

Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse
Holbergsgade 6
1057 København K

Notat

Redegørelse om anvendelse af Cytotec (misoprostol) til igangsættelse af fødsler

29. april 2013

Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse har anmodet om en redegørelse om anvendelsen af misoprostol (Cytotec) ved fødsler, og ministeren er ved folketingsspørgsmål SUU alm. del 488 blevet spurgt: ”Vil ministeren sikre, at Sundhedsstyrelsens undersøgelse af brugen af Misoprostol - til igangsættelse af fødsler - udvides til også at omfatte brugen af Minprostin?”.

Sagsnr. 1-1611-14/1/
Reference MSN
T 7222 8626
E eft@sst.dk

1. Igangsættelse af fødsler

Der bliver i Danmark født ca. 60.000 børn om året, og ca. 10.000 kvinder får deres fødsler sat i gang. Igangsættelse er således noget, ca. hver 5.-6. fødende kvinde oplever.

Igangsætning af fødsler med medicin sker fortrinsvis hos gravide, som ikke har født indenfor forventet termin (uge 37-42), dvs. senest i 42. uge i graviditeten eller hos gravide med vandafgang uden veer. Årsagen til igangsætning af fødslen på dette tidspunkt i graviditeten er, at graviditet udover 42 uger er forbundet med øget dødelighed af de ufødte børn (intrauterin død).

Hovedparten af alle kvinder, 75-80 %, føder spontant til terminen dvs. inden udgangen af uge 41. Indikation for igangsættelse af fødslen er faktorer hos foster eller den gravide kvinde, der gør, at foster eller den gravide vil lide overlast ved fortsat graviditet. Hertil hører overbårne graviditeter. Baggrunden for igangsættelse er et udtryk for, at komplikationer - intrauterin fosterdød i yderste konsekvens - stiger voldsomt efter 42 ugers graviditet. Derfor er det vigtigt, at graviditeten kan afsluttes, fortrinsvis ved vaginal fødsel, med metoder, der er maksimalt effektive og minimalt komplicerende for foster og den gravide.

Overbåren graviditet defineres som en graviditetslængde på fulde 42 uger (42 uger 0 dage).

Risikoen for komplikationer for barnet stiger hurtigt ved overbårenhed, et dansk studie fra 1978-1993 fandt at risikoen blev øget med en faktor 1,5 – 2. Specifikt er risikoen for intrauterin fosterdød hastigt stigende efter terminen. I et dansk studie fra 2003 af 100.000 kvinder fandtes en odds ratio for intrauterin død på 1,36 efter uge 42, altså en stigning i risikoen for at føde et dødt barn på 36 %, og den er tiltagende uge for uge. Stigningen begynder faktisk allerede i uge 37-38, men bliver markant efter 42 uger + 0 dage.

Af samme årsag har obstetikerne gennem årene villet sikre, at så få fostre som muligt dør på grund af overbårenhed, blandt andet med fosterovervågning flere gange ugentligt i graviditet ud over de 40 uger. Disse overvågningsmetoder er imidlertid ikke tilstrækkelig effektive, og op gennem det sidste årti har der været en livlig faglig debat om indikationen for at sætte fødsler i gang, før graviditeterne blev overbårne.

Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologi, DSOG, anførte i 2009, at der var væsentlig dokumentation for igangsættelse i uge 41+3, for derved at nedsætte hyppigheden af dødfødte børn (den perinatale mortalitet). Den internationale videnskabelige dokumentation viser, at igangsættelse i uge 41+3 ikke øger antallet af kejsersnit (http://www.dsog.dk/files/Graviditas%20prolongata2011_endelig.pdf). DSOG ændrede herefter deres guideline på området.

Dette paradigmeskift er gennemført på alle obstetriske afdelinger i Danmark, og har medført en stigning i antallet af alle igangsættelser, allerede før DSOG vedtog deres nye guideline i 2009.

Andel igangsatte fødsler (alle indikationer) per år i forhold samtlige fødsler per år

| År | 2000 | 2001 | 2002 | 2003 | 2004 | 2005 | 2006 | 2007 | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 |
|-----------------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| Antal fødsler i alt | 66141 | 64322 | 62968 | 63594 | 63767 | 63385 | 64172 | 63770 | 64241 | 62160 | 62684 | 58403 | 57298 |
| - heraf fødsler med igangsættelse | 8178 | 8618 | 8901 | 9034 | 9332 | 9555 | 9563 | 9893 | 11106 | 11868 | 12438 | 14091 | 11740 |
| Andel igangsatte fødsler i % | 12,4 | 13,4 | 14,1 | 14,2 | 14,6 | 15,1 | 14,9 | 15,5 | 17,3 | 19,1 | 19,8 | 24,1 | 20,5 |

Som det fremgår af tabellen, har et relativt stort antal kvinder et behov for at få fødslen sat i gang alene på grund af overbåren graviditet. Også en lang række andre indikationer gør sig gældende, fx svangerskabsforgiftning, skønnet fostervægt over 4 kg eller nedsat fostervækst, og der foretages omkring 10.000 igangsættelser årligt. En lang række mekaniske og biokemiske metoder har været anvendt til igangsættelse, men de seneste 15-20 år er det blevet evident, at den mest effektive metode har været anvendelsen af lægemiddeltypen prostaglandiner.

Der anvendes i Danmark primært to lægemidler (prostaglandiner) til i gangsætning af fødsler, Cytotec (misoprostol) og Minprostin m.fl. (dinoproston). Senere i fødselsforløbet kan anvendes ve-stimulerende drop (oxytocin), såfremt kvinden ikke har fået egne veer.

I Danmark har praksis gennem de sidste 10 år været at sende gravide hjem, mens de venter på virkningen af et ve-stimulerende middel, uden at Sundhedsstyrelsens overvågning af fødeområdet har givet anledning til at anbefale anden praksis. Der fødes ca. 60.000 børn om året i Danmark, og heraf sættes ca. 10.000 fødsler i gang. Der er, set i forhold til disse tal, meget få fødsler, der er forbundet med alvorlige komplikationer.

Hjemsendelse efter indgift af et ve-stimulerende middel kan ske efter en konkret vurdering af kvindens tilstand, således at den enkelte kvinde får den bedste behandling. Heri indgår bl.a. en vurdering af, hvor langt kvinden er i fødselsforløbet. En kvinde i fødsel må ikke sendes hjem. Den kvinde, der sendes hjem, skal informeres om, hvornår hun skal kontakte fødestedet, herunder om hvilke komplikationer der kan være ved igangsættelsen af fødslen med det ve-stimulerende middel. Sundhedsstyrelsen har ikke data for praksis på dette område, men det er styrelsens opfattelse, at det er praksis på de fleste fødesteder.

