OBS! Utskriven version kan vara ogiltig. Verifiera innehållet.

Gäller för: Verksamhet Medicin barn
Innehållsansvar: Hans Fors, (hanfo1), Överläkare
Granskad av: Annika Reims, (annre8), Överläkare
Godkänd av: Joanna Pestalozzi, (joape14), Verksamhetschef
Giltig från: 2025-09-18
Giltig till: 2027-09-18

Intravenös bisfosfonatbehandling

Förändringar sedan föregående version

Inga ändringar.

Bakgrund och syfte

Bisfosfonatbehandling används till barn vid osteogenesis imperfecta (OI), atraumatiska frakturer sekundärt till immobilisering, steroidinducerad osteoporos, kroniska inflammatoriska tillstånd med frakturbenägenhet, leukemi med kotfrakturer och vid idiopatisk osteopeni/ osteoporos av okänd orsak. Bisfosfonatbehandling inhiberar osteoklaster och därmed förebygger en ökad benresorption och har en kumulativ inhibitorisk effekt på patologisk bennedbrytning.

Pamidronat är en andra generations intravenös bisfosfonat. Studier har visat reducerad frakturbenägenhet och ökad benmassa hos barn med osteogenesis imperfecta (1). Mer än 20 års erfarenhet finns vid användning av Pamidronat och anses som säker och hälsobefrämjande vid ett antal primära och sekundära skelettsjukdomar hos barn.

Zoledronsyra är en tredje generations intravenös bisfosfonat med mer än hundrafaldig potens och affinitet till ben jämfört med Pamidronat vilket resulterar i förlängd effekt efter behandling. Studier har visat reducerad risk för frakturer och skelettkomplikationer hos barn med osteoporos och ökad densitet (2–8).

Fördelen med Zoledronsyra är att infusionen ges på kortare tid jämfört med Pamidronat och var sjätte månad. Pamidronatinfusion ges som infusion under fyra timmar varje till var tredje månad enligt olika protokoll.

Hos barn under två år ges endast Pamidronat.

VÄSTRA GÖTALANDSREGIONEN

Behandling med intravenös Bifosfonat ska ske i samråd med barnendokrinolog.

Utförande

Pamidronatbehandling

Innan behandling ska prover i form av kalcium, joniserat kalcium, fosfat, kreatinin, ALP, 25-Hydroxyvitamin D och PTH analyseras och ej vara äldre än tre månader. Alla värden ska ligga inom det normala innan planerad infusion.

25-Hydroxyvitamin D ska ligga över 50 nmol/ L innan start.

Bedömning av tandstatus och behov av sanering ska göras innan behandling.

Inför start ska graviditetstest utföras hos flickor med könsmognad. Om positivt ska behandling ej ges.

Första dosen av Pamidronat ska genomföras inneliggande över natt då en akut fasreaktion kan uppstå med feber, illamående och muskelvärk (vanligen 24-48 h efter första dosen). Behandla profylaktiskt med NSAID-preparat och eventuellt Ondansetron vid behov.

Genomförande:

Pamidronat ges som intravenös infusion 1mg/kg/dag (max 60mg) på fyra timmar i tre dagar var tredje månad. Efter 12 månader ska utvärdering ske med DXA undersökning och klinisk bedömning och i samråd med barnendokrinolog beslutas om behandling ska avslutas, fortsätta med samma regim eller gå över till underhållsregim som innebär 1mg/kg/dag som engångsdos var tredje månad eller glesare intervall. Efter 24 månader görs ny utvärdering på samma sätt.

Vid kanylsättning tas kalcium och fosfat. Uppvätskning sker därefter med buffrad glukos 25 mg/ ml, 500 ml/ m² kroppsyta på två timmar alternativt att patienten dricker motsvarande mängd på morgonen innan infusion av Pamidronat. Efter avslutad dos tas kalcium med akutsvar. Calcium ska också kontrolleras 24 och 48 timmar efter avslutad behandling efter första behandlingsomgången för att kontrollera att det ligger stabilt inom referensvärden. Om normala värden kan man avstå från 24 resp 48 timmars värden de följande behandlingarna. D-vitaminsubstitution ges i form av D-droppar 400 IE dagligen kontinuerligt och om kalciumvärdet sjunker under referensvärdet dubbleras dosen under en vecka och eventuellt behöver peros Calciumtillskott ges under några dagar.

Pamidronatdos <20mg blandas med 100ml NaCl, 20-30mg i 150ml, >30-40mg i 200 ml och >40-60mg i 250ml.

Behandling med Zoledronsyra

Innan behandling ska analyser av kalcium, joniserat kalcium, fosfat, kreatinin, ALP, 25-Hydroxyvitamin D och parathormon kontrolleras och vara inom det normala och ej vara äldre än tre månader.

25-Hydroxyvitamin D ska ligga över 50 nmol/ L innan det är aktuellt med behandling.

Bedömning av tandstatus och behov av sanering ska göras innan behandling.

Inför start ska graviditetstest utföras hos flickor med könsmognad. Om positivt ska behandling ej ges.

