

## PDF hosted at the Radboud Repository of the Radboud University Nijmegen

The following full text is a publisher's version.

For additional information about this publication click this link.

<http://hdl.handle.net/2066/25220>

Please be advised that this information was generated on 2019-09-23 and may be subject to change.

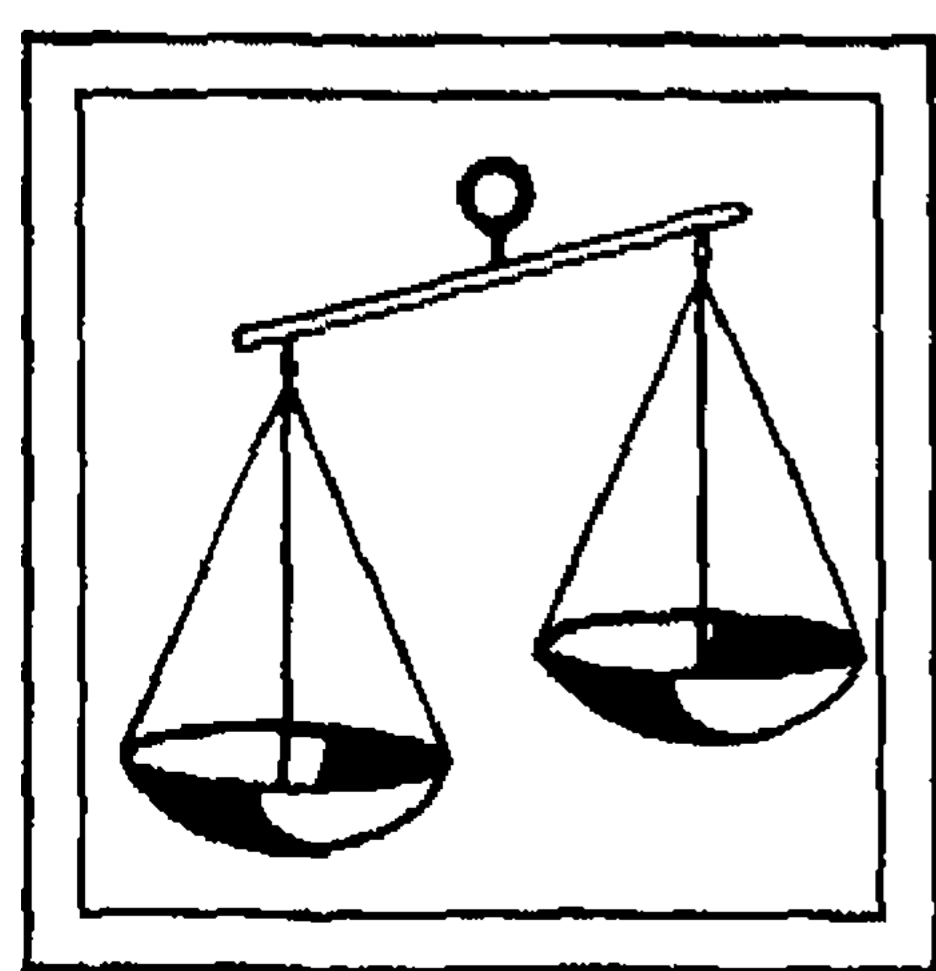
# Voorschrijven van geneesmiddelen aan kinderen:

een vak apart

Dr. B.A. Semmekrot  
kinderarts, Academisch Kindercentrum,  
St.-Radboudziekenhuis, Nijmegen

Farmacotherapie bij kinderen onderscheidt zich van die bij volwassenen door verschillen in diverse fysiologische parameters, in farmacokinetiek en farmacodynamiek. Dit artikel geeft een overzicht van de meest frequent aan kinderen voorgeschreven geneesmiddelen, met het accent op speciaal voor kinderen ontwikkelde toedieningsvormen. Een belangrijke factor is de betrokkenheid van de arts. (Tijdschr Huisartsgeneeskde 1997;14(12):536-44.)

*Sleutelwoorden: farmacotherapie, geneesmiddelen, inhalatietherapie, kinderdoseringen.*



**D**it artikel in de reeks 'Klinische Farmacologie' behandelt het voorschrijven van geneesmiddelen bij kinderen. De bij kinderen vaak gebruikte geneesmiddelen zullen de revue passeren. Juist op het gebied van de longen (inhalatietherapie) zijn er recentelijk nieuwe toedieningswijzen voor lokale therapie beschikbaar gekomen. Vooral bij zeer jonge kinderen (zuigelingen en peuters) bieden deze toedieningswijzen mogelijkheden tot lokale therapie, waar deze voorheen niet voorhanden waren. Lokale therapie kan bij deze groep van jonge kinderen de eerder toegepaste gegeneraliseerde therapie dan ook grotendeels vervangen.

Geneesmiddelen worden bij kinderen op gewichtsbasis uitgerekend. Dit suggereert een nauwkeurigheid die er in feite niet is. Immers, de farmacokinetische processen bij kinderen laten een grote variatie zien. Bovendien is men beperkt door de preparaten die er voor kinderen in de handel zijn. Men dient dan ook praktisch te blijven en de verkregen dosis af te ronden naar een praktisch hanteerbare gift. Zoals het artikel zal laten zien, houdt men hierbij rekening met de aard van het geneesmiddel, de resorptie en de depositie (inhalatiemedicatie). Alleen indien het verschil tussen berekende dosering en de beschikbare toedieningseenheden te groot wordt, dient door de apo-

theek een farmaceutisch preparaat te worden bereid. In verband met de kans op fouten hierbij dient men zoveel mogelijk gebruik te maken van reeds beschikbare doseereenheden.

