

# Allergibehandling av gravide og ammende

Preparatomtaler og pakningsvedlegg er ofte lite egnet som informasjonskilder ved legemiddelbruk til gravide og ammende. RELIS publiserer derfor hvert år en oppsummering over aktuelle legemidler for systemisk og lokalbehandling til gravide og ammende med pollenallergi.

## TEKST:

Tanja Holager, cand.pharm. og Vigdis Solhaug, cand.pharm., RELIS Sør-Øst, Oslo universitetssykehus HF og Jenny Bergman, RELIS Vest, Haukeland universitetssykehus HF

Nå er våren her igjen, og igjen mottar vi mange spørsmål om behandlingsalternativer til disse pasientgruppene.

Ved oppdatert systematisk gjennomgang av litteraturen på området er det funnet enkelte nye publikasjoner. Disse inneholder data som understøtter tidligere funn og bekrefter våre tidligere konklusjoner. Nytt i artikkelen i år er et avsnitt om hyposensibilisering med allergenekstrakter.

## INNLEDNING

Annengenerasjons antihistaminer forskrives fortrinnsvis til behandling av pasienter med sesongallergi (pollenallergi). Noen preparater er også å få kjøpt reseptfritt, enten på apotek eller i dagligvarehandel. Annengenerasjons antihistaminer er i stor grad selektive histaminantagonister (H1), og har kun i liten grad sederende virkning. De tidligere, såkalte førstegenerasjons antihistaminer har i tillegg til antihistaminerge effekter også antikolinerge, antiserotonerge og antidopaminerge egenskaper, samt en doseavhengig sederende effekt. Av førstegenerasjons antihistaminer er det primært dekslorfeniramin som brukes ved allergier og som kløestillende middel.

Tabell 1 viser aktuelle anbefalinger av annengenerasjons antihistaminer til bruk hos gravide og ammende ved allergi.

## SYSTEMISKE ANTIHISTAMINER TIL GRAVIDE

Basert på lang erfaring med bruk i svangerskapet anbefalte man tidligere førstegenerasjons antihistaminer som dekslorfeniramin til gravide kvinner med allergi. Fortsatt anses dekslorfeniramin trygt å bruke i svangerskapet (1). Imidlertid kan den sederende effekten som kjennetegner førstegenerasjons antihistaminer være plagsom for enkelte.

Etter hvert har man nå også bred klinisk erfaring med bruk av de nyere, annen-

Tabell 1. Annengenerasjons antihistamin til systemisk bruk.

Substans	Handelsnavn	Bruk under graviditet	Bruk under amming
Loratadin	Clarityn	Ja	Ja
Desloratadin	Aerius	Ja	Ja
Ebastin	Kestine	Ja <sup>1</sup>	*
Feksofenadin	Telfast	Ja <sup>1</sup>	Ja
Cetirizin	Zyrtec, Reactine, Alzyr	Ja	*
Levocetirizin	Xyzal	Ja	*

<sup>1</sup>Ansers som trygt, men noe mindre dokumentasjon foreligger enn for øvrige annengenerasjons antihistaminer.

\* Data på overgang i morsmelk mangler og anses som andre valg etter loratadin/desloratadin og feksofenadin ved amming.

generasjons antihistaminer til gravide. Det finnes ikke holdepunkter for at legemidler innen denne gruppen gir økt risiko for misdannelser ved bruk tidlig i svangerskapet. Fordi noen av preparatene har vært kortere tid på markedet enn andre, har man blant annet fortsatt noe mindre erfaring med desloratadin enn med loratadin. Likevel anses det fullt forsvarlig å likestille metabolitten desloratadin med modersubstansen loratadin når det gjelder sikkerhet ved bruk i svangerskapet (1). Tilsvarende er levocetirizin, L-enantiomeren av cetirizin, mindre brukt enn cetirizin, men det er god grunn til å forvente at bivirkningsprofilen vil være tilsvarende den som for cetirizin.

Det er ingen klare holdepunkter for at cetirizin/levocetirizin og loratadin/desloratadin har fosterskadelig effekt, og de kan derfor trolig trygt anbefales til gravide (1–3). Dette gjelder også ebastin og feksofenadin, selv om disse samlet er noe mindre brukt, og det derfor foreligger mindre dokumentasjon og klinisk erfaring for disse også til gravide (2, 4).

## SYSTEMISKE ANTIHISTAMINER TIL AMMENDE

Annengenerasjons antihistaminer anses som førstevalg til kvinner som ammer,

fordi preparater i denne gruppen gir mindre sedasjon hos barnet enn førstegenerasjonsmidlene (4–6). Av de nyere midlene foretrekkes loratadin, desloratadin eller feksofenadin, fordi man har data som tyder på at overgang til morsmelk er liten (6). For cetirizin foreligger mindre dokumentasjon enn for de tre midlene nevnt foran. Blant annet mangler det data for i hvor stor grad cetirizin går over i human morsmelk. I dyrestudier med hunder var overgangen om lag 3 prosent. Det er ikke rapportert om uheldige effekter på diebarn der mor har brukt cetirizin, men det anbefales å observere barnet for mulig sedasjon (6, 7a, 8).

