



Nasjonalt kompetansenettverk
for legemidler til barn

Legemiddelverket
Sven Oftedalsvei 8
0950 Oslo

Bergen, 27.10.2013

Kodein til barn

Vi viser til henvendelse fra Legemiddelverket v/Siri Wang 18. juni 2013 vedrørende mulig anbefaling om å fraråde all bruk av kodeinholdige legemidler til barn under 12 år. Legemiddelverket ønsker å få et bilde av hvordan kodeinholdige preparater brukes i dag, og hva det barnemedisinske miljø anser som aktuelle behandlingsoalternativer.

Nasjonalt kompetansenettverk for legemidler til barn (Nettverket) har tatt kontakt med kompetanse på smertebehandling til barn for å få innspill til vår uttalelse til Legemiddelverket: Anestesilege Tone Høivik, leder i Norsk barnesmerteforening og ansatt på Seksjon for smertebehandling og palliasjon, KSK, Haukeland universitetssjukehus, og allmennlege Christina Brudvik, Fana Legekantor og Bergen legevakt. Saken har vært diskutert på 2 møter, 28. august og 5. september. Videre er det tatt kontakt med tannlege Anne Rønneberg i Norsk forening for pedodonti, se nedenfor.

Problemstillingen diskuteres fortsatt med fagmiljøet for behandling av smerte. Dette svaret må derfor suppleres senere.

Eksempler på dagens bruk av kodeinholdige preparater

Ved Haukeland universitetssjukehus er kodeinholdige preparater ikke anbefalt i gjeldende Retningslinjer for smertebehandling av barn fra 2005, pga. usikkerhet om omdanning av kodein til morfin. Kodeinholdige preparater har likevel vært brukt bl.a. postoperativt på Barneklubnikken hos pasienter med leppe/kjeve/gane spalte, og på barnekirurgisk avdeling etter tonsillektomi.

Etter advarsel om risiko hos ultraraske omsettere er rutinene på Barneklubnikken lagt om for pasienter med leppe/kjeve/ganespalte. Paralgin minor er erstattet av morfin i kombinasjon med paracetamol de første postoperative døgn, og de trenger oftest ikke smertebehandling når de skrives ut etter 4-5 dager. Dette

ADRESSE
Helse Bergen HF
Haukeland Universitetssjukehus
Barneklubnikken
5021 Bergen

WWW
legemidletilbarn.no

TELEFON
+47 904 05 508

TELEFAKS
+47 55 97 52 49

ORG NR
983 974 724



gjelder også pasienter med leppe/kjeve/ganespalte på Barnekirurgisk avdeling, i tillegg til at det brukes Diclofenac. På barnekirurgisk avdeling brukes imidlertid fortsatt kodeinholdige preparater etter tonsillektomi. Avdelingen er oppmerksom på risikoen ved bruk av disse preparatene hos ultraraskе omsettere av kodein, og ønsker å redusere bruken, men det tar tid å endre praksis.

Ved henvendelse til farmasøytene som arbeider ved barneavdelingene ved Ullevål Sykehus og Rikshospitalet, opplyser de at risikoen hos ultraraskе omsettere er kommunisert til avdelingene, bl.a. fra underutvalget for legemidler til barn. Det har foreløpig ikke ført til formelle endringer i anbefalinger.

Ved legevaktene brukes kodeinholdige medikamenter ved blant annet reponeringer av kompliserte brudd og smertefulle sår- og infeksjonsbehandlinger.

I følge Anne Rønnestad, Norsk forening for pedodonti brukes kodeinholdige preparater svært lite i tannlegepraksis, og bør evt. kunne erstattes av paracetamol i optimale doser.

Med bakgrunn i tilgjengelig litteratur og klinisk erfaring vil vi foreslå følgende alternativ behandling:

*Behandling av **akutt smerte** hos barn i og utenfor sykehus eller legevakt:*

Paracetamol, med eventuelt tillegg av ibuprofen. Morfin kan vurderes gitt mot sterke smerter etter smertevurdering med alderstilpasset smerteverktøy.

