

IZBIRA PSIHOFARMAKA PRI NOSEČNICAH IN DOJEČIH MATERAH

CHOICE OF PSYCHOPHARMACEUTICAL AMONG PREGNANT WOMEN AND NURSING MOTHERS

AVTOR / AUTHOR:

Danila Hriberšek, mag. farm.

*Psihiatrična bolnišnica Vojnik, Celjska cesta 37,
3213 Vojnik*

NASLOV ZA DOPISOVANJE / CORRESPONDENCE:

E-mail: danila.hribersek@pb-vojniki.si

POVZETEK

Obvladovanje duševnih motenj z uporabo zdravil med nosečnostjo in v času dojenja je za terapevta velika odgovornost in velik izziv. Med nosečnostjo prihaja v telesu do številnih fizioloških sprememb. Zdravilo, ki je uspešno obvladovalo duševno motnjo do nosečnosti, lahko naenkrat postane škodljivo za plod ali neučinkovito za bodočo mater. Izbira učinkovitega in varnega psihofarmaka je tako mešanica znanja, spretnosti in umetnosti. Cilj je dosežen, če uspemo obvladati duševno motnjo skozi celotno nosečnost brez ali s čim manj škodljivimi kratko in dolgoročnimi učinki na razvijajoči plod. Rezultat dobrega dela je zdrav otrok in mati, ki kljub bolezni zmore napore materinstva. Slednje seveda ni odvisno le od prave izbire zdravil.

KLJUČNE BESEDE:

nosečnost, dojenje, duševna motnja, psihofarmak

POVZETEK

Treating mental disorders with drug medications during pregnancy and while breastfeeding, the therapist assumes great responsibility and challenge. During pregnancy many physiological changes take place throughout the body. The drug that has successfully cared for the mental disorder until pregnancy, can suddenly become harmful to the fetus or ineffective for future mother. So choosing an effective and safe psychopharmaceutical is a blend of knowledge, skills, and art. Goal is achieved if we manage to treat mental disorder throughout pregnancy with none or minimal short- and long-term effects on the developing fetus. The result of good work is a healthy child and a mother that is, despite illness, up to challenges of motherhood. This of course doesn't depend solely on the right choice of drugs.

KEY WORDS:

pregnancy, breastfeeding, mental disorder, psychopharmaceutic



1 UVOD

Kadar zdravnik predpiše nosečnici z duševno motnjo zdravilo, mora imeti v mislih razmerje med tveganjem in koristijo zdravljenja. Obstaja tveganje vpliva zdravila na razvoj otroka, tveganje vpliva zdravila na sam potek nosečnosti ter tveganje za mater in otroka zaradi nezdravljene duševne motnje. Ob sprejemu nosečnice ali matere, ki otroka še doji, na psihiatrični oddelek je v večini primerov zdravljenje z zdravili potrebno. Vzroki za sprejem v bolnišnico so različni. Sprejeta bodoča ali doječa mati ima lahko hujšo obliko anksioznosti, depresijo, bipolarno motnjo ali psihozo. Do sprejema lahko pride zaradi poslabšanja bolezni ali zaradi prvega pojava duševne motnje med nosečnostjo ali po porodu. Katero zdravilo izbrati in v kakšnem odmerku, da bo za mater najuspešnejše in najmanj škodljivo za otroka, je težava s katero se zdravnik sooči ob sprejemu nosečnice ali matere z duševno motnjo, ki želi otroka še dojiti, v bolnišnico.

2 KAKO SE LAHKO SPOPADEMO S TEŽAVO IZBIRE USTREZNEGA PSIHOFARMAKA ZA ZDRAVLJENJE DUŠEVNE MOTNJE MED NOSEČNOSTJO ALI V ČASU DOJENJA?