Er zullen richtlijnen worden gegeven voor farmacotherapie bij kinderen. Onduidelijkheden of controversen in de pediatrische farmacotherapie zullen tegen het licht worden gehouden.

## VOORGESCHREVEN MIDDELEN

De aan kinderen meest voorgeschreven medicamenten zijn: analgetica/antipyretica, antibiotica, antiastmamiddelen, middelen bij koortsstuipen en laxantia.

### Analgetica/antipyretica

#### *Pijn*

Tekenen van pijn bij kinderen zijn grimassen, huilen, palmair zweten, optrekken van de benen (buikpijn), tachycardie en hypertensie. Voordat aan een kind een pijnstiller wordt toegediend, dient te worden vastgesteld of een kind ook inderdaad tekenen van pijn toont.

#### *Koorts*

Men spreekt van koorts, wanneer de lichaamstemperatuur meer dan 38 °C bedraagt. Koorts is een onderdeel van een afweerreactie van het lichaam. Hierbij komen onder andere cytokinen en andere ontstekingsmediators vrij. Omdat koorts een duidelijke functie heeft in het afweerproces, dient

TABEL 1.

Doseringen voor de verschillende toedieningsvormen van paracetamol, oraal (poeder, drank) of rectaal, in verschillende leeftijdsgroepen.

	Oraal (poeders)	Oraal (drank à 24 mg/ml)	Rectaal (zetpillen)
3-12 mnd.	60 mg 3 à 4-maal/dag	2,5 ml 3 à 4-maal/dag	120 mg 2 à 3-maal/dag
1-3 jr.	60-120 mg 4 à 6-maal/dag	2,5-5 ml 4 à 6-maal/dag	120-240 mg 2 à 3-maal/dag
3-6 jr.	120 mg 4 à 6-maal/dag	5 ml 4 à 6-maal/dag	240 mg 2 à 4-maal/dag
6-12 jr.	250 mg 4 à 6-maal/dag*	5-10 ml 4 à 6-maal/dag	500 mg 2 à 3-maal/dag

\* 0,5 tablet

steeds te worden afgewogen of de koorts moet worden bestreden. Uitgangspunt hierbij is de klinische toestand van het kind: hoe ziek is het kind? Paracetamol heeft als antipyreticum de voorkeur boven acetylsalicylzuur vanwege de associatie van salicylaten met het syndroom van Reye, een vorm van acute leververvetting met een zeer ernstig klinisch beloop en hoge mortaliteit. Retrospectief onderzoek heeft laten zien dat het syndroom van Reye relatief vaak vooraf wordt gegaan door een koortsende ziekte, waarbij salicylaten werden toegediend. Een associatie van het Reye-syndroom met paracetamol is niet aangetoond.

De farmacodynamiek en -kinetiek van paracetamol zijn afhankelijk van de toedieningsvorm. Paracetamol wordt goed geresorbeerd. De biologische beschikbaarheid is echter beter na orale (drank/poeder) dan na rectale (zetpil) toediening. De werking houdt bij rectale toediening echter langer aan. Dit heeft consequenties voor de dosering.<sup>1</sup> De maximale concentratie in het bloed wordt bij rectale toediening 1-4 uur, bij orale toediening 0,5-2 uur na de toediening bereikt. De maximale concentraties in het bloed bedragen bij rectale toediening + 50%

van de bloedconcentraties, indien dezelfde dosis oraal was gegeven. Paracetamol wordt na orale inname vrijwel volledig geresorbeerd. De resorptie is het snelst na toediening in vloeibare vorm. De eiwitbinding is te verwaarlozen. De halveringstijd bedraagt 1-4 uur. Het wordt voornamelijk als glucuronide en sulfaatconjugaat met de urine uitgescheiden. Een klein gedeelte wordt uitgescheiden via het cytochroom P<sub>450</sub>-systeem en omgezet in een zeer reactieve metaboliet. Door uitputting van de glutathionvoorraad kan bij overdosering (3 g) een acute leverbeschadiging optreden. Mits de aanbevolen doseringen niet worden overschreden, hoeft men hier niet bang voor te zijn. Paracetamol is beschikbaar als drank (Daro) met een concentratie van 24 mg/ml, als poeders van 60 of 120 mg, en als zetpillen van 120, 240, 500 en 1000 mg.

Rekening houdend met genoemde farmacologische gegevens bedraagt de dosering bij orale toediening 10 mg/kg per keer, 4- à 6-maal/dag, en bij rectale toediening: 20 mg/kg per keer, 2- à 3-maal/dag. Tabel 1 geeft een overzicht van de dosering van paracetamol bij de verschillende leeftijdsgroepen, voor orale of rectale toediening.

## Antibiotica

Het is verstandig kritisch te zijn bij het voorschrijven van antibiotica aan kinderen. De meest voorkomende infecties bij kinderen zijn namelijk luchtweginfecties, die meestal door virale verwekkers ontstaan. Antibiotica geven daarbij geen verbetering van het ziektebeloop. Een andere reden voor terughoudendheid met antibiotica bij kinderen zijn de bijwerkingen. De meeste bijwerkingen van geneesmiddelen bij kinderen betreffen die welke door antibiotica worden veroorzaakt.

