

Farmakologisk
smertebehandling hos

børn med overvægt

REGION



Afsender:

Videnscenter for Børnefarmakologi
Giftlinjen
Videnscenter for Børnesmerter

Førsteforfatter:

Laura Giraldi

Farmakologisk
smertebehandling hos

børn med overvægt

Formålet med guidelinen er at undersøge og definere dosis af smertestillende medicin for børn og unge med overvægt. Den tilgængelig litteratur vedrørende smertebehandling af børn med overvægt har været gennemgået og drøftet i den tværfaglige arbejdsgruppe bestående af Videnscenter for Børnefarmakologi, Giftlinjen og Videnscenter for Børnesmerter. Der er fundet meget sparsomme beskrivelser af anvendelige metoder, Tabel 1.

Tabel 1. Anbefaling til udregning af justeret vægt hos børn med svær overvægt.

Lægemiddel	Vægtjustering
Paracetamol ²	AdjBW
Ibuprofen ^{2,3}	AdjBW
Morfin ²⁻⁴	IBW*
Gabapentin, pregabalin og naproxen	Ingen tilgængelig litteratur

* Kan titreres til effekt

Lægemidler til børn gives ofte baseret på børnenes TBW. Rationalet for at udregne justerede kropsvægt hos børn med overvægt er at den procentvisse fordeling af væv er anderledes end hos børn uden overvægt. Med hensyntagen til individuelle forhold, er det estimeret at ca. 75% af den overskydende vægt hos barnet udgøres af fedtvæv¹, hvilket har betydning for et givent lægemiddels fordelingsvolumen baseret på det enkelte lægemiddels lipofilicitet.

Forkortelser

TBW: Total body weight
IBW: Ideal body weight – aflæses af vækstkurver i forhold til højde eller alder.

AdjBW: Adjusted body weight =
 $IBW + 0.35 \times (TBW - IBW)$

Paracetamol: Af de 3 udvalgte lægemidler er det paracetamol der er bredest anvendt og flere dages behandling med for stor dosis kan medføre toksicitet, i sjældne tilfælde alvorlig levertoksicitet. Et meget stort antal børn behandles kortvarigt med paracetamol og langt de fleste børn vil kunne tolerere højere doseringer end de nedenfor anførte. Sjældent, på grund af uheldige kombinationer mellem individuelle forhold og den

valgte dosis, vil der kunne optræde toksicitet og ordination skal derfor altid tage udgangspunkt i det enkelte barn:

Uanset vægt bør man ved dosering af paracetamol altid være opmærksom på risikopatienter fx småt spisende børn (mindre end 50% af døgnbehov dækket),

faste >12 timer, ved sepsis, nedsat leverfunktion, hypovolæmi, G6PD-mangel, spinal muskellatrofi (SMA) og andre tilstande, hvor glutathion-indholdet i leveren kan være reduceret og risikoen for hepatotoksicitet dermed øget, specielt ved gentagne doseringer. Ydermere bør man være opmærksom på genetiske forhold der gør, at barnet er stort for sin alder, fx ved meget høje forældre.

Angivne doser er udarbejdet for at sikre bedst mulige effekt/risiko forhold ud fra den viden, der er tilgængelig aktuelt og ud fra, at effekten af højere doser af paracetamol tillige er negligeabel/minimal.

Vedr. formuleringen af paracetamol: Generelt er biotilgængeligheden ved suppositorier lavere end ved oral administration, og der er stor variation i systemisk optagelse. Med ovenstående begrundelse frarådes højere dosering ved denne dispenseringsform.

Til udregninger er der benyttet de danske vækstkurver, se bilag 1 og 2. Her defineres overvægt som børn med en vægt over 97 percentilen, +2SD og svær overvægt som børn over 99 percentilen svarende til +3SD.

Vores beregninger viser, at børn med overvægt ikke har øget risiko for toksicitet når man doserede efter deres totale kropsvægt, og vi vurderer, at det ikke er nødvendigt at dosisjustere i denne gruppe.

Baseret på vores udregninger anbefales det derimod at dosisjustere børn med svær overvægt, se bilag 3-6. De anførte doseringsforslag er angivet med en målsætning om at sikre børn med svær overvægt den bedst mulige smertedækning uden, at der samtidig risikeres toksicitet. Ved manglende effekt af anbefalede dosis paracetamol, anbefales det at tillægge ibuprofen efter skema.

