



# Health Registries for Research Norway

## **Delprosjekt**

**«Kvinnens bruk av reseptbelagte legemidler like før, under og like etter fødselen.**

**Sammenstilling av opplysninger mellom MFR og Reseptregisteret.»**

**Sluttrapport**

<b>Dokumentplassering:</b>	<a href="https://hrr.w.uib.no/hrr-reports/">https://hrr.w.uib.no/hrr-reports/</a>
<b>Forfattere:</b>	Olaug M. Askeland, Kristine M. Stangenes, Anne Kjersti Daltveit og Marta Ebbing
<b>Godkjent av/dato:</b>	Marta Ebbing/26.10.2018

## Innhold

1	Sammendrag .....	3
2	Innledning.....	4
3	Metode .....	5
3.1	Forberedelser og forankring i MFR og Reseptregisteret .....	5
3.2	Uttrekk, sammenstilling og tilrettelegging av datagrunnlaget .....	5
4	Resultat.....	6
4.1	Hovedresultat .....	6
4.2	Etter helseregion .....	12
4.3	Bruk av legemidler før, under og etter svangerskapet .....	17
4.4	Bruk av reseptfrie legemidler .....	18
4.5	Potensielt teratogene legemidler.....	18
5	Diskusjon .....	20
6	Konklusjon og anbefalinger .....	21
6.1	Anbefalinger for protokoll for regelmessig sammenstilling av opplysninger i MFR og Reseptregisteret for fremstilling av statistikk og analyser .....	21
7	Formidling av resultat fra dette prosjektet .....	22
7.1	Muntlige presentasjoner .....	22
7.2	Skriftlig publisering .....	23
8	Referanser .....	23
9	Vedlegg .....	24
9.1	Vedlegg 1. Variabeldefinisjoner .....	24

## 1 Sammendrag

**Bakgrunn:** Flere studier har vist at registrering av bruk av legemidler under svangerskapet i Medisinsk fødselsregister (MFR) er mangelfull. Våren 2018 fikk Folkehelseinstituttet (FHI) i oppdrag fra Helse- og omsorgsdepartementet å igangsette produksjon av statistikk basert på sammenstilling av opplysninger fra MFR og Reseptbasert legemiddelregister (Reseptregisteret).

**Metode:** Prosjektet ble forankret i Område for helsedata og digitalisering ved Avdeling for helseregisterforskning og -utvikling og Avdeling for helseregistre og ble etablert våren 2018. Opplysninger om fødsler i perioden 2005-2016 i MFR ble sammenstilt med opplysninger om kvinnenes bruk av legemidler inntil 9 måneder før svangerskapet, i svangerskapet og inntil 9 måneder etter svangerskapet, registrert i Reseptregisteret. Primært resultatmål er dekningsgrad for opplysninger om bruk av reseptbelagte legemidler blant gravide i MFR, definert som antall i MFR/antall totalt (MFR og/eller Reseptregisteret), oppgitt i prosent. Dekningsgrad i Reseptregisteret beregnes tilsvarende.

**Resultat:** I den aktuelle perioden var det registrert 706 873 fødsler, hvorav 425 125 (60,1 %) med opplysninger om legemiddelbruk i svangerskapet registrert i Reseptregisteret, og 168 969 (23,9 %) med opplysninger om legemiddelbruk registrert i MFR. Andelen gravide som fikk utlevert legemidler var 35,5 % i 1. trimester, 33,8 % i 2. trimester og 28,9 % i 3. trimester. Generelt var dekningsgraden i MFR lav. Etter hovedgruppe av ATC var dekningsgraden i MFR lavest i gruppe S (sansorganer) med 2,2 % og høyest i gruppe H (hormoner til systemisk bruk, ekskl. kjønnsormoner og insulin) med 58,5 %. Basert på ATC 2. nivå var dekningsgraden i MFR 50 % eller høyere for 18 av tilsammen 74 grupper. Blant legemidler med høy dekningsgrad finner vi A10 (midler til diabetesbehandling) med 63,0 %, N03 (antiepileptika) med 70,2 %, N06 (psykoleptika) med 51,1 % og N07 (andre midler med virkning på nervesystemet) med 53,1 %. For noen få grupper – som J06 (immunsera og globuliner), J07 (vaksiner) og L01 (antineoplastiske midler) – var dekningsgraden høyere i MFR enn i Reseptregisteret. Kun fire av til sammen 18 kategorier av legemidler som ble klassifisert som potensielt teratogene hadde en dekningsgrad i MFR på over 50 %.

**Konklusjon:** Registreringen av legemiddelbruk i svangerskapet i MFR er relativt god når det gjelder reseptbelagte legemidler for enkelte kroniske tilstander hos mor. For andre legemidler er registreringen dårlig. MFR mangler også informasjon om når i svangerskapet legemiddelet ble benyttet. Prosjektgruppen anbefaler at man i driften av MFR bruker mindre ressurser på å kvalitetssikre fødselsmeldingene når det gjelder kvinnens bruk av legemidler under svangerskapet, og heller setter inn ressurser på regelmessig sammenstilling av opplysninger fra MFR og Reseptregisteret for fremstilling av statistikk. En slik sammenstilling vil bli benyttet til rutinemessig overvåking av legemiddelbruken blant gravide i Norge, og gjøre Folkehelseinstituttet i stand til raskt å svare på akutte spørsmål som dukker opp i forvaltning og forskning. Samtidig må forskere som ønsker å studere effekter av legemiddelbruk i svangerskapet oppfordres til å benytte opplysninger fra Reseptregisteret i tillegg til opplysninger i MFR for å få frem sikrere resultater.

## 2 Innledning

Prosjektet «Health Registries for Research» har som mål å bedre tilgang til data av god kvalitet fra norske helseregistre. Eier er Universitetet i Bergen men det involverer blant andre Folkehelseinstituttet som dataansvarlig for flere sentrale (nasjonale) helseregistre.

I tillegg til tildelingsbrevet nr. 5 fra Helse- og omsorgsdepartementet datert 21.03.2018, fikk Folkehelseinstituttet følgende oppdrag:

*Helse- og omsorgsdepartementet viser til dialog om behov for regelmessig statistikk om kvinnens bruk av legemidler på resept like før konsepsjon, under svangerskapet og inntil 12 mnd. etter fødsel med tanke på mulige eksponering av fosteret/barnet i svangerskapet og under amming. Dette gjelder både antatt ufarlige og antatt farlige legemidler for fosteret/barnet. Departementet ber FHI igangsette produksjon av statistikk basert på kobling mellom Medisinsk fødselsregister (MFR) og Reseptbasert legemiddelregister med sikte på første framstilling i løpet av 2018. Statistikken skal oppdateres årlig.*

Medisinsk fødselsregister (MFR) ble opprettet i 1967 og mottar meldinger fra landets fødeinstitusjoner og jordmødre som assisterer ved hjemmefødsler om alle fødsler og fødte i Norge. Fødselsmeldingen inneholder opplysninger om mors helse før og under svangerskapet, om fødselen, komplikasjoner under og etter fødselen, og om barnet. I tillegg inneholder fødselsmeldingen opplysninger om mors legemiddelbruk under svangerskapet. Ett av hovedformålene med registeret er å samle inn og behandle data for å overvåke hyppighet av og studere årsaksforhold knyttet til kvinnens og fosterets/barnets helse. Informasjon om legemiddelbruk i svangerskapet har vært innhentet siden desember 1998 da registeret tok i bruk et nytt meldeskjema. I meldeskjema krysses det av «nei» eller «ja» for bruk av legemidler under svangerskapet, og eventuelle legemidler spesifiseres i en tekstboks, jf. Veileder til utfylling av melding til Medisinsk fødselsregister (1). Reseptbasert legemiddelregister (Reseptregisteret) ble etablert ved forskrift i 2004, og inneholder opplysninger om alle reseptforskrevne legemidler som er utlevert ved apotek i Norge (2). Registeret inneholder opplysninger på individnivå om alle legemidler som er utlevert etter resept på apotek fra og med 2004. Legemidler til sykehus og institusjoner registreres ikke på individnivå, kun på et overordnet, aggregert nivå.

Flere vitenskapelige studier har vist at rapporteringen av kvinnens legemiddelbruk under svangerskapet er for lav i MFR (3,4).

