

SPØRSMÅL TIL RELIS

Lege spør hva slags anti-depressiva som anbefales til ammende kvinner.



Valg av antidepressiva

Oppsummering

• Kvinner som bruker antidepressiva kan generelt amme (1–3). Fordi de nyere antidepressiva generelt utskilles i liten grad i morsmelk og risiko for bivirkninger hos det brysternærte barnet er liten (1–3), vil valg av antidepressiva først og fremst være avhengig av kvinnens tidligere behandlingshistorie og hvilket legemiddel som anses som det beste behandlingsalternativet for hennes psykiske sykdom.

• For kvinner som ikke har brukt antidepressiva tidligere vil SSRI, (selektive serotonin reopptakshemmere) være et naturlig førstevalg. Blant de ulike SSRI vil sertralin være et aktuelt behandlingsvalg på grunn av dette legemiddelet relativt sett har lavest overgang til morsmelk blant SSRI'ene.

• Ved bruk av antidepressiva under ammeperioden bør foreldrene observere brystbarnet med hensyn på mulige bivirkninger (først og fremst irritabilitet, mindre inntak av morsmelk/næring og økt sedasjon).

Generelt om behandling av postpartum depresjon

Postpartum depresjon er en vanlig tilstand som rammer rundt 15 prosent av mødre etter fødsel. Tilstanden bør behandles fordi ubehandlet vil sykdommen i seg selv kunne ha store negative konsekvenser for både mor og barn. For kvinnen er det viktig med behandling av hensyn til egen helse, livskvalitet og for å forebygge selvdestruktiv adferd. Behandling av kvinnens sykdom vil også fremme en bedre tilknytning mellom mor og barn. For barnet er behandling viktig for å unngå forstyrrelse av samspill og tilknytning mellom mor og barn. Det finnes studier som tyder på at barn av mødre med postpartum depresjon har en økt risiko for adferdsmessige forstyrrelser samt forsinket språk- og kognitiv utvikling (3).

Depresjon i etterkant av fødsel skal behandles som andre depresjoner etter de samme diagnostiske kriteriene som øvrige depresjoner (1, 4). Dagens dokumentasjonsgrunnlag for behandling av postpartum depresjon er for begrenset til å fore-

trekke et antidepressivum framfor et annet (5). Valget av et bestemt legemiddel vil derfor være avhengig av individuelle karakteristika slik som tidligere respons på behandling, diagnose, komorbide tilstander samt risiko for brystbarnet.

Datagrunnlaget for ulike antidepressiva ved amming

Antallet eksponerte brysternærte barn i litteraturen varierer mye mellom de ulike antidepressive legemidlene. Det foreligger mest informasjon for SSRI'ene fluoksetin, paroksetin, sertralin og citalopram med rundt 100 kasus hver. For andre nyere antidepressiva er datagrunnlaget mye mer begrenset (< 25 kasus i litteraturen) (6).

Barnets relative dose (RD)

Barnets relative dose (RD) er et mål på brystbarnets tilførte legemiddeldose via morsmelk. RD er den teoretiske dosen barnet får i seg pr. kilo kroppsvekt i forhold til mors dose pr. kilo kroppsvekt. Fordelen med RD er at det er mulig å sammenligne graden av eksponering hos brystbarnet ved ulike legemiddelalternativ selv om de ulike legemidlene benyttes i forskjellig dose hos mor.

En relativ dose via morsmelk på < 10 prosent blir generelt ansett som trygt for brystbarnet (2, 7, 8). De fleste antidepressiva utskilles i liten grad i morsmelk og få antidepressive legemidler oppnår en RD-verdi på 10 prosent.

