

Läkemedel, amning och graviditet

Ludvig Petersson
Biträdande överläkare Klinisk Farmakologi
Karolinska Universitetssjukhuset



Dosering av vissa läkemedel kan behöva justeras under graviditet

Fysiologi, farmakokinetik och dosering vid graviditet



Fysiologiska förändringar under graviditet

- Ökad levermetabolism*
 - CYP2D6
 - CYP2C9
 - CYP3A4
- Minskad levermetabolism*
 - CYP1A2
 - CYP2C19
- * Fotnot. Gällande betydelsen. CYP3A4 är involverat i eliminering av flest av de vanliga läkemedel som metaboliseras till någon del, därefter i ungefärlig ordning CYP2D6 > CYP2C9 > CYP2C19 (liknande andel för dessa tre) och CYP1A2 minst antal.
- Ökad njurgenomblödning
 - Cirka 50% ökning av GFR
 - Ökad eliminering av vissa läkemedel
 - För olika läkemedel har 20-65% ökat dosbehov visat i studier
- Andra förändringar
 - Ökad distributionsvolym (Vd)
 - Plasmaproteiner: Lägre serumalbuminkoncentration.
 - Förändrad proteinbindningsgrad. Ökad fri fraktion av läkemedel.



Generella dosrekommendationer vid graviditet

- Begränsade farmakokinetiska data för flertalet läkemedel
- Effekten kan se olika ut under olika delar av graviditeten
- Individuell bedömning
 - Patientens karaktäristika och sjukdomsbild
 - Läkemedlets egenskaper
 - Terapeutiskt fönster
 - Kinetik
 - TDM (mätning av läkemedelskoncentration) aktuellt?

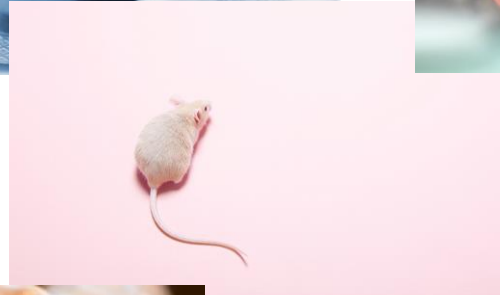
Läkemedel och fosterpåverkan

Hur bedöma om ett läkemedel kan påverka
fostret?

Hur kan risk för fosterpåverkan bedömas?

Prekliniska data

Kliniska data



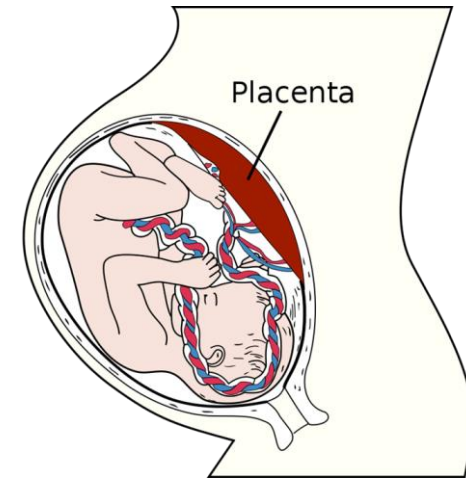
Det här fotot av Okänd författare licensieras enligt [CC BY-NC-ND](#)



otot av Okänd författare
as enligt [CC BY](#)

Placentapassage av läkemedel

- Passiv diffusion
 - Vanligast och viktigast för flertalet läkemedel
 - Små, lipofila, oladdade molekyler
- Aktiv transport
 - Kan påverka för vissa läkemedel.
- De flesta läkemedel passerar placenta i någon utsträckning
- Vid kontinuerlig tillförsel uppnås ofta jämvikt (moder- och fostercirkulation)



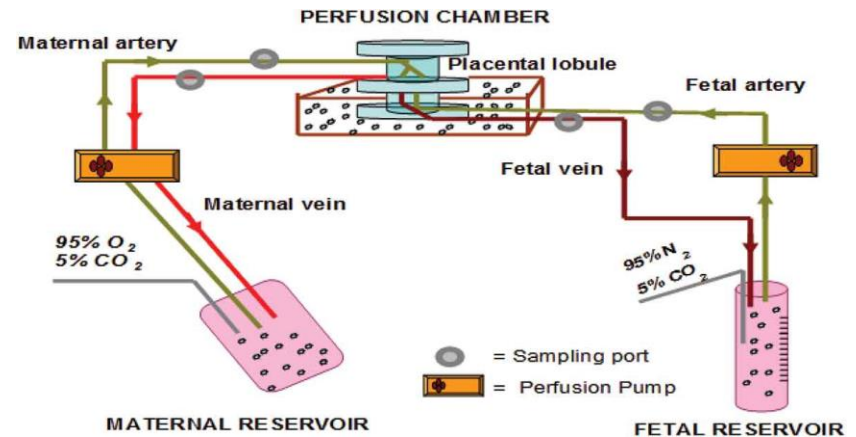
Public domain, via Wikimedia Commons. From 20th ed Gray's Anatomy of the Human Body.
<https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Placenta.svg>

Placentapassage av läkemedel

- Molekylvikt > 500 D. Svårare att passera
 - Hepariner 3000-15000 D passerar inte placenta
 - Insulin passerar inte placenta
- Men antikroppar kan passera placenta
 - Passage över placenta framförallt under tredje trimestern
 - Fysiologiskt viktig funktion för att ge den nyfödda immunologiskt skydd innan den egna antikroppsproduktionen kommit igång
 - Gäller även för flertalet antikroppsbaseade läkemedel
 - Kan vara kvar i kliniskt relevanta nivåer hos barnet flera månader efter förlossning. I vissa fall ett halvår eller mer.

Placentapassage av läkemedel

- In vitro "Perfused Human Placenta"
 - Vanlig experimentell metod
 - Perfusion genom en liten, funktionell, placentaenhet
- Djurstudier (primat)
- Vanligen god samstämmighet mellan in vitro-data och djurstudier



Koren G, Ornoy A. The role of the placenta in drug transport and fetal drug exposure. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2018 Apr;11(4):373-385.

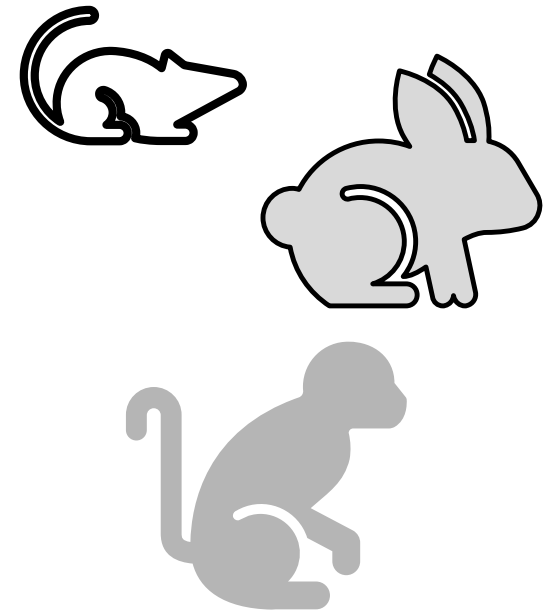
Fosterskadande effekter

- Teratogen
 - Ett agens som orsakar missbildningar
 - Ett agens som negativt påverkar fostrets utveckling

Fosterskadande effekter

Källor till information, prekliniska studier

- Reproduktionstoxikologi (djurstudier: råtta, kanin, primat?)
 - Fertilitet
 - Teratologi
 - Peri- och postnatal utveckling
- Beteendeteratologiska studier
- Speciesskillnader?