Denne rapporten er en oppsummering av arbeidet med å sammenstille opplysninger om kvinnens legemiddelbruk i MFR og Reseptregisteret med tanke på dekningsgrad og validitet i MFR. I tillegg beskriver rapporten metode for å fremstille statistikk og analyser om kvinnens legemiddelbruk like før, under og like etter svangerskapet ved hjelp av disse to registrene. Rapporten gir også grunnlag for å anbefale forskere å bruke både MFR og Reseptregisteret som kilder for studier av legemiddelbruk blant kvinner like før, under og like etter svangerskapet.

## 3 Metode

### 3.1 Forberedelser og forankring i MFR og Reseptregisteret

Prosjektet startet med en gjennomgang av nyere internasjonal litteratur og tidligere norske og nordiske studier. På bakgrunn av denne gjennomgangen ble det utarbeidet prosjektbeskrivelse med definisjon av tidsvindu og variabler som måtte innhentes fra MFR og Reseptregisteret, samt søknad om tilgang til og sammenstilling av opplysninger fra disse registrene.

Folkehelseinstituttet er dataansvarlig for MFR og Reseptregisteret. Hjemmelen for prosjektet var [Medisinsk fødselsregisterforskriften § 2-4](#) og [Forskrift om Reseptregisteret § 5-1](#).

Prosjektet ble forankret i Område for helsedata og digitalisering ved Avdeling for helseregisterforskning og –utvikling og Avdeling for helseregistre våren 2018.

Denne rapporten har vært til gjennomlesning og godkjenning hos relevante fagpersoner ved de to avdelingene.

### 3.2 Uttrekk, sammenstilling og tilrettelegging av datagrunnlaget

I data fra MFR inngår avsluttede svangerskap for årgangene 2005-2016. Svangerskap er analyseenhet, og for hvert svangerskap er det opplysninger om mors bostedsregion, barnets fødselsdato, svangerskapslengde og bruk av legemidler i svangerskapet registrert i MFR. Konsepsjonsdato beregnes fra barnets fødselsdato og svangerskapslengde.

I data fra Reseptregisteret inngår ATC-kode for legemidler som er utlevert til kvinnen i perioden 2004-2017. Antall dager mellom utlevering av legemiddel og start av svangerskapet er gitt slik at tidspunkt for utlevering i forhold til svangerskapet kan beregnes: 0-9 måneder før svangerskapet, 1. trimester, 2. trimester 3. trimester, 0-9 måneder etter svangerskapet. 1. trimester er definert som 0-84 dager, 2. trimester som 85-196 dager, og 3. trimester 197 dager til dato for forløsning. Se Vedlegg 1 for definisjon av variabler.

Noen ATC-koder er endret over tid. WHO-senteret ved Folkehelseinstituttet (WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology) har en oversikt over endringer i ATC-koder på sin nettside for perioden 2005-2018 (9). I data fra Reseptregisteret er ATC-kodene oppdaterte, mens i data fra MFR er ATC-kodene oppgitt slik de ble registrert. Det ble derfor utført en mapping av ATC-koder fra MFR i hht. oversikten fra WHO-senteret.

Som primært resultatmål er benyttet dekningsgrad for opplysninger om bruk av reseptbelagte legemidler blant gravide i MFR, definert som antall i MFR/antall totalt (MFR og/eller Reseptregisteret), oppgitt i prosent. Dekningsgrad i Reseptregisteret beregnes tilsvarende.

## 4 Resultat

### 4.1 Hovedresultat

I perioden 01.01.2005 til 31.12.2016 var det registrert 706 873 fødsler blant kvinner med gyldig fødselsnummer og kjent tidspunkt for start av graviditet. Av disse var 425 125 (60,1 %) registrert med opplysninger om reseptbelagt legemiddelbruk i løpet av svangerskapet i Reseptregisteret (NorPD) (Tabell 4.1.1); 35,5 % i 1. trimester; 33,8 % i 2. trimester; 28,9 % i 3. trimester.

Av de 706 873 fødslene var 168 969 (23,9 %) registrert med opplysninger om legemiddelbruk i MFR i løpet av svangerskapet basert på feltet «legemidler i svangerskapet» (Tabell 4.1.2).

I MFR er mange legemidler kun registrert på ATC 1. eller 2. nivå, og dette gjør at en ikke kan sammenholde data basert på virkestoffnavn (ATC 5. nivå) i Reseptregisteret. Ved sammenligning på ATC 2. nivå, fant vi at det var samsvar i registreringen mellom MFR og Reseptregisteret for 141 247 svangerskap, at 705 786 kun var registrert i Reseptregisteret og at 78 868 kun var registrert i MFR. Resultat av samsvarsanalysene for ATC 1. og 2. nivå er gjengitt i Tabell 4.1.3.

Basert på hovedgrupper av ATC (ATC 1. nivå) var det kun gruppe H (hormoner til systemisk bruk, ekskl. kjønnshormoner og insulin) der dekningsgraden i MFR var over 50 % (58,5 %). Lavest dekningsgrad i dette registeret hadde gruppe S (sansorganer) med 2,2 % og gruppe D (dermatologiske midler) med 3,5 %.

Basert på ATC 2. nivå hadde følgende grupper en dekningsgrad for legemidler i svangerskapet på 50 % eller mer i MFR (Tabell 4.1.3):

A05 (galle- og leverterapi) med 50,4 %, A10 (midler til diabetesbehandling) med 63,0 %, B01 (antitrombotiske midler) med 61,8 %, C02 (antihypertensiver) med 71,8 %, C07 (betablokkere) med 64,1 %, C08 (kalsiumantagonister) med 60,1 %, C10 (lipidmodifiserende midler) med 62,6 %, H02 (kortikosteroider til systemisk bruk) med 53,2 %, H03 (thyroideaterapi) med 77,8 %, J04 (antimykobakterielle midler) med 62,9 %, J06 (immunsera og immunglobuliner) med 90,5 %, J07 (vaksiner) med 58,3 %, L01 (antineoplastiske midler) med 89,2 %, L03 (immunstimulerende midler) med 50,0 %, L04 (immunsuppressiver) med 65,5 %, N03 (antiepileptika) med 70,2 %, N06 (psykoleptika) med 51,1 % og N07 (andre midler med virkning på nervesystemet) med 53,1 %.

Basert på ATC 2. nivå hadde følgende grupper en dekningsgrad i Reseptregisteret på under 50 %: C10 (lipidmodifiserende midler) med 45,7 %, J06 (immunsera og immunglobuliner) med 14,4 %, J07 (vaksiner) med 46,1 % og L01 (antineoplastiske midler) med 19,3 %. At legemiddelet ikke er registrert i Reseptregisteret kan skyldes at legemiddelet er utlevert til kvinnen via en helseinstitusjon, at legemiddelet er utlevert før perioden som defineres som svangerskapet, at legemiddelet er tilgjengelig reseptfritt, eller at det er feilregistrert i MFR.

**Tabell 4.1.1 Andel svangerskap med opplysninger om legemiddelbruk i Reseptregisteret (NorPD), etter trimester. Basert på opplysninger fra 706 873 svangerskap med kjent svangerskapsvarighet i perioden 01.01.2005-31.12.2016, hvorav 425 125 har fått utlevert legemidler i svangerskapet.**

ATC-kode	Navn	1. trimester (%)	2. trimester (%)	3. trimester (%)	1-3. trimester (%)
<b>A</b>	FORDØYELSESGRANER OG STOFFSKIFTE	6,8	4,9	4,1	11,9
<b>B</b>	BLOD OG BLODDANNENDE ORGANER	3,0	3,3	2,9	6,6
<b>C</b>	HJERTE OG KRETSLØP	0,8	1,0	1,8	3,0
<b>D</b>	DERMATOLOGISKE MIDLER	3,0	3,5	2,3	7,6
<b>G</b>	UROGENITALSYSTEM OG KJØNNSHORMONER	7,1	1,6	1,0	9,1
<b>H</b>	HORMONER TIL SYSTEMISK BRUK, EKSKL. KJØNNSHORMONER OG INSULIN	3,0	2,6	2,3	4,3
<b>J</b>	ANTIINFEKTIVER TIL SYSTEMISK BRUK	10,1	14,4	12,2	29,5
<b>L</b>	ANTINEOPLASTISKE OG IMMUNMODULERENDE MIDLER	0,3	0,1	0,1	0,3
<b>M</b>	MUSKLER OG SKJELETT	2,0	0,4	0,2	2,4
<b>N</b>	NERVESYSTEMET	5,4	3,6	2,8	8,7
<b>P</b>	ANTIPARASITÆRE MIDLER, INSEKTICIDER OG INSEKTMIDLER	0,3	0,2	0,1	0,6
<b>R</b>	RESPIRASJONSORGANER	8,7	8,6	6,5	18,3
<b>S</b>	SANSEORGANER	2,4	3,0	2,1	6,7
<b>V</b>	VARIA	0,1	0,1	0,0	0,1
<b>Totalt</b>	<b>Andel som har brukt ett eller flere legemidler</b>	<b>35,5</b>	<b>33,8</b>	<b>28,9</b>	<b>60,1</b>
<b>Totalt</b>	<b>Antall svangerskap med bruk av ett eller flere legemidler</b>	<b>250 958</b>	<b>238 957</b>	<b>204 100</b>	<b>425 125</b>