Igangsættelse af fødslen med medicin kan medføre bivirkninger som fx vestibular, som i meget sjældne tilfælde kan medføre risiko for ruptur (bristning) af livmoderen, og at barnet ikke får ilt nok. Ifølge den videnskabelige litteratur, sker der meget sjældent en ruptur af livmoderen hos førstegangsfødende, hvis der ikke tidligere har været foretaget indgreb på livmoderen. Det er kontraindiceret at give medikamentel igangsættelse, når der tidligere er foretaget operationer på livmoderen, det gælder

også kejsersnit. For kraftig fremgang af fødslen ses også ved andre igangsættelsesmetoder end anvendelse af prostaglandiner, og hovedparten af uterusrupturer forekommer ved spontane fødsler.

2. Ansvar ved igangsættelse

Jordemoderens virksomhedsområde er bl.a. den spontant forløbende fødsel (LBK nr. 877 af 04/08/2011). Anvendelse af receptpligtig medicin til igangsætning af fødsler er lægeforbeholdt virksomhed.

Læger kan delegere anvendelsen af receptpligtig medicin til bl.a. jordemødre, jf. Vejledning om autoriserede sundhedspersoners benyttelse af medhjælp (delegation af forbeholdt sundhedsfaglig virksomhed, nr. 115 af 11/12/2009) punkt 2.2.2, og jordemodercirkulærets § 4. Det er vigtigt at fastholde, at jordemoderen skal anvende medicinen på baggrund af en konkret vurdering af den enkelte patient. Jordemødre er autoriserede til at varetage fødselshjælp selvstændigt under den spontane fødsel, som forløber uden komplikationer, herunder igangsættelse. Den igangsatte fødsel sker således på et lægeligt ansvar.

Den ledende overlæge på obstetrisk afdeling er ansvarlig for, at der foreligger en instruks til læger og jordemødrene, hvis afdelingen anvender prostaglandin til igangsættelse af fødsler (der henvises til Sundhedsstyrelsens brev til alle fødeafdelinger fra januar 2013 i bilag 1). Hvilke typer af medicin der anvendes/er tilgængelige på et sygehus er et overordnet sygehusansvar.

Det er den for behandlingen ansvarlige læge, der har det overordnede ansvar for at sikre sig kvindens informerede samtykke til behandlingen. Kvinden skal informeres om, hvilke præparater der anvendes på den pågældende fødeafdeling til igangsættelse af fødsler samt mulige bivirkninger og komplikationer, der kan opstå. Anvendes et præparat uden for den godkendte indikation, er informationspligten skærpet.

3. Lægemidler til igangsættelse af fødsel

Tidligere var lægemidlet Oxytocin det mest anvendte lægemiddel til igangsættelse af fødsler, men de sidste ca. 15 år har prostaglandiner været det foretrukne

lægemiddel til igangsættelse af fødsler. De i dag godkendte præparater indeholder dinoproston, der er et såkaldt prostaglandin E2. De findes som gel eller stikpille, der administreres vaginalt (et vagitorie), med en koncentration på 3 mg. Det præparat der anvendes offlabel, er et såkaldt prostaglandin E1, der er godkendt til indikationen mavesår, og findes i tabletter på 0,2 mg. For anvendelse af misoprostol til fødsler har præparatet skulle omformuleres til vagitorier på 25 (tidligere 50) mikrogram på sygehusets apotek (se afsnit 4).

I NICE's guideline fra 2008 var der en gennemgang af den videnskabelige litteratur vedrørende prostaglandiner, og hvorledes de adskiller sig fra andre igangsætningsmetoder. Det fremgår, at anvendelse af misoprostol er mere effektivt, til hurtigt at fremkalde fødsel og dermed undgå kejsersnit, men NICE fandt også en øget risiko for hyperstimulation ved anvendelse af 50-100 mikrogramvagitorier. NICE pointerede, at der er tale om off label anvendelse og anbefalede det dermed ikke.

Af danske undersøgelser kan nævnes: Andresen, Jensen & Uldbjerg rapporterede i 2006 fra en retrospektiv undersøgelse med en sammenligning af igangsættelser med a) misoprostol 50 mikrogram, b) misoprostol 25 mikrogram og c) dinoproston, med ca. 100 i hver gruppe. Tid til forløsning var henholdsvis 25, 38 og 35 timer, kejsersnitfrekvens totalt 20, 17 og 25% (akut kejsersnit på mistanke om manglende ilt til fosteret (fosterasfyksi) 12, 5 og 10%). Antallet af kopforløsninger var henholdsvis 12, 15 og 21%, sfinkterruptur 1, 2 og 5 % apgar score <7 efter 5 minutter var henholdsvis 1, 0 og 3%.

Disse undersøgelser tydede således ikke på, at misoprostol gav flere komplikationer end dinoproston.

Litteraturen viser generelt, at bivirkningerne til misoprostol er dosisafhængige. Lavere doser misoprostol (25 mikrogram) vaginalt giver tilsvarende bivirkninger som det godkendte præparat, mens højere doser på 50 mikrogram og derover givet vaginalt, giver øget hyppighed af overstimulation.

WHO har med en ekspertgruppe gennemgået den eksisterende litteratur i 2010 og anbefaler i ”WHO recommendations for Induction af labor” fra 2011 brug af misoprostol til igangsættelse af fødsler. WHO vurderer, at kvaliteten af den videnskabelige evidens for anvendelsen er ”moderat”, og at styrken i de videnskabelige undersøgelser er ”stærk”. WHO konkluderer, at misoprostol hurtigere giver fødsel end andre prostaglandiner, og at færre fødsler resulterer i kejsersnit. WHO anbefaler brugen af misoprostol.

I et Cochranereview fra 2010, som omfatter 56 studier med 10.159 kvinder konkluderer Cochrane, at oral anvendelse af misoprostol er effektivt til igangsættelse af fødsel og medfører færre kejsersnit end vaginal dinoproston. Oral anvendelse af misoprostol anbefales frem for vaginal.

Det lægevidenskabelige selskab DSOG har i deres 2013 guideline taget højde for den nye viden:

http://clin.au.dk/fileadmin/www.ki.au.dk/forskning/forskningsenheder/gyn__kologisk-obstetrisk_afd__y/logistics/sandbjerg_m__der/sandbjerg_2012_Obstetrisk_Sandbjerg-moede_2012/Sandbjerg_2013/Igangsætning_af_foedsel.pdf

Den reviderede DSOG guideline indeholder anvisning på, hvordan igangsættelse af fødsler med prostaglandin kan håndteres under hensyntagen til patientsikkerheden. Kontraindikationer og alternative metoder er gennemgået.

