

# Tveganja uvajanja psihofarmakoterapije v času nosečnosti

**Danila Hriberšek**

Korespondenca:

Danila Hriberšek, mag. farm., spec. klinične farmacije  
Psihiatrična bolnišnica Vojnik  
[danila.hribersek@pb-vojniki.si](mailto:danila.hribersek@pb-vojniki.si)

## **Izvleček**

Duševne motnje v času nosečnosti in po porodu niso nič manj pogoste kakor v drugih življenjskih obdobjih. Obvladovanje duševnih motenj z uporabo zdravil med nosečnostjo predstavlja stroki velik izziv. Zdravila v nosečnosti, vključno z nekaterimi psihofarmaki, lahko škodijo razvoju plodu. Prav tako nezdravljena duševna motnja škodi tako materi kakor otroku. Kadar je zdravljenje z zdravilom nujno, nam opredelitev psihofarmakov glede na tveganja v času nosečnosti pomaga pri lažjem odločanju za učinkovito in varno zdravljenje.

## **Uvod**

Kadar predpišemo nosečnici z duševno motnjo zdravilo, tehtamo med tveganjem in koristjo 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. Med nosečnostjo se dogajajo

v telesu številne fiziološke spremembe. Zdravilo, ki je uspešno obvladovalo duševno motnjo do nosečnosti, lahko naenkrat postane škodljivo za plod ali neučinkovito za bodočo mater. Ob sprejemu nosečnice ali matere, ki otroka še doji, na psihiatrični oddelek je v večini primerov zdravljenje z zdravili potrebno. Vzrok hospitalizacije je lahko poslabšanje bolezni ali pa gre za prvi pojav 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 v bolnišnico. Izbira učinkovitega in varnega zdravila 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 se 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:** duševna motnja, nosečnost, tveganje, psihofarmaki

## Razvrstitev zdravil glede na varnost

Najbolj poznana in uporabljena razvrstitev pri nas je ameriška FDA-razvrstitev. Do nedavnega so razvrščali zdravila glede na varnost v nosečnosti od A do X (Preglednica 1). V letu 2015, natančneje 30. junija 2015, pa je FDA spremenila pravila označevanja zdravil, glede primernosti zdravljenja v nosečnosti. Oznake A–X ukinjajo. Ščasoma jih bodo nadomestili opisi nevarnosti jemanja zdravila znotraj določenega obdobja nosečnosti.

Avstralski sistem kategorizacije zdravil v nosečnosti (TGA) se nekoliko razlikuje od ameriškega (Preglednica 2). Razvili so ga kot pomoč pri predpisovanju zdravil v nosečnosti. Temelji na obstoječih podatkih tveganj za pojav škodljivih vplivov zdravil na otrokov razvoj (razvojne nepravilnosti, neželeni vplivi zdravila ob porodu, dolgoročni vpliv zdravila na otroka). Preveliki odmerki zdravila, izpostavljenost zdravilu na delovnem mestu ali druge okoliščine, zaradi katerih je terapevtski odmerek presežen, v kategorizacijo niso zajeti. Nekatera zdravila imajo dvojno kategorizacijo (npr. zaradi različne oblike aplikacije zdravila). Podkategorije kategorije B temeljijo na raziskavah, opravljenih na živalih, in ne pomenijo večje varnosti od kategorije C. Tudi zdravila s kategorizacijo D ne pomenijo absolutne kontraindikacije v nosečnosti (antiepileptiki). Pri zdravilih, ki vsebujejo več kakor eno učinkovino, velja kategorija učinkovine z najnižjo varnostjo.

Priročnik Zdravila v nosečnosti in med dojenjem (Drugs in Pregnancy and Lactation avtorja Geralda Briggsa) ponuja priporočila, na osnovi katerih razvrstimo učinkovino glede na stopnjo tveganja

SKUPINA	OPREDELITEV
A	Kontrolirane raziskave 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.

