

Fastlegers og legevaktlegers bruk og forskrivning av legemidler med og uten godkjenning til barn



Christina Brudvik

Fastlege/legevaktslege/1.aman UIB



Fastlegens/legevaktslegens dilemma



- Tidspres: 3 - 8 pasienter i timen, mer på legevakt
- Kunnskapsutfordring: vidt spekter av problemstillinger, må kunne litt om ALT
- Prioriteringskrav: Ulik alvorlighetsgrad av tilstander (10% innleggelse, 1% øh)
- Økende "skjemavelde"



Hvordan sikrer vi oss i dag?

- Fastleger har et selvstendig ansvar for sikkerhet rundt forskrivninger av medikamenter.
- Stiller "noe svakere" enn ansatte ved institusjoner hvis komplikasjoner.
- Felleskatalogen
- NEL
- Legevakthåndboken
- Lokale prosedyrebøker
- Konferering med spesialist
- Oppfølging etter oppstartet behandling hos spesialist



Legemidler på resept

- 44 % av barn under 15 år fikk legemidler på resept i fjor
- 68 % av alle nordmenn fikk utlevert legemidler på resept i 2008
- (gjennomsnittlig fikk hver av disse 8 utleveringer).



Definisjon av forskrivning utenfor godkjent indikasjon (off-label)

- Alder utenfor godkjent aldersgruppe
- Dosering utover anbefaling
- Annen indikasjon enn godkjenning tillater
- Administreringsvei og formulering



Forskrivning utenfor godkjent indikasjon

- Forekommer i 20% av forskrivningene til barn utenfor sykehus

Ufer M et al. Widespread off-label prescribing of topical but not systemic drugs for 350,000 pediatric outpatients in Stockholm. Eur J Clin Pharmacol 2003; 58: 779-83)



- Selv om andelen av slike forskrivninger er mindre i kommunehelsetjensten enn på sykehus – vil det likevel ha en større påvirkning på folkehelsen ettersom de fleste barn som krever farmakoterapi behandles utenfor sykehus



Forsiktige allmennleger!

- Studie i engelsk allmennpraksis:
- 10% offlabel forskrivning vedr dose
- 0,3% ikke godkjente legemidler



- Amoxicillin og Penicillin (oftest dosert for lavt, mer tilpasset vekt enn alder)
- Høyere doser inhalasjons-steroider
- Oftest barn < 1 år



- *McIntyre J et al. Unlicensed and offlabel prescribing of drugs in general practice. Arch Dis Child 200; 83: 498-501*



Infeksjoner

- Salget av antibakterielle midler har vært relativt stabilt over mange år.
- Generelt restriktive allmennleger (norske leger mer restriktive enn utenlandske leger)
- Norge har et relativt lavt forbruk av antibakterielle midler og mindre resistensproblemer enn mange andre land i Europa.



- *Nasjonale faglige retningslinjer for antibiotikabruk i primærhelsetjenesten (Morten Lindbæk)*



Bruk av antibakterielle midler til barn

- Hvor mye styres av at medikamentet har "god smak" og ikke fordi det er smalspektret?
- Hvor ofte byttes det fra Penicillin (smalspektret) til Ery-Max eller Imacillin ?



Hudlidelser



- **Barn har større hudareal i forhold til vekt enn voksne**
- **Kortikosteroider** - fare for systemisk binyrebarksuppresjon forsiktighet ved behandling av store hudområder pga
- **EMLA** - riktig dosering viktig vedrørende tid/areal - plastre øker sikkerhet
- **Fucidin/Bacimycin/Canesten** - allergireaksjoner
- **Flamazine** - sølvforgiftning



Obstruktiv lungesykdom

- 8 % av befolkningen har hentet minst en resept på midler til behandling av obstruktiv lungesykdom i 2008.
- Denne andelen har vært konstant de siste årene.
- **12 % av barn under 15 år brukte slike medisiner i 2008.**

Reseptregisteret



Nasjonalt kompetansenettverk for legemidler til barn



Luftveismedikamenter

- Falsk krupp
- Astma
- Adrenalin (inj v) – inhalasjoner i off-label bruk/administrering
- Ikke godkjent preparat
 - Micronephrin
 - S2 Racepinephrin
- Steroider
 - Ikke godkjent preparat
 - Betapred
- Anti-astmatika
 - kun til barn > 1 år



Efedrin

- 17% av barn 0-2 år får minst 1 resept på Efedrin per år.
- 90% av brukerne er < 7 år.
- Brukes mot luftveisplager der bronkialt slimhinneødem.
- Behandlingseffekt er ikke evidensbasert
- Frarådes brukt hos barn under 2 år i USA.
- 3 av 5 bivirkninger nevnt på barn var alvorlige.
- Anbefales ikke lenger av barneleger, men det må sees på alternativer for konkrete råd kan gis (*Bivirkningsnemnda mai-09*).



