

Värdefullt läkemedel för kvinnor i fattiga länder skrotas – varför?

Det är anmärkningsvärt att tillverkaren aldrig ansökt om att få misoprostol (Cytotec) godkänt för gynekologiska eller obstetriska indikationer, trots alla uppenbara användningsområden för kvinnors reproduktiva hälsa. I länder där misoprostol blivit tillgängligt (på indikationen ulkusprevention) har mödramorbidity och -mortalitet minskat dramatiskt. Läkemedelsföretagets agerande är djupt oroande, anser Kristina Gemzell Danielsson och Annette Aronsson.

V varje år drabbas över åtta miljoner kvinnor av graviditetsrelaterade komplikationer, och mer än en halv miljon kvinnor dör [1]. Omkring hälften av dessa dödsfall inträffar i Afrika [2]. De allra flesta av dessa dödsfall skulle kunna undvikas om kvinnan fick tillgång till skolad förlösningshjälp, behandling av vanliga komplikationer och möjlighet till säkra aborter och preventivmedel.

Mödradödlighet definieras som det totala antalet kvinnor som avlider under graviditet eller inom 42 dagar efter förlösning, oberoende av graviditetens längd eller lokalisering. »Maternal mortality ratio» (MMR), antalet dödsfall per 100 000 levande födda, uppskattas globalt till 400 men uppvisar stora regionala skillnader. MMR uppgår till 20 i höginkomstländerna och till 300 i Asien, men till 920 i Afrika söder om Sahara. I detta område är livstidsrisken för en kvinna att dö i graviditetsrelaterade komplikationer 1 på 16 [2]. De vanligaste

orsakerna är postpartumblödning (ca 25 procent av dödsfallen), infektioner, »unsafe abortions», eklampsi och förlösningshinder.

Misoprostol är en syntetiskt framställt prostaglandin E1-analog som togs fram av läkemedelsföretaget Searle, numera Pfizer, och är registrerat sedan 1985 för prevention och behandling av ventrikelsår och godkänt för oral administrering under namnet Cytotec (0,1 eller 0,2 mg).

Misoprostol har flera fördelar jämfört med andra prostaglandiner: 1) ingen kliniskt signifikant effekt på bronker eller blodkärl (PGE1-analog), 2) lång hållbarhet i rumstemperatur, 3) kan administreras peroralt, sublinguellt, vaginalt eller rektalt, 4) lågt pris. Misoprostol uppvisar en bättre biverkningsprofil än andra prostaglandinanaloger, där avsaknaden av bronk- och kärlreaktion och hög specificitet för myometriet utgör den mest utmärkande skillnaden.

Misoprostol är idag tillgängligt i stora delar av världen och är registrerat för ulkusprevention i omkring 90 länder. Detta gäller dock inte Afrika, som med undantag av två länder helt saknar registrering av och tillgång till någon prostaglandinanalogue trots prostaglandinernas basala funktion inom obstetrik och gynekologi. I länder där misoprostol blivit tillgängligt har mödramorbidity och mödramortalitet minskat dramatiskt eftersom illegala aborter kunnat utföras på ett säkert sätt. Antalet illegala aborter har inte påverkats.



»Sharing the burden ... But what about the distribution of rights?»

Misoprostol har studerats extensivt för gynekologiska och obstetriska områden och används i dag världen över för aborter i första och andra trimestern, »missed abortion» och inkompleta spontanaborter, som förbehandling inför kirurgisk abort, för induktion av förlösning, för prevention samt behandling av postpartumblödningar. Över 200 studier, omfattande mer än 16 000 kvinnor, visar misoprostols höga effektivitet vid samtliga indikationer [4-6].

För prevention och behandling av postpartumblödning har oxytocin ansetts vara mer effektivt än peroralt tillfört misoprostol. Dock saknas oxytocin i många områden med bristande resurser, då det behöver kylförvaras och ges parenteralt.

Läkemedelsverket har nyligen godkänt misoprostol för medicinsk abort, men enbart i kombination med mifepriston och upp till 49 dagars amenorré. I USA har US Food and Drug Administration (FDA) registrerat misoprostol för användning med mifepriston för medicinsk abort. Misoprostol är således inte godkänt ensamt utan endast i kombination med mifepriston för att avbryta tidig graviditet.

I England rekommenderar Royal Col-



KRISTINA GEMZELL DANIELSSON
professor, överläkare, institutionen för kvinnors och barns hälsa, Karolinska Universitetssjukhuset Solna; Karolinska institutet
Kristina.Gemzell@ki.se



ANNETTE ARONSSON
specialistläkare, kvinnokliniken, Karolinska Universitetssjukhuset Solna

lege of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG) misoprostol i kombination med mifepriston för medicinsk abort, och British National Formulary tillägger att misoprostol kan ges peroralt eller vaginalt för att inducera tidig abort [7].

WHO rekommenderar misoprostol 0,025 mg för induktion av förlossning [8]. WHO har också erkänt misoprostol som ett basalt läkemedel. Sedan mars 2005 har misoprostol därför tagits med på WHOs »essential medicine list« (EML) på två indikationer, 0,025 mg vaginaltablett för »labour induction« och 0,2 mg per os för medicinsk abort i kombination med mifepriston i länder där abort är tillåtet. En utvidgning av indikationerna på EML skulle ha stor betydelse för att öka tillgängligheten för misoprostol.