Preglednica 1: FDA-razvrstitev

posamezne učinkovine za razvoj nepravilnosti v fetu-embriionalnem razvoju. Priporočila in poja- snila so zbrana v Preglednici 3.

## Antidepresivi

Z antidepresivom lahko preprečimo razvoj težje oblike depresivne motnje. Ženske, ki prekinejo učinkovito farmakoterapijo, so v nevarnosti, da se simptomi ponovijo. Številne prekinejo jemanje zdravil, preden zanosijo ali v začetku nosečnosti. Največkrat zaradi strahu pred poškodbami v razvoju otroka. Strah je upravičen, saj so si podatki opravljenih meta-analiz pogosto nasprotujoči. V eni metaanalizi rezultati kažejo povezavo med jemanjem antidepresivov v nosečnosti in pojavnostjo napak v razvoju srca. Po drugi kažejo povezavo med jemanjem paroksetina in fluoksetina ter hujšimi razvojnimi napakami, medtem ko sta sertralin in escitalopram varnejša. Največ razvojnih napak, povezanih z jemanjem antidepresivov, naj bi bilo v prvem tromesečju razvoja otroka.

Uporaba antidepresivov med nosečnostjo je povezana tudi z obporodnimi težavami. Največkrat gre za blage težave, ki v nekaj dnevih po porodu izzvenijo.

SKUPINA	OPREDELITEV
A	Zdravilo, predpisano velikemu številu nosečnic, ki ni povzročilo nobenih dokazanih razvojnih nepravilnosti oziroma ni kakorkoli škodovalo otrokovemu razvoju.
B1	Zdravilo, predpisovano manjšemu številu nosečnic, ki ni povzročilo razvojnih nepravilnosti ali kakorkoli škodovalo otrokovemu razvoju. Raziskave na živalih niso pokazale povečanega tveganja za pojav razvojnih nepravilnosti.
B2	Zdravilo, predpisovano manjšemu številu nosečnic, ki ni povzročilo razvojnih nepravilnosti ali kakorkoli škodovalo otrokovemu razvoju. Kontroliranih raziskav na živalih ni ali so nezadostne, vendar niso pokazale povečanega tveganja za pojav razvojnih nepravilnosti.
B3	Zdravilo, predpisovano manjšemu številu nosečnic, ki ni povzročilo razvojnih nepravilnosti ali kakorkoli škodovalo otrokovemu razvoju. Raziskave na živalih so pokazale povečano tveganje za pojav razvojnih nepravilnosti.
C	Zdravilo škoduje oziroma se domneva, da lahko škoduje otroku, vendar ne povzroča razvojnih nepravilnosti. Neželeni učinki so lahko reverzibilni. Svetuje se skrbno spremljanje.
D	Zdravilo je povzročilo, je domnevno povzročilo oziroma bi lahko povzročilo povečano tveganje za pojav razvojnih nepravilnosti ali ireverzibilne neželene učinke. Svetuje se skrbno spremljanje.
X	Zdravilo je škodljivo za otrokov razvoj, zato se njegova uporaba v nosečnosti ali v času načrtovanja nosečnosti ne dovoljuje.

Preglednica 2: TGA-razvrstitev predpisovanja zdravil v nosečnosti (1, 2)

Težave opisujejo kot jokavost, razdražljivost novorojenčka, težave pri sesanju in požiranju, respiratorne motnje. Tem težavam se je mogoče izogniti s pravočasno prekinitvijo zdravila nekaj dni pred porodom, ker pa je čas poroda večkrat nepredvidljiv in se zaradi ukinitve zdravila lahko zgodi relaps, se navadno terapije z antidepresivom pred porodom ne ukinja (Preglednica 4).