Klinisk erfarenhet

- Fallrapporter, fallserier
- Farmakovigilans
- Observationella studier
 - I Sverige:
 - Registret för övervakning av fosterskador och kromosomavvikelser startade 1965. Medicinska födelseregistret startade 1973 och sedan 1994-07-01 finns uppgifter om läkemedel i detta.

Fallrapporters betydelse – ex. thalidomid ("Neurosedyn")



- Marknadsföring 1957-61
- Tyskland, Chemie Grunenthal utvecklar substansen thalidomid
- Irrelevanta djurstudier – okritisk acceptans
- Påståddes av tillverkare vara "fullkomligt säkert till gravida" – med indikationer ångest, sömnstörning, graviditetsillamående
- Ca 12.000 överlevande drabbade barn
- Rapporter från 1960 initialt ignorerade

THALIDOMIDE AND CONGENITAL ABNORMALITIES

SIR,—Congenital abnormalities are present in approximately 1.5% of babies. In recent months I have observed that the incidence of multiple severe abnormalities in babies delivered of women who were given the drug thalidomide ('Distaval') during pregnancy, as an anti-emetic or as a sedative, to be almost 20%.

These abnormalities are present in structures developed from mesenchyme—i.e., the bones and musculature of the gut. Bony development seems to be affected in a very striking manner, resulting in polydactyly, syndactyly, and failure of development of long bones (abnormally short femora and radii).

Have any of your readers seen similar abnormalities in babies delivered of women who have taken this drug during pregnancy?

Hurstville, New South Wales.

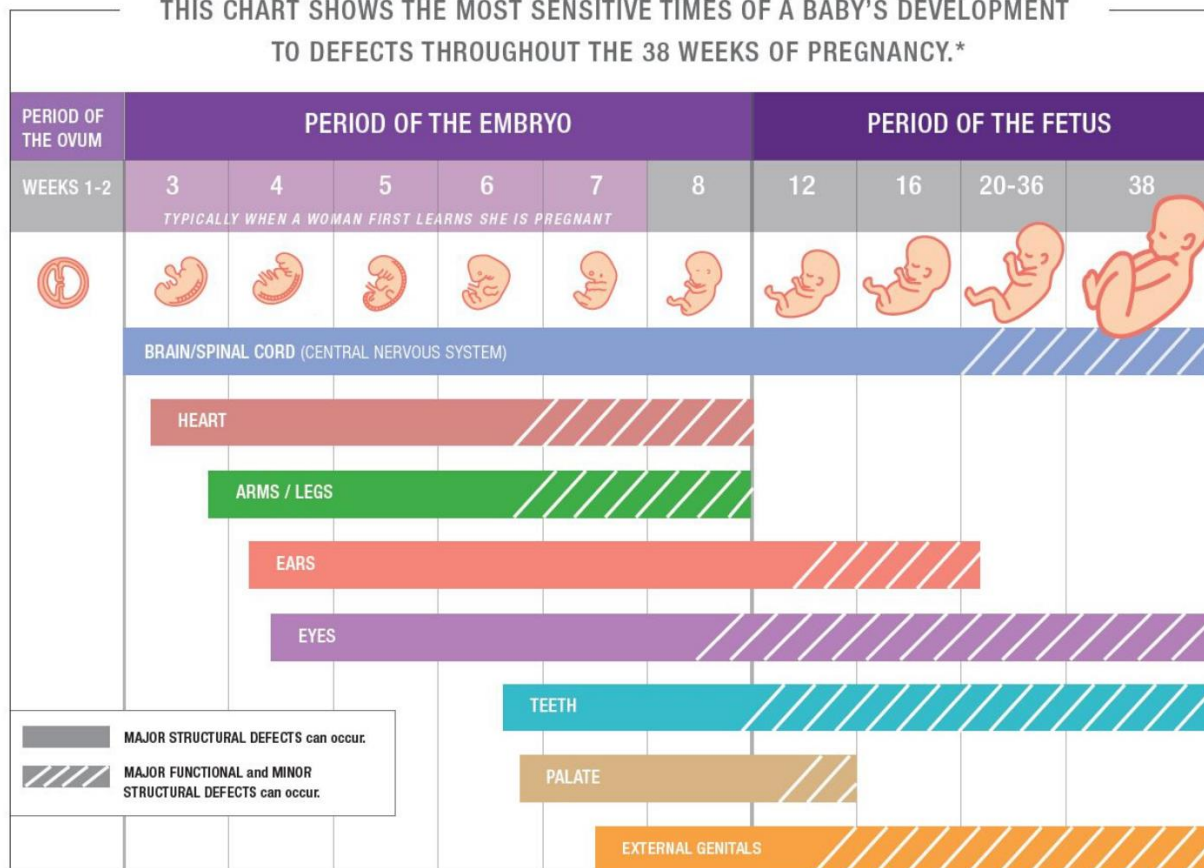
W. G. McBRIDE.

. In our issue of Dec. 2 we included a statement from the Distillers Company (Biochemicals) Ltd. referring to "reports from two overseas sources possibly associating thalidomide ('Distaval') with harmful effects on the fetus in early pregnancy". Pending further investigation, the company decided to withdraw from the market all its preparations containing thalidomide.—ED.L.

Fostermisbildningar

- Tid när exponering sker viktig!
- Under de första fyra veckorna (från sista mens) leder fosterskador oftast till spontan abort: "allt eller inget"-effekt.
- "Kritisk period" för påverkan på organutveckling framförallt under första trimestern.

THIS CHART SHOWS THE MOST SENSITIVE TIMES OF A BABY'S DEVELOPMENT TO DEFECTS THROUGHOUT THE 38 WEEKS OF PREGNANCY.*



Från MotherToBaby

mothertobaby.org/fact-sheets/critical-periods-development/

Adapted from: Moore Clinically oriented embryology. 1993. & the National Organization of Fetal Alcohol Syndrome (NOFAS) 2009.

- Tips! Finns informationstexter om olika fosterskador på Janusinfo
- <https://www.janusinfo.se/beslutsstod/faktaomolikafosterskador>.

Fakta om olika fosterskador

Publicerat 2018-09-11

Ange sökord

Sök

Här kan du söka efter fakta om de fosterskador som nämns i bedömningstexterna i tjänsten "Janusmed fosterpåverkan". Informationen ska underlätta förståelsen. För djupare kunskap, hänvisar vi till annan facklitteratur om missbildningar.

Senast ändrad 2020-01-30

A-Ö-lista över fosterskador

[A](#) [B](#) [C](#) [D](#) [E](#) [F](#) [G](#) [H](#) [I](#) [J](#) [K](#) [L](#) [M](#) [N](#) [O](#) [P](#)
[Q](#) [R](#) [S](#) [T](#) [U](#) [V](#) [W](#) [X](#) [Y](#) [Z](#) [Å](#) [Ä](#) [Ö](#)

Fosterpåverkan, Fosterskador

Observationella data

- Ofta utifrån registerdata
 - Exempel Medicinska födelseregistret i Sverige.
 - Jämföra barn som exponerats in utero med risken generellt. Om möjligt, specifikt se på exponering under 1:a trimestern.
 - Olika register kan skilja sig gällande av hur data samlats in, hur klassning skett et c. Svårigheter att jämföra mellan olika register.
- Risk kopplad till sjukdom som behandlas?