Det har ikke været muligt at finde dokumentation for dosisjustering i forhold til overvægt for følgende stoffer: gabapentin, pregabalin eller naproxen. Dosering må derfor foregå efter bedste kliniske skøn og under hensyntagen til almindelige forsigtighedsregler. Opioider doseres efter IBW og titreres efter effekt. Trods manglende evidens omkring naproxen dosering er det valgt pragmatisk at følge samme udregning som for de øvrige.

For normalvægtige børn henvises til den nationale vejledning i akut smertebehandling til børn.

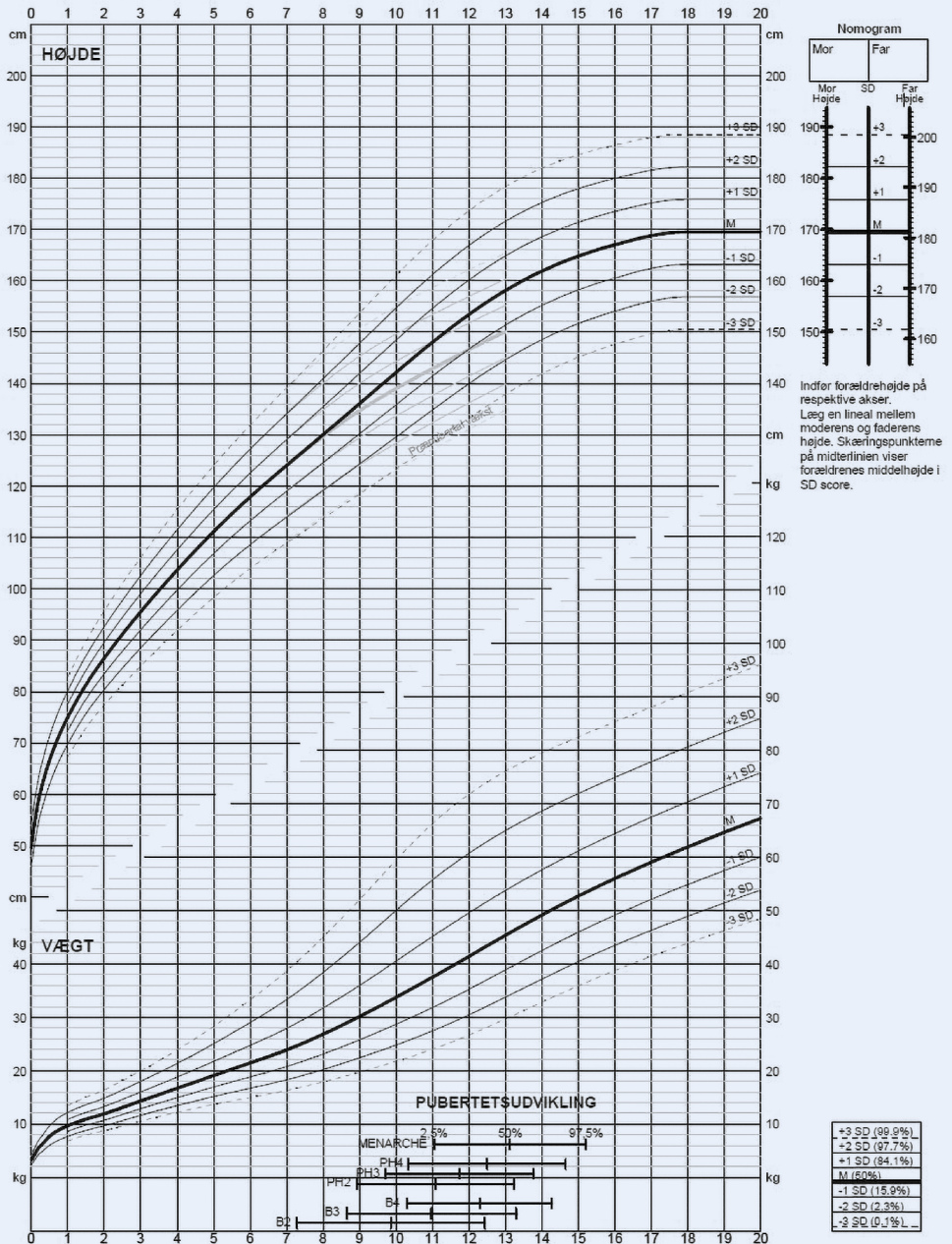
Referencer

1. Wells JCK, Fewtrell MS, Williams JE, Haroun D, Lawson MS, Cole TJ. Body composition in normal weight, overweight and obese children: matched case-control analyses of total and regional tissue masses, and body composition trends in relation to relative weight. *Int J Obes (Lond)*. 2006;30(10):1506-1513. doi:10.1038/SJ.IJO.0803402
2. UK Medicines Information. How Should Medicines Be Dosed in Children Who Are Obese?; 2021.