Inhibitorji monoaminooksidaze (na primer moklobemid) sodijo, po podatkih iz literature, med zdravila, ki niso primerna za zdravljenje v nosečnosti. Raziskave na živalih kažejo določeno stopnjo teratogenosti. Triciklični in tetraciklični antidepresivi (dalje TCA), ki so že dalj časa v uporabi, sodijo med

varnejša zdravila. Raziskave na živalih (na primer amitriptilin, maprotilin) ne kažejo povečanega tveganja za poškodbe v razvoju plodu v prvem tromesečju. Metaanalize raziskav pojava škodljivih vplivov selektivnih zaviralcev ponovnega privzema serotonina (dalje SSRI, na primer fluoksetin, paroksetin, sertralin in citalopram) ne kažejo večjega števila poškodb pri razvoju plodu v primerjavi s kontrolno skupino brez zdravila. Po podatkih iz smernic NICE (CG45) je sertralin še vedno zdravilo prvega izbora za uporabo med nosečnostjo, če želi mati otroka tudi dojeti. Za njim je citalopram v najvišjem odmerku 40 mg. Uporabo paroksetina med nosečnostjo odsvetujejo. TCA imajo po podatkih iz smernic najnižje tveganje

PRIPOROČILO	POJASNILO
Kompatibilno.	Obstoječi podatki in izkušnje kažejo, da zdravilo ne predstavlja tveganja za pojav napak v fetu-embriionalnem razvoju. Reprodukcijske raziskave na živalih niso relevantne.
Ni (premalo) humanih podatkov. Najverjetneje kompatibilno.	Izkušenj z uporabo zdravila v nosečnosti je malo, vendar podatki o zdravilu kažejo, da ne predstavlja tveganja za pojav napak pri fetu-embriionalnem razvoju. Reprodukcijske raziskave na živalih niso relevantne.
Kompatibilno. Materina korist je večja od fetu-embriionalnega tveganja.	Izkušenj z uporabo zdravila v nosečnosti je malo, potencialna korist za mater odtehta možna tveganja za pojav napak pri fetu-embriionalnem razvoju. Reprodukcijske raziskave na živalih niso relevantne.
Humani podatki kažejo nizko tveganje.	Izkušenj z uporabo zdravila v nosečnosti je malo, vendar podatki o zdravilu kažejo, da ne predstavlja pomembnega tveganja za pojav napak pri razvoju otroka v vseh fazah nosečnosti. Obstoječi humani podatki odtehtajo raziskave na živalih.
Ni (premalo) humanih podatkov. Raziskave na živalih kažejo na nizko tveganje.	Ali ni izkušenj z uporabo zdravila v nosečnosti ali skope izkušnje niso pokazale negativnega vpliva zdravila na razvoj. Zdravilo ne povzroča razvojnih nepravilnosti pri živalih pri odmerkih, nižjih od 10-kratnega odmerka odraslega človeka.
Ni (premalo) humanih podatkov. Raziskave na živalih kažejo zmerno tveganje.	Ali ni dovolj izkušenj z uporabo zdravila v nosečnosti ali skope izkušnje niso pokazale negativnega vpliva zdravila na razvoj. Zdravilo povzroča razvojne nepravilnosti pri eni živalski vrsti v odmerku, nižjem od 10-kratnega odmerka odraslega človeka.
Ni (premalo) humanih podatkov. Raziskave na živalih kažejo tveganje.	Ali ni izkušenj z uporabo zdravila v nosečnosti ali skope izkušnje niso pokazale negativnega vpliva zdravila na razvoj. Zdravilo povzroča razvojne nepravilnosti pri dveh živalskih vrstah v odmerku, nižjem od 10-kratnega odmerka odraslega človeka.
Ni (premalo) humanih podatkov. Raziskave na živalih kažejo veliko tveganje.	Ali ni izkušenj z uporabo zdravila v nosečnosti ali skope izkušnje niso pokazale negativnega vpliva zdravila na otrokov razvoj. Zdravilo povzroča razvojne nepravilnosti pri treh ali več živalskih vrstah v odmerku, nižjem od 10-kratnega odmerka odraslega človeka.
Kontraindicirano v prvem tromesečju.	Izpostavljenost zdravilu oziroma zdravilu iz iste skupine v prvem tromesečju povzroča razvojne nepravilnosti, zato se v prvem tromesečju ne sme uporabljati.
Kontraindicirano v drugem in tretjem tromesečju.	Izpostavljenost zdravilu oziroma zdravilu iz iste skupine v drugem in tretjem tromesečju povzroča razvojne nepravilnosti, zato se v drugem in tretjem tromesečju ne sme uporabljati.
Kontraindicirano.	Izpostavljenost zdravilu oziroma zdravilu iz iste skupine povzroča razvojne nepravilnosti, zato se v nosečnosti ne sme uporabljati.
Ni (premalo) humanih podatkov. Ni primernih raziskav na živalih.	Ni nobenih podatkov o uporabi zdravila v nosečnosti in nobenih izkušenj z zdravilom, zato tveganja ne moremo določiti.
Humani podatki kažejo tveganje v prvem in tretjem tromesečju.	Podatki kažejo, da povzroča zdravilo ali podobna zdravila razvojne napake v prvem in tretjem tromesečju nosečnosti, ne pa v drugem tromesečju. Humani podatki odtehtajo katerekoli reprodukcijske raziskave na živalih
Humani podatki kažejo tveganje v drugem in tretjem tromesečju.	Podatki kažejo, da povzroča zdravilo ali podobna zdravila razvojne napake v drugem in tretjem tromesečju nosečnosti, ne pa v prvem tromesečju. Humani podatki odtehtajo katerekoli reprodukcijske raziskave na živalih.
Humani podatki kažejo tveganje v tretjem tromesečju.	Podatki kažejo, da povzroča zdravilo ali podobna zdravila razvojne napake v tretjem tromesečju nosečnosti oziroma v bližini roka poroda, ne pa v prvem in drugem tromesečju. Humani podatki odtehtajo katerekoli reprodukcijske raziskave na živalih.
Humani podatki in raziskave na živalih kažejo tveganje.	Humani podatki o zdravilu ali o zdravilu iz iste skupine z istim mehanizmom delovanja in reprodukcijske raziskave na živalih kažejo, da obstaja tveganje za pojav razvojnih nepravilnosti. Izpostavljenosti zdravilu v nosečnosti se je smiselno izogniti, vendar je potrebno upoštevati tveganje, kadar je zdravljenje z zdravilom nujno potrebno.

