derfor usannsynlig. Dermed er det lite trolig at spedbarn som ammes vil bli påvirket dersom mor behandles med hyposensibilisering (7, 17c).

REFERANSER

- Norsk legemiddelhandbøk for helsepersonell. T9 Allergi. L9 Legemidler ved allergiske lidelser. G7 Graviditet og legemidler. G8 Amming og legemidler. <http://www.legemiddelhandboka.no/> (Søk mars 2014).
- deShazo RD, Kemp SF. Pharmacotherapy of allergic rhinitis. In: UpToDate. <http://www.uptodate.com/> (Sist oppdatert: 14. februar 2014).
- Schatz M. Recognition and management of allergic disease during pregnancy. In: UpToDate. <http://www.uptodate.com/> (Sist oppdatert: 16. januar 2014).
- Garavello W, Somigliana E et al. Nasal lavage in pregnant women with seasonal allergic rhinitis: a randomized study. *Int Arch Allergy Immunol* 2010; 151(2): 137–41.
- Schaefer C, Peters P et al., editors. *Drugs during pregnancy and lactation* 2007; 2nd ed. 65–7, 461, 767.
- Källén K, Winbladh B. Läkemedel och fosterpåverkan. Levokabastin. Azelastin. Emedastin. Ketotifen. Olopatadin. Natriumkromoglikat. Nedokromil. Cetirizin. Desloratadin. Deksklorfeniramin. Ebastin. Fexofenadin. Loratadin. Budesonid. Flutikason. Mometason. Betametason. Triamcinolon. Allergenextrakt. <http://www.janusinfo.se/Beslutstod/Lakemedel-och-fosterpaeverkan/> (Søk mars 2014).
- Avdelningen for klinisk farmakologi, Karolinska universitetssjukhuset. Läkemedel och amning. Levokabastin. Azelastin. Emedastin. Olopatadin. Natriumkromoglikat. Nedokromil. Cetirizin. Desloratadin. Ebastin. Fexofenadin. Loratadin. Budesonid. Flutikason. Mometason. Betametason. Triamcinolon. Allergenextrakt. <http://www.janusinfo.se/Beslutstod/Lakemedel-ammning/> (Søk mars 2014).
- National Library of Medicine (USA). *Drugs and Lactation database (LactMed)*: Levocabastine. Azelastine. Cromolyn. Nedocromil. Cetirizine. Desloratadine. Fexofenadine. Levocetirizine. Loratadine. Budesonide. Fluticasone. Mometasone. Triamcinolon. <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search> (Søk mars 2014).
- Angier E, Willington J et al. Management of allergic and non-allergic rhinitis: a primary care summary of the BSACI guideline. *Prim Care Respir J* 2010; 19(3): 217–22.
- UK Teratology information service (uktis). Allergic rhinitis. http://www.uktis.org/html/maternal_exposure.html (Publisert: juli 2011).
- Statens legemiddelverk. Preparatomtale (SPC) Dymista. <http://www.legemiddelverket.no/legemiddelsoek> (Sist endret: 26. februar 2013).
- Carr W, Bernstein J et al. A novel intranasal therapy of azelastine with fluticasone for the treatment of allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2012; 129(5): 1282–9.
- González-Núñez V, Valero A et al. Safety evaluation of desloratadine in allergic rhinitis. *Expert Opin Drug Saf* 2013; 12(3): 445–53.
- Lucero ML, Artech JK et al. Preclinical toxicity profile of oral bilastine. *Drug Chem Tox* 2012; 35(S1): 25–33.
- Teratology Information specialists (OTIS). Loratadine and pregnancy. <http://www.mothersbaby.org/fact-sheets-s13037#6> (Oppdatert: mai 2013).
- Statens legemiddelverk. Preparatomtale (SPC) Zyrtec. <http://www.legemiddelverket.no/legemiddelsoek> (Sist endret: 20. november 2012).
- Hale TW, editor. *Medications and mothers' milk: A manual of lactational pharmacology* 2012; 15th ed. 220(a), 667–8(b), 52–3(c).
- Aadal M, Størdal L. Glukokortikoidinjeksjoner i behandling av sesongallergi. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2014; 134(2): 186–8.
- Statens legemiddelverk. Preparatomtale (SPC) Alutard SQ Bjørk. Alutard SQ Timotei <http://www.legemiddelverket.no/legemiddelsoek> (Sist endret: 22. mai 2013).
- Statens legemiddelverk. Preparatomtale (SPC) Grazax 75000 SQ-T. <http://www.legemiddelverket.no/legemiddelsoek> (Sist endret: 20. februar 2014).
- Norman PS. Subcutaneous immunotherapy for allergic disease: Indications and efficacy. In: UpToDate. <http://www.uptodate.com/> (Sist oppdatert 24. mai 2013).

TANJA HOLAGER

cand. pharm., RELIS Sør-Øst, Oslo universitetstssykehus/Ullevål

JENNY BERGMAN

cand. pharm., RELIS Vest, Haukeland universitetssykehus