Men kiest het antibioticum waarmee men de grootste kans heeft om de verwachte verwekker adequaat aan te pakken. Om de kans op resistentievorming te minimaliseren, dient men zorgvuldig en gericht voor te schrijven. Dit betekent: op juiste indicatie, voldoende hoog gedoseerd en voldoende lang volgehouden! Antibiotica worden bij kinderen op gewichtsbasis voorgeschreven. Tabel 2 geeft de dosering van de meest gebruikte antibiotica. Verbetering van het ziektebeeld treedt doorgaans op binnen 24-48 uur, nadat men met het antibioticum is begonnen. Voor een effectieve eradicatie van de verwekker dient de behandeling tien dagen te worden voortgezet.

Amoxicilline wordt zeer goed geresorbeerd na orale inname, met maximale serumconcentraties na 1,5-2 uur. Bij erytromycine varieert de resorptie meer bij oraal gebruik. Optimale resorptie vindt plaats bij het innemen vóór de maaltijd, met maximale serumconcentraties 2-4 uur daarna. Trimethoprim/sulfamethoxazol wordt na orale inname vrijwel volledig geresorbeerd, met maximale serumconcentraties 1-4 uur daarna. Het voorschrijven van het combinatiepreparaat amoxicilline/clavulaanzuur is geïndiceerd wanneer de verwachte verwekker  $\beta$ -lactamase produceert. De indicatie voor een macrolidepreparaat (zoals erytromycine) is een verwekker die niet gevoelig is voor amoxicilline, zoals een luchtweginfectie door *Mycoplasma* of *Chlamydia pneumoniae*, óf bij gebleken overgevoeligheid voor amoxicilline.

Cefalosporinen zijn geen eerstekeusantibiotica bij kinderen en worden in reserve gehouden. De nieuwe macroliden, zoals claritromycine en azitromycine, hebben als voordeel dat ze minder gastro-intestinale bijwerkingen hebben dan erytromycine. Bovendien hebben ze een gunstiger farmacokinetisch profiel, zodat met een dosering van 2-maal/dag (claritromycine) of zelfs 1-maal/dag (azitromycine) kan worden volstaan. Bij zieke jonge kinderen, voor wie het oraal innemen van antibiotica nogal eens problemen oplevert, is dit een onmiskenbaar voordeel. Deze middelen bereiken hoge weefselconcentraties, wat van belang is bij ontstekingen van weefsels zoals de tonsillen. Een bezwaar van deze nieuwe macroliden is echter dat de farmacody-

namiek en -kinetiek van deze middelen bij jonge kinderen nog onvoldoende zijn onderzocht.

### Anti-astmamiddelen

Veel jonge kinderen hebben een hoorbare ademhaling, een overmatige slijmproductie en piepen op de borst. Deze klachten zijn veelal het gevolg van bronchiale hyperreactiviteit. Een positieve familieanamnese op de aanwezigheid van astmatische bronchitis, eczeem of dauwworm bij één van de ouders, bij een broer of zus van de ouders of kinderen hiervan ondersteunt een dergelijke genese.

Klachten uitsluitend van een hoorbare ademhaling behoeven geen behandeling. Een indicatie tot behandelen ontstaat, zodra de klachten interfereren met de ontwikkeling van het kind. Indien het kind bijvoorbeeld nachtelijke hoestbuien heeft, houden deze zowel het kind als de ouders uit de slaap. Hierdoor treden overdag moeheid, aandachts- en concentratieproblemen op. Ook wanneer door de verhoogde slijmproductie en verminderde slijmklaring recidiverende luchtweginfecties optreden, is dit een reden om tot behandeling over te gaan. Voor indicaties van de behandeling van astma bij kinderen zij verwezen naar de consensus over diagnostiek en behandeling van astma bij kinderen.<sup>2-5</sup>

Nu de laatste jaren diverse hulpmiddelen ter beschikking zijn gekomen om medicamenten lokaal toe te dienen, wordt tegenwoordig geadviseerd om longmedicatie, zoals  $\beta_2$ -sympathicomimetica en anticholinergica, uitsluitend per inhalatie toe te dienen.<sup>5-7</sup> Hiervoor bestaan de volgende

mogelijkheden: 1- poederinhalator, 2- dosisaërosol en 3- inhalatievloeistof. Om op de plaats van bestemming (de bronchi en bronchioli) te komen, moeten de deeltjes een grootte bereiken van 2-5 micron. Grotere deeltjes slaan neer in de mond- en keelholte en in de grote luchtwegen. De leeftijd van het kind bepaalt welk type toediening het meest geschikt is.

#### Poederinhalatie

Oudere kinderen (> 6 jaar) maken, zodra ze de hiervoor benodigde mond-handcoördinatie beheersen, van een poederinhalator gebruik. Dit geeft de beste depositie in de longen (ongeveer 25-30%), en is daarom de aangewezen medicatievorm bij schoolkinderen.