Registerdata, fosterskador.

Exempel från Svenska Födelseregistret som nämns på Janusinfo

- Generellt för antiepileptika (denna text finns i bakgrunden för antiepileptika):
- "I det svenska Medicinska födelseregistret finns **6 393** barn vars mödrar använt antiepileptika – **214 av dem hade någon missbildningsdiagnos** (3,3%) mot **132 förväntade** – det vill säga cirka 60 procent fler än väntat."*
- Beskrivning av registret
 - janusmed.se/about/omfosterpaverkan

*Citat från sökning Janusmed fosterpåverkan; direktlänk:
<https://janusmed.se/fosterpaverkan?nslls=IDE4POC1U973RVERT1&nslls=IDE4POFNUB4IDVERT1>

Registerdata, fosterskador.

Exempel från Svenska Födelseregistret som nämns på Janusinfo

- För valproinsyra: "I det svenska Medicinska födelseregistret finns 985 barn vars mödrar uppgivit sig ha använt valproinsyra. Av dessa hade 54 barn någon missbildningsdiagnos (5,5%) mot 20 förväntade (2,1%)."*
 - För valproinsyra om specifika missbildningar; "Tre barn hade spina bifida (0-1 förväntat), 17 hade någon hjärt/kärlmissbildning (7 förväntade), fem hade kluven läpp eller gom (1-2 förväntat), 21 barn hade hypospadi (2-3 förväntade). Elva barn hade missbildningar i flera organsystem (0-1 förväntat)."*
- För levetiracetam: "I det svenska Medicinska födelseregistret finns 379 fall med denna exponering (194 av dessa, 51%, i monoterapi). Av de 379 barnen hade 11 någon missbildningsdiagnos (åtta förväntade). Av de 11 barnen med missbildningsdiagnos var 8 av barnen födda av mödrar i polyterapi."*

Fosterpåverkan utöver missbildningar

- Tillväxthämning/störd mognad
- Tidig födsel
- Abstinens/adaptationsstörning
 - Perinatal påverkan
- Långtidseffekter
 - Psykiatriska diagnoser
 - Utvecklingsstörning
 - Malignitet
 - mm

Fosterpåverkan tillväxthämning/störd mognad

- Exempel ACE-hämmare:
 - Störning i fostrets blodtrycksreglerande mekanismer
 - Minskad mängd fostervatten
 - Lunghypoplasi
 - Neonatal njurpåverkan
 - Kontraindicerat under andra och tredje trimestern.

Perinatal påverkan

Oddsquot (med 95%CI)

Neonatala diagnoser	Tricykliska medel	SSRI
andningsstörning	2.2 (1.4-3.4)	2.0 (1.4-2.8)
icterus	1.4 (0.9-2.1)	1.0 (0.6-1.5)
hypoglykemi	2.1 (1.4-3.1)	1.4 (0.9-2.0)
nyföddhetskramp	6.8 (2.2-16.0)	3.6 (1.0-9.3)

Tabell 2: Risk för neonatala symptom hos barn vilkas mödrar använt antidepressiv medicinering under senare delen av graviditeten.

Data från svenska födelseregistret.

Tabell modifierad från:

Källén B. Neonate characteristics after maternal use of antidepressants in late pregnancy. Arch Pediatr Adolesc Med. 2004 Apr;158(4):312-6. doi: 10.1001/archpedi.158.4.312. PMID: 15066868.

- Perinatal "adaptationsstörning" –serotonerg överbelastning alternativt abstinens
 - Andningsstörning
 - Irritabilitet
 - Hypo/ hypertonicitet
 - Tremor
 - Kramper
 - Hypoglykemi
- Symtombild beskriven för SSRI och för andra antidepressiva som tricykliska.

Perinatal påverkan

- Flera olika typer av CNS-aktiva läkemedel kan ge perinatal påverkan / adaptationsstörning.
 - Förutom antidepressiva även bensodiazepiner, neuroleptika, opiater et c.
- Låg absolut risk för flertalet läkemedel.
- Viktigt med risk-nytta värdering i varje enskilt fall.
- Lägsta möjliga dos inför partus
 - *Observera att ibland är dossänkning just då i sig en potentiell risk! Risk för postpartumpsykos eller depression.*
- **Planering i förväg - specialistmödravård**

Fosterpåverkan utom missbildningar

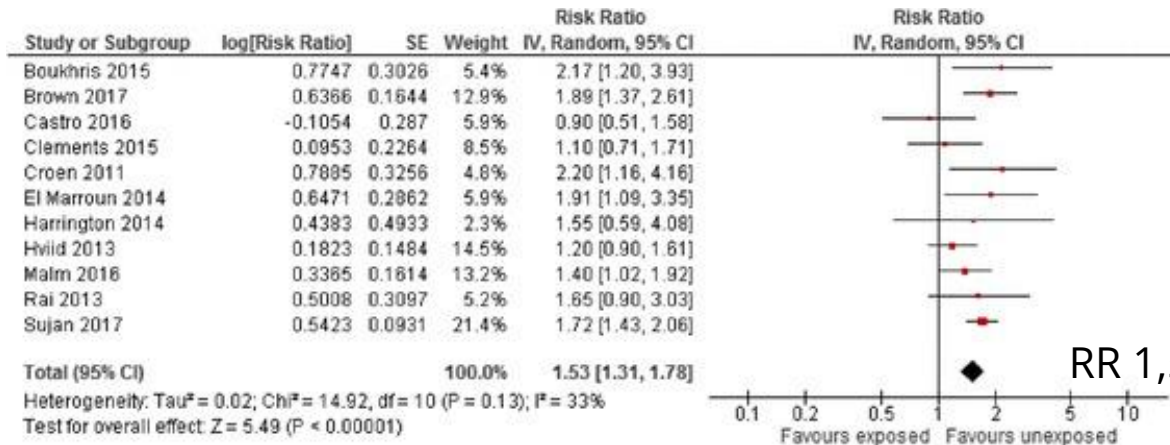
Långtidseffekter

- Svårt att studera
- Malignitet/reproduktion/CNS-utveckling
- Misstanke om potentiell risk varit en anledning till rekommendationer om försiktig användning av t.ex. CNS-aktiva läkemedel
- Få läkemedel där långtidseffekter är visat
 - DES Diethylstilbestrol

Långtidseffekter historiskt exempel

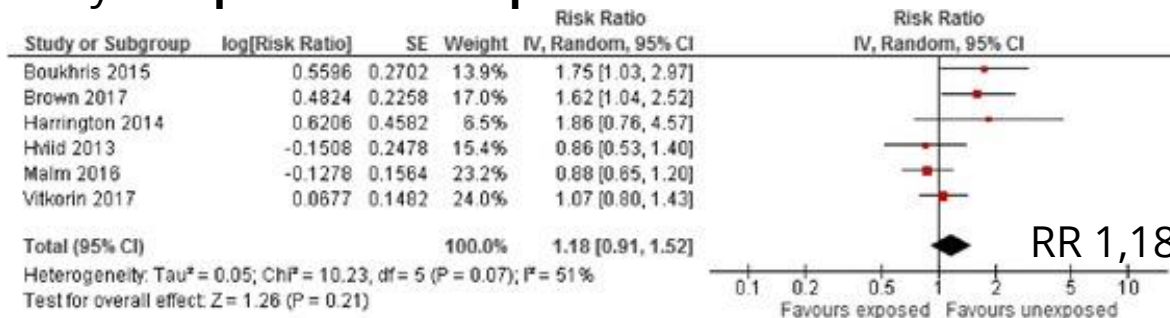
- Diethylstilbestrol (DES) – en syntetisk östrogen, gavs under graviditet till ca 6 miljoner kvinnor mellan 1960-1971 mot
 - missfall
 - prematurfödelse
 - blödning
- Döttrar bl.a. ökad risk för:
 - Kongenitala missbildningar uterus mm
 - Vaginalt adenocarcinom, Cervixcancer redan vid 16-22 års ålder

Långtidseffekter antidepressiva?