Både WHO og Nationale Institute for Health and Care Excellence (NICE) konkluderer, at såfremt man ønsker at undersøge de alvorlige bivirkninger ved anvendelse af henholdsvis misoprostol og dinoproston, vil der skulle indgå mindst 30.000 fødende kvinder i hver gruppe, da alvorlige bivirkninger for begge lægemidler er sjældne. Et sådant studie eksisterer ikke i dag.

4. Anvendelsen af misoprostol

Læger har fri ordinationsret i Danmark, hvilket indebærer, at læger har ret til at ordinere et lægemiddel på andre indikationer end den, som det pågældende lægemiddel har fået godkendelse til. Læger har ligeledes adgang til at ordinere et lægemiddel fremstillet ud fra et aktivt lægemiddelstof på et apotek (magistrel fremstilling). Det er lægen, der med sin faglige baggrund vurderer, hvad der er den bedste behandling for patienten i det konkrete tilfælde. Anvendelse af lægemidler off-label og ordination af magistrelt fremstillede lægemidler forudsætter ikke særlig godkendelse hos myndighederne. Ansvar for en behandling påhviler til enhver tid den behandelende læge.

Det er lægemiddelproducenten, der for det enkelte lægemiddel søger myndighederne om godkendelse til anvendelse af lægemidlet på en bestemt indikation.

Lægemiddelproducenten er ikke forpligtet til at søge godkendelse på alle områder, hvor lægemidlet kan anvendes. Off-label anvendelse af lægemidler er udbredt og indenfor nogle specialer hyppigt anvendt. Dette gælder fx behandling af børn, hvor der er meget få godkendte lægemidler med angiven børnedosering.

Ligeledes er der mange eksempler på, at lægers udbredte off-label brug har medført en ny registreret indikation for lægemidlet. Det gælder eksempelvis hjertemagnyl, hvor ¼ magnyl på 500mg i flere år blev anvendt off-label som profylakse til stroke-patienter, før hjertemagnylen blev markedsført.

I hospitalsregi tages der stilling til, hvilket sortiment af lægemidler apoteket skal have til rådighed for behandling af patienterne, herunder vestimulerende midler. Det er således en lægefaglig ledelsesbeslutning, hvorvidt der på de enkelte hospitaler kan anvendes misoprostol til igangsætning.

Produktresumet til et lægemiddel, som fastsættes i forbindelse med lægemidlets godkendelse, er rettet mod sundhedspersoner og til deres information. Det er en afspejling af de vilkår, som lægemidlet er godkendt på, og indeholder de forhold og advarsler, som myndighederne har taget stilling til, og som danner grundlag for godkendelsen. Det er en vigtig del af den information, som den behandelende læge skal tage stilling på baggrund af. Der kan være gode grunde til, at lægen vælger at fravige produktresumet, som ikke er bindende for lægen. En afvejning, foretaget på baggrund

af et konkret produktresumé overfor fx en gældende behandlingsvejledning, kan føre til, at lægen fraviger produktresumet. En læge er under sin virksomhed forpligtet til at udvise omhu og samvittighedsfuldhed, jf. autorisationslovens § 17. Fsva. et produktresumé, som er fastsat af Sundhedsstyrelsen, anbefaler Sundhedsstyrelsen generelt, at det følges, men der kan som nævnt være konkrete grunde til, at en læge fraviger dette. Ved fravigelse har lægen skærpet pligt til nøje at overveje indikation og eventuelle kontraindikationer, og lægen skal informere patienten grundigt om behandlingen.

Magistrel fremstilling

Præparatet Cytotec/ misoprostol fremstilles som godkendt lægemiddel til behandling af mavesår, i en tablet på 0,2 mg. Til igangsætning af fødsler anvendes misoprostol i styrken 25 mikrogram, Cytotec-tabletten kan således ikke umiddelbart anvendes. På sygehusapoteker fremstilles vagitorier indeholdende 25 mikrogram misoprostol, ud fra tabletter på 0,2 mg.

Det er et grundlæggende princip i lovgivningens regulering af adgangen til at markedsføre lægemidler, at kun lægemidler, der er godkendt, kan bringes på markedet. På baggrund af et omfattende dokumentationsmateriale fremlagt af ansøgeren, foretager myndighederne en vurdering af lægemidlets kvalitet, sikkerhed og effekt med henblik på eventuel godkendelse.

Efter apotekerloven kan apoteker og sygehusapoteker fremstille magistrelle lægemidler på baggrund af en læges ordination. Den ordinerende læge skal dog nøje overveje, om patientens behandlingsbehov kan tilgodeses ud fra anvendelse af godkendte lægemidler.

Sundhedsstyrelsen kan oplyse, at magistrelle lægemidler, i modsætning til lægemidler med markedsføringstilladelse, ikke er vurderet med hensyn til lægemidlets kvalitet, sikkerhed og effekt af myndighederne.

Apoteker er efter apotekerloven forhindret i at fremstille eller forhandle magistrelle lægemidler, der kan erstattes af lægemidler, for hvilke der er udstedt markedsføringstilladelse. Dette forbud gælder ikke for sygehusapotekerne, men det fremgår af intentionen med reglerne, at det ikke har været hensigten, at der skulle ske

massefremstilling af magistrelle lægemidler, hvis der samtidig har været godkendte lægemidler til behandling af den pågældende sygdom.

Udleveringstilladelse og ny administrationsform

Der er fornyligt givet udleveringstilladelse til et nyt oralt misoprostol produkt, Angusta, 25 mikrogram til brug for indikationen ”igangsætning af fødsel”. Præparatet er ikke godkendt og markedsført på nuværende tidspunkt, hvorfor det kræver ansøgning om udlevering at bruge præparatet fra de enkelte obstetriske afdelinger. Det fremgår af ansøgningen fra den behandlende læge, at der er åbenlyse håndteringsmæssige fordele ved at kunne give den inducerende medicin peroralt. Specielt vil man kunne reducere antallet af vaginaleksplorationer, og viden overført fra oxytocinstudier tyder på, at dette medfører færre ascenderende infektioner med reduceret brug af antibiotika til moder og barn. Gennemgangen af oral anvendelse af misoprostol sammenlignet med en lang række lægemidler til igangsættelse, baserer sig på det seneste Cochranereview fra 2010, som omfatter 56 studier med 10.159 kvinder. Der foretages i revieweten række sammenligninger, herunder mellem anvendelse af misoprostol vaginalt og oralt. Cochranekonkluderer, at misoprostol givet oralt, inducerer fødsel lidt langsommere end dinoproston, men med lavere kejsersnitsrate og uden hyperstimulation, grønt fostervand eller bivirkninger hos den fødende.

