



ד' בניסן, התשע"ה
24 במרץ 2015

צוות רפואי נכבד,

96116014

א.ב. / 15

הנדון : אזהרת בטיחות- תכשירים למריחה בחלל הפה לטיפול בכאבי בקיעת שיניים בתינוקות וילדים – סיכון לתופעות לוואי חמורות

בשנים האחרונות מס' רשויות בריאות בעולם פרסמו אזהרות בטיחות הנוגעות לתכשירים למריחה בחלל הפה לטיפול בכאבי בקיעת שיניים בתינוקות וילדים, לאור סיכון לתופעות לוואי חמורות (פירוט בהמשך). מומלץ להעדיף טיפול לא תרופתי בכאבי בקיעת שיניים בתינוקות וילדים. עפ"י האקדמיה האמריקאית לרפואת ילדים, הטיפול המומלץ הינו נשכן טבעת יעודי להקלה על כאבי שיניים ועיסוי עדין של החניכיים בעזרת האצבע להקלת התסמינים.

רקע לפרסום האזהרה

לאחרונה פורסמה אזהרת FDA בנוגע לאיסור השימוש בתמיסות המכילות לידוקאין 2% בתינוקות וילדים להקלה על כאבי בקיעת שיניים. אזהרה זו מצטרפת לאזהרות בטיחות נוספות אשר פורסמו בנוגע לתכשירים למריחה בחלל הפה לטיפול בכאבי בקיעת שיניים בתינוקות וילדים. לאור אזהרות אלו, החליטה הועדה המייעצת לבטיחות הטיפול התרופתי לפרסם אזהרת בטיחות הנוגעת לכלל התכשירים למריחה בחלל הפה להקלת כאבי בקיעת שיניים, בתיאום עם האיגוד לרפואת ילדים בישראל.

תכשירים למריחה בחלל הפה המכילים לידוקאין

חשש עיקרי: תופעות לוואי חמורות עקב מינון יתר – פרכוסים, פגיעה מוחית ובעיות קרדיאליות

- אין למרוח בחלל הפה תכשירים המכילים לידוקאין עבור טיפול בכאבי בקיעת שיניים בתינוקות וילדים לאור סיכון לתופעות לוואי חמורות כולל פרכוסים, פגיעה מוחית, מתהמוגלובינמיה (methemoglobinemia), בעיות קרדיאליות ומקרי מוות.
- אזהרה זו מבוססת, בין השאר, על סקירה וניתוח של 22 דיווחים ל-FDA על תופעות לוואי חמורות הכוללות מוות בתינוקות וילדים צעירים בגילאי 5 חודשים עד 3.5 שנים בעקבות טיפול בלידוקאין 2%, תמיסה צמיגה לטיפול בכאבים בחלל הפה (כולל כאבי בקיעת שיניים וסטומטיטיס).
- מרבית תופעות הלוואי החמורות אשר דווחו ל-FDA התרחשו עקב מינון יתר שנבע ממריחת כמות גדולה מדי או בליעה בטעות של תמיסה צמיגה של לידוקאין בתינוקות ופעוטות.



- בישראל רשומים שני תכשירים המכילים לידוקאין והמיועדים לשימוש בחלל הפה ESRACAIN GEL
- ORACORT E-I NON-STERILE . תכשירים אלו אינם מיועדים לתינוקות ופעוטות מתחת לגיל שנתיים ויש להקפיד לא לבצע בהם שימוש להקלה על כאבי בקיעת שיניים.

תכשירים למריחה בחלל הפה המכילים בנזוקאין

חשש עיקרי: מתהמוגלובינמיה (methemoglobinemia)