3. Ross EL, Heizer J, Mixon MA, et al. Development of recommendations for dosing of commonly prescribed medications in critically ill obese children. *Am J Health Syst Pharm*. 2015;72(7):542-556. doi:10.2146/AJHP140280
4. Kendrick JG, Carr RR, Ensom MHH. Pharmacokinetics and Drug Dosing in Obese Children. *The Journal of Pediatric Pharmacology and Therapeutics* : JPPT. 2010;15(2):94. doi:10.5863/1551-6776-15.2.94



CPR nummer	Efternavn	Fornavn	Køn Pige ♀
------------	-----------	---------	----------------------

Højde og vægt for alder, fødsel til 20 år



CPR nummer

Efternavn

Fornavn

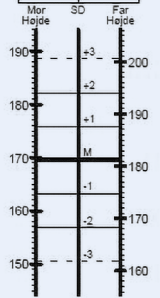
Køn

Dreng 

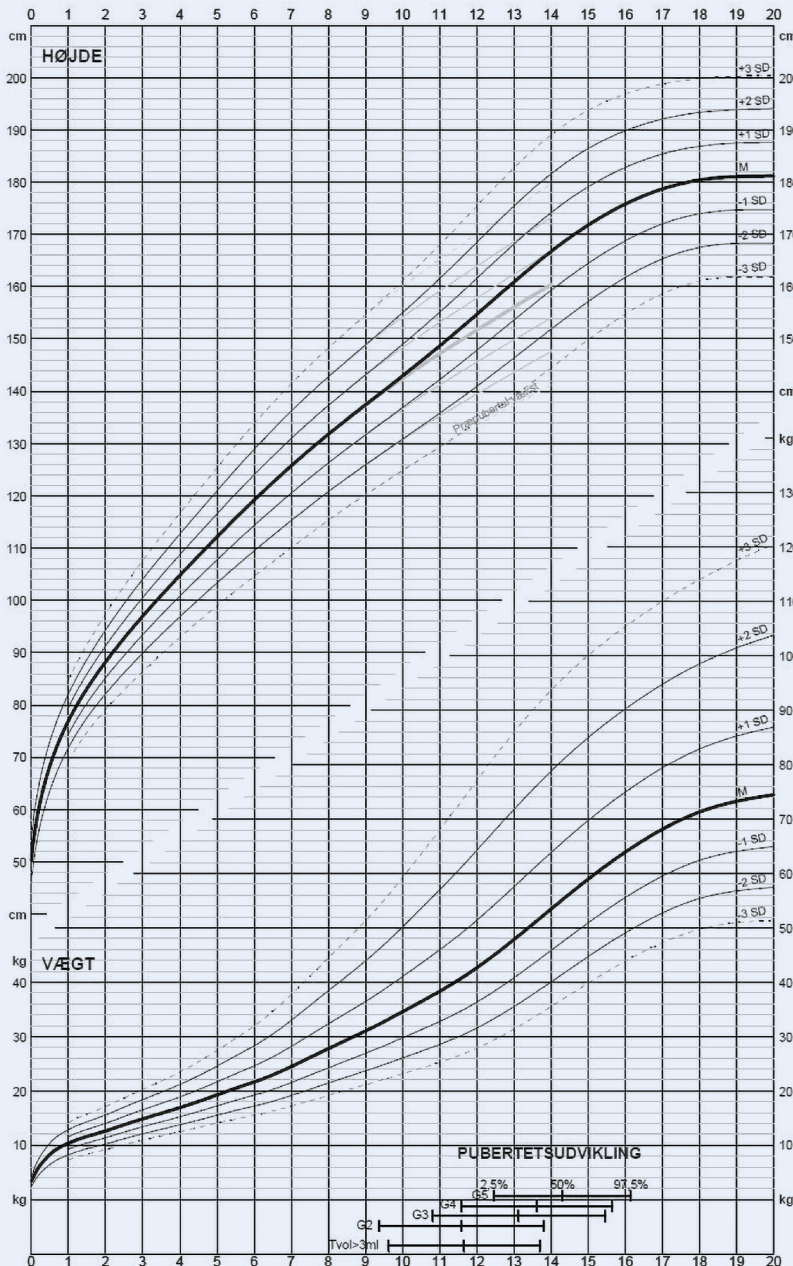
Højde og vægt for alder, fødsel til 20 år

Nomogram

Mor	Far
Højde	Højde



Indfør forældrehøjde på respektive akser. Læg en lineal mellem moderens og faderens højde. Skæringspunktene på midterlinjen viser forældrenes middelhøjde i SD score.