5. Sundhedsstyrelsens opmærksomhed på Cytotec

Sundhedsstyrelsen blev i 2004 opmærksom på, at Cytotec (misoprostol) blev brugt off label til igangsætning af fødsler på en del af landets sygehuse. I maj 2004 blev der derfor afholdt et møde mellem Sundhedsstyrelsen og den daværende Lægemiddelstyrelse, hvor praksis vedrørende anvendelse af Cytotec udenfor den markedsførte indikation, samt magistrel fremstilling af præparatet til igangsætning af fødsler, blev drøftet. Sundhedsstyrelsen anbefalede på mødet, at der blev indført et registreringssystem med henblik på at samle viden om eventuelle komplikationer til anvendelse af Cytotec på denne indikation. Lægemiddelstyrelsen havde på daværende tidspunkt beskrevet off label anvendelsen ved magistrel fremstilling i et brev til Indenrigs- og Sundhedsministeriet, og Sundhedsstyrelsen havde bidraget til besvarelse af flere folketingsspørgsmål om samme emne i januar 2004.

Efterfølgende i 2004 blev den udbredte praksis, med off labelanvendelse af Cytotec på landets fødeafdelinger, drøftet på et møde mellem Indenrigs- og Sundhedsministeriet,

Sundhedsstyrelsen og den daværende Lægemiddelstyrelse med henblik på eventuel iværksættelse af særlige initiativer i relation til denne anvendelse af Cytotec. På baggrund af mødet blev der taget initiativ til en ændring af lægemiddellovgivningen således, at bivirkninger ved magistrelt fremstillede lægemidler også skulle indberettes til Lægemiddelstyrelsen, samt at brug af misoprostol til igangsættelse af fødsler skulle have selvstændig kode i Landspatientregisteret, hvilket blev effektueret i 2005. Læger, tandlæger og dyrlæger har siden den 17. december 2005 på denne baggrund haft pligt til at indberette formodede bivirkninger i relation til anvendelse af magistrelle lægemidler til Lægemiddelstyrelsen/Sundhedsstyrelsen.

Sundhedsstyrelsen udsendte på baggrund af dette møde, i oktober 2004, en meddelelse til landets obstetriske afdelinger vedrørende "Igangsætning af fødsler med Cytotec". Sundhedsstyrelsen henstillede i denne meddelelse til afdelingerne at følge det videnskabelige selskab, DSOGs, vejledning på området og henstillede endvidere til at øge overvågningen af fødselsforløbet, indtil der var opnået et større erfaringsgrundlag i Danmark med denne anvendelse af lægemidlet. Sundhedsstyrelsen opfordrede desuden afdelingerne på sygehusene til at indberette bivirkninger i forbindelse med anvendelse af misoprostol (Cytotec) på den aktuelle indikation.

I januar 2004 bad den daværende Lægemiddelstyrelse, på baggrund af en henvendelse fra en lægemiddelvirksomhed, alle sygehusapoteker om at oplyse om eventuel magistrel fremstilling af vagitorier på baggrund af Cytotec tabletter, samt indikationen for anvendelsen. Fem af landets sygehusapoteker fremstillede på daværende tidspunkt vagitorier med 25 og 50 mikrogram misoprostol til indikationen igangsættelse af fødsler. Fremstillingen blev begrundet med, at vaginal misoprostol var mere effektivt end de konventionelle metoder til cervikal åbning og fødselsinduktion.

I oktober 2009 skrev den daværende Lægemiddelstyrelse, på baggrund af en henvendelse fra en lægemiddelvirksomhed, igen til sygehusapotekerne, og bad dem om at kommentere lægemiddelvirksomhedens anklage om, at sygehusapotekerne ulovligt fremstillede magistrelle lægemidler ud fra Cytotec, selvom der var et markedsført alternativ. Sygehusapotekerne henviste til, at deres fremstilling ikke var ulovlig.

Den daværende Lægemiddelstyrelse skrev endvidere den 22. februar 2010 til alle sygehusapotekerne og henviste til, at der fandtes et markedsført alternativ, samt at

magistrel fremstilling foregik efter ordination fra den behandlende læge ud fra en vurdering af, at patientens behandlingsbehov ikke kan tilgodeses ved brug af markedsførte lægemidler. Den ordinerende læge skal nøje overveje, om behandlingsbehovet kan tilgodeses med andre lægemidler end det magistrelt fremstillede. Der blev samtidig henvist til, at magistrelle lægemidler, i modsætning til lægemidler med markedsføringstilladelse, ikke er vurderet med hensyn til lægemidlets kvalitet, sikkerhed og effekt af myndighederne. På den baggrund henstillede Lægemiddelstyrelsen, at sygehusapotekerne bragte den magistrelle masseproduktion af vagitorier med misoprostol til ophør, hvortil sygehusapotekerne svarede, at man ikke agtede at følge henstillingen.

Sundhedsstyrelsen har løbende gennemgået de bivirkninger, der har været indberettet i forbindelse med anvendelse af misoprostol. Gennemgangen har hidtil ikke givet anledning til at ændre den eksisterende meddelelse til landets fødesteder ”Igangsætning af fødsler med Cytotec” af 18. oktober 2004.

På baggrund af presseomtale i 2012 gennemgik Sundhedsstyrelsen desuden de utilsigtede hændelser, der var rapporteret med Cytotec (misoprostol) til Dansk Patientsikkerhedsdatabase (DPSD) i årene 2007-2012. Ved denne gennemgang fandt Sundhedsstyrelsen 34 rapporterede utilsigtede hændelser, der skyldtes menneskelige faktorer, såsom anvendelse af forkert dosis eller igangsætning af fødslen hos kvinder med tidligere kejsersnit, hvor anden metode til igangsætning skal anvendes. Der har ikke efter Sundhedsstyrelsens oplysninger været afgørelser fra Patientombuddet, hvor anvendelsen af misoprostol er blevet kritiseret. Hidtil har fire kvinder anmeldt skader til Patientforsikringen, hvor misoprostol har medført skade på mor eller barn. To af sagerne har medført udbetaling af erstatning. Patientforsikringen har ikke i nogen af sagerne ment, at behandlingen med misoprostol ikke levede op til erfaren specialiststandard.

