

Valppautta parenteraalivalmisteiden annosteluun

Teija Laakso, Niina Makkonen



Lääkevalmisteiden vahvuuden merkitsemistä yhtenäistetään EU-alueella. Siksi parenteraalivalmisteiden pakkausmerkinnät muuttuvat vähitellen. Markkinoilla tulee pitkään olemaan eri tavoin merkittyjä valmisteita. Sairaaloissa nämä muutokset vaativat jatkuvaa tarkkuutta lääkevalmisteita annosteltaessa. Henkilökunnan koulutuksen tarve lisääntyy.

Euroopan lääkevirasto (EMA) on julkaissut suosituksen lääkevalmisteiden vahvuuden merkitsemisestä. Tavoitteena on yhtenäistää vahvuuden merkitsemistapoja EU-jäsenmaissa (Laakso 2011). Uuden ohjeistuksen tarkoituksena on parantaa lääkitysturvallisuutta, mutta siirtymävaiheessa erilaiset merkitsemistavat vaativat jatkuvaa tarkkuutta ja terveydenhuollon henkilökunnan kouluttamista.

Injektioina tai infuusioina annettavien parenteraalivalmisteiden vahvuudet on Suomessa perinteisesti ilmoitettu pitoisuutena millilitraa kohti, jos kyseessä on nestemäinen valmiste, tai vaikuttavan aineen kokonaismääränä, mikäli valmiste on kuiva-aine. Tämä merkitsemistapa on muuttumassa.

Siirtymävaiheessa samasta lääkeaineesta ja lääkemuodosta tulee olemaan markkinoilla kahdella eri tavalla merkittyjä valmisteita. Esimerkiksi rinnakkaisia dosetakseli-valmisteita on saatavilla erilaisilla vahvuusmerkinnöillä varustettuina (taulukko 1).

Muutokset koskevat ensisijaisesti markkinoille tulevia, uusia lääkevalmisteita. Vanhojen myyntiluvallisten valmisteiden osalta muutokset vahvuuksien merkitsemisissä ovat harvinaisempia mutta toki mahdollisia. Samaa valmistetta ei kuitenkaan saa olla markkinoilla yhtä aikaa kahdella erilaisella tavalla merkittynä.

Yhdellä antokerralla annettavan valmisteen vahvuus on vaikuttavan aineen kokonaismäärä

Uuden suosituksen mukaan parenteraalivalmisteiden vahvuuden merkitseminen valmisteiden nimen yhteydessä riippuu siitä, annetaanko valmiste yhdellä vai useammalla antokerralla (taulukko 2). Mikäli valmiste annetaan yhtenä annoksena, vahvuudeksi merkitään vaikuttavan aineen kokonaismäärä (mg). Vahvuus voidaan ilmoittaa myös kokonaismääränä kokonaistilavuutta kohti (esim. mg / X ml). Myös pitoisuus on merkitty pakkaukseen, mutta ei nimen yhteyteen valmisteiden vahvuutena kuten aikaisemmin (taulukko 2).

Suomen käytäntöjen vastaista vahvuuden merkitsemistä on perusteltu sillä, että lääkeaineen kokonaismäärän ilmoittaminen hälyttää lääkkeen antajan huomaamaan, kuinka suuri potilaan pakkauksesta saama kerta-annos on. Merkitsemistöpoja on esitetty taulukossa 1.

Taulukko 1. Esimerkkejä vahvuuksien erilaisista merkitsemistöpoista.

