




Brugen af Misoprostol i Danmark

Møde med Sundhedsstyrelsen
2 oktober 2012

Point of departure

- Igangsættelse af fødsler sker i dag på medicinsk indikation og *profylaktisk*
- DSOG anbefaler som *eneste lægefaglige selskab* et off-label præparat til en *rask befolkningsgruppe* i en situation hvor der *findes et godkendt præparat*
- Igangsættelse er et *hyppigt indgreb* og derfor behandles et *stort antal gravide* hvert år med Misoprostol



Kammeradvokatens rapport om brugen af off- label medicin i Danmark I

*“Det er et grundlæggende princip i lægemiddel-
lovgivningen, at der kun kan markedsføres
lægemidler såfremt myndighederne har foretaget en
vurdering af lægemidlernes kvalitet, sikkerhed og
effekt”.* (Folketingstidende 1994-1995, tillæg A, side 625. forarbejde til apotekerlovens § 13, stk.2)

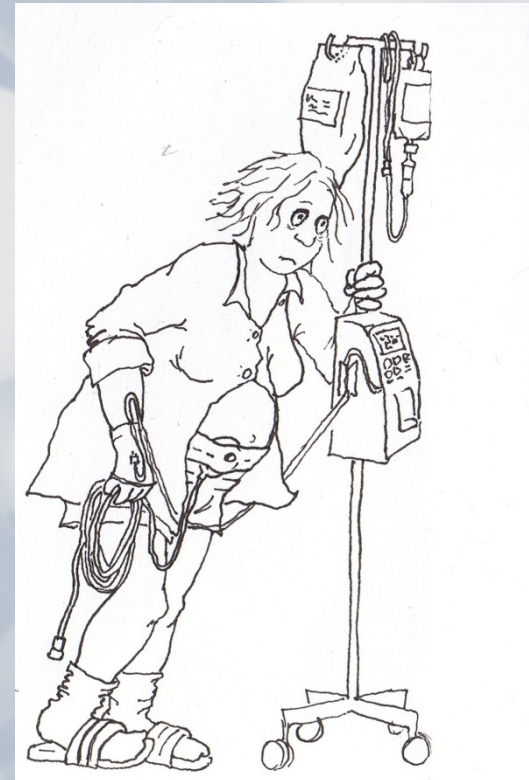
Kammeradvokatens rapport om brug af off-label medicin i Danmark III

”Det har ikke været hensigten med adgangen til fremstilling af magistrelle lægemidler efter lægeordination, at der skulle ske en massefremstilling af ikke-godkendte lægemidler, når der samtidig har været industriefremstillede godkendte lægemidler til behandlingen af den pågældende sygdom”. (Folketingstidende 1994-1995,

tillæg A, side 626. Forarbejde til apotekerlovens § 13, stk.2)

Udbredelsen 2005-2012

Misoprostol på danske fødegange



Anvendelsen i DK 2005-2012

- Antal af fødesteder der anvender Misoprostol stiger fra 38%- 64%
- Disse fødesteder varetog 51% af fødslerne i 2005 og 73% i 2012
- I 2005 blev **5025** igangsat på fødesteder med Misoprostol som førstevalg. I 2012 var tallet **10.275**
- I 2005 bruger ingen længere 50µg- alle følger anbefalinger fra SST om 25µg. I 2012 anvender mindst 5 fødesteder (33%) anvender nu dobbeltdosis på 2.dagen, dvs dosis overstiger anbefalingerne.
- **Ambulant hjemsendelse** bliver ikke praktiseret i 2005, mens det i 2012 praktiseres på samtlige fødesteder, der anvender Misoprostol

Hvorfor bruge Misoprostol?