+3 SD (99.9%)
+2 SD (97.7%)
+1 SD (84.1%)
M (50%)
-1 SD (15.9%)
-2 SD (2.3%)
-3 SD (0.1%)

Paracetamol

til børn med svær overvægt (~99%/+3SD)

For at udregne præcis dosis paracetamol til et barn med svær overvægt skal nedenstående formel benyttes og bruges til at dosere paracetamol efter (50 mg/kg/døgn):

Justeret vægt = IBW + 0,35 x (TBW – IBW)

Justeret vægt: Vægt der skal doseres efter

IBW: Ideal body weight – kan aflæses som gennemsnitsvægt (50%) på højde/vægt-kurver

TBW: Patientens aktuelle vægt

Tabellen angiver estimer for dosis til børn med svær overvægt og er tilpasset til brugen i den kliniske hverdag. Tabellen er vejledende; hvis den præcise dosis ønskes, skal ovenstående formel bruges. Bemærk: Doseringerne i skemaet er for at sikre børn med svær overvægt mod overdosering eller toksisk påvirkning. Hvis skemaet anvendes til børn, der vejer lidt mindre end vægtintervallet for deres aldersgruppe, vil de i enkelte tilfælde få en lidt højere dosis end hvis dosis blev udregnet på vanlig vis (TBW).

Hvis et barn med overvægt ikke dækkes i tabellen skal ovenstående formel bruges, dog max 750 mg x 4 dagligt.

		Oral suspension. 1 ml indeholder 24 mg	Suppositorier. 50, 125 eller 250 mg	Tablet*. 250 eller 500 mg
Alder	Vægt (kg)	Per dosis (x4 dgl)	Per dosis (x4 dgl)	Per dosis (x4 dgl)
1 år	13 – 17	6,5 ml	125 mg	125 mg
2 år	16 – 20	8 ml	125 + 50 mg	125 mg
3 år	20 – 23	9 ml	125 + 50 mg	250 mg
4 år	24 – 27	10,5 ml	250 mg	250 mg
5 år	28 – 31	12 ml	250 mg	250 mg
6 år	32 – 36	14 ml	250 + 50 mg	250 mg
7 år	38 – 42	15,5 ml	250 + 125 mg	250 + 125 mg
8 år	44 – 48	18 ml	250 + 125 mg	250 + 125 mg
9 år	51 – 55	20 ml	250 + 250 mg	500 mg
10 år	60 – 63	23 ml	250 + 250 mg	500 mg
11 år	66 – 69	25,5 ml	250 + 250 +125 mg	500 + 125 mg

* Må deles. Hvis barnet ikke er suffieient smertedækket på rekommanderet dosis anbefales det at tillæg NSAID

Ibuprofen

til børn med svær overvægt (~99%/+3SD)

For at udregne præcis dosis ibuprofen til et barn med svær overvægt skal nedenstående formel benyttes og bruges til at dosere ibuprofen efter (30 mg/kg/døgn):

Justeret vægt = IBW + 0,35 x (TBW – IBW)

Justeret vægt: Vægt der skal doseres efter

IBW: Ideal body weight – kan aflæses som gennemsnitsvægt (50%) på højde/vægt-kurver

TBW: Patientens aktuelle vægt

Tabellen angiver estimater for dosis til børn med svær overvægt, og er tilpasset til brugen i den kliniske hverdag. Tabellen er vejledende; hvis den præcise dosis ønskes, skal ovenstående formel bruges. Bemærk: Doseringerne i skemaet er for at sikre børn med svær overvægt mod overdosering eller toksisk påvirkning. Hvis skemaet anvendes til børn, der vejer lidt mindre end vægtintervallet for deres aldersgruppe, vil de i enkelte tilfælde få en lidt højere dosis end hvis dosis blev udregnet på vanlig vis (TBW).

