

Eru serótónín endurupptökuhæmlar öruggir í notkun á meðgöngu?



Elín I. Jacobsen

lyfjafræðingur,
verkefnastjóri
Miðstöðvar
lyfjaupplýsinga
Landspítala

elinjac@landspitali.is



Einar S. Björnsson

meltingarlæknir og
formaður lyfjanefndar
Landspítala

einarsb@landspitali.is

Höfundar taka fúslega við athugasemdum frá lesendum um pistlana og önnur lyfjatengd efni.

Fyrir nokkrum vikum var þeirri frétt slegið upp í dönskum fjölmiðlum að notkun þunglyndislyfja á meðgöngu hefði valdið fósturskaða í þónokkrum tilvikum þar í landi. Hvergi kom þó fram í fréttinni hvaða lyf hefði verið um að ræða, annað en að þetta hefðu verið „lykkepillur“. Í framhaldinu hafði fréttamaður Ríkisútvarpsins samband við Miðstöð lyfjaupplýsinga og vildi vita hvort við vissum af tilvikum á Íslandi þar sem vitað væri að þunglyndislyf hefði valdið fósturskaða. Fréttamaðurinn vissi ekki hvaða lyf hefði verið um að ræða í dönsku fréttinni.

Þegar talað er um „lykkepillur“ koma serótónín endurupptökuhæmlar (SSRI-lyf) óhjákvæmilega upp í hugann. Við ákváðum því að skoða hvað nýjustu upplýsingar segðu um notkun SSRI-lyfja á meðgöngu.

Á vef dönsku lyfjastofnunarinnar segir að stofnuninni hafi frá júní til október 2011 borist 12 tilkynningar um 21 mögulega aukaverkun af ýmsum toga á börn mæðra sem höfðu tekið SSRI-lyf á með-

göngu.¹ Mjög mikilvægt er að hafa í huga að ekki hefur verið sannað orsakasamband í þessum tilfellum en stofnunin hefur sent þetta mikilvæga mál til umfjöllunar í nefnd evrópsku lyfjastofnunarinnar um lyfjagát (EMA-Pharmacovigilance Working Party). Vert er að fylgjast með framgangi mála þar.

Áhrif SSRI-lyfja á meðgöngu hafa verið mikið rannsökuð en niðurstöður um mögulega aukna hættu á fósturskaða eru misvísandi.² Þekktur er mögulegur viðvarandi lungnaháþrýstingur og tímabundin fráhrarfeinkenni hjá nýfæddum börnum mæðra sem tóku SSRI-lyf seint á meðgöngu.³ Nokkrar faraldsfræðilegar rannsóknir hafa verið birtar á þessu ári um áhrif SSRI-lyfja á fóstur. Í finnskri afturskyggnri ferilrannsókn² voru gögn úr fæðingarskrám og lyfjagagnagrunni notuð til að bera saman börn mæðra sem höfðu tekið SSRI-lyf á fyrsta þriðjungi meðgöngu og börn annarra mæðra. Niðurstöður bentu til lítilla hækkadragar tíðni sleglaskiptagalla (*ventricular septal defects*) vegna flúoxetíns og aukinnar tíðni galla í útlæðisrás hægri slegils (*right ventricular outflow tract defect*) vegna paroxetíns. Í nýrri yfirlitsgrein³ þar sem rýnt var í þær rannsóknir sem birst hafa um áhrif SSRI-lyfja á meðgöngu og aðferðafræði skoðuð sérstaklega, segir að niðurstöður rannsókna séu misvísandi og ýmislegt athugasvert við aðferðafræði þeirra. Aðeins lítil hluti rannsókna taki tillit til undirliggjandi sjúkdóma mæðra og áhrifa þeirra á fóstur. Í rannsóknnum þar sem tekið er tillit til slíks er þýðið oft lítið og styrkur rannsóknar því ekki nægur til að draga tölfræðilega marktækar ályktanir. Þá sé ekki nægjanlega tekið tillit til aukinnar tíðni reykinga, áfengisneyslu og lyfjamisnotkunar þunglyndra mæðra

og ekki heldur skammta SSRI-lyfjanna, meðferðarlengdar, annarrar lyfjanotkunar og fleiri þátta sem gætu haft áhrif á meðgöngu og afdrif fósturs.³ Þessi atriði eru grundvallaratriði við mat á orsakatengslum lyfja og mögulegra aukaverkana samkvæmt stöðlum Alþjóðaheilbrigðisstofnunarinnar um orsakatengsl.⁴

Þess ber að geta að í gangi er samnorræn rannsókn sem Ísland er aðili að, þar sem rannsökuð eru tengsl á milli notkunar geðdeyfðarlyfja á meðgöngu og áhrifa á fóstur með því að bera saman gögn úr fæðingarskrám við lyfjagagnagrunna.

Samantekt: Ekki er vitað til þess að tilfelli fósturskaða vegna SSRI-lyfja hafi verið tilkynnt á Íslandi. Meðferð við þunglyndi á meðgöngu er stundum nauðsynleg, einnig með SSRI-lyfjum. Niðurstöður faraldsfræðilegra rannsókna eru misvísandi og rannsóknir stundum ekki nægilega vandaðar hvað varðar aðra undirliggjandi þætti. Ekki hefur tekist að sýna fram á fósturskaða með óyggjandi hætti. Nýjar rannsóknir benda til aðeins hækkadragar tíðni hjartagalla vegna flúoxetíns og paroxetíns á fyrsta þriðjungi meðgöngu. Mikilvægt er að læknar tilkynni mögulegar aukaverkanir lyfja á meðgöngu til Lyfjastofnunar.

Heimildir

1. Lægimiddelstyrelsen. laegemiddelstyrelsen.dk/en/topics/side-effects-and-trials/side-effects/news/adverse-reaction-reports-on-antidepressants - nóvember 2011.
2. Malm H, Artama M, Gissler M, Ritvanen A. Selective serotonin reuptake inhibitors and risk for major congenital anomalies. *Obstet Gynecol* 2011; 118: 111-20.
3. Grzeskowiak LE, Gilbert AL, Morrison JL. Investigating outcomes following the use of selective serotonin reuptake inhibitors for treating depression in pregnancy: a focus on methodological issues. *Drug Saf* 2011; 34: 1027-48.
4. The Uppsala Monitoring Centre. who-umc.org/Graphics/24734.pdf - nóvember 2011.