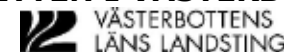


MEDIACIN

Nr 7/18 12 april

MEDICINSKT MAGASIN UTGIVET AV LÄKEMEDELSKOMMITTÉN I VÄSTERBOTTEN



Utkommer varannan vecka. Sökväg: vll.se och [linda /Vård /Läkemedel/](mailto:linda@vll.se)

REDAKTION: Läkemedelskommitténs kansli
ANSVARIG UTGIVARE: Bo Sundqvist
REDAKTÖR: Therese Ahlepil 072-740 39 09
Nästa nummer utkommer torsdag 26 april med
calendarieuppgifter för veckorna 18 och 19 2018

Bidrag ska vara redaktionen tillhanda senast måndag 23 april kl 12.00 till therese.ahlepil@vll.se eller fax: 090-12 04 30 Postadress: Therese Ahlepil, Läkemedelscentrum, NUS, 901 85 Umeå

Quetiapin under graviditet?

En ELINOR utredning.

FRÅGA

Frågan gäller en patient som är 27 år och gravid i första trimestern, hon har EIPS och sömnstörning. Står på 75 mg quetiapin och fungerar väl på detta. Hur ser risken ut för barnet om modern fortsätter med denna mediciner och kanske ev. ökar quetiapin dosen?

SVAR

Personer med diagnosen Emotionellt instabil personlighetsstörning (EIPS) utmärks av instabila relationer, impulsivitet, instabil självbild samt svårigheter att reglera och hantera starka känslor. Självskadebeteende och suicidala handlingar är vanliga i samband med EIPS (1, 2).

Quetiapin är ett atypiskt antipsykotikum och anges som graviditetskategori C i flera oberoende källor (3, 4, 5). Läkemedel inom graviditetskategori C anges som läkemedel som hos människa genom sina farmakologiska effekter har gett eller på goda grunder förmodas kunna medföra risk för fostret och/eller det nyfödda barnet utan att vara direkt missbildningsframkallande (3).

Erfarenheter vid användning av quetiapin under graviditet är sparsamma. I det svenska Medicinska födelseregistret finns 80 barn vars mödrar rapporterat användning av quetiapin i tidig graviditet. Två av barnen hade någon missbildning (1-2 förväntat).

Hela 10 barn (mot 4 förväntade) var födda för tidigt, och fyra barn (1 förväntat) hade låg Apgarpoäng fem minuter efter födseln (6). Nyfödda barn som exponerats för antipsykotika (inklusive quetiapin) under graviditetens tredje trimester löper risk att få utsättningssyndromrelaterade biverkningar inklusive extrapyramidala biverkningar, såsom abnormal muskeltonus, somnolens, ätsvårigheter och respiratoriska symtom. Dessa symtom kan variera i allvarlighetsgrad och duration efter födseln. Den neurologiska påverkan är övergående men kan vara långvarig efter hög dosering. Nyfödda bör därför övervakas noga och förlossningsavdelningen/BB bör informeras om moderns läkemedelsbruk (3, 7).

Studier angående eventuella långtidseffekter på barnets utveckling vid bruk av antipsykotika under graviditet är begränsade (3, 7, 8). Det finns ett fåtal mindre studier och fallrapporter där gravida kvinnor stått på quetiapin i doser upp till 600 mg/dygn utan att det lett till några skador eller missbildningar på barnet vad som framkommit 6 mån-2 år efter födseln (8). I djurstudier på råttor och kanin där djuren exponerades för 0,6-2,4 gånger den maximala dosen för humant bruk har man kunnat visa en försenad skelettbildning hos djurfostren, vilket är en icke-specifik markör för toxicitet (5, 8). Vi har inte funnit några systematiska studier på säkerhet relaterat till olika doser av quetiapin vid behandling av gravida och kan därför inte rekommendera någon möjlig dosökning under graviditeten.

I en prospektiv observationsstudie där 54 gravida kvinnor stod på olika atypiska antipsykotika, undersöktes hur läkemedlen passerade placentan. I studien visade sig olanzapine passera placentan till störst del och quetiapin minst av de atypiska antipsykotika som ingick i studien. I quetiapingruppen (n=21) var det ett barn som föddes för tidigt (före v.37) och 2 barn krävde intensiv neonatalvård. Sju nyfödda fick respiratoriska komplikationer, 2 utvecklade kardiovaskulära komplikationer och 1 barn hade låg födelsevikt (under 2500 gram) (9).

En systematisk översyn gällande exponering av atypiska antipsykotika under graviditet där 443 graviditeter ingick då modern stått på quetiapin (från 9 studier från bl.a. Canada och Tyskland plus det svenska födelseregistret) visades en kombinerad missbildningsgrad på 3,6 % (10).