Hvis et barn med overvægt ikke dækkes i tabellen skal ovenstående formel bruges, dog max 300 mg x 4 dagligt.

		Oral suspension. 1 ml indeholder 20 mg	Suppositorier. 75 eller 150 mg	Tablet*. 200 eller 400 mg
Alder	Vægt (kg)	Per dosis (x4 dgl)	Per dosis (x 4dgl)	Per dosis (x4 dgl)
1 år	13 – 17	4,5 ml	75 mg	100 mg
2 år	16 – 20	5,5 ml	75 mg	100 mg
3 år	20 – 23	6,5 ml	75 mg	100 mg
4 år	24 – 27	7,5 ml	150 mg	100 mg
5 år	28 – 31	8,5 ml	150 mg	200 mg
6 år	32 – 36	10 ml	150 mg	200 mg
7 år	38 – 42	11 ml	150 + 75 mg	200 mg
8 år	44 – 48	12,5 ml	150 + 75 mg	200 mg
9 år	51 – 55	14,5 ml	150 + 150 mg	200 + 100 mg
10 år	60 – 63	15 ml	150 + 150 mg	200 + 100 mg
11 år	66 – 69	15 ml	150 + 150 mg	200 + 100 mg

* Må deles.

Naproxen

til børn med svær overvægt (~99%/+3SD)

For at udregne præcis dosis naproxen til et barn med svær overvægt skal nedenstående formel benyttes og bruges til at dosere naproxen efter (10 mg/kg/døgn):

Justeret vægt = IBW + 0,35 x (TBW – IBW)

Justeret vægt: Vægt der skal doseres efter

IBW: Ideal body weight – kan aflæses som gennemsnitsvægt (50%) på højde/vægt-kurver

TBW: Patientens aktuelle vægt

Tabellen angiver estimer for dosis til børn med svær overvægt og er tilpasset til brugen i den kliniske hverdag. Tabellen er vejledende; hvis den præcise dosis ønskes, skal ovenstående formel bruges. Bemærk: Doseringerne i skemaet er for at sikre børn med svær overvægt mod overdosering eller toksisk påvirkning. Hvis skemaet anvendes til børn, der vejer lidt mindre end vægtintervallet for deres aldersgruppe, vil de i enkelte tilfælde få en lidt højere dosis end hvis dosis blev udregnet på vanlig vis (TBW).

Hvis et barn med overvægt ikke dækkes i tabellen skal ovenstående formel bruges.

		Oral suspension. 1 ml indeholder 25 mg	Tablet*. 250 eller 500 mg
Alder	Vægt (kg)	Per dosis (x2 dgl)	Per dosis (x2 dgl)
1 år	13 – 17	2,5 ml	100 mg
2 år	16 – 20	3 ml	100 mg
3 år	20 – 23	3,5 ml	100 mg
4 år	24 – 27	4 ml	100 mg
5 år	28 – 31	4,5 ml	200 mg
6 år	32 – 36	5 ml	200 mg
7 år	38 – 42	6 ml	200 mg
8 år	44 – 48	7 ml	200 mg
9 år	51 – 55	7,5 ml	200 + 100 mg
10 år	60 – 63	9 ml	200 + 100 mg
11 år	66 – 69	9,5 ml	200 + 100 mg

* Må deles.

Intravenøs paracetamol

behandling til børn med svær overvægt (~99%/+3SD)

For at udregne præcis dosis paracetamol til et barn med svær overvægt skal nedenstående formel benyttes og bruges til at dosere paracetamol efter (60 mg/kg/døgn):

Justeret vægt = IBW + 0,35 x (TBW – IBW)

Justeret vægt: Vægt der skal doseres efter

IBW: Ideal body weight – kan aflæses som gennemsnitsvægt (50%) på højde/vægt-kurver