V članku želim predstaviti nekaj poti, ki bi izbiro zdravila ali zdravil zdravniku olajšala. V preglednicah (Preglednice 2 –

5) so zbrani podatki o uporabi antidepresivov, antipsihotikov, stabilizatorjev razpoloženja in benzodiazepinov ter hipnotikov med nosečnostjo in v času dojenja. Podatki so iz povzetkov glavnih značilnosti zdravil (1, 2) ter iz elektronske baze podatkov o zdravilih Lexicomp (13). Kjer v bazi Lexicomp ni podatka o uporabi zdravila v nosečnosti in med dojenjem (npr. mianserin, tianeptin), je podan podatek iz povzetka glavnih značilnosti zdravila. V bazi Lexicomp so ob opisih primernosti uporabe zdravila v nosečnosti in med dojenjem zdravila večinoma razvrščena še v skupine (od A do X) glede na škodljivost učinkovine v nosečnosti. Takšno razvrstitev je leta 1979 uvedla ameriška FDA (United States Food and Drug Administration) (7, 17). Razvrstitev zdravil in pojasnitev pomena razvrstitve je predstavljena v Preglednici 1.

Ob prebiranju povzetkov glavnih značilnosti zdravila (SmPC) naletimo v večini primerov na neizdelana ali negativna mnenja proizvajalca zdravila glede jemanja zdravila v nosečnosti in med dojenjem, kar je posledica tega, da so klinične raziskave na nosečnicah in doječih materah etično sporne. V elektronski bazi podatkov o zdravilih Lexicomp je uporaba določenega zdravila med nosečnostjo in v času dojenja podrobneje opisana, ne dobimo pa neposrednega odgovora na vprašanje ali je zdravilo dovolj varno za uporabo v nosečnosti in med dojenjem. V pomoč pri izbiranju zdravila so tudi veljavne mednarodne smernice o predpisovanju zdravil med nosečnostjo in v času dojenja (npr. NICE – National Institute for Health and Care Excellence) (16).

Mnogokrat je za obvladovanje bolezni potrebno več kakor eno zdravilo. Načeloma pa velja pravilo, da se pri ženskah, ki se že dlje časa soočajo s hujšo obliko duševne motnje, pred ali vsaj v čim zgodnejšem obdobju nosečnosti,

Preglednica 1: FDA razvrstitev od A do X (7, 17).

Table 1: FDA categories from A to X (7, 17).

SKUPINA	OPREDELITEV
A	Kontrolirane študije pri nosečnicah niso dokazale, da bi snov škodovala plodu.
B	Raziskave na živalih niso dokazale škodljivosti, vendar kontroliranih raziskav na ljudeh niso opravili ali so raziskave na živalih pokazale škodljivosti, ki jih kontrolirane raziskave pri ljudeh niso potrdile.
C	Raziskave so pokazale škodljivost pri živalih, kontroliranih raziskav pri ljudeh ni ali ni raziskav niti pri ljudeh niti na živalih. Zdravilo lahko uporabljamo le kadar korist odtehta potencialno tveganje.
D	Obstajajo dokazi o škodljivem vplivu zdravila na plod, vendar lahko korist v določenih primerih odtehta tveganje.
X	Raziskave so pokazale škodljiv vpliv zdravila tako na živali kakor na ljudi. Uporaba zdravila v nosečnosti ni dovoljena.

zmanjša število zdravil, zniža terapevtske odmerke zdravil ter postopoma ukine benzodiazepine (9).

Pri izbiri zdravila ne smemo pozabiti, da se absorpcija, porazdelitev in eliminacija zdravila med nosečnostjo spreminja. Zdravilo se zaradi nosečnosti v telesu obnaša drugače. Vzroki se skrivajo v spremenjenem volumnu distribucije, spremenjeni vezavi zdravila na plazemske beljakovine in spremenjenem očistku zdravila. Zaradi spremenjene farmakokinetike in farmakodinamike, moramo odmerke v nosečnosti prilagajati (3, 5, 7, 9).

Kljub temu, da nimamo kontroliranih raziskav o neželenih učinkih psihofarmakov na dojenega otroka, se je v zadnjih letih nabralo dovolj podatkov iz kliničnih primerov uporabe psihofarmakov med dojenjem, da lahko zdravniki nekatera zdravila za obvladovanje duševnih motenj predpisujejo tudi v času dojenja (8). Zaželeno je terapija z eno učinkovino v enkratnem dnevnem čim nižjem še učinkovitem odmerku. Odmerek naj bi mati vzela takoj po podoju pred najdaljšim obdobjem spanja otroka (13, 16, 19).

