

## Glædelig jul

Så er det atter blevet jul, og du sidder med dette års julenummer af Ugeskrift for Læger. Traditionen tro har vi indsamlet materiale med skæve vinkler og forhåbentlig med en vis underholdningsværdi. Vi vil gerne til julenumrene modtage videnskabelige artikler, som behandler emner, hvor man måske først trækker på smilebåndet, men hvor det alligevel giver

stof til eftertanke. Forhåbentlig vil dette nummer give dig styrke til de næste ugers stress og vellevned.

Glædelig jul!

Jacob Rosenberg  
Videnskabelig redaktør

# Børn foretrækker amoxicillin – og helst på flaske

Anton Pottegård & Jesper Hallas

## ORIGINALARTIKEL

Afdeling for  
Klinisk Farmakologi,  
Syddansk Universitet

## RESUME

**INTRODUKTION:** Vi ønskede at finde ud af, om vi, bevæbnet med data fra tusindvis af recepter, kunne besvare et simpelt spørgsmål, der især presser sig på i disse kolde julemåneder: Hvilket penicillin accepteres bedst?

**MATERIALE OG METODER:** Via Odense Universitets Pharmako-Epidemiologiske Database (OPED) udtrak vi samtlige penicillinrecepter, der var indløst til børn i 2009 i Region Syddanmark, og opgjorde hyppigheden af tidlige behandlingsskift, defineret som udskrivelse af et andet penicillin inden for tre dage. Et sådant skift antages at have baggrund i et smagsrelateret behandlingssvigt.

**RESULTATER:** Der blev udtrukket 253.018 penicillinrecepter udstedt til i alt 90.054 børn under ti år. Der blev registreret 2.599 behandlingsskift blandt de tre udvalgte lægemidler (Primcillin, Imacillin og Flemoxin Solutab). Imacillin var bedst accepteret og Primcillin dårligst accepteret. Den relative risiko for behandlingsskift ved henholdsvis Primcillin og Flemoxin sammenlignet med Imacillin var 14,7 og 3,3.

**KONKLUSION:** Primcillin accepteres dårligst. Børnene foretrækker amoxicillin og helst på flaske.

Mange steder i verden findes der registre over hele befolkningens lægemiddelbrug, og sådanne registre findes også i Danmark [1]. Ved hjælp af disse recept-

databaser har man i tidens løb kunnet besvare mange store spørgsmål om lægemidlers anvendelse og sikkerhed.

Det kan dog for selv den mest ihærdige forsker blive træls at skulle beskæftige sig med så omfattende og alvorlige problemstillinger dag ud og dag ind, og netop i denne søde juletid drages man mod andre mere jordnære og hyggelige problemstillinger. Vi søgte derfor at besvare det ældgamle og for forældre og alment praktiserende læger så velkendte spørgsmål: Hvilket penicillin accepteres bedst?

## MATERIALER OG METODER

Via Odense Universitets PharmakoEpidemiologiske Database (OPED) [2] udtrak vi samtlige recepter på antibiotika (defineret ved ATC-kode J01) indløst i Region Syddanmark i 2009 til personer under ti år. Data blev begrænset til opløselig form (suspensioner og opløselige tabletter) af de tre mest anvendte lægemidler: Imacillin (amoxicillin, suspension), Primcillin (phenoxyethylpenicillin, suspension) og Flemoxin Solutab (amoxicillin, opløselige tabletter).

For samtlige recepter blev det opgjort, om der inden for tre dage efter indløsning af recepten blev indløst en ny recept på et af de to andre præparater. Vi

antog, at et sådant skift udgjorde et smagsrelateret behandlingssvigt. Hyppigheden af hvert af de seks mulige skift blev optalt. Desuden undersøgte vi ved hjælp af logistisk regression, om alder, køn og antal dage mellem de to indløsninger havde indflydelse på hyppigheden af behandlingsskift. Den logistiske regression foretog vi for hver af de tre parring af lægemidler, således at det blev afgjort, om en parameter øgede sandsynligheden for skift fra f.eks. Imacillin til Primcillin i forhold til skift fra Primcillin til Imacillin.

