

L15 Legemidler ved fødsel og til abort

Publisert: 17.02.2016

Innhold

L15.1	Prostaglandiner/prostaglandinanaloger	L15.2.1	Mifepriston	s.5
	s.1	L15.3	Oksytocinantagonister	s.6
L15.1.1	Dinoproston	L15.3.1	Atosiban	s.6
L15.1.2	Gemeprost	L15.4	Sekalealkaloider	s.8
L15.1.3	Karboprost	L15.4.1	Metylergometrin	s.8
L15.1.4	Misoprostol			
L15.2	Antiprogestogen			

L15.1. Prostaglandiner/prostaglandinanaloger

Publisert: 17.02.2016
Sist endret: 11.01.2018

Egenskaper

Dinoproston er prostaglandin E2 og gemeprost er en prostaglandin analog av type E1. De har begge tilsvarende effekter og bruksområde. Disse prostaglandinene virker kontraherende på uterus muskulatur i hele svangerskapet. De brukes i forskjellige formuleringer til oppmykning av cervix for fødselsinduksjon, til 1. trimester abort og til induksjon av aborter i 2. trimester. De kan også brukes til induksjon av fødsel i spesielle tilfeller (dødt foster, anencefali). Administrasjonsmåten er intracervikal eller vaginal. Plasmahalveringstiden er meget kort.

Misoprostol er syntetisk prostaglandin E1-analog. Gir i lavere doser modning av cervix og uterus kontraksjoner. Hemmer i høyere orale doser syresekresjonen og stimulerer ventrikkelslimhinnens beskyttelsesmekanismer.

Indikasjoner

Fremkalling av abort, fortrinnsvis i 2. trimester og av preterm fødsel ved intrauterin fosterdød eller store misdannelser. Oppmykning av cervix før fødselsinduksjon og før dilatasjon ved provosert abort.

Dinoproston vaginalinnlegg: Initiering av cervixmodning hos pasienter ved termin (fra 37 fullgatte svangerskapsuger).

Misoprostol også forebyggende mot ventrikkel- og duodenalsår. Utenom godkjent indikasjon også til forebygging av og behandling ved post partum-blødninger.

Bivirkninger

De fleste bivirkningene er relatert til prostaglandinenes kontraktile effekt på glatt muskulatur i gastrointestinaltraktus, årer og kar, bronkier og uterus. Kort virketid reduserer risikoen for alvorlige effekter.

- *Vanlige:* Gastrointestinale symptomer som kvalme og brekninger, diaré. Feberstigning over 1,1 grad sees hos 50–70 % innen 15–45 minutter og varer opp til 6 timer. Hodepine, frysninger og skjelvninger. Unormal uterusaktivitet (økt frekvens, spenning eller varighet). Fosteret kan vise uro og endret hjerterytme.
- *Potensielt alvorlige:* Provokasjon av astmalignende anfall. Kardiovaskulære hendelser som hjerteinfarkt. Kraftige uteruskontraksjoner som har ført til cervixruptur, har forekommet. Fosterdød.

Graviditet, amming

Graviditet: Kan være teratogent. Hvis graviditet ikke avsluttes med dinoproston eller gemeprost, bør det avsluttes på annen måte. *Amming:* Kan muligens påvirke melkeutskillelsen.

Forsiktighetsregler

Må bare brukes på sykehusavdelinger under kyndig overvåking.

Kontraindikasjoner

Skal ikke brukes der uteruskontraherende legemidler generelt er kontraindisert. Astma og hjertesykdom er relative kontraindikasjoner.

Kontroll

Kontinuerlig monitorering av uterusaktivitet og barnets hjerteraktivitet.

L15.1.1. Dinoproston

Publisert: 17.02.2016
Sist endret: 11.07.2017

Se også

Vedrørende **egenskaper, indikasjoner, bivirkninger, graviditet og amming, forsiktighetsregler, kontraindikasjoner og kontroll** se [Prostaglandiner/prostaglandinanaloger](#)

Farmakokinetikk

Absorberes raskt ved intracervikal tilførsel. Sannsynligvis større biotilgjengelighet fra gel enn fra vagitorie. Nedbrytes delvis lokalt i cervix ved oksidering. Metaboliseres for øvrig i leveren, lungene og annet vev ved dehydrogenering. Metabolitters aktivitet er ikke klarlagt. Utskilles hovedsakelig via nyrene. Halveringstiden er 2,5–5 minutter.

