

Kjønnsforskjeller, bivirkninger og etterlevelse

DEBATT

JAN DIDRIK SCHJØTT

jan.didrik.schjott@helse-bergen.no

Jan Didrik Schjøtt er spesialist i klinisk farmakologi, overlege og rådgiver ved Regionalt legemiddelinformasjonsenter, Helse Vest (RELIS Vest). Han er professor ved Haukeland universitetssjukehus. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Biologisk kjønn og kjønnsroller påvirker legemiddelbehandling. Begge har betydning for bivirkninger og etterlevelse.

Absorpsjon, distribusjon, metabolisme og eliminasjon av legemidler varierer med kjønn. Fysiologiske forskjeller i kroppssammensetning, organfunksjon og hormoner er godt beskrevet. Variasjon i målproteiner som legemidler bindes til, vet vi mindre om. Basert på biologisk kjønn (*sex*) kan legemidler ha forskjellig effekt og bivirkninger hos mann og kvinne. Det kan være lett å glemme betydningen av kjønnsroller (*gender*) for erfaringer med legemiddelbehandling i klinisk praksis og forskning. Kjønnsroller former vår kjønnsidentitet gjennom sosiale og kulturelle forventinger. Biologisk kjønn og kjønnsroller innebærer også endringer gjennom livet. Kvinner har tradisjonelt vært underrepresentert i studier som gir opphav til kliniske retningslinjer. Kunnskap om kjønnsforskjeller er aktuelt for forskrivere og forskere i lys av dagens oppmerksomhet om kvinnehelse.

«Forslag til doser i produktomtaler stammer fra kliniske studier med menn, og kvinner kan få feil dose»

Doser er tilpasset menn

Forslag til doser i produktomtaler stammer fra kliniske studier med menn, og kvinner kan få feil dose. Kvinner har generelt lavere vekt enn menn, og vektjustert dose er foreslått som en tilnærming. Dyrestudier tyder imidlertid på at kvinner ikke er nedskalerte menn [\(1\)](#). Forventninger til legemidlers dosering og effekt hos kvinner kan ikke baseres på vekt alene. Kvinner har mer kroppsfett enn menn, noe som kan endre distribusjon og effekt av fettløselige legemidler. Kvinners hjerterytme er forskjellig fra menns, noe som kan påvirke effekt av hjerteselektive legemidler. Kvinnelige hormoner påvirker legemidlers metabolisme i lever [\(2\)](#). Hormonell status hos kvinner endres ved menarke, prevensjon, svangerskap og menopause. Eksempelene ovenfor tilsier et behov for kjønnsbasert forskrivning av spesifikke legemidler i tillegg til vektjusterte doser [\(1\)](#).

«Kvinner bruker stort sett mer av alle typer legemidler enn menn gjennom det meste av voksenlivet»

Kvinner erfarer flere bivirkninger

Kvinner bruker stort sett mer av alle typer legemidler enn menn gjennom det meste av voksenlivet. Det gjelder også når hormonell prevensjon utelates [\(3\)](#). De erfarer flere bivirkninger, og bivirkningene er nært assosiert med høyere legemiddelkonsentrasjoner og forlenget utskillelse. Bivirkningene forklares ikke med vektforskjeller, men oppfattes som kjønns spesifikke [\(4\)](#). I Verdens helseorganisasjons (WHO) bivirkningsdatabase meldes det om flere bivirkninger hos kvinner, mens mer alvorlige bivirkninger rapporteres for menn. Den største forskjellen er i perioden hvor kvinner er reproduktive (18–44 år), og er uavhengig av hvilken type helsepersonell som melder [\(5\)](#). En studie fra Food and Drug Administrations (FDA) database fant at forskjeller mellom kvinner og menn forsvant når man korrigerte for forskrivning [\(6\)](#).