Det är anmärkningsvärt att tillverkaren aldrig har ansökt om att få misoprostol godkänt för gynekologiska eller obstetriska indikationer, trots alla uppenbara

användningsområden för kvinnors reproduktiva hälsa, ett överväldigande antal publikationer och evidensbaserade rekommendationer för användning inom obstetrik och gynekologi, och trots att indikationerna för misoprostol omfattar fyra av de fem största orsakerna till den höga mödrarmortaliteten och mödrarmortaliteten i världen.

Situationen har nu ytterligare förvärrats. Sedan januari 2006 är Cytotec inte längre tillgängligt på den tyska marknaden. Den officiella förklaringen är att behandling av ulkus med misoprostol är omodernt och inte längre »state of the art«.

Läkemedelsföretagets agerande är djupt oroande. Avsaknaden av misoprostol är ett hot mot kvinnors hälsa och leder till att kvinnor i Afrika och kanske i andra delar av världen drabbas av allvarliga komplikationer eller mister livet.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

REFERENSER

1. World Health Organization. Beyond the numbers 2004: Reviewing maternal deaths and complications to make pregnancy safer. www.who.int/reproductive-health/publications/btn/
2. Maternal mortality in 2000. Estimates developed by WHO, UNICEF and UNFPA. www.childinfo.org/areas/maternalmortality/
3. Liljestrand J. Mödrars överlevnad – en fråga om kvinnors värde. *Läkartidningen*. 2004;101:478–81.
4. Goldberg AB, Mara B, Greenberg BS, Darney PD. Misoprostol and pregnancy. *N Engl J Med*. 2001;344:38–47.
5. Mousa HA, Alfirevic Z. Treatment for primary postpartum haemorrhage [review]. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;(1):CD003249.
6. Prata N, Mbaruku G, Campbell M, Potts M, Vahidnia F. Controlling postpartum hemorrhage after home births in Tanzania. *Int J Gynaecol Obstet*. 2005;90:51–5.
7. Weeks AD, Fiala C, Safar P. Misoprostol and the debate over off-label drug use. *BJOG*. 2005;112:269–72.
8. WHO. Managing complications of pregnancy and childbirth. A guide for midwives and doctors. www.who.int/reproductive-health/impac/Appendix/Index_A_F.html
9. Buekens P. Is estimating maternal mortality useful? *Bull World Health Organ*. 2001 [cited 2006-11-15];79(3):179. [http://www.who.int/bulletin/archives/79\(3\)179.pdf](http://www.who.int/bulletin/archives/79(3)179.pdf)

Konsekvenser av att Läkarförbundet inte längre har ett eget avtal med Arbetsgivarverket

I den senaste centrala förhandlingen på den statliga sidan (RALS 2004) förlorade Läkarförbundet sin ställning som egen part med följande motivering:

»För att underlätta lönebildningen på den lokala nivån är det principiellt angeläget att Arbetsgivarverket har så få och sammanhållna motparter som möjligt. Att Läkarförbundet har egna avtal på det statliga området har numera bara historiska skäl som inte längre är aktuella. Arbetsgivarverket har därför denna dag sagt upp Läkaravtalet samt Avtalet om löner m m för statliga läkare 2002–2004, och avser inte att sluta några nya motsvarande avtal.«

Denna ensidiga handling har i de gångna årens lokala avtal visat sig djupt olycklig för ett av landets universitetssjukhus, det i Linköping.

Syftet med arbetsgivarens åtgärd var förstås att tillsammans med SACO-S kunna göra omfördelningar av lönemedel i det lokala varvet till andra grupper än de statligt anställda läkarna.

Vid universitetssorternas läkarförningars träff i oktober gjordes en preliminär genomgång av vad utfallet på lokal nivå blivit under den aktuella avtalsperioden. Skillnaderna mellan de olika

TABELL 1. Resultat i löneförhandlingarna 2004–2006. Procent.

Universitetsort	Utfall
Umeå	8,8
Uppsala	8,5
Göteborg	8,5
Lund	8,5
Stockholm	8,5
Linköping	6,8

universitetssorterna var slående. Det skiljde mellan 1,7 och 2 procent i utfall mellan Linköping och de övriga orterna (Tabell 1).

Vid höstens förhandlingar i Linköping påpekades de stora skillnaderna nationellt, varvid motparten i klartext angav att man önskade omfördela lönerna till förmån för bland andra adjunkter.

SACO-S agerande i denna situation var mycket passivt, naturligtvis då den omfördelning gynnade grupper i deras kollektiv. Utfallet för läkargruppen vid universitetet (prekliniska tjänster och kombinationstjänster) var vid höstens förhandling 2,2 procent, medan hela SACO-S-kollektivet vid Linköpings universitet (med läkargruppen inkluderad) erhöll nära 3 procent, alltså en tämligen kraftig omfördelning. Det bör

nämnas att Läkarföreningen inte accepterade arbetsgivarbudet, men att SACO-S gjorde det.

Man kan fråga sig varför detta har skett i Linköping och inte i övriga landet. Det finns flera förklaringar, men oaktat dessa är det nog tyvärr så att vi kommer att få se samma mönster i övriga landet, då arbetsgivaren i Linköping »banat vägen« för detta.

För att det inte skall ske måste någon form av överenskommelse träffas mellan SACO-S centralt och Läkarförbundet, så att man till exempel fastslår att det procentuella utfallet skall vara lika inom de olika delförbunden. Kanske det är dags att återgå till ett procentangivet lägsta påslag i de centrala förhandlingarna. Alternativen förskräcker – en kraftigt bromsad löneutveckling, rekryteringsvärigheter, missnöje etc.

För Östergötlands Läkarförening

Stig-Eric Åström
ordförande

Stig-Eric.Astrom@lio.se

Göran Berg
kassör

Goran.Berg@lio.se