***Kronisk smerte** i og utenfor sykehus:*

Gruppen konsulterer ekspertise på kronisk ikke-malign smerte, og kommer tilbake med anbefalinger.

Om de enkelte legemidlene som foreslås brukt:

Paracetamol

Paracetamol gis fortrinnsvis peroralt pga. bedre absorpsjon og raskere innsettende effekt enn rektal administrering. Postoperativt gis paracetamol intravenøst første døgn.

Ved moderate smerter anbefales dosering for «Severe pain» i BNF for Children (1) Peroralt: Engangsdose 1-2 timer før prosedyre eller oppstart av behandling: 20-30 mg/kg, deretter 15-20 mg/kg (maks 1 g) per dosering med 4-6 timers intervall til



maks 90 mg/kg/døgn (maks 4 g/døgn). Se også Riktlinjer for smertebehandling ved Astris Lindgrens barnsjukehus (2).

Dosene i BNF for Children og i retningslinjene fra Astris Lindgrens barnsjukehus er utenfor godkjenning, men er brukt til barn i sykehus i flere år i Norge og internasjonalt, og anbefales fortsatt i sykehus. Ved bruk på legevakt kan det være ønskelig holde seg innenfor godkjent dosering når barn skrives ut etter behandling, dvs. 15 mg/kg per dosering og 75 mg/kg/døgn som maksimaldose

(3). I følge Association Paediatric Anaesthetists (APA) sine retningslinjer for kodein og paracetamol i pediatrik praksis, kan det se ut som om det er relativt liten forskjell på 90 mg/kg og 75 mg/kg som maks døgndose (4). Vi forslår derfor å bruke høy engangsdose på legevakt 1-2 timer før prosedyre/behandling, og resept på videre dosering etter utskriving med 15 mg/kg per dosering med 4-6 timers mellomrom til maks 75 mg/kg/døgn (maks 4 g/døgn).

Dosering i følge preparatomtalen/pakningsvedlegg for Paracet for hver vekt/aldersgruppe er konservativ og vil ikke gi tilstrekkelig smertelindring (2). Eks: Med 7,5 ml Paracet mikstur (24 mg/ml) x 3 til barn 10-14 kg (1-3 år), vil et barn på 14 kg få 12,85 mg/kg x 3.

Ibuprofen

Dosering i følge Felleskatalogtekst for Ibux mikstur/tabletter:

Tabletter: Barn <40 kg: 0-10 kg: Dosering etter legens vurdering*).

10-20 kg: 100 mg inntil 4 ganger i døgnet. 20-40 kg: 200 mg inntil 4 ganger i døgnet.

Mikstur: Barn <40 kg: 0-1 år (0-10 kg): Dosering etter legens vurdering*).

1-6 år (10-20 kg): 5 ml mikstur (100 mg) inntil 4 ganger i døgnet.

6-12 år (20-40 kg): 10 ml mikstur (200 mg) inntil 4 ganger i døgnet.

*) Til barn under 10 kg: BNF for Children: Godkjent dosering i Storbritannia, barn eldre enn 3 mnd og over 5 kg:

1-3 mnd: 5 mg/kg x 3-4

3-6 mnd: 50 mg x 3, maks 30 mg/kg/døgn fordelt på 3-4 doser.

6 mnd-1 år: 50 mg x 3-4, maks 30 mg/kg/døgn, fordelt på 3-4 doser

Morfin og andre opioider

Barnet bør være under kyndig observasjon, med utstyr til respirasjonsassistanse under slik behandling på både sykehus, i legevakter og i allmennpraksis. Fare for respirasjonsdepresjon må vurderes, spesielt i tilfeller der respirasjonen allerede er

«påvirket» av underliggende sykdom eller utført prosedyre. Det bør brukes smertevurderingsverktøy for å vurdere behov for opioid. Effekt og evt bivirkninger må dokumenteres både før og etter behandlingen med morfinholdige preparater.

