

Legemiddelbruk i svangerskapet og ammeperioden (2024)

Versjon: 1.5

Publisert dato: 10.06.2025

Sist endret: 10.06.2025 21:18:40

Forfatter: Hedvig Nordeng, Marte Jettestad, Vasilis Sitras

GENERELT

Forskrivning av legemidler til gravide og ammende krever at man også tar hensyn til sikkerheten for fosteret og diebarnet. Optimal legemiddelbehandling gir god sykdomskontroll hos mor uten negativ påvirkning på foster eller diebarn.

ANBEFALINGER

- Vi anbefaler at kvinner med kroniske sykdommer tilbys prekonsepsjonell veiledning (III).
- Vi foreslår monitorering av serumkonsentrasjonen av legemidler med smalt terapeutisk område da farmakokinetiske endringer kan medføre behov for dosejusteringer (III).
- Vi foreslår bruk av produsentnøytrale kilder ved vurdering av legemiddelbruk i svangerskap og ammeperioden (III).

FOREKOMST

Tall fra Reseptregisteret viser at ca. 60 % av norske gravide hentet ut reseptpliktige legemidler i løpet av svangerskapet og én av tre hentet ut slike legemidler i første trimester¹. I tillegg brukes reseptfrie legemidler og naturmidler hyppig¹².

GENERELT OM LEGEMIDLER TIL GRAVIDE OG AMMENDE

Det er nær forbindelse mellom kvinnens blod og fosterets blod via placenta. De fleste legemidler overføres til fosteret hvis de blir gitt i høye nok doser over lang nok tid³. Unntakene er legemidler med svært høy molekylvekt, for eksempel *insulin* og *heparin*, som ikke passerer placenta. De fleste legemidler passerer placenta ved passiv diffusjon. Hvor lett legemidler passerer placenta, avhenger av molekylstørrelse, proteinbindingsgrad, fettløselighet og ioniseringsgrad. Ikke-ioniserte, fettløselige legemidler med lav proteinbindingsgrad passerer lettere enn ioniserte, hydrofile legemidler. For eksempel passerer den mer fettløselige betablokkeren *labetalol* placenta lettere enn den mer hydrofile betablokkeren *atenolol*.

Biologiske legemidler (*TNF-alfa hemmere*, *monoklonale antistoffer*) er store proteinmolekyler som ikke passerer placenta i første delen av svangerskapet, men kan passere over i siste del av svangerskapet. Virkningsmekanismen tilsier da en mulig effekt på fosterets vekst og utvikling.

Fosteret skiller hovedsakelig ut legemidler via placenta. Fosteret selv bryter ned legemidler i svært liten grad.

Forekomst av medfødte misdannelser

Legemidler og andre agens som forårsaker misdannelser kalles teratogene (fosterskadelige).

Forekomsten av medfødte misdannelser i Norge er 2-3 %. I mellom 70 og 80 % av tilfellene er årsaken til misdannelsen ukjent. I mindre enn 1 % av tilfellene er fosterskaden forårsaket av teratogene legemidler.

Teratogene effekter

Teratogene effekter kan gi utslag som medfødte misdannelser, fosterdød, vekstretardasjon eller funksjonsforstyrrelser³. Teratogene effekter er som regel dose-avhengige. For eksempel er risiko for fosterskader ved bruk av valproat ca. 10 % ved bruk av doser over 700 mg og over 20 % ved bruk av dose over 1500 mg (se epilepsikapitlet). Risiko for fosterskade kan også øke ved samtidig bruk av flere fosterskadelige legemidler (for eksempel flere typer antiepileptika).

Tidspunkt for legemiddelbruk har stor betydning i forhold til risiko for fosterskade. For eksempel kan det ikke oppstå nevrallrørsdefekter etter 6. uke fordi nevrallrøret da er lukket. Tann- og skjelettanomalier oppstår ikke ved bruk av *tetrasykliner* før 4. svangerskapsmåned, bare ved senere bruk.

Prostaglandinsyntesehemmere er kontraindisert i tredje semester, særlig nær fødsel, på grunn av risiko for prematur lukking av ductus arteriosus og pulmonal hypertensjon, renal dysfunksjon hos fosteret med nedsatt produksjon av fostervann, økt blødningsrisiko og hemming av rier og dermed forsinket eller forlenget fødsel.