## LOKALBEHANDLING AV ALLERGI VED GRAVIDITET OG AMMING

Aktuelle midler for lokalbehandling av allergiske symptomer er antihistaminer, natriumkromoglikat eller glukokortikoider. Brukt på klar indikasjon og i terapeutiske doser anses slike legemidler som trygt under både graviditet og amming, fordi de gir minimal eller ingen systemisk effekt hos moren, og dermed vanligvis heller ikke påvirker foster eller diebarn (2, 3, 5, 9–11). Neseskylling tre ganger daglig med 3 prosent NaCl er i tillegg vist å gi symptomreduksjon og redusert bruk av



<p>Nord-Norge Tlf. 77 64 58 90</p> <p>Midt-Norge Tlf. 72 82 91 00</p>	<p>Øst Tlf. 23 01 64 11</p> <p>Vest Tlf. 55 97 53 60</p>	<p>Sør Tlf. 23 07 53 80</p> <p><a href="http://www.relis.no">www.relis.no</a></p>
---	--	---

Denne spalten er basert på henvendelser til RELIS og svaret de har gitt.

Andre RELIS-utredninger er tilgjengelige her: [www.relis.no/database](http://www.relis.no/database)

antihistaminer hos en gruppe gravide (12).

#### Antihistaminer

Antihistaminer til lokal applikasjon som levokabastin og azelastin har utpreget selektiv affinitet til lokale H1-reseptorer og ingen systemisk effekt. De lave konsentrasjonene av virkestoff i øye- og nesepreparater vil gi minimale systemiske nivåer hos moren. Det er dermed svært lite sannsynlig at slike preparater vil påvirke foster eller barn som ammes (3, 5, 6, 9).

#### Natriumkromoglikat

Det finnes bred klinisk erfaring og oppfølging av gravide for at natriumkromoglikat, en mastcellestabilisator, ikke har kjent fosterskadelig effekt. Overgang i morsmelk er minimal, og det anses dermed trygt å bruke både til gravide og ammende (3, 5, 9).

#### Kortikosteroider

Intranasal behandling med kortikosteroider anses trygt å bruke under svangerskap og i ammeperioden. Mest erfaring foreligger for beklometason og budesonid, men dersom kvinnen er vant til å bruke et annet kortikosteroid med god effekt, er det ingen grunn til å bytte preparat (3, 5, 9, 10).

#### HYPOSENSIBILISERING VED GRAVIDITET OG AMMING

Hyposensibilisering med allergenekstrakter hos allergikere som er gravide er neppe assosiert med fosterskadelige effekter (13, 14). Likevel bør oppstart og doseøkning unngås hos gravide kvinner (13–17). Bakgrunnen for dette er blant annet endret immunrespons hos gravide og risiko for anafylaksi som kan gi føtal hypoksi. Vedlikeholdsbehandling med allergenekstrakt kan fortsette under graviditet etter grundig vurdering av pasientens tilstand og evaluering av respons på tidligere behandling (13, 16, 17).

Ifølge Hale er det usannsynlig at aller-

genekstrakter, som består av proteiner og karbohydrater, vil passere over i brystmelk. Det antas derfor at spedbarn som ammes ikke blir påvirket (7b, 16).

#### KONKLUSJON

Tidligere anbefalinger gikk ut på første-generasjons antihistaminer til gravide med behov for systemisk behandling, og mindre sederende annengenerasjons antihistaminer til ammende. Det foreligger nå mye kliniske data som tilsier at både gravide og ammende trygt kan bruke annengenerasjons antihistaminer. Lokalbehandling med antihistaminer, kromoglikat eller glukokortikoider i terapeutiske doser kan også trygt brukes. Oppstart og doseøkning med allergenekstrakter bør unngås under graviditet, men vedlikeholdsbehandling kan fortsette dersom tidligere behandling har vært godt tolerert. Hyposensibilisering i ammeperioden er trolig trygt.

Generelt gjelder at legemidler til gravide og ammende kun skal brukes på klar indikasjon og i lavest mulig effektiv dose.