Dosering og administrasjon

0,5 mg hver time, ev. økende til 1(–5) mg hver time; appliseres intracervikalt. Dinoproston bør bare brukes på gynekologiske- eller fødeavdelinger med nødvendig utrustning.

Propess 10 mg vaginalinnlegg: Ett vaginalinnlegg plasseres høyt vaginalt i bakre fornix. Vaginalinnlegget bør fjernes senest etter 24 timer uavhengig av om cervixmodning er oppnådd eller ikke. Ved påfølgende administrering av oksytocin, anbefales det å vente i minst 30 minutter etter at vaginalinnlegget er tatt ut. Pediatrisk populasjon: Sikkerhet og effekt av Propess hos gravide kvinner under 18 år har ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data. Se for øvrig SPC: [Propess 10 mg vaginalinnlegg](#)

Propess Ferring Legemidler AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Vaginalinnlegg	Dinoproston: 10 mg	5×1 stk	C		3 666,20

Prostin E2 Pfizer

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Vaginaltablett	Dinoproston: 3 mg	8 stk	C		–

Prostin E2 Ukjent (2)

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Vaginaltablett	Dinoproston: 3 mg	4 stk	C		–

L15.1.2. Gemeprost

Publisert: 17.02.2016

Se også

Vedrørende **egenskaper, indikasjoner, bivirkninger, graviditet og amming, forsiktighetsregler, kontraindikasjoner og kontroll** se [Prostaglandiner/prostaglandinanaloger](#)

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er 10–30 % ved vaginal tilførsel. Effekten inntreffer etter 2 timer. Metaboliseres raskt. Utskilles hovedsakelig via nyrene, 50 % umetabolisert. Utfyllende farmakokinetiske data savnes.

Dosering og administrasjon

1 vagitorie (1 mg) føres dypt inn i skjeden mellom 3 og 5 timer før inngrepet.

Overdosering

Se [G \(G12.5.7\)](#)

L15.1.3. Karboprost

Publisert: 17.02.2016

Se også

Vedrørende **egenskaper, indikasjoner, bivirkninger, graviditet og amming, forsiktighetsregler, kontraindikasjoner og kontroll** se også [Prostaglandiner/prostaglandinanaloger](#)

Egenskaper

Syntetisk 15-metyl analog av prostaglandin F2 med kraftig uteruskontraerende virkning.

Farmakokinetikk

En metylgruppe ved C15 medfører at den biologiske inaktivering skjer langsommere og virketiden forlenges. Inaktiveres ved oksidasjon. Utskilles via nyrene.

Indikasjoner

- Fremkalling av abort i 2. trimester
- Intrauterin fosterdød i 3. trimester
- Postpartum blødning pga uterusatoni der annen behandling er utilstrekkelig, eller som supplement til annen behandling

Dosering og administrasjon

- **Fremkalling av abort:** 2,5 mg intraamniotisk
- **Intrauterin fosterdød:** 125 µg ev. gjentatt med 125 µg eller 250 µg i.m.
- **Postpartum blødning:** Individuelt. 0,25 mg i.m. ev. gjentatt med 10–15 minutters intervall. Totaldose bør ikke overstige 2 mg.

Bivirkninger

Meget vanlig med reaksjoner på injeksjonsstedet, temperaturstigning og diarre, kvalme, oppkast. Vanlig med frostrier og hetetokter, hoste, hodepine, erytem, endometritt, metroragi og placentaretenisjon.

Overdosering

Se [P \(G12.5.16\)](#)

Kontraindikasjoner

Hjerte- og karlidelser, lever- og nyresvikt, ubehandlet glaukom, underlivsbetennelse

Prostin Pfizer

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Karboprost: 0.25 mg	1 ml	C		–

Prostin 15M Pfizer

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Karboprost: 0.25 mg	1 ml	C		–

L15.1.4. Misoprostol

Publisert: 17.02.2016

Se også:

Vedrørende **egenskaper, indikasjoner, bivirkninger, graviditet og amming, forsiktighetsregler, kontraindikasjoner og kontroll**, se [Prostaglandiner/prostaglandinanaloger](#)

For bruk ved forebygging av ulcus, se omtale i L12 Legemidler ved mage- og tarmsykdommer: [Misoprostol \(L12.3.4.1\)](#)

Egenskaper

Syntetisk prostaglandin E1-analog. I lavere doser oralt (25 µg hver 2. time eller vaginalt 7 µg per time) gir misoprostol modning av cervix og uterine kontraksjoner. I høyere orale doser (200 µg 2–4 ganger daglig) hemmer misoprostol syresekresjonen og stimulerer ventrikkelslimhinnens beskyttelsesmekanismer, og fremmer dermed tilheling av duodenal- og ventrikkelsår.

