

NYTT OM LEGEMIDLER

Bruk av paracetamol under svangerskapet

Når en gravid kvinne trenger smertestillende medisin er paracetamol førstevalget. Preparatomtalen sier at «paracetamol kan brukes under graviditet hvis det er klinisk nødvendig, men det bør brukes ved laveste effektive dose i kortest mulig tid og med lavest mulig doseringsfrekvens»

Flere epidemiologiske studier (1,2,3,4,5,6) har de senere årene antydnet at bruken av paracetamol under svangerskapet kan påvirke barnets neurologiske utvikling og gi økt risiko for ulike tilstander, som ADHD og endret temperament, oppførsel og konsentrasjon. Europeiske legemiddelmyndigheter har nylig gjort en vurdering av disse studiene. De fant at man ikke kan slå fast en slik sammenheng og vil publisere dette på nettsiden til European Medicines Agency (7). Det er flere svakheter ved studiene som gjør at det er vanskelig å trekke noen konklusjon. Blant annet kan påvirkning av fosteret skyldes mors sykdom og ikke nødvendigvis bruken av paracetamol. I enkelte av studiene er det også mangelfull informasjon om dosering av paracetamol og om tilstander hos mor som kan påvirke barnets neurologiske utvikling.

Det er derfor ikke mulig å fastslå at bruk av paracetamol under svangerskapet utgjør noen risiko for fosteret, men det er heller ikke bevis for det motsatte. Leger skal fortsatt anbefale gravide kvinner å bruke paracetamol i lavest mulig dose og over kortest mulig tid.

Legemiddelmangel i 2016

I 2016 ble det lagt ut 191 meldinger om legemiddelmangel på legemiddelverket.no. Det er det høyeste antallet som er registrert. Det har vært en tydelig økning i antall tilfeller de siste ni årene (tabell).

Meldinger om legemiddelmangel								
2016	2015	2014	2013	2012	2011	2010	2009	2008
191	141	112	90	116	67	44	52	34

I løpet av 2016 var det flere alvorlige mangelsituasjoner som blant annet krevde rasjonering av legemidler. I noen tilfeller var det umulig å skaffe forsyninger til alle pasientene. Spesielt problematisk har situasjonen vært for to kreftlegemidler (Melfalan og Etoposid).

Legemiddelmangel er et økende internasjonalt problem hvor mange land blir rammet. For å motvirke mangel er både nasjonale og internasjonale initiativer tatt. Tiltak er dels nasjonale (sikre gode systemer for å løse akutte problemer) og dels internasjonale (koordinert og langsiktig arbeid for en mer stabil leveringssituasjon).

De europeiske legemiddelmyndighetene har opprettet en aksjonsgruppe som skal styrke arbeidet mot legemiddelmangel i Europa. Alle de nordiske landene vil delta i denne gruppen. Helseforetakene opprettet «Nasjonalt senter for legemiddelmangel og beredskap». Senteret er lagt til Oslo Universitetssykehus og skal bistå helseforetakene når det oppstår mangel. Legemiddelverket har et nært samarbeid med dette senteret.

Referanser:

- Avella-García CB, et al. Acetaminophen use in pregnancy and neurodevelopment: attention function and autism spectrum symptoms. *Int J Epidemiol.* 2016 Jun 28. pii: dyw115.
- Liew Z, et al. Maternal use of acetaminophen during pregnancy and risk of autism spectrum disorders in childhood: A Danish national birth cohort study. *Autism Res.* 2016 Sep;9(9):951-8.
- Liew Z, et al. Prenatal Use of Acetaminophen and Child IQ: A Danish Cohort Study. *Epidemiology.* 2016 Nov;27(6):912-918.
- Stergiakouli E, et al. Association of Acetaminophen Use During Pregnancy With Behavioral Problems in Childhood: Evidence Against Confounding. *JAMA Pediatr.* 2016 Oct 1;170(10):964-970.
- Thompson JM, et al. Associations between acetaminophen use during pregnancy and ADHD symptoms measured at ages 7 and 11 years. *PLoS One.* 2014 Sep 24;9(9):e108210.
- Vlenterie R, et al. Neurodevelopmental problems at 18 months among children exposed to paracetamol in utero: a propensity score matched cohort study. *Int J Epidemiol.* 2016 Aug 31. pii: dyw192.
- http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2017/01/news_detail_002677.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1 (23.01.2017).



Pass på doseringen av nye blodfortynnende legemidler

Nye blodfortynnende legemidler (NOAK) omfatter apixaban (Eliquis) dabigatran (Pradaxa), edoxaban (Lixiana) og rivaroksaban (Xarelto). Ved dosering av NOAK må det tas hensyn til sykdomstilstand, alder, kroppsvekt, nyrefunksjon og interaksjoner som beskrevet i preparatomtalen.

I en amerikansk undersøkelse fikk 9,4% av pasientene for lav dose og 3,4% for høy dose i forhold til anbefalingene (1). For lav dose ga økt risiko for hjertekarsykdom (risikoforhold 1,26, 95% KI: 1,07-1,50), mens for høy dose ga økt dødelighet (risikoforhold 1,94, 95% KI: 1,02-3,60).

I en studie var det rundt 30% av norske pasienter som brukte laveste anbefalte dose (2). Dette kan tyde på at noen pasienter i Norge får lavere dose enn ønskelig.

Referanser:

- Steinberg BA, Shrader P, Thomas L et al. Off-Label Dosing of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants and Adverse Outcomes. The ORBIT-AF II Registry. *JACC* 2016; 68: 2597-2604 <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2016.09.966>. (20.01.2017)
- Halvorsen S, Ghanima W, Tvette IF et al. A nationwide registry study to compare bleeding rates in patients with atrial fibrillation being prescribed oral anticoagulants. *European Heart Journal - Cardiovascular Pharmacotherapy* 2017; 3: 28-36. <http://ehjcvp.oxfordjournals.org/content/ehjcardpharm/3/1/28.full.pdf> (20.01.2017)