

Description of image



Helle Tjønn Lindland

Kristine Heitmann

Publisert: 31.3.2023

## Pollenallergi hos gravide og ammende - hva er trygg behandling?

RELIS har gjort sin årlige gjennomgang av legemidler til gravide og ammende med pollenallergi. I denne artikkelen oppsummerer vi kunnskapen som finnes per 2023.

### OPPSUMMERING

- Lokalbehandling (nesespray/øyedråper) kan trygt benyttes både av gravide og ammende.
- Annengenerasjons antihistaminer er førstevalg når systemisk behandling er indisert (Tabell 1).
- Glukokortikoider bør kun brukes i spesielle tilfeller etter nøye vurdering.
- Allergen immunterapi (hyposensibilisering/allergivaksinasjon) regnes som trygt hos ammende. Gravide kan fortsette med vedlikeholdsdoser dersom dette er veltolerert, men oppstart og doseøkning er ikke anbefalt.
- Det er viktig å være klar over at pakningsvedlegg og preparatomtaler kan være mer restriktive enn våre anbefalinger.

**Tabell 1.** Annengenerasjons antihistaminer mot pollenallergi og bruk under graviditet og amming.

Virkestoff	Handelsnavn	Bruk i svangerskapet	Bruk amming
Loratadin	Loratadin	Ja	Ja
Desloratadin	Aerius, Caredin	Ja	Ja
Cetirizin	Cetirizin, Cetimax, Zyrtec	Ja	Ja
Levocetirizin	Xyzal	Ja	Ja
Feksofenadin	Telfast	Ja	Ja
Ebastin	Ebastin, Kestine	Andre bør foretrekkes*	Andre bør foretrekkes*
Bilastin	Zilas	Andre bør foretrekkes*	Andre bør foretrekkes*

\* Ingen holdepunkter for uheldige effekter, men det foreligger svært lite eller ingen dokumentasjon.

Gravide og ammende bør, som alle andre med pollenallergi, unngå unødig eksponering for pollen, så langt det lar seg gjøre. Skylling av øyne og/eller nese med fysiologisk saltvann kan også bidra til å redusere plagene, og kan med fordel også gjøres i tillegg til eventuell legemiddelbehandling (1,2). Det finnes imidlertid flere legemidler mot pollenallergi som gravide og ammende kan bruke. I denne artikkelen gjennomgås aktuelle behandlingsalternativer.

**Lokalbehandling ved GRAVIDITET og AMMING**

I mange tilfeller vil lokalbehandling med nesenspray og/eller øyedråper være tilstrekkelig mot allergiske symptomer. Slik lokalbehandling finnes i form av antihistaminer, natriumkromoglikat, glukokortikoider, samt en kombinasjon av disse.

Vår samlede vurdering er at alle slike preparater til lokalbehandling på det norske markedet kan brukes av gravide og ammende. Den kunnskapen og erfaringen som foreligger er samlet sett betryggende (3-12a, 13). Siden lokalbehandling med nesenspray eller øyedråper generelt gir svært lave systemiske konsentrasjoner, er det etter vår vurdering ikke sannsynlig at bruk av anbefalte doser vil gi uheldige effekter hos foster eller barn som ammes. Dette vektlegges også i flere andre kilder (3, 5-7, 9-12a, 13)).

Riktignok varierer mengden dokumentasjon som finnes for de ulike legemidlene, og for enkelte av virkestoffene gir også ulike kilder forskjellige råd (3-13). Dette gjelder særlig triamcinolon, hvor en studie fant en mulig liten økt risiko for defekter i respirasjonsveiene etter nasal bruk i første trimester (14). Det er imidlertid stor usikkerhet knyttet til dette funnet (15). Etter vår vurdering er det per tid ikke grunn til å vurdere triamcinolon noe annerledes enn de andre nesensprayene mot allergi, noe som også samsvarer med vurderingen gjort i to andre kilder (3, 5).

En oversikt over aktuelle øyedråper finnes i Tabell 2, og nesensprayer i Tabell 3.