Farmakokinetikk

Absorberes og metaboliseres raskt til aktiv hovedmetabolitt. Oral absorpsjon nedsettes noe ved samtidig inntak av mat eller antacida. Data om biotilgjengelighet savnes. Utskilles hovedsakelig via nyrene, metabolisert. Halveringstiden er 20–45 minutter.

Indikasjoner

Angusta: Induksjon av fødsel

Misodel: Induksjon av fødsel hos kvinner med umoden cervix, fra uke 36 i svangerskapet, hvor induksjon er klinisk indisert. Avregistrert fom. 18.02.2019, se nedenfor.

Cytotec: Forebygging av ventrikkel- og duodenalsår ved samtidig behandling med NSAID hos pasienter med legemiddelrelaterte sår i anamnesen.

Utenom godkjent indikasjon brukes misoprostol dessuten til forebygging av og behandling ved post partumblødning (se [Cervixmodning med prostaglandiner \(T15.2.3\)](#)), samt til legemiddelabort og behandling etter inkomplette spontane aborter (se [Medikamentell abort \(T15.1.9\)](#)).

Dosering og administrasjon

Induksjon av fødsel: Maksimal anbefalt dose er 200 µg per døgn. 1 tablett a 25 µg gis oralt annenhver time, alternativt som 50 µg hver 4. time.

Forebygging av ventrikkel- og duodenalsår: 0,2 mg × 2–4. Tas umiddelbart etter måltid, sammen med det NSAID som benyttes. Ved sterkt nedsatt nyrefunksjon bør dosen reduseres.

Overdosering

Se [M \(G12.5.13\)](#).

Bivirkninger

Angusta: Vanligst er diaré, kvalme og oppkast, mekonium (barnebek) i fortervannet, og post partum-blødning.

Misodel: Svært vanlig er føtal hjerterytmesykdom og unormal fødsel som påvirker foster, mekonium (barnebek) i fostervann og unormale uteruskontraksjoner. Avregistrert fom. 18.02.2019, se nedenfor.

Cytotec: Svært vanlig er diaré, utslett og kvalme. Diaré og magesmerter er doserelatert, debuterer som regel i begynnelsen av behandlingen og er vanligvis forbigående.

Graviditet, amming

Graviditet: Abortfremkallende. Kan gi uteruskontraksjoner. Det foreligger holdepunkter for at prostaglandiner (spesielt misoprostol) kan gi misdannelser ved mislykkede forsøk på abort, sannsynligvis pga. vaskulære effekter. *Amming:* Bruk bør begrenses til det minimale ved amming. Observer brysternærte barn for diaré og magesmerter. Kan muligens lette melkeutdrivelsen.

Forsiktighetsregler

Angusta: Dersom uteruskontraksjonene er langvarige eller svært kraftige, eller det foreligger en klinisk bekymring for mor eller barn, skal det ikke administreres flere tabletter. Dersom de svært kraftige uteruskontraksjonene vedvarer, bør det settes i gang behandling i hht. lokale retningslinjer.

Misodel: Kan føre til kraftig uterin takysystole som ikke nødvendigvis svarer på tekolytisk behandling, og som ikke nødvendigvis avtar før fødsel. Vaginalinnlegget skal fjernes umiddelbart når fødselen er i gang dersom

uteruskontraksjonene er unormalt langvarige eller kraftige, dersom det er bekymring for den kliniske tilstanden til mor og/eller barn, eller når det har gått 24 timer siden innsetting. Avregistrert fom. 18.02.2019. Se [Kjære helsepersonell-brev november 2017](#) om kraftig uterin takystole som ikke nødvendigvis responderer på tokolytisk behandling.

Cytotec: Kvinner i fertil alder skal bruke tilfredsstillende antikonsepsjon.

