

MODRIC – Manipulation of Drugs Required in Children

Oversatt og tilpasset norske forhold av Nasjonalt kompetansenettverk for legemidler til barn, oktober 2016

MAMBA – manipulering av medisiner til barn

Innhold

Sammendrag	side 1
Retningslinje for manipulering av legemidler	side 3
Manipulering av ulike legemiddelformer	side 5

SAMMENDRAG

MAMBA er en retningslinje for helsepersonell som omfatter det å manipulere legemidler for å kunne gi tilpassede, reproduerbare doser til pediatriske pasienter der et passende produkt ikke er tilgjengelig når det skal gis.

Bakgrunn

Mangel på godkjente, kommersielt tilgjengelige og alderstilpassede formuleringer, gjør det vanskelig å administrere legemidler til barn. De fleste legemidler er utviklet for voksne og barn kan ha behov for kun en delmengde av den tilgjengelige dosen (f. eks tabletten). Dette kan medføre behov for manipulering av legemidlet før bruk, for å få gitt den foreskrevne dosen. Det er lite kunnskap om potensiell risiko med hensyn til hvordan dette påvirker legemidlet, helsepersonell som utfører manipuleringen eller pasient.

I 2007 kom ny europeisk lovgivning på plass for å styrke utviklingen av hensiktsmessige legemidler til barn, men det vil fortsatt ta noen år før effektene av lovgivningen kommer barna til gode. Også der hvor alderstilpassede formuleringer er markedsført kan det være behov for manipulering. Dette ettersom man i utviklingen av et legemiddel ikke alltid kan ta hensyn til enkelte pasienters spesifikke behov.

Målgruppe

Denne retningslinjen er i utgangspunktet utarbeidet for helsepersonell som arbeider på nyfødte- og barneavdelinger på britiske sykehus (fra fødsel til 18 år). Nasjonalt kompetansenettverk for legemidler til barn har fått tillatelse til å oversette og tilpasse innholdet til norske forhold.

Utvikling av retningslinjen

En gruppe bestående av helsepersonell, forskere, akademikere og formuleringsekspert, personer med kompetanse på farmasøytisk kvalitetskontroll, samt foreldrerepresentanter, har gått gjennom den eksisterende kunnskapen og utarbeidet retningslinjen.

Manipulering

*Manipulering av legemidler er definert som fysisk endring av et legemiddels legemiddelform med det formål å ta ut og administrere den nødvendige **andel** av legemiddeldosen. Dette betyr at endring av legemiddelformen med eneste formål å lette administreringen (hele dosen gis) er utelatt fra denne retningslinjen.*

Eksempler på manipulering som kan være aktuelt for ulike legemiddelformer:

Legemiddelform	Manipulering	Legemiddelform	Manipulering
Tablett	<ul style="list-style-type: none"> • Delt og deldose gitt • Knust og delmengde av pulveret gitt • Løst/dispergert i væske og del av væsken gitt 	Intravenøs injeksjon	<ul style="list-style-type: none"> • Ferdig oppløsning fortynnet videre for å kunne ta ut en mindre dose • Væske fjernet fra IVbag/pose (pga. kjent overfylling) og legemiddel tilsatt (for å gi rett konsentrasjon for infusjon) • Legemiddel tilsatt til infusjonsbag/pose, del med mindre dose tatt ut og administrert
Kapsel	<ul style="list-style-type: none"> • Åpnet, løst/dispergert i væske og del av væsken gitt • Åpnet og en del av pulveret gitt 	Stikkpiller	<ul style="list-style-type: none"> • Delt og deldose gitt
Dosepulver	<ul style="list-style-type: none"> • Dosepulver løst/dispergert i væske og del av væsken gitt • Åpnet og del av pulveret gitt 	Klyster	<ul style="list-style-type: none"> • Del av enhet gitt (rester kassert) • Del av innhold kassert og resten gitt
Inhalasjonsvæske	<ul style="list-style-type: none"> • Delmengde gitt • Fortynnet og delmengde gitt 	Transdermale plaster	<ul style="list-style-type: none"> • Plaster klipt og del satt på • Kun del av plasteret blir «limt på huden», resten av plasteret beholder beskyttelsesplasteren på.

Om retningslinjen

Denne retningslinjen samler tilgjengelig kunnskap om manipulering av legemidler (for å kunne ta ut en deldose), og tar i tillegg sikte på å beskrive tiltak som kan redusere behovet for å manipulere legemidler. I de tilfellene hvor manipulering anses nødvendig, er det et mål at disse retningslinjene skal gi konkret veiledning for den enkelte doseringsformen, både for selve manipuleringen, men også for hvordan man kan unngå manipulasjoner. Retningslinjen skal også gi veiledning om hvilke legemidler og legemiddelformuleringer som ikke skal manipuleres. Manipulering av legemidler er forbundet med risiko for pasient og den som tilbereder, og i retningslinjene er det angitt der råd må innhentes før manipulasjon kan gjennomføres.