- תכשירים המכילים מאלחשים מקומיים כמו בנזוקאין עלולים לגרום לתופעת לוואי נדירה אך חמורה הנקראת מתהמוגלובינמיה (methemoglobinemia), מצב המתאפיין בירידה בזמינות החמצן לרקמות עקב עליה ברמות מתהמוגלובין. מצב זה עלול להיות מסכן חיים.
- אזהרה בנושא הופצה על ידי ה-FDA ביולי 2011 לאחר ניתוח של 21 מקרים של מתהמוגלובינמיה הקשורים לשימוש בתכשירי בנזוקאין הנמכרים ללא מרשם. 10 מהמקרים הוגדרו כמסכני חיים.
- תופעת לוואי זו דווחה בעיקר בתינוקות בגילאי שנתיים ומטה שטופלו בתכשירים המכילים ג'ל בנזוקאין להקלה על כאבי בקיעת שיניים.
- תופעות הלוואי התרחשו הן בשימוש בהתאם להוראות היצרן והן לאחר שימוש שלא בהתאם להנחיות, בנטילה בשוגג או במינון גבוה מהמומלץ. שני מקרים התרחשו לאחר שימוש חד פעמי.
- סימנים ותסמינים של מתהמוגלובינמיה כוללים: חיוורון, שינוי צבע העור, השפתיים והציפורניים לגוון כחלחל או אפרפר, קוצר נשימה, עייפות, בלבול, כאב ראש, סחרור ודופק מואץ.
- סימנים ותסמינים אלה יכולים להופיע תוך דקות עד שעות לאחר השימוש בתכשיר החל מהטיפול הראשון וכן לאחר מתן חוזר.
- בישראל היו רשומים תכשירי בנזוקאין להקלה על כאבי בקיעת שיניים כגון ANADENT ו-BABY GEL NIGHT/DAY, לעת עתה לא חודש רישום תכשירים אלה.
- כיום רשומים מספר תכשירים נוספים המכילים בנזוקאין והמיועדים לשימוש בחלל הפה כגון: KANKA אך תכשירים אלו אינם מיועדים לתינוקות ופעוטות מתחת לגיל שנתיים ויש להקפיד לא לבצע בהם שימוש להקלה על כאבי בקיעת שיניים.

תכשירים למריחה בחלל הפה המכילים כולין סליצילאט

חשש עיקרי: תסמונת ריי והרעלת סליצילאטים (כתוצאה ממינון יתר)

- בשנת 2008 פורסם מקרה ב-BMJ המתאר פגוע בן 20 חודשים אשר אושפז עם הקאות חמורות, עייפות קיצונית ופוטופוביה. הפגוע סבל ממחלה ויראלית שבוע קודם לכן ולא קיבל אף טיפול פרט לטיפול מקומי להקלה על כאבי בקיעת שיניים עם כולין סליצילאט (שפורפרת שלמה ביום). לפגוע נמצא ריכוז גבוה של סליצילאט בדם ועליה ברמות טרנסאמינזות (פי 10). רמת אמוניה ותפקודי קרישה נמצאו



תקינים. לאחר הפסקת מתן התכשיר נעלמו התסמינים. מחברי המאמר מעלים את האפשרות של תסמונת ריי.

- רשות התרופות באנגליה (MHRA) חקרה את המקרה, והסיקה כי הממצאים תומכים בהרעלת סליצילאטים ולא בתסמונת ריי. יחד עם זאת, החשש מספיגה משמעותית של התכשיר שעלולה להוביל לרמות סליצילאטים גבוהות בדם הובילה לפרסום התווית נגד לשימוש בתכשירי כולין סליצילאט בילדים מתחת לגיל 16. אזהרה זו התבססה על החשש ממתן מינון יתר והתפתחות תופעות לוואי חמורות בילדים - תסמונת ריי והרעלת סליצילאטים.
- בישראל רשומים שני תכשירים המכילים כולין סליצילאט: TEEJEL GEL ו-BABY GUM. תכשירים אלו מיועדים לשימוש מגיל 4 חודשים להקלה על כאבי בקיעת שיניים. אולם, אין להשתמש בתכשירים אלו בילדים ובמתבגרים עד גיל 20 החולים במחלות ויראליות המלוות בחום כדוגמת שפעת או אבעבועות רוח (מחשש לתסמונת ריי). יש להקפיד על מתן הדרכה להורים ולמטפלים להשתמש בתכשיר על פי הוראות היצרן. אין לעבור על המנה המומלצת ליום.

קישור לאזהרות ה-FDA ו-MHRA :

<http://www.fda.gov/drugs/drugsafety/ucm402240.htm>

<http://www.fda.gov/drugs/drugsafety/ucm250024.htm>

<https://www.gov.uk/drug-safety-update/oral-salicylate-gels-not-for-use-in-those-younger-than-age-16-years>

קישור להמלצות האקדמיה האמריקאית לרפואת ילדים :

<http://www.healthychildren.org/English/ages-stages/baby/teething-tooth-care/pages/Teething-4-to-7-Months.aspx>

המחלקה לניהול סיכונים ומידע תרופתי עוקבת אחר מידע בטיחותי מהארץ ומהעולם ובוחנת המלצות להמשך

שימוש בתכשירים אלו. אנא דווחו למשרד הבריאות על תופעות לוואי ל- ADR@MOH.health.gov.il או

באמצעות הטופס המקוון בקישור הבא:

<http://forms.gov.il/globaldata/getsequence/getsequence.aspx?formType=AdversEffectMedic%4>

omoh.health.gov.il

בברכה,

ד"ר דורית דיל נחילאלי

מנהלת המחלקה לניהול סיכונים ומידע תרופתי