Kontraindikasjoner

Angusta og Misodel: Påbegynt fødsel. Ved mistanke/bevis på fare for barnets liv. Dersom oksytocin og/eller andre fødselsinduserende legemidler er gitt. Ved mistanke/bevis på arrevv fra kirurgisk inngrep i uterus/cervix eller andre avvik i cervix. Ved placenta praevia eller ved vaginalblødning uten kjent årsak etter 24. uke. Ved avvik i forsterleie. Ved tegn på korioamnoitt, men mindre tilstrekkelig behandling er gitt.

Misodel: Før uke 36 i svangerskapet. Avregistrert fom. 18.02.2019.

Cytotec: Graviditet.

Metodevurdering

[Misoprostol](#) for igangsetting av fødsel

For kombinasjoner, se

[Diklofenak–misoprostol \(L17.1.1.6\)](#)

Angusta Norgine B.V.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Misoprostol: 25 mikrog	8 stk	C		1 385,-

Cytotec Pfizer

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Misoprostol: 200 mikrog	50 stk	C		–

Cytotec Pfizer AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Misoprostol: 0.2 mg	100 stk	C	b	353,30

Misoprostol aa pharma AA Pharma

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Misoprostol: 100 mikrog	100 stk	C		–

Topogyne Exelgyn

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Misoprostol: 400 mikrog	1 stk	C		141,90

L15.2. Antiprogestogen

Publisert: 17.02.2016

L15.2.1. Mifepriston

Publisert: 17.02.2016

Sist endret: 02.12.2016

Egenskaper

Mifepriston er et syntetisk steroid med antiprogesterogen effekt.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er ca. 70 % ved peroral tilførsel. Maksimal plasmakonsentrasjon etter 1–3 timer. Metaboliseres ved demetylering og hydroksylering. Metabolittenes aktivitet er ikke klarlagt. Utskilles hovedsakelig via gallen i feces. Er sannsynligvis gjenstand for enterohepatisk resirkulasjon. Halveringstiden er 18 timer eller mer.

Indikasjon

- Medikamentelt svangerskapsavbrudd i første og andre trimester, i kombinasjon med etterfølgende prostaglandinanalogue etter 36 til 48 timer
- Oppmykning av livmorhalsen før kirurgisk svangerskapsavbrytelse i første trimester
- Induksjon av fødsel ved intrauterin fosterdød

Dosering og administrasjon

Det finnes flere doseringsregimer for svangerskapsavbrudd. Mifepriston 200 mg peroralt, etterfulgt etter 36–48 timer av misoprostol vaginalt er et velprøvd regime. Skal bare forskrives og administreres i henhold til nasjonale lover og regelverk.

Overdosering

Se [M \(G12.5.13\)](#)

Bivirkninger

Vaginalblødninger kan forekomme. Uterine kramper. Gastrointestinale symptomer.

Graviditet, amming

Graviditet: Kan være teratogent. Hvis forsøket på medikamentelt svangerskapsavbrudd ikke lykkes, må svangerskapet avsluttes instrumentelt. *Amming:* Opplysninger mangler om bruk under amming.

Kontraindikasjoner

Porfyri.

Kontroll og oppfølging

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)

Mifegyne Exelgyn

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Mifepriston: 200 mg	3×1 stk	C		738,50

L15.3. Oksytocinantagonister

Publisert: 17.02.2016

L15.3.1. Atosiban

Publisert: 17.02.2016
Sist endret: 05.01.2018

Egenskaper

Atosiban er et syntetisk peptid med oksytocinantagonistisk effekt.

Farmakokinetikk

Metaboliseres fullstendig til en aktiv hovedmetabolitt. Utskilles hovedsakelig via nyrene, metabolisert. Halveringstiden er ca. 2 timer. Utfyllende farmakokinetiske data savnes.

Indikasjon

Utsettelse av truende preterm fødsel hos gravide kvinner med:

- regelmessige uteruskontraksjoner med minst 30 sekunders varighet og en hyppighet på 4 per 30 minutter
- påvirket cervix (bedømt ved vaginal ultralyd eller gynekologisk undersøkelse)
- gestasjonsalder fra 24 til 33 fullbårne uker
- ingen tegn til intrauterin asfyksi
- ingen tegn til intrauterin infeksjon/korioamnionitt

