

## Bruka av ikke-godkjente legemidler

Ingrid Grønlie  
16.11.09

HELSE BERGEN  
Barnakademiet  
Høgskolekompetansesenter for legemidler til barn

## Legemidler til barn



- Mangel på godkjente legemidler
- Mangel på egnete legemiddelformer
  - Miksturer, tabletter i barnestyrke

...og som barn vil ta

## Godkjente legemidler

- Sikkerhet og effekt dokumentert i kliniske studier
  - Indikasjon, dosering, formulering (preparat), administrering
- Godkjente, markedsføringstillatelse (MT), registrerte, licensed, MA (market authorisation)
- Godkjenningen setter grenser for markedsføringen, f.eks. i Felleskatalogen. Det er ikke det samme som at den setter grenser for *bruken* av legemidlet

## Definisjoner

- Ikke-godkjente legemidler i Norge
  - Godkjent/ikke godkjent i andre land
  - Apotekprodusert
  - Spesialprodusert i farmasøytisk firma
    - Tilvirkertillatelse
    - Det enkelte preparat er ikke godkjent

## Definisjoner

- Bruk av godkjente legemidler utenfor godkjent indikasjon, dosering eller administrasjon (off-label)
  - All bruk som ikke er beskrevet i [preparatomtalen](#) (SmPC, Felleskatalogen)
    - Indikasjon
    - Dose
    - Utblanding/holdbarhet
    - Administrasjonsvei

## Godkjente legemidler til barn

- Advarsler om bruk hos barn behøver ikke være basert på erfaring eller utprøving "Føre var" prinsipp, - kan skyldes mangel på data
- Noen legemidlers effekt og bruksområder aldri bli vitenskapelig dokumentert eller det vil ta svært lang tid

## Sildenafil og paracetamol

- Sildenafil
  - På Emea's liste over udekkete behov hos barn 2006
    - Indikasjon pulmonal hypertensjon
  - <http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/psediatrics/4320450en.pdf>
  - Ikke på Priority list 2009
  - <http://www.emea.europa.eu/hums/human/psediatrics/prioritylist.htm>
- Paracetamol
  - På Emea's liste 2005
    - Sikkerhet og effekt hos nyfødte
    - Sikkerhet og effekt av bolusdose
  - Ikke på Priority list 2009

## Hva gjør vi mens vi venter?

- Bruker ikke-godkjente legemidler
  - Importerer
  - Produserer i apotek
- Bruker godkjente legemidler på ikke-godkjent indikasjon/dosering/administrering
  - Dosering/indikasjon fra litteratur/metodebøker
  - Bearbeider legemidler til voksne
    - Fortynner injeksjonsvæsker og deler/knuser tabletter



HELSE BERGEN  
Helsepersonell  
Helsepersonellkompetansetrunk for legemidler til barn

Hyppigst forskrevne legemidler utenfor godkjent indikasjon eller dosering (off-label)

	Derby	Uppsala	Marburg	Bergamo	Rotterdam
1	Cyclizine	Salbutamol	Budenoside	Beclomethason	Heparin
2	Salbutamol	Paracetamol	Salbutamol	Salbutamol	Pancreatin
3	Morfin	Cotrimoxazole	Xylometazolin	Paracetamol	Spirolactone
4	Ipratropium	Betamethason	Paracetamol	Betamethason	Frusemide
5	Diazepam	Acetylcystein	Chloralhydrat	Amoxycillin	Tobramycin

Conroy S et al. Br Med J. 2000;320:79-82;Chalumeau M et al. Arch Dis Child. 2000;83: 502-5

## Bruk av ikke-godkjente legemidler og godkjente legemidler utenfor godkjent indikasjon og dosering



- Lovlig og nødvendig
- Faglig forsvarlig
  - Allment akseptert i fagmiljøene
    - Vitenskapelig litt.
    - Metodebøker
    - Legemiddelhandbøker
    - Prosedyrer
  - Det enkelte helsepersonells vurdering og ansvar



HELSE BERGEN  
Helsepersonell  
Helsepersonellkompetansetrunk for legemidler til barn

## Forsvarlighet

- Helsepersonell-loven  
Krav til helsepersonells yrkesutøvelse  
**§ 4 Forsvarlighet**
  - Helsepersonell skal utføre sitt arbeid i samsvar med de krav til faglig forsvarlighet og omsorgsfull hjelp som kan forventes ut fra helsepersonellens kvalifikasjoner, arbeidets karakter og situasjonen for øvrig.

