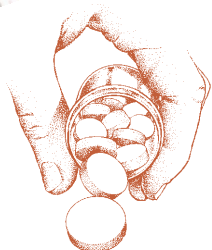


Under vinjetten »Läkemedelsfrågan« publiceras ett urval av de frågor som behandlats vid någon av de regionala läkemedelsinformationscentralerna (LIC), som hjälper sjukvårdspersonal, apotek och läkemedelskommittéer när medicinska läkemedelsproblem uppstår i det dagliga arbetet. Frågorna har sammanställts vid Huddinge Universitetssjukhus av med dr Mia von Euler, avdelningen för klinisk farmakologi. Svaren, som är evidensbaserade och producentoberunda, publiceras även i databasen Drugline. Frågor kan ställas till regionala LIC – telefonnummer finns på www.lic.nu



Neuroleptika och amning

Om behandling med neuroleptika är nödvändigt till en kvinna som ammar, och som tänker fortsätta att göra detta, är då klorprotixen (Truxal), olanzapin (Zyprexa) eller perfenazin (Trilafon) lämpliga val?

En kvinna med en allvarlig psykisk sjukdom är i behov av läkemedelsbehandling. Hon har beslutat att amma sitt barn.

Åsa Jansson/Lars Ståhle,
DRIC, (Huddinge) juli 2003,
Drugline nr 20197

Många kvinnor med psykisk sjukdom önskar amma sina barn [1]. Risken att drabbas av en psykisk sjukdom är högre under post partum-perioden än under någon annan period av en kvinnas liv. Patienter som behandlas med neuroleptika rekommenderas ofta att inte amma sina barn. Om man trots detta överväger amning under neuroleptikabehandling finns det några rekommendationer som kan vara till hjälp [1]:

1. Man bör välja ett läkemedel som passerar över i bröstmjolk i minimal utsträckning, och dosen bör hållas så låg som möjligt.
2. Då farmakokinetiken kan variera, kan TDM (therapeutic drug monitoring) vara ett hjälpmedel för att hålla moderns dos så låg som möjligt.
3. Om möjligt ges dosen endast en gång dagligen och amningen kan sedan undvikas upp till sex timmar efter given dos.
4. Risken är alltid större ju yngre barnet är, då de läkemedelsmetaboliserande enzymerna ännu inte är helt utvecklade.

5. Om man ser bieffekter hos barnet, avbryt amningen!

Klorprotixen

Frågan angående användning av klorprotixen under amning har tidigare tagits upp i Drugline [2]. Klorprotixen passerar över i modersmjolk. Endast två fallrapporter har publicerats där klorprotixen användes under amning [2, 3].

Två ammande kvinnor tog 200 respektive 200–400 mg klorprotixen. Mjolk/plasmakvoten varierade mellan 1,2 och 2,6 för klorprotixen och mellan 0,5 och 0,8 för metaboliten [3]. Barnen fick i sig omkring 0,1 till 0,3 procent av moderns viktjusterade dos. Författarna ansåg att en daglig dos på 200 mg troligtvis inte ger någon direkt farmakologisk effekt på barnet. Långtidseffekter har dock inte studerats.

I Fass är klorprotixen klassificerad i amningsgrupp II, vilket betyder att substansen passerar över i bröstmjolk, men påverkan på barnet synes osannolik i terapeutiska doser. I Fass anges att dosen som passerar över till barnet är ungefär 2 pro-

cent av moderns viktjusterade [4]. Företaget kan dock inte ange källan till denna uppgift. Företaget meddelar att klorprotixen kan användas under amning om det anses nödvändigt [Information från Lundbeck]. Man rekommenderar dock att barnet observeras, då framförallt under barnets första fyra veckor.

Olanzapin

Frågan om huruvida olanzapin är ett lämpligt val under amning har tidigare besvarats i Drugline [5, 6]. Olanzapin passerar över i bröstmjolk. Ett fåtal fallrapporter har hittats där olanzapin har givits till ammande mödrar.

Goldstein och medarbetare rapporterar två fall, och enligt dessa finns det inget som tyder på att det finns någon ökad risk för negativa effekter hos barnen [5–7]. Ett av barnen, som exponerats för läkemedlet under hela graviditeten och sedan ammat under sex dagar, led av kardiomegali, ikterus, somnolens samt blåsljud på hjärtat. Amningen avbröts på dag sju, men barnet hade fortfarande ikterus och som-



Synpunkter eller kommentarer? Diskutera på korrespondensplats! Bidrag ställs till jan.lind@lakartidningen.se

nolens, vilket tyder på att symtomen inte hade något samband med exponeringen för olanzapin.