**Preglednica 3: Briggs, Definicije priporočil glede uporabe zdravil v nosečnosti (3)**

za uporabo v nosečnosti, vendar je v primeru prevelikih odmerkov ali predoziranja več težav kakor pri uporabi SSRI.

### Antipsihotiki

Na splošno velja, da je zdravljenje shizofrenije in drugih psihotičnih motenj v nosečnosti podobno kakor v drugih življenjskih obdobjih, le da moramo upoštevati vpliv zdravila na otrokov razvoj. Z dokazi podprtih raziskav, ki bi popolnoma ovrgle vpliv antipsihotika na otrokov razvoj, ni, vendar načeloma velja, da antipsihotikov ne uvrščamo med teratogena zdravila. Za večino bolnic z diagnozo shizofrenije, ki se s psihofarmaki zdravijo pred zanositvijo, velja, naj terapije po zanositvi ne prekinjajo. Če prejemajo atipični antipsihotik, ga lahko zaradi nevarnosti razvoja nosečnostnega diabetesa zamenjajo za nizke odmerke haloperidola. Med atipičnimi antipsihotiki sta med nosečnostjo najpogosteje predpisovana in imata objavljenih največ podatkov o uporabi v nosečnosti kvetiapin in olanzapin. Antipsihotikov v depo oblikah v nosečnosti zaradi težjega prilagajanja odmerkov rutinsko ne uvajamo. Priporočajo soča-

sno jemanje folne kisline (Preglednica 5).

