

Slimhinneavsvellende nesedråper og nesesypray hos barn

Slimhinneavsvellende nesedråper og nesesypray gis ofte til barn med øvre luftveisinfeksjoner. I den senere tid har man sett til dels alvorlige bivirkninger hos små barn etter bruk av disse midlene. Hva foreligger det av dokumentasjon av effekt og bivirkningsprofil ved anvendelse i denne pasientgruppen?

Se også kunnskapsprøve på www.tidsskriftet.no/quiz

Barn i førskolealder får i gjennomsnitt seks infeksjoner i øvre luftveier i året – flest det første året barnet har nær kontakt med andre barn. Det gjelder spesielt når barnet begynner i barnehage. De fleste infeksjonene skyldes virus og er gjerne begrenset til nesen, svelget eller ørene. Fremtredende symptomer er nesetetthet og snue. I tillegg vil det ofte være allmennsymptomer med sykdomsfølelse, men ikke alltid feber. Symptomatisk behandling med bruk av slimhinneavsvellende nesedråper og nesesypray er vanlig.

Materiale og metode

Grunnlaget for artikkelen er et ikke-systematisk litteratursøk i PubMed, som resulterte i et skjønnsmessig utvalg av artikler ut fra forfatterens erfaring innen feltet. Informasjon er også hentet fra hjemmesidene til amerikanske og britiske legemiddelmyndigheter samt fra Legemiddelverkets bivirkningsdatabase og fra Giftinformasjonen. Omfanget av bruken av slimhinneavsvellende nesedråper/-spray i styrker beregnet til barn er fremskaffet fra legemiddelgrossistdatabasen og reseptregisteret ved Folkehelseinstituttet.

Bruk i Norge

På verdensbasis finnes det en rekke ulike virkestoffer i slimhinneavsvellende legemidler til bruk i nesen, men i Norge er kun to substanser tilgjengelig – xylometazolin og oksymetazolin. Førstnevnte selges reseptfritt for bruk ned til ett års alder, mens oksymetazolin er godkjent for reseptfri bruk også hos spedbarn og nyfødte.

Reseptfrie pakninger av nesedråper/-spray som inneholder xylometazolin selges både på apotek og i dagligvarehandelen, mens de som inneholder oksymetazolin bare selges på apotek. Halvparten av xylometazolinpakningene selges i dagligvarehandelen. Xylometazolin 0,5 mg/ml er beregnet for bruk i aldersgruppen 1–10 år. Oksymetazolin finnes i to styrker for barn: 0,1 mg/ml (til nyfødte, spedbarn og barn under to år) og 0,25 mg/ml (til dem i alderen 2–10 år).

Salget av slimhinneavsvellende nesedråper og nesesypray i styrker beregnet på barn var stabilt i perioden 1999–2003 (fig 1). Deretter økte salget av xylometazolin 0,5 mg/ml kraftig – fra ca. 300 000 til 500 000 pakninger i året. Nedgangen i salget av oksymetazolin 0,25 mg/ml fra 2004 skyldes sannsynligvis tilgangen på xylometazolin i dagligvarehandelen (fig 1). Salget av oksymetazolin 0,1 mg/ml lå stabilt på ca. 100 000 pakninger per år i perioden 1999–2007.

Slimhinneavsvellende nesesypray er reseptfrie legemidler, men forskrives også av lege. Data fra reseptregisteret ved Folkehelseinstituttet viser at antallet barn under to år som fikk minst én resept på slimhinneavsvellende nesesypray (uansett styrke) i løpet av ett år lå på 350–400 per år i perioden 2004–06, mens det i 2007 sank til 200 barn.

