

?RELIS

Regionale legemiddelinformasjonssentre (RELIS) er et tilbud til helsepersonell om produsent-uavhengig legemiddelinformasjon. Sentrene besvarer spørsmål om legemiddelbruk fra helsepersonell som leger, tannleger og farmasøyer.

RELIS er foreløpig opprettet i helseregionene Sør, Vest, Midt-Norge og Nord-Norge, og legemiddelmiljøene ved regionsykehusene samarbeider om virksomheten. Det er her gjengitt en sak utredet av RELIS som kan være av interesse for Utpostens lesere.

RELIS Sør (Rikshospitalet) tlf: 23 07 53 80

RELIS Vest (Haukeland sykehus) tlf: 55 97 53 60

RELIS Midt-Norge (Regionsykehuset i Trondheim) tlf: 73 55 01 58 RELIS Nord-Norge Regionsykehuset i Tromsø tlf: 77 64 58 92

RELIS Sør har nå flyttet inn i nye lokaler. Ny adresse er: Rikshospitalet, RELIS Sør, Forskningsveien 2, 0027 OSLO. Tlf., faks og e-mail er som før.

Risiko ved bruk av warfarin tidlig i svangerskap

Spørsmål til RELIS En kvinne som nylig har født er blitt satt på behandling med (warfarin) etter dyp venetrombose. Hva vet man om risiko for foster tidlig i svangerskapet (første 10–12 uker) dersom hun blir gravid på nytt under behandlingen?

Warfarin er en peroral antikoagulant av kumarintype og virker ved å blokkere syntesen av vitamin K-avhengige koagulasjonsfaktorer i lever.

Flere oppslagsverk grupperer legemidler i forhold til risiko for foster. Warfarin er klassifisert som et legemiddel som har gitt eller forventes å gi økt forekomst av fostermisdannelser eller andre former av varige men, men hvor risikoen kan være akseptabel, for eksempel ved livstruende situasjoner eller der ingen annen behandling er effektiv (1,2). Spontanabort, dødfødsel, prematuritet og blødning forekommer. Warfarin kan påvirke fosteret på flere måter og gi såkalt fetalt warfarinsyndrom, som er kjennetegnet med nasal hypoplasi og eventuelt abnormale kalsifiserte epifyser og hypoplasi av ekstremitetene. Som et ledd i dette syndromet kan det også blant annet ses øyedefekter, utviklingsretardasjon, skoliose, hørselsproblemer, medfødt hjertesykdom og død. Vitamin K's rolle for proteiner som inngår i ossifikasjonsprosessen kan være av betydning for noen av disse effektene. Sentralnervøse bivirkninger kan skyldes intrakraniell blødning med arrdannelse som sekvele (3). Den mest kritiske perioden for warfarinpåvirkning synes å være uke 6–9 (2) eventuelt inntil 12 uker (3) etter konsepsjon. De fleste tilfeller av skader er sett hos fostere som ble påvirket i denne perioden.

I en oversiktsartikkel som omfatter 186 studier hvor til sammen 970 gravide fikk warfarin, så man en insidens av warfarinembryopati på 4,6% (3). I en annen prospektiv studie med 72 gravide som var antikoagulert med warfarin på grunn av hjerteklaffprotese, var insidensen av embryopati hele 25%. Det diskuteres om en lavere intensitet av antikoa-

gulasjon kan redusere risikoen for fosterpåvirkning, da studier har vist færre tilfeller av embryopati i slike tilfeller (3,4).

Cotrufo og medarbeidere (5) har nylig publisert en undersøkelse av 52 pasienter med klaffeprotese som gjennomførte til sammen 71 svangerskap under warfarinbehandling. Av disse graviditetene var det til sammen 30 som ble klassifisert som «poor outcome». Blant dette var spontanabort (23 tilfeller), dødfødsel (5 tilfeller) eller embryopati (2 tilfeller). I 27 av tilfellene hadde mor fått en daglig warfarindose på 5 mg eller mer, og resultatene tyder på at risikoen kan være doseavhengig. I hele materialet var forekomsten av embryopati på 5,5%.

Konklusjon

Warfarin kan være teratogent. Ulike typer fosterskader er sett, også sentralnervøse. Fetalt warfarinsyndrom kan forekomme, spesielt ved eksponering tidlig i svangerskapet. Forekomsten varierer og kan avhenge av dosering. Et vanlig estimat er i størrelsesorden 5–10%. Bruk av warfarin under svangerskap kan være nødvendig i noen tilfeller. For denne pasienten er behandlingen tidsbegrenset til noen måneder og hun bør unngå å bli gravid i denne perioden.

Kirsten Kilvik Viktil, rådgiver, cand.pharm*.
Tone Westergren, leder, cand.pharm

Referanser

1. FASS Läkemedel i Sverige 2001: 1572.
2. Briggs GG et al, editors. Drugs in Pregnancy and Lactation. A Reference Guide to Fetal and Neonatal Risk 1998; 5th ed.: 261–3.
3. Dukes MNG, Aronson JK editors. Meyler's Side Effects of Drugs 2000; 14th ed.: 1174.
4. Friedman JM, Polifka JE, editors. The Effects of Drugs on the Fetus and Nursing Infant 1996: 627–9.
5. Cotrufo M et al. Risk of Warfarin During Pregnancy With Mechanical Valve Prostheses. Obstet Gynecol 2002; 99: 35–40.

* Nå: Diakonhjemmets sykehusapotek, Oslo