Profylaktisk kalciumsubstitution ges oralt med start ett dygn före behandling och en vecka efter behandlingen 500 mg x 2. Dessutom ges aktiv D-vitamin i form av Etalpha 50 ng/ kg/ dag fördelat på två doser med start ett dygn före behandlingen och tre dagar efter behandlingen. Inför behandlingen ska patienten dricka rikligt med start ett dygn före och under behandlingsdygnet. Patienter 10–15 kg rekommenderas 1250 ml/ dag, 15–20 kg 1500 ml och över 20 kg 2000 ml/ dag. Första dosen Zoledronsyra sker inneliggande över natt, då akutfasreaktioner kan uppstå i form av feber, illamående och muskelvärk (vanligen 24-48 h efter första dosen). Behandlas profylaktiskt med NSAID och eventuell Ondansetron vid behov. Innan infusion tas kalcium och fosfat, direkt

efter infusionen med akutsvar och 24, 48 och 72 timmar efter behandling. Sjunker kalciumnivån dubbleras Etalpha och kalciumdosen under 3–5 dagar. Följande behandlingar tas endast kalcium och fosfat före och efter

behandling om första behandlingen inte gav hypokalcemi. Följande behandlingar ges kalcium och etalpha profylaktiskt på samma sätt som vid första behandlingen.

Doseringen Zoledronsyra till barn 2–5 år är 0,035 mg/ kg/ dos, över 5 år 0,05 mg/ kg/ dos. Maxdos 4 mg. Dosen blandas i 100 ml Natriumklorid och ges på 45 min.

Efter första behandlingen kan följande behandlingar ske polikliniskt men prover i form av kreatinin, kalcium, fosfat, vitamin D och parathormon ska tas två veckor före behandling för att bestämma om Zoledronsyra ska ges. Vid påverkade benmarkörer eller njurfunktion är Zoledronsyra kontraindicerat fram till värdena är åtgärdade och normala.

Risk för hypokalcemi är ökad vid Zoledronsyrebehandling men med handläggning enligt ovan är det ovanligt.

Efter 12 månader ska utvärdering ske med DXA undersökning och klinisk bedömning i samråd med barnendokrinolog om behandling ska avslutas, fortsätta med samma regim eller gå över till underhållsregim som innebär 0,025 mg/kg en gång årligen. Efter 24 månader ny utvärdering på samma sätt.

Medvetet avsteg från rutinen dokumenteras i journalsystemet om rutinen är kopplad till patient. Övriga orsaker till avsteg från styrdokumentet rapporteras i MedControl PRO.

Källförteckning

1. Glorieux FH, Bishop NJ, Plotkin H, Chabot G, Lanoue G, Travers R. Cyclic administration of pamidronate in children with severe osteogenesis imperfecta. N Engl J Med. 1998 Oct 1;339(14):947-52.
2. Simm PJ, Johannesen J, Briody J, McQuade M, Hsu B, Bridge C, Little DG, Cowell CT, Munns CF. Zoledronic acid improves bone mineral density, reduces bone turnover and improves skeletal architecture over 2 years of treatment in children with secondary osteoporosis. Bone. 2011 Nov;49(5):939-43.

3. Brown JJ, Zacharin MR. Safety and efficacy of intravenous zoledronic acid in paediatric osteoporosis. J Pediatr Endocrinol Maetab. 2009 Jan;22(1):55-63.
4. Barros ER, Saraiva GL, de Oliveira TP, Lazaretti-Castro M. Safety and efficacy of a 1-year treatment with zoledronic acid compared with pamidronate in children with osteogenesis imperfecta. J Pediatr Endocrinol Metab. 2012;25(5-6):486-91.
5. Sbrocchi AM, Rauch F, Jacob P, McCormick A, McMillan HJ, Matzinger MA, Ward LM. The use of intravenous bisphosphonate therapy to treat vertebral fractures due to osteoporosis among boys with Duchenne muscular dystrophy. Osteoporos Int. 2012Nov;23(11):2703-11.
6. Panigrahi I, Das RR, Sharda S, Marwaha RK, Khandelwal N. Response to zoledronic acid in children with type III osteogenesis imperfecta. J Bone Miner Metab. 2010Jul;28(4):451-5.
7. Ilkka Vourimies, Sanna Toiviainen-Salo, Matti Hero, Outi Mäkitie. Zoledronic acid treatment in children with osteogenesis imperfecta. Hormone Research in Paediatrics 02/2011;75(5):346-53.
8. Consensus guidelines on the use of bisphosphonate therapy in children and adolescents.
Simm PJ, Biggin A, Zacharin MR, Rodda CP, Tham E, Siafarikas A, Jefferies C, Hofman PL, Jensen DE, Woodhead H, Brown J, Wheeler BJ, Brookes D, Lafferty A, Munns CF; APEG Bone Mineral Working Group.J Paediatr Child Health. 2018 Mar;54(3):223-233.

OBS! Utskriven version kan vara ogiltig. Verifiera innehållet.

Information om handlingen

Handlingstyp: Rutin

Gäller för: Verksamhet Medicin barn

Innehållsansvar: Hans Fors, (hanfo1), Överläkare

Granskad av: Annika Reims, (annre8), Överläkare

Godkänd av: Joanna Pestalozzi, (joape14), Verksamhetschef

Dokument-ID: SU9774-1570060579-522

Version: 5.0

Giltig från: 2025-09-18

Giltig till: 2027-09-18