Sårbare perioder

- Generelt anbefales mest restriktiv forskrivning under 1. trimester når grunnlaget for organene dannes. Hvis differensierte celler forstyrres eller ødelegges, så er det vanskeligere å erstatte dem enn uendifferensierte celler, og fosterskader kan oppstå.
- I føtalperioden (i 2. og 3. trimester) kan fosterets vekst og funksjonelle modning forstyrres³. I denne delen av svangerskapet er særlig sentralnervesystemet og nyrer sårbare for skadelige påvirkninger. Funksjonelle skader som døvhets kan oppstå (ototoksiske legemidler).
- Et legemiddel trenger ikke nødvendigvis krysse placenta for å være fosterskadelig.

Indirekte negative påvirkninger på fosteret

Legemidler som indirekte virker fosterskadelige, gjør det ved:

- å hindre egglosning eller hindre det befruktede egget i å feste seg til slimhinnen i uterus, for eksempel *NSAIDs*.
- å føre til for tidlige sammentrekninger av uterus og dermed spontanabort eller for tidlig fødsel, for eksempel *misoprostol*.
- å redusere blodtilstrømningen til placenta, for eksempel *ACE-hemmere*.
- å gjøre vekst- og utviklingsvilkårene for fosteret dårligere, for eksempel immundempende og immunmodulerende legemidler (sent i svangerskapet).

Perinatale komplikasjoner og langtidseffekter

En del legemidler skal ikke brukes i siste trimester fordi de kan påvirke fødselen eller det nyfødte barnet. For eksempel vil noen nyfødte ha respirasjonsvansker hvis kvinnen har brukt *benzodiazepiner* eller *opioider* over tid tett opp mot fødsel³.

Skadelige legemidler kan også gi utslag som langtidseffekter på barnet som redusert kognisjon (*valproat*, *fenytoin*) og øke risiko for cancer (*dietylstilbøstrol*). Nyere forskning fokuserer i større grad på å undersøke slike langtidseffekter.

Graviditetsforebyggende program

Et graviditetsforebyggende program er et risikominimeringstiltak for legemidler med kjent teratogen risiko for å hindre eksponering av fostre for fosterskadelige legemidler. Programmene omfatter som regel informasjon og veiledning til pasienter og helsepersonell, krav om graviditetstesting, samt sikker prevensjon i behandlingsperioden. Sikker prevensjon innebærer bruk av en metode med sviktfrekvens < 1 % per år ved korrekt bruk, enten som én høyeffektiv metode alene (for eksempel spiral, p-stav eller sterilisering) eller som to komplementære metoder i kombinasjon (for eksempel hormonell prevensjon og kondom). Slike programmer gjelder blant annet orale retinoider (f.eks. isotretinoin), enkelte antiepileptika (f.eks. valproat og topiramat) og immunmodulerende legemidler (f.eks. mykofenolat og talidomid). Informasjon finnes i Felleskatalogen.no.

Farmakokinetiske forhold hos gravide

Serumkonsentrasjonen av enkelte legemidler kan avta utover i graviditeten, hovedsakelig pga. økt metabolisme i leveren, økt utskilling via nyrene og økt plasmavolum. For legemidler med bredt terapeutisk spekter har dette som regel liten klinisk betydning (f.eks. de fleste antibiotika). For andre legemidler (f.eks. *tyroksin*, *antiepileptika*, *antidepressiva*, *metadon*) kan dette medføre redusert terapeutisk effekt og i noen tilfeller gi behov for doseøkning. Pga. individuelle forskjeller anbefales det å monitorere serumkonsentrasjonen av slike legemidler utover i svangerskapet. En reduksjon i serum albumin medfører at enkelte legemidler med høy proteinbindingsgrad (*fenytoin*, *diazepam*) gjenfinnes i større grad ikke-proteinbundet, altså farmakologisk aktivt i blodet. F.eks. vil totalkonsentrasjonen av *fenytoin*, *valproat* og *karbamazepin* i plasma falle i siste trimester, mens konsentrasjonen av ikke-proteinbundet, farmakologisk aktivt legemiddel faller langt mindre (dermed er det viktig å måle frifaksjon i serum, ikke totalkonsentrasjonen av disse legemidlene). Økt nyrefunksjon påvirker for eksempel nyreutskillelse (clearance) av *gentamycin*.

Etter fødselen normaliseres kvinnens metabolisme raskt, og dosen må trappes ned igjen for å unngå toksisitet hos mor³.