**Tabell 4.1.2. Antall og andel svangerskap med opplysninger om legemiddelbruk i MFR. Basert på opplysninger fra 706 873 svangerskap med kjent svangerskapsvarighet i perioden 01.01.2005-31.12.2016 hvorav 168 969 er registrert med legemidler i svangerskapet.**

ATC-kode	Navn	Antall i MFR	Andel i MFR (%)
<b>A</b>	FORDØYELSESGRANER OG STOFFSKIFTE	22 497	3,2
<b>B</b>	BLOD OG BLODDANNENDE GRANER	30 778	4,4
<b>C</b>	HJERTE OG KRETSLØP	6 468	0,9
<b>D</b>	DERMATOLOGISKE MIDLER	1 941	0,3
<b>G</b>	UROGENITALSYSTEM OG KJØNNSHORMONER	7 032	1,0
<b>H</b>	HORMONER TIL SYSTEMISK BRUK, EKSKL. KJØNNSHORMONER OG INSULIN	20 141	2,8
<b>J</b>	ANTIINFEKTIVER TIL SYSTEMISK BRUK	53 212	7,5
<b>L</b>	ANTINEOPLASTISKE OG IMMUNMODULERENDE MIDLER	1 030	0,1
<b>M</b>	MUSKLER OG SKJELETT	1 634	0,2
<b>N</b>	NERVESYSTEMET	32 078	4,5
<b>P</b>	ANTIPARASITÆRE MIDLER, INSEKTICIDER OG INSEKTMIDLER	654	0,1
<b>R</b>	RESPIRASJONSORGANER	31 449	4,4
<b>S</b>	SANSEORGANER	1 053	0,1
<b>V</b>	VARIA	136	0,0
<b>Totalt</b>	<b>Antall og andel som har brukt ett eller flere legemidler</b>	<b>168 969</b>	<b>23,9</b>



**Tabell 4.1.3. Svangerskap med opplysninger om legemiddelbruk i Medisinsk fødselsregister (MFR) og Reseptregisteret (NorPD). Resultat av sammenstilling og samsvarsanalyse av opplysninger fra 706 873 svangerskap med kjent svangerskapsvarighet i perioden 01.01.2005-31.12.2016. ATC grupper utlevert for mindre enn 50 svangerskap i hele perioden er ikke inkludert i tabellen.**

ATC-kode	Navn	Antall totalt	%	Begge registre	Kun NorPD	Kun MFR	Dekn. grad <sup>1</sup> NorPD (%)	Dekn. grad <sup>1</sup> MFR (%)
<b>A</b>	<b>FORDØYELSESGRANER OG STOFFSKIFTE</b>	<b>90 291</b>	<b>12,8</b>	<b>16 055</b>	<b>67 794</b>	<b>6 442</b>	<b>92,9</b>	<b>24,9</b>
A01	Munn- og tannmidler	1 162	0,2	2	1 119	41	96,5	3,7
A02	Midler mot syrerelaterte lidelser	19 906	2,8	2 385	14 840	2 681	86,5	25,4
A03	Midler mot funksjonelle gastrointestinale lidelser	34 455	4,9	2 604	31 274	577	98,3	9,2
A04	Antiemetika	2 029	0,3	552	1 337	140	93,1	34,1
A05	Galle- og leverterapi	2 738	0,4	1 107	1 359	272	90,1	50,4
A06	Midler mot forstoppelse	2 270	0,3	33	1 940	297	86,9	14,5
A07	Antidiarroika, tarmantiseptika og antiinflammatoriske midler	5 445	0,8	1 597	3 261	587	89,2	40,1
A08	Midler mot fedme, ekskl. diettpreparater	1 062	0,2	23	1 032	7	99,3	2,8
A09	Digestiva, inkl. enzymer	124	0,0	28	80	16	87,1	35,5
A10	Midler til diabetesbehandling	10 309	1,5	6 033	3 816	460	95,5	63,0
A11	Vitaminer	19 014	2,7	982	17 117	915	95,2	10,0
A12	Mineraltilskudd	5 673	0,8	350	3 358	1 965	65,4	40,8
<b>B</b>	<b>BLOD OG BLODDANNENDE ORGANER</b>	<b>62 989</b>	<b>8,9</b>	<b>14 227</b>	<b>32 211</b>	<b>16 551</b>	<b>73,7</b>	<b>48,9</b>
B01	Antitrombotiske midler	19 272	2,7	10 905	7 357	1 010	94,8	61,8
B02	Antihemoragika	1 595	0,2	145	1 314	136	91,5	17,6
B03	Midler mot anemi	43 652	6,2	3 028	24 810	15 814	63,8	43,2
B05	Blodsubstitutter og infusjonsoppløsninger	202	0,0	0	160	42	79,2	20,8
<b>C</b>	<b>HJERTE OG KRETSLØP</b>	<b>23 362</b>	<b>3,3</b>	<b>4 258</b>	<b>16 894</b>	<b>2 210</b>	<b>90,5</b>	<b>27,7</b>
C01	Hjerteterapi	1 263	0,2	57	1 161	45	96,4	8,1
C02	Antihypertensiver	986	0,1	495	278	213	78,4	71,8
C03	Diuretika	519	0,1	65	421	33	93,6	18,9
C05	Vasoprotektorer	12 598	1,8	174	12 262	162	98,7	2,7
C07	Betablokkere	7 164	1,0	3 250	2 569	1 345	81,2	64,1
C08	Kalsiumantagonister	1 271	0,2	333	507	431	66,1	60,1

ATC-kode	Navn	Antall totalt	%	Begge registre	Kun NorPD	Kun MFR	Dekn. grad <sup>1</sup> NorPD (%)	Dekn. grad <sup>1</sup> MFR (%)
<b>C09</b>	Midler med virkning på renin-angiotensinsystemet	681	0,1	54	571	56	91,8	16,2
<b>C10</b>	Lipidmodifiserende midler	768	0,1	64	287	417	45,7	62,6
<b>D</b>	<b>DERMATOLOGISKE MIDLER</b>	<b>54 837</b>	<b>7,8</b>	<b>1 035</b>	<b>52 896</b>	<b>906</b>	<b>98,3</b>	<b>3,5</b>
<b>D01</b>	Fungicider til dermatologisk bruk	10 519	1,5	67	10 108	344	96,7	3,9
<b>D02</b>	Bløtgjørende og hudbeskyttende midler	285	0,0	1	202	82	71,2	29,1
<b>D04</b>	Kløestillende midler, antihistaminer, anestetika	930	0,1	5	896	29	96,9	3,7
<b>D05</b>	Antipsoriasismidler	769	0,1	18	732	19	97,5	4,8
<b>D06</b>	Antibiotika og kjemoterapeutika, dermatologiske	10 402	1,5	51	10 248	103	99,0	1,5
<b>D07</b>	Kortikosteroider til dermatologisk bruk	29 075	4,1	767	27 894	414	98,6	4,1
<b>D08</b>	Antiseptika og desinfiserende midler	907	0,1	2	898	7	99,2	1,0
<b>D09</b>	Medisinsk forbindingsmaterieell	71	0,0	0	71	0	100,0	0,0
<b>D10</b>	Midler mot akne	6 644	0,9	47	6 565	32	99,5	1,2
<b>D11</b>	Andre dermatologiske midler	909	0,1	14	891	4	99,6	2,0
<b>G</b>	<b>UROGENITALSYSTEM OG KJØNNSHORMONER</b>	<b>68 521</b>	<b>9,7</b>	<b>2 861</b>	<b>61 489</b>	<b>4 171</b>	<b>93,9</b>	<b>10,3</b>
<b>G01</b>	Antiinfektiver og antiseptika til gynekologisk bruk	20 313	2,9	567	17 402	2 344	88,5	14,3
<b>G02</b>	Andre gynekologiske midler	2 383	0,3	46	1 496	841	64,7	37,2
<b>G03</b>	Kjønnshormoner og midler med effekt på genitalia	46 875	6,6	1 837	44 309	729	98,4	5,5
<b>G04<sup>2</sup></b>	Urologika	920	0,1	17	194	709	22,9	78,9
<b>H</b>	<b>HORMONER TIL SYSTEMISK BRUK, EKSKL. KJØNNSHORMONER OG INSULIN</b>	<b>34 433</b>	<b>4,9</b>	<b>16 028</b>	<b>14 292</b>	<b>4 113</b>	<b>88,1</b>	<b>58,5</b>
<b>H01</b>	Hypofyse-, hypothalamushormoner og analoger	6 018	0,9	58	5 948	12	99,8	1,2
<b>H02</b>	Kortikosteroider til systemisk bruk	8 838	1,3	1 403	4 137	3 298	62,7	53,2
<b>H03</b>	Thyreoideterapi	20 012	2,8	14 592	4 433	987	95,1	77,8