Voor kinderen < 6 jaar zijn er de overige twee mogelijkheden:

#### a. Dosisaërosol

De dosis-aërosol wordt toegediend met een voorzetkamer. Hiertoe zijn kleine voorzetkamers in de handel met een volume van minder dan 360 ml: Babyhaler (Glaxo Wellcome, Zeist), AeroChamber (Boehringer Ingelheim, Alkmaar), en de nieuwe metalen Nebuhaler (Astra, Zoetermeer). Ook zijn er grote voorzetkamers (circa 700 ml), zoals de (oude) Nebuhaler, de Volumatic (Glaxo Wellcome, Zeist) en de Fisonair (Rhône-Poulenc-Rorer-Fisons, Amstelveen). Hoe bepaalt men nu welk hulpmiddel men voorschrijft? Hierbij spelen de factoren efficiëntie (longdepositie), handzaamheid (acceptatie) en kosten een rol. Volgens onderzoek geeft de metalen Nebuhaler de beste longdepositie, daar de deeltjes hier niet neerslaan tegen

de wand. In de praktijk is het ook een zeer handzaam formaat, gemakkelijk met één hand te bedienen. Het efficiënte gebruik van elk van de genoemde hulpmiddelen wordt uiteindelijk bepaald door de vraag of het kind het middel accepteert. Inhalatie gebeurt bij voorkeur met het mondstuk in de mond, waarbij tanden en lippen het mondstuk omsluiten. Wanneer dit niet lukt (bij zuigelingen) is een de mond en de neus afsluitend, passend kapje een goed alternatief. Het kind moet normaal ademend aldus ongeveer 5-10 normale ademhalingen volhouden. Wanneer dit niet het geval is, heeft toediening van medicamenten op deze manier geen zin. Er kan dan beter gebruik worden gemaakt van een inhalatievloei-stof. Het toedienen van medicamenten via een voorzetkamer vereist van de ouder of verzorger tijd en geduld. Vaak wordt het kind spelenderwijs aan de voorzetkamer gewend, liefst in een klachtenvrije periode. Soms lukt het om de medicatie bij een zeer jong kind via een zacht aansluitend kapje tijdens de slaap toe te dienen. Voordeel van toediening als aërosol met een voorzetkamer is de korte tijd die de toediening in beslag neemt: ongeveer 5-10 minuten. De dosisaërosol met een voorzetkamer (met mondstuk of mond/neusmasker) is de ideale toepassingsvorm bij kleuters, en kan ook bij zuigelingen en peuters worden toegepast. Omdat de longdepositie laag is (ongeveer 5-10%), moet hoog worden gedoseerd.

#### b. Vernevelaar

Hier wordt de inhalatievloei-stof met een elektrische vernevelaar

(Pari-Boy) door trillingen verneveld. Elektrische energie wordt via een kwartselement omgezet in hoogfrequente geluidstrillingen (= ultrasonore trillingen).

Rustademhaling is bij verneveltherapie meestal voldoende om depositie van het medicament in de longen te verkrijgen. Men lost de toe te dienen medicamenten op in het medicamenteuze reservoir van het apparaat (volume 3-5 ml, hoeveelheid benodigd medicijn aanvullen met NaCl 0,9% tot minimaal 3 en maximaal 5 ml). Men neemt het kind op schoot en laat het passief ademen in de nevel, die via een kapje vlak voor de mond en neus van het kind wordt gehouden. De depositie van de aldus toegediende medicamenten is zeer laag (< 1% tot enkele procenten), reden waarom hoog moet worden gedoseerd.<sup>6,7</sup> Toediening als inhalatievloei-stof is de meest geschikte vorm bij zuigelingen en peuters.

Met het oog op een goede depositie van het medicament in de longen en minder technische en hygiënische tekortkomingen, verdient de toediening als dosisaërosol met de voorzetkamer de voorkeur boven die via een vernevelaar. Men is echter gehouden aan de toedieningswijze die de patient accepteert.

#### *Welke medicatie dient men toe?*

Bij de behandeling van bovenste-luchtwegklachten heeft men de beschikking over medicamenten uit de groep van de  $\beta_2$ -sympathicomimetica, anticholinergica, chromonen en corticosteroiden. De aan kinderen voor te schrijven doseringen vindt men in tabel 3. Indien uitsluitend slijmproductie op de voorgrond staat, wordt ipratropiumbromide per inhalatie

gegeven. Ipratropiumbromide lokaal heeft geen bijwerkingen en vervangt de eerder voor deze indicatie voorgeschreven depropi-nedrank. Vanwege de bijwerkingen (gedragsveranderingen, sufheid), de associatie met wiegendood én de beschikbaarheid van een goed alternatief, is er in het huidige arsenaal voor depro-pine geen plaats meer.

Is er tevens een verlengd exspirium, dan wordt aan ipratropium salbutamol toegevoegd. Kortwerkende  $\beta_2$ -sympathicomimetica zijn snelle en effectieve bronchusverwijdende middelen. De werking treedt binnen enkele minuten in en houdt ongeveer 4 uur aan. Ipratropiumbromide heeft met salbutamol een synergetisch, bronchusverwijdend effect. Beide middelen moeten worden toegediend, zodra er klachten zijn. Zij hebben geen profylactisch effect.

Vanwege (vermijdbare) bijwerkingen wordt het gebruik van een aantal middelen niet meer aangeraden. Het gaat hierbij om het orale gebruik van  $\beta_2$ -sympathicomimetica, theofylline en ketotifen. Orale toediening van  $\beta_2$ -sympathicomimetica geeft dikwijls tachycardie, tremoren en bewegingsonrust. Theofylline heeft een zeer smalle therapeutische breedte, een sterk van de leeftijd afhankelijke farmacokinetiek en een moeilijk voorspelbare interactie met andere geneesmiddelen ten aanzien van de klaring via het cytochroom-P<sub>450</sub>-systeem. Gebruik van theofylline leidt derhalve vaak tot bijwerkingen, zoals tachycardie, misselijkheid, braken en gedragsstoornissen. Ook van ketotifen worden vaak bijwerkingen gemeld, zoals stoornissen in het gedrag en van de spiertonus.

