

Farmakoterapi hos Gravide og Ammende

Fysiologiske endringer i svangerskapet

NB! Endringer starter gradvis i løpet av graviditeten, når sitt hødepunkt i 2. eller 3. trimester, og går deretter tilbake til det normale ca. 1-2 uker etter fødselen. Det er derfor viktig at ev. doseøkning av legemidler trappes raskt ned igjen for å unngå toksisitet hos mor.

Hjertet:

- **Minuttvolumet øker:** Gir større blodtilstrømning til lever og nyrer → Mer legemiddel tilgjengelig for nedbrytning og utskillelse.

Blodet:

- **Blodvolumet øker med 40-50%:** det fører til at konsentrasjonen av hemoglobin (Hb) synker (fortynning). For å skille mellom normal nedgang og anemi må man måle serumferritin for vurdering av jernstatus.

Mage-tarmsystemet:

- **Høyere nivåer av progesteron:** passasje går tregere og muskulaturen i tarmveggen blir slappere → øker risikoen for forstoppelse, sure oppstøt og halsbrann.

Placenta (morkaken):

- **Produserer en rekke hormoner og vekstfaktorer:** østrogen, progesteron, humant choriongonadotropin (hCG) påvises i positive svangerskapstester.

Lever:

- **Glukose- og lipidmetabolismen endres for å sikre fosteret næring:** noen får økt aktivitet (f.eks. CYP3A4) og noen får redusert aktivitet (f.eks. CYP1A2). Endret levermetabolisme via ulike CYP-enzymmer vil kunne gi både lavere og høyere serumkonsentrasjon av ulike legemidler (f.eks. metoprolol, kvetiapin). I tillegg vil økt glukuronidering via UGT14A og økt renal utskilling, gi lavere serumkonsentrasjon av enkelte legemidler (f.eks. lamotrigin).

Nyrer:

- **Økt filtreringshastighet:** glomerulær filtrasjonsrate øker med 50%. legemidler som hovedsakelig utskilles renalt utskilles raskere hos gravide f.eks. penicilliner og litium.

Når det utføres en nytte- og risikovurdering av legemiddelbruk under svangerskapet og ammeperioden, er det viktig å bruke kilder som tilbyr objektiv og produsentuavhengig informasjon:

Tekster i Felleskatalogen, pakningsvedlegg og preparatomtaler blir skrevet av legemiddelprodusentene. Den produsentavhengige informasjonen er mer restriktiv når det gjelder å gi råd om bruk av legemidler til gravide og ammende, siden produsentene må følge juridiske krav og myndighetskrav.

Den produsentuavhengige informasjonen som er tilgjengelig for helsepersonell, baserer seg på en oppsummering av forskning og studier som er gjort etter at legemidlene har kommet på markedet.

Eksempler:

- RELIS
- Norsk legemiddelhåndbok
- Nasjonale retningslinjer for ulike terapiområder
- Svenske Janusinfo

For gravide og ammende kan man henvise til Trygg Mammamedisin:

Trygg Mammamedisin er en tjeneste drevet av RELIS som gir råd og informasjon til gravide og ammende som har spørsmål om legemidler.

Svangerskapet

Svangerskapet varer i 9 måneder, altså 40 svangerskapsuker (alt mellom uke 37 og 43 regnes som normalt)



Graviditetsforebyggende program

Noen legemidler har direkte fosterskadelige effekter for eksempel talidomid, isotretionin, warfarin, enkelte antiepileptika som fenytoin, valpropat og topiramat. **Hensikten med graviditetsforebyggende program er å hindre bruk før og under graviditet av fosterskadelige legemidler.**

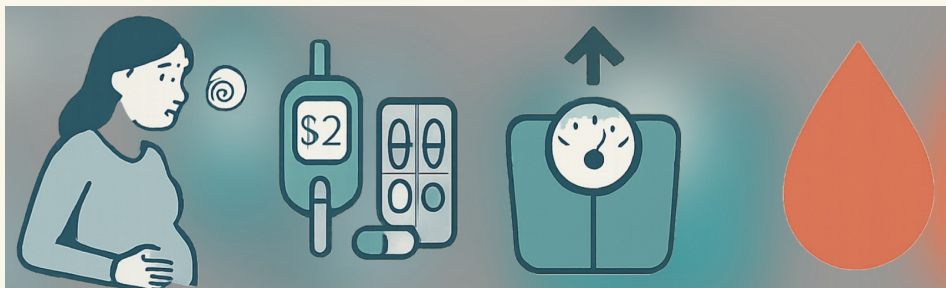
Legmidlers overgang til fosteret under graviditet