Effekt

Slimhinneavsvellende legemidler stimulerer α -adrenerge reseptorer i neselimhinnen, noe som fører til en lokal vasokonstriksjon. Midlene er ment å virke symptomlindrende ved å avsvelle neselimhinnen og redusere sekretdanningen slik at luftpassasjen gjennom nesen blir bedre. Nesetetthet kan dessuten føre til ernæringsproblemer, spesielt hos spedbarn, som er avhengige av å puste gjennom nesen og ikke klarer å koordinere suging og svelging. Tett nese kan også gi søvnproblemer.

Selv om slimhinneavsvellende nesedråper har vært på markedet i over 50 år, er behandlingen lite dokumentert i kliniske studier hos barn. Det som finnes av studier, viser at slike dråper ikke har bedre effekt enn fysiologisk saltvann – verken ved akutt mellomøretbetennelse, kronisk sekretorisk otitt eller bihulebetennelse. Ved ukomplisert forkjølelse viser en Cochrane-gjennomgang fra 2007 at det ikke fantes gode nok studier med barn til at det var mulig å si noe om en eventuell effekt (1).

De dosene som anbefales til barn i dag, er dermed ikke begrunnet i kliniske studier

som viser effekt, men er fremkommet ved ekstrapolering av data fra voksne. Hos voksne med akutt øvre luftveisinfeksjon er det vist at behandling med lokale slimhinneavsvellende nesedråper har en liten, men signifikant effekt på subjektive symptomer og nasal luftveismotstand sammenliknet med placebo (1).

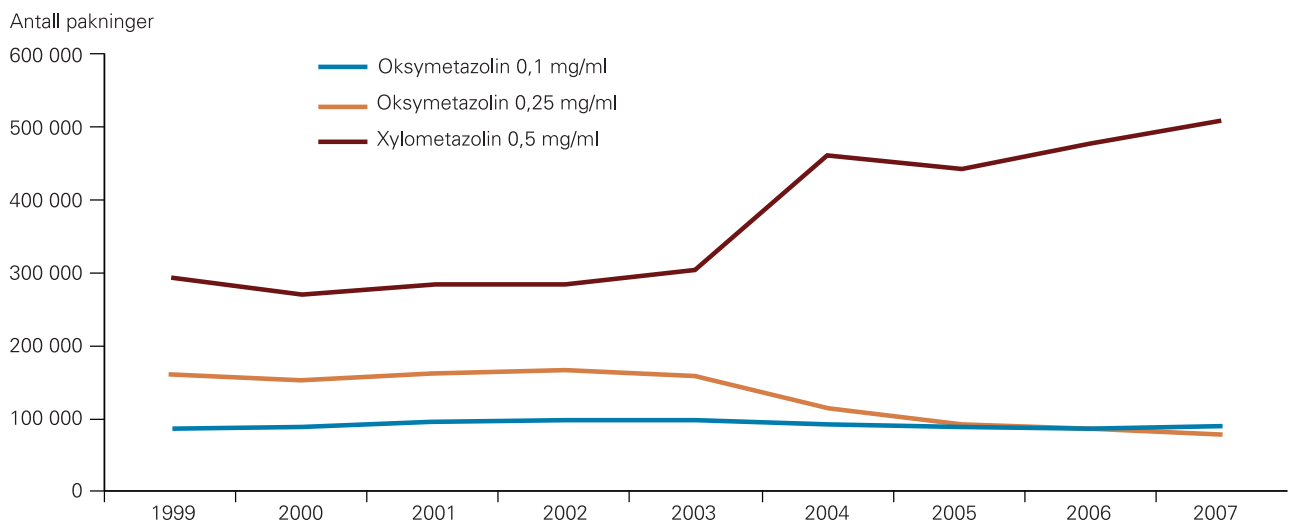
Bivirkninger

Akutte bivirkninger ved bruk av slimhinneavsvellende nesedråper skyldes systemisk opptak via neselimhinnen til sirkulasjonen og sentralnervesystemet. Systemisk påvirkning kan føre til stimulering eller depresjon av sentralnervøse funksjoner, alt avhengig av om det er påvirkningen på perifere eller sentrale α_2 -adrenerge reseptorer som dominerer. De vanligste systemiske bivirkningene er miose, tretthet, hypotensjon, bradykardi og respirasjonshemming, men også agitasjon, hallusinasjoner, søvnløshet, takykardi, hypertensjon og perifer vasokonstriksjon forekommer (2–4). Symptomene debuterer i løpet av minutter til få timer etter eksponering.