V nosečnosti je zaželena uporaba ene vrste antipsihotika (monoterapija), vendar je včasih, zaradi neobvladovanja psihoze, nujna uporaba več kakor ene učinkovine. O uporabi antipsihotikov prve generacije v nosečnosti je objavljenih več podatkov, saj so dalj časa v uporabi kakor atipični antipsihotiki. Pri olanzapinu obstaja nevarnost za nastanek nosečnostnega diabetesa. Tudi klopazapin, ki je edini v skupini B po FDA-razvrstitvi, lahko povzroča nosečnostni diabetes. Rutinsko ga v nosečnosti ne uvajamo zaradi nevarnosti agranulocitoze, tako pri materi kakor pri plodu.

### Stabilizatorji razpoloženja

Litij je zdravilo, ki sodi v prvo linijo obvladovanja bipolarnih motenj s stabilizatorjem. Kljub temu velja za tvegano zdravilo v nosečnosti, saj so opisani klinični primeri razvojnih napak na srcu (ebsteinova anomalija), še posebno, če je zdravilo predpisovano v zgodnji nosečnosti. Ostala zdravila so antiepileptiki, ki se uporabljajo kot stabilizatorji razpoloženja. Natrijev valproat, karbamazepin in lamotrigin sodijo

zdravilo	nosečnost		
	Lexicomp/(SmPC)	TGA (eTG)	Briggs
agomelatin	Proizvajalec zaradi pomanjkanja podatkov odsvetuje uporabo zdravila v nosečnosti.	B1	Ni podatka.
amitriptilin	C	C	Humani podatki kažejo na nizko tveganje.
bupropion	C	B2	Humani podatki kažejo na nizko tveganje.
citalopram	C	C	Humani podatki kažejo na povečano tveganje v zadnjem tromesečju.
duloksetin	C	B3	Humani podatki kažejo na povečano tveganje v zadnjem tromesečju.
escitalopram	C	C	Humani podatki kažejo na povečano tveganje v zadnjem tromesečju.
fluoksetin	C	C	Humani podatki kažejo na povečano tveganje v zadnjem tromesečju.
maprotilin	B	Ni podatka.	Malo humanih podatkov. Živalski podatki kažejo nizko tveganje.
mianserin	Ni podatka. / (Raziskave na živalih in omejeni podatki o uporabi zdravila v nosečnosti ne kažejo škodljivih učinkov na plod ali na novorojenčka.)	B2	Ni podatka.
mirtazapin	C	B3	Malo humanih podatkov. Živalski podatki kažejo zmerno tveganje.
moklobemid	Varnost še ni dokazana. Uporabo priporočajo, kadar korist prevlada nad tveganjem.	B3	Ni podatka.
paroksetin	D/X (Podatki med proizvajalci se razlikujejo).	D	Humani podatki kažejo tveganje.
reboksetin	Učinkovina se lahko uporablja med nosečnostjo, kadar koristi zdravljenja matere odtehtajo možna tveganja za razvijajoči se plod.	B1	Ni podatka.
sertralin	C	C	Humani podatki kažejo na povečano tveganje v zadnjem tromesečju.
tianeptin	Ni podatka. / (Proizvajalec zaradi pomanjkljivih podatkov ne priporoča uporabe zdravila v nosečnosti.)	Ni podatka.	Ni podatka.
trazodon	C	Ni podatka.	Malo humanih podatkov. Živalski podatki kažejo nizko tveganje.
venlafaksin	C	B2	Humani podatki kažejo na povečano tveganje v zadnjem tromesečju.

**Preglednica 4: Primernost uporabe antidepressiva v nosečnosti (4)**  
**SmPC-Summary of product characteristics (Povzetek temeljnih značilnosti zdravila)**

v drugo linijo stabilizatorjev rapoloženja. Po podatkih ima natrijev valproat najvišjo raven pojavnosti razvojnih napak. Z jemanjem valproata v nosečnosti povezujejo tudi napake pri zapiranju nevralne cevi (Preglednica 6).