Nedenfor er det angitt RD-verdier for vanlige brukte antidepressiva:

- Sertralin: 0,5–3 prosent
- Paroksetin: 0,5–3 prosent
- Fluvoxamin: < 2 prosent
- Escitalopram: 3–6 prosent
- Citalopram: 3–10 prosent
- Fluoksetin: < 12 prosent
- Duloksetin: < 1 prosent
- Bupropion: 2 prosent
- Mirtazapin: 0,5–3 prosent
- Venlafaksin: 6–9 prosent
- Reboksetin: 1–3 prosent
- Mianserin: < 2 prosent

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

til ammende

Den foregående listen er basert på RD-verdier i referanse 8, men er blitt supplert med RD-verdi for mianserin fra den svenske databasen Janusinfo (9). I kapitlet om amming og legemidler i Norsk legemiddelhandbok er overgang til morsmelk ansett som henholdsvis som minimal ved RD < 2 prosent, liten ved RD: 2–5 prosent, moderat ved RD: 5–10 prosent og høy ved RD: 10–50 prosent (10).

Vi gjør oppmerksom på at RD-verdien ikke er en absolutt entydig verdi. Verdiene vil derfor variere noe mellom ulike kilder og studier. Viktigere enn selve verdien, er at de aller fleste antidepressiva har en RD-verdi på under 10 prosent. Vi understreker også at eksponeringen via morsmelk er mye lavere enn eksponeringen *in utero* (3, 8).

Valg av antidepressiva til ammende

Kvinner som bruker antidepressiva kan generelt amme (1). Fordi morsmelken ikke bare er næring for barnet, men også har andre klare helsefremmende egenskaper, bør det foreligge en god faglig begrunnelse for å fraråde amming hvis mor trenger å behandles med antidepressive legemidler.

Nedenfor angir vi to ulike strategier for valg av antidepressiva til ammende avhengig av om kvinnen har brukt antidepressiva tidligere eller ikke.

Kvinnen har tidligere ikke brukt antidepressiva (1)

For kvinner som ikke har brukt antidepressiva tidligere vil SSRI (selektive serotonin reopptakshemmere) være et naturlig førstevalg. Blant de ulike SSRI er sertralin og paroksetin de legemidlene med lavest overgang til morsmelk (se listen overfor). Paroksetin er imidlertid gjerne et mindre aktuelt valg da dette legemiddelet ikke er et førstevalg i tilfelle kvinnen skulle bli gravid på ny. Årsaken til dette er at paroksetin frarådes brukt i første trimester i svangerskapet på grunn av en mulig liten økt risiko for hjertemisdannelser. Fluoksetin er heller ikke et naturlig førstevalg til

ammende på grunn av relativt høy overgang i morsmelk, lang halveringstid (inkludert aktiv metabolitt norfluoksetin) og enkelte rapporter om forbigående bivirkninger hos brystbarn.

Sertralin vil således være et egnet behandlingsvalg hos kvinner med første episode av farmakologisk behandlingstrende depresjon i ammeperioden.

Kvinnen har tidligere vært behandlet med antidepressiva (2)

Hos kvinner som tidligere har vært behandlet med antidepressiva vektlegges tidligere behandlingshistorie ved valg av farmakologisk behandling i ammeperioden. Hvis kvinnen tidligere har vært effektivt behandlet med et antidepressivum uten store bivirkninger, bør det samme legemiddelet være utgangspunktet for valg av behandling under ammeperioden. Tilsvarende gjelder hvis mor har blitt behandlet med et bestemt antidepressivt legemiddel i graviditeten med god effekt. Da velges (vanligvis) det samme legemiddelet under ammeperioden. Bytte eller seponering av antidepressiva er ikke anbefalt i ammeperioden på grunn av risiko for forverring av mors psykiske tilstand.

Bivirkninger hos brystbarnet (1–3, 8, 11)

Det har blitt rapportert enkelte tilfeller av bivirkninger hos brystnærte barn av mødre som bruker antidepressiva. Flest bivirkninger har vært rapportert for fluoksetin og citalopram.

De nyere antidepressiva (se listen overfor) har ikke vært forbundet med alvorlige bivirkninger. Symptomene består gjerne av irritabilitet, mindre inntak av morsmelk/næring og økt sedasjon. Symptomene er reversible og gjerne uspesifikke.

I rapportene i litteraturen er det ikke nødvendigvis en årsakssammenheng mellom barnets symptomer og mors bruk av antidepressiva. I de tilfellene hvor det har vært rapportert om bivirkninger av antidepressiva, har barnet som regel også vært eksponert for legemidlet før fødsel og vært under to måneder. Risikoen for bivirkninger av legemidler via morsmelk regnes generelt å være høyest hos barn under to til tre måneder, hos premature og hos alvorlig syke barn.