Valmiste	Vahvuusmerkitä nimen yhteydessä	Lääkemuoto	Käyttövalmiin liuoksen pitoisuus	Kokonaismäärä pakkauksessa
Liuoksen merkitseminen, kerta-annospakkaus (dosetakseli)				
Taxotere uusi merkitsemistöpa	80 mg / 2 ml	infuusiokonsentraatti ja liuotin, liuosta varten	40 mg / ml	80 mg
	80 mg / 4 ml	infuusiokonsentraatti, liuosta varten	20 mg / ml	80 mg
Docetaxel Actavis vanha merkitsemistöpa	20 mg / ml	infuusiokonsentraatti, liuosta varten	20 mg / ml	80 mg / 4 ml:n pullossa
Docetaxel Hospira vanha merkitsemistöpa	10 mg / ml	infuusiokonsentraatti, liuosta varten	10 mg / ml	80 mg / 8 ml:n pullossa
Kerta-annosruiskujen merkitseminen				
Faslodex uusi merkitsemistöpa	250 mg	injektioneste, liuos	50 mg / ml	250 mg / 5 ml:n kerta-annos-ruiskussa
Fragmin vanha merkitsemistöpa	25 000 IU / ml	injektioneste liuos	–	5000 IU / 0,2 ml:n kerta-annos-ruiskussa
Kuiva-aineen merkitseminen, moniannospakkaus (gemitabiini)				
Gemzar vanha merkitsemistöpa	200 mg	infuusiokuiva-aine, liuosta varten	38 mg / ml	200 mg liuotetaan 5 ml:aan liuotinta
Gemitabiini uusi merkitsemistöpa*	38 mg / ml	infuusiokuiva-aine, liuosta varten	38 mg / ml	200 mg / liuotetaan 5 ml:aan liuotinta

* Valmisteita ei ole Suomen markkinoilla.

Taulukko 2. Vahvuuden merkitseminen parenteraalivalmisteiden nimen yhteydessä.

Lääkemuoto Parenteraalivalmisteet	Pakkaus	Vahvuus nimen yhteydessä	Kirjoitusasu
Nestemäiset valmisteet	yksi annos (käytetään kokonaan*)	kokonaismäärä pakkausta kohti	z mg**
	yksi annos (käytetään osittain*)	pitoisuus	x mg / ml**
Nestemäiset valmisteet	moniannos	pitoisuus	x mg / ml
Kuiva-aine liuosta varten***	yksi annos	kokonaismäärä pakkausta kohti	z mg
	moniannos	pitoisuus käyttökuntoon saattamisen jälkeen	x mg / ml
Konsentraatit	yksi annos (käytetään kokonaan*)	kokonaismäärä pakkausta kohti	z mg**
	yksi annos (käytetään osittain*)	pitoisuus ennen laimentamista	x mg / ml**
Konsentraatit	moniannos	pitoisuus ennen laimentamista	x mg / ml

*Käytetään kokonaan: Valmiste annetaan kerralla yhtenä annoksena. Käytetään osittain: Annos lasketaan yksittäisen potilaan mukaan (mg/kg, mg/m²) ja käyttämätön osa valmisteesta hävitetään.

**Mikäli vahvuus ilmoitetaan pitoisuutena, tulee pakkauksen päällä ilmoittaa myös kokonaismäärä kokonaistilavuutta kohti. Kun vaikuttavan aineen kokonaismäärä ilmoitetaan vahvuutena nimen yhteydessä, tulee pakkauksen päällä ilmoittaa myös pitoisuus sekä kokonaistilavuus tai kokonaismäärä/kokonaistilavuus. Kun kokonaismäärä kokonaistilavuutta kohti on ilmoitettu vahvuutena nimen yhteydessä, myös pitoisuus tulee ilmoittaa pakkauksen päällä.

***Mikäli valmiste saatetaan käyttökuntoon vakioilavuuteen, vahvuus voidaan vaihtoehtoisesti ilmoittaa kokonaismääränä kokonaistilavuutta kohti "z mg / y ml".

Useampana annoksena annettavan valmisteiden vahvuus on vaikuttavan aineen pitoisuus

Jos valmiste annostellaan useampana annoksena, vahvuus merkitään edelleen nimen yhteyteen vaikuttavan aineen pitoisuutena mg/ml (taulukko 2). Myös kokonaismäärän tulee näkyä pakkauksesta.

Tätä sovelletaan myös kuiva-aineiden merkitsemiseen, kun kyseessä on moniannospakkaus ja vahvuus ilmoittaa valmisteiden pitoisuuden käyttökuntoon saattamisen jälkeen. Tästä on esimerkