


 UNIVERSITETSSYKEHUSET NORD-NORGE
 DAVVI-NOROGGA UNIVERSITEHTARBUOHCCIEVSSU

Legemidler til barn
 - noen utfordringer

I TASTE LIKE
 SHIT!


Vårseminar 2015
 Claus Klingenberg
 Barnavdelingen UNN og UiT




Eksempel 1

Manglende tilgjengelige medikamenter

Peroral antibiotikabehandling av urinveisinfeksjon hos barn

Urinveisinfeksjon er en av de vanligste bakterielle infeksjoner hos barn. De fleste kan trygt behandles med perorale antibiotika. Ved empirisk valg av antibiotika må man vurdere om det er øvre eller nedre urinveisinfeksjon, om barnet kan svelge tabletter eller ikke og ta hensyn til økende resistens hos *Escherichia coli*, den klart vanligste mikroben ved urinveisinfeksjon hos barn.



Tidsskr Nor Legeforen nr. 13–14, 2009; 129: 1342–4

Reistens situasjon *E. coli* i Norge

NORM rapport 2012

TABLE 27. *Escherichia coli* urinary tract isolates (n=955). Sampling, laboratory methods, and data handling are described in Appendix 5. Distributions of zone diameters are available at www.antibiotikaresistens.no.

	Breakpoints (mg/L)		Proportion of isolates (%)		
	Susceptible	Resistant	Susceptible	Intermediately susceptible	Resistant
Ampicillin	≤ 8	> 8	66.2	-	33.8
Mecillinam	≤ 8	> 8	95.8	-	4.2
Amoxicillin-clavulanic acid	≤ 8	> 8	93.6	-	6.4
Cefuroxime*	≤ 0.5	> 8	2.8	94.2	3.0
Cefotaxime	≤ 1	> 2	97.6	0.4	2.0
Ceftazidime	≤ 1	> 4	97.7	0.3	2.0
Meropenem	≤ 2	> 8	100.0	0.0	0.0
Gentamicin	≤ 2	> 4	97.0	0.0	3.0
Ciprofloxacin	≤ 0.5	> 1	93.0	0.1	6.9
Nitrofurantoin	≤ 64	> 64	99.0	-	1.0
Trimethoprim	≤ 2	> 4	74.5	0.2	25.3
Trimethoprim-sulfamethoxazole**	≤ 2	> 4	76.2	1.0	22.8
ESBL	Negative	Positive	97.8	-	2.2

*The wild type is defined as intermediately susceptible indicating that the drug is active at low dosage in urinary tract infections and at high dosage (1.5 g x 3) in systemic infections. **Breakpoint for the trimethoprim-sulfamethoxazole combination are given for the trimethoprim component only.

Tabell 1 Perorale antibiotika til behandling av urinveisinfeksjon hos barn

Antibiotikum	Tabletter	Mikstur	Øvre urinveisinfeksjon	Dosering ved øvre urinveisinfeksjon	Nedre urinveisinfeksjon
Pivmecillinam	Markedsført ¹	Ikke tilgjengelig	Empirisk førstevalg	10–15 mg/kg × 3	Empirisk førstevalg
Amokisicillin-klavulansyre	Ikke markedsført	Ikke markedsført	Empirisk førstevalg	13–17 mg/kg × 3	Forbeholdes øvre urinveisinfeksjon
Trimetoprim-sulfametoksazol	Markedsført	Markedsført	Kan brukes, men fortrinnsvis først etter resistensbestemmelse	0,5 ml/kg × 2 ²	Forbeholdes øvre urinveisinfeksjon
Amokisicillin	Markedsført	Markedsført	Bare etter resistensbestemmelse	13–17 mg/kg × 3	Kan brukes
Trimetoprim	Markedsført	Markedsført	Ikke egnet		Kan brukes
Nitrofurantoin	Markedsført ³	Ikke markedsført	Ikke egnet		Empirisk førstevalg
Ciprofloxacin	Markedsført	Ikke markedsført	Empirisk bruk frarådes hos barn og av økologiske årsaker	8–10 mg/kg × 2	Ber ikke brukes på denne indikasjon
Ceftibuten	Ikke markedsført	Ikke markedsført	Empirisk bruk frarådes av økologiske årsaker	9 mg/kg × 1	Ber ikke brukes på denne indikasjon

¹ Pivmecillinam tabletter à 200 mg, med delestrek. Tabletten kan knuses og stras på mat, men smaken er vond.
² Trimetoprim-sulfametoksazol mikstur – 8 mg trimetoprim og 40 mg sulfametoksazol per ml.
³ Nitrofurantoin finnes som vannløslige tabletter, men smaken er vond. Nitrofurantoin dråper har bedre smak, men er ikke markedsført i Norge.