Ytterligere informasjon, inkludert full retningslinje (på engelsk) og anbefalingene, er tilgjengelig på Alder Hey Children's NHS Foundation Trust nettside, www.alderhey.nhs.uk.

RETNINGSLINJE FOR MANIPULERING AV LEGEMIDLER

Definisjon av manipulering av legemidler

Manipulering av legemidler er definert som fysisk endring av legemiddelets form med det formål å ta ut og å administrere den nødvendige **andel** av legemiddeldosen.

1. Introduksjon

Legemiddelindustrien investerer tid og økonomiske ressurser i utviklingen av produkter designet for nøyaktig og riktig bruk av legemidler.

Den pediatrike forordningen i EU fra 2007 ble etablert for å få flere godkjente legemidler til barn gjennom et system av krav og insentiver. Samtidig går Verdens Helseorganisasjon (WHO) i bresjen for en global kampanje for å øke bevisstheten og akselerere tiltak for å ivareta behovet for bedre tilgang til trygge og «barnevennlige» / egnede legemidler for alle barn under 12 år (dose/styrke og formulering). Det vil imidlertid ta tid før effekten av EU-lovgivningen og kampanjestrategier blir realisert, og hensiktsmessig formulerte legemidler blir gjort tilgjengelig for barn. Selv når alderstilpassede formuleringer markedsføres, vil behovet for manipulering være aktuelt ettersom utviklingen av legemidler ikke er i stand til å ta hensyn til alle mulige eventualiteter forbundet med administrasjon av legemidler til barn.

I dag brukes legemidler utenfor godkjenning ('off-label') både til nyfødte og større barn, og passende formuleringer mangler. Helsepersonell må derfor ofte manipulere legemidlene for å kunne gi den tiltenkte dosen. Selv om dette blir oppfattet som en etablert praksis, er utbredelsen av dette, samt hvilke metoder som blir brukt til manipulering, ikke ennå kartlagt. Manipulering av legemiddelformer, for å gi en passende nyfødt- eller barnedose, kan være nødvendig fordi det mangler produkter med passende legemiddelform og styrke til barn, eller fordi pasienten har behov for en formulering som kommersielle produkt ikke innfrir.

Evidensbasert forskning som understøtter manipulering av legemidler for å kunne gi rett dose, mangler. Det finnes ikke evidensbaserte retningslinjer som omhandler manipulering av legemidler med det formål å kunne gi rett dose til nyfødte og større barn. Utviklingen av denne retningslinjen er en del av *Manipulation of Drugs Required in Children* (MODRIC)-prosjektet. MODRIC-prosjektet skal slå fast utstrekning, frekvens og risikoen ved legemiddelmanipulering som blir gjort av helsepersonell, rett før administrering, i den hensikt å oppnå rett dose til nyfødte og større barn.

1.1 Klinisk spørsmål

Hvordan kan helsepersonell manipulere legemidler for å få gitt skreddersydde og reproduserbare doser i de tilfeller det ikke finnes egnede legemiddelformer?

Mål og målsetninger for retningslinjen:

- Beskrive mulige valg for å unngå manipulering av legemidler.
- Gi lett tilgjengelig og lettlest veiledning om manipulering for å kunne gi hensiktsmessig og reproduserbare doser til nyfødte og større barn i de tilfeller når manipulering er nødvendig.
- Redusere risikoen for endring av legemiddelets effekt for pasienten, samt skadelig effekt både for den som manipulerer og for miljøet.
- Informere helsepersonell om beste praksis og potensiell risiko ved manipulering av legemidler,
- Øke bevisstheten blant regulatoriske myndigheter, rådgivende organer (som WHO) og farmasøytisk industri, om at manipulering forekommer, men at dette ville vært et mindre problem dersom alderstilpassede legemiddelformer var (mer) tilgjengelig.

1.2 Pasienter som denne retningslinjen er beregnet for

Nyfødte og barn innlagt på sykehus (fra fødsel til 18 års alder).

1.3 Målgruppe for retningslinjen

Helsepersonell som arbeider med nyfødte- og barnemedisin.

Helsepersonell må bruke klinisk skjønn understøttet av retningslinjer og annen tilgjengelig informasjon, for å ta avgjørelser med hensyn til manipulering av legemidler. Denne retningslinjen tar ikke hensyn til alle mulige omstendigheter, og bør brukes med mål om det beste for pasienten. I tvilstilfeller, søk råd fra erfarne kollegaer. Denne retningslinjen er ikke en anbefaling om bruk av legemidlene til ikke-godkjente indikasjoner eller populasjoner. Det er viktig å erkjenne at når legemidler brukes utenfor godkjenning hviler det et større ansvar på den enkelte forskriver og på den som tilbereder og administrerer produktet.