**Tabell 2.** Øyedråper mot pollenallergi og bruk under graviditet og amming.

Type preparat	Virkestoff	Handelsnavn	Bruk i svangerskap og ammeperioden
Antihistamin	Antazolin og tetryzolin	Spersallerg	Ja
	Emedastin	Emadine	Ja
	Ketotifen	Zaditen	Ja
	Levokabastin	Livostin	Ja
	Olopatadin	Opatanol Toredin	Ja
Mastcellestabilisator	Natriumkromoglikat	Lecrolyn, Lomudal	Ja

**Tabell 3.** Nesenspray mot pollenallergi og bruk under graviditet og amming.

Type preparat	Virkestoff	Handelsnavn	Bruk i svangerskap og ammeperioden
Antihistamin	Levokabastin	Livostin	Ja
Glukokortikoid	Budesonid	Budesonid, Livicort, Rhinocort	Ja
	Flutikason	Avamys, Flurhin, Flutide Nasal, Flutikason, Otrason	Ja
	Mometason	Mometasone, Nasonex	Ja
	Triamcinolon	Nasacort	Ja
Antihistamin + glukokortikoid	Azelastin og flutikason	Dymista	Ja

#### Systemiske antihistaminer hos GRAVIDE

*Annengenerasjonsmidler er førstevalg*

Annengenerasjons antihistaminer regnes som førstevalg til gravide som trenger systemisk behandling mot

pollenallergi. Mange av disse legemidlene har nå vært brukt i en årrekke på verdensbasis, og det foreligger bred klinisk erfaring med flere av dem. Den samlede kunnskapen som finnes er alt i alt betryggende og tyder på at disse legemidlene ikke gir økt risiko for uheldige effekter hos fosteret (3, 4, 8, 16-20).

Eldre, såkalte førstegenerasjons antihistaminer kan også brukes av gravide, men regnes generelt som lite egnet til behandling av vanlige allergiplager. Dette skyldes at de blant annet også virker sederende, noe som kan være en uheldig bivirkning for mange (4, 21). Bruk av førstegenerasjons antihistaminer kan likevel være aktuelt i spesielle tilfeller hvor en slik søvndyssende effekt er ønskelig (3).

#### *Valg av enkeltpreparat*

Loratadin og cetirizin er de annengenerasjons antihistaminene som det finnes mest dokumentasjon og erfaring med, og flere kilder regner derfor disse som førstevalg hos gravide (4, 8, 21).

Vår vurdering er at også levocetirizin, desloratadin og feksofenadin kan brukes av gravide, basert på den samlede kunnskapen som finnes (4, 5, 10, 12b, 22-26). Inntil nylig har det vært begrenset med dokumentasjon på bruk av disse tre antihistaminene hos gravide. I 2020 ble det imidlertid publisert to store studier med henholdsvis desloratadin og feksofenadin, som inkluderte flere tusen gravide. Begge studiene viste betryggende resultater, noe som er i tråd med dokumentasjonen som finnes om andre annengenerasjons antihistaminer (24, 25).

For levocetirizin finnes det fremdeles begrenset med dokumentasjon på bruk hos gravide. Siden dette er L-enantiomeren til cetirizin, er det likevel grunn til å anta at mye av sikkerhetsdokumentasjonen som finnes om cetirizin også vil gjelde levocetirizin. Den samme vurderingen gjelder for øvrig også desloratadin, som er aktiv metabolitt av loratadin (5, 10).

Det er heller ikke holdepunkter for at ebastin eller bilastin har fosterskadelige effekter, men det finnes foreløpig ingen eller svært lite humandata for disse (3, 5, 20, 22, 27). Etter vår vurdering bør derfor gravide fortrinnsvis bruke andre, mer velprøvde annengenerasjonsmidler. Ebastin og bilastin bør kun velges hvis det anses helt nødvendig.

### **Systemiske antihistaminer hos AMMENDE**

Annengenerasjons antihistaminer kan som hovedregel brukes av ammende, men noen av dem bør likevel foretrekkes fremfor andre. Vår vurdering er at ammende kan bruke både loratadin, desloratadin, cetirizin, levocetirizin og feksofenadin. De nyere legemidlene ebastin og bilastin kan vurderes dersom de gir best effekt eller av andre grunner anses som mest egnet for den bestemte kvinnen. Årsaken til denne differensieringen er at det varierer hvor mye dokumentasjon og erfaring som finnes om de ulike virkestoffene ved amming.

Den begrensede dokumentasjonen og brede erfaringen som finnes om annengenerasjons antihistaminer og amming er generelt betryggende og tyder på at de fleste spedbarn tåler den lille eksponeringen via morsmelk godt (7, 9, 28). I teorien kunne det tenkes at eventuelle bivirkninger ville være at barnet blant annet blir trøttere enn vanlig (7, 9), men dette er i utgangspunktet ikke noe vi forventer.