#### REFERANSER

1. Källén K, Winbladh B. Läkemedel och fosterskador. Cetirizin. Desloratadin. Dextklorfeniramin. Ebastin. Fexofenadin. Loratadin. <http://www.janusinfo.se/gravreg/> (Sist endret: 1. mars 2009).
2. Norsk legemiddelhandbok for helsepersonell. Graviditet og legemidler. <http://www.legemiddelhandboka.no/> (28. mars 2011).
3. Björkman Bergman L, Böttiger Y. Pollenallergi vid graviditet. *Läkartidningen* 2009; 106: 1746–7.
4. Stenberg-Nilsen H, Holager T. Systemiske antihistaminer til gravide, ammende og små barn. *Nor Farm Tidsskr* 2008; 6: 4.
5. Norsk legemiddelhandbok for helsepersonell. Amning og legemidler. [www.legemiddelhandboka.no](http://www.legemiddelhandboka.no) (28. mars 2011).
6. Avdelningen för klinisk farmakologi, Karolinska universitetssjukhuset. Läkemedel og amning. Cetirizin. Desloratadin. Ebastin. Fexofenadin. Loratadin. <http://www.janusinfo.se/v/Lakemedel-och-amning/-Antihist->

aminer//?id=8408 (28. mars 2011).

7. Hale TW, editor. Medications and mothers' milk: A manual of lactational pharmacology 2010; 14th ed.: 200(a), 46–7(b).
8. National Library of Medicine (USA). Drugs and Lactation database (LactMed): Cetirizine. <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?LACT> (Sist oppdatert 4. januar 2011).
9. RELIS database 2009; spm.nr. 3435, RELIS Øst. ([www.relis.no/database](http://www.relis.no/database))
10. Gilbert C, Mazzotta P et al. Fetal safety of drugs used in the treatment of allergic rhinitis: a critical review. *Drug Saf* 2005; 28: 707–19.
11. Joint Committee of the American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) and the American College of Allergy, Asthma, and Immunology (ACAAI). Position statement. The use of newer asthma and allergy medications during pregnancy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2000; 84: 475–80.
12. Garavello W, Somigliana E et al. Nasal lavage in pregnant women with seasonal allergic rhinitis: a randomized study. *Int Arch Allergy Immunol* 2010; 151: 137–41.
13. Källén K, Winbladh B. Läkemedel och fosterskador. Allergenextrakt. <http://www.janusinfo.se/gravreg/> (Sist endret: 1. mars 2009).
14. Krishna MT, Huissoon AP. Clinical immunology review series: an approach to desensitization. *Clin Exp Immunol* 2011; 163: 131–46.
15. Statens legemiddelverk. Preparatomtale (SPC) Alutard SQ Bjørk. <http://www.legemiddelverket.no/legemiddelsok> (Sist endret: 10. desember 2004).
16. Statens legemiddelverk. Preparatomtale (SPC) Grazax. <http://www.legemiddelverket.no/legemiddelsok> (Sist endret: 17. desember 2010).
17. 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: 217–22.

Artikkelen finnes også publisert på RELIS' hjemmeside: [http://www.relis.no/Aktuelt/Arkiv/2011/Allergibehandling\\_av\\_gravide\\_og\\_ammende](http://www.relis.no/Aktuelt/Arkiv/2011/Allergibehandling_av_gravide_og_ammende)



## NYTT FRA NFS

### ÅPENT MEDLEMSMØTE 6. JUNI

De siste fem årene har det vært en nedgang på ca. 35 prosent i antall nye kliniske utprøvinger i Norge. I tillegg er det en trend at studiene som pågår involverer færre sentra og mindre antall pasienter enn tidligere. Hva kan årsaken være til dette og hva kan gjøres for å snu denne trenden? Medlemsmøtet arrangeres i samarbeid med Norsk Selskap for Farmakologi og Toksikologi, og avholdes på Rikshospitalet. Påmeldingsfristen er 1. juni, og programmet finnes på [www.nfs.no](http://www.nfs.no).

### 6. JUNI – FRIST FOR MENTORPROGRAMMET

NFS' mentorprogram ble startet opp i 2010, og gir unge farmasøytter

(adepter) mulighet til å bli kjent med erfarne yrkesutøvere (mentor) og skape sitt eget nettverk. Programmet varer fra september 2011 til mai 2012. Fristen for å søke er 6. juni, og hvem som kommer med blir avgjort 16. juni. 31. august er det obligatorisk oppstartsmøte. Mer informasjon og søknadsskjema finnes på [www.nfs.no](http://www.nfs.no).

### FARMASIDAGENE

Program og påmeldingsskjema til Farmasidagene 2011 legges straks ut på [www.nfs.no](http://www.nfs.no) – og melder du deg på før 1. oktober er det billigere. Årets Farmasidager arrangeres 2.–4. november i Folkets Hus under tittelen «Fremtidens helsetjeneste – en farmasøytisk revolusjon?». Fremtiden er her allerede og endrede arbeidsoppgaver kommer på løpende bånd. Mulighetene og behovene er mange, men hvem skal betale? Satellittsymposiet 2. november har tittelen «Penga eller livet! – Hvordan verdsettes et liv?». Når koster et liv for mye, og hva ligger egentlig til grunn for prioriteringer som gjøres?

Rønnaug Larsen, daglig leder i NFS