Smernice NICE priporočajo nizke odmerke tipičnih ali atipičnih antipsihotikov kot zdravilo prvega izbora, ker so antipsihotiki manj teratogeni kakor stabilizatorji razpoloženja. Med samo nosečnostjo se plazemske koncentracije lamotrigina spreminjajo, zato je potrebno odmerke prilagajati. Če nosečnica prejema lamotigin med nosečnostjo, priporočajo več in natančnejše ultrazvočne preglede, še posebno, kadar nosečnica prejema dnevne odmerke, višje od 200 mg. Priporočajo tudi sočasno jemanje folne kisline v odmerku 5 mg dnevno. 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 tromesečju, v času organogeneze. Če bolnice, ki jemljejo litij, nepričakovano zanosijo, morajo opraviti dodatne preiskave razvoja plodu. Zdravljenje z valproatom povezujejo z visokim tveganjem za teratogene učinke ter dolgoročnimi spremembami pri razvoju živčevja. V skrajnem primeru uporabe valproata v nosečnosti naj se uporablja najnižji še učinkoviti odmerek ob sočasnem jemanju folne kisline v odmerku 5 mg dnevno. Isto velja tudi pri uporabi karbamazepina.

### Anksiolitiki in hipnotiki

Uporaba benzodiazepinov v nosečnosti naj bo omejena na enkratni odmerek ali kratkotrajno uporabo. Zdravilo izbora za zdravljenje anksioznih motenj v nosečnosti so antidepresivi. Benzodiazepini v prvem tromesečju lahko povečajo tveganje nastanka zajčje ustnice, prezgodnjega poroda in

zdravilo	nosečnost		
	Lexicomp	TGA(eTG)	Briggs
amisulprid	Uporaba zdravila v zadnjem tromesečju nosečnosti lahko pri otroku povzroči ekstrapiramidne učinke in/ali odtegnitvene simptome ob porodu.	C	Ni podatka.
aripiprazol	C	C	Malo humanih podatkov. Reprodukcijske raziskave na živalih kažejo tveganje.
asenapin	C	C	Malo humanih podatkov. Reprodukcijske raziskave na živalih kažejo tveganje.
flufenazin	Ob uporabi zdravila v tretjem tromesečju nosečnosti so opazili neželene učinke in odtegnitvene simptome pri novorojenčku ob porodu.	C	Humani podatki kažejo tveganje v tretjem tromesečju.
flupentiksol	Ob uporabi zdravila v tretjem tromesečju nosečnosti so opazili neželene učinke in odtegnitvene simptome pri novorojenčku ob porodu.	C	Ni podatka.
haloperidol	C	C	Malo humanih podatkov. Potencialno toksično.
klozapin	B	C	Kompatibilno. Materina korist odtehta tveganje.
kvetiapin	C	C	Kompatibilno. Materina korist odtehta tveganje.
levomepromazin	Ob uporabi zdravila v tretjem tromesečju nosečnosti so opazili neželene učinke in odtegnitvene simptome pri novorojenčku ob porodu.	Ni podatka.	Ni podatka.
olanzapin	C	C	Kompatibilno. Materina korist odtehta tveganje.
paliperidon	C	C	Malo humanih podatkov. Reprodukcijske raziskave na živalih kažejo nizko tveganje.
risperidon	C	C	Kompatibilno. Materina korist odtehta tveganje.
sulpirid	Ob uporabi zdravila v tretjem tromesečju nosečnosti so opazili neželene učinke in odtegnitvene simptome pri novorojenčku ob porodu.	Ni podatka.	Ni podatka.
ziprazidon	C	C	Malo humanih podatkov. Reprodukcijske raziskave na živalih kažejo tveganje.
zukupentiksol	Ob uporabi zdravila v tretjem tromesečju nosečnosti so opazili neželene učinke in odtegnitvene simptome pri novorojenčku ob porodu.	C	Ni podatka

**Preglednica 5: Primernost uporabe antipsihotika v nosečnosti (4)**

nizke porodne mase otroka. Redna uporaba benzdiazepinov v zadnji triadi lahko povzroči odtegnitvene simptome, razdražljivost, hipotonijo, letargijo in slabši sesalni refleks pri otroku.