Pr. dags dato er langtids effekter av eksponering for antidepressiva via morsmelk lite studert, men det er ingen klare holdpunkter for skadelige effekter i de studiene som er gjennomført.

Selv om bivirkninger av antidepressiva opptrer relativt sjelden hos brystbarn, er det viktig at foreldrene får god informasjon om mulige uønskede effekter. Foreldrene bør observere barnet med hensyn på mulige bivirkninger og eventuelt ta kontakt med helsevesenet for vurdering.

REFERANSER

1. Nordeng H, Jettestad M. Depresjoner i svangerskapet og ammeperioden i Veileder i fødsels-hjelp 2014. Gynekologisk forening, www.legeforeningen.no
2. Chad L, Pupco A et al. Update on antidepressant use during breastfeeding. *Can Fam Physician*. 2013; 59: 633–4.
3. Weisskopf E, Fischer CJ et al. Risk-benefit balance assessment of SSRI antidepressant use during pregnancy and lactation based on best available evidence. *Expert Opin Drug Saf*. 2015; 14: 413–27.
4. Roy-Byrne PP. Postpartum blues and unipolar depression: Prevention and treatment. Version 13.0. In: UpToDate. <http://www.helsebibliotek.no/> (Sist oppdatert: 5. august 2014).
5. Molyneaux E, Howard LM et al. Antidepressant treatment for postnatal depression. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014; 9: CD002018.
6. Spigset O, Nordeng H. Safety of psychotropic drugs in pregnancy and breastfeeding. In *Pharmacovigilance in psychiatry*, In press.
7. Hale TW, Rowe HE, editors. Medications and mothers milk: A manual of lactational pharmacology 16. utg. Amarillo, TX: Hale Publishing, 2014.
8. Berle JO, Spigset O. Antidepressant use during breastfeeding. *Curr Womens Health Rev*. 2011; 7: 28–34.
9. Avdelningen for klinisk farmakologi, Karolinska universitetssjukhuset. Läkemedel och amning. Mianserin <http://www.janusinfo.se/Beslutsstod/Lakemedel-amning/> (Søk: 10. mai 2015).
10. Norsk legemiddelhandbok for helsepersonell. G8 Amming og legemidler. <http://www.legemiddelhandboka.no/> (Publisert: 29. august 2012).
11. Nordeng H, Havnen GC et al. Legemiddelbruk ved amming. *Tidsskr Nor Legeforen* 2012; 132: 1089–93.

GRO C. HAVNEN
rådgiver, cand.pharm., RELIS Sør-Øst

SOLVEIG THORP HOLMSEN
medisinsk rådgiver, lege, Nasjonal kompetansetjeneste for amming

HEDVIG NORDENG
professor, cand.pharm., Avdeling for farmasi ved Farmasøytisk institutt, Universitetet i Oslo.

Kjenner du til tjenesten Trygg MammaMedisin?

Trygg MammaMedisin er RELIS sin nettjeneste for gravide og ammende. Her kan kvinnene stille spørsmål om risikoen ved egen medisinbruk for foster og brystbarn. De får da et gratis, skreddersydd svar senest innen 2 virkedager. Alle spørsmålene besvares av erfarne farmasøyter og leger ved RELIS, og informasjonen er basert på anerkjente oppslagsverk og publikasjoner innen fagområdet teratologi.

Trygg MammaMedisin er en servicetjeneste som forhåpentligvis kan spare tid for helsepersonell, deriblant allmennpraktiserende leger. Tjenesten er gratis for brukerne på grunn av offentlig finansiering. Når svaret utformes, legges det stor vekt på å formidle informasjonen skånsomt til kvinnen og at svaret ikke skal komme i konflikt med råd fra legen. Kvinnen vil derfor ofte bli bedt om å snakke med legen sin angående medisinbruken (se eksempel om Cipralex og amming nedenfor – Illustrasjon 2).