RR 1,53 (95% KI: 1,31-1,78)

Risk of autism spectrum disorder associated with maternal antidepressant exposure during pregnancy **compared to unexposed women.**



RR 1,18 (95% KI: 0,91-1,58)

Risk of autism spectrum disorder associated with maternal antidepressant exposure during pregnancy **compared to unexposed women with a history of affective disorder.**



Risk - nytta



Effekter på
embryo/foster/barn

Effekter av att avstå från
läkemedlet

Källor/kunskapsstöd om läkemedel och graviditet/fosterpåverkan

Klassificering Janusmed fosterpåverkan

1

Läkemedlet kan användas under graviditet utan ökad risk för fostret

2

Det finns viktig information att ta del av om det här läkemedlet under graviditet

Erfarenheterna av läkemedlet kan vara begränsade vilket gör att försiktighet bör iakttas. Läkemedlet kan också misstänkas eller – i sällsynta fall fastställt – öka risken måttligt för teratogena eller andra negativa effekter på fostret.

?

Information om läkemedelsprodukten/substansen saknas.

3

Läkemedlet kan eller misstänks kunna medföra betydande risker för fostret vid användning under graviditet.

Patienten bör upplysas om riskerna för det väntande fostret, och exponering bör resultera i en diskussion om graviditetens fortsatta handläggning.

1

Fosterpåverkan

?

Ett frågetecken i en gul cirkel på fliken fosterpåverkan innebär att information om ett eller flera sökta substanser/läkemedelsprodukter saknas i kunskapsstödet.

FASS-texter

- FASS publiceras av Läkemedelsindustriföreningen (Lif)
- "Fass-texter", baseras på produktresumén (som också kan läsas på hemsidan).
- Produktresumé skrivs och uppdateras av läkemedelsföretaget. Texter och ändringar godkänns av läkemedelsmyndighet.
- Förutom att formateringen är annorlunda läggs även till en klassificering i FASS-texten som baseras på standardformuleringar i själva texten.

Klassificering i FASS

- Kategori A
 - Läkemedel som kan förmodas ha intagits av ett betydande antal gravida kvinnor och kvinnor i fertil ålder utan att man hittills noterat någon form av säkerställd störning i reproduktionsprocessen.
- Kategori B:1
 - Reproduktionstoxikologiska studier på djur har ej givit hållpunkter för ökad uppkomst av fosterskador eller andra skadliga effekter på reproduktionsprocessen.
- Kategori B:2
 - Reproduktionstoxikologiska studier på djur är bristfälliga eller saknas men tillgängliga data ger ej hållpunkter för ökad uppkomst av fosterskador eller andra skadliga effekter på reproduktionsprocessen.
- Kategori B:3
 - Reproduktionstoxikologiska studier på djur har givit hållpunkter för ökad uppkomst av fosterskador eller andra skadliga effekter på reproduktionsprocessen, vilkas betydelse för människan bedömts vara oklar.
- Kategori C
 - Läkemedel som hos människa genom sina farmakologiska effekter har givit eller på goda grunder förmodas kunna medföra risk för fostret och/eller det nyfödda barnet utan att vara direkt missbildningsframkallande.
- Kategori D
 - Läkemedel som hos människa givit eller kan förmodas ge upphov till ökad frekvens av fostermissbildningar eller andra former av bestående men.

Jämförelse mellan FASS-text och produktresumé (exempel Ergenyl Retard)

Fasstext

Graviditet (Läs mer om graviditet)

Kategori D.

Graviditet

[Visa större](#)

Valproat är kontraindicerat som behandling för bipolär sjukdom under graviditeten. Valproat är kontraindicerat som behandling för epilepsi under graviditet, förutom i de fall det inte finns något lämpligt alternativ till behandling av epilepsi. Valproat är kontraindicerat för användning till fertila kvinnor om inte villkoren i graviditetspreventionsprogrammet är uppfyllda (se avsnitt Kontraindikationer och Varningar och försiktighet).

Teratogenicitet och utvecklingseffekter

Valproat har visat sig passera placentabarriären både hos diurarter och hos

Produktresumé

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

[Visa större](#)

Valproat är kontraindicerat som behandling för bipolär sjukdom under graviditeten. Valproat är kontraindicerat som behandling för epilepsi under graviditet, förutom i de fall det inte finns något lämpligt alternativ till behandling av epilepsi. Valproat är kontraindicerat för användning till fertila kvinnor om inte villkoren i graviditetspreventionsprogrammet är uppfyllda (se avsnitt 4.3 och 4.4).

Teratogenicitet och utvecklingseffekter

Valproat har visat sig passera placentabarriären både hos diurarter och hos

Skillnad i klassificering mellan Janus och Fass?

FASS Lithionit

Janus Fosterpåverkan Litium

Graviditet (Läs mer om graviditet)

Kategori D.

Litium passerar över till fostret och fall av allmänpåverkan och störd tyreoidfunktion hos nyfödda har beskrivits. Tillgängliga data tyder också på att litium under graviditet kan ge missbildningar i hjärt/kärlsystemet. Under graviditet ska därför litium ges endast på strikt indikation och sedan moderns behov vägts mot riskerna för fostret.

Nyfödda barn som exponerats för antipsykotika (inklusive Lithionit) under graviditetens sista trimester löper risk att få biverkningar inklusive extrapyramidala och/eller utsättningssymtom som kan variera i allvarlighetsgrad och duration efter födseln. Det finns rapporter om agitation, muskelhypertoni, muskelhypotoni, tremor, somnolens, andnöd eller åtsvårigheter. Nyfödda bör därför övervakas noga.

2 Litium

[✕ Visa all info](#) [🖨 Skriv ut](#) [✉ Kontakta oss](#)

Produkter > [Visa alla produkter](#)

Carbolithium, Li-Liquid, Litarex, Lithionit, Lithium Carbonate Capsule.....

ATC-koder

N05AN01

Substanser > [Visa alla substanser](#)

litium, litiumcitrat, litiumkarbonat, litiumklorid, litiumsulfat,

Bedömning

Behandling med litium under graviditet bör skötas av specialist. Exponering i tidig graviditet kan leda till en något ökad risk för hjärtmissbildningar, sambandet är dock inte helt fastställt. Om exponering skett i tidig graviditet är en riktad ultraljudsundersökning motiverad.