Teratološko informacijski center Združenega kraljestva (UK Teratology Information Service) svetuje uporabo sedirajočih antihistaminikov ali kratkodelujočih benzodiazepinov le izjemoma za kratkotrajno zdravljenje nespečnosti v nosečnosti. Odmerki naj bodo nizki, vendar učinkoviti (Preglednica 7).

Pri zdravljenju anksioznosti v nosečnosti so zdravila izbora po mednarodnih smernicah antidepresivi (TCA, SSRI). Priporoča se uporaba le ene učinkovine, če je mogoče in v čim nižjem še učinkovitem odmerku. Benzodiazepini v redni terapiji med

nosečnostjo niso priporočljivi. Dovoljena je le kratkotrajna uporaba za obvladovanje hude anksioznosti in nemira. Uporaba benzodiazepinov v prvem tromesečju lahko poveča nevarnost nastanka zajčje ustnice, prezgodnjega poroda in prenizke porodne telesne mase novorojenčka. Če nosečnica prejema benzodiazepine v zadnjem tromesečju nosečnosti, obstaja velika nevarnost odtegnitvenega sindroma, hipotonije in motenj požiranja pri novorojenčku.

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

zdravilo	nosečnost		
	Lexicomp	TGA(eTG)	Briggs
litij	D	D	Humani podatki kažejo tveganje.
natrijev valproat	X (preprečevanje migrenskih napadov) / D (ostale indikacije)	D	Humani podatki kažejo tveganje.
lamotrigin	C	D	Humani podatki kažejo tveganje.
karbamazepin	D	D	Kompatibilno. Materina korist je večja od fetο-embrionalnega tveganja.

**Preglednica 6: Primernost uporabe stabilizatorja razpoloženja v nosečnosti (4)**

zdravilo	nosečnost		
	Lexicomp/(SmPC)	TGA (eTG)	Briggs
alprazolam	D	C	Humani podatki in raziskave na živalih kažejo tveganje.
bromazepam	Opazili so povečano število razvojnih napak pri plodu ob uporabi zdravila v prvem tromesečju.	C	Humani podatki in raziskave na živalih kažejo tveganje.
diazepam	D	C	Humani podatki kažejo tveganje v prvem in tretjem tromesečju.
flurazepam	Benzodiazepini prehajajo posteljico. Opazili so povečano število razvojnih napak pri plodu ob uporabi zdravila.	Ni podatka.	Ni (premal) humanih podatkov. Raziskave na živalih kažejo nizko tveganje.
klobazam	Če se nosečnica zdravi z zdravilom zaradi epilepsije, naj prejema najnižji še učinkoviti odmerek.	C	Ni podatka.
klometiazol	Ni podatkov. / (Ni zadostnih podatkov o uporabi klometiazola pri nosečnicah. Na voljo ni raziskav na živalih za oceno vpliva na nosečnost, razvoj zarodka/plodu, porod ali postnatalni razvoj. Možno tveganje za ljudi ni znano. Klometiazola ne smete uporabljati med nosečnostjo, razen če je nujno potrebno.)	Ni podatka.	Ni podatka.
lorazepam	D	C	Humani podatki kažejo tveganje v prvem in tretjem tromesečju.
medazepam	Ni podatka./ (Uporabljamo v nujnih primerih, kadar je korist večja od tveganja)	Ni podatka.	Ni podatka.
nitrazepam	Opazili so povečano število razvojnih napak pri plodu ob uporabi zdravila v prvem tromesečju.	C	Ni podatka.
oksazepam	Opazili so povečano število razvojnih napak pri plodu ob uporabi zdravila v prvem tromesečju.	C	Humani podatki kažejo tveganje v prvem in tretjem tromesečju.
midazolam	D	C	Ni (premal) humanih podatkov. Raziskave na živalih kažejo nizko tveganje.
zolpidem	C	B3	Ni (premal) humanih podatkov. Raziskave na živalih kažejo nizko tveganje.