” Cytotec er et lægemiddel, der i dag bruges til behandling af mavesår, igangsættelser af fødsler og til abort. Producenten har imidlertid alene ønsket at registrere lægemidlet til behandling af mavesår. Ikke fordi lægemidlet ikke er godt, sikkert og effektivt til igangsættelser af fødsler eller abort. **Det har mere end 200 videnskabelige undersøgelser af midlet til igangsættelse af fødsler hos 16.000 kvinder nemlig vist at det er”**

DSOG Pressemeddelelse , Ritzaus bureau 31 jan 2004

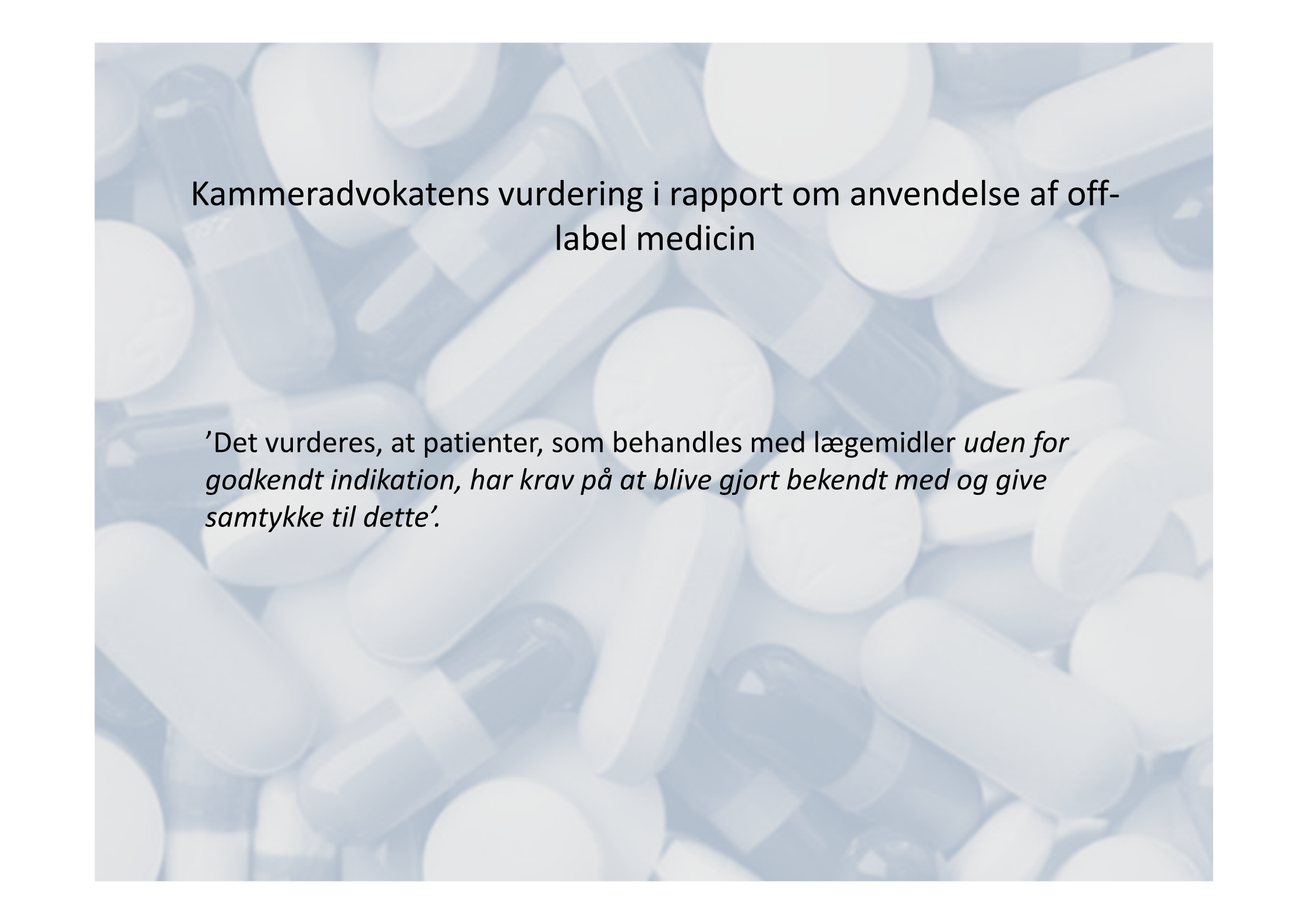
Artikel Nr.	Middel	Mængde	Hyperstimulat ion	Tachy-systole	Sectio % ialt	Sectio pga. dårlig hjärtelyd	Sectio pga. mislykket igangsættelse	CTG forandringer	Grønt fostervand	Apgar score <7 v. 5 min	Arteriel pH	NICU
23	Cytotec	50 µg		1,7%	26,6%	13,3%	6,6%	16,6%	10,0%			
	Minprost.	0,5 mg		0,0%	15,0%	6,6%	5,0%	4,9%	10,0%			
24	Cytotec	50 µg	18,4% *	7,8%	35,5%		0,0%					
	Minprost.	0,5 mg	0 % *	1,2%	21,5%		5,0%					
25	Cytotec	50µg			16,6% *				5,0%	3,4%		10,0%
	Minprost.	3 mg			36,6% *				0,0%	6,7%		10,0%
26	Cytotec	50 µg	9 % *	20,0 % *	19,0%		7,0%			22 % #		19,0%
	Minprost.	2,5 mg	0 % *	6,0 % *	26,0%		11,0%			11 % #		20,0%