I april inviterede Sundhedsstyrelsen DSOG samt Jordemoderforeningen til et møde for at drøfte status for igangsættelse af fødsler med Cytotec og instruktion af jordemødre, herunder delegation af lægeforbeholdt virksomhed. Spørgsmålet om kontraindikationer og information til de fødende kvinder blev drøftet, og DSOG ville medtage begge problematikker i deres kommende revision af den kliniske retningslinje. DSOG ville desuden sammen med jordemoderforeningen se på, om der var et generelt problem med delegation til jordemødre og brug for en indsats her.

I juni 2012 blev Sundhedsstyrelsen anmodet om et møde med to jordemødre der, ifølge deres brev, lå inde med materiale, der pegede på en problematisk praksis vedrørende igangsættelse af fødsler på danske fødegange. Sundhedsstyrelsen bad om en skriftlig fremstilling af de problematiske sager, hvilket desværre ikke kunne efterkommes. Mødet blev afholdt i oktober 2012. Jordemødrene præsenterede 12 cases over en 12 års periode, hvor der havde været kendte komplikationer efter igangsættelse af fødsel med misoprostol. Jordemødrene mente generelt, at der var problemer med både bivirkningsregistrering og information til kvinderne. Sundhedsstyrelsen tog oplysningerne til efterretning og begge dele blev adresseret i Sundhedsstyrelsens brev til landets fødesteder (bilag 1).

Sundhedsstyrelsen har senest i januar 2013 på baggrund af ovenstående møder og gennemgange af materiale, skrevet til alle fødesteder, at de skal være meget opmærksomme på, hvordan medicingivningen delegeres til jordemødrene, herunder særligt, hvilken dosis af lægemidlet, der anvendes, og hvilke kvinder der ikke må få ve-stimulerende midler (bilag 1).

6. Oplysninger fra Landspatientregisteret (LPR)

Landspatientregisteret har siden 1977 fungeret som det centrale register for oplysninger om sygehuspatienter. Landspatientregisteret (LPR) indeholder alle kontakter til det danske sygehusvæsen i specifikke diagnosekoder.

Nedenstående data fra LPR, vedrørende registrerede komplikationer i form af lav apgarscore, uterusruptur og dødfødsler, skal ses i relation til det totale antal fødsler per år, samt andelen af alle igangsættelser registreret i LPR.

Andel igangsatte fødsler per år i forhold samtlige fødsler per år

| År | 2000 | 2001 | 2002 | 2003 | 2004 | 2005 | 2006 | 2007 | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 |
|-----------------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| Antal fødsler i alt | 66141 | 64322 | 62968 | 63594 | 63767 | 63385 | 64172 | 63770 | 64241 | 62160 | 62684 | 58403 | 57298 |
| - heraf fødsler med igangsættelse | 8178 | 8618 | 8901 | 9034 | 9332 | 9555 | 9563 | 9893 | 11106 | 11868 | 12438 | 14091 | 11740 |
| Andel igangsatte fødsler | 12,4 | 13,4 | 14,1 | 14,2 | 14,6 | 15,1 | 14,9 | 15,5 | 17,3 | 19,1 | 19,8 | 24,1 | 20,5 |

Koden for registrering i LPR af igangsættelse med misoprostol har eksisteret siden 2005, hvor den blev indført grundet den omfattende off label brug af misoprostol til igangsættelse af fødsler.

Det er kendt, at der ved indførelse af ny LPR koder, som det skete med misoprostol i 2005, går nogen tid før koden er fuldt implementeret. Den stigning, der ses i nedenstående tabel vedrørende hhv. apgarscore under 7 efter 5 min og dødfødte børn indberettet efter igangsættelse med misoprostol, kan derfor være udtryk for, at misoprostol i tiltagende grad indberettes med den eksplicitte kode, i stedet for at være indeholdt i den hidtil anvendte kode for medicinsk igangsættelse. Tallene er fortsat små, idet stigningen ligger under 1 promille af samtlige fødsler. Sundhedsstyrelsen vil tage initiativ til at drøfte problematikken med DSOG, Jordemoderforeningen og fødeafdelingerne.

Antal børn født med apgarscore under 7 efter 5 min hos førstegangsfødende

| | 2005 | 2006 | 2007 | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 |
|---|------|------|------|------|------|------|------|------|
| I alt - med og uden igangsættelse | 682 | 677 | 604 | 547 | 559 | 577 | 611 | 572 |
| Med medicinsk igangsættelse* | 130 | 151 | 117 | 133 | 135 | 148 | 154 | 166 |
| - heraf igangsættelse med misoprostol** | 4 | 13 | 11 | 23 | 29 | 32 | 42 | 64 |

** Koden BKHD20A, som er igangsættelse med misoprostol, har eksisteret siden 2005- når denne er eksplicit angivet

* medicinsk igangsættelse er defineret ved behandlingskoder i intervallet BKHD2*

Sundhedsstyrelsen skal gøre opmærksom på, at fødsler med uterusruptur kun udgør under 1 promille af alle fødsler.

Antal førstegangsfødende kvinder med registreret uterusruptur

| | 2005 | 2006 | 2007 | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 |
|-----------------------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| I alt - med og uden | | | | | | | | |
| igangsættelse | 5 | 5 | 15 | 12 | 8 | 6 | 5 | 6 |
| Med medicinsk | | | | | | | | |
| igangsættelse* | 1 | 0 | 5 | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 |
| - heraf igangsættelse | | | | | | | | |
| med misoprostol** | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

** Koden BKHD20A, som er igangsættelse med misoprostol, har eksisteret siden 2005- når denne er eksplicit angivet

* medicinsk igangsættelse er defineret ved behandlingskoder i intervallet BKHD2*

Antallet af dødsfødsler for førstegangsfødende udgør en meget lille del af samtlige fødsler. Samtidig skal Sundhedsstyrelsen gøre opmærksom på, at misoprostol også bliver brugt til at igangsætte fødslen ved dødt foster. LPR skelner ikke mellem, om barnet dør under fødslen, eller om kvinden bliver sat i gang for at føde et dødt foster. Som tidligere anført kan indførelse af en ny eksplicit kode for misoprostol være årsag til stigningen i indberetninger. Tallene er for små til, at der drages statistiske konklusioner.