Ønsker å unngå unødig engstelse

Formålet med tjenesten er å gi den enkelte gravide og ammende kvinne kunnskapsbasert informasjon på et faglig tilpasset nivå. RELIS ønsker på den måten å bidra til at gravide og ammende unngår unødig engstelse som kan bidra til at kvinnene seponerer legemidler som er viktige for deres egen og barnets helse. I noen tilfeller kan medisinbruken være uheldig. Vi ønsker da at informasjonen vår skal kunne avverge skadelig eller unødvendig legemiddelbruk.

ILLUSTRASJON 2. Spørsmål og svar i Trygg MammaMedisin.

Spørsmål til TryggMammaMedisin

Kan jeg bruke cipralex når jeg ammer?

Svar

Hei, og takk for spørsmålet!

Det er viktig at du fungerer så godt som mulig som mor for barnet ditt. Det er derfor normalt anbefalt at kvinner som ammer og som trenger behandling for angst (eller depresjon), får slik behandling.

Cipralex går til en viss grad over i morsmelk, men kan brukes av ammende dersom det er et klart behov for behandling. Det er svært sjelden at barn som ammes har blitt påvirket av mors bruk av Cipralex.

Hos enkelte mødre som har brukt høye doser Cipralex har man sett at diebarnet har fått søvnproblemer og blitt irritabel. Dette er imidlertid svært uvanlig, og det er også usikkert om det virkelig er noen sammenheng med mors bruk av Cipralex. Helt nyfødte barn, og spesielt barn født flere uker før termin, er mer følsomme for påvirkning enn litt eldre barn.

Hvis du tidligere har brukt Cipralex med god effekt, kan du også bruke medisinen nå mens du ammer. Du skal ikke starte opp behandling med Cipralex uten at du har vært i kontakt med legen din først. Legen må vurdere om det er riktig for deg å bruke Cipralex eller et annet antidepressivt middel. Det finnes andre medisiner i samme gruppe som Cipralex som går mindre over i morsmelken. Hvilken medisin man velger avhenger av hva som eventuelt er forsøkt tidligere, hva som har hatt god effekt og så videre.

Legen kan eventuelt kontakte RELIS (www.relis.no) for å få informasjon om Cipralex og amming.



ILLUSTRASJON 1. Bilde av nettsiden til Trygg MammaMedisin (www.tryggmammamedisin.no).

I svaret fra Trygg MammaMedisin vil kvinnen imidlertid aldri bli oppfordret til å endre bruken av sine foreskrevne legemidler uten at ansvarlig lege er involvert.

Typiske spørsmål til tjenesten er bruk av reseptfrie legemidler mot smerter, legemidler ved pollenallergi, tett nese og svangerskapskvalme. Vi får også mange spørsmål om medisiner ved psykiske lidelser. Det tidligere beskrevne spørsmålet til RELIS angående antidepressiva til ammende kvinner kunne like gjerne vært hentet fra Trygg MammaMedisin (se eksempelet nedenfor – Illustrasjon 2).

Spørsmålene til Trygg MammaMedisin varierer mye med hensyn til kompleksitet. Dessverre uttrykker for mange kvinner stor engstelse for å skade barnet sitt, også ved helt ufarlige legemidler. Vi ser også at informasjonen i monografiene i Felleskatalogen og pakningsvedlegget til medisinene kan skape utrygghet.

Oppfordre gjerne kvinnene til å bruke tjenesten

Siden oppstart i juni 2011 og frem til utgangen av april 2015, har tjenesten mottatt over 8000 henvendelser. Vi mener at pågangen tyder på at det er behov for en tjeneste som Trygg MammaMedisin i Norge.

I mange land i Europa finnes det egne teratologiinformasjonssentre (TIS) der både publikum og helsepersonell kan stille spørsmål om risiko ved ulike eksponeringer i svangerskapet og ammeperioden. Disse sentrene formidler kunnskapsbasert informasjon hovedsakelig via telefon. RELIS ønsker på sikt å opprette en egen telefontjeneste for gravide og ammende i tillegg til nettjenesten.

Vi håper at leger ser nytten av tjenesten Trygg MammaMedisin og vil henvise kvinner til å stille spørsmål via www.tryggmammamedisin.no.

GRO C. HAVNEN
rådgiver, cand.pharm., RELIS Sør-Øst