

Legemidler mot migrene og klasehodepine under svangerskap og amming: Vurdering av sikkerhet

Mørk grønn: Kan brukes, godt evidensgrunnlag.

Lys grønn: Legemidler som trolig kan brukes, men kunnskapsgrunnlaget er mindre.

Gul: Mulig økt risiko, effekter kan ikke utelukkes. Hos enkelte pasienter vil fordelene med behandling likevel oppveie risikoen for bivirkninger hos mor og barn.

Rød: Kontraindiserte legemidler. Risikoen for fosterskade er til stede.

(Laveste effektive dose tilrådes for alle medikamenter.

Utsiktet eksponering av fosteret for medikamenter i røde felt er ikke grunn til abort. Vi anbefaler imidlertid å henvise til fostermedisinsk utredning så tidlig i svangerskapet som mulig.)

Oppsummering av anbefalinger og forslag (alle med evidensnivå III)

Vi foreslår at kvinner med kronisk eller komplisert migrene tilbys prekonsepsjonell veiledning.

Vi anbefaler at ikke-farmakologisk behandling (fysioterapi, biofeedback, avslappingsterapi osv.) er førstelinjebehandling ved migrene av mild til moderat alvorlighetsgrad.

Vi anbefaler følgende med hensyn til farmakologisk behandling:

- akutte migreaneanfall behandles med anfallskuperende legemidler i henhold til Tabell 1.
- behandlende lege (nevrolog/fastlege) vurderer om faste migreneforebyggende legemidler kan seponeres før graviditet. Slik behandling bør kun gis dersom det ikke finnes andre alternativ, og fordelene med behandling oppveier risiko for fosterskade. Legemidler som kan påvirke fosteret må unngås så fremt mulig (tabell 1). Gravide kvinner med sterk akutt hodepine utredes umiddelbart for alvorlige svangerskapskomplikasjoner.

Vi anbefaler at kvinner med kronisk eller komplisert migrene følges opp post partum med tanke på tilbakefall og komplikasjoner som kan oppstå i ammeperioden.

Pasientinformasjon

Det anbefales at du tar kontakt med fastlegen eller migrenespesialisten din på et så tidlig tidspunkt som mulig. Dersom det er mulig bør du ha en samtale allerede før du blir gravid. Hvis du bruker medisiner skal du fortsette med dem til du har snakket med legen din. Da kan det hende at de endrer medisinene dine eller starter deg på nye. Enkelte kvinner med migrene opplever en forverring av migrenen etter fødsel. Kvinner som bruker migrenemedisiner kan i de fleste tilfeller amme.

