



Nord-Norge  
Tlf. 77 64 58 90

Øst  
Tlf. 23 01 64 11

Sør  
Tlf. 23 07 53 80

Midt-Norge  
Tlf. 73 55 01 60

Vest  
Tlf. 55 97 53 60

[www.relis.no](http://www.relis.no)

Regionale legemiddelinformasjonsentre (RELIS) er et gratis tilbud til helsepersonell om produsentuavhengig legemiddelinformasjon. Vi er et team av farmasøyter og kliniske farmakologer og besvarer spørsmål fra helsepersonell om legemiddelbruk. Det er her gjengitt en sak utredet av RELIS som kan være av interesse for Utpostens lesere.

## Statiner og akutt pankreatitt

### Spørsmål til RELIS

**Er det dokumentert sammenheng mellom statinbruk og pankreatitt? Henvendelse fra en lege.**

Preparatomtalene for Lipitor® (atorvastatin), Zocor® (simvastatin) og Pravachol® (pravastatin) angir at pankreatitt er en henholdsvis mindre vanlig (1:100 – 1:1000), sjelden (1:1000 – 1:10000) og svært sjelden (<1:10000) rapportert bivirkning (1a,b,c). Denne informasjonen gir ikke grunnlag for å konkludere om det er en kausal sammenheng mellom statinbruk og pankreatitt, da produsentene er pliktige til å informere om alle rapporterte bivirkninger. Mange bivirkninger blir først kjent etter markedsføring, blant annet gjennom spontanrapporteringssystemer, og rapporteringsfrekvensen sier lite om den reelle frekvensen av den aktuelle bivirkningen.

Vi har funnet to nye oversiktsartikler om statinbruk og akutt pankreatitt (2,3). Den ene er deskriptiv (2), mens den andre har en todelt tilnærming (3). Forfatterne av sistnevnte artikkel har først gjort en meta-analyse på observasjonsstudier som har rapportert et risikoestimat for akutt pankreatitt hos pasienter som bruker statiner. De har deretter analysert data fra publiserte kasuistikker samt bivirkningsrapporter sendt til kanadiske legemiddelmmyndigheter, for om mulig å identifisere prediktorer for statinindusert akutt pankreatitt. Meta-analysen inkluderte to studier, hvorav den ene har justert for kjente konfunderende faktorer som alkoholrelatert sykdom, gallesteinsykdom, inflammatorisk tarmsykdom og bruk av ulike legemidler (3,4). Forfatterne av meta-analysen fant en odds ratio på 1,41 (95 prosent konfidensintervall: 1,15–1,74) for akutt pankreatitt ved statinbruk i løpet av det siste året forut for diagnosen. Akutt pankreatitt er en relativt sjelden sykdom med en årlig insidens på om lag 80/100 000, så denne risikoøkningen betyr at omlag 300 000 pasienter må bruke statiner i ett år for at én skal få akutt pankreatitt som følge av statinbruken. I begge de inkluderte studiene var det gjort subanalyse på pasienter som hadde startet med statiner 0–90 dager forut for pankreatittdiagnosen, uten at man fant noen økt risiko i forhold til kontrollgruppen. Dette kan skyldes at datagrunnlaget i subanalysene var for lite til å kunne avdekke en eventuell statistisk sammenheng, eller at bivirkningen først oppstår etter mer enn 90 dagers bruk (3).

Andre del av den samme artikkelen bygger på data fra 20 kasuistikker og 33 spontanrapporter i bivirkningsdatabasen til kanadiske helsemyndigheter. Det er flest rapporter på atorvastatin, men dette kan ha sammenheng med at atorvastatin har hatt størst markedsandel. Materialet inkluderer alle statinene på det norske markedet (2,3). Analyser av dette materialet viser at statinløst pankreatitt kan forekomme både ved høy og lav dose, og forfatterne fant ingen assosiasjon mellom ku-

mulativ dose og risiko for pankreatitt. I 12 tilfeller hadde pasientene brukt doser som var lavere enn 20 mg simvastatin eller ekvivalente doser av øvrige statiner. Statinindusert pankreatitt kan oppstå på hvilket som helst tidspunkt, men oftest etter flere måneders behandling. Pasientenes alder var 36–86 år, med en median på 58 år. Bare 17 prosent av pasientene var > 70 år. Pankreatitten var i de fleste tilfellene mild og gikk tilbake etter seponering av statinet, men i fem tilfeller var reaksjonen fatal.

Disse funnene bør tolkes med varsomhet da materialet er lite, og noen av kasuistikkene og spontanrapportene inneholdt sparsomt med informasjon. For eksempel hadde bare 28 rapporter/kasuistikker informasjon om varigheten av statinbehandlingen forut for pankreatittdiagnosen. Vi vet også lite om pasientene i dette materialet er representative for alle brukere av statiner (3).

Hos flere av pasientene har reeksposisjon, også med et annet statin, gitt en ny episode med akutt pankreatitt, mens reeksposisjon i noen få tilfeller ikke har utløst ny episode (2,3).

## Konklusjon

Akutt pankreatitt er en relativt sjelden sykdom. En meta-analyse fant en odds ratio på 1,41 for akutt pankreatitt ved bruk av statiner i løpet av det siste året forut for diagnosen. Dette betyr at omlag 300 000 pasienter må bruke statiner i ett år for at én skal få akutt pankreatitt som følge av statinbruken.

Datagrunnlaget er sparsomt, men det er holdepunkter for at både høye og lave statindoser kan utløse akutt pankreatitt, som oftest etter flere måneders behandling. Økende alder ser ikke ut til å være noen betydelig risikofaktor.

## Referanser

1. Statens legemiddelverk. Preparatomtale (SPC) a) Lipitor (Sist endret: 20.07.06), b) Zocor (Sist endret: 14.11.06), c) Pravachol (Sist endret: 14.03.06). <http://www.legemiddelverket.no/preparatomtaler>
2. Johnson JL, Loomis IB. A case of simvastatin-associated pancreatitis and review of statin-associated pancreatitis. *Pharmacotherapy* 2006; 26(3): 414–22.
3. Singh S, Loke YK. Statins and pancreatitis: a systematic review of observational studies and spontaneous case reports. *Drug Saf* 2006; 29(12): 1123–32.
4. Thisted H, Jacobsen J et al. Statins and the risk of acute pancreatitis: a population-based case-control study. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 23(1): 185–90.

*Elisabet Nordmo  
Lars Småbrekke*