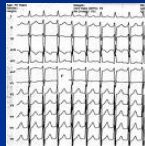
Sterk økning i bruk av legemidler ved ADHD

- Forbruket av sentralstimulerende legemidler brukt ved ADHD, har steget kraftig de senere år. I fjor ble nesten 14 000 barn behandlet. 75 % var gutter.
- I Norge regner Helsedirektoratet med at 3-5 prosent av barn og unge under 18 år har ADHD dvs ett barn i hver skoleklasse.
- Selv om disse legemidlene ikke er godkjent til bruk hos barn under 6 år, forskrives de til førskolebarn.
- Det har imidlertid vært en nedgang i forskrivningen til barn under 6 år, fra vel 100 barn i 2004 til 60 barn i 2008.



God nok kontroll og oppfølging?

- Høyde/vekt.
- Matlyst/søvn.
- Høyt blodtrykk, hjerterytmier særlig ved medfødte hjertefeil.
- EKG eller annen supplerende hjerteundersøkelse før behandlingsstart spesielt for å utelukke arytmier eller lang QT-syndrom.
- EKG bør også tas under behandling ved symptomer som brystmerter eller besvimelsesanfall.
- På bakgrunn av klinisk erfaring og den omfattende bruken av disse legemidlene gjennom mange år ser det ut til at denne risikoen er svært liten.
- Vedlikeholdsdose tilpasses/justeres individuelt. Regelmessig oppfølging, evt inn i voksen alder.



Sovemidler

- Melatonin
- Vallergan



I Sverige har salget av sovemedisin og beroligende midler til barn og unge økt med 200 % på 5 år.

SIDEN MEDISINER ALDRI BLIR TESTET PÅ BARN, ER DET VANSKELIG Å VITE HVILKE KONSEKVENSER EN ØKT BRUK AV SOVEMEDISINER HAR PÅ EN HJERNE SOM ER I UTVIKLING.

– LEGEMIDDELFIRMAER VIL IKKE TESTE SLIKE MEDISINER PÅ BARN FORDI DET ER ETISK VANSKELIG. DA VIL HELLER INGEN ANDRE GJØRE DET, SIER TORBJÖRN ÅKERSTEDET.

Brukere av sovemedisin og beroligende midler i gruppen 0-9 år i Norge

2004: 3084
2007: 3733



10-19 år i Norge
2004: 5531
2007: 8695

KILDE: RESEPTREGISTERET



Melatonin

- Circadin godkjent 2007
 - Ikke til barn < 18 år
 - Få studier på barn
- Selges som naturprodukt og som ikke godkjent medikament på registreringsfritak
 - Naturproduktkvalitet
 - Legemiddelkvalitet
- I UK pålegg om å forskrive Circadin eller preparat med farmasøytisk kvalitet



Vallergan



"Legen til min sønn på 8 mndr har skrevet ut Vallergan mikstur 5mg/ml pga dårlig søvnvaner. Han vil ikke sove natten gjennom, vil helst ligge og kose/amme".

"Vi har prøvd og holde ut skriketokter, men det resulterer bare i at han vekker sin eldre søster på to år. Enden på visa er at vi holder det gående til klokka 4/5 om morgenen. Vi er svært slitne".



Vallergan

- "Kun barn som absolutt må ha hvile på grunn av angst eller alvorlig sykdom, bør få sovemedisin" – sier søvnforsker Fetveit, fastlege, 1.aman, ved UiO



- Bivirkning: "hangover" dagen etter.
- "Unntaksvis til barn og da bare 2-3 dager".
- Men - bruk har nok reddet en del familiekriser.



Smertebehandling av barn/unge dilemma:

- Leger for restriktive



- Foreldre/ungdommer for liberale?



Febernedssettende og smertestillende midler



- Dobling av forbruket av Paracetamol hos barn under 12 år fra 1990 til 2006
- DET ER INGEN GRUNN TIL Å TRO AT BARN HAR DOBBELT SÅ MYE VONDT NÅ SOM I 1990.
- DET DREIER SEG OM EN HOLDNINGSENDING HOS FORELDRE, SIER FAGDIREKTØR ANNE SMEDSTAD I APOTEKERFORENINGEN



Gir for lett smertestillende til barn?



- 13-06-2009 Dagens medisin
- Danske forskere viser til økende salg av Paracetamol-preparater for barn og at flere barn får for høy dosering.
- **Foreldre med høy utdanning** var raskere til å gi barnet medisin enn dem med lavere utdanning. En spørreundersøkelse blant 100 foreldre avdekket at tre av fire ga barnet Paracetamol ved feber.
- **Bedre søvn og appetitt** En del foreldre mente at Paracetamol også ville føre til at barnet følte seg bedre, sov bedre og fikk økt appetitt. Forventningene til effekten påvirket bruken av smertestillende.