## Bruk av ikke-godkjente legemidler, bruk utenfor godkjent indikasjon og dosering



- Mangel på opplysninger om dosering og administrering i Felleskatalogen
  - Lokale og nasjonale metodebøker
  - Utenlandske legemiddelhandbøker

### Bruk av ikke-godkjente legemidler, bruk utenfor godkjent indikasjon og dosering

- Større risiko for feilmedisinering og bivirkninger enn hos voksne
  - Fatale tilfeller av paracetamol overdosering
  - 150 legemiddel relaterte dødsfall hos barn i England siste 10 år
    - 1000 ganger feil dose digitoksin
    - Injeksjon av inhalasjonsvæske/mikstur

### Bruk av ikke-godkjente legemidler, bruk utenfor godkjent indikasjon og dosering

- Leges ansvar, vurdering av fordeler og risiko for den enkelte pasient, basert på
  - Vitenskapelig litteratur
  - Metodebøker/legemiddelhåndbøker
- Fri forskrivningsrett
  - Søke om godkjenning fritak for bruk av ikke godkjente legemidler

### Forskrivning på godkjenning fritak

- Legens rett og ansvar ved søknad på godkjenning fritak
  - Basert på kunnskap om legemidlet
    - Også kvalitet
  - Risikovurdering
  - Fri forskrivningsrett
  - Kjenner pasienten best, legens vurdering av forsvarlighet overprøves ikke av SLV



HELSE BERGEN  
Helse og sosialtjenestene  
Nasjonalt kompetansesentrum for legemidler til barn

### Forskrivning på godkjenning fritak

- SLV
  - Formelle krav til søknad oppfylt
  - Påse at bruken ikke medfører risiko
  - Påse at det ikke finnes tilsvarende godkjent preparat
    - Har ikke annen dokumentasjon om produktet enn det som er innsendt av lege
  - Import fra begrenset antall land
  - Innvilget søknad betyr **ikke** at SLV har vurdert sikkerhet og effekt

### Forskrivning på godkjenning fritak

- Notifiseringsordning fra 2006
  - Apotekene kan forhåndsekspedere etter liste
    - Til SLV hvis preparatet står på negativliste eller ikke godkjent i ovennevnte land
  - 38 000 søknader i 2007
    - 7 avslått
- Søke om bruk for ett år i egen praksis
  - Avdelingsoverlege/seksjonsoverlege i sykehus

### Import

- Økende problem med falske legemidler
- Grossistenes ansvar
  - Påse at leverandørene har nødvendige tillatelser
  - Innkjøp fra godkjente leverandører i godkjente land
- Tilsyn av SLV

### **Ekspedisjon**

- Kontroll av resept og rekvisisjoner
  - "Apoteket skal straks skaffe de opplysninger som er nødvendige for å sikre sikker ekspedering og korrekt bruk av legemidlet"
- Tilgang på metodebøker og legemiddelhandbøker til barn
  - Elektronisk forskrivningsstøtte, FEST og lignende

### **Ekspedisjon**

- Skaffe preparater på godkjenningfritak
- Produsere legemidlet som forskrevet og med tilfredsstillende formulering
  - Kilder: Apotekpreparater, sykehusapotek, ATL for barn, Lægemidler til børn, Micromedex database
- Begrenset ansvar for ekspedisjon på den aktuelle indikasjon
  - Legens frie forskrivningsrett

### **Ekspedisjon**

#### **Informasjon**

- Riktig bruk
  - Muligheter for konflikt mellom informasjon fra lege og apotek
    - Informasjon på etikett og pakningsvedlegg
    - Apotekenes interaksjonsdatabaser
- Bruk av ikke-godkjente legemidler

### **Informasjon til helsepersonell og pasient**

- Produsent/producentuavhengig
  - Dosering/tilgjengelig preparat
  - Blandbarhet/holdbarhet
  - Knuse/dele tabletter
  - Administrering i sonde
  - Interaksjoner
    - Andre legemidler
    - Mat

### **Administrering til pasient**

- Beregne doser
  - Mengde flytende legemidler
    - Ukurante volum
    - Bruk av sprøyte peroralt
  - Deler av tabletter/plaster
  - Navn, styrkeangivelse og informasjon på andre språk
- Risikomomentene er velkjente

### **Norsk Barnelegeforening (NBF)s Legemiddelveileder**

- Initiativ i kvalitetsutvalget 1998
- Tverrfaglig prosjekt 2001
  - Utarbeide felles rutiner for risikofylte prosedyrer
    - Barneavdelingene Kristiansand, Haugesund og Rikshospitalet
- Spørreundersøkelse før og etter innføring av nye prosedyrer
- Avviksregistrering
- Legemiddelveileder 2005
  - Kvalitetssikret av lege og farmasøyt i Tønsberg
  - Alle dokumenter i word-format for tilpasning på den enkelte avdeling
  - Skal revideres i 2010

## Veiledning for Preparatomtale (SmPC) 2009

- Informasjon om
  - Fremstilling av preparat til barn fra godkjent formulering
  - Administrering: knuse /dele tabletter plaster, blande i mat osv
  - Maksimal konsentrasjon i parenterale legemidler
  - Stabilitet av utblandet legemiddel i et konsentrasjonsområde
    - Ved romtemperatur og kjølig lagring
  - Ved mangel på indikasjon hos barn, skal tilgjengelig dokumentasjon tas med



HELSE BERGEN  
Helse Bergen Helseforetak  
Barneskikken  
Nasjonalt kompetansenettverk for legemidler til barn

## Refusjon

- Søke refusjon hvis man må importere eller produsere legemidler som er forhåndsgodkjent til voksne
  - Mye ressurser brukes på alle ledd
  - Søknaden blir alltid godkjent
  - Foreldrene må betale hvis søknaden ikke er behandlet
  - Tatt opp med myndighetene i 2004

Vi venter...