ATC-kode	Navn	Antall totalt	%	Begge registre	Kun NorPD	Kun MFR	Dekn. grad <sup>1</sup> NorPD (%)	Dekn. grad <sup>1</sup> MFR (%)
<b>H04</b>	Pankreashormoner	820	0,1	0	820	0	100,0	0,0
<b>J</b>	<b>ANTIINFEKTIVER TIL SYSTEMISK BRUK</b>	<b>217 109</b>	<b>30,7</b>	<b>44 414</b>	<b>163 897</b>	<b>8 798</b>	<b>95,9</b>	<b>24,5</b>
<b>J01</b>	Antibakterielle midler til systemisk bruk	201 958	28,6	41 438	155 248	5 272	97,4	23,1
<b>J02</b>	Antimykotika til systemisk bruk	4 188	0,6	71	4 091	26	99,4	2,3
<b>J04</b>	Antimykobakterielle midler	132	0,0	20	49	63	52,3	62,9
<b>J05</b>	Antivirale midler til systemisk bruk	10 275	1,5	1 844	8 105	326	96,8	21,1
<b>J06</b>	Immunsera og immunglobuliner	472	0,1	23	45	404	14,4	90,5
<b>J07</b>	Vaksiner	8 222	1,2	360	3 432	4 430	46,1	58,3
<b>L</b>	<b>ANTINEOPLASTISKE OG IMMUNMODULERENDE MIDLER</b>	<b>2 426</b>	<b>0,3</b>	<b>746</b>	<b>1 396</b>	<b>284</b>	<b>88,3</b>	<b>42,5</b>
<b>L01</b>	Antineoplastiske midler	83	0,0	7	9	67	19,3	89,2
<b>L02</b>	Endokrin terapi	868	0,1	3	858	7	99,2	1,2
<b>L03</b>	Immunstimulerende midler	144	0,0	29	72	43	70,1	50,0
<b>L04</b>	Immunsuppressiver	1 346	0,2	703	464	179	86,7	65,5
<b>M</b>	<b>MUSKLER OG SKJELETT</b>	<b>18 409</b>	<b>2,6</b>	<b>460</b>	<b>16 775</b>	<b>1 174</b>	<b>93,6</b>	<b>8,9</b>
<b>M01</b>	Antiinflammatoriske og antirevmatiske midler	16 712	2,4	397	15 165	1 150	93,1	9,3
<b>M02</b>	Topikale preparater ved muskel og leddsmerter	1 452	0,2	0	1 443	9	99,4	0,6
<b>M03</b>	Muskelrelakserende midler	678	0,1	46	610	22	96,8	10,0
<b>N</b>	<b>NERVESYSTEMET</b>	<b>78 031</b>	<b>11,0</b>	<b>15 196</b>	<b>45 953</b>	<b>16 882</b>	<b>78,4</b>	<b>41,1</b>
<b>N01</b>	Anestetika	2 181	0,3	6	2 006	169	92,3	8,0
<b>N02</b>	Analgetika	50 803	7,2	4 584	30 441	15 778	68,9	40,1
<b>N03</b>	Antiepileptika	4 066	0,6	2 576	1 212	278	93,2	70,2
<b>N04</b>	Antiparkinsonmidler	68	0,0	14	50	4	94,1	26,5
<b>N05</b>	Psykoletika	18 170	2,6	2 701	14 560	909	95,0	19,9
<b>N06</b>	Psykoanaleptika	13 147	1,9	5 519	6 435	1 193	90,9	51,1
<b>N07</b>	Andre midler med virkning på nervesystemet	827	0,1	310	388	129	84,4	53,1
<b>P</b>	<b>ANTIPARASITÆRE MIDLER, INSEKTICIDER OG INSEKTMIDLER</b>	<b>4 585</b>	<b>0,6</b>	<b>391</b>	<b>3 931</b>	<b>263</b>	<b>94,3</b>	<b>14,3</b>
<b>P01</b>	Protozomidler	3 866	0,5	372	3 363	131	96,6	13,0

ATC-kode	Navn	Antall totalt	%	Begge registre	Kun NorPD	Kun MFR	Dekn. grad <sup>1</sup> NorPD (%)	Dekn. grad <sup>1</sup> MFR (%)
<b>P02</b>	Anthelmintika	507	0,1	15	395	97	80,9	22,1
<b>P03</b>	Ektoparasittmidler, inkl. skabb- og insektmidler	215	0,0	3	176	36	83,3	18,1
<b>R</b>	<b>RESPIRASJONSORGANER</b>	<b>136 793</b>	<b>19,4</b>	<b>24 184</b>	<b>105 344</b>	<b>7 265</b>	<b>94,7</b>	<b>23,0</b>
<b>R01</b>	Rhinologika	40 108	5,7	2 420	35 350	2 338	94,2	11,9
<b>R03</b>	Midler ved obstruktiv lungesykdom	29 426	4,2	8 901	17 345	3 180	89,2	41,1
<b>R05</b>	Hoste- og forkjølelsemidler	26 382	3,7	641	25 421	320	98,8	3,6
<b>R06</b>	Antihistaminer til systemisk bruk	79 767	11,3	13 564	61 773	4 430	94,4	22,6
<b>S</b>	<b>SANSEORGANER</b>	<b>47 389</b>	<b>6,7</b>	<b>830</b>	<b>46 336</b>	<b>223</b>	<b>99,5</b>	<b>2,2</b>
<b>S01</b>	Øyemidler	42 557	6,0	780	41 562	215	99,5	2,3
<b>S02</b>	Øremidler	1 155	0,2	4	1 148	3	99,7	0,6
<b>S03</b>	Øye- og øremidler	4 447	0,6	38	4 396	13	99,7	1,1
<b>V</b>	<b>VARIA</b>	<b>910</b>	<b>0,1</b>	<b>100</b>	<b>774</b>	<b>36</b>	<b>96,0</b>	<b>14,9</b>
<b>V01</b>	Allergener	688	0,1	100	557	31	95,5	19,0
<b>V07</b>	Alle andre ikke-terapeutiske preparater	143	0,0	0	143	0	100,0	0,0

<sup>1</sup> Dekningsgrad er basert på antall i begge registre pluss antall kun i NorPD/kun MFR som teller, og antall totalt som nevner. Dekningsgrad oppgis i prosent.

<sup>2</sup> Se kapittel 5 for kommentarer

## 4.2 Etter helseregion

Legemiddelbruk etter mors bostedsregion på ATC 1. nivå er vist i tabellene 4.2.1-4.2.4. For 1 492 svangerskap manglet informasjon om bostedsregion.

Det forelå over 10 prosentpoeng forskjell i dekningsgraden mellom helseregionene i MFR i gruppe A (21,9 - 33,5 %), gruppe B (38,7 - 66,0 %), gruppe J (14,8 - 28,8 %), og i gruppe L (34,7 - 56,5 %). Dekningsgraden i Reseptregisteret var generelt høy og i de fleste tilfellene over 90 %. Et unntak er gruppe B i Helse Vest, hvor dekningsgraden var 55,6 % i Reseptregisteret og 66,0 % i MFR, og som innebærer at MFR hadde registrert flere enn Reseptregisteret i denne gruppen.

