

Sikkerhetsaspekter ved bruk av legemidler til barn

Jenny Bergman
 cand.pharm. og barne bivirkningsentusiast
 RELIS Vest – Seminarturné 2018

RELIS

Produsent uavhengig legemiddelinformasjon for helsepersonell



Særlige utfordringer for barn

- Det mangler studier på barn
- Det mangler godkjente legemidler til barn
- Det mangler dokumentasjon for riktig bruk til barn

Off-label eller uregistrert

En norsk studie på OUS og Akershus (2017):

- Totalt fikk 91% av 179 barn enten et uregistrert legemiddel eller et legemiddel brukt off-label
- 1/3 av forskrivningene var på uregistrerte legemidler

Utenfor institusjon (2015):

- Uregistrert inntil 7% og off-label inntil 14% i Europa (etter 2007)
- Off-label 21% i USA (én studie fra 2001)

Teigen A, Wang S, Truong BT, Bjerknes K. Off-label and unlicensed medicines to hospitalised children in Norway. J Pharm Pharmacol 2017; 69(4): 432-438.

Cornly J, Lebel D, Bailey B, Bussières JF. Unlicensed and Off-Label Drug Use in Children Before and After Pediatric Governmental Initiatives. J Pediatr Pharmacol Ther 2015; 20(4): 316-28.

Pædiatريفorordningen



- The Paediatric Regulation, iverksatt i EU i 2007
 – Inkludert i EØS-avtalen/Norge i 2017

MÅL:

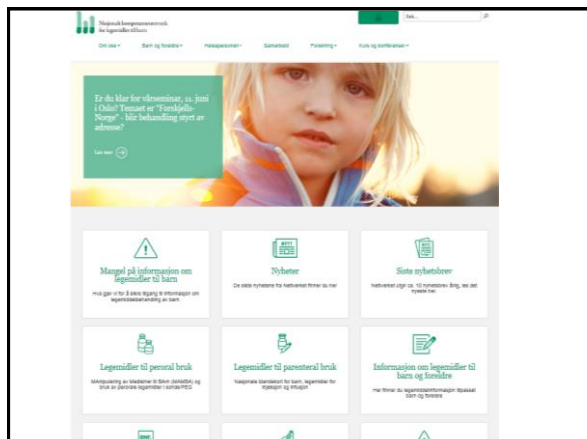
- Økt god og etisk forskning på barn
- Økt tilgang til godkjente legemidler til barn
- Økt tilgang til informasjon om legemidler til barn

<http://www.ema.europa.eu/ema/>

Tryggere legemidler til barn

- Krav til plan om barn-spesifikke studier
 – I EU kreves en PIP=Paediatric investigation plan, før godkjenning
- Forskningsnettverk for tilrettelegging av kliniske utprøvinger på barn: NorPedMed i Norge
- Nasjonalt kompetansenettverk for legemidler til barn
www.legemidlertilbarn.no





Eksempler på forskning på barn

- NOPHO Nordic society of paediatric haematology and oncology
 - Strukturtrett behandling inkl. forskning på kreft hos barn
- Siden 2007 finnes en egen klinisk forskningspost for barn på Haukeland



Etter godkjenning blir legemidler brukt

- i nye og heterogene grupper
- i nye kombinasjoner
- over lengre tid



Illustrasjon: Thomas Pahr

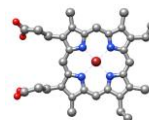
To historier

- **Dentinox NAF:** fra anbefalt, til råd om begrenset bruk
- **Solvipect:** fra dosering fra 0 år, til dosering fra 6 år

«Farmakoterapi ved en vanlig forekommende, ofte ufarlig og forbigående tilstand som søvnrelaterte vansker hos barn er i utgangspunktet ikke tilrådelig, og man bør i alle fall forutsette at legemidlene som brukes er trygge og effektive»

Slørdal L, Bramness J. Er alimemazin et egnet sovemiddel for barn? Tidsskr Nor Legerforen 2008; 128: 2194-6

Methemoglobinemi



- Oksidering av Fe^{2+} til Fe^{3+} i hemoglobinmolekylet = methemoglobin
- Kan ikke transportere oksygen
- Tidligere symptom ved samtidig anemi, hjerte- eller lungesykdom
- Kan kompliseres av medfødte defekter i enzymystem som ellers reduserer Fe^{3+}