De aller fleste legemidlene vil gå over til fosteret ved høy nok dose over lang nok tid. Legemidler som er fettløselige og ikke-ioniserte (f.eks. metoprolol) passerer placenta i størst grad. Legemidler med svært høy molekylvekt passerer ikke placenta (f.eks. insulin).

NB! Biologiske legemidler (TND-alfa hemmere, monoklonale antistoffer) er store proteinmolekyler som ikke passerer placenta i 1. trimester, men kan passere over i 2. og 3. trimester.

Enkelte legemidler har en bivirkningsprofil som øker risiko for svangerskapskomplikasjoner hos den gravide

- **Legemidler som gir trøtthet og kvalme kan forverre avangerskapskvalme** f.eks. antidepressiva.
- **Legemidler med metabolske bivirkninger kan øke risiko for svangerskapsdiabetes og forgiftning** f.eks. enkelte antipsykotika (spesielt olanzapin).
- **Legemidler som har vektøkning som bivirkning kan øke risikoen for kardiovaskulære komplikasjoner** i svangerskapet f.eks. enkelte antidepressiva og antipsykotika.
- **NSAIDs og blodfortynnende kan øke risiko for blødninger** i svangerskapet og under fødsel.



Mange gravide trenger legemiddelbehandling i løpet av svangerskapet. Det kan enten være behandling av svangerskapsrelaterte plager eller kroniske sykdommer. I tillegg er akutte sykdommer som forkjølelse og urinveisinfeksjoner også relativ vanlig.

Behandling av pollenallergi for gravide og ammende

Allergi er den vanligste kroniske sykdommen i svangerskapet

Førstevalg både til gravide og ammende:

- **Lokalbehandling (nesespray/øyedråper)** med antihistaminer, natriumkromoglikat eller glukokortikoider
- **Når systemisk behandling er indisert, er annengenerasjons antihistaminer førstevalget.** Disse virker sjelden sederende i motsetning til førstegenerasjons antihistaminer

Behandling av astma for gravide

Asme er en annen vanlig kronisk sykdom i svangerskapet. Ukontrollert eller forverret astma er verken bra for mor eller barnet i magen. Gravide med astma bør følges tett av lege, helst med månedlig besøk og/eller telefonkonsultasjoner for å sikre god oppfølging. Den gravide bør oppfordres å kontakte lege ved forverring av astma eller symptomer på luftveisinfeksjon.

- **Lokaltvirkende inhalasjonssteroider:** kan brukes av gravide. Førstevalg er budesonid (f.eks. Pulmicort)
- **Korttidsvirkende beta-2-agonister:** kan bruke av gravide. Førstevalg er salbutamol (f.eks. Ventoline)
- **Langtidsvirkende beta-2-agonister:** Kan brukes av gravide. Førstevalg er salmeterol (f.eks. Serevent)
- **NB! Disse virkestoffene av de ulike gruppene er førstevalg ettersom det er størst erfaring med disse!!**
- **Systemiske glukokortikoider, prednisolon:** kan brukes av gravide i korte perioder ved episoder med forverring, hvis legen anser det som nødvendig.
- **Leukotrienreseptorantagonist, montelukast (f.eks. Singulair):** Ved bruk før graviditet kan kvinnen fortsette å bruke den i svangerskapet.

Behandling av forkjølelse for gravide

Slimhinneavsvellende nesespray anbefales ikke ved tett nese/hovne slimhinner som skyldes normale fysiologiske endringer i graviditeten, ettersom dette er en normalt tilstand

- **Gravide bør i første rekke forstøke nesesperer som inneholder kun ett aktivt virkestoff** men nesesperer som skal virke mot både tett og rennende nese (f.eks. Otrivin Comp) kan benyttes ved behov
- **Gravide kan i utgangspunktet bruke alle typer slimhinneavsvellende nesesperer som finnes på det norske markedet, men nesespray med mentol (f.eks. Otrivin med mentol) bør helst ikke brukes** av gravide. Det er ikke vist at mentol i nesespray gir noen ekstra nytteverdi, men det finnes lite informasjon om sikkerheten ved bruk av mentol hos gravide.
- Ved ikke tilstrekkelig effekt av nesespray eller mistanke om legemiddelutløst rhinitt bør kvinnen oppfordres til å kontakte legen.