Dosering og administrasjon

Gis intravenøst i tre påfølgende trinn: En innledende bolusdose (6,75 mg) med atosiban injeksjonsvæske (7,5 mg/ml), som umiddelbart etterfølges av en kontinuerlig høydoseinfusjon (infusjonshastighet 300 µg/minutt) med atosiban infusjonskonsentrat (7,5 mg/ml) i 3 timer, etterfulgt av en lavere dose av samme infusjonskonsentrat (infusjonshastighet 100 µg/minutt) i opp til 45 timer. Behandlingsvarigheten bør ikke overstige 48 timer. Den totale dosen atosiban som gis i løpet av fullt behandlingsforløp på 48 timer bør ikke overstige 330 mg. Hele regimet kan imidlertid gjentas på et senere tidspunkt. Intravenøs behandling med innledende bolusinjeksjon av atosiban injeksjonsvæske skal påbegynnes så raskt som mulig etter at diagnosen truende preterm fødsel er stilt. Etter at bolusdosen er injisert fortsetter man med infusjon. Dersom uteruskontraksjonene vedvarer under atosibanbehandling, bør alternativ behandling vurderes.

Overdosering

Se [A \(G12.5.1\)](#)

Graviditet, amming

Graviditet: Ingen holdepunkter for skadelige effekter på fosteret. *Amming:* Kan muligens hemme melkeutdrivningsrefleksjonen (oksytocinantagonist).

Kontroll og oppfølging

Rivirksomhet og fosterhjerteraksjon må kontrolleres. Tegn på intrauterin infeksjon tilsier avslutning av behandlingen.

Atosiban Accord Accord Healthcare B.V.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	Atosiban: 37.5 mg	5 ml	C		1 031,70

Atosiban SUN Sun Pharmaceutical - Nederland

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Atosiban: 6.75 mg	0.9 ml	C		329,20
Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	Atosiban: 37.5 mg	5 ml	C		1 031,70

Tractocile Ferring Pharmaceuticals A/S

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Atosiban: 6.75 mg	0.9 ml	C		361,80
Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	Atosiban: 37.5 mg	5 ml	C		1 031,70

L15.4. Sekalealkaloider

Publisert: 22.09.2016

L15.4.1. Metylergometrin

Publisert: 22.09.2016

Egenskaper

Virker kontraherende på uterusmuskulatur. Potent middel med raskt innsettende langvarig virkning. Relativt uterus spesifikt sammenlignet med andre ergotaminer, men har også en viss effekt på glatt muskulatur i blodårer.

Farmakokinetikk

Absorberes ufullstendig (ca. 50 %) fra mage-tarmkanalen. Forventet effekt ca. 1 minutt etter i.v., 2–5 minutter etter i.m. og 30 minutter etter oral administrasjon. Varighet av effekt 4–6 timer. Er substrat for CYP3A4. Omfattende metabolisme. Langsom eliminering.

Indikasjon

Uterusatoni og blødninger i etterbyrdstiden. Uterinblødning post partum, post abortum.

Dosering og administrasjon

Peroralt: 0,125 mg x 3 Parenteralt: 0,1–0,2 mg i.v., i.m. eller subkutan. Kan gjentas etter 2–4 timer ved behov.

Kontraindikasjoner

Svangerskap. Fødsel i åpnings- og utdrivningstiden. Hjerte-/karlidelser. Sepsis. Hypertoni/preklampsi er relativ kontraindikasjon.

Bivirkninger

Vanligvis ingen ved normal dosering. Blodtrykksøkning. Ved overdosering: kvalme, brekninger, svimmelhet, hodepine, kløe, Reynaud-fenomener.

Overdosering

Perifer sirkulasjonssvikt, ev. med gangren til følge. Betydelig økt toksisitet ved sepsis, barsel-feber, perifer karokklusjon og leversvikt.

Graviditet, amming

Graviditet: Kontraindisert under graviditet pga. uteruskontraherende effekt. *Amming:* Bør ikke brukes under amming

Forsiktighetsregler

Det advares mot bruk ved hypertoni/preeklampsi. Samtidig bruk av CYP3A4-hemmere kan gi forhøyet effekt av metylergometrin. Forsiktighet ved nedsatt lever- og nyrefunksjon. Kan påvirke evnen til bilkjøring og håndtering av maskiner.

Methergin Novartis (2)

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Metylergometrin: 0.2 mg	10×1 ml	C		–

Methergin Novartis

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Metylergometrin: 200 mikrog	5×1 ml	C		–
Tablett	Metylergometrin: 0.125 mg	15 stk	C		–