

Nygamla mediciner mot krupp och krampanfall hos barn

Oralt dexametason och buckalt midazolam kan ge bättre behandling



INGE AXELSSON, professor i medicinsk vetenskap, Mittuniversitet, Östersund/Sundsvall
inge.axelsson@miun.se



FEDERICO NASTA, specialistläkare; båda barn- och ungdomskliniken, Östersunds sjukhus

Under 2012 godkändes två nya beredningar för barn av välkända mediciner: dexametason i oral lösning och midazolam munhålelösning för buckal administration. Efter prisförhandlingar finns båda nu på apoteken.

Vi anser att vi nu därför bör följa rekommendationerna i andra europeiska länder, dvs dexametason bör ersätta betametason vid krupp och buckalt midazolam bör ersätta rektalt diazepam vid grand mal-anfall hos patienter under 18 år. Båda medicinerna bör finnas tillgängliga på vårdcentraler, akutmottagningar och barnkliniker samt i ambulanser.

Krupp (viruskrupp, tidigare kallad falsk krupp eller pseudokrupp) drabbar i det typiska fallet sovande småbarn. Den internationellt rekommenderade behandlingen är först adrenalin (epinefrin) i inhalation och, om mer behandling behövs, dexametason i oral lösning.

Dexametason 0,15 mg/kg kroppsvikt per os har visat sig lika effektivt mot krupp som dexametason 0,6 mg/kg per os eller dexametason intramuskulärt respektive inhalerat budesonid [1-3]. Eftersom vi inte haft dexametason för oralt bruk att tillgå i Sverige, har vi använt betametason (Betapred) peroralt i en (enligt Fass) omotiverat hög dos, vilken inte prövats i kliniska studier.

Nu finns således en godkänd, peroral beredning av dexametason i Sverige (Dexametason Rosemont, oral lösning, 0,4 mg/ml). Rekommenderad dosering för krupp är enligt Fass 0,15 mg/kg som engångsdos eller upprepad dos.

Ett alternativ till dexametason är inhalation av 2 mg budesonid (Pulmicort), men det har inte blivit populärt på grund av den stora volym (4 ml) som ska

inhaleras [1]. En studie tyder dock på att 0,5 mg budesonid mot krupp kan vara lika effektivt som dexametason, men studien är för liten (n=15 för varje grupp) för att ensam vara grund för kliniska riktlinjer [2]. Barn föredrar dessutom oftast peroral lösning framför inhalation.

Enligt vår mening bör nu dexametason i oral lösning därför vara förstahandsvalet av steroid mot krupp. I Läkemedelsboken 2014 kommer dexametason att rekommenderas som steget efter adrenalin vid behandling av krupp [opubl data].

Diazepam per rektum är sedan decennier standardbehandling vid tonisk-kloniska krampanfall (grand mal) hos barn och vuxna. Att ge akutmedicin i ändtarmen är emellertid ofta besvärligt och för patienten pinsamt.

Fyra randomiserade studier som verkar vara av god kvalitet och som publicerades 1999-2008 visade att midazolam (i Sverige känt som Dormicum) givet buckalt (mellan tandrad och kind-slemhinna) upphävde fler krampanfall hos barn och

ungdomar än rektalt diazepam [4-7]. I samtliga studier bedömdes läkemedlet ha stoppat krampen om den slutade inom 10 minuter efter medicineringen.

I Storbritannien rekommenderas sedan 2012 midazolam buckalt som förstahandsmedel mot krampanfall [8].

När midazolam för buckal administration (Buccolam, munhålelösning) nu lanserats i Sverige bör vi, enligt vår mening, följa Storbritanniens exempel och ersätta diazepam som förstahandsmedel vid grand mal-anfall hos barn och ungdomar i åldern 3 månader upp till 18 år.

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV) är av samma åsikt och bedömer att midazolam för buckal administration ger en större patientnytta än rektalt diazepam till lägre total behandlingsskostnad till följd av enklare administration. TLV anser därför att midazolam för buckal administration är kostnadseffektivt [9].

Läkemedelsverket har också bedömt detta läkemedel positivt men bedömer effekten som likvärdig med effekten av diazepam [10]. Vi anser att Läkemedelsverket varit väl försiktigt i sin bedömning, eftersom de två stora studier som gjorts [5, 7] visar att buckalt midazolam har signifikant bättre förmåga att bryta krampanfall hos barn och ungdomar än rektalt diazepam.

Vi anser att buckalt midazolam också bör vara förstahandsmedlet som föräldrar till barn med epilepsi eller recidiverande feberkramper ska ha i beredskap i hemmet.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

■ *Författarna har fört en dialog med aktuella läkemedelsbolag men inte emottagit arvoden eller andra gåvor.*

■ SAMMANFATTAT

Dexametason i oral lösning bör ersätta betametason vid krupp.

Midazolam för buckal administration bör ersätta diazepam rektalt vid grand mal-anfall hos patienter under 18 år.

Båda dessa nya läkemedel bör finnas tillgängliga på vårdcentraler, akutmottagningar och barnkliniker samt i ambulanser.

REFERENSER

1. Klassen TP, Craig WR, Moher D, et al. Nebulized budesonide and oral dexamethasone for treatment of croup: a randomized controlled trial. *JAMA*. 1998;279(20):1629-32.
2. Cetinkaya F, Tüfekçi BS, Kutluk G. A comparison of nebulized budesonide, and intramuscular, and oral dexamethasone for treatment of croup. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2004;68(4):453-6.
3. Geelhoed GC, Macdonald WB. Oral dexamethasone in the treatment of croup: 0.15 mg/kg versus 0.3 mg/kg versus 0.6 mg/kg. *Pediatr Pulmonol*. 1995;20(6):362-8.
4. Scott RC, Besag FM, Neville BG. Buccal midazolam and rectal diazepam for treatment of prolonged seizures in childhood and adolescence: a randomised trial. *Lancet*. 1999;353(9153):623-6.
5. McIntyre J, Robertson S, Norris E, et al. Safety and efficacy of buccal midazolam versus rectal diazepam for emergency treatment of seizures in children: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2005;366(9481):205-10.
6. Baysun S, Aydin OF, Atmaca E, et al. A comparison of buccal midazolam and rectal diazepam for the acute treatment of seizures. *Clin Pediatr (Phila)*. 2005;44(9):771-6.
7. Mpimbaza A, Ndeezi G, Staedke S, et al. Comparison of buccal midazolam with rectal diazepam in the treatment of prolonged seizures in Ugandan children: a randomized clinical trial. *Pediatrics*. 2008;121(1):e58-64.
8. National Institute for Health and Clinical Excellence. The epilepsies: the diagnosis and management of the epilepsies in adults and children in primary and secondary care [citerat 6 okt 2013]. London: National Institute for Health and Clinical Excellence; 2012. NICE clinical guideline 137. <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/13635/57779/57779.pdf>
9. TLV. Buccolam ingår i högkostnadsskyddet [citerat 7 okt 2013]. <http://www.tlv.se/beslut/beslut-lakemedel/generell-subvention/buccolam-ingar-i-hogkostnadsskyddet>
10. Läkemedelsverket. Buccolam (midazolam) [citerat 7 okt 2013]. <http://www.lakemedelsverket.se/malgrupp/Halso---sjukvard/Monografier-varderingar/Humanlakemedel-/Buccolam-midazolam>