Behandling av urinveisinfeksjon for gravide

Urinveisinfeksjon er vanligere blant gravide enn kvinner ellers. Det er viktig å oppdage og behandle UVI ved graviditet, ettersom det er større risiko for utvikling av nyrebekkenbetennelse hos gravide

- **Pivmecillinam:** Kan brukes av gravide. Gravide har økt eliminering, så det er ekstra viktig å overholde doseintervallene for å sikre tilstrekkelig konsentrasjon.
- **Nitrofurantoin:** Andrevalg i første trimester pga. motstridende funn i observasjonelle studier. Tilbakeholdenhet med bruk anbefales de siste 4 ukene før fødselen pga. en mulig økt risiko for gulsott og hemolytisk anemi hos nyfødte.
- **Trimetoprim:** Bør ikke brukes i første trimester fordi det er en folsyreantagonist, og mangel på folsyre kan øke risiko for nevrallrørsdefekter. Det kan trygt brukes i resten av svangerskapet.

NB! Ved påbegynt antibiotikabehandling for urinveisinfeksjon, bør kvinnen oppfordres til å kontakte lege på nytt hvis symptomene vedvarer i mer enn to dager etter behandlingsstart.

Nesten 80% av rapporterte bivirkninger hos barn som får morsmelk, gjelder barn under 2 måneder. Dette skyldes at de metaboliserer og skiller ut de fleste legemidler mye langsommere enn barn over ett år og voksne. Likevel vil de fleste legemidler kunne brukes også i denne perioden, men det må gjøres en individuell vurdering ved forskrivning av legemidler som kan gi bivirkninger hos barnet.

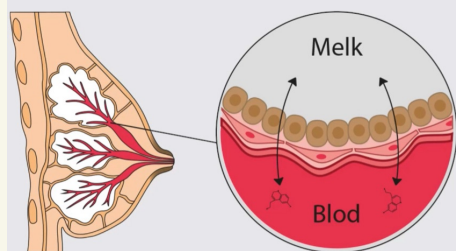
Så godt som alle legemidler går over i morsmelk. Hvorfor kan de fleste legemidlene brukes under amming?

Legemidler går over til morsmelk ved passiv diffusjon over lipidmembraner. Det innstilles likevekt i morsmelk og blod.

Legemidler passerer i høyest grad hvis de:

- Oppnår høy konsentrasjon i mors blod
- Har lav molekylvekt f.eks. dalteparin
- Er fettløselige f.eks. furosemid
- Har lav proteinbinding
- Har lavt distribusjonsvolum f.eks. warfarin

Passiv diffusjon over lipidmembraner



- likevekt innstilles

Det er få legemidler som når frem til barnets blod da mye brytes ned i barnets mage-tarmkanal (1.passasjemetabolisme) og får en lav biotilgjengelighet (F) i melka f.eks. heparin og insulin

Det er få legemidler som er strengt kontraindiserte, eksempler: cytostatika, radiofarmaka, jodbaserte røntgenkontrast midler, HIV-legemidler

Andre legemidler som kan være aktuelle ved amming:

- **Antidepressiva** kan i de fleste tilfeller brukes av ammende kvinner: Sertralin (Zoloft) er førstevalg da lavest overgang til morsmelk.
- **Legemidler ved søvnproblem** som Z-hypnotika, 1.gen antihistaminer, melatonin kan brukes.
- **Antiepileptika:** Ammende kvinner som tar antiepileptika blir oppfordret til å amme, med mindre det er en god grunn til å unngå det

Kilder:

Apokus kurs Farmakoterapi hos gravide og ammende: [https://apokus.no/kurs/gravide-
og-ammende/](https://apokus.no/kurs/gravide-og-ammende/)