Vsekakor izbrani podatki iz literature za izbiro ustreznega zdravila niso dovolj. Za učinkovito zdravljenje matere, s čim manj škodljivimi vplivi na otroka, je nujno dobro medsebojno sodelovanje strokovnjakov. Pri tem imam v mislih vsaj sodelovanje med osebnim zdravnikom, psihiatrom, ginekologom ter kliničnim farmacevtom.

3 UPORABA ANTIDEPRESIVOV V NOSEČNOSTI IN MED DOJENJEM

Depresivne motnje spadajo med prevladujoče duševne motnje med nosečnostjo in po porodu (3, 10). Do pojava motnje lahko pride tako pred, med nosečnostjo, kakor po porodu. Nezdravljene motnje, kot sta anksioznost in depresija, imajo lahko škodljive posledice, tako za mater, kakor za otroka (4).

3.1 UPORABA ANTIDEPRESIVOV V NOSEČNOSTI

Inhibitorji monoaminoooksidaze (moklobemid) spadajo po podatkih iz literature in po podatkih metaanaliz med zdravila, ki niso primerna za zdravljenje v nosečnosti (9). Raziskave na živalih kažejo določeno stopnjo teratogenosti (4, 9, 13). Triciklični in tetraciklični antidepressivi, ki so že dalj

časa v uporabi za zdravljenje in obvladovanje depresij (amitriptilin, maprotilin), spadajo med varnejša zdravila (4, 9). Triciklični antidepressivi imajo po podatkih iz smernic najnižje tveganje za uporabo v nosečnosti, vendar je v primeru prevelikih odmerkov oz. predoziranja več težav kakor pri uporabi SSRI (13).

Metaanalize raziskav pojava škodljivih vplivov selektivnih zaviralcev ponovnega privzema serotonina (fluoksetin, sertralin in citalopram) ne kažejo večjega števila poškodb pri razvoju plodu v primerjavi s kontrolirano skupino brez zdravila (4, 9, 10). Uporabo paroksetina med nosečnostjo odsvetujejo zaradi dokazanih srčnih napak na plodu (3, 13).

3.2 UPORABA ANTIDEPRESIVOV V ČASU DOJENJA

Vse učinkovine in njihovi metaboliti deloma prehajajo v mleko. Zdravilo prvega izbora za uporabo med nosečnostjo in če želi mati otroka dojiti je sertralin (12, 16). Citalopram, escitalopram in fluoksetin prehajajo v materino mleko v višjih koncentracijah kakor sertralin in paroksetin (4, 8, 9, 13, 16). Trazodon je učinkovina, ki prehaja v mleko v zelo majhni količini (1 %), vendar je objavljeno le malo kliničnih primerov, ki opisujejo uporabo trazodona med dojenjem (8).



Preglednica 2: Primernost uporabe antidepresiva v nosečnosti in med dojenjem.

Table 2: The appropriate use of antidepressant during pregnancy and lactation.