Antal dødfødte børn hos førstegangsfødende

| | 2005 | 2006 | 2007 | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 |
|-----------------------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| I alt - med og uden | | | | | | | | |
| igangsættelse | 145 | 134 | 122 | 121 | 105 | 120 | 110 | 105 |
| Med medicinsk | | | | | | | | |
| igangsættelse* | 61 | 66 | 47 | 62 | 58 | 60 | 48 | 50 |
| - heraf igangsættelse | | | | | | | | |
| med misoprostol** | 3 | 4 | 3 | 14 | 19 | 12 | 12 | 15 |

** Koden BKHD20A, som er igangsættelse med misoprostol, har eksisteret siden 2005- når denne er eksplicit angivet

* medicinsk igangsættelse er defineret ved behandlingskoder i intervallet BKHD2*

10. Lægemiddeldata om Cytotec® (misoprostol) og Minprostin® (dinoproston)

Nedenfor ses en tabel, der viser salgstal for henholdsvis Cytotec 0,2 mg tabletter og Minprostin® m.fl. vagitorier 3 mg til sekundærsektor for perioden 2008 og 2012.

På baggrund af tallene kan det ikke udledes, hvor mange fødsler der er igangsat med henholdsvis misoprostol (Cytotec®) og Minprostin®. For Cytotec gælder det, at tabletterne både anvendes inden for den godkendte indikation til behandling af mavesår og off label, bl.a. til brug ved medicinsk abort, ved behandling af blødning fra livmoderen efter fødslen, og til igangsætning af fødsler efter magistrel fremstilling af vagitorier. Når Cytotec tabletter anvendes til igangsætning af fødsler, har de en styrke, der er mindre end de markedsførte tabletter, og på samme måde som for Minprostin® m.fl. kan det være nødvendigt med mere end 1 vagitorie af Cytotec til et fødselsforløb.

| År | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 |
|-----------------------------------|--------|--------|--------|--------|--------|
| Antal solgt til sekundærsektor | | | | | |
| Cytotec® 0,2 mg tabletter | 76.000 | 78.000 | 72.000 | 78.000 | 84.000 |
| Minprostin® m.fl. 3 mg vagitorier | 6.800 | 6.400 | 6.000 | 6.000 | 5.600 |

Cytotec® (misoprostol).

Cytotec, der indeholder det aktive indholdsstof misoprostol i styrken 0,2 mg, er godkendt til forebyggelse af mavesår hos patienter. Cytotec blev godkendt til denne indikation i Danmark i 1994. For at kunne anvende Cytotec (misoprostol) til igangsætning af fødsler er det nødvendigt at ændre de godkendte, perorale tabletter til vagitorier, idet der fra lægemiddelproducentens side ikke er ansøgt om godkendelse af Cytotec til igangsætning af fødsler, og det ikke er godkendt til brug på denne indikation. Ændringen af tabletterne til vagitorier sker ved magistrel fremstilling, på sygehusapotekerne. (Se afsnit om fremstilling).

11. Bivirkningsindberetninger

En bivirkningsindberetning, som er registreret i Sundhedsstyrelsens bivirkningsdatabase, er ikke ensbetydende med, at der er en sammenhæng mellem

lægemidlet og bivirkningen. Bivirkninger indberettes til Sundhedsstyrelsen og registreres i databasen, hvis blot der er en formodet sammenhæng mellem lægemidlet og bivirkningen. Databasen indeholder derfor indberetninger om formodede bivirkninger. Antallet af indberettede bivirkninger ved de to lægemidler nedenfor skal ses i relation til omfanget af anvendelsen af lægemidlerne, jf. afsnit 10.

Lægemiddeldata.

Cytotec/misoprostol

Sundhedsstyrelsen har pr. 22. april 2013 modtaget i alt 45 indberetninger om 106 formodede bivirkninger efter brug af misoprostol til igangsætning af fødsler.

Sundhedsstyrelsen har modtaget alle indberetningerne i perioden fra juli 2007 til april 2013. Først fra 1. september 2009 har læger og tandlæger været forpligtet til, så vidt muligt at oplyse patientens cpr. nummer og indberetninger fra lægemiddelvirksomheder indeholder ikke cpr. nummer. Der kan derfor være enkelte dubletter, da der i nogle få tilfælde er indberettet enslydende forløb. I disse tilfælde har det kun været muligt at få meget sparsomme oplysninger om den gravide, og det har ikke været muligt med sikkerhed at få be- eller afkræftet, at der er tale om den samme kvinde og det samme forløb. De første bivirkningsindberetninger, som styrelsen har modtaget, vedrører anvendelse af misoprostol til igangsætning af fødsler i 2003.

En del af indberetningerne omhandler formodede bivirkninger, der er opstået hos den gravide, mens andre omhandler formodede konsekvenser for det nyfødte barn. I flere tilfælde er der både en indberetning, der omhandler den gravide, og en indberetning, der omhandler dennes nyfødte barn. I fem tilfælde har kvinder, der har fået misoprostol til igangsætning af fødslen, født et dødfødt barn. I ét af tilfældene havde barnet navlesnoeren viklet om halsen.

Hver enkelt indberetning indeholder flere formodede bivirkninger, der fordeler sig således:

| Formodet bivirkning | Antal |
|--|--------------|
| Hurtig fødsel | 10 |
| Bristet livmoder | 7 |
| Fosterdød | 5 |
| Lav Apgar-score | 5 |
| Unormal fødsel | 4 |
| For tidlig løsning af placenta | 4 |
| Blødning i livmoderen | 4 |
| Uterinhypertonus | 4 |
| Iltmangel hos fosteret/asfyksi | 4 |
| Hysterektomi (fjernelse af livmoderen) | 3 |
| Blødninger under graviditeten | 2 |
| Smerter efter fødslen | 2 |
| Fødselssmerter | 2 |
| Lav hjerterefrekvens hos fostret | 2 |
| Kejsersnit | 2 |
| Føtal stress (påvirkning af fosteret) | 2 |
| Blødninger | 2 |
| Blødning efter fødslen | 2 |
| Cerebral parese | 2 |
| Unormal hjertelyd | 2 |
| Mavesmerter | 1 |
| Unormal fostervandprøve | 1 |
| Fødselstraume | 1 |
| Blodets pH-værdi forøget | 1 |
| Føtalbradykardi | 1 |
| Kuldegysninger | 1 |
| Medfødt hjerneskade | 1 |
| Tabt tilknytning | 1 |
| Ekstrasystoler (ekstra hjerteslag) | 1 |
| Lavt bevidsthedsniveau | 1 |
| Stigning i leverenzymer | 1 |

| | |
|---------------------------------------|---|
| Hepatitis | 1 |
| Forstørret lever | 1 |
| Hypersensitivitet | 1 |
| Hypotension | 1 |
| Mekonium i fostervand | 1 |
| Muskelspasticitet | 1 |
| Manglende ilt til fosteret/anoksi | 1 |
| Mareridt | 1 |
| Efterfødselsdepression | 1 |
| Nedsat hypofysefunktion efter fødslen | 1 |
| Forlænget fødselsforløb | 1 |
| Kløe | 1 |
| Udslæt | 1 |
| Genoplivning | 1 |
| Tilbageholdt placenta eller membraner | 1 |
| Navlestreng viklet om halsen | 1 |
| Uterine smerter | 1 |
| Blødning i skeden | 1 |
| Opkastning | 1 |
| Mild mental retardering | 1 |
| Kramper | 1 |
| Medfødt hypotoni | 1 |
| Epilepsi | 1 |
| ADHD | 1 |
| Autisme | 1 |

Hovedparten af de indberettede formodede bivirkninger er relateret til påvirkning af livmoderen eller påvirkning af fosteret.