Legemiddel	Nær unnfangelsen	Første trimester	Annet og tidlig tredje trimester	Sent tredje trimester	I ammeperioden
Anfallsbehandling					
Paracetamol	Kan brukes.	Kan brukes.			Kan brukes.
Sumatriptan	Kan brukes.	Kan brukes.			Kan brukes.
Andre triptaner	Kan brukes.	Ikke holdepunkt for økt risiko for mor eller barn			Kan brukes.
NSAIDS: Ibuprofen, diklofenak, naproxen, tolfenam	Mulig økt risiko for redusert fertilitet/ preimplantasjonstap	Mulig økt risiko for misdannelser og spontanabort.	Restriktiv bruk anbefales: kun sporadisk bruk frem til uke 32	Etter uke 32: Økt risiko for skadelige føtale og maternelle bivirkninger	Forenlig med amming; ibuprofen bør foretrekkes
Acetylsalisylsyre	Mulig økt risiko for redusert fertilitet/ preimplantasjonstap	Økt risiko for teratogene effekter.	Økt risiko for føtal blødning, vekstreduksjon og fosterdød.	Økt risiko for føtal blødning, vekstreduksjon og fosterdød og gi prematur lukning av duktus arteriosus.	Økt blødnings-risiko. Liten risiko ved lav dose.
Indometacin	Mulig økt risiko for redusert fertilitet/ preimplantasjonstap	Mulig økt risiko for misdannelser og spontanabort.	Før uke 32: Restriktiv sporadisk bruk.	Etter uke 32: Ridempende, kan forlenge fødsel og gi prematur lukning av duktus arteriosus.	Kan brukes.
Ergotamin	Økt risiko for preimplantasjonstap.	Kan forårsake uteruskontraksjoner, og misdannelser.	Kan forårsake uteruskontraksjoner, spontanabort.	Økt risiko for føtal skade.	Redusert melkeproduksjon. Mulig ergotisme hos diebarn.
Opioider (kodein, oksykodon, morfin)	Lite data. Ikke holdepunkt for risiko. Avhengighetsfare hos mor.	Lite data. Ikke holdepunkt for føtal skade v sporadisk bruk. Avhengighetsfare hos mor.		Kan gi neonatal abstinens ved langvarig bruk.	Risiko for bivirkninger hos nyfødte. Kan gi sedasjon og letargi hos barnet.
Kvalmestillende					
Metoklopramid	Sporadisk bruk trolig ingen risiko.	Ikke holdepunkt for økt risiko for mor eller barn.		Risiko for nevrologiske bivirkninger ved bruk > 5 dager.	Risiko for bivirkninger hos nyfødte.
Ondansetron	Lite data. Ikke holdepunkt for økt risiko for mor eller barn.	Lite data. Svært liten økt risiko for åpen leppe-gane spalte.		Lite data. Ikke holdepunkt for økt risiko for mor eller barn.	Ingen data. Ingen bivirkninger rapportert.
Antihistaminer (e.g. meclozin)	Kan brukes.	Kan brukes.			Kan brukes.
Proklorperazin	Ikke holdepunkt for økt risiko for mor eller barn.	Ikke holdepunkt for økt risiko for mor eller barn.		Ekstrapyramidale symptomer kan forekomme hos barnet ved behandling med høye doser i siste trimester.	Lite data, ingen holdepunkt for skadelige effekt.

Legemiddel	Nær unnfangelsen	Første trimester	Annet og tidlig tredje trimester	Sent tredje trimester	I ammeperioden
Forebyggende behandling					
Beta-blokkere: Metoprolol, propranolol	Ikke holdepunkt for økt føtal eller maternell risiko.	Noen rapporter om økt risk for enkelte misdannelser. Årsaks-sammenheng er ikke påvist.	Risiko for bivirkninger hos fosteret, f.eks. langsom hjerterytme.	Risiko for bivirkninger hos fosteret, f.eks. langsom hjerterytme, lavt blodsukker og lavt blodtrykk.	Bivirkninger hos fosteret er lite sannsynlig
Tricycliske anti-depressiva: amitriptylin	Ikke holdepunkt for økt risiko for mor eller barn.	Lite data. Ingen holdepunkter for fosterskadelige effekter	Mulig økt risiko for svangerskapskomplikasjoner (preeklampsi).	Mulig perinatale komplikasjoner hos nyfødte.	Lite utskilles i morsmelk, men det er lite data.
SNRI: Venlafaxin	Ikke holdepunkt for økt risiko for mor eller barn.	Lite data. Mulig risiko for spontanabort.	Lite data. Ingen holdepunkter for fosterskadelige effekter.	Mulige bivirkninger og abstinenssymptomer hos nyfødte.	Andrehåndvalg. Observer barnet for sedasjon og dårlig vekttoppgang.
Valproat (antiepileptikum)	Økt risiko for nevrالرørs-defekter og andre misdannelser.	Økt risiko for ulike misdannelser og utviklingsforstyrrelser.	Risiko for vedvarende utviklingsforstyrrelser (reduisert kognisjon, psykomotorisk utvikling)		Ingen risiko for barnet som blir ammet, men fosterskadelig dersom mor blir gravid i ammeperioden
Topiramamat (anti-epileptikum)	Ingen data, men erfaringen med andre antiepileptika tilsier at det bør unngås	Lite data. Økt risiko for leppe-ganespalte	Lite data, men ugunstige effekter på mentale og motoriske funksjoner kan ikke utelukkes.		Generelt trygt ved amming, etter nyfødtp perioden og hos fullbårne.
Kandesartan (All-blokker) og Lisinopril (ACE-hemmer)	Mulig økt risiko for spontanabort og misdannelser.	Økt risiko for spontanabort, misdannelser.	Økt risiko for dødfødsel, misdannelser, og nyreskade hos barnet		Mulig skadelig for barnets nyrefunksjon
Verapamil (kalsiumblokker)	Erfaring med bruk hos gravide er begrenset. Virkningsmekanismen tilsier tilbakeholdenhet.	Erfaring med bruk hos gravide er begrenset, men de data som finnes har ikke gitt holdepunkter for teratogen effekt.	Erfaring med bruk hos gravide er begrenset. Virkningsmekanismen tilsier tilbakeholdenhet.	Sporadisk bruk: Risiko for påvirkning av barnet er liten. Barnet bør observeres med tanke på lavt blodtrykk. Mulig redusert melkeproduksjonen.	Sporadisk bruk: Risiko for påvirkning av barnet er liten. Barnet bør observeres med tanke på lavt blodtrykk. Mulig redusert melkeproduksjon.
Klonidin	Lite data. Generelt ingen holdepunkter for fosterskadelig effekt	Lite data. Generelt ingen holdepunkter for fosterskadelig effekt		Mulig bivirkninger hos nyfødte ved bruk rett før fødsel: søvnforstyrrelser, lavt blodtrykk, lav fødselsvekt	Sporadisk bruk: Risiko for påvirkning av barnet er liten. Barnet bør observeres med tanke på lavt blodtrykk. Mulig redusert melkeproduksjonen.