## RESULTATER

Der blev udtrukket 253.018 penicillinrecepter udstedt til i alt 90.054 børn. Efter begrænsning til flydende lægemiddelformer var der 211.096 penicillinrecepter udstedt til 78.057 børn. Af denne receptmedicin udgjorde de tre udvalgte lægemidler tilsammen 78,8% (n = 166.274), fordelt på Imacillin (n = 54.693, 25,9%), Primcillin (n = 53.914, 25,5%) og Flemoxin Solutab (n = 57.667, 27,3%).

Der blev i alt registreret 2.599 behandlingsskift inden for de tre udvalgte lægemidler. Fordelingen mellem de seks grupper fremgår af **Tabel 1**. Det fremgår også af Tabel 1, at de fleste skift er væk fra Primcillin, og at der ses færrest skift fra Imacillin. I **Tabel 2** er angivet den procentuelle risiko for behandlingsskift ved de tre behandlinger og relativ risiko i forhold til den behandling med færrest skift. Det ses, at der er størst risiko for behandlingsskift ved Primcillin, efterfulgt af Flemoxin Solutab og slutteligt med Imacillin, som den bedst accepterede behandling.

I den logistiske regression blev der af de i alt ni testede hypoteser kun opnået statistisk signifikans for én hypotese, nemlig at lavere alder medfører en let øget hyppighed af skift fra Primcillin til Flemoxin Solutab. Resultaterne af regressionen kan ses i **Tabel 3**.

## DISKUSSION

Af de tre udvalgte lægemidler var Imacillin bedst accepteret og Primcillin dårligst accepteret. Den rela-

**TABEL 1**

Antallet af skift fordelt på de seks muligheder.

Fra	Til		
	Imacillin	Primcillin	Flemoxin Solutab
Imacillin	–	32	111
Primcillin	830	–	1.154
Flemoxin Solutab	307	165	–

**TABEL 2**

Den procentuelle risiko for behandlingsskift samt relativ risiko i forhold til den bedst accepterede behandling (Imacillin).

	Risiko for behandlingsskift, %	Relativ risiko (95% konfidensinterval)
Imacillin	0,25	1,0
Primcillin	3,68	14,7 (12,4-17,3)
Flemoxin Solutab	0,82	3,3 (2,8-3,9)

tive risiko for behandlingsskift mellem disse to lægemidler var hele 14,7.

Et centralt punkt i denne analyse er antagelsen om, at de observerede skift er udtryk for et smagsrelateret behandlingssvigt og ikke er en mangel på klinisk respons med efterfølgende skift fra smalspektret (phenoxymethylpenicillin) til bredspektret (amoxicillin) behandling. Der foreligger to argumenter, der begrundet denne antagelse:

Observationsperioden er begrænset til tre dage. Et manglende klinisk respons vil oftest først blive erkendt efter denne periode.

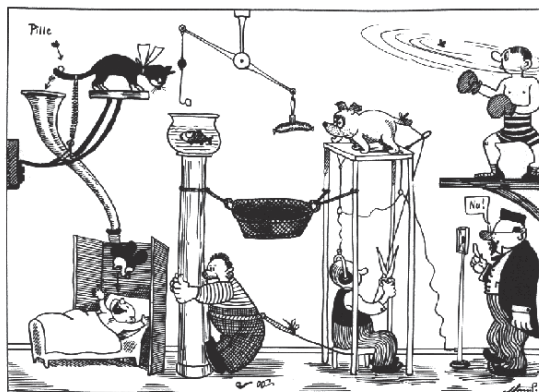
I den logistiske regression er der ingen sammenhæng mellem antallet af dage mellem skift og sandsynligheden for skift fra smalspektret til bredspektret antibiotika, som man havde forventet, hvis skiftet var relateret til manglende klinisk respons.

Dertil kommer, at manglende klinisk respons

**TABEL 3**

Resultatet af den logistiske regression.