Biverkningar hos nyfödda, bland annat hypotyreos, påverkan på hjärtat och stora urinmängder, har beskrivits när litium har använts under senare delen av graviditeten. Ansvarig barnläkare bör därför informeras om behandling med litium skett.

Andra källor

- INFPREG
 - Databas som samlar kunskap kring infektioner och graviditet
 - <https://www.medscinet.se/infpreg/>
 - Stöd för val av antibiotika under olika delar av graviditeten
- Engelskspråkiga sidor.
 - Ukits (uktis.org) har öppen patientinformation, men information till sjukvård endast öppet inom UK (med inlogg).
 - MotherToBaby (mothertobaby.org) amerikansk sida med patientinformation.
- Olika betaltjänster, exempelvis UpToDate, Micromedex har också information. Kolla upp vad ditt sjukhusbibliotek et c har prenumeration på.
- Olika handböcker, digitala versioner kan ingå i biblioteksprenumerationer.

Utsättning innan graviditet

Säker väntetid?



Uppehåll av läkemedel innan graviditet för teratogena läkemedel

- Hur uppskattas "säker" väntetid?
- Ibland föreslås väntetider utifrån halveringstid för läkemedlet. Vanligt exempel att rekommendera 24 halveringstider, vilket motsvarar $1/16777216$ (0,000006%) av maxkonc.
- Farmakokinetik kan vara svårbedömd om osäkra data - långsam terminal halveringstid.
- Svårt att sätta en "säker" gräns. **Konsultera alltid produktresumé.**
 - Kan finnas specifika rekommendationer.



Läkemedel och amning

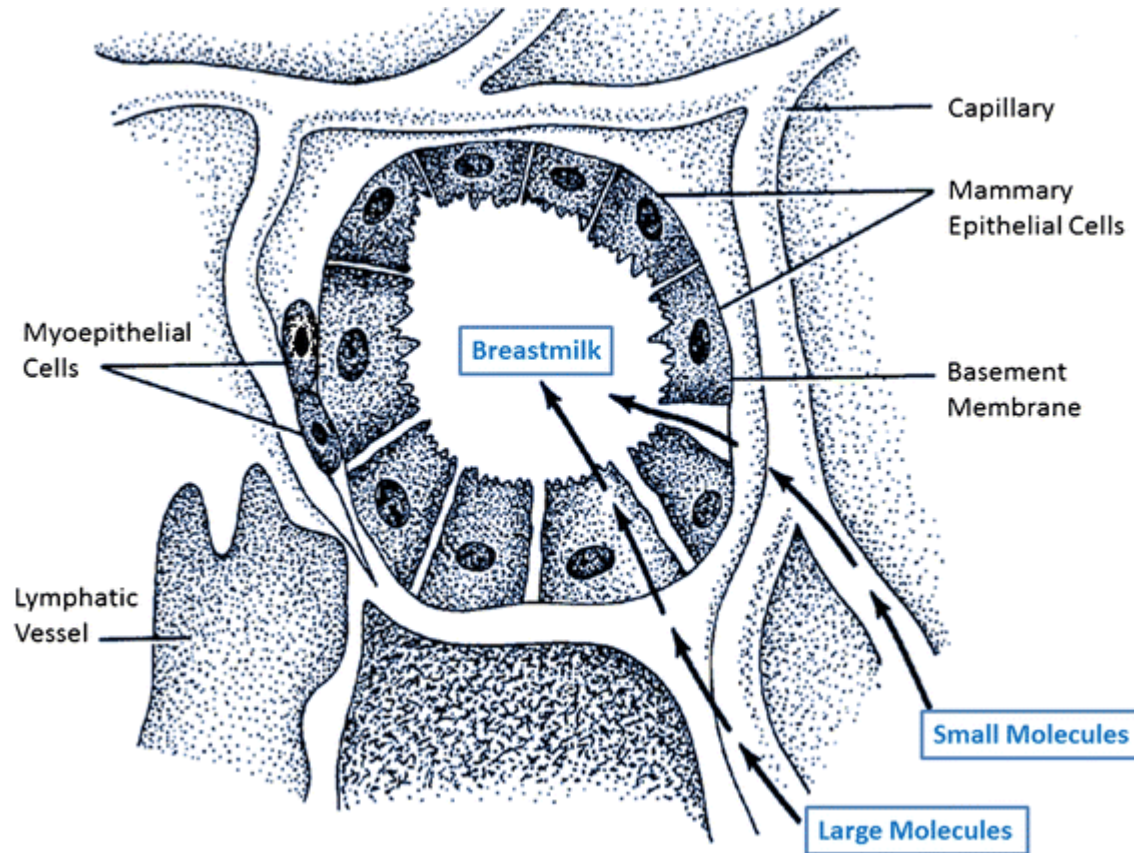
Att tänka på när det gäller läkemedel och amning

- I varje enskilt fall måste moderns behov och fördelarna med amning vägas mot de eventuella riskerna för barnet med läkemedelsexponering.
- De flesta amningsrekommendationer gäller
 - Friska, fullgångna barn
 - Normaldosering
 - Korttidsbehandling
- I de fall det finns data om behandling med ett läkemedel till spädbarn kan data om detta jämföras med förväntad exponering från amning för värdering av risker.

Barnets exponering beror på många faktorer

- Läkemedelskoncentrationen i bröstmjolk
- Mängden bröstmjolk barnet äter
 - Brukar räknas som 150 ml/kg och dag för helammade barn
- När barnet ammas i förhållande till moderns dosintag
- Barnets förmåga att ta upp läkemedlet
- Barnets förmåga att eliminera läkemedlet

Diffusion in i mjölk



Anderson PO. Drugs in Lactation. Pharm Res. 2018 Feb 6;35(3):45.

Koncentration av läkemedlet i bröstmjölk?

- Kända faktorer hos läkemedlet kan hjälpa att förutse övergång i bröstmjölk
 - Absorptionen hos modern
 - Läkemedlets distributionsvolym
 - större distributionsvolym->lägre konc. i blod
 - Om läkemedlet är en syra eller en bas
 - Bröstmjölk surare än blod. Svaga syror->lägre konc i mjölk. Svaga baser->högre konc i mjök.
- Men mätning behövs för säker värdering.
 - Studier med mödrar som tar läkemedel, mätning i blod/plasma och i pumpad mjölk.
 - Förutsätter att läkemedlet kan mätas i både blod/plasma och i bröstmjölk.
 - Även för läkemedel som mäts rutinmässigt i blod/plasma är vanligen inte mätning i mjölk validerat. Kan vara metodologiska problem. Görs vanligen inom studier/forskning.
 - Flera mätningar kan behövas.