I litteraturen er de fleste alvorlige bivirkninger beskrevet etter eksponering for andre midler enn de som er godkjent i Norge. Kun enkelttilfeller av alvorlige bivirkninger er rapportert ved bruk av oksymetazolin/xylometazolin (5, 6). Selv om man regner med at de fleste alvorlige bivirkninger er relatert til feilbruk eller overdosering, foreligger det også rapporter som dokumenterer alvorlige bivirkninger hos mindre barn selv etter bruk av anbefalte doser (6, 7). Det er beskrevet en

Hovedbudskap

- Det er ikke dokumentert at slimhinneavsvellende legemidler er mer effektive enn fysiologisk saltvann hos barn under 12 år
- Slimhinneavsvellende legemidler kan gi alvorlige bivirkninger og bør ikke brukes av barn under to år
- Ved nesetetthet hos barn under to år anbefales skylning med saltvannssoppløsninger og bruk av ballongsprøyte til å fjerne sekret fra nesen
- Ved bruk av slimhinneavsvellende legemidler til barn over to år er det viktig at de anbefalte maksimaldosene ikke overskrides



Figur 1 Totalt antall solgte pakninger av slimhinneavsvellende nesedråper/nesespray i styrker beregnet til barn i alderen 0–12 år. Oksymetazolin 0,1 mg/ml er beregnet for bruk til nyfødte, spedbarn og barn under to år, oksymetazolin 0,25 mg/ml for bruk i aldersgruppen 2–10 år. Xylometazolin 0,5 mg/ml er beregnet for bruk i aldersgruppen 1–10 år. Tallene er hentet fra grossistdatabasen for salg av legemidler fra grossist til apotek og dagligvarehandel, utarbeidet ved Folkehelseinstituttet

alvorlig intoksikasjon med hypotoni, respirasjonsproblemer og bevisstløshet hos en 15 dager gammel jente som fikk en dråpe xylometazolin 1 mg/ml i hvert nesebor (8).

Etter å ha fått en rekke rapporter om alvorlige bivirkninger hos barn, advarer amerikanske legemiddelmyndigheter nå mot bruk av lokaltvirkende slimhinneavsvellende legemidler til barn under to år (9). Det samme gjør britiske legemiddelmyndigheter (10). I tillegg til oksymetazolin og xylometazolin inkluderer disse advarslene også en rekke midler som ikke er å få kjøpt i Norge.

I Legemiddelverkets database for spontanrapporterte bivirkninger fra helsepersonell er det ingen rapporter om alvorlige bivirkninger ved bruk av slimhinneavsvellende nesedråper hos barn (personlig meddelelse Ingebjørg Buajordet, Statens legemiddelverk). Giftinformasjonen får hvert år rundt 20 henvendelser med spørsmål om overdosering hos spedbarn og omtrent like mange henvendelser som gjelder barn i alderen 1–4 år (personlig meddelelse Jartrud Skjerdal, Helsedirektoratet, Giftinformasjonen).

Sammenfattende vurdering

Hos voksne med forkjølelse er det vist at slimhinneavsvellende nesedråper har en liten, men signifikant subjektiv symptomlindrende effekt i tillegg til en objektiv bedring av luftveismotstand i nesene (1). Manglende data om klinisk relevant effekt hos barn trenger derfor ikke nødvendigvis bety at midlene ikke har symptomlindrende effekt, det kan også bety at studiene ikke er designet på en tilstrekkelig god måte til at man kan oppdage eventuelle gunstige effekter. Siden det ikke er gjennomført farmakokinetiske studier hos barn, vil doseringen måtte

baseres på ekstrapolering av data fra voksne. Dette i seg selv innebærer en potensiell risiko, da barn ikke helt sjelden har en uforutsigbar klinisk respons på legemidler.