27	Cytotec	50 µg	6,0%	36,0% *	28,0%	20,0% * #	0,0%	41,0% *	17,0%	0,0%	5%<7,10	13,0 % *
	Minprost.	0,5 mg	1,0%	10,0 % *	27,0%	5,0% * #	0,0%	17,0 % *	12,0%	0,0%	3%<7,10	3,0 % *
28	Cytotec	50 µg	10,4%	29,2%	30,2%	44,8% * #		54,2%	20,8%	3,1%	7,26	11,5%
	Minprost.	2 mg	12,6%	22,1%	38,9%	27,4 % * #		31,6%	12,6%	2,1%	7,28	4,2%
29	Cytotec	50 µg		9,0% *	18,0%	10,0%	0,0%	17,0% *	6,0%	2,0%	7%<7,10	10,0%
	Minprost.	0,5 mg		0% *	14,0%	2,0%	4,0%	3,0% *	2,0%	3,0%	3%<7,10	4,0%
30	Cytotec	50 µg	2,4%	0,4%	18,1%	9,0%	9,0%	29,3%	13,8%		3,8%<7,15	2,9%
	Minprost.	1-2 mg	0,9%	0,5%	19,1%	8,0%	11,1%	29,0%	10,7%		5,8%<7,15	1,3%
31a + 31b	Cytotec	50 µg	13,2	42,1*	13,2%			47,7% *	7,9%		7,24	2,6%
	Minprost.	0,5 µg	5,7	11,4 *	14,3%			20,0 % *	8,6%		7,27	8,6%
32	Cytotec	50 µg	2,7%	6,5%	17,9%	13,0%	0,0%		9,3%	1,1%	1,1%	8,2%
	Minprost.	2 mg	1,1%	3,2%	16,2%	7,0%	3,2%		4,4%	1,6%	2,2%	8,7%
33	Cytotec	50 µg	0,0%	8,0%	12,0%			33,0%	28,0%		7,25	0,0%
	Minprost.	3 mg	2,0%	14,0%	14,0%			34,0%	18,0%		7,23	6,0%
34	Cytotec	50 µg	2,3%	25,0%	22,7 %			22,7%	25,0%	6,8%	7,23	
	Minprost.	0,5 mg	0,0%	22,5%	25,0%			25,0%	30,0%	5,0%	7,20	