De behandelingsrichtlijnen van de NHG-Standaard 'Astma bij kinderen' vermelden van de genoemde middelen zowel de orale  $\beta_2$ -sympathicomimetica, deproprine als ketotifen.<sup>8</sup> Vanwege de beschikbaarheid van betere alternatieven voor lokale therapie behoeft de NHG-Standaard op dit punt aanpassing. Dit is momenteel in voorbereiding.

De aanwezigheid van een duidelijk effect van geïnhaleerde  $\beta_2$ -sympathicomimetica bij jonge kinderen, zelfs bij (ex-)prematuren die hoesten en piepen, wijst op de aanwezigheid van functionerende  $\beta_2$ -receptoren in de luchtwegen.<sup>9,10</sup>

Men begint met een proefbehandeling (tabel 3). Komt men hiermee goed uit, dan kunnen de meeste exacerbaties van astmatische bronchitis worden behandeld. Wanneer dit niet het geval is, zijn er grofweg twee mogelijkheden: 1- het medicament komt niet ter plaatse (in dit geval moet de dosis worden verhoogd en/of de techniek worden vervolmaakt); 2- de diagnose is niet juist. Wanneer het kind goed op de behandeling reageert, maar de middelen langer dan twee weken moeten worden toegediend, be-

staat er een indicatie voor een ontstekingsremmer: men heeft hierbij de keus uit één van de chromonen (cromoglicaat of nedocromilnatrium) of inhalatiecorticosteroiden. In de consensus staan bij matig ernstig astma de chromonen nog als eerste genoemd. Er is echter een toenemende tendens om inhalatiecorticosteroiden toe te dienen, omdat deze een sterker ontstekingsremmend effect hebben en tevens minimale neveneffecten hebben op de groei en de cortisolproductie.

Inhalatiesteroiden zijn eveneens geïndiceerd bij matig ernstige symptomen van allergisch astma (exacerbatie eenmaal per week tot eenmaal per maand bij gebruik van  $\beta_2$ -sympathicomimetica). Men heeft hierbij de keus uit: beclomethason, budesonide en fluticasonpropionaat. Met de eerste twee middelen bestaat inmiddels bij kinderen ruime ervaring, met fluticason nog niet. Beclomethason en budesonide zijn beschikbaar als inhalatievloeistof en dosisaërosol, fluticason uitsluitend als dosisaërosol. Fluticason is veelbelovend: hoge intrinsieke activiteit, lange halveringstijd aan de corticosteroidreceptor, en lage

resorptie vanuit de mondkeelholte. Dit middel is potenter, zodat met een lagere dosis kan worden volstaan. Bij kinderen is er echter nog te weinig farmacologisch onderzoek voorhanden om het gebruik te rechtvaardigen.

### Middelen bij koortsstuipen

Koortsstuipen doen zich voor bij kinderen in de leeftijd van 6 maanden tot 5 jaar (piek bij 9-20 maanden).<sup>11</sup> De incidentie bedraagt 2-4%. Men onderscheidt typische en atypische koortsstuipen.

Bij typische koortsstuipen gaat het om gegeneraliseerde tonisch-clonische convulsies met verminderd bewustzijn, niet langer dan 10 minuten durend, bij een overigens gezond kind met een temperatuur boven de 39 °C, meestal ten gevolge van een koortsende virusziekte (niet van het centrale zenuwstelsel), zonder postictale neurologische uitval. Wanneer aan één van genoemde criteria niet wordt voldaan, is er sprake van atypische koortsstuipen. De kans op herhaling bedraagt ongeveer 1 op 3 en is hoger bij lagere temperatuur en kortere duur van de temperatuurverhoging tijdens de eerste

TABEL 2.

Overzicht van de meest gebruikte antibiotica bij kinderen. Aangegeven zijn de meest geschikte toedieningsvorm en -sterkte en de aanbevolen dosering.

Medicament	Toedieningsvorm	Dosering
flucloxacilline	caps. à 250 en 500 mg	50 mg/kg/dag 3-maal/dag (max. 4000 mg)
amoxicilline	suspensie à 50 mg/ml	50 mg/kg/dag 3-maal/dag (max. 4000 mg)
amoxicilline/clavulaanzuur	suspensie à 25/6,25 mg	50/12,5 mg/kg/dag 3-maal/dag (max. 3000/750 mg)
erytromycine	en suspensie Forte à 50/12,5 mg per ml suspensie à 25 mg/ml en à 50 mg/ml	30 mg/kg/dag 3-maal/dag (max. 2000 mg)
trimethoprim/sulfamethoxazol	suspensie 40/8 mg per ml	30/6 mg/kg/dag 2-maal/dag
claritromycine	suspensie à 25 mg/ml	15 mg/kg/dag 2-maal/dag (max. 1000 mg)
azitromycine	suspensie à 40 mg/ml	1ste dag: 10 mg/kg/dag, 2de en 3de dag 5 mg/kg/dag 1-maal/dag

koortsstuijp, een leeftijd < 18 maanden en een familieanamnese van koortsstuipen.