41 af de 45 indberetninger er klassificeret som alvorlige. En alvorlig bivirkning defineres som en bivirkning, der er dødelig, livstruende, kræver hospitalsindlæggelse eller forlængelse af hidtidig hospitalsindlæggelse, eller som resulterer i vedvarende eller betydelig invaliditet eller uarbejdsdygtighed, eller som er en medfødt anomali eller fødselsskade.

Sundhedsstyrelsen har i et brev af 14. januar 2013 informeret landets obstetriske afdelinger om den skærpede indberetningspligt i forhold til anvendelse af misoprostol til igangsætning af fødsler. Det fremgår af brevet, at læger har pligt til at indberette alle formodede bivirkninger til Sundhedsstyrelsen, bortset fra formodede bivirkninger som følge af medicineringsfejl. Det fremgår også af brevet, at sundhedspersoner har en pligt til at indberette utilsigtede hændelser.

Minprostin® m. fl. (dinoproston).

Minprostin® vagitorier med styrken 3 mg indeholder det aktive indholdsstof dinoproston, der er godkendt til igangsættelse af fødsler. Der er yderligere to godkendte lægemidler til samme indikation på det danske marked med indholdsstoffet dinoproston (Propess® og Prostin E2® vagitorier). Lægemidler, der indeholder dinoproston til igangsætning af fødsler, har været forhandlet på det danske marked siden 1978.

Sundhedsstyrelsen har fra 2005 til 22. april 2013 modtaget i alt 12 indberetninger om 13 formodede bivirkninger efter brug af dinoproston til igangsætning af fødsler.

Der er tale om 11 indberetninger om bivirkninger, der er opstået hos gravide kvinder, og en indberetning om et dødfødt barn.

De 12 indberetninger omhandler 13 formodede bivirkninger, der fordeler sig således:

| Bivirkning | Antal |
|---------------------------------------|--------------|
| Føtal stress (påvirkning af fosteret) | 4 |
| Hyperstimulering af livmoderen | 3 |
| Bristet livmoder | 3 |
| Forvirring | 1 |
| Føtalbradykardi | 1 |
| Dødfødsel | 1 |

Alle de indberettede formodede bivirkninger, bortset fra forvirring, er kendte bivirkninger, der er beskrevet i lægemidlernes produktresume. Otte af de 12 bivirkningsindberetninger er klassificeret som alvorlige.

Som det ses af ovenstående oversigt, har der været ét dødsfald. Her var der tale om en kvinde, hvor livmoderen bristede under fødslen, og hvor barnet var dødt ved fødslen.

Konklusion

Danmark har generelt en høj kvalitet og patientsikkerhed, når det drejer sig om fødsler. Alvorlige hændelser ved fødsler så som uterusruptur, sker ved under én promille af alle fødsler, og antallet af dødfødte børn er blandt de laveste i verden.

Off label anvendelsen af misoprostol til igangsættelse af fødsler er veldokumenteret og har været brugt gennem 10-15 år i mange af verdens lande, både vestlige og 3.verdens lande. For begge typer af prostaglandin, både det godkendte lægemiddel, dinosproston og det off label anvendte misoprostol, gælder det, at bivirkningsprofilen er tilsvarende og alvorlige bivirkninger er meget sjældne. Når det drejer sig om anvendelsen af sådanne lægemidler, er det vigtigt at opveje fordel og ulemper og generelt opvejer fordelene de sjældne alvorlige bivirkninger. Det har vist sig meget vigtigt, at der kommer øget fokus på, hvilke kvinder der egner sig til medicinsk igangsættelse og afdelingernes håndtering af kvinderne efter medicinen er givet.

Et af de problemer, der har været påpeget ved anvendelsen, var den magistrelle fremstilling, hvor tabletter på sygehusapoteker blev knust og omformuleret til vagitorier. Magistrelle lægemidler, er i modsætning til lægemidler med markedsføringstilladelse, ikke vurderet med hensyn til lægemidlets kvalitet, sikkerhed og effekt af myndighederne. Det har ikke været intentionen med lovgivningen, at der skulle være tale om massefremstilling, hvor der findes et markedsført alternativ. Det kan overvejes at ændre apotekerloven, således at sygehusapotekers adgang til at foretage magistrel fremstilling af lægemidler, når der findes et markedsført alternativ ophæves. Da der nu fra bl.a. Cochrane er blevet anbefalet oral (gennem munden) indgivelse af misoprostol som bedste behandlingsform, synes det ikke nødvendigt at lade hospitalsapotekerne omformulere ved magistrel fremstilling, givet at der anvendes et præparat, som findes i den korrekte styrke.

Da magistrel produktion i visse tilfælde ikke synes at være i overensstemmelse med nationale og EU bestemmelser, vil Sundhedsstyrelsen se nærmere på dette område.

Sundhedsstyrelsen vil fremover følge området med et årligt udtræk af data fra Landspatientregisteret og sammenholde det med de indberettede bivirkninger og eventuelle indberettede utilsigtede hændelser fra DPSD.

Sundhedsstyrelsen vil snarest indkalde fødeafdelingerne, DSOG og Jordemoderforeningen til et møde, for at drøfte, om de i notatet beskrevne problematikker giver anledning til en ændret praksis på fødeafdelingerne for bl.a. vurdering af kvinder inden medicinsk igangsættelse og overvågning efter igangsættelse.

Bilag 1

Til landets obstetriske afdelinger
vedr. medicin til igangsætning af fødsler

Sundhedsstyrelsen skal med dette brev indskærpe, at der skal foreligge en instruks til jordemødre eller andre sundhedspersoner, der varetager igangsættelse af fødsler med receptpligtig medicin, fx misoprostol, på rammedelegation fra en læge. Reglerne for delegation fremgår af Sundhedsstyrelsens vejledning om brug af medhjælp nr.115 af 11. december 2009 om autoriserede sundhedspersoners benyttelse af medhjælp, som skal overholdes ved delegering af lægeforbeholdt virksomhed.