zdravilo	nosečnost Lexicomp/(SmPC)	dojenje Lexicomp/(SmPC)
agomelatin	Proizvajalec zaradi pomanjkanja podatkov odsvetuje uporabo zdravila v nosečnosti.	Proizvajalec zaradi pomanjkanja podatkov odsvetuje uporabo zdravila med dojenjem.
amitriptilin	C	Učinkovina prehaja v mleko, dojenje odsvetujejo.
bupropion	C	Učinkovina in metaboliti prehajajo v mleko, mnenja proizvajalcev so različna.
citalopram	C	Učinkovina in metaboliti prehajajo v mleko. Dojenje lahko povzroči pri otroku neželene učinke. Dolgoročnih učinkov zdravila na razvoj in obnašanje otroka niso preučevali.
duloksetin	C	Učinkovina prehaja v mleko in je bila dokazana v serumu dojenega otroka. Proizvajalec dojenje odsvetuje.
escitalopram	C	Učinkovina in metaboliti prehajajo v mleko. Proizvajalec opozarja, da se lahko pri dojenem otroku pojavijo neželeni učinki zaradi uporabe zdravila.
fluoksetin	C	Učinkovina in metaboliti prehajajo v mleko. Serumske koncentracije pri dojenem otroku so višje, kakor pri ostalih SSRI, zato se lahko pojavijo neželeni učinki. Proizvajalec dojenje odsvetuje.
maprotilin	B	Učinkovina prehaja v mleko, proizvajalec priporoča previdnost.
mianserin	Ni podatka. / (S: Raziskave na živalih in omejeni podatki o uporabi zdravila v nosečnosti ne kažejo škodljivih učinkov na plod ali na novorojenčka.)	Ni podatka. / (S: Učinkovina se v mleko izloča v majhnih količinah. Uporaba med dojenjem je dovoljena, kadar koristi zdravljenja odtehtajo tveganje.)
mirtazapin	C	Učinkovina in metaboliti prehajajo v mleko. Proizvajalec svetuje previdnost.
moklobemid	Varnost še ni dokazana. Uporabo priporočajo kadar korist prevlada nad tveganjem.	Prehaja v mleko. Dojenje odsvetujejo.
paroksetin	D//X (podatki med proizvajalci se razlikujejo).	Učinkovina prehaja v mleko, svetujejo previdnost (skrbno spremljanje razvoja otroka).
reboksetin	Učinkovina se lahko uporablja med nosečnostjo, kadar koristi zdravljenja matere odtehtajo možna tveganja za razvijajoči plod.	Prehaja v mleko. Obstaja premalo podatkov, da bi lahko izključili tveganje za otroka.
sertralin	C	Učinkovina in metabolit prehajata v mleko. Pri večini dojenčev učinkovine v serumu niso zaznali. Doječim materam, ki jemljejo sertralin priporočajo, naj prvo mleko po vzetem odmerku zdravila, ki vsebuje najvišjo koncentracijo zdravila, zavržejo.
tianeptin	Ni podatka. / (S: Proizvajalec zdravila zaradi pomanjkljivih podatkov ne priporoča za uporabo v nosečnosti.)	Ni podatka. / (S: Zdravilo se izloča v mleko. Proizvajalec dojenja ne priporoča.)
trazodon	C	Učinkovina in metaboliti prehajajo v mleko. Svetujejo previdnost, če se mati odloči za dojenje.
venlafaksin	C	Učinkovina prehaja v mleko. Potrebna je previdnost in spremljanje neželenih učinkov zdravila pri otroku, če se mati odloči za dojenje. Proizvajalec dojenja ne priporoča.

S – SmPC, SSRI – selektivni zaviralci ponovnega privzema serotonina.

4 UPORABA ANTIPSIHOTIKOV MED NOSEČNOSTJO IN DOJENJEM

Preglednica 3: Primernost uporabe antipsihotika v nosečnosti in med dojenjem.

Table 3: The appropriate use of antipsychotic during pregnancy and lactation.

zdravilo	nosečnost	dojenje
	Lexicomp	Lexicomp
amisulprid	Uporaba zdravila v zadnjem tromesečju nosečnosti lahko pri otroku povzroči ekstrapiramidne učinke in/ali odtegnitvene simptome ob porodu.	Učinkovina prehaja v mleko. Dojenje odsvetujejo.
aripiprazol	C	Učinkovina prehaja v mleko. Proizvajalec svetuje skrbno spremljanje pojava neželenih učinkov pri otroku, če se mati odloči za dojenje.
asenapin	C	Zaradi pomanjkljivih podatkov o prehajanju učinkovine v mleko proizvajalec dojenje odsvetuje.
cuklopentiksol	Ob uporabi zdravila v tretjem tromesečju nosečnosti so opazili neželene učinke in odtegnitvene simptome pri novorojenčku ob porodu.	Učinkovina prehaja v mleko. Dojenje odsvetujejo.
flufenazin	Ob uporabi zdravila v tretjem tromesečju nosečnosti so opazili neželene učinke in odtegnitvene simptome pri novorojenčku ob porodu.	Fenotiazini prehajajo v mleko. Dojenje odsvetujejo.
flupentiksol	Ob uporabi zdravila v tretjem tromesečju nosečnosti so opazili neželene učinke in odtegnitvene simptome pri novorojenčku ob porodu.	Pri jemanju terapevtskih odmerkov zdravila, prehaja učinkovina v mleko v nizkih koncentracijah. Svetujejo previdnost, če se mati odloči za dojenje.
haloperidol	C	Učinkovina prehaja v mleko. Proizvajalec dojenje odsvetuje.
klozapin	B	Proizvajalec dojenje odsvetuje.
kvetiapin	C	Učinkovina prehaja v mleko. Proizvajalec dojenje odsvetuje.
levomepromazin	Ob uporabi zdravila v tretjem tromesečju nosečnosti so opazili neželene učinke in odtegnitvene simptome pri novorojenčku ob porodu.	Proizvajalec dojenje odsvetuje zaradi pomanjkanja podatkov.
olanzapin	C	Učinkovina prehaja v mleko. Dojenje odsvetujejo.
paliperidon	C	Učinkovina prehaja v mleko. Dojenje odsvetujejo.
risperidon	C	Učinkovina prehaja v mleko. Dojenje odsvetujejo.
sulpirid	Ob uporabi zdravila v tretjem tromesečju nosečnosti so opazili neželene učinke in odtegnitvene simptome pri novorojenčku ob porodu.	Učinkovina prehaja v mleko. Dojenje odsvetujejo.
ziprazidon	C	Učinkovina prehaja v mleko. Proizvajalec dojenje odsvetuje.

