



LASTENLÄÄKEVALMISTEIDEN ERITYISPIIRTEITÄ

Lapsille paras lääke on juuri heitä varten kehitetty valmiste. Suuri osa lasten hoidoista toteutetaan toistaiseksi aikuisille tarkoitetuilla lääkkeillä. Lasten lääkkeiden erityispiirteistä saadaan lisää tietoa tutkimusten edetessä. Lapsille soveltuva lääkemuoto on edellytys lasten laadukkaan, tehokkaan ja turvallisen lääkehoidon toteuttamiselle.

Lasten lääkehoitoa on rajoittanut luotettavan tutkimustiedon puute. Lapset eivät ole hyötynneet lääkekehityksestä yhtä paljon kuin aikuiset. Euroopan unionissa tuli vuonna 2007 voimaan niin sanottu lastenlääkeasetus (EY No1901/2006). Sen tavoitteena on edistää lasten terveyttä ja hyvinvointia edesauttamalla uusien lääkkeiden ja lääkemuotojen kehittämistä lapsille.

Lääkeyrityksen pitää esittää lääkevalmisteen varhaisessa kehitysvaiheessa Euroopan lääkeviraston lastenlääkekomitealle lapsia koskeva tutkimusohjelma (Paediatric Investigation Plan, PIP). Vahvan lainsäädännön myötä lastenlääkekehitys on saatu pikkuhiljaa etenemään. Lastenlääketutkimusten edistyminen edellyttää tiivistä yhteistyötä tutkijoiden, teollisuuden ja viranomaisten välillä kansallisesti ja kansainvälisesti.

Millainen valmiste soveltuu lapsille?

Lapsille tarkoitetun lääkevalmisteen ja -muodon pitää soveltua eri-ikäisille ja -painoisille lapsille. Sen täytyy olla helpokäyttöinen ja turvallinen. Tarkan lääkeannoksen antamisen pitää olla mahdollista eikä lääkitysvirheitä saa tulla. Valmisteen tulee olla tuotekehityksen vaatimusten mukainen ja mahdollinen valmistaa. Eri-ikäisille lapsille tarvitaan erilaisia lääkemuotoja.

Lapset reagoivat helposti myös apuaineisiin. Tiettyjen apuaineiden käyttöä lastenlääkkeissä tulee harkita tarkkaan. Joitakin aineita ei voi käyttää ollenkaan niiden sivu- tai haittavaikutusten vuoksi. Lääkeaineen annos ilmoitetaan lapsen iän mukaan mg/kg tai mikrog/kg tai mg/m². Lääkeaineen lisäksi myös apuaineen määrällä yhtä lääkeannosta kohti on merkitystä. Lääkevalmisteissa käytettäviltä apuaineilta edellytetään aina turvallisuutta.

Annostelun virheet ovat mahdollisia, kun lapselle annetaan aikuisten lääkettä.

Vain otettu lääke auttaa, joten lääkevalmisteen pitää olla sel-

lainen, että lapsi suostuu sen ottamaan. Tähän vaikuttavat lääkkeen maku, haju ja ulkonäkö. Lääkevalmiste ei kuitenkaan saa houkutella lasta lääkkeen turhaan käyttöön. Lasten hoitomyöntyvyyden lastenlääkkeelle tutkitaan EMA:n ohjeiden mukaisesti.

Lastenlääkevalmisteseen tarvitaan usein annostelulaitte, kuten mittalusikka tai -kuppi, tiputin, pipetti tai ruisku. Niiden pitää olla tarkkoja ja yksinkertaisia käyttää. Annostelulaitteille tehdään käyttäjättestaus (in-use testing).

Lapsille sopivat lääkemuodot

Annostelureitin valinta lastenlääkintään riippuu siitä, mikä lääkeaine on kyseessä ja minkä oireen hoitoon lääkitys on tarkoitettu. Kiinteät suun kautta otettavat lääkemuodot ovat lastenlääkkeinä yleisiä.

Lasten on usein vaikea niellä tabletteja tai kapseleita, joten niiden koon on oltava mahdollisimman pieni. Esimerkiksi 3–5-vuotiaille tarkoitettujen tablettien halkaisijan pitää olla alle 5 mm. Jos tabletti voidaan jakaa osiin nielemisen helpottamiseksi, tulee siinä olla jakoviiva. Tällöin lääkevalmisteen valmisteyhteenvedossa on selvitys jakoviivan käytöstä.