Antipsykotika som grupp har blivit associerade med en något ökad risk för missbildningar, för tidig födsel, spontanabort, dödfödsel och förändrad födelsevikt. Detta är dock också utfall som är associerat med underliggande psykisk sjukdom, oberoende av läkemedelsbehandling. Generellt rekommenderas det att polyfarmaci om möjligt bör undvikas och att man bör sträva efter att använda lägsta möjliga effektiva dos under graviditeten (11). Ett dagligt intag av 4 mg folsyra rekommenderas för kvinnor som står på atypiska antipsykotika pga. att

CALENDARIUM

MEDICORUM BOTNIAE OCCIDENTALIS

Calendarium tar upp t.ex. föreläsningar, kurser, disputationer och andra evenemang av medicinskt intresse i hela Västerbotten – bidrag mottages tacksamt!

När inte annat anges är platsen NUS

de kan ha en större risk för neuralrörsdefekter beroende på inadekvat folsyraintag och fetma (8).

I varje enskilt fall måste förskrivande läkare göra en risk-nytta bedömning angående nödvändigheten av antipsykotisk behandling under graviditet. I vissa fall kan risken med att inte behandla moderns sjukdom överstiga risken för eventuella fosterskador som följd av läkemedelsbehandlingen. Många kvinnor upplever återfall om läkemedelsbehandlingen trappas ut under graviditeten, och risken är särskilt hög vid abrupt utsättning. Kvinnan är särskilt känslig för återfall under post-partum perioden (7)

Sammanfattning

Erfarenheten av användning av quetiapin under graviditet är sparsam. Quetiapin anges som graviditetskategori C dvs. ett läkemedel som hos människa genom sina farmakologiska effekter har gett eller på goda grunder förmodas kunna medföra risk för fostret och/eller det nyfödda barnet utan att vara direkt missbildningsframkallande. Studier angående eventuella långtidseffekter på barnets utveckling vid bruk av antipsykotika generellt, och atypiska antipsykotika som quetiapin speciellt, under graviditet är begränsade. Därför kan en eventuell riskökning för fostret inte uteslutas med säkerhet. Tillgängliga uppgifter tyder dock inte på att quetiapin är teratogent eller associerat med en ökad risk för spontanabort eller fosterskada. Nyfödda barn som har exponerats för quetiapin under graviditetens sista trimester löper dock risk för övergående extrapyramidala biverkningar och kan visa tecken på utsättningsymtom som kan variera i allvarlighetsgrad och duration efter födseln. Nyfödda bör därför övervakas noga.

Konsulterade källor

Briggs: Drugs in pregnancy and lactation
Schaefer: Drugs during pregnancy and lactation
Janusmed fosterpåverkan
Relis
Fass
Micromedex
Micromedex reprotox
Uptodate
PubMed
Sahlgrenska universitetssjukhuset
Psykiatristöd Stockholms läns landsting
FDA

REFERENSER:

- [EIPS] <http://www1.psykiatristod.se/Psykiatristod/>. Senast uppdaterat: dec 2016.
- [Emotionell instabil personlighetsstörning] <https://www.sahlgrenska.se/w/e/emotionellt-instabilpersonlighetsstoring/>. Senast uppdaterat: 2017.02.04.
- FASS Läkemedel. [Quetiapin] <http://www.fass.se/> (Sist endret: 2017.11.20).
- [Quetiapin]. In: UpToDate. <http://www.uptodate.com/> (Sist oppdatert: [2018]).
- Micromedex® 2.0 (electronic version). [Quetiapin] (Reprorisk System). <http://www.micromedexsolutions.com/> (2018.01.05).
- [kvetiapin]. Janusmed fosterpåverkan. Stockholm: Avd.f. Klinisk Farmakologi Karolinska institutet / Läkemedelscentrum SLL, Medbase Ltd. [hämtat 2018.01.05]. Hämtat från: <http://www.janusinfo.se>

- RELIS database [2017]; spm.nr. [12047], RELIS [Vest]. (www.relis.no/database)
- Briggs GG, Freeman RK et al, editors. Drugs in pregnancy and lactation. A reference guide to fetal and neonatal risk 2014; 10th ed.: [1181-1184].
- Newport DJ, Calamaras M, DeVane L, Donovan J, Beach A, Winn S et al. Atypical antipsychotic administration during late pregnancy: Placental passage and obstetrical outcomes. *Am J Psychiatry* 2007; 164:1214-1220.
- U.S. Food and Drug Administration (FDA). Label information [Seroquel]. <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda/> (Godkjent: 2016.03.14).
- RELIS database [2017]; spm.nr. [11590], RELIS [Vest]. (www.relis.no/database)

Linda Karlsson
receptarie

Jörn Schneede
ÖL, Klinisk farmakologi

CALENDARIUM

V 16

Onsdag 18 april 12.10 – 12.55

Läkemedelslunch: Fetanyl och oxykodon – dödsdroger på recept?

Mustapha Habta, Överläkare spec. i Anestesi-Iva och smärtlindring

Betula, NUS samt videokonferens

Anmälan senast 15 april via utbildningsportalen, linda

Läkemedelscentrum