

י"ח בחשוון, התשפ"א

5 בנובמבר 2020

422274820

הודעת בטיחות בנושא: החמרת ההנחיות בנטילת NSAIDs בתקופת ההריון

בעקבות הודעת ה-FDA מאוקטובר 2020, בנוגע להגבלת השימוש ב- NSAID's מהשבוע ה-20 להריון בשל החשש לפגיעה בתפקוד הכלייתי של העובר וכתוצאה מכך הפחתה בנפח מי השפיר, משרד הבריאות בחן את הנושא עם המרכזים הטרטולוגים בישראל. להלן עיקרי הדברים וההנחיות אשר גובשו בתיאום המרכזים הטרטולוגים בנוגע לשימוש ב- NSAIDs משבוע 20:

- נטילה של NSAIDs לאחר השבוע ה-20 להריון, עלולה לעיתים נדירות לגרום לפגיעה בתפקוד הכליות בעובר ועלולה להוביל למיעוט מי שפיר (oligohydramnios) ופגיעה כלייתית ביילוד.
- התופעות נצפו לאחר ימים עד שבועות של טיפול, אך מיעוט מי שפיר דווח לעיתים נדירות כבר לאחר 48 שעות של נטילה. מיעוט מי השפיר לרב (אך לא תמיד) חלף עם הפסקת הטיפול.
- בשל סיכון זה, יש להגביל את השימוש ב-NSAIDs לאחר שבוע 20 להריון. בכל מקרה, אין לרשום תכשירים ממשפחת ה-NSAIDs מהשליש השלישי להריון בשל הסיכון לסגירה מוקדמת של ה-ductus arteriosus בלב של העובר.
- במידה והטיפול ב-NSAIDs בין השבוע ה-20-28 הוא חיוני, יש להשתמש במינון הנמוך ביותר היעיל לתקופה הקצרה ביותר האפשרית.
- יש לשקול בדיקת אולטרה-סאונד להערכת כמות מי השפיר כאשר הטיפול בתכשירים אלה במינון טיפולי (אנטי דלקתי) מלא עולה על 5 ימים ולהפסיק טיפול אם נמצא מיעוט מי שפיר.
- ההנחיות אינן מתייחסות לטיפול במינון הנמוך (נוגד הצימות טסיות) של אספירין, הניתן לטיפול במצבים רפואיים שונים בהריון.
- ההנחיות למטופלת ההרה: מומלץ להימנע משימוש בתרופות ממשפחת ה-NSAIDs ללא היוועצות באיש צוות רפואי החל משבוע 20 להריון. יש לעיין בעלון התכשיר לפני שימוש ולהיוועץ ברופא או ברוקח במידת הצורך.
- משרד הבריאות פועל מול בעלי הרישום לעדכון המידע בעלוני התכשירים.
- יש לעיין בעלונים לרופא ולצרכן למידע פרטני אודות כל תכשיר.

מידע נוסף:

ייצור מי שפיר תלוי בתפקוד הכלייתי התקין של העובר ולכן מיעוט מי שפיר עלול להיגרם מפגיעה בתפקוד כליות העובר כתוצאה משימוש ב-NSAID's. מיעוט מי שפיר מתמשך עלול לגרום לפגיעות בגפיים ובריאות של העובר.

באוקטובר 2020, FDA פרסם המלצות בנוגע להגבלת השימוש ב- NSAID's מהשבוע ה-20 להריון בשל החשש לפגיעה בתפקוד הכלייתי של העובר וכתוצאה מכך הפחתה בנפח מי השפיר. מסקירת המידע בהודעה, עולה כי בסקירת ספרות שערך ה-FDA, לרב מיעוט מי שפיר נצפה בשליש השלישי להריון, אך קיימים דיווחים על הופעה מוקדמת יותר החל מהשבוע ה-20. משך השימוש בתכשירים ממשפחת ה-NSAIDs נע בין 48 שעות למספר שבועות. במרבית המקרים התופעה חלפה תוך 72 שעות עד 6 ימים לאחר הפסקת טיפול בתכשירים. בספרות זוהו מקרים של כשל כלייתי בילודים אשר נחשפו ל-NSAIDs ברחם בימים הראשונים לאחר לידה. בחלק מהמקרים התופעה לא חלפה ללא התערבות.

במאגר הדיווחים של ה-FDA אותרו 35 מקרים של מיעוט מי שפיר ו/או פגיעה כלייתית אשר קושרה למתן NSAIDs במהלך ההריון. 5 דיווחים הסתיימו במוות עוברי הקשור לפגיעה הכלייתית. בכל המקרים היה קשר זמנים בין הטיפול ב-NSAIDs לתופעות, כאשר מיעוט מי שפיר הופיע אפילו בשבוע 20. ב-11 מקרים בהם הופסקה התרופה, כמות מי השפיר חזרה לנורמה. ב-11 מקרים בהם דווחה פגיעה כלייתית, הלידות התרחשו לפני שבוע 37.

מאמר סקירה, שפורסם ב-2019 ע"י¹ Dathe ועמיתה, בחן את בטיחות תכשירי NSAIDs בשליש השני. בסקירה עולה כי רק 27% מהפרסומים בנושא (7 במספר) פורסמו לאחר שנת 2000. במרבית הפרסומים התוויית NSAIDs היו קשורות להריון (הפסקת צירים, ריבוי מי שפיר) ובמרביתם ה-NSAIDs היה Indomethacin. מיעוט מי שפיר קושר לחשיפה ל-NSAIDs ב-10 עוברים (2 זוגות תאומים) ודווח החל משבוע 22. פגיעה בתפקוד הכלייתי בילוד שהוביל ל-oliguria או anuria תוארה ב-8 תינוקות (כולל שלישיה ותאומים), אשר נחשפו ל-NSAIDs רק בשליש השני. בכל המקרים מדובר על פגים והזמן "נקי" מחשיפה היה לכל היותר מספר ימים. ברב הפרסומים (בחלקם לא דווח משך חשיפה) תופעות הלוואי התרחשו לאחר חשיפה של לפחות שבוע ל-NSAIDs. מסקנת המחברים היא כי בשימוש ממושך ב-NSAIDs החל משבוע 20, מומלץ ניטור עוברי, אך שימוש קצר במהלך השליש השני (שלא עולה על שבוע) כנראה לא מטיל סיכון כלייתי או קרדיוסקולרי לעובר.

משרד הבריאות פועל מול בעלי הרישום לעדכון המידע בעלוני התכשירים.

לא חל שינוי בהמלצה לשקול תועלת מול סיכון בטיפול לאורך כל תקופת ההריון, לתת את המינון הנמוך היעיל לתקופה הקצרה האפשרית ובהתוויית הנגד לשימוש בשליש השלישי בהריון.

[קישור להודעת ה-FDA](#)

בברכה,

ד"ר עינת גורליק

מנהלת המחלקה לניהול סיכונים ומידע תרופתי

המחלקה לניהול סיכונים ומידע תרופתי ממשיכה לעקב אחר תופעות לוואי ומידע בטיחותי מהארץ ומהעולם. אנא דווחו על תופעות לוואי באמצעות הטופס המקוון [בקישור הבא](#) או [לתיבת מייל](#).

¹ Dathe et al, European Journal of Clinical Pharmacology (2019) 75:1347–1353