Kirchheiner och medarbetare har beskrivit ett fall där olanzapin gavs från den 18:e graviditetsveckan och under amning [5, 6, 8]. Efter födseln var nivåerna av olanzapin i barnet en tredjedel av moderns, och under amningen sjönk nivåerna till odetekterbara nivåer.

Croke och medarbetare studerade fem ammande mödrar som behandlades med olanzapin [9]. Barnen var mellan 3 veckor och 6 månader gamla, och den relativa dosen för varje barn räknades ut. Den viktjusterade dosen varierade mellan 0 och 2,5 procent (median 1,6 procent). Plasma togs även från ett av barnen 15 timmar efter det att modern tagit sin dos, och man kunde inte detektera olanzapin. Man såg inga bieffekter hos något av barnen i studien.

Företaget har totalt 26 rapporter om amning i sina register [Information från Lilly]. Olanzapindosen i dessa fall varierade från 2,5 till 20 mg och exponeringen från en dag till åtta månader. I de flesta fall varken kommenterade man utfallet eller konstaterade några effekter på barnet. I fyra fall fanns dock bieffekter dokumenterade. Det första fallet är det beskrivet av Goldstein. Det andra barnet skakade, såg dåligt samt var letargiskt under amning, vilket upphörde vid avslutad amning. Det tredje fallet gäller ett barn med utstående tunga. Man ansåg dock att symtomet inte var relaterat till olanzapinexponeringen. Det sista fallet beskriver ett nio månader gammalt barn med utslag, diarré och sömnstörningar en dag efter amning.

Företaget drog inga klara slutsatser om huruvida olanzapin var orsaken till utfallet i dessa fyra fall. De rekommenderar mödrar som tar olanzapin att inte amma.

Perfenazin

Användningen av perfenazin under amning har tidigare tagits upp i Drugline [10].

Liksom de två tidigare substanserna passerar perfenazin över i bröstmjölken. Endast ett fall där ett barn har exponerats för perfenazin under amning har hittats i litteraturen. Modern till en en månad gammal baby behandlades med 24 mg perfenazin dagligen, en dos som senare sänktes till 16 mg per dag [11]. Dosen som passerade över till barnet var ungefär 0,1 procent av moderns viktjusterade dos. Perfenazin gavs under tre och en halv månads tid då barnet samtidigt ammad, och man såg inga negativa effekter hos barnet.

Perfenazin är klassificerad i amningsgrupp II i Fass [4]. Ny opublicerad information från företaget anger dock att det finns en risk för allvarliga bieffekter hos barn som exponerats för perfenazin genom bröstmjölken och att man måste väga nyttan av amning mot den potentiella risken [Information från Schering Plough].

Sammanfattningsvis passerar klorprotixen, olanzapin och perfenazin över i bröstmjolk. Barnens viktjusterade dos varierar mellan 0 och 2,5 procent. Den publicerade information som finns är dock mycket ringa, och man har inte studerat några långtidseffekter på barnen. Risken för bieffekter hos barnen tycks vara liten, men materialet är mycket sparsamt.

Referenser

1. Spigset O, Hägg S. Excretion of psychotropic drugs into breast milk. Pharmacokinetic overview and therapeutic implications. *CNS Drugs* 1998;2:111-34.
2. Drugline nr 06695 (år 1989).
3. Matheson I, Evang A, Overo KF, Syversen G. Presence of chlorprothixene and its metabolites in breast milk. *Eur J Clin Pharmacol* 1984;27:611-3.
4. Fass 2003.
5. Drugline nr 19306 (år 2002).
6. Drugline nr 18925 (år 2002).
7. Goldstein DJ, Corbin LA, Fung MC. Olanzapine-exposed pregnancies and lactation: early experience. *J Clin Psychopharmacol* 2000;20:399-403.
8. Kirchheiner J, Berghöfer A, Bolk-Weischedel D. Healthy outcome under olanzapine treatment in a pregnant woman. *Pharmacopsychiatry* 2000;33:78-80.
9. Croke S, Buist A, Hacket LP, Ilett KF, Norman TR, Burrows GD. Olanzapine excretion in human breast milk: estimation of infant exposure. *Int J Neuropsychopharmacol* 2002;5:243-7.
10. Drugline nr 18885 (år 2002).
11. Olesen OV, Bartels U, Poulsen JH. Perphenazine in breast milk and serum. *Am J Psychiatry* 1990;147:1378-9.