Forebyggende behandling (fortsetter)					
Botulinum-toksin	Lite data. Bør unngås i de nærmeste to ukene før befruktning.	Lite data. Generelt ingen holdepunkter for teratogen effekt			Etter nyfødtp perioden: Generelt ansett som forenelig med amming.
CGRP-antistoffer (fremanezumab, galkanezumab, erenumab)	Ikke studert. Unngå siste 4 måneder før svangerskap pga. lang halveringstid.	Ingen data. Ingen holdepunkter for teratogene effekter.	Ingen data. Teoretisk risiko for preeklampsi.	Ingen data. Teoretisk risiko for preeklampsi.	Ikke studert. En uke etter fødselen går det sannsynligvis ikke over i morsmelk.
Prednisolon (systemisk bruk)	Trolig liten risiko.	Moderate doser kan gi lett vekstrestriksjon hos fosteret, men det er ikke dokumentert fosterskade hos mennesker. Binyrebarksuppresjon hos det nyfødte barnet er rapportert ved bruk av høye doser av potente glukokortikoider mot slutten av svangerskapet, men dette synes å være en lett, reversibel og ufarlig effekt.			Kortvarig bruk forenelig med amming
Perifer occipital nerveblokkade					
Lidokain	Ikke holdepunkt for økt risiko for mor eller barn	Ikke holdepunkt for økt risiko for mor eller barn.			Forenelig med amming
Bupivakain	Lite data. Ikke holdepunkt for økt risiko for mor eller barn	Ikke holdepunkt for økt risiko for mor eller barn.			Forenelig med amming
Betametason (injeksjon)	Andrehåndvalg pga. lite data.	Andrehåndvalg pga. lite data.			Forenelig med amming

Tabellen er tilrettelagt etter Amundsen, S., et al., *Pharmacological treatment of migraine during pregnancy and breastfeeding*. Nat Rev Neurol, 2015. **11**(4): p. 209-19. Rådene om acetylsalicylsyre, indometacin, ergotamin, opioider (kodein, oksykodon, morfin), kvalmestillende (metoklopramid, ondansetron, meclozin, proklorperazin), kandesartan/lisinopril, venlafaxin, klonidin, botulinumtoksin, CGRP-antistoffer, prednisolon og betametason og lokalanestetika (lidokain og bupivacain) er lagt til senere, etter litteratursøk og konsultasjoner med fagmiljøet. Laveste effektive dose tilrådes for alle legemidlene.