4.1 UPORABA ANTIPSIHOTIKOV V NOSEČNOSTI

Ženske, ki imajo hujšo obliko psihiatrične motnje, npr. shizofrenijo, že pred zanositvijo, so v nevarnosti, da zaradi nosečnosti in zniževanja ali opustitve terapije, doživijo ponovni zagon bolezni. Če psihiatrično motnjo uspešno obvladujemo z določenim antipsihotikom velja načelo, da ob zanositvi antipsihotika ne ukinjamo (9, 16). V nosečnosti je zaželena uporaba ene vrste antipsihotika (monoterpija), vendar je včasih, zaradi neobvladovanja psihoze, nujna uporaba več kakor ene učinkovine (18).

Če uvajamo v nosečnosti nov antipsihotik, je zdravilo prvega izbora haloperidol ali eden od fenotiazinov (16). O uporabi antipsihotikov prve generacije (npr. haloperidol, flufenazin) v nosečnosti je objavljenih več podatkov, saj so v uporabi dalj časa kakor atipični antipsihotiki (18). Za olanzapin navajajo nevarnost pojava nosečnostnega diabetesa (3, 4, 16). Tudi klozapin, ki je edini v skupini B po FDA razvrstitvi, lahko povzroča nosečnostni diabetes. Zaradi nevarnosti agranulocitoze, tako pri materi, kakor pri plodu, ga rutinsko v nosečnosti ne uvajamo. Iz skupine atipičnih antipsihotikov je prva izbira kvetiapin (16). Priporočajo sočasno jemanje folne kisline (3, 4, 16).

Depo oblike antipsihotikov v nosečnosti zaradi težjega prilagajanja odmerkov odsvetujejo (19).

4.2 UPORABA ANTIPSIHOTIKOV V ČASU DOJENJA

Nobeno zdravilo iz skupine antipsihotikov nima podatka o varnosti uporabe zdravila v času dojenja. V mleko prehajajo tako antipsihotiki prve generacije, kakor atipični antipsihotiki. Klozapin se v mleku akumulira. Pri dojenem otroku povzroča sedacijo, upočasnen sesalni refleks, nemir in razdražljivost, zato ga v času dojenja odsvetujejo (4, 8).

5 UPORABA STABILIZATORJEV RAZPOLOŽENJA V NOSEČNOSTI IN MED DOJENJEM

Pri bolnicah z bipolarno motnjo je potrebno imeti v mislih zdravljenje z zdravili, ki so v primeru zanositve za razvoj plodu manj nevarna. Po NICE smernicah priporočajo nizke odmerke tipičnih ali atipičnih antipsihotikov kot zdravilo prvega izbora, ker so antipsihotiki manj teratogeni kakor stabilizatorji razpoloženja (3, 16).