**Preglednica 7: Primernost uporabe anksiolitika in hipnotika v nosečnosti(4)**

**Zaključek**

Zdravila v nosečnosti, vključno s psihofarmaki, imajo lahko škodljive učinke na razvoj plodu. Največja nevarnost teratogenih učinkov zdravila je v prvih tednih nosečnosti. 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 težave pri učenju. Vendarle pa izkušnje kažejo, da nezdravljena duševna motnja pusti posledice tako materi kakor otroku. Nobeno zdravilo, ki ga uporabljamo, ni

popolnoma varno za uporabo v nosečnosti. Kljub temu številne ženske, ki uporabljajo zdravila med nosečnostjo, rodijo zdravega otroka. Pri določanju učinkovite in čim bolj varne farmakoterapije, ki predstavlja čim manjše tveganje, so nam v pomoč tako veljavne smernice kakor uradne elektronske baze podatkov o zdravilih. Opredelitev psihofarmakov glede na tveganja v času nosečnosti je le del doseženega cilja, drugi del predstavlja dobro sodelovanje osebnega zdravnika, psihiatra, ginekologa, pediatra in kliničnega farmacevta, kar se lahko pokaže v učinkoviti in varni psihofarmakoterapiji nosečnice z duševno motnjo.

## Literatura

1. Australian Government, Department of Health. Prescribing medicines in pregnancy database. <https://www.tga.gov.au/prescribing-medicines-pregnancy-database>. Dostop junij 2015–julij 2016.
2. eTG complete. <https://www.tg.org.au/>. Dostop april–junij 2016
3. Briggs G, Freeman R, Yaffe S. *Drugs in Pregnancy and Lactation*. Lippincott Williams & Wilkins, 2011.
4. Hriberšek D. Uvajanje psihofarmakoterapije pri nosečnicah in doječih materah na sprejemnem oddelku Psihiatrične bolnišnice Vojnik. Specialistična naloga. LZS, 2016.
5. National Collaborating Centre of Mental Health. Antenatal and Postnatal Mental Health. The NICE Guideline. <http://www.nice.org.uk/guidance>. Dostop 01-03-2015.
6. Kohen D. Psychotropic medication in pregnancy. *BJPsych Advances* 2004; 10: 59–66.
7. Reprotox online. <http://www.reprotox.org/login>. Dostop 2012–2016.
8. Lexicomp online. <https://online.lexi.com/crlsql/servlet/crlonline>. Dostop 2012–2016.
9. CBZ. <http://www.cbz.si/> Dostop: 14-1-2014.
10. EMA. <http://www.ema.europa.eu/ema/> Dostop: 14-1-2014.
11. Schatzenberg A et al. *Textbook of Psychopharmacology, 4th Edition*. The American Psychiatric Publishing. Chapter 64: Psychopharmacology During Pregnancy and Lactation.
12. Galbally M, Snellen M, Lewis A. *Psychopharmacology and Pregnancy*. Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, Germany, 2014.
13. Larsen ER et al. Use of psychotropic drugs during pregnancy and breast-feeding. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 2015; 445: 1–28.
14. Chisolm MS, Payne JL. Management of psychotropic drugs during pregnancy. *BMJ* 2015; 351: h5918.
15. Demler TL. Labeling Guidelines for Antipsychotics During Pregnancy. *US Pharmacist* 2011.
16. Pelegri G, Rouzeau V. Drug therapy during pregnancy: an update on FDA labeling for antipsychotics. *Pharmacy Times* 2011.
17. Hein I. New Drug Labels on Pregnancy, Lactation Confound Prescribing. *Medscape Medical News* Jun 29, 2016. <http://medscape.com>.
18. Avni-Barron O, Hoagland Kelly et al. Preconception Planning to Reduce the Risk of Perinatal Depression and Anxiety Disorders. *Expert Rev of Obstet Gynecol* 2010;5 (4): 421–435.
19. Bjork MH, Veiby G et al. Depression and anxiety in woman with epilepsy during pregnancy and after delivery: a prospective population-based cohort study on frequency, risk factors, medication, and prognosis. *Epilepsia* 2015; 56 (1): 28–39.