

# Oksikodonin farmakokinetiikka lapsilla

Hannu Kokki, I Rasanen, M Reinikainen, P Suhonen, K Vanamo, M Laisalmi, I Ojanperä

Kuopion yliopisto, farmakologia ja toksikologia, Kuopio yliopistollinen sairaala, anestesiologia ja tehohoito, Helsingin yliopisto, oikeuslääketiede

NELJÄLLÄ LAPSELLA VIIDESTÄ on leikkauksen jälkeen niin kovaa kipua, että kivun lievitys lääkkeillä on perusteltua. Hoitomyyntyvyyden kannalta oikein valittu annosmuoto on tärkeä. Lapset vierastavat peräpuikkoja, ja toisaalta he saattavat mieluummin sietää kovaakin kipua, kuin hyväksyä lihakseen annetut lääkepistikset. Välttääksemme lasta pelottavia lihaspistoksia olemme viimeisen kolmen vuoden ajan antaneet oksikodonin joko suonikanyylin kautta laskimoon tai ruiskusta suun limakalvolle. Vaikka oksikodoni on ollut kliinisessä käytössä vuodesta 1917 asti, tiedot senkin farmakokinetiikasta lapsilla ovat puutteellisia<sup>1</sup>. Tämän tutkimuksen tarkoitus oli verrata oksikodonin neljän eri antoreitin farmakokinetiikka lapsilla.

## Menetelmät

Tutkimuksella oli eettisen toimikunnan lupa, se suoritettiin noudattaen Helsingin julistusta, ja tutkimuksesta tehtiin ilmoitus Lääkelaitokseen. Lasten vanhemmat saivat kirjallisen potilastiedotteen. 44 mukaan pyydetystä lapsesta 42 lapsen vanhemmat antoivat lapsensa puolesta vapaaehtoisen, tietoisin suostumuksen. Kahden lapsen vanhemmat peruivat suostumuksen ennen tutkimuksen suorittamista. Osallistujat olivat 6 kk–8-vuotiaita, ja heille tehtiin päiväkirurginen toimenpide joko yleisanestesiassa tai sedaatio-puudutus -anestesiassa.

Lapset arvottiin neljään ryhmään. Anestesian induktion jälkeen lapsille annettiin 0,1 mg/kg annos oksikodonin injektio-annosta (Oxanest<sup>®</sup>, Oy Leiras Finland AB, Turku) joko laskimoon (n = 9), vasempaan hartialihakseen (n = 10), posken limakalvolle (n = 11) tai suu-mahaletkun avulla mahalaukkuun (n = 10). Laskimoinfuusion ja lihaspistokseen nähden vastakkaiseen kyynärtaipeeseen asetetusta kannylystä kerättiin laskimoverinäytteitä 12 tunnin ajan. Erotetusta plasmasta määritettiin oksikodonipitoisuudet kaasukromatografia-massaspektrometrialla (määritysherkkyys 1 ng/ml)<sup>2</sup>.

## Tulokset

23 suunnitelluista 440 verinäytteestä jäi eri syistä ot-

tamatta, joten 417 näytettä analysoitiin. Yksi mahalaukkuryhmän lapsi oksensi 45 minuutin kuluttua lääkkeen annosta, häneltä mitatut oksikodonipitoisuudet olivat kaikissa näytteissä alle 1 ng/ml. Senioritutkija antoi yhdelle laskimoryhmän lapselle oksikodonin posken limakalvolle, tämän lapsen tulokset yhdistettiin limakalvoryhmän tuloksiin.

Laskimoannoksen jälkeen korkeimmat oksikodonipitoisuudet vaihtelivat välillä 57–110 ng/ml (ka. 82 ng/ml), lihasannoksen jälkeen 23–54 ng/ml (34 ng/ml), limakalvoannoksen jälkeen 3,9–14 ng/ml (9,8 ng/ml), ja mahalaukkuannoksen jälkeen 1,7–15 ng/ml (9,2 ng/ml). T<sub>max</sub> (ka.) oli lihasryhmässä 16 minuuttia, limakalvoryhmässä 221 minuuttia ja mahalaukkuryhmässä 193 minuuttia. Oksikodonin hyötyosuus lihasryhmässä vaihteli välillä 0,47–0,84 (0,68), limakalvoryhmässä 0,22–0,84 (0,55), ja mahalaukkuryhmässä 0,10–0,58 (0,37).

## Johtopäätökset

Laskimoon annetun oksikodonin farmakokinetiikka osoittautui 6 kk–7-vuoden ikäisillä vanhemmilla lapsilla ja aikuisilla kuvatun kaltaiseksi<sup>3, 4</sup>. Lihasannoksen jälkeen oksikodoni imeytyi suhteellisen nopeasti, mutta hyötyosuus oli vain hieman parempi kuin limakalvoannoksen jälkeen. Mahalaukkuannoksen jälkeen hyötyosuus oli alhaisin. Tulosten perusteella jatkamme käytäntöä, jossa aloitamme kovan kivun hoidon opioidin laskimoannostelulla. Hoidon jatkuessa annamme oksikodonia joko suun limakalvolle tai nieltynä laskimoannokseen verrattuna kaksinkertaisena annoksena.

Tämän tutkimuksen suorittamiseen on käytetty Kuopio yliopistollisen sairaalan EVO-rahoitusta. Ulkopuolista rahoitusta ei ole käytetty. □

## Kirjallisuusviitteet:

1. Br J Clin Pharmacol 1994; 38: 71–6
2. J Forensic Sci 1998; 43: 1220–4
3. Br J Clin Pharmacol 1992; 33: 617–21
4. Br J Clin Pharmacol 1994; 38: 71–6