Tidsskr Nor Legeforen nr. 13–14, 2009; 129: 1342–4

BMJ Best Practice UVI hos barn alder 6 uker - 2 år

I Norge

Ingen mikstur av 3. generasjon cefalosporin tilgjengelig

Ingen mikstur av amoxicillin-clavulansyre tilgjengelig

TMS mikstur tilgjengelig, men ~1/4 av alle *E. coli* er resistent

Hva gjør vi?

- Amoxicillin-clavulan syre mikstur markedsført i utlandet
 - Sverige
 - England
 - Tyskland
 - Etc.
 - På markedet siden 1985
 - På WHO sin liste over "essential medicines"
- Amoxicillin-clavulan syre mikstur i Norge
 - Siden 2009 har flere barneleger (NBF) vært i kontakt med mange legemiddelselskap om registrering
 - Actavis Norway
 - Abcur
 - Glaxo



Fra: GSK

Sendt: 28. oktober 2014 15:02

Til: Klingenberg Claus

Emne: RE: Amoxicillin-clavulan syre

Hei

Denne saken "henger" fremdeles ute i Europa og ikke på SLV. Augmentin oral suspensjon er ett av flere preparater som man driver og harmoniserer på europeisk nivå, både når det gjelder produktinformasjonen og produksjonsprosessen. Begge disse tingene må være på plass før man må bli enig med en europeisk myndighet (som ikke er SLV i denne saken) om at man kan søke om markedsføringstillatelse i land som ikke har dette, inklusive Norge. Siden harmoniseringen her ikke er ferdig blir det heller ikke initiert en søknadsprosess om markedsføringstillatelse.

Beklager fortsatt at dette tar tid.

Mvh

From: Klingenberg Claus [mailto:Claus.Klingenberg@unn.no]

Sent: 26. oktober 2014 23:15

To: GSK

Subject: SV: Amoxicillin-clavulan syre

Hei, og takk for svar.

Beklager min manglende forståelse for dette. Preparatet finnes altså godkjent for bruk i en rekke europeiske land, og har vært i bruk i årtier.

Det er et medikament som fortsatt anbefales brukt ved febril UVI hos barn, se vedlegg.

Resistenssituasjonen i Norge (*E. coli* urinveisisolat) er i dag slik at vi **egentlig ikke har noen gode perorale miksturer for behandling av febril UVI hos barn i alderen 0-2 år.**

Er det da noen argumenter mot å ta det inn? Er det SLV som ikke vil godkjenne? I så fall bør det vel kontaktes. Kan ikke dere i GSK presse på? Eller vil det hjelpe om vi gjorde det?

Det er vi barnelegene som behandler barn hver dag som ser dette problemet. Og det er våre pasienter som lider under at vi ikke har dette tilgjengelig.

MVH

Er prosessen for søknad om markedsføringstillatelse av medikamenter for byråkratisk, og gjør det at norske barn ikke får tilgang på god og nødvendig medisin som er lett tilgjengelig i andre land vi sammenligner oss med?

Eksempel 2 – Pris

Ingen prisregulering på uregistrerte medikamenter

- **Pris på medikamenter som tas inn på registreringsfritak**
 - Niferex orale dråper®, 1 flaske (Norge 500 kr, Sverige 60 kr)
 - Spektramox®; en flaske (Norge ca 400 kr, Sverige 150 kr)
- **Pris på nye (gamle) medisiner**
 - Caffein (Peyona®); 10 x 1 ml, 2142 kr
 - Ibuprofen (Pedeaa®); 4 x 2 ml, 4300 kr
 - Propranolol (Hemangiolo®); 120 ml, 2280 kr
- **Tilgjengelighet av det vi trenger**
 - Multivitamin dråper, ingen markedsført i Norge
 - Oppløselige steroidtabletter
 - + en rekke andre medikamenter..



Hvordan få ned antall medikamenter som brukes off-label?

- **Forenkle prosessen for registrering av medikamenter som brukes i sammenlignbare land og som i dag brukes mye off-label i Norge**
 - Betapred®
 - Spektramox®
 - Etc.
- **Regulere pris nye medikamenter**
 - Neppe så enkelt....



Takk!