Kvinner har dårligere etterlevelse

Det er foreslått at det å være kvinne er en uavhengig prediktor for redusert etterlevelse, og kvinner er vist å ha dårligere etterlevelse i behandling av metabolske og kardiovaskulære sykdommer [\(7\)](#). Vi finner forskjeller ikke bare i observasjonelle data, men også i prospektive studier. Kvinner avsluttet studielegemiddel oftere enn menn i randomiserte, placebokontrollerte studier med kardiovaskulære endepunkt, og dette funnet forklares ikke av at de erfarer mer bivirkninger [\(8\)](#). En analyse av nesten 1 000 studier av etterlevelse fant at mindre enn 1 % av studiene beskrev kjønn og kjønnsroller som forskjellige

variabler (9). Kvalme ved graviditet eller bekymring for legemidlers effekt ved amming er eksempler på at livsfaser påvirker etterlevelse gjennom endret fysiologi og persepsjon.

«Valg av legemiddel og dose er av betydning for bivirkninger og etterlevelse hos kvinner, men biologisk kjønn forklarer ikke alle erfaringer fra klinisk praksis og studier»

Perspektiv

Valg av legemiddel og dose er av betydning for bivirkninger og etterlevelse hos kvinner, men biologisk kjønn forklarer ikke alle erfaringer fra klinisk praksis og studier. Kommunikasjon og adferd knyttet til bivirkninger og etterlevelse påvirkes av kjønnsroller. Motivasjon, psykologiske, sosiale og kulturelle forhold er av betydning. I mange studier er det ikke kontrollert for disse faktorene, og det gir behov for å utvikle bedre metoder for å studere legemiddelbehandling i lys av kjønnsforskjeller.

REFERENCES

1. Wilson LAB, Zajitschek SRK, Lagisz M et al. Sex differences in allometry for phenotypic traits in mice indicate that females are not scaled males. *Nat Commun* 2022; 13: 7502. [PubMed][CrossRef]
2. Canadian Institutes of Health Research. Are medications and medical devices more dangerous for women? <https://cihr-irsc.gc.ca/e/51569.html> Lest 9.7.2024.
3. Reseptregisteret FHI. 2014-2018. Legemiddelstatistikk 2019: 2. https://www.fhi.no/contentassets/4df2902e8492453bb22c219bf69d8f71/191303_legemiddelstatistikk2019.pdf Lest 14.7.2024.
4. Zucker I, Prendergast BJ. Sex differences in pharmacokinetics predict adverse drug reactions in women. *Biol Sex Differ* 2020; 11: 32. [PubMed][CrossRef]
5. Watson S, Caster O, Rochon PA et al. Reported adverse drug reactions in women and men: Aggregated evidence from globally collected individual case reports during half a century. *EClinicalMedicine* 2019; 17: 100188. [PubMed][CrossRef]
6. Rushovich T, Gompers A, Lockhart JW et al. Adverse drug events by sex after adjusting for baseline rates of drug use. *JAMA Netw Open* 2023; 6: e2329074. [PubMed][CrossRef]
7. Venditti V, Bleve E, Morano S et al. Gender-related factors in medication adherence for metabolic and cardiovascular health. *Metabolites* 2023; 13:

1087. [PubMed][CrossRef]

8. Lau ES, Braunwald E, Morrow DA et al. Sex, permanent drug discontinuation, and study retention in clinical trials: Insights from the TIMI trials. *Circulation* 2021; 143: 685–95. [PubMed][CrossRef]

9. Rebić N, Law MR, Cragg J et al. What's sex and gender got to do with it?" A scoping review of sex- and gender-based analysis in pharmacoepidemiologic studies of medication adherence. *Value Health* 2023; 26: 1413–24. [PubMed][CrossRef]

Publisert: 19. september 2024. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.24.0426

Mottatt 13.8.2024, første revisjon innsendt 28.8.2024, godkjent 29.8.2024.

Opphavsrett: © Tidsskriftet 2026 Lastet ned fra tidsskriftet.no 7. februar 2026.