Enkelt legemidler har bivirkninger som øker risiko for svangerskapskomplikasjoner hos den gravide:

- Nyre antipsykotika, særlig *olanzapin* øker risiko for svangerskapsdiabetes.
- *NSAIDs* og *blodfortynnende* kan øke risiko for blødninger i svangerskapet og under fødsel.
- Legemidler som har vektøkning som bivirkning (enkelte *antidepressiva* og *antipsykotika*) kan øke risikoen for kardiovaskulære komplikasjoner i svangerskapet.
- Legemidler som har kvalme eller sedasjon som bivirkning kan forverre disse symptomene hos gravide.

Advarsler knyttet til enkelte legemidler

NSAIDs: NSAIDs hemmer prostaglandinsyntesen og bør ikke brukes etter svangerskapsuke 20 på grunn av risiko for nyrepåvirkning hos fosteret med redusert produksjon av fostervann (oligohydramnion). Dersom behandling etter uke 20 vurderes nødvendig, bør den være kortvarig og gis i lavest mulig effektive dose; et pragmatisk råd er å begrense bruken til maksimalt tre dager. Ved bruk utover én uke anbefales henvisning til fødeavdeling for vurdering av fostervannsmengde. I tredje trimester (etter uke 28) er NSAIDs kontraindisert på grunn av økt risiko for prematur lukking av *ductus arteriosus* med påfølgende pulmonal hypertensjon hos den nyfødte. Ved bruk utover enkeltdoser etter uke 28 foreslås henvisning til fostermedisinsk avdeling. Tett opp mot fødsel kan NSAIDs også medføre økt blødningsrisiko og hemming av rier, noe som kan føre til forsinket eller forlenget fødsel. Av

sikkerhetshensyn bør også topikal bruk (for eksempel gel) unngås i tredje trimester.

Amming

De aller fleste legemidler kan brukes av ammende⁴⁵. Hvis kvinnen har brukt et legemiddel på grunn av sykdom under svangerskapet, er det sannsynlig at hun kan fortsette å bruke det mens hun ammer, fordi barnet tilføres mye mindre via morsmelken enn under svangerskapet. Nesten 80 % av de bivirkningene som er rapportert hos brysternærte barn, har vært hos nyfødte og spedbarn under to måneder. Hvis barnet er over tre måneder, er det liten risiko for bivirkninger. Årsaken er at barn under to måneder, særlig premature barn, har nedsatt evne til å bryte ned og skille ut legemidler⁴⁵.

Noen ganger er en i tvil om det er trygt å anbefale amming når mor bruker legemidler, f.eks. når kvinnen bruker *antipsykotika* over lengre tid og ammer et barn under tre måneder. En mulighet er å foreslå blandingsernæring, altså gi noe morsmelk og noe morsmelktillegg. Noen legemidler bør fortrinnsvis unngås av ammende, for eksempel *litium*, *cytostatika* og *radiofarmaka*⁴⁵.

Produsentnøytrale kilder

Ved spørsmål om legemidler i svangerskap eller ved amming kan Regionalt Legemiddelinformasjonssentre ([RELIS](#)), kontaktes⁶. Nyttig informasjon finnes også på den svenske nettsiden [Janusinfo](#)⁷ og i den amerikanske databasen Drugs and Lactation Database (LactMed) under National Library of Medicine (NLM)⁸.

PASIENTINFORMASJON

- Noen gravide må bruke legemidler i svangerskapet fordi sykdommen i seg selv utgjør større risiko for mor og barn enn medisinene. Kvinner med kroniske sykdommer som planlegger å bli gravide bør rådføre seg med legen sin om trygg medisinbruk.
- De fleste kvinner som bruker legemidler kan amme fordi fordelene ved morsmelk oppveier ulempene ved legemiddelet.

ENDRINGSLOGG

Kapittelet ble sist oppdatert ifm full revisjon av Veileder i fødselshjelp 2020. Lenker og referanser er oppdatert okt 2024. Kapittelet vil var oppe til hurtigsesjon på Obstetrisk guidelinemøte 2025, men man valgte å gjøre full revisjon i løpet av 2026.

Tidligere utgaver av kapitlene finnes her:

<https://www.legeforeningen.no/foreningsledd/fagmed/norsk-gynekologisk-forening/veiledere/arkiv-utgatte-veiledere/>

Endringer etter sept -24 finnes i metodebok, se øverst i kapittelet.