Reseptfrie legemidler

- Alarmerende pilleknasking blant unge (15-16 år)
- Økende forbruk, 26% hadde brukt reseptfrie smertestillende midler daglig til ukentlig siste måned
- 50% gutter og 71% jenter hadde brukt dette siste måned

Lagerlöv P, Holager T, Helseth S et al.
Tidsskr Nor Legeforen 2009; 129:1447-50



Skadebehandling



- Smertebehandling er ofte **ikke** en del av frakturbehandlingen på legevakt selv ved dokumentert moderat/sterk smerte.
- Barn får **minst** smertebehandling.
- Brown J et al Ann Emerg Med 2003; 42: 197-205



"De minste barna har mer intens smerteopplevelse enn voksne"



- Dårlig smertelindring kan sette varige spor i en liten barnekropp, sier leder for Norsk Barnesmerte forening, Randi Dovland Andersen. Hun mener helsepersonell undervurderer smerter hos barn.
- Barn herdes ikke av smerter. Studier viser at hjernen husker smerte.
- Ifølge forskningen er smertebanene i nervesystemet fullt utviklet før fødsel. Visse nervebaner som reduserer smerte er imidlertid umodne.
- Smerter som ikke behandles øker faren for langvarige og kroniske smertetilstander og barnet risikerer å bli mindre tolerant for smerte senere i livet
- På 1970- og 80-tallet ble mange nyfødte operert uten bedøvelse. Ekspertene trodde at barn, og særlig nyfødte, ikke kjente smerte like godt som oss voksne



Hvordan sikre oss ved off-label bruk?

- Spesialisthelsetjenesten
- Oppdaterte referanseverk
- Gode prosedyrer (se eksempel: "våken sedasjon")
- Samhandling med farmasøyt
- Registrering av effekt/bieffekt
- Melding av bivirkninger



Midazolam (Dormicum)



- Våken sedasjon ved smertefulle prosedyrer
 - Injeksjonsvæske 1 mg/ml eller **5 mg/ml** brukes (off-label administrering)
 - Nasalt som dråper (**besk smak**) eller bukkalt



Forberedelse før prosedyre:

- Rolig atmosfære
- Unngå smertefull undersøkelse før sedasjonen er klar
- Unngå å begynne behandlingen før sedasjonen er klar
- Foreldre informert og tilstede ved siden av barnet



Beredskap/oppfølging

- Antidot tilgjengelig:
- Anexate (Flumazenil) rektalt: (off-label adm.form)
- Effekt etter 3-5 min, 15 min til våken pasient
- Kan blandes med 0,9% NaCl i sprøyte med rektalspiss



- Observasjon/oppfølging:
 - Obs respirasjon, ha utstyr til assistert ventilering
 - Slipp aldri barnet ned på gulvet (ustø)
 - Hjemreise først når barnet er helt våkent (ca 30-45 min)
 - Barnet skal sitte slik i bil at foreldre kan se de under transport.
 - Unngå ufri luftvei hvis de sovner igjen



Samhandling mellom allmennleger og apotek ved korreksjon av resepter

I Mandt A M Horn† A G Granås

- Det bør utvikles retningslinjer for samhandling, prioritering og dokumentasjon av reseptintervensjoner i apotek og på legekontor.
- Behov for rask toveis kommunikasjon mellom lege og apotekfarmasøyt ved klinisk relaterte reseptintervensjoner også ved e-resepter.
- Behov for en fremtidsrettet kommunikasjonsløsning som varetar dette.
- **Legene ønsker flere tilbakemeldinger om uklarheter ved resepter enn farmasøytene gir.**
- Begge parter tror den andre dokumenterer mer enn det som faktisk skjer.
- Samhandling og håndtering av reseptintervensjoner i apotek og på legekontor er mangelfullt regulert i eksisterende lovgivning.

Bivirkninger av legemidler til barn

- Insidens:
- 1,5% blant barn utenfor sykehus
- 2,0% blant barn på sykehus
- Metaanalyse av bivirkninger i prospektive studier
- *Br J Clin Pharmacol* 2001; 52: 77-83



Bivirkninger utenfor godkjent indikasjon:

- Svensk studie rapporterte 112 bivirkninger i 2000
- Antiastmatiske midler forårsaket 1/3 av bivirkningene
- 40% med bivirkninger skyldtes "off-label use" utenfor sykehus, oftest ikke godkjent alder eller dose.
- Psykiatriske bivirkninger og påvirkning på hud og slimhinner vanligst.
- *Ufer M, Kimland E, Bergman U. Adverse drug reactions and off-label prescribing for paediatric outpatients: a one year survey of spontaneous reports in Sweden. Pharmacoepidemiology and Drug Safety, 2004; 13: 147-52*