Minitabletit olisivat pienille lapsille nielemisen kannalta hyvä vaihtoehto. Lastenlääkkeiksi voidaan kehittää myös muita kiinteitä suun kautta annosteltavia uudemman valmistusteknologian valmisteita, kuten purutabletteja ja purukumeja, suussa liukenevia tabletteja, jauheita ja moniosaisia valmisteita sekä dispergoituvia tabletteja.

Nestemäiset suun kautta otettavat lääkevalmisteet soveltuvat yleensä hyvin lapsipotilaille vastasyntyneistä aina 8 ikävuoteen saakka. Kerralla annettavan lääkeannoksen määrällä on hoitomyöntyvyyden kannalta suuri merkitys. Alle 5-vuotiaiden kerta-annoksen pitäisi olla alle 5 ml. Vasta yli 10-vuotiaiden kerta-annos voi olla yli 10 ml.

Hyvin pienitilavuuksiset suun kautta otettavat nestemäiset valmisteet (esimerkiksi tipat ja konsentraatit) voidaan usein liuottaa veteen tai muuhun lapselle miellyttävään nesteeseen tai ruokaan annostelun helpottamiseksi, mikäli siitä on maininta valmisteyhteenvedossa. Nestemäisissä suun kautta otettavissa lääkevalmisteissa joudutaan säilyvyyden ja lääkeaineiden niukkaliukoisuuden takia käyttämään monia apuaineita.

Myös ruuansulatuskanavan ulkopuolelle annosteltavien lääkemuotojen käyttö on lapsilla yleistä. Lääkemuoto-

tojen formuloinnissa kasvun ja kehityksen eri vaiheissa oleville eri-ikäisille lapsille on omat haasteensa.

Off label -käyttö on vielä tavallista

Markkinoilla tulee vielä jonkin aikaa olemaan useita valmisteita, jotka on hyväksytty vain aikuisten käyttöön. Lääkkeen valmisteyhteenvedossa ei ole tutkimukseen perustuvaa tietoa lääkkeen annostelusta lapselle. Aikuisten lääkkeiden muokkaaminen lasten käyttöön ei ole toivottavaa, mutta se on usein ainut vaihtoehto.

Aikuisten lääkkeestä muokattua tai ex tempore -lääkevalmistetta ei voida standardoida. Niille ei ole tehty säilyvyydetutkimuksia, lääkeannoksen pitoisuustutkimuksia eikä muitakaan tutkimuksia kuten kaupalliselle lääkevalmisteelle tehdään tasalaatuisuuden varmistamiseksi.

Lääkeannostelun virheet ovat mahdollisia, kun lapselle käytetään aikuisten valmistetta. Off label -käytössä myös tehottoman hoidon riski kasvaa. Paras vaihtoehto lapselle on aina lapsia varten virallisten ohjeistojen mukaan tutkittu lääkevalmiste.

Lastenlääkkeiden formulointia koskevaa ohjeistoa päivitetään

Euroopan lääkevirastossa (EMA) on käynnissä nykyisen lastenlääkkeiden formulointia käsittelevän ohjeen päivitys. Päivityksessä nykyistä suositusta (reflection paper) täydennetään ohjeella (guideline).

Päivityksen tavoitteena on, että ohjeisto olisi apuna lastenlääkekehityksen parissa työskenteleville ja että saatisiin entistä parempia lääkevalmisteita lapsille. Uutta tietoa lastenlääkevalmisteista ja niiden formulointiin vaikuttavista tekijöistä saadaan tutkimusten edetessä. Lapsille soveltuva lääkemuoto on edellytys sille, että lapset saavat laadukasta, turvallista ja tehokasta lääkehoitoa. ■

Kirjallisuutta

CHMP Reflection paper: Formulations of choice for the paediatric population. EMEA/CHMP/PEGI/194810/2005, European Medicines Agency, 28 July 2006.

Concept paper on the need for revision of the guideline on excipients in the label and package leaflet of the medicinal product for human use, CHMP/463/00, 6 February 2012.

Notice to Applicants, Volume 3B Guidelines, Excipients in the label and package leaflet of medicinal products for human use, July 2003.