Baggrund

Ved medicinsk igangsættelse af fødsler kan der opstå bivirkninger, hvilket gælder ved brug af alle præparater, der anvendes til dette formål i Danmark.

Sundhedsstyrelsen har bl.a. modtaget indberetninger om bivirkninger efter brug af misoprostol til igangsætning af fødsel hos kvinder, der tidligere har fået foretaget kejsersnit, hvor misoprostol er kontraindiceret. Styrelsen er desuden bekendt med rapporter om utilsigtede hændelser, hvor misoprostol er blevet givet til gravide, som tidligere havde fået kejsersnit. Derudover er der forekommet flere utilsigtede hændelser, hvor der ved en fejl blev givet misoprostol i stedet for dinoprostol, eller hvor der blev givet misoprostol i en forkert dosering.

Hvem må behandle med medicin til igangsætning af fødsler

Anvendelse af receptpligtig medicin til igangsætning af fødsler fx misoprostol, er lægeforbeholdt virksomhed. Præparatet kan derfor alene ordineres af en læge. Læger kan delegere anvendelsen af receptpligtig medicin til bl.a. jordemødre ved en rammedelegation, jf. vejledningen om brug af medhjælp punkt 2.2.2.

Ved en rammedelegation kan en læge bemyndige fx jordemødre til at behandle en veldefineret patientgruppe i visse konkrete behandlingssituationer. Det kan fx. være kvinder, der skal have fødslen sat i gang.

Det betyder, at lægen kan delegere til bestemte jordemødre, at de inden for en forud fastsat ramme, selv kan vurdere behovet for behandling af den gravide og gennemførelse heraf, uden at lægen for den enkelte kvinde forinden har taget stilling til, at behandlingen skal iværksættes.

Af hensyn til patientsikkerheden og ansvarsfordelingen er det vigtigt, at en rammedelegation er præcist beskrevet i en instruks, og at der foregår tilstrækkelig supervision og opfølgning.

Instruks for behandling med medicin til igangsætning af fødsler

Utilsigtede hændelser og bivirkninger ved brug af medicin kan bl.a. skyldes, at instruksen for anvendelse af præparater til igangsætning af fødsler på obstetriske afdelinger ikke er dækkende, og at personalet derfor ikke er tilstrækkeligt instrueret og opmærksom på, hvilke forhold de skal vurdere inden præparaterne anvendes fx eventuelle bivirkninger og mulige komplikationer.

Sundhedsstyrelsen skal på den baggrund indskærpe, at den ledende overlæge på en obstetrisk afdeling er ansvarlig for, at der foreligger en instruks til jordemødrene, hvis jordemødrene anvender præparater ved rammedelegation til en nærmere defineret

14-01-2013
j.nr.1-1611-14/1/
MLJ
Tilsyn og Patientsikker-
hed
Axel Heides Gade 1
2300 København S
Tlf. 7222 7400
Fax 7222 7402
E-post sst@sst.dk
Web sst.dk
Dir. tlf. 7222 7640
E-post eft@sst.dk Side 2
14.01.2013Sundhedsstyrel-
sen

patientgruppe. Derudover skal overlægen sikre, at jordemødrene er undervist i brugen af medicinen, og at jordemødrenes brug superviseres.

Instruksen **skal som minimum** indeholde præcise oplysninger om:

- Under hvilke forudsætninger jordemødrene må behandle med lægemidler til igangsætning af fødsler, fx misoprostol, herunder indikation.
- Mulige bivirkninger og komplikationer der kan opstå, samt hvordan disse skal håndteres.
- Kontraindikationer til behandlingen, som jordemødrene skal være opmærksomme på, fx kvinder med tidligere kejsersnit.
- Under hvilke omstændigheder kvinder ikke må sendes hjem under behandlingsforløbet.
- I hvilke situationer en læge skal kontaktes.

Det skal desuden fremgå af instruksen, hvilken overlæge der er ansvarlig for delegationen. Overlægen skal føre tilsyn med, at jordemødrene følger de givne instrukser, og om der i øvrigt er problemer i forbindelse med delegationen. Det er således vigtigt, at instruksen indeholder alle de relevante oplysninger for behandlingen. Det er den overlæge, der delegerer behandlingen til jordemødrene, der er ansvarlig for, at instruksen er entydig. Overlægen skal desuden sikre sig, at jordemødrene forstår instruksen, jf. vejledningens punkt 3.2 og 8.

Information og samtykke

Den sundhedsperson som varetager behandlingen med receptpligtig medicin skal sikre sig, kvindens informerede samtykke til behandlingen. Kvinden skal informeres om hvilke præparater, der anvendes på den pågældende fødeafdeling til igangsættelse af fødsler samt mulige bivirkninger og komplikationer, der kan opstå. Anvendes et præparat uden for den godkendte indikation er informationspligten skærpet.

Ansvarsforhold:

Hvis lægen ikke har udvist omhu og samvittighedsfuldhed, jf. autorisations-lovens² § 17, ved sin instruktion af jordemødrene, kan det give anledning til kritik fra Sundhedsvæsenets Disciplinærnævn. Jordemødrene har samtidig et selvstændigt ansvar for at følge instruktionen fra lægen, jf. vejledningens punkt 3.3.

¹ Jf. lovbekendtgørelse nr. 913 af 13. juli 2012 af sundhedsloven, § 15.

² Jf. lovbekendtgørelse nr. 877 af 4. august 2011 om autoriserede sundhedspersoner og om sundhedsfaglig virksomhed

Indberetning af bivirkninger

Indberetning af bivirkninger er en vigtig del af overvågningen af sikkerheden ved lægemidler. Læger har pligt til at indberette alle formodede bivirkninger for lægemidler til Sundhedsstyrelsen, bortset fra formodede bivirkninger som følge af medicineringsfejl jf. bekendtgørelse nr. 826 af 1. august 2012 § 4, stk. 1 og 2, om indberetning af bivirkninger ved lægemidler m.m. Denne pligt påhviler den overlæge, som er ansvarlig for delegation af behandlingen.

Derudover har al sundhedspersonale pligt til at indberette utilsigtede hændelser, jf. bekendtgørelse om rapportering af utilsigtede hændelser i sundhedsvæsenet nr. 1 af 3. januar 2011.

Guidelines

Sundhedsstyrelsen kan i øvrigt henvise til de obstetriske afdelinger at følge DSOG's guidelines for anvendelse af misoprostol (Cytotec®) til igangsætning af fødsler. Sundhedsstyrelsen kan i den forbindelse oplyse, at DSOG er i gang med at revidere disse guidelines.

Lena Graversen
Overlæge