NFT nr. 1/2018

Dentinox NAF

- Små barn er målgruppen
 - Uspesifikk doseringen
 - Benzokain kan gi methemoglobinemi
 - Livstruende tilfeller i USA, høye konsentrasjoner benzokain på 7,5-20%
 - Bivirkningsmeldinger i Norge på Dentinox 0,5%
 - Fra 2012: begrenset bruken til små barn og anbefal ikke-medikamentelle tiltak

NFT nr. 1/2018

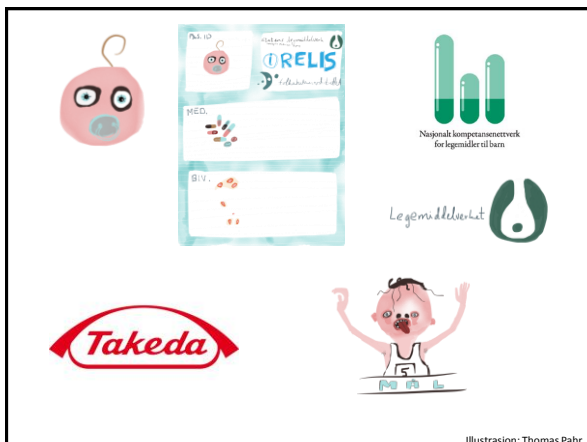
Solvipect mikstur

Dosering

- **Voksne og barn >12 år:** 10 ml 3-5 ganger daglig.
- **Barn 6-12 år:** 10 ml 2-3 ganger daglig.

Tidligere også godkjent til

- **Barn 1-5 år:** 5 ml 2-3 ganger daglig
- **Barn under 1 år:** 2,5 ml 2-3 ganger daglig



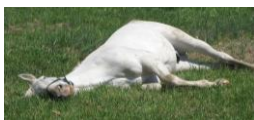
Solvipect mikstur

Dosering

- **Voksne og barn >12 år:** 10 ml 3-5 ganger daglig.
- **Barn 6-12 år:** 10 ml 2-3 ganger daglig.
- Spesielle pasientgrupper: **Barn <6 år: Bruk bør unngås pga. manglende data vedrørende sikkerhet og effekt.** Det er også rapportert om hudreaksjoner (f.eks. utslett og kløe), overfølsomhetsreaksjoner, diaré og respirasjonssvikt.

Guaifenesin

- Mekanismen er uklar
- SPC: antas å nedsette slimets viskositet ved å stimulere bronkialsekresjonen
- In vitro: reduksjon av mycin og dermed tynnere slim (Seagrave J, Albrecht H et al. 2011)
- In vivo: ingen målbar effekt hos voksne og ungdom med produktiv hoste (Hoffer-Schaefer A, Rozycki HJ et al. 2014)
- I hest: muskelrelakserende ved anestesi



DU kan ...

- framsnakke kliniske studier på barn
- lære kjenne gode informasjonskilder
- fortsette å forvente de uventede bivirkningene



... og melde bivirkninger!



Bivirkningsdefinisjon for bivirkningsmeldinger

En **skadelig og utilsiktet** virkning ...

- innenfor godkjent bruksområde
- utenom godkjent bruksområde inkl. **overdosering, feilbruk, misbruk og feilmedisinering**
- eksponering i arbeidslivet
- uventet manglende effekt (f.eks. p-piller og vaksiner)

Kilde: Legemiddelverket, og European Medicines Agency. GVP Module VI: Management and reporting of adverse reactions to medicinal products

- Leger og tannleger har meldeplikt
 - Annet helsepersonell har melderett
- ... ved **mistanke** om:

kjente og ukjente

- Dødelige og livstruende bivirkninger
- Bivirkninger som har gitt varige alvorlige følger
- Uventede eller nye bivirkninger

**Ved uventet dose
Av uventet varighet
eller alvorlighetsgrad**

Kilde: Legemiddelforskriften §10-11.



- Meld på mistanke
- Meld alvorlige bivirkninger
- Meld nye bivirkninger
- Meld bivirkninger du tror andre kan lære noe av

Illustrasjon: Colourbox



www.relis.no