**Tabell 4.2.1. Svangerskap i Helse Sør-Øst med opplysninger om legemiddelbruk i Medisinsk fødselsregister (MFR) og Reseptregisteret (NorPD). Resultat av sammenstilling og samsvarsanalyse av opplysninger fra 390 782 svangerskap med kjent svangerskapsvarighet i perioden 01.01.2005-31.12.2016.**

ATC-kode	Navn	Antall totalt	%	Begge registre	Kun NorPD	Kun MFR	Dekn. grad <sup>1</sup> NorPD (%)	Dekn. grad <sup>1</sup> MFR (%)
<b>Helse Sør-Øst. Resultater fra 390 782 svangerskap.</b>								
<b>A</b>	FORDØYELSESGANER OG STOFFSKIFTE	50 748	13,0	8 384	39 569	2 795	94,5	22,0
<b>B</b>	BLOD OG BLODDANNENDE ORGANER	32 111	8,2	7 266	19 671	5 174	83,9	38,7
<b>C</b>	HJERTE OG KRETSLØP	12 723	3,3	2 383	9 322	1 018	92,0	26,7
<b>D</b>	DERMATOLOGISKE MIDLER	30 496	7,8	534	29 505	457	98,5	3,2
<b>G</b>	UROGENITALSYSTEM OG KJØNNSHORMONER	38 810	9,9	1 941	34 285	2 584	93,3	11,7
<b>H</b>	HORMONER TIL SYSTEMISK BRUK, EKSKL. KJØNNSHORMONER OG INSULIN	19 597	5,0	9 185	7 960	2 452	87,5	59,4
<b>J</b>	ANTIINFEKTIVER TIL SYSTEMISK BRUK	121 533	31,1	28 858	86 471	6 204	94,9	28,8
<b>L</b>	ANTINEOPLASTISKE OG IMMUNMODULERENDE MIDLER	1 502	0,4	380	981	141	90,6	34,7
<b>M</b>	MUSKLER OG SKJELETT	10 220	2,6	239	9 314	667	93,5	8,9
<b>N</b>	NERVESYSTEMET	44 365	11,4	8 398	25 745	10 222	77,0	42,0
<b>P</b>	ANTIPARASITÆRE MIDLER, INSEKTICIDER OG INSEKTMIDLER	2 653	0,7	215	2 282	156	94,1	14,0
<b>R</b>	RESPIRASJONSORGANER	77 230	19,8	13 568	59 529	4 133	94,6	22,9
<b>S</b>	SANSEORGANER	27 715	7,1	464	27 129	122	99,6	2,1
<b>V</b>	VARIA	562	0,1	61	477	24	95,7	15,1
<sup>1</sup> Dekningsgrad er basert på antall i begge registre pluss antall kun i NorPD/kun MFR som teller, og antall totalt som nevner. Dekningsgrad oppgis i prosent.								

**Tabell 4.2.2. Svangerskap i Helse Vest med opplysninger om legemiddelbruk i Medisinsk fødselsregister (MFR) og Reseptregisteret (NorPD). Resultat av sammenstilling og samsvarsanalyse av opplysninger fra 157 771 svangerskap med kjent svangerskapsvarighet i perioden 01.01.2005-31.12.2016.**

ATC-kode	Navn	Antall totalt	%	Begge registre	Kun NorPD	Kun MFR	Dekn. grad <sup>1</sup> NorPD (%)	Dekn. grad <sup>1</sup> MFR (%)
<b>Helse Vest. Resultater fra 157 771 svangerskap.</b>								
<b>A</b>	FORDØYELSESGANER OG STOFFSKIFTE	21 122	13,4	4 385	14 038	2 699	87,2	33,5
<b>B</b>	BLOD OG BLODDANNENDE ORGANER	19 939	12,6	4 312	6 779	8 848	55,6	66,0
<b>C</b>	HJERTE OG KRETSLØP	5 526	3,5	900	3 924	702	87,3	29,0
<b>D</b>	DERMATOLOGISKE MIDLER	12 671	8,0	290	12 113	268	97,9	4,4
<b>G</b>	UROGENITALSYSTEM OG KJØNNSHORMONER	14 652	9,3	500	13 297	855	94,2	9,2
<b>H</b>	HORMONER TIL SYSTEMISK BRUK, EKSKL. KJØNNSHORMONER OG INSULIN	7 375	4,7	3 482	2 937	956	87,0	60,2
<b>J</b>	ANTIINFEKTIVER TIL SYSTEMISK BRUK	46 748	29,6	8 163	37 542	1 043	97,8	19,7
<b>L</b>	ANTINEOPLASTISKE OG IMMUNMODULERENDE MIDLER	465	0,3	179	212	74	84,1	54,4
<b>M</b>	MUSKLER OG SKJELETT	3 882	2,5	101	3 577	204	94,7	7,9
<b>N</b>	NERVESYSTEMET	16 146	10,2	3 507	9 701	2 938	81,8	39,9
<b>P</b>	ANTIPARASITÆRE MIDLER, INSEKTICIDER OG INSEKTMIDLER	884	0,6	60	759	65	92,6	14,1
<b>R</b>	RESPIRASJONSORGANER	30 222	19,2	5 685	22 797	1 740	94,2	24,6
<b>S</b>	SANSEORGANER	10 142	6,4	202	9 877	63	99,4	2,6
<b>V</b>	VARIA	200	0,1	28	166	6	97,0	17,0
<sup>1</sup> Dekningsgrad er basert på antall i begge registre pluss antall kun i NorPD/kun MFR som teller, og antall totalt som nevner. Dekningsgrad oppgis i prosent.								

**Tabell 4.2.3. Svangerskap i Helse Midt-Norge med opplysninger om legemiddelbruk i Medisinsk fødselsregister (MFR) og Reseptregisteret (NorPD). Resultat av sammenstilling og samsvarsanalyse av opplysninger fra 96 118 svangerskap med kjent svangerskapsvarighet i perioden 01.01.2005-31.12.2016.**

ATC-kode	Navn	Antall totalt	%	Begge registre	Kun NorPD	Kun MFR	Dekn. grad <sup>1</sup> NorPD (%)	Dekn. grad <sup>1</sup> MFR (%)
<b>Helse Midt-Norge. Resultater fra 96 118 svangerskap.</b>								
<b>A</b>	FORDØYELSESGANER OG STOFFSKIFTE	10 958	11,4	1 878	8 560	520	95,3	21,9
<b>B</b>	BLOD OG BLODDANNENDE ORGANER	6 874	7,2	1 577	3 499	1 798	73,8	49,1
<b>C</b>	HJERTE OG KRETSLØP	3 024	3,1	599	2 143	282	90,7	29,1
<b>D</b>	DERMATOLOGISKE MIDLER	7 175	7,5	131	6 924	120	98,3	3,5
<b>G</b>	UROGENITALSYSTEM OG KJØNNSHORMONER	9 478	9,9	231	8 783	464	95,1	7,3
<b>H</b>	HORMONER TIL SYSTEMISK BRUK, EKSKL. KJØNNSHORMONER OG INSULIN	4 808	5,0	2 061	2 320	427	91,1	51,7
<b>J</b>	ANTIINFEKTIVER TIL SYSTEMISK BRUK	29 399	30,6	3 807	25 048	544	98,1	14,8
<b>L</b>	ANTINEOPLASTISKE OG IMMUNMODULERENDE MIDLER	278	0,3	110	121	47	83,1	56,5
<b>M</b>	MUSKLER OG SKJELETT	2 585	2,7	67	2 302	216	91,6	10,9
<b>N</b>	NERVESYSTEMET	10 856	11,3	2 002	6 209	2 645	75,6	42,8
<b>P</b>	ANTIPARASITÆRE MIDLER, INSEKTICIDER OG INSEKTMIDLER	619	0,6	77	513	29	95,3	17,1
<b>R</b>	RESPIRASJONSORGANER	18 197	18,9	2 950	14 443	804	95,6	20,6
<b>S</b>	SANSEORGANER	6 037	6,3	100	5 912	25	99,6	2,1
<b>V</b>	VARIA	99	0,1	8	86	5	94,9	13,1
<sup>1</sup> Dekningsgrad er basert på antall i begge registre pluss antall kun i NorPD/kun MFR som teller, og antall totalt som nevner. Dekningsgrad oppgis i prosent.								