TBW: Patientens aktuelle vægt

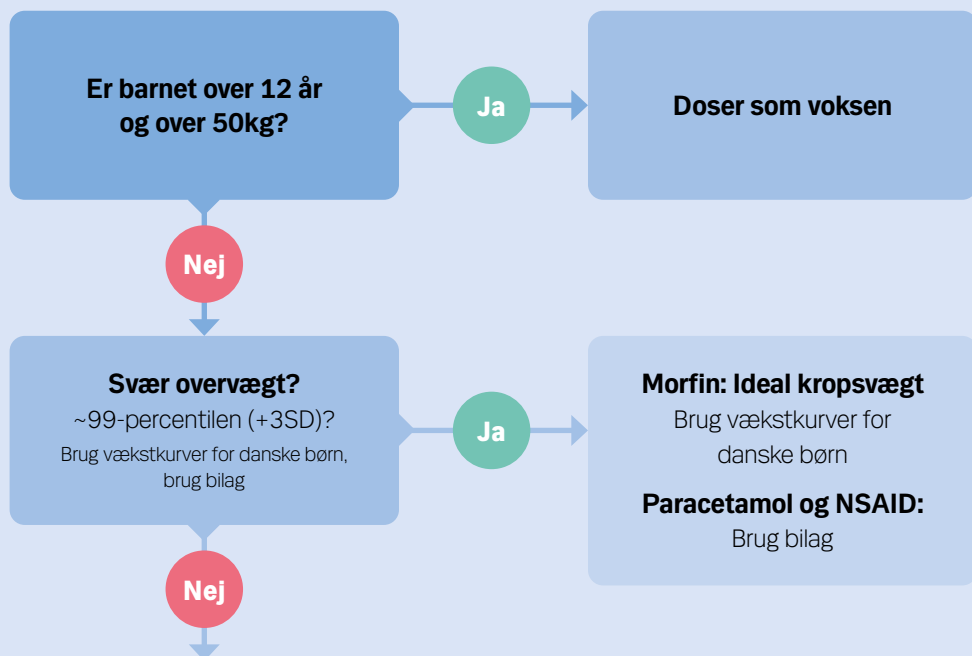
Tabellen angiver estimater for dosis til børn med svær overvægt og er tilpasset til brugen i den kliniske hverdag. Tabellen er vejledende; hvis den præcise dosis ønskes, skal ovenstående formel bruges.

Bemærk: Doseringerne i skemaet er for at sikre børn med svær overvægt mod overdosering eller toksisk påvirkning. Hvis skemaet anvendes til børn, der vejer lidt mindre end vægtintervallet for deres aldersgruppe, vil de i enkelte tilfælde få en lidt højere dosis end hvis dosis blev udregnet på vanlig vis (TBW).

Hvis et barn med overvægt ikke dækkes i tabellen skal ovenstående formel bruges.

Infusionsvæske. 1 ml indeholder 10 mg			Infusionsvæske. 1 ml indeholder 10 mg		
Alder	Vægt (kg)	Per dosis (x4 dgl)	Alder	Vægt (kg)	Per dosis (x4 dgl)
1 år	13 - 14	14 ml	7 år	39 – 40	36,5 ml
	14 - 15	14,5 ml		40 – 41	37 ml
	15 - 16	15 ml		41 – 42	37,5 ml
2 år	16 - 17	17 ml	8 år	45 – 47	42 ml
	17 - 18	17,5 ml		47 – 48	42,5 ml
	18 - 19	18 ml		48 – 49	43 ml
3 år	20 - 21	20,5 ml	9 år	52 – 53	47,5 ml
	21 - 22	21 ml		53 – 54	48 ml
	22 - 23	21,5 ml		54 – 55	48,5 ml
4 år	24 - 25	24,5 ml	10 år	60 – 61	54 ml
	25 - 26	25 ml		61 – 62	54,5 ml
	26 - 27	25,5 ml		62 – 63	55 ml
5 år	28 - 29	28 ml	11 år	66 – 67	59 ml
	29 - 30	28,5 ml		67 – 68	59,5 ml
	30 - 31	29 ml		68 - 69	60 ml
6 år	33 - 34	32,5 ml			
	34 - 35	33 ml			
	35 - 36	33,5 ml			

Pædiatrisk farmakologisk smertebehandling



Paracetamol	NSAID	Morfin
Oral/rektal: 50 mg/kg/døgn fordelt på 4 doser I.V.: 15 mg/kg legemsvægt fordelt på 4 doser	Oral: Ibuprofen: 30 mg/kg/døgn fordelt på 3-4 doser Naproxen: 10 mg/kg/døgn fordelt på 2 doser Diclofenac: 2 mg/kg/døgn fordelt på 2-3 doser i max 4 døgn	Oral/rektal: 0,3 (0,2-0,4) mg/kg/dosis x 4-6 + p.n. I.V.: 0,025 mg/kg/dosis



**Region
Hovedstaden**

Afsender:

Videnscenter for Børnefarmakologi
Giftlinjen
Videnscenter for Børnesmerter