5.1 UPORABA STABILIZATORJEV RAZPOLOŽENJA MED NOSEČNOSTJO

V nosečnosti se plazemske koncentracije lamotrigina spreminjajo, zato je potrebno odmerke tekom nosečnosti prilagajati. Če nosečnica jemlje lamotrigin, v smernicah priporočajo več in natančnejše ultrazvočne preglede, še posebno kadar jemlje dnevne odmerke višje od 200 mg. Priporočajo sočasno jemanje folne kisline v odmerku 5 mg dnevno (3, 4, 16). Glede uporabe litija v nosečnosti so si podatki iz literature nasprotujoči. Načeloma velja, da se ga je v nosečnosti bolje izogibati, še posebej v prvem tromeščju, v času organogeneze. Če bolnice, ki jemljejo litij, ne pričakovano zanosijo, morajo opraviti dodatne preiskave razvoja plodu, kot sta ultrazvok srca in ehokardiografija (3). Zdravljenje z valproatom povezujejo z visokim tveganjem za teratogene učinke ter dolgoročni spremembami pri razvoju živčevja. Če se ženska v nosečnosti zdravi z valproatom, priporočajo jemanje najnižjega še učinkovitega odmerka ter sočasno jemanje folne kisline v odmerku 5 mg dnevno. Isto velja tudi za uporabo karbamazepina (3, 5, 9, 13).

Preglednica 4: Primernost uporabe stabilizatorja razpoloženja v nosečnosti in med dojenjem.

Table 4: The appropriate use of a mood stabilizer during pregnancy and lactation.

zdravilo	nosečnost	dojenje
	Lexicomp	Lexicomp
litij	D	Učinkovina prehaja v mleko. Dojenje odsvetujejo.
natrijev valproat	X (preprečevanje migrenskih napadov) / D (ostale indikacije)	Učinkovina prehaja v mleko. Svetujejo previdnost.
lamotrigin	C	Učinkovina prehaja v mleko. Svetujejo previdnost.
karbamazepin	D	Učinkovina prehaja v mleko. Dojenje odsvetujejo.

5.2 UPORABA STABILIZATORJEV RAZPOLOŽENJA V ČASU DOJENJA

Litijeve soli prehajajo v mleko v visokih koncentracijah in pri otroku lahko povzročajo hipotermijo ter cianozo, zato dojenje odsvetujejo (8). Karbamazepin in njegov aktivni metabolit sta v mleku prisotna v visokih koncentracijah, zato dojenja ne priporočajo (8). Lamotrigin prehaja v mleko. V času dojenja ga zaradi možnih dermatoloških težav pri otroku ne priporočajo (16). Natrijev valproat prehaja v mleko v nižjih koncentracijah, zato ga The American Academy of Pediatrics uvršča med zdravila, ki se lahko predpisujejo v času dojenja (3).

6 UPORABA BENZODIAZEPINOV IN HIPNOTIKOV MED NOSEČNOSTJO IN DOJENJEM

Pri zdravljenju anksioznosti v nosečnosti so zdravila izbora po mednarodnih smernicah antidepresivi (triciklični antidepresivi in selektivni zaviralci ponovnega privzema serotonina). Priporočajo uporabo le ene učinkovine v čim nižjem še učinkovitem odmerku (3, 4, 9).

Preglednica 5: Primernost uporabe benzodiazepina in hipnotika v nosečnosti in med dojenjem.
Table 5: The appropriate use of benzodiazepine and hypnotic during pregnancy and lactation.