#### *Informasjon om de ulike legemidlene*

Loratadin (3, 6, 7, 9, 13) og cetirizin går i liten grad over i morsmelk (6, 7, 29), og det samme gjelder trolig også desloratadin, feksofenadin og levocetirizin (6, 7, 13). Flere oppslagsverk og andre kilder oppgir at disse legemidlene kan brukes av ammende. (6, 7, 9, 13).

For ordens skyld vil vi nevne at dataene på cetirizins overgang til morsmelk er relativt nye (29), og at ulike kilder fremdeles gir noe ulik informasjon om sikkerheten ved bruk av cetirizin og levocetirizin hos ammende (3, 6-10, 13).

For ebastin og bilastin finnes det foreløpig svært lite eller ingen dokumentasjon på bruk hos ammende (6-8, 13). Ut fra legemidlenes farmakologiske egenskaper er det grunn til å anta at de i liten grad går over i morsmelk (13, 22). Data fra én enkelt ammende kvinne som brukte ebastin tyder også på dette (7). Inntil mer data foreligger, bør likevel andre annengenerasjons antihistaminer foretrekkes hos ammende.

### **Glukokortikoider ved GRAVIDITET og AMMING**

Gravide og ammende kan behandles med glukokortikoider mot pollenallergi dersom lege vurderer at det er klart behov for det. På samme måte som for alle andre, bør slik behandling kun gis i helt spesielle tilfeller, der annen allergibehandling ikke gir tilstrekkelig effekt. Flere kilder er tydelige på at systemiske glukokortikoider mot pollenallergi bør gis som en kort tablettkur (noen få dager) med lave doser av for eksempel prednisolon, fremfor langtidsvirkende, intramuskulære injeksjoner (3, 30-32). Dette er en anbefaling som gjelder generelt, og ikke spesielt for gravide og ammende.

Bruk av lave doser glukokortikoider i en kort periode, slik som ved pollenallergi, er forventet å medføre lav risiko for fosteret. De uheldige effektene som glukokortikoider først og fremst er forbundet med

(vekstrestruksjon og binyrebarksuppresjon) er hovedsakelig knyttet til lengre tids bruk av høye doser. Det er også stilt spørsmål ved om bruk i første trimester kanskje kan medføre økt risiko for leppe-/ganespalte. Datagrunnlaget er imidlertid motstridende, og det er foreløpig svært usikkert om det foreligger en faktisk sammenheng. Den absolutte risikoen er i så fall trolig lav (3, 5, 8, 12c, 22, 26).

Overgangen til morsmelk er ikke målt for alle virkestoffene, men glukokortikoider går generelt i liten grad over i morsmelk (7, 9, 33). Vi anser derfor risikoen for et brysternært barn som svært liten ved denne type behandling som innebærer bruk av lave doser.

### **Allergen immunterapi (hyposensibilisering) ved GRAVIDITET og AMMING**

Hvis de allergiske symptomene er vanskelige å kontrollere med medisiner, kan det være aktuelt med allergen immunterapi, også kalt hyposensibilisering eller allergivaksinasjon. Ved slik behandling gis allergenekstrakter i form av injeksjoner eller smeltetabletter.

Immunterapi med allergenekstrakter hos gravide er trolig ikke assosiert med fosterskadelige effekter (4, 5, 8, 34). Kvinner som allerede har startet slik behandling, kan fortsette med vedlikeholdsbehandling under svangerskapet (4, 8, 19, 30, 34). Dette forutsetter imidlertid at kvinnen tolererer behandlingen godt og ikke får betydelige systemiske reaksjoner samt at behandlingen antas å gi nytte for pasienten.

Oppstart og doseøkning hos gravide er imidlertid frarådet (4, 8, 19, 30). Dette hovedsakelig for å redusere risikoen for systemiske reaksjoner og anafylaksi. Slike reaksjoner hos mor kan potensielt være uheldig for fosteret, og blant annet medføre føtal hypoksi og for tidlig fødsel (4, 8).

Allergen immunterapi regnes som trygt under amming fordi allergenekstrakter sannsynligvis ikke går over i morsmelk (6, 8, 9).