Koncentration i mjölk över tid

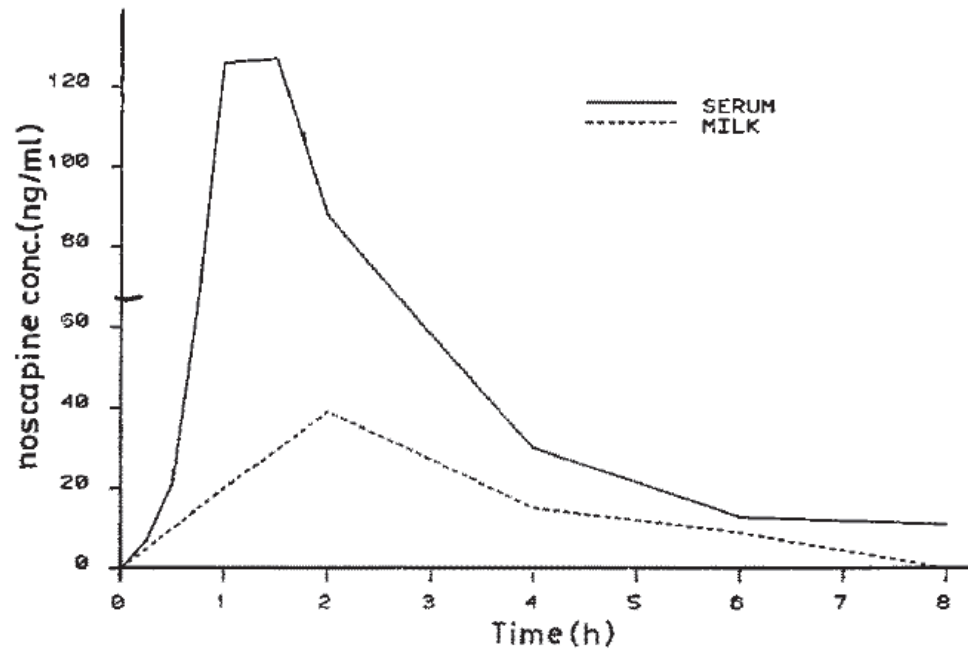
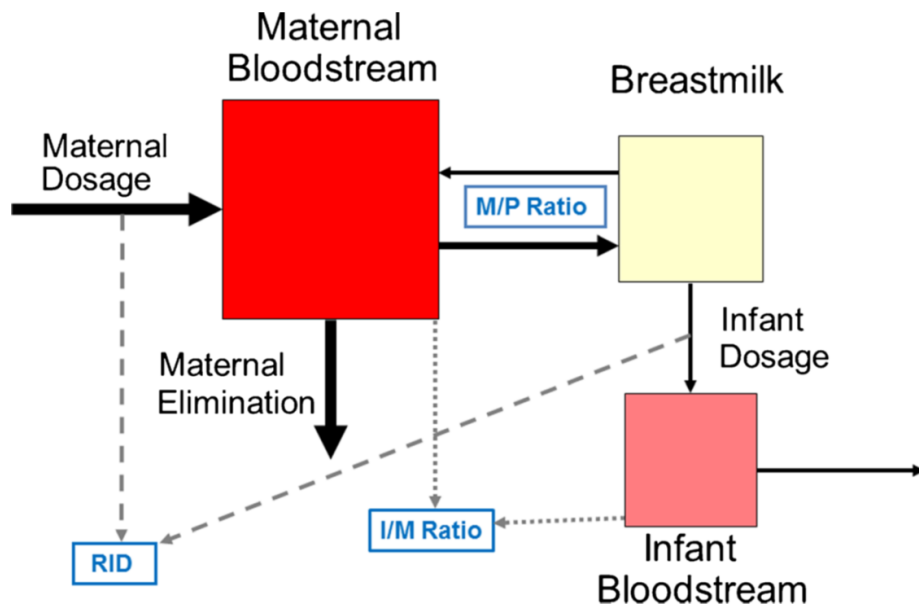


Fig. 1. Median maternal serum and milk concentrations of noscapine (ng/ml) after an oral dose of 150 mg ($n=6$)

Olsson B, Bolme P, Dahlström B, Marcus C. Excretion of noscapine in human breast milk. Eur J Clin Pharmacol. 1986;30(2):213-5.

Begrepp som används



- M/P (milk/plasma) ratio
 - Fördelningen mellan plasma och mjölk. Säger om läkemedlet "föredrar" att vara i mjölk eller plasma, inget om risken för ett ammat barn!
- RID (Relative Infant Dose - Relativ barndos)
 - Dos per kilo hos barnet jämfört med dos per kilo hos modern. Anges i procent.
 - Man kan även jämföra med barndosering för de läkemedel där det finns en sådan!
- I/M (infant/mother) ratio
 - Mindre vanligt mått. Talar om hur hög plasmakoncentration ett ammat barn har i relation till moderns koncentration. (Ex 4% av terapeutisk koncentration)

Anderson PO. Drugs in Lactation. Pharm Res. 2018 Feb 6;35(3):45.

Vad är "relativ barndos"?

$$\text{Relativ barndos} = \frac{C_{\text{mjölk(mg/ml)}} \times 150 \text{ (ml/kg/d)} \times 60 \text{ (kg)} \times 100}{\text{Dygnsdos}_{\text{moder}} \text{ (mg/d)}} \%$$

Viktjusterad dos.

Anges i procent.

Som standard baserat på att barnet får i sig 150 ml mjölk per dygn per kilo kroppsvikt, och att moderns vikt är 60 kg.

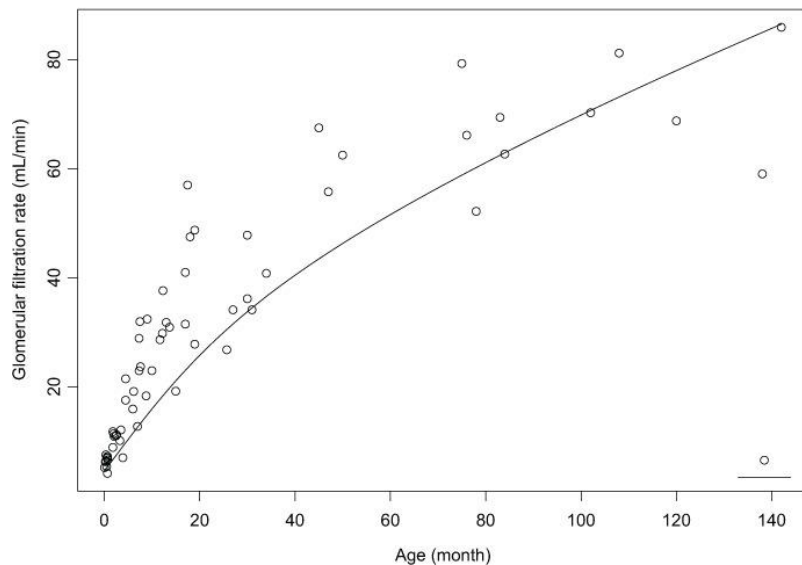
Så kan variera i det enskilda fallet.

Det ammande barnet omsätter läkemedel annorlunda än en vuxen

- Under tillväxten, framförallt det första levnadsåret, sker stora förändringar både gällande njurfunktion och uttryck av de enzymsystem som är viktiga för flertal läkemedel.
- Det ammande barnet kan därför ha en signifikant långsammare eliminering av läkemedel än en vuxen.
- Oftast saknas data. För läkemedel som ges som behandling till spädbarn kan det finnas studiedata om farmakokinetik.