zdravilo	nosečnost	dojenje
	Lexicomp/ (SmPC)	Lexicomp / (SmPC)
alprazolam	D	Zaradi prehajanja v mleko dojenje odsvetujejo.
bromazepam	Opazili so povečano število razvojnih napak pri plodu ob uporabi zdravila v prvem tromesečju.	Dojenja ne priporočajo.
diazepam	D	Zaradi prehajanja v mleko dojenje odsvetujejo.
flurazepam	Benzodiazepini prehajajo posteljico. Opazili so povečano število razvojnih napak pri plodu ob uporabi zdravila.	Ni podatkov o prehajanju učinkovine v mleko. <i>/(S: Doječim materam zdravilo odmerimo le v nujnih primerih, a takrat ne smejo dojiti.)</i>
klobazam	Če se nosečnica zdravi z zdravilom zaradi epilepsije, naj prejema najnižji še učinkoviti odmerek.	Dojenje zaradi prehajanja v mleko odsvetujejo.
klometiazol	Ni podatkov. <i>/(S: Proizvajalec uporabo zdravila v nosečnosti zaradi pomanjkanja podatkov odsvetuje.)</i>	Ni podatkov. <i>/(S: Doječe matere lahko jemljejo klometiazol samo, če lečeči zdravnik presodi, da je koristnost jemanja večja od tveganja za dojenčka.)</i>
klonazepam	D	Dojenje zaradi prehajanja v mleko odsvetujejo.
lorazepam	D	Zaradi prehajanja v mleko, dojenje odsvetujejo.
medazepam	Ni podatka. <i>/(S: Uporabo zdravila v nosečnosti dovoljujejo le kadar je pričakovana korist zdravljenja večja od morebitnega tveganja.)</i>	Ni podatka. <i>/(S: Zaradi prehajanja učinkovine v mleko dojenje odsvetujejo.)</i>
nitrazepam	Opazili so povečano število razvojnih napak pri plodu ob uporabi zdravila v prvem tromesečju.	Zaradi prehajanja učinkovine v mleko dojenja ne priporočajo.
oksazepam	Opazili so povečano število razvojnih napak pri plodu ob uporabi zdravila v prvem tromesečju.	Zaradi prehajanja učinkovine v mleko dojenja ne priporočajo.
midazolam	D	Učinkovina prehaja v mleko. Ob sočasnem dojenju svetujejo previdnost.
zolpidem	C	Učinkovina prehaja v mleko. Ob sočasnem dojenju svetujejo previdnost.

S – SmPC

6.1 UPORABA BENZODIAZEPINOV IN HIPNOTIKOV V NOSEČNOSTI

Benzodiazepini so anksiolitična zdravila, ki povzročajo odvisnost, zato jih v redni terapiji med nosečnostjo ne priporočajo. Izjemoma je dovoljena kratkotrajna uporaba za obvladovanje hude anksioznosti in nemira (9, 16). Uporaba benzodiazepinov v prvem tromesečju lahko poveča nevarnost nastanka zajčje ustnice, prezgodnjega poroda in prenizko porodno telesno težo novorojenčka. Če nosečnica prejema benzodiazepine v zadnjem tromesečju nosečnosti, obstaja velika nevarnost odtegnitvenega sindroma, hipotonije in motenj požiranja pri novorojenčku (3, 4, 13, 16).

Pri zdravljenju motenj spanja v nosečnosti se je potrebno benzodiazepinom izogibati. Teratology Information Center v Veliki Britaniji priporoča uporabo sedirajočega antihistaminika ali nizkega odmerka benzodiazepina za čim krajši

čas (9). NICE smernice priporočajo nizke odmerke amitriptilina pri nosečnicah s hujšimi motnjami spanja (16).

6.2 UPORABA BENZODIAZEPINOV IN HIPNOTIKOV V ČASU DOJENJA

Benzodiazepini so zdravila, ki povzročajo odvisnost in prehajajo v mleko, zato jih v redni terapiji v času dojenja ne priporočajo (8, 13). Če mati prejema benzodiazepine z dolgim razpolovnim časom in doji, lahko opazimo pri otroku oslabiljen sesalni refleks in posledično prepočasno pridobivanje na teži (8).

Zolpidem dovoljujejo za občasno uporabo v času dojenja, ker je slabo lipofilno in se hitro izloča iz organizma (3, 4, 8).