### **Informasjon i pakningsvedlegg, Felleskatalogen og preparatomtaler**

Det er viktig å være klar over at informasjonen som gis i pakningsvedlegg, Felleskatalogen og preparatomtaler om bruk av legemiddel ved graviditet og amming, i de fleste tilfeller er mer restriktiv enn anbefalingene som RELIS gir i denne artikkelen. Det skyldes i hovedsak at våre råd er basert på oppdaterte medisinske risikovurderinger med utgangspunkt i tilgjengelig dokumentasjon og klinisk erfaring. Produsentene er bundet av juridiske forhold og myndighetskrav til dokumentasjon, noe som medfører at tekstene i Felleskatalogen og pakningsvedlegget generelt er restriktive med hensyn til bruk under graviditet og amming (35).

Det er viktig at leger og farmasøyter informerer gravide og ammende om at pakningsvedlegget kan inneholde annen og mer restriktiv informasjon. På den måten kan man unngå at kvinnen blir usikker og tviler på om behandlingen er trygg.

## **Referanser**

1. Norsk elektronisk legehåndbok (NEL). Allergisk rhinitt. <https://legehandboka.no/> (Sist endret: 8. mars 2023).
2. Norsk elektronisk legehåndbok (NEL). Allergisk konjunktivitt. <https://legehandboka.no/> (Sist endret: 5. mai 2021)
3. Norsk legemiddelhandbok for helsepersonell. T9 Allergi. L9 Legemidler ved allergiske lidelser. G7 Graviditet og legemidler. G8 Amming og legemidler. <http://www.legemiddelhandboka.no/> (Søk: mars 2023).
4. Schatz M. Recognition and management of allergic disease during pregnancy. Version 27.0. In: UpToDate. <http://www.uptodate.com/> (Sist oppdatert: 12. januar 2022).
5. Källén K, Winbladh B. Janusmed fosterpåverkan. Levokabastin. Azelastin. Emedastin, Ketotifen, Olopatadin. Natriumkromoglikat. Triamcinolon. Cetirizin. Desloratadin. Ebastin. Fexofenadin. Loratadin. Prednisolon, Allergenextrakt. <https://www.janusinfo.se/beslutsstod/janusmedfosterpaverkan/> (Søk: mars 2023).
6. Avdelningen för klinisk farmakologi, Karolinska universitetssjukhuset. Janusmed amning. Levokabastin. Azelastin. Emedastin. Ketotifen. Olopatadin. Natriumkromoglikat. Budesonid. Flutikason. Mometason. Cetirizin. Desloratadin. Ebastin. Fexofenadin. Loratadin. Allergenextrakt. Triamcinolon. <https://www.janusinfo.se/beslutsstod/janusmedamning/> (Søk: mars 2023).
7. National Library of Medicine (USA). Drugs and Lactation database (LactMed): Levocabastine. Azelastine. Emedastine. Ketotifen. Olopatadine. Cromolyn. Budesonide. Fluticasone. Mometasone. Cetirizine. Desloratadine. Triamcinolone. Methylprednisolone. Prednisolon. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK501922/> (Søk: mars 2023).
8. Schaefer C, Peters P et al., editors. Drugs during pregnancy and lactation 2015; 3rd ed.: 59-61, 69, 423-6, 487-8, 671-2, 800.
9. Hale TW, Rowe HE, editors. Medications and mothers milk: A manual of lactational pharmacology 2023; 20th ed.: 35, 66-7, 93-4, 132-3, 170, 190, 271, 289-90, 369-70, 385-6, 397-8, 436-7, 458-9,