Utveckling av njurfunktion och uttryck av läkemedelsnedbryrande enzym

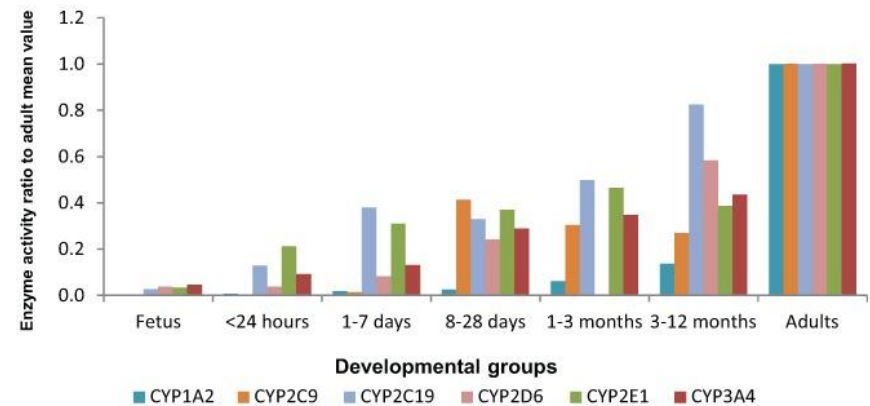
GFR vid olika ålder



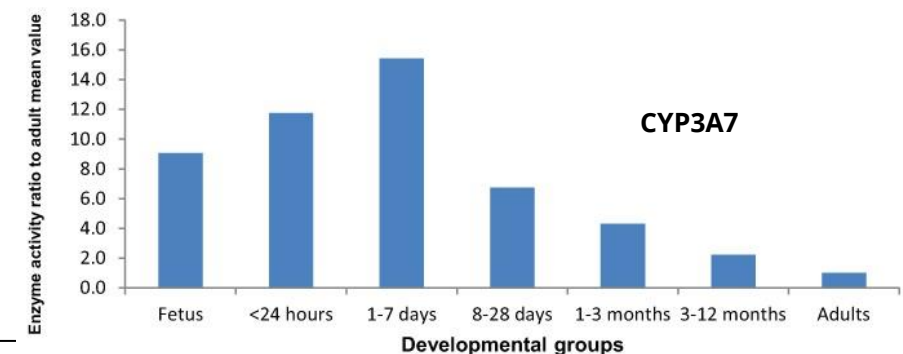
Lu H, Rosenbaum S. Developmental pharmacokinetics in pediatric populations. *J Pediatr Pharmacol Ther.* 2014 Oct-Dec;19(4):262-76.

49 Namn Efternamn

A Aktivitet för olika CYP vid olika åldrar



B



Källor/kunskapsstöd om amning och läkemedel

Klassificering Janusmed amning

- 1** Förenligt med amning
- 2** Särskilda överväganden och/eller med förbehåll
- ?** Information om läkemedlet saknas
- 3** Amning avrådes

Dokumentationens grad

Dokumentationens art

0	Klinisk dokumentation saknas. I vissa fall kan ett ställningstagande baseras på fysikaliska/kemiska egenskaper hos läkemedlet eller på en jämförelse med likartade läkemedel.
1	Enstaka fallrapporter, opublicerade data eller tveksamma studier.
2	Studier på transport till bröstmjolk och/eller studier på plasmakoncentrationer hos ammade barn/effekter på ammade barn.

FASS

- Egen rubrik i FASS-text. Som med information om graviditet är det baserat på produktresumé, med en tillagd klassificering ("amningsgrupp") i FASS-text.
- I produktresumé ligger info om amning under samma rubrik som graviditet.
- Grupp I: Passerar ej över i modersmjölk.
- Grupp II: Passerar över i modersmjölk men risk för påverkan på barnet synes osannolik med terapeutiska doser.
- Grupp III: Passerar över i modersmjölk i sådana mängder att risk för påverkan på barnet föreligger även med terapeutiska doser.
- Grupp IVa: Uppgift saknas om passage över i modersmjölk.
- Grupp IVb: Uppgift om passage över i modersmjölk är otillräcklig för att bedöma risken för barnet

Jämförelse mellan FASS-text och Janus. Skillnad i klassning?

- Fass (Cipramil)

Amning (Läs mer om amning)

Grupp IVb.

Citalopram utsöndras i bröstmjöl. Det beräknas att det ammande barnet får cirka 5 % av moderns dagliga dos justerad för vikt (i mg/kg). Inga eller enbart mindre händelser har rapporterats hos spädbarn. Den tillgängliga informationen är dock otillräcklig för att bedöma risken för barnet. Försiktighet rekommenderas.

- Janusmed

2 Citalopram



Produkter > [Visa alla produkter](#)

Cipramil, Citalopram 2care4, Citalopram Actavis, Citalopram Alternova,.....

ATC-koder

N06AB04

Substanser

citalopram, citalopramhydrobromid, citalopramhydroklorid

Rekommendation för hälso- och sjukvården

Risken för ett friskt fullgånget barn anses vara låg vid terapeutiska doser.

Råd till allmänheten

Kontakta läkare för diskussion innan behandling påbörjas.

Bakgrund

Passerar över till bröstmjöl i hög grad. Baserat på data från 43 kvinnor kan den relativa barndosen beräknas till max 12 % (1-8, 14-15,17). Koncentrationer upp till 2,3 ng/mL för citalopram har uppmätts hos 30 barn (1,4-5,8-9). Hos ett barn har höga plasmakoncentrationer av citalopram uppmätts 17,4 ng/mL (6). Vid behandling av vuxna ses vanligen koncentrationer på 15-200 ng/mL (45-600 nM) för citalopram. Inga negativa effekter har rapporterats hos ca 50 ammade barn (4, 7, 8,10-13,16). Orolig sömn har rapporterats hos ett ammat barn med höga plasmakoncentrationer, symtomen försvann när moderns dos halverades och två amningstillfällen ersattes med mjölkersättning (6).

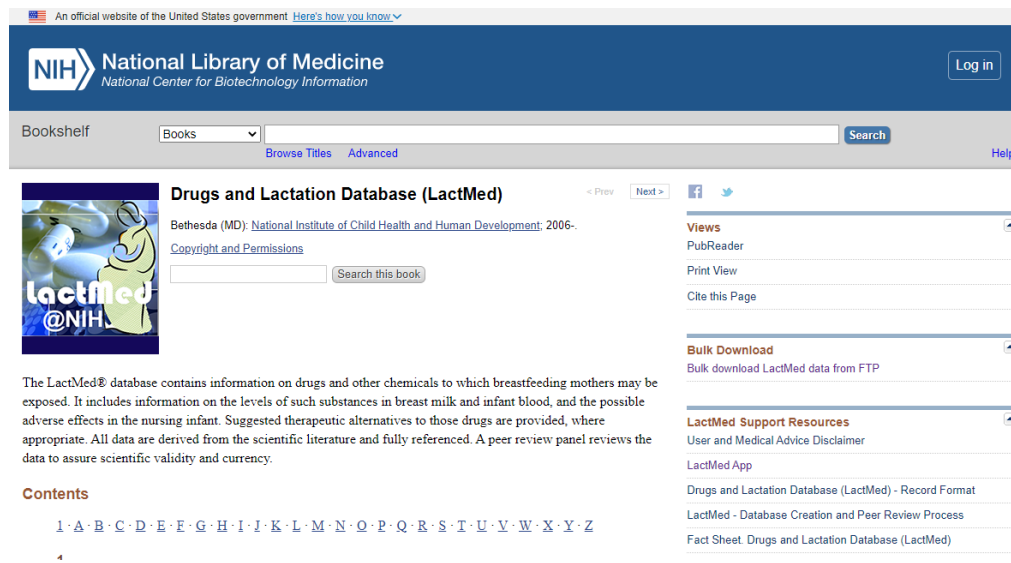
> [Visa inte hela bakgrundstexten](#)

Referenser > [Dölj referenser](#)

Dokumentationsgrad: 2

LactMed

- Öppen källa, producentoberoende information.
- Tillhandahålls av amerikanska National Library of Medicine.
- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK501922/>



An official website of the United States government [Here's how you know](#) ▼

NIH National Library of Medicine
National Center for Biotechnology Information [Log in](#)

Bookshelf [Browse Titles](#) [Advanced](#) [Help](#)

Drugs and Lactation Database (LactMed)

Bethesda (MD): National Institute of Child Health and Human Development; 2006-.
[Copyright and Permissions](#)

The LactMed® database contains information on drugs and other chemicals to which breastfeeding mothers may be exposed. It includes information on the levels of such substances in breast milk and infant blood, and the possible adverse effects in the nursing infant. Suggested therapeutic alternatives to those drugs are provided, where appropriate. All data are derived from the scientific literature and fully referenced. A peer review panel reviews the data to assure scientific validity and currency.