**Tabell 4.2.4. Svangerskap i Helse Nord med opplysninger om legemiddelbruk i Medisinsk fødselsregister (MFR) og Reseptregisteret (NorPD). Resultat av sammenstilling og samsvarsanalyse av opplysninger fra 60 710 svangerskap med kjent svangerskapsvarighet i perioden 01.01.2005-31.12.2016.**

ATC-kode	Navn	Antall totalt	%	Begge registre	Kun NorPD	Kun MFR	Dekn. grad <sup>1</sup> NorPD (%)	Dekn. grad <sup>1</sup> MFR (%)
<b>Helse Nord. Resultater fra 60 710 svangerskap.</b>								
<b>A</b>	FORDØYELSESGRANER OG STOFFSKIFTE	7 340	12,1	1 398	5 523	419	94,3	24,8
<b>B</b>	BLOD OG BLODDANNENDE ORGANER	3 967	6,5	1 052	2 203	712	82,1	44,5
<b>C</b>	HJERTE OG KRETSLØP	2 058	3,4	375	1 475	208	89,9	28,3
<b>D</b>	DERMATOLOGISKE MIDLER	4 411	7,3	78	4 272	61	98,6	3,2
<b>G</b>	UROGENITALSYSTEM OG KJØNNSHORMONER	5 483	9,0	186	5 036	261	95,2	8,2
<b>H</b>	HORMONER TIL SYSTEMISK BRUK, EKSKL. KJØNNSHORMONER OG INSULIN	2 605	4,3	1 277	1 052	276	89,4	59,6
<b>J</b>	ANTIINFEKTIVER TIL SYSTEMISK BRUK	19 084	31,4	3 529	14 556	999	94,8	23,7
<b>L</b>	ANTINEOPLASTISKE OG IMMUNMODULERENDE MIDLER	179	0,3	77	81	21	88,3	54,7
<b>M</b>	MUSKLER OG SKJELETT	1 692	2,8	51	1 554	87	94,9	8,2
<b>N</b>	NERVESYSTEMET	6 567	10,8	1 268	4 230	1 069	83,7	35,6
<b>P</b>	ANTIPARASITÆRE MIDLER, INSEKTICIDER OG INSEKTMIDLER	418	0,7	39	367	12	97,1	12,2
<b>R</b>	RESPIRASJONSORGANER	10 914	18,0	1 945	8 388	581	94,7	23,1
<b>S</b>	SANSEORGANER	3 409	5,6	62	3 334	13	99,6	2,2
<b>V</b>	VARIA	49	0,1	3	45	1	98,0	8,2
<sup>1</sup> Dekningsgrad er basert på antall i begge registre pluss antall kun i NorPD/kun MFR som teller, og antall totalt som nevner. Dekningsgrad oppgis i prosent.								



### 4.3 Bruk av legemidler før, under og etter svangerskapet

Tabell 4.3.1 viser utleverte legemidler 9 måneder før svangerskapet, under svangerskapet og 9 måneder etter svangerskapet for perioden 2006 til 2016. Denne perioden benyttes siden Reseptregisteret ikke vil inneholde opplysninger 9 måneder forut for konsepsjon for fødslene i 2005. Totalt antall kvinner som brukte legemidler var lavest i svangerskapet og høyest etter svangerskapet. Den største nedgangen i bruk av legemidler under svangerskapet sammenlignet med før og etter ser en i gruppe G (urogenitalsystem og kjønns hormoner), som blant annet inkluderer prevensjonsmidler. Der er også en betydelig nedgang i bruk av legemidler i svangerskapet i gruppene M (muskler og skjelett) og N (nervesystemet). Bruken av legemidler i gruppene A (fordøyelsesorganer og stoffskifte) og B (blod og bloddannende midler) var høyere under svangerskapet enn før og etter svangerskapet.

**Tabell 4.3.1 Svangerskap med opplysninger om legemiddelbruk i Reseptregisteret (NorPD). Resultat av analyse av opplysninger fra 650 738 svangerskap med kjent svangerskapsvarighet i perioden 01.01.2006-31.12.2016.**

ATC-kode	Navn	9 måneder før konsepsjon		I svangerskapet		9 måneder etter fødsel	
		Antall	%	Antall	%	Antall	%
<b>A</b>	FORDØYELSESORGANER OG STOFFSKIFTE	51 913	8,0	79 708	12,2	60 086	9,2
<b>B</b>	BLOD OG BLODDANNENDE ORGANER	19 034	2,9	43 570	6,7	26 982	4,1
<b>C</b>	HJERTE OG KRETSLØP	18 273	2,8	19 698	3,0	50 129	7,7
<b>D</b>	DERMATOLOGISKE MIDLER	67 110	10,3	49 298	7,6	78 075	12,0
<b>G</b>	UROGENITALSYSTEM OG KJØNNSHORMONER	234 959	36,1	59 658	9,2	302 228	46,4
<b>H</b>	HORMONER TIL SYSTEMISK BRUK, EKSKL. KJØNNSHORMONER OG INSULIN	47 597	7,3	28 614	4,4	96 935	14,9
<b>J</b>	ANTIINFEKTIVER TIL SYSTEMISK BRUK	180 739	27,8	192 062	29,5	183 240	28,2
<b>L</b>	ANTINEOPLASTISKE OG IMMUNMODULERENDE MIDLER	9 309	1,4	2 035	0,3	2 896	0,4
<b>M</b>	MUSKLER OG SKJELETT	93 048	14,3	15 654	2,4	68 953	10,6
<b>N</b>	NERVESYSTEMET	110 550	17,0	56 618	8,7	78 227	12,0
<b>P</b>	ANTIPARASITÆRE MIDLER, INSEKTICIDER OG INSEKTMIDLER	16 907	2,6	3 893	0,6	13 389	2,1
<b>R</b>	RESPIRASJONSORGANER	130 823	20,1	119 862	18,4	91 280	14,0
<b>S</b>	SANSEORGANER	55 024	8,5	42 990	6,6	53 434	8,2
<b>V</b>	VARIA	1 356	0,2	843	0,1	823	0,1
<b>Totalt</b>	<b>Antall og andel som har brukt ett eller flere legemidler</b>	<b>458 431</b>	<b>70,4</b>	<b>392 708</b>	<b>60,3</b>	<b>502 007</b>	<b>77,1</b>

#### 4.4 Bruk av reseptfrie legemidler

I MFR registreres også bruk av reseptfrie legemidler. Noen av disse legemidlene forskrives av lege i høyere doser eller større pakningsstørrelser. Dette gjelder for eksempel paracetamol (ATC kode N02BE01). Vi har sammenholdt opplysninger fra Reseptregisteret og MFR for de vanligst brukte reseptfrie legemidlene. Tabell 4.4.1 viser at for paracetamol var det registrert flere i MFR enn i Reseptregisteret, og dekningsgraden i MFR var 63,0 %. De øvrige hadde en dekningsgrad i MFR på under 30 %.

**Tabell 4.4.1. Svangerskap med opplysninger om bruk av de vanligst anvendte reseptfrie legemidlene. Resultat av sammenstilling og samsvarsanalyse av opplysninger fra Medisinsk fødselsregister (MFR) og Reseptregisteret (NorPD) om 706 873 svangerskap med kjent svangerskapsvarighet i perioden 01.01.2005-31.12.2016.**

ATC-kode	Navn	Antall totalt	%	Begge registre	Kun NorPD	Kun MFR	Dekn. grad <sup>1</sup> NorPD (%)	Dekn. grad <sup>1</sup> MFR (%)
A02BC02	Pantoprazol	1 925	0,3	183	1 646	96	95,0	14,5
M01AB05	Diclofenac	7 178	1,0	150	6 843	185	97,4	4,7
M01AE01	Ibuprofen	5 989	0,8	123	5 004	862	85,6	16,4
N02BE01	Paracetamol	26 411	3,7	980	9 772	15 659	40,7	63,0
R01AD09	Mometason	14 175	2,0	756	13 170	249	98,2	7,1
R06AE07	Cetirizin	20 032	2,8	3 433	14 704	1 895	90,5	26,6

<sup>1</sup> Tabellen inkluderer de seks mest vanlige reseptfrie legemidlene, jf. rapport Reseptregisteret 2013-2017, tabell 3.1.c (referanse 2).

#### 4.5 Potensielt teratogene legemidler

Felleskatalogen (5) opererer med fire ulike kategorier med hensyn på risiko: 1. Legemidler som med stor sannsynlighet kan antas å ikke være teratogene eller ha andre uheldige virkninger under graviditet. 2. Legemidler som det ut fra de tilgjengelige opplysninger ikke kan trekkes sikre konklusjoner om. 3. Legemidler som med sikkerhet eller stor sannsynlighet er teratogene. 4. Legemidler som kan skade det nyfødte barnet om det gis i siste del av svangerskapet eller under fødsel.