Alleen atypische koortsstuipen vormen reden voor nader onderzoek in het ziekenhuis. De meeste koortsconvulsies worden door de huisarts behandeld. Behandeling bestaat allereerst uit voorlichting aan de ouders. De volgende stap in de behandeling is het stoppen van de aanval (indien dit nog niet spontaan het geval is). Men heeft hierbij de keus uit diazepam (Valium, Stesolid) of clonazepam (Rivotril). De eerste keus is diazepam, intraveneus (0,2-0,5 mg/kg) of 0,5 mg/kg rectaal. Het meest eenvoudig is de rectale toediening. In de praktijk kan men het beste een diazepam(Stesolid)rectiole van 5 mg toedienen. Een alternatief is clonazepam druppelvloeistof in de wangzak (2 druppels = 0,2 mg per levensjaar). Daarnaast brengt men de temperatuur van het kind omlaag door het wegnemen van kleding en/of dekens, het kind gedurende 10 minuten in een lauw badje van 33 °C te doen of af te sponsen met lauw water. Indien de temperatuur met deze maatregelen niet onder de 38 °C daalt, kan men een antipyreticum toepassen, bij voorkeur paracetamol. Na het gesprek met de ouders laat men een diazepamrectiole van 5 mg achter voor een eventueel volgende aanval. De huidige Stesolid-vorm in cellofaan verpakking hoeft niet meer in de koelkast te worden bewaard en kan daarom zonder probleem in de dokterstas blijven. Profylaxe is bij typische koortsstuipen niet geïndiceerd.

**Middelen bij obstipatie**

Obstipatie is bij kinderen een relatief veel voorkomend probleem, vooral bij zuigelingen. Darm-

TABEL 3.

Toedieningsvormen/eenheden en doseringen van de meest gebruikte medicatie voor inhalatie bij kinderen.

- **salbutamol/ipratropiumbromide**  
als verneveltherapie  
Toedieningsvorm:  
ipratropiumbromide inhalatievloeistof (0,25 mg/ml)  
salbutamolsulfaat inhalatievloeistof (5 mg/ml)  
Dosering:  
< 4 jaar: 2,5 mg (0,5 ml) salbutamol en 0,25 mg (1 ml) ipratropiumbromide\*  
> 4 jaar: 5 mg (1 ml) salbutamol en 0,5 mg (2 ml) ipratropiumbromide\* als dosisaërosol  
Afleveringsvorm:  
– ipratropiumbromide 20 µg per dosis  
– salbutamol 200 µg per dosis  
Dosering (alle leeftijden):  
– ipratropiumbromide 3-maal/dag 2 puffs à 20 µg  
– salbutamolsulfaat 3-maal/dag 2 puffs à 200 µg
  - **cromoglycinezuur**  
als verneveltherapie  
Toedieningsvorm: inhalatievloeistof (10 mg/ml)  
Dosering: 20 mg (2 ml) 4-maal/dag\*  
als dosisaërosol  
Afleveringsvorm: 5 mg per dosis ('Forte')  
Dosering: 4-maal/dag 10 mg (2 doses 'Forte')
  - **nedocromil**  
alleen als dosisaërosol  
2 mg per dosis  
Dosering: 2 inhalaties (4 mg) 4-maal/dag
  - **inhalatiecorticosteroiden**  
als verneveltherapie  
– beclomethason-inhalatievloeistof 50 µg/ml: niet geschikt in verband met hoeveelheid toe te dienen volume  
– budesonide-inhalatievloeistof ('respules'):  
125 µg/ml, 1 ml, 2 ml; idem 250 µg/ml, 2 ml; 500 µg/ml, 2 ml  
Dosering:  
– becotide: beginnen met 2-maal/dag 400 µg (8 ml): dit volume is te groot voor het reservoir: derhalve kiezen voor budesonide-inhalatievloeistof; bij goed effect naar onderhoud 2-maal/dag 200 µg (4 ml)  
– budesonide: beginnen met 2-maal/dag 500 µg; bij goed effect naar onderhoudsdosering van 2-maal/dag 250 µg\*  
als dosisaërosol  
– beclomethason dosisaërosol: 50-100-250 µg per dosis  
– budesonide dosisaërosol: 50-200 µg per dosis  
Dosering:  
– beclomethason: beginnen met 2-maal/dag 400 µg; bij goed effect na 1 week naar onderhoudsdosering van 2-maal/dag 200 µg  
– budesonide: beginnen met 2-maal/dag 500 µg; bij goed effect na 1 week naar onderhoudsdosering van 2-maal/dag 250 µg
- N.B: 1. Bij gelijktijdige toediening van salbutamol/ipratropium dient men deze middelen altijd aan de toediening van corticosteroiden vooraf te laten gaan (maximale bronchusverwijding; optimale depositie).  
2. Na toediening van corticosteroiden per inhalatie goed spoelen van gebied rond mond en mondkeelholte ter voorkoming van (peri)orale candidiase en heesheid.  
\* In alle gevallen van verneveling het reservoir aanvullen met andere medicatie en/of NaCl 0,9% tot minimaal 3 en maximaal 5 ml.