10. Briggs GG, Freeman RK et al, editors. Drugs in pregnancy and lactation (online). Azelastine ophthalmic. Emedastine ophthalmic. Ketotifen ophthalmic. Olopatadine ophthalmic. Cromolyn. Budesonide. Fluticasone. Mometasone. Cetirizine. Desloratadine. Fexofenadine. Levocetirizine. Loratadine. Triamcinolone. In: Medicines Complete. <https://www.medicinescomplete.com/> (Søk: mars 2023).
11. Alhussien AH, Alhedaithy RA et al. Safety of intranasal corticosteroid sprays during pregnancy: an updated review. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2018; 275(2): 325-33.
12. UK Teratology information service (uktis). a) Allergic rhinitis treatment in Pregnancy. (Sist oppdatert: januar 2019). b) Fexofenadine in pregnancy. (Sist oppdatert: November 2018). c) Corticosteroids in Pregnancy. (Sist oppdatert: Desember 2016). <https://www.toxbase.org/>
13. Association for promoting of and cultural and scientific research into breastfeeding. (APILAM). E-lactancia. Antazoline. Azelastine. Budesonide inhaled. Cromolyn sodium. Emedastine. Fluticasone. Ketotifen. Levocabastine hydrochloride. Mometasone furoate. Olopatadine. Triamcinolone. Cetirizine hydrochloride. Fexofenadine hydrochloride. Levocetirizine. Bilastine. Ebastine. <http://e-lactancia.org> (Søk: mars 2023).
14. Bérard A, Sheehy O et al. Intranasal triamcinolone use during pregnancy and the risk of adverse pregnancy outcomes. *J Allergy Clin Immunol*. 2016; 138 (1): 97-104.e7
15. Namazy J A, Schatz M. The safety of intranasal steroids during pregnancy: A good start. *J Allergy Clin Immunol* 2016; 138 (1): 105-6.
16. Etwel F, Faught LH et al. The risk of adverse pregnancy outcome after first trimester exposure to H1 antihistamines: A systematic review and meta-analysis. *Drug Saf* 2017; 40(2): 121-32.
17. Gilboa SM, Ailes EC et al. Antihistamines and birth defects: a systematic review of the literature. *Expert opinion on drug safety* 2014; 13(12): 1667-98.
18. Hansen C, Desrosiers TA et al. Use of antihistamine medications during early pregnancy and selected birth defects: The National Birth Defects Prevention Study, 1997-2011. *Birth Defects Res* 2020; 112 (16): 1234-52.
19. Dykewicz MS, Wallace DV et al. Rhinitis 2020: A practice parameter update. *J Allergy Clin Immunol* 2020; 146 (4): 721-67.
20. Chu DK, Oykhman P et al. How to use antihistamines. *CMAJ* 2021; 193(14): E478-E479.
21. Namazy J, Schatz M. The treatment of allergic respiratory disease during pregnancy. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2016; 26(1): 1-7.
22. Micromedex® 2.0 (online). Bilastine. Desloratadine. Ebastine. Fexofenadine.. Prednisolone. Methylprednisolone (Reprotax). <http://www.helsebiblioteket.no/> (Søk: mars 2023).
23. Teratology Information specialists (OTIS). Fact sheet. Fexofenadine and pregnancy. <http://mothertobaby.org/fact-sheets/fexofenadine-pregnancy/> (Sist oppdatert: 1. juli 2021).
24. Andersson NW, Poulsen HE et al. Desloratadine use during pregnancy and risk of adverse fetal outcomes: A nationwide cohort study. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2020; 8 (5): 1598-1605.
25. Andersson NW, Torp-Pedersen C et al. Association between fexofenadine use during pregnancy and fetal outcomes. *JAMA Pediatr* 2020; 174 (8): e201316.
26. Micromedex® 2.0 (online). Fexofenadine. Prednisone/Prednisolone. (TERIS). <http://www.helsebiblioteket.no/> (Søk: mars 2023).
27. Leceta A, García A et al. Bilastine 10 and 20 mg in paediatric and adult patients: an updated practical approach to treatment decisions. *Drugs Context* 2021; 10: 2021-5-1. doi: 10.7573/dic.2021-5-1. eCollection 2021.
28. Ngo E, Spigset O et al. Antihistamine use during breastfeeding with focus on breast milk transfer and safety in humans: A systematic literature review. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2022; 130 (1): 171-81.
29. Wilkerson H, Datta P et al. Maternal transfer of cetirizine into human milk. *J Hum Lact*. 2021; 37(1): 135-8.
30. Scadding GK, Kariyawasam HH, et al. BSACI guideline for the diagnosis and management of allergic and non-allergic rhinitis (Revised Edition 2017; First edition 2007). *Clin Exp Allergy* 2017; 47(7): 856-89.
31. DeShazo R, Kemp SF. Pharmacotherapy of allergic rhinitis. Version. 57.0. In: UpToDate. <https://www.helsebiblioteket.no/> (Sist oppdatert: 17. august 2022).
32. Aadal M, Slørdal L. Glukokortikoidinjeksjoner i behandling av sesongallergi. *Tidsskr Nor Legeforen* 2014; 134(2): 186-8.
33. Bandlien CL, Eriksen A. Prednisolon i høye doser og amming. <https://no/> (Publisert: 20. august 2019).
34. Oykhman P, Kim HL et al. Allergen immunotherapy in pregnancy. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2015; 11: 31.
35. Widnes SF, Heitmann K. 5 kjappe om Felleskatalogen og graviditet/amming. *Utposten* 2020; 49(6): 46-7.