Contents

[1](#) · [A](#) · [B](#) · [C](#) · [D](#) · [E](#) · [F](#) · [G](#) · [H](#) · [I](#) · [J](#) · [K](#) · [L](#) · [M](#) · [N](#) · [O](#) · [P](#) · [Q](#) · [R](#) · [S](#) · [T](#) · [U](#) · [V](#) · [W](#) · [X](#) · [Y](#) · [Z](#)

4

Views

[PubReader](#)
[Print View](#)
[Cite this Page](#)

Bulk Download

[Bulk download LactMed data from FTP](#)

LactMed Support Resources

[User and Medical Advice Disclaimer](#)
[LactMed App](#)
[Drugs and Lactation Database \(LactMed\) - Record Format](#)
[LactMed - Database Creation and Peer Review Process](#)
[Fact Sheet. Drugs and Lactation Database \(LactMed\)](#)

LactMed

- Inte någon färgmarkering, siffra/bokstav et c för klassificering.
- Rubriker
 - Summary of Use during Lactation
 - Drug Levels
 - Effects in Breastfed Infants
 - Effects on Lactation and Breastmilk
 - Alternate Drugs to Consider
 - Förslag, och även förslagen kan ha förbehåll. Notera att behandlingsrekommendationer, tillgängliga läkemedel med mera kan skilja sig åt mellan USA och Sverige/Europa.
- Referenslista (med direktlänkar till PubMed)

Andra källor?

- Liksom gällande graviditet och läkemedel finns olika betaltjänster som kräver prenumeration, exempelvis UpToDate, Micromedex som kan ha information. Även digitala versioner av handböcker. Kolla upp vad ditt sjukhusbibliotek et c har prenumeration på.

Hjälp med att finna eventuell ytterligare information om läkemedel vid graviditet och amning.

www.lic.nu

LIC

Läkemedelsinformationscentraler i Sverige

Det finns sju regionala läkemedelsinformationscentraler (LIC) i Sverige. På LIC samarbetar farmaceuter och kliniska farmakologer för att svara på frågor om läkemedel från sjukvården. Kartan visar var läkemedelsinformationscentralerna finns och deras respektive kontaktuppgifter.

För aktuella utredningar se [SVELIC hemsida](#)

Norrbottnen

Frågeställare från Region Norrbotten hänvisas till Norrbottens regionala läkemedelskommitté.
lakemedel@norrbottnen.se

7. CLINT

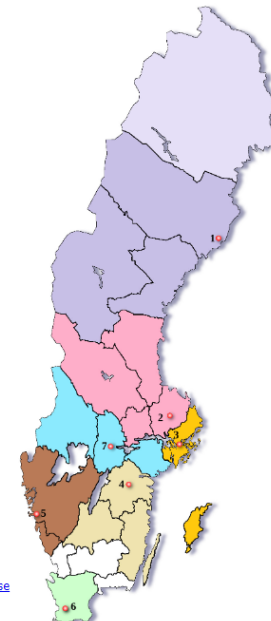
Örebro
clint@regionorebrolan.se

5. LUPP

Göteborg
Tel: 031-342 85 65
lupp.su@vregion.se

6. LÅIF

Lund
046-174620
lakemedelsinformationscentralen@skane.se



1. ELINOR

Umeå
Tel: 090-785 39 10
elinor@regionvasterbotten.se

2. ULIC

Uppsala
<https://www.akademiska.se/ulic>

3. Karolinc

Stockholm
Tel: 08-585 810 60
karolinc.karolinska@sil.se

4. Lili

Linköping
Tel: 010-103 33 23
LILI@regionostergotland.se

Frågor från allmänheten hänvisas till Läkemedelsverkets läkemedelsupplysning på telefon nr 0771-46 70 10

Informationen kontrollerades senast 2020-03-09
Webbansvarig CLINT@regionorebrolan.se
Hosted by: [Swedish Institute for Drug Informatics](#)

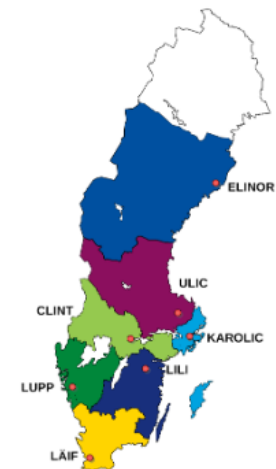
[Broschyr](#) som visar vår arbetsmodell mm

Oberoende evidensbaserad läkemedelsinformation för sjukvården

Sökverktyg för öppet publicerade utredningar

Svenska läkemedelsinformationscentralerna
ELINOR, ULIC, LUPP, CLINT, LILI, LÄIF & KAROLIC
i samarbete med norska RELIS

Senaste frågorna



<https://svelic.se/>

Filtrera

Sortering utifrån frågedatum

KATEGORIER

- Administrering och doseri... 5
- Amning 54
- Barn 2
- Behandling 9
- Biverkningar 19
- Farmakokinetik 1
- Graviditet 34
- Litteratur och identifiering 4
- Toxicitet 2
- Verkningsmekanism 1
- Alternativmedicin 0
- Interaktioner 0
- Produkttegenskaper 0
- Äldre 0
- Övrigt 0

KILDE

- Frågor och svar - norska 39
- Frågor och svar - svenska 15

Sök med filtrering

citalopram

« ‹ 1 2 3 4 5 6 7 »

Visar 10 av totalt 54 träff för "citalopram"

Amning vid höga doser Citalopram? | Frågor och svar - svenska

Publicert: 12.08.2022

Förstföderna, gravid i vecka 32. Har under många år behandlats med Citalopram 60 mg (singeldos på morgonen). Önskar amma.

Mirtazapin och Escitalopram under graviditet och amning | Frågor och svar - svenska

Publicert: 04.07.2022

Patient som står på Mirtazapin och Escitalopram önskar bli gravid. Finns det några studier, säkerhetsdata gällande kombinationsbehandlingen under graviditet och amning?

SSRI och graviditet | Frågor och svar - svenska

Publicert: 28.01.2020

Bör escitalopram bytas mot annat SSRI till en kvinna som planerar att bli gravid? Frågan gäller en kvinna med generaliserat ångestsyndrom (GAD). I nuläget behandlas hon med escitalopram 15-20 mg. Hon planerar att bli gravid

Tack för uppmärksamheten!