7 ZAKLJUČEK

Duševne motnje niso v času nosečnosti in po porodu nič manj pogoste, kakor v drugih življenjskih obdobjih (4). V psihiatričnih bolnišnicah se srečujemo z ženskami, ki se soočajo z duševnimi motnjami že iz obdobja pred zanositvijo, kakor z ženskami, ki se prvič srečajo z duševno motnjo v času nosečnosti ali v času po porodu. Predvsem ženske, ki so se že zdravile v psihiatrični bolnišnici, so v nevarnosti, da v času nosečnosti doživijo ponovni izbruh bolezni, kar škodljivo vpliva tako na njih, kakor na razvoj plodu. Zdravila v nosečnosti, vključno s psihofarmaki, imajo lahko škodljive učinke na plod v različnih obdobjih nosečnosti. V prvih tednih nosečnosti obstaja največja nevarnost teratogenih učinkov zdravila. Kasneje se težave zaradi zdravil lahko kažejo kot motnje srčnega ritma plodu, kot spremembe pri razvoju živčevja, kot dihalne stiske novorojenčka ob porodu ali kot odtegnitveni sindrom ob porodu. Dolgoročno se pri otroku lahko pokažejo spremembe v obnašanju in pri učenju (3, 4, 13, 16). Vendarle pa izkušnje kažejo, da nezdravljena duševna motnja pusti posledice tako materi, kakor otroku. Nobeno zdravilo, ki ga uporabljamo v psihofarmakoterapiji, ne izkazuje popolne varnosti ob uporabi v nosečnosti (3, 4, 9). Kljub temu številne žene, ki svojo nosečnost preživijo v psihiatrični bolnišnici, rodijo zdravega otroka. Dojenje se v veliki večini primerov ob je-manju psihofarmakov odsvetuje. Če pa se bolnica za dojenje odloči, velja priporočilo, da je njena bolezen obvladovana le z eno učinkovino, v najnižjem še učinkovitem odmerku (8).

Pri določanju učinkovite in čim bolj varne farmakoterapije so nam v pomoč tako mednarodne smernice, kakor uradne elektronske baze podatkov o zdravilih. Zelo pomembno pa je sodelovanje osebnega zdravnika, psihiatra, ginekologa, pediatra in kliničnega farmacevta, kar se lahko pokaže v učinkoviti in varni psihofarmakoterapiji nosečnice in doječe matere z duševno motnjo.

8 LITERATURA

1. CBZ. <http://www.cbz.si/> Dostop: 14-1-2014.
2. EMA. <http://www.ema.europa.eu/ema/> Dostop: 14-1-2014.
3. Briggs G, Freeman R, Yaffe S. *Drugs in Pregnancy and Lactation*. Lippincott Williams & Wilkins, 2011.
4. Robinson GE. *Psychopharmacology in Pregnancy and Postpartum*. Focus 2012; Vol. X, No1: 3-14.
5. Dawes M, Chowienczyk P. *Pharmacokinetics in pregnancy*. Best Practice & Research 2001; Vol. 15, No6: 819-826.
6. Psihiatrična bolnišnica Begunje. <http://www.pb-begunje.si/>. Ličina M. Duševne motnje v nosečnosti, puerperiju in laktaciji. Dostop: 10-1-2014.
7. Geršak K, Bratanič B. Zdravila v nosečnosti in med dojenjem. Pliva 2005; 11-47.
8. Kohen D. Psychotropic medication and breast-feeding. APT 2005; 11:371-379.
9. Kohen D. Psychotropic medication in pregnancy. APT 2004; 10:59-66.
10. Kaplan A. Antidepressants and Pregnancy. Psychiatric Times 2013; Vol.30, No4:1-4.
11. Psychiatric Times. <http://www.psychiatrictimes.com/anxiety/issues-treating-anxiety-disorders-pregnancy>. Dostop: 5-1-2014.
12. Hubner-Liebermann B, Hausner H, Wittman M. Recognizing and Treating Peripartum Depression. Dtsch Arztebl Int 2012; 109(24): 419-24.
13. Lexicomp. <http://online.lexi.com/>. Dostop: 10-1-2014.
14. TGA. <http://www.tga.gov.au/hp/medicines-pregnancy>. Dostop: 12-1-2014.
15. HHS. <http://www.guideline.gov/>. Dostop: 14-1-2014.
16. NICE. <http://pathways.nice.org.uk/pathways/antenatal-and-postnatal-mental-health/>. Dostop: 14-1-2014.
17. FDA. <http://www.fda.gov/drugs/>. Dostop: 14-1-2014.
18. Wisner K, Sit D, Moses-Kolko E. Antipsychotic Treatment During Pregnancy: A Model for Decision Making. Advances in Schizophrenia and Clinical Psychiatry 2007; Vol. 3, No2: 48-55.
19. NHS Mersey Care. <http://www.merseyscare.nhs.uk/>. Dostop 14-1-2014.