krampjes en ontroostbaar huilen staan bij zuigelingen op de voorgrond. De ontlastingsfrequentie is verminderd, de consistentie vast en hard, de kleur vaak groen (verminderde passagetijd waardoor vorming van verschillende galpigmenten). Vaak bestaat paradoxale diarree door versnelde passage langs de ingedroogde faecesimpacties. Het probleem moet uiteindelijk met dieetmaatregelen (extra vochttoediening en verhoging van het vezelgehalte van de voeding) worden opgelost. Toch zijn laxantia voor crisisinterventie onontbeerlijk. Het beste kan hiervoor gebruik worden gemaakt van osmotisch werkende laxantia. Hiervoor staan twee middelen ter beschikking: lactulose (Duphalac, Legendal) en lactitol (Importal). De dosering lactulose voor zuigelingen is 3 ml stroop of 3 gram granulaat per dag, voor lactitol 0,25 g/kg. Dit zijn echter richtlijnen voor een aanvangsdosering. Ieder kind reageert verschillend op deze middelen. Het ontlastingspatroon dient het uitgangspunt te zijn. Bij volle ampulla recti kan het beste begonnen worden met een klysma (bijvoorbeeld een halve Micro lax, bij onvoldoende resultaat een hele); dan lactulose of lactitol, met maximaal effect indien gegeven als één gift per dag. De dosering wordt verhoogd op geleide van het ontlastingspatroon. Terwijl tegelijk dieetmaatregelen worden voorgeschreven, wordt de dosering lactulose of lactitol opgevoerd of volgehouden tot het premorbide ontlastingspatroon terugkeert. Dit kan enige tijd vergen, aangezien de fecale impacties tijd nodig hebben om het darmkanaal te passeren. De ouders dienen erop voorbereid te

zijn dat de krampjes tijdens deze periode kunnen persisteren of zelfs verergeren, hetgeen moet worden geaccepteerd. De medicatie wordt derhalve voortgezet tot er gedurende minstens twee weken geen harde stukken meer worden geproduceerd en het ontlastingspatroon volgens ouders of verzorgers weer is zoals vóór de obstipatie. Het is een voorbeeld van farmacotherapie op geleide van effect ('watchful dosing').

### BESCHOUWING

Farmacotherapie bij kinderen is een speciaal vak. Toch moet men zich hierdoor niet laten afschrikken. De basis van een goede farmacotherapie bij kinderen is kennis van de basisprincipes, betrokkenheid bij het kind en zijn ouders of verzorgers en overtuigende belangstelling voor een beperkt arsenaal van geneesmiddelen. Omdat de arts door eigen ervaring de farmacotherapie bij kinderen gemakkelijker kan hanteren, is het verstandig om zich voor de verschillende aandoeningen te beperken tot een bepaald middel om hiermee vervolgens ervaring op te doen. Het Farmacotherapeutisch Kompas biedt wat dit betreft goede informatie, maar is nogal pragmatisch waar het gaat om farmacotherapie bij kinderen. Dit maakt het moeilijk uit de veelheid van middelen een keuze te maken. Het moet gezien worden als een naslagwerk voor middelen waartoe langs andere wegen is gekozen. De doseringen kunnen op schematische wijze in een zakboekje worden verzameld en aldus vlot en slagvaardig worden geraadpleegd. Het is beter de doseringen niet uit het hoofd te leren, maar steeds op te zoeken, bijvoorbeeld in het zakboekje. De door sommigen

### PRAKTISCHE PUNTEN

- *Paracetamol, het medicament van voorkeur bij koortsbestrijding, heeft een biologische beschikbaarheid die beter is na orale dan na rectale toediening, waarbij de werking bij rectale toediening langer aanhoudt.*
- *Om de kans op resistentievorming te minimaliseren, dient men antibiotica op de juiste indicatie, voldoende hoog en voldoende lang voor te schrijven.*
- *Nu er speciaal voor (zeer) jonge kinderen diverse hulpmiddelen beschikbaar zijn gekomen om medicamenten rechtstreeks in de longen toe te dienen, is de indicatie voor deproprine, ketotifen, en orale  $\beta_2$ -sympathicomimetica en theofylline vervallen.*
- *Kortwerkende  $\beta_2$ -sympathicomimetica zijn snelle en effectieve bronchusverwijdende middelen, waarvan de werking binnen enkele minuten intreedt en ongeveer 4 uur aanhoudt.*
- *De basis van een goede farmacotherapie bij kinderen wordt gevormd door een combinatie van betrokkenheid bij het kind en zijn ouders of verzorgers, en farmacologische kennis van een beperkt arsenaal van geneesmiddelen.*
- *De 'Denekamp'-schaal houdt behalve met het verschil in gewicht geen rekening met verschillen in farmacokinetiek en -dynamiek tussen volwassenen en kinderen van diverse leeftijden, en kan daarom beter niet meer worden gebruikt.*

aanbevolen 'Denekamp-schaal', een nomogram voor omrekening van doseringen medicijnen van volwassenen naar kinderen, is vooral gebaseerd op het verschil in afmetingen tussen volwassenen en kinderen. De 'Denekamp'-schaal houdt geen rekening met andere verschillen, zoals die in farmacokinetiek en -dynamiek tussen volwassenen en kinderen van verschillende leeftijden. Deze schaal kan daarom beter niet meer worden gebruikt. Goede farmacotherapie



bij kinderen moet idealiter gebaseerd zijn op farmacokinetisch onderzoek in verschillende leeftijdsgroepen. Omdat zulke onderzoeken voor vele groepen medicijnen helaas beperkt of niet voorhanden zijn, moet men het in de praktijk vaak doen met gegevens op grond van klinische en empirische ervaring. Het combineren van deze factoren vormt de beste basis voor een rationele farmacotherapie bij kinderen.