 Cytotec mest fordelagtigt
 Minprost. mest fordelagtigt

Opsummerende

Misoprostol vs Minprostin

- Ved indførelse i 2004 fandtes ingen studier der har sammenlignet Misoprostol med Minprostin i danske doser
- Ved 50 μ g ses ens sectiofrekvens, men tendensen er
 - Misoprostol : sectio pga. føtal påvirkning
 - Minprostin: sectio pga. manglende fremgang
- Ved 25 μ g ses ingen forskel mellem præparaterne i randomiserede forsøg



Kammeradvokatens vurdering i rapport om anvendelse af off-label medicin

'Det vurderes, at patienter, som behandles med lægemidler *uden for godkendt indikation*, har krav på at blive gjort bekendt med og give samtykke til dette'.

Informationspjecer fra alle obstetriske afdelinger

- Ingen afvejning mellem risici ved fortsat graviditet og risici ved igangsættelse.
- Ingen understreger kvindens ret til et informeret valg.
- Igangsættelse beskrives på en 'how to do basis'.
- Igangsættelse er et mindre indgreb (dog nævner de længden som et problem)
- Ingen af pjecerne bruger begrebet off-label medicin
- Halvdelen anvendte hverken produkt eller generisk navn
- Ingen beskriver relativt hyppige såvel som alvorlige bivirkninger
- Enkelte nævner ubehag, immobilitet, CTG, for hyppige veer (pga. forkert dosis)
- Ingen beskriver hvordan kvinden kan indberette bivirkninger
- Ringe beskrivelse af hvornår kvinderne skal henvende sig på fødegangen.



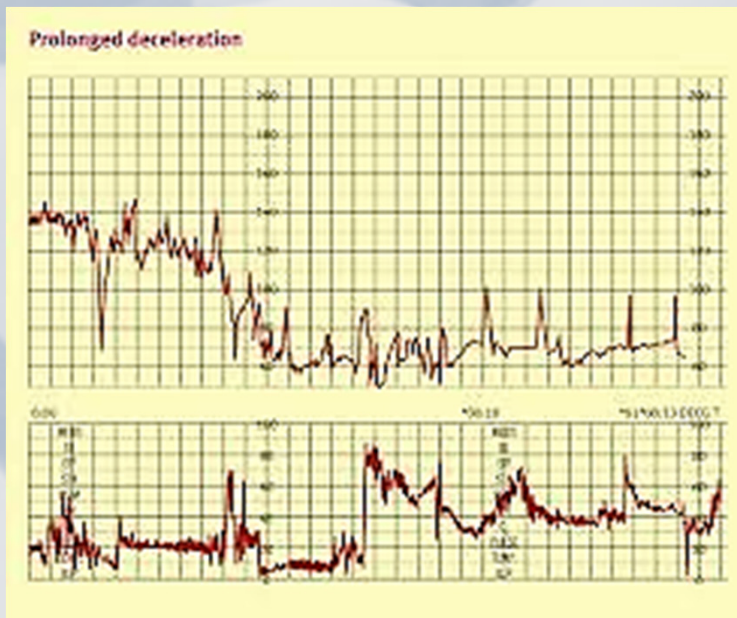
Information til case- Norge

”fødsler som blir satt i gang må overvåkes ekstra fordi rierne kan bli for kraftige og for hyppige...Når vi bruker Cytotec tabletter kan noen kvinner få kraftigere og hyppigere rier enn det som er vanlig ved spontan start av fødsel. I slike tilfeller kan fosterlyden bli påvirket, **og det er derfor viktig at du straks drar til fødeafdelingen for å få kontrollert dette hvis du får rier når du er hjemme.** ”

(citert fra norsk pjece)

Cases

- der ikke fanges i forsøgsregi



Opsummering af komplikationer i cases

4 vestorme
3 store blødninger
3 placenta abruptio
1 ruptur på arret uterus
3 ruptur på uarret uterus
1 spastisk barn
1 kvinde mengrad 20%
1 leverbetændelse
3 døde børn

Sjældne, men alvorlige bivirkninger

- Norsk rapport anslår 0,7-7% får alvorlige bivirkninger (data 1-8% hyperstimulationer)

Løst estimat :

Hvis halvdelen af de 10275 igangsættelser er med Misoprostol vil det betyde:

- Et sted mellem 36-360 alvorlige bivirkninger årligt