Når en behandling for en ufarlig tilstand ikke er dokumentert effektiv, vil selv en liten risiko ved bruk overskygge nytten av behandlingen. Denne risikoen ser særlig ut til å være til stede hos dem under to år. Fysiologisk saltvann er ofte anbefalt som symptomatisk behandling til barn, selv om det er få kliniske studier som viser kortere sykdomsforløp og/eller symptomlindring (11). Med tanke på at fysiologisk saltvann ikke har de α -adrenerge midlenes bivirkninger, bør skylling med saltvannssoppløsninger og bruk av ballongsprøyte foretrekkes til dem under to år.

For barn over to år er risikoen for bivirkninger trolig så liten at bruken kan forsvares selv om dokumentasjonen for denne aldersgruppen heller ikke er tilfredsstillende. Det er imidlertid viktig at de anbefalte dosene ikke overskrides.

Ansgar Berg

ansgar.berg@pedi.uib.no
Kompetansesenter for klinisk forskning
Klinisk forskningspost – barn
Helse Bergen
og
Institutt for klinisk medisin, seksjon for pediatri
Universitetet i Bergen

Kari Furu

Avdeling for legemiddelepideologi
Divisjon for epidemiologi
Nasjonalt folkehelseinstitutt

Olav Spigset

Avdeling for klinisk farmakologi
St. Olavs Hospital
og
Institutt for laboratoriemedisin, barne- og kvinnesykdommer
Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

Litteratur

1. Taverner D, Latte J. Nasal decongestants for the common cold. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; nr. 1: CD001953.
2. Bucarechi F, Dragosavac S, Vieira RJ. Acute exposure to imidazoline derivatives in children. *J Pediatrics (Rio J)* 2003; 79: 519–24.
3. Eddy O, Howell JM. Are one or two dangerous? Clonidine and topical imidazoline exposure in toddlers. *J Emerg Med* 2003; 25: 297–302.
4. Higgins GL, Cambell B, Wallace K et al. Pediatric poisoning from over-the-counter imidazoline-containing products. *Ann Emerg Med* 1991; 20: 655–8.
5. Glazener F, Blake K, Gradman M. Bradycardia, hypotension and near syncope associated with Afrin [oxymetazoline] nasal spray. *N Engl J Med* 1983; 309: 731.
6. Van Velzen AG, Van Riel A, Hunalt C et al. A case series of xylometazoline overdose in children. *Clin Toxicol* 2007; 45: 290–4.
7. Lewis S, Giffin SL. Pediatric imidazoline exposure; incidence of serious effects. *Vet Hum Toxicol* 1992; 34: 333.
8. Dunn C, Gauthier M, Gaudreault P. Coma in a neonate following single intranasal dose of xylometazoline. *Eur J Pediatr* 1993; 152: 541.
9. Food and Drug Administration. FDA recommends that over-the-counter (OTC) cough and cold products not be used for infants and children under 2 years of age. www.fda.gov/cder/drug/advisory/cough_cold_2008.htm [27.5.2008].
10. Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency. Updated advice: Over-the-counter cough and cold medicines for young children. www.mhra.gov.uk/Safetyinformation/Safetywarnings-alertsandrecalls/Safetywarningsandmessages-formedicines/CON014449 [27.5.2008].
11. Slapak I, Skoupá J, Strnad P et al. Efficacy of isotonic nasal wash (seawater) in the treatment and prevention of rhinitis in children. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2008; 134: 67–74.

Manuskriptet ble mottatt 17.6. 2008 og godkjent 6.10. 2008. Medisinsk redaktør Anne Kveim Lie.