Konklusjon/oppsummering:

Kodeinpreparater anbefales ikke til barn i fagmiljøene (2,7), både fordi små barn (under 5 år) har dårlig effekt av kodein, men også pga. risiko for alvorlige bivirkninger hos ultrasnaskomsetter av kodein. Kombinasjonspreparater med paracetamol og kodein gir også doseringsutfordringer, paracetamoldosen kan ofte bli suboptimal. Statistikk fra reseptregisteret og salgstall i sykehus viser likevel at det fortsatt brukes til barn. Både risiko for alvorlige bivirkninger og usikkerhet om effekt bør føre til at kodeinpreparater ikke anbefales til smertebehandling av barn under 12 år.

Alternativ til kodein vil være optimal dosering av paracetamol med eventuelt tillegg av ibuprofen for pasienter som kan bruke dette. I tilfeller med sterke smerter eller ikke god nok smertelindring av paracetamol og ibuprofen bør opioid vurderes, i sykehus velges fortrinnsvis morfin. Depotopioider bør foretrekkes ved behandling avlangvarige, maligne smertetilstander.

Siden kodein omdannes til morfin, vil en eventuell reklassifisering av preparater med kodein til reseptgruppe A støtte en slik ønsket endring av behandling av smerte hos barn fra det pediatriiske fagmiljø, når nye rutiner er implementert, f.eks ved legevaktene.

Informasjon

Vårt forslag inneholder anbefaling om bruk av legemidler utenfor godkjenning. Det er svært positivt at legemiddelmyndighetene gir informasjon om slik bruk av legemidler. Nettverket deltok på et møte i Legemiddelverket 17. februar 2011 vedrørende systematisk bruk av legemidler utenfor godkjenning. I e-post som fulgte referatet (8) heter det: « Vi anbefaler at arbeidet med problemstillingene knyttet til off-label bruk av legemidler fortsetter i regi av Helsedirektoratet » .

En stor del av Nettverkets arbeid dreier seg om informasjon om bruk av legemidler utenfor godkjenning, og vi ønsker derfor å vite om det er endring i hvilke myndighetsorgan vi skal forholde oss til og samarbeide med.



Nasjonalt kompetansenettverk
for legemidler til barn

Vi har tidligere samarbeidet med RELIS i tilsvarende sak om reisesykemidler til barn (9), slik vi ble enige med vår kontaktperson i Helsedirektoratet da Nettverket ble etablert i 2009.

Vennlig hilsen

Ingrid Grønlie
(sign)

Nesteleder
Nasjonalt kompetansenettverk for legemidler til barn

Referanser:

1. BNF for Children, paracetamol,
<http://www.medicinescomplete.com/mc/bnfc/current/PHP12323-paracetamol-non-proprietary.htm>
2. Riktlinjer for smertbehandling av barn ved Astrid Lindgrens sjukehus, 2013-04-01:
<http://www.karolinska.se/upload/Astrid%20Lindgrens%20Barnsjukhus/Barnanestesi%20och%20intensivv%C3%A5rd/Sm%C3%A4rtbehandlingsenheten/Riktlinjer2013.pdf>
3. Preparatomtale for Paracet <http://www.felleskatalogen.no/medisin/paracet-weifa-562628>
4. APA Codeine and Paracetamol in paediatric use
<http://www.apagbi.org.uk/sites/default/files/images/Codeine%20and%20Paracetamol%20final%20V2.pdf>
5. Preparatomtale for Ibux
<http://www.felleskatalogen.no/medisin/ibux-weifa-559957>
6. BNF for Children, ibuprofen:
<http://www.medicinescomplete.com/mc/bnfc/current/PHP14329-ibuprofen.htm>
7. http://whqlibdoc.who.int/publications/2012/9789241548120_Guidelines.pdf
8. Referat fra møte arbeidsgruppen om systematisk bruk av legemidler utenfor godkjent indikasjon, 17.02.2011
9. Legemidler ved reisesyke til barn under 10 år
http://www.relis.no/Aktuelt/Arkiv/2010/Legemidler_ved_reisesyke_til_barn_under_10_aaregmidler_ved_reisesyke_til_barn_under_10_år