Internasjonalt finnes det flere klassifiseringer av legemidler etter antatt risiko ved bruk i svangerskap. Vi har tatt utgangspunkt i klassifiseringen i Van Gelder et al. 2010 (6). Denne klassifiseringen er også benyttet i en nylig artikkel basert på opplysninger fra MFR og Reseptregisteret (7). For mange legemidler som inngår i klassifiseringen gjelder at det ikke er påvist risiko knyttet til bruk under svangerskapet, og disse brukes i samråd med lege når de anses nødvendige. Dekningsgraden i MFR er relativt høy for «antiepileptics», «HDAC inhibitors», «SSRI», og «Carbonic anhydrase inhibition». Blant legemidler der vi har sikker kunnskap om at de kan skade fosteret nevner vi valproinsyre (ATC-kode N03AG01). I hele observasjonsperioden 2005-2016 var valproinsyre registrert i MFR i 261 svangerskap og i Reseptregisteret i 329 svangerskap, totalt 370 svangerskap i MFR og/eller Reseptregisteret. Dette gir en dekningsgrad i MFR på 70,5 %. Isotretinoin (ATC-kode D10BA01) er et retinoid brukt mot alvorlig akne og som til tross for strenge retningslinjer for utdeling til kvinner i fertil alder likevel blir utlevert til noen få kvinner i svangerskapet. I hele observasjonsperioden var isotretinoin registrert i MFR i tre svangerskap og i Reseptregisteret i 16 svangerskap, totalt 18 svangerskap i MFR og/eller Reseptregisteret.

**Tabell 4.5.1. Svangerskap med opplysninger om bruk av potensielt teratogene legemidler, basert på klassifisering i Van Gelder et al. 2010. Resultat av sammenstilling og samsvarsanalyse av opplysninger fra 706 873 svangerskap med kjent svangerskapsvarighet i perioden 01.01.2005-31.12.2016.**

Navn <sup>1</sup>	Antall totalt	%	Begge registre	Kun NorPD	Kun MFR	Dekn. grad <sup>2</sup> NorPD (%)	Dekn. grad <sup>2</sup> MFR (%)
<b>1. Folate antagonism</b>							
a. Antiepileptics	2 925	0,4	1 983	745	197	93,3	74,5
b. DHFR inhibitors	13 270	1,9	2 726	10 162	382	97,1	23,4
c. Other drugs	3 801	0,5	1 236	2 260	305	92,0	40,5
<b>2. Neural crest cell disruption</b>							
a. Retinoids	1 193	0,2	3	1 179	11	99,1	1,2
b. Other	54	0,0	0	33	21	61,1	38,9
<b>3. Endocrine disruption</b>							
a. Oral contraceptives	8 513	1,2	30	8 408	75	99,1	1,2
b. Drugs used in fertility treatment	35 699	5,1	1 715	33 459	525	98,5	6,3
<b>4. Oxidative stress</b>	109 899	15,5	17 109	62 127	30 663	72,1	43,5
<b>5. Vascular disruption</b>	59 900	8,5	13 074	39 561	7 265	87,9	34,0
<b>6. ACE inhibitors/AT II receptor antagonists</b>	681	0,1	54	571	56	91,8	16,2
<b>7. HMG-CoA reductase inhibitors</b>	343	0,0	30	249	64	81,3	27,4
<b>8. HDAC inhibitors</b>	608	0,1	222	148	238	60,9	75,7
<b>9. Cox inhibitors</b>	16 937	2,4	402	15 195	1 340	92,1	10,3
<b>10. NMDA receptor antagonists</b>	2 471	0,3	337	2 047	87	96,5	17,2
<b>11. Serotonin signalling disturbance</b>							
a. SSRI	8 949	1,3	4 131	4 030	788	91,2	55,0
b. Other medications	44 743	6,3	5 065	38 572	1 106	97,5	13,8
<b>12. GABA receptor antagonists</b>	5 794	0,8	772	4 714	308	94,7	18,6
<b>13. Carbonic anhydrase inhibition</b>	202	0,0	106	83	13	93,6	58,9
<b>Eksponert for ett eller flere legemidler</b>	<b>216 547</b>	<b>30,6</b>	<b>44 855</b>	<b>141 725</b>	<b>29 967</b>	<b>86,2</b>	<b>34,6</b>

<sup>1</sup> Engelske navn som brukt i Van Gelder et al. 2010. For beskrivelse av koder som inngår i kategoriene, se Van Gelder et al. 2010, Supplementary table S1.

<sup>2</sup> Dekningsgrad er basert på antall i begge registre pluss antall kun i NorPD/kun MFR som teller, og antall totalt som nevner. Dekningsgrad oppgis i prosent.

Andel eksponert ifølge Reseptregisteret: 26,4%  
Andel eksponert ifølge MFR: 10,6%

## 5 Diskusjon

Reseptregisteret sørger for god registrering av reseptbelagt legemiddelbruk i Norge. Et problem med dette registeret, som er pseudonymt, er at det foreligger strenge regler for bruk av opplysningene. En kan for eksempel ikke berike andre helseregistre, som også har hjemmel for å inneholde opplysninger om legemiddelbruk, med opplysninger fra Reseptregisteret. Dette fører til betydelig merarbeid både for helsepersonell som har meldeplikt til ulike helseregistre, og må registrere opplysninger om legemiddelbruk som allerede finnes i Reseptregisteret, og for forvalterne av disse helseregistrene, som Folkehelseinstituttet og ulike helseforetak, som bruker ressurser på å behandle og purre på opplysninger om legemiddelbruk fra helsepersonellet.

Registreringen av kvinnens legemiddelbruk i MFR er relativt god når det gjelder reseptbelagte legemidler for noen kroniske tilstander som epilepsi og diabetes. For andre legemidler er registreringen i MFR dårlig. MFR har også registrert reseptfrie legemidler. Kvaliteten på denne registreringen er ukjent, men det er rimelig å anta at den ikke er bedre enn det som gjelder reseptbelagte legemidler. Medisinsk fødselsregisterforskriften pålegger Folkehelseinstituttet å sørge for at helseopplysninger som innsamles og behandles i MFR er korrekte. Rutinemessig og fortløpende sammenstilling av opplysninger fra MFR og Reseptregisteret for kvalitetssikringsformål og beriking av data fra Reseptregisteret til MFR er som nevnt ikke mulig etter gjeldende regler for Reseptregisteret. Folkehelseinstituttet kan derfor kun bruke sammenstillingen til å fremstille statistikk og analyser, og til å redegjøre for datakvaliteten i MFR, som er mye brukt til statistikk, analyser og forskning.

Sammenligningen mellom MFR og Reseptregisteret har noen svakheter. For det første er mange medikament i MFR registrert med kun ATC 1. eller 2. nivå. For det andre registrerer ikke Reseptregisteret medikamenter som er gitt ved institusjon, på individnivå. Dette kan trolig forklare at noen medikamentgrupper – som J07 (vaksiner) og L01 (antineoplastiske midler) – har lav dekningsgrad i Reseptregisteret. For det tredje kan ATC koder være endret over tid. Slike kodeendringer er implementert i utleverte data fra Reseptregisteret. I analysene er mapping av koder fra MFR gjort i henhold til WHO-senterets oversikt over endringer (2005-2018). Endringer forut for denne perioden vil kunne gi opphav til feilkilder dersom MFR har benyttet koder som er foreldet. Ved gjennomgang av resultatene finner vi at for noen tidlige årganger er en foreldet kode benyttet i MFR. Kodeendringen er fra 2001 og har dermed ikke blitt korrigert i analysene. Dette gir seg utslag i at for mange (ca. 700) blir registrert med ATC 2. nivå G04 (urologika) i MFR i stedet for J01 (antibakterielle midler til systemisk bruk). For gruppen J01 som er stor påvirkes dekningsgraden i liten grad av dette, mens for gruppen G04 har det en større betydning.

Det ble observert noen forskjeller i resultatene etter helseregion. Det er ikke åpenbart hva som ligger til grunn for disse forskjellene, og ulikheter i dekningsgrad kan ikke entydig tolkes i retning av at legemiddelbruk er registrert bedre eller dårligere i noen regioner. Det skal bemerkes at Oslo universitetssykehus Ullevål meldte opplysninger til MFR på papirskjema fram til 01.04.2014, noe som kan ha gitt utslag i dekningsgraden av opplysninger om legemiddelbruk i svangerskapet.