Fra → til	Oddsratio (95% konfidensinterval)		
	højere alder, pr. år	hankøn	interval mellem receptindløsninger, pr. dag
Primcillin → Imacillin	1,09 (0,83-1,42)	0,87 (0,43-1,77)	0,80 (0,52-1,24)
Primcillin → Flemoxin Solutab	0,88 (0,79-0,97)	0,90 (0,64-1,25)	0,82 (0,67-1,00)
Flemoxin Solutab → Imacillin	0,99 (0,84-1,15)	0,84 (0,54-1,30)	0,84 (0,62-1,12)



Man begynder i billedets højre side med manden, der siger »Nu!«, og betragter derefter manden, som klipper tråden over, således at hunden kan få fat i pølsen og springe ned i kurven, hvilket forårsager, at brødet vipper ned til guldfisken, som derved slår et slag med halen, hvad der får katten til at tabe pillen ned i tragten, således at pillen triller ned i munden på den unge herre i sengen. Dette er apparatet til på en human og gemytlig måde at få børn til at sluge en pille. Bokseren foroven til højre har intet med apparatet at gøre, men han ville så gerne med.

ikke vil kunne forklare skift fra et amoxicillinpræparat til et andet, dvs. mellem Flemoxin Solutab og Imacillin.

Den primære styrke ved vores undersøgelse, som også gælder generelt for databaseundersøgelser, er den høje interne validitet, som stammer fra den høje datakvalitet, samt minimering af risikoen for selektionsbias, da alle indbyggere i Region Syddanmark er inkluderet i databasen.

Mange parametre har indflydelse på ordination af penicillinmikstur til børn, både det øgede pres om hjælp fra forældrenes side [3] og nye retningslinjer, hvor det foreslås helt at undlade behandling [4]. Vores resultat er i overensstemmelse med blindtest af penicillinmiksturer blandt sundhedsprofessionelle volontører, hvor formuleringer, der indeholder penicillin-V i blindtest, generelt bliver vurderet til at have dårligere palative egenskaber end formuleringer med amoxicillin [5, 6]. Via den jyske database Prescripton Database of North Jutland (PDNJ) har man tidligere opgjort og beskrevet danske børns penicillinforbrug [7], og også her har man fundet en tilsvarende tendens til øget risiko for genudskrivning af nyt penicillin ved brug af lægemidler, der indeholder phenoxymethylpenicillin [8].

I undersøgelsen indgår kun de børn, som rent faktisk fik genudskrevet et nyt præparat. Det forekommer derfor sandsynligt, at vores data kun afspejler toppen af isbjerget, og at der dertil skal lægges en ikke uvæsentlig mængde udslidte forældre, grædende småbørn og opgivende praktiserende læger. Ud fra et resistenssynspunkt er det selvfølgelig uheldigt, at der

af smagsmæssige grunde udskrives bredspektret penicillin, hvor smalspektret kunne have gjort fyldest. Man må dog glæde sig over, at så mange tilsyneladende gør forsøget med smalspektret penicillin.

## KONKLUSION

Primcillin accepteres dårligst. Børnene foretrækker amoxicillin og helst på flaske.

**KORRESPONDANCE:** Jesper Hallas, Afdeling for Klinisk Farmakologi, Syddansk Universitet, 5000 Odense C. E-mail: jhallas@health.sdu.dk

**INTERESSEKONFLIKTER:** Ingen

## LITTERATUR

- Hallas J, Sørensen HT. Farmakoepidemiologi. Ugeskr Læger 2005;167:2186-90.
- Gaist D, Sørensen HT, Hallas J. The Danish prescription registries. Dan Med Bull 1997;44:445-8.
- Bauchner H, Klein JO. Parental issues in selection of antimicrobial agents for infants and children. Clin Pediatr 1997;36:201-5.
- Meropol SB. Valuing reduced antibiotic use for pediatric acute otitis media. Pediatrics 2008;121:669-73.
- Chan DS, Demers DM, Bass JW. Antimicrobial liquid formulations: a blind taste comparison of three brands of penicillin VK and three brands of amoxicillin. Ann Pharmacother 1996;30:130-2.
- Steele RW, Estrada B, Begue RE et al. A double-blind taste comparison of pediatric antibiotic suspensions. Clin Pediatr 1997;36:193-9.
- Thrane N, Steffensen FH, Mortensen JT et al. A population-based study of antibiotic prescriptions for Danish Children. Pediatr Infect Dis J 1999;18:333-7.
- Thrane N, Olesen C, Schonheyder HC et al. Multiple prescriptions of antibiotics for children aged 0 to 5 years in relation to type of antibiotic. J Antimicrob Chemother 1999;44:839-42.

