
Ganske vanlig, men uforsvarlig

BREV TIL REDAKTØREN

DAG KRISTEN SOLBERG

ESPEN MOLDEN

HELGE REFSUM

Diakonhjemmet Sykehus

Klopidogrel (Plavix) er blant de 5 – 7 % av legemidlene som klassifiseres som prodrugs. Felles for disse er at legemiddelmolekylene må gjennomgå en kjemisk omdanning i kroppen for å bli farmakologisk aktive. Enzymer innen cytokrom P-450 (CYP)-familien er sentrale i omsetningen av legemidler som brukes i behandlingen av en rekke lidelser, herunder hjerte- og karlidelser, kreft, psykiske og nevrologiske lidelser. CYP-enzymene utviser store individuelle forskjeller i fenotype, relatert til genetiske forhold, sykdomstilstander eller miljøpåvirkning. Medfødte mutasjoner gjør at om lag 10 % av befolkningen i Norge har betydelig redusert funksjon av ett eller flere CYP-enzymmer. Dette medfører risiko for terapisivikt ved behandling med prodrugs.

I to nylig publiserte artikler er det vist at effekten av behandling med klopidogrel er knyttet til CYP-funksjon (1, 2). Klopidogrel gis som prodrug og omdannes til aktivt virkestoff av CYP2C19. Artiklene i *The Lancet* og *New England Journal of Medicine* viste at risikoen for terapisivikt, dvs. nye kardiovaskulære hendelser og død, var betydelig økt for pasienter med nedsatt funksjon i CYP2C19. I 2007 brukte mer enn 23 000 norske pasienter klopidogrel, og legemidlet ble omsatt for 95 millioner kroner (3). 3 – 5 % av befolkningen er homozygot for gener som gir betydelig nedsatt funksjon i CYP2C19, ytterligere 30 % er bærere av ett gen og har noe nedsatt funksjon. Det finnes ingen surrogatmarkør for å vurdere hvem som har forebyggende effekt av klopidogrel. Behandling med dette legemidlet uten genotyping av CYP2C19 gir terapisivikt med svært alvorlige konsekvenser for enkeltpasienter og økte kostnader for helsevesenet.

Genetisk variasjon i CYP-enzymmer er vist å predikere dosebehov av en rekke legemidler. Allikevel er genotyping lite brukt og tilsynelatende fortsatt kontroversielt innen somatisk medisin. Det er en utbredt holdning at effekten av genotyping ikke er

dokumentert, verken medisinsk eller økonomisk (4, 5). Når det gjelder klopido­grel, er det vanskelig å se at dokumentasjonsgrunnlaget kan bli bedre. Dersom de omtalte artiklene ikke godt nok dokumenterer nytten av genotyping ved behandling med klopido­grel, ønsker vi å stille spørsmål ved hvilken dokumentasjon som kreves.

Prøve-og-feile-tilnærming er *vanlig*. Dersom et legemiddel ikke virker, kan et nytt prøves. Imidlertid finnes det alternativer til denne fremgangsmåten. CYP-genotyping kan identifisere pasienter med risiko for terapivikt og bivirkninger, samt bidra til å redusere legemiddelkostnader. CYP-genotyping er tilgjengelig ved laboratorier i alle helseregioner. Hvorvidt prøve-og-feile-tilnærmingen også er *uforsvarlig*, bør bli gjenstand for både debatt og forskning.

LITTERATUR

1. Collet JP, Hulot JS, Pena A et al. Cytochrome P450 2C19 polymorphism in young patients treated with clopidogrel after myocardial infarction: a cohort study. *Lancet* 2009; 373: 309 – 17.
2. Simon T, Verstuyft C, Mary-Krause M et al. Genetic determinants of response to clopidogrel and cardiovascular events. *N Engl J Med* 2009; 360: 363 – 75.
3. Reseptregisteret. Oslo: Folkehelseinstituttet, 2009. www.reseptregisteret.no (24.3.2009).
4. Nilsen L. Dårlig respons på Plavix. *Dagens Medisin* 29.1.2009. www.dagensmedisin.no/nyheter/2009/01/29/darlig-respons-pa-plavix/index.xml (24.3.2009).
5. Storey RF. Clopidogrel in acute coronary syndrome: to genotype or not? *Lancet* 2009; 373: 276 – 8.

Publisert: 30. april 2009. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.09.0332

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2026. Lastet ned fra tidsskriftet.no 14. juli 2026.