Hoewel enige kennis noodzakelijk is, is dit niet het allerbelangrijkste. Meer dan dat is het vooral de bereidheid van de arts om voor het specifieke kind met die specifieke klacht in die specifieke situatie het meest geschikte medicament en de meest geschikte toedieningsvorm te kiezen. Dit maakt farmacotherapie bij kinderen, ook voor de huisarts, tot een vak apart. ■

## LITERATUUR

- 1 Laag J van der, Aalderen WMC van, Dui-verman EJ, Essen-Zandvliet EEM van, Nagelkerke AF, Nierop JC van. Astma bij kinderen; consensus van kinderlongartsen over lange-terminbehandeling. I. Diagnostiek. Ned Tijdschr Geneeskd 1991;135:2316-9.
- 2 Laag J van der, Aalderen WMC van, Dui-verman EJ, Essen-Zandvliet EEM van, Nagelkerke AF, Nierop JC van. Astma bij kinderen; consensus van kinderlongartsen over lange-terminbehandeling. II. Behandeling. Ned Tijdschr Geneeskd 1991;135:2319-23.
- 3 Nierop JC van, Aalderen WMC van, Brinkhorst G, Oosterkamp RF, Jongste JC de. Acut astma bij kinderen; richtlijnen van kinderlongartsen voor diagnostiek en behandeling. Ned Tijdschr Geneeskd 1997;141:520-4.
- 4 Kerrebijn KE. Consensus astma bij kinderen. Ned Tijdschr Geneeskd 1993;137:1239-46.
- 5 Brand PLP, Hoekstra MO. Diagnostiek en behandeling van recidiverend hoesten en piepen bij kinderen jonger dan 4 jaar. Ned Tijdschr Geneeskd 1997;141:464-8.
- 6 Antipyretische analgetica bij kinderen. Geneesmiddelenbull 1983;17:63-6.
- 7 Barnes PJ. Beta-adrenergic receptors and their regulation. State of the art. Am J Res-pir Crit Care Med 1995;152:838-60.
- 8 Dirksen WJ, Geyer RMM, Haan M de, Kolnaar BGM, Merckx JAM, Romeijnders ACM, Dijkstra RH, Laan JR van der. NHG-Standaard Astma bij kinderen. Huisarts Wet 1992;35:355-62.
- 9 Pockok J, Kerrebijn KE. Effects of 22 months of treatment with inhaled corticosteroids and/or  $\beta_2$ -agonists on lung function, airway responsiveness, and symptoms in children with asthma. Am Rev Respir Dis 1992;146:547-54.
- 10 Agertoft L, Pedersen S. Influence of spacer device on drug delivery to young children with asthma. Arch Dis Child 1994;71:217-20.
- 11 Freeman JM. The best medicine for febrile seizures. New Engl J Med 1992;327:1161-3.

## Prepulsid

Productinformatie bij advertentie elders in dit blad

**samenstelling** Tabletten: cisapridemonohydraat overeenkomend met 5, 10 of 20 mg cisapride. Suspensie: 1 mg cisapride/ml. Zetpil: cisapridemonohydraat overeenkomend met 30 mg cisapride. **indicaties en dosering** Oraal: 1. Symptomatische behandeling van epigastrische en abdominale klachten na de maaltijd, die optreden ten gevolge van vertraagde maaglediging, en gastro-oesofageale reflux (2 dd 10 mg of 3-4 dd 5 mg, zonodig dosis verdubbelen); 2. Reflux oesofagitis: behandeling (2 dd 20 mg of 4 dd 10 mg) en onderhoudsbehandeling (1 dd 20 mg of 2 dd 10 mg). Rectaal: 1 tot 3 maal daags 1 zetpil à 30 mg. **contra-indicaties** Overgevoeligheid voor werkzame stof of bestanddelen. Gelijktijdige orale of intraveneuze toediening van ketoconazol, miconazol, itraconazol, fluconazol, erytromycine of claritromycine. **waarschuwingen/ interacties** De biologische beschikbaarheid en de absorptie van gelijktijdig gebruikte geneesmiddelen kan veranderd zijn. Prepulsid kan het effect van alcohol versnellen. Bij anti-coagulantiegebruik kan de coagulatietijd verhoogd zijn. Bij toevoeging aan oraal toegediende geneesmiddelen met een nauwe therapeutische breedte of middelen die individuele instelling vereisen, is controle van de plasmapiegel van deze geneesmiddelen gewenst. **zwangerschap en borstvoeding** Er zijn onvoldoende gegevens om de mogelijke schadelijkheid tijdens zwangerschap te beoordelen. Borstvoeding tijdens Prepulsid-therapie wordt afgeraden. **bijwerkingen** Voorbijgaande darmkrampen, borborygmi, diarree, hoofdpijn. Zeldzaam (relatie met Prepulsid niet duidelijk): reversibele afwijkingen leverfuncties, convulsies en extrapiramidale verschijnselen. **verpakkingen** Flacon met 200 ml suspensie à 1 mg cisapride per ml. Doos met 60 en 120 tabletten à 5 mg en 10 mg cisapride. Doos met 60 tabletten à 20 mg cisapride. Doos met 6 zetpillen à 30 mg cisapride. **prijzen** Volgens taxe KNMP. **Vergoeding** Alle vormen, behalve de zetpil, worden volledig vergoed. **uitgebreide productinformatie** Op verzoek beschikbaar.



JANSSEN-CILAG B.V. Postbus 90240 5000 LT Tilburg telefoon: 013-583 73 73 fax: 013-583 73 00