Til sist må det nevnes at dagens registrering av legemiddelbruk i Reseptregisteret ikke omfatter legemidler gitt i institusjon, selv om registeret har fått hjemmel til slik registrering fra 01.01.2018. Dersom det er et mål å få det fulle bildet, må en vurdere et direkte identifiserbart legemiddelregister som også inkluderer opplysninger om legemidler gitt i institusjon (8).

## 6 Konklusjon og anbefalinger

Registreringen av legemiddelbruk i svangerskapet i MFR er relativt god når det gjelder reseptbelagte legemidler for enkelte kroniske tilstander hos mor. For andre legemidler er registreringen dårlig. MFR mangler også informasjon om når i svangerskapet legemiddelet ble benyttet. Prosjektgruppen anbefaler at man i driften av MFR bruker mindre ressurser på å kvalitetssikre fødselsmeldingene når det gjelder kvinnens bruk av legemidler under svangerskapet, og heller setter inn ressurser på regelmessig sammenstilling av opplysninger fra MFR og Reseptregisteret for å utvikle, utarbeide og formidle statistikk og analyser om temaet. Denne sammenstillingen bør også inkludere bruk av legemidler i tiden før og etter svangerskapet, med tanke på å dokumentere endringer i bruk av legemidler knyttet til svangerskap. En slik sammenstilling av MFR og Reseptregisteret vil bli benyttet til rutinemessig overvåking av legemiddelbruken blant gravide i Norge, og gjøre Folkehelseinstituttet i stand til raskt å svare på akutte spørsmål som dukker opp i forvaltning og forskning. Samtidig må forskere som ønsker å studere effekter av legemiddelbruk i svangerskapet oppfordres til å benytte opplysninger fra Reseptregisteret i tillegg til opplysninger i MFR for å få frem sikrere resultater.

### 6.1 Anbefalinger for protokoll for regelmessig sammenstilling av opplysninger i MFR og Reseptregisteret for fremstilling av statistikk og analyser

Prosjektgruppen anbefaler at man har fokus på ATC-grupper som er særlig viktige og ellers som er særlig mye brukt i svangerskapet i sammenstilling av opplysninger mellom de to registrene.

I tabell 6.1.1 oppsummerer vi våre anbefalinger for rutinemessig sammenstilling av opplysninger i MFR og Reseptregisteret for fremstilling av statistikk og analyser.

**Tabell 6.1.1. ATC-koder og forhold i tilknytning til svangerskap og fødsel som særlig bør inngå i fremtidig sammenstilling.**

Basert på Reseptregisteret	
Alle legemiddelgrupper på ATC 1. nivå (ett tegn)	
Alle legemiddelgrupper på ATC 2. nivå (tre tegn)	
Legemidler etter indikasjon	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Infeksjoner</li> <li>• Kroniske sykdommer (diabetes, kardiovaskulære sykdommer/tilstander, lungesykdommer, nyresykdommer, revmatiske sykdommer, nevrologiske sykdommer, psykiske sykdommer)</li> <li>• Symptomer (kvalme, dyspepsi, søvnevansker)</li> </ul>
Potensielt teratogene legemidler	Van Gelder et al. 2010, Supplementary table S1
Basert på MFR	
Tid	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Løpenummer for svangerskapsid for å skille ulike svangerskap for kvinnen fra hverandre</li> <li>• Dato for forløsning</li> <li>• Svangerskapslengde for beregning av konsepsjonstidspunkt</li> </ul>
Sosio-demografi	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Geografi (bostedsregion, bostedsfylke)</li> <li>• Kvinnens alder i 5-års kategorier (&lt;20, 20-24, 25-29, 30-34, 35-39, 40+).</li> <li>• Kvinnens paritet (0,1,2 3+)</li> <li>• Kvinnens sivile status (med partner, uten partner)</li> </ul>
Kvinnens helse før svangerskapet	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kroniske sykdommer (diabetes, kardiovaskulære sykdommer/tilstander, lungesykdommer, nyresykdommer, revmatiske sykdommer, nevrologiske sykdommer, psykiske sykdommer)</li> </ul>
Kvinnens helse i svangerskapet	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Svangerskapsinduserte hypertensive tilstander</li> <li>• Svangerskapsindusert diabetes</li> </ul>

## 7 Formidling av resultat fra dette prosjektet

### 7.1 Muntlige presentasjoner

Bakgrunn for arbeidet, metoden og foreløpige resultater av sammenligningen mellom MFR og Reseptregisteret ble presentert for fødeinstitusjonene under MFRs fagråds- og brukermøte 06.06.2018.

Prosjektet ble presentert for øvrige medarbeidere ved Folkehelseinstituttet 14.09.2018.

Noen hovedfunn fra prosjektet ble presentert for politisk ledelse i Helse- og omsorgsdepartementet i et møte om registrering av legemiddelbruk i helseregistre 19.09.2018.

De endelige resultatene vil bli presentert for relevante fagmiljøer, for HRR styringsgruppen og på MFRs institusjonsstatistikkmøte i 2019.

## 7.2 Skriftlig publisering

Sammen draget fra denne rapporten vil bli gjengitt i «Fødselsnytt» nr. 2, 2018.

Denne rapporten blir gjort tilgjengelig for fødeinstitusjonene og for partnerne i «Health Registries for Research», og vil bli publisert her: <https://hrr.w.uib.no/hrr-reports/>.

## 8 Referanser

1. Veileder til utfylling av melding til Medisinsk fødselsregister Elektronisk fødselsmelding versjon 1.1. Utgitt av Folkehelseinstituttet Område for Helsedata og digitalisering Avdeling for helsedatamottak Februar 2016  
<https://www.fhi.no/globalassets/dokumenterfiler/rapporter/2016/veileder-til-utfylling-pdf.pdf>
2. Berg, C (red), Reseptregisteret 2013–2017 [The Norwegian Prescription Database 2013–2017] Legemiddelstatistikk 2018:2, Oslo, Norge: Folkehelseinstituttet
3. Espnes, M. G., Bjorge, T., & Engeland, A. (2011). Comparison of recorded medication use in the Medical Birth Registry of Norway with prescribed medicines registered in the Norwegian Prescription Database. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*, 20(3), 243-248. doi:10.1002/pds.2085.
4. de Jonge, L., Garne, E., Gini, R., Jordan, S. E., Klungsoyr, K., Loane, M., . . . Bakker, M. K. (2015). Improving Information on Maternal Medication Use by Linking Prescription Data to Congenital Anomaly Registers: A EUROmedICAT Study. *Drug Saf*, 38(11), 1083-1093. doi:10.1007/s40264-015-0321-9.
5. Felleskatalogen. Spesialtema. Graviditet og legemidler.  
<https://www.felleskatalogen.no/medisin/graviditet/risikoklassifisering>
6. van Gelder, M. M., van Rooij, I. A., Miller, R. K., Zielhuis, G. A., de Jong-van den Berg, L. T., & Roeleveld, N. (2010). Teratogenic mechanisms of medical drugs. *Hum Reprod Update*, 16(4), 378-394. doi:10.1093/humupd/dmp052.
7. Engeland, A., Bjorge, T., Klungsoyr, K., Hjellvik, V., Skurtveit, S., & Furu, K. (2018). Trends in prescription drug use during pregnancy and postpartum in Norway, 2005 to 2015. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*, 27(9), 995-1004. doi:10.1002/pds.4577.
8. Knudsen GP, Ebbing M, Dagens Medisin 10. oktober 2018. Vi trenger et personidentifiserbart legemiddelregister nå. <https://www.dagensmedisin.no/artikler/2018/10/22/vi-trenger-et-nytt-legemiddelregister--na/>
9. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. ATC alterations from 2005-2018.  
[https://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_alterations\\_cumulative/atc\\_alterations/](https://www.whocc.no/atc_ddd_alterations_cumulative/atc_alterations/)

## 9 Vedlegg

### 9.1 Vedlegg 1. Variabeldefinisjoner

Definisjon	MFR	Reseptregisteret	Merknader
Konsepsjonsdato	Avledet av forløsningsdato og svangerskapslengde (fdato – svlen_dg)		
Trimester	Ikke tilgjengelig	1. trimester: 0 – 84 dager 2. trimester: 85 dager – 196 dager 3. trimester: 197 dager til dato for forløsning	
9 mnd før og etter svangerskap	274 dager før konsepsjonsdato/etter forløsningsdato		
Teratogene legemidler	Van Gelder M.M.		Se referanseliste (6)