Husk at det å *ikke få gitt* legemidler til pasienten kan være minst like skadelig, eller mer skadelig, enn å gi en dose som har vært manipulert uten støttende evidens – risikobalansen må tas hensyn til.

Denne retningslinjen kan brukes til videre informasjon og/eller hjelp til utvikling av lokale prosedyrer.

1.4 Andre hensyn

Smak og etterlevelse kan bli påvirket av manipulering av legemidler til oral administrasjon.

Biologiske legemidler (som insulin, erytropoetin) kan være mer problematiske å manipulere fordi mindre endringer i formuleringen kan ha stor effekt på integriteten/funksjonen til det aktive legemidlet. Rådfør deg med farmasøyt ved behov for manipulering av biologiske legemidler.

1.5 og 1.6 Utvikling og utforming av retningslinjene

Det vises til aktuelle avsnitt i MODRIC-guideline (på engelsk) for mer informasjon om utvikling og utforming av retningslinjene. Disse finnes på Alder Hey Children's NHS Foundation Trust nettside, www.alderhey.nhs.uk.

1.7 Anbefalinger

Anbefalinger for helsepersonell før manipulering eventuelt blir gjort:

- Unngå å manipulere legemidler hvis mulig:
 - Sikre lagerhold av legemiddelformer som er tilpasset pasientens alder og evner:
 - Egnede styrker når det er tilgjengelig.
 - Produktene bør fortrinnsvis være markedsførte, men det kan være nødvendig å lagerholde apotekproduserte eller uregistrerte/importerte legemidler.
 - Rådfør deg med forskriver:
 - Sjekk om doseringsspennet for aktuelt legemiddel og pasientens indikasjon gir mulighet for en skreddersydd dose hvor det ikke er behov for manipulering.
 - Vurder å runde av dosen slik at den passer til en tilgjengelig legemiddelform, eller et volum som er enkelt å måle opp.
 - Vurder om alternativ legemiddelform kan brukes (dersom denne legemiddelformen er ment for en annen administrasjonsvei, sjekk om dosen bør justeres og om hjelpestoffer er trygge).
 - Vurder om et alternativ legemiddel innen samme terapeutiske gruppe kan brukes dersom den har en mer egnet legemiddelform. Lege og/eller farmasøyt kan vurdere om et slikt bytte er forsvarlig.
- Legemidler med smalt terapeutisk vindu (f.eks. digoksin, warfarin) skal ikke manipuleres.

- Manipuler aldri helse- eller miljøskadelige legemidler, f.eks. cytostatika, uten nødvendige beskyttelsestiltak (for eksempel i en cytostatika-benk).
- Manipuler ikke legemidler med modifisert frisetting (f.eks. depot, retard formulering) med mindre det foreligger spesifikk informasjon fra produsent eller apotek.
- Dersom det er nødvendig å manipulere kan det kreves mer informasjon for å sikre at dette blir gjort så sikkert og nøyaktig som mulig. Rådfør deg med sykehusets/lokale retningslinjer før du manipulerer legemidlene.
- Ved behov rådfør deg med farmasøyt for mer informasjon.
- Dersom manipulering er vurdert som nødvendig, bør dette skje rett før selve administrasjonen. *Effekten av et manipulert legemiddel kan være ulikt fra det som er beskrevet for et ikke-manipulert legemiddel. Nøyte overvåkning av pasienten etter administrasjon er anbefalt, spesielt etter administrasjon av den første dosen.*
- Bruk hensiktsmessig størrelse på sprøyter i forhold til volum av løsningen som skal måles opp.
- Sikre at alt utstyr brukt til manipulering av legemiddelformene er i samsvar med sykehusets/lokale rutiner.

2. MANIPULERING AV ULIKE LEGEMIDDELFORMER (lenker til enkeltdokumenter)

2.1 [Tabletter](#)

2.2 [Kapsler](#)

2.3 [Dosepulver](#)

2.4 [Miksturer](#)

2.5 [Inhalasjonsvæsker](#)

2.6 Intravenøse injeksjoner, se [intravenøse og subkutane injeksjonsvæsker](#)

2.7 Subkutane injeksjoner, se [intravenøse og subkutane injeksjonsvæsker](#)

2.8 Transdermale plaster, ikke oversatt, se [MODRIC guideline](#) (anbefalinger på engelsk)

2.9 [Stikkpiller](#)

2.10 Klyster, ikke oversatt, se [MODRIC guideline](#) (anbefalinger på engelsk)

Dette en omarbeidet oversettelse av MODRIC-guideline, som er en del av MAMBA, se www.legemidlertilbarn.no/MAMBA.
Versjon januar 2017



These guidelines were developed as independent research commissioned by the National Institute for Health Research, Research for Patient Benefit (RfPB) Programme (Grant Reference Number PBPG-0807-13260). The views expressed are those of the authors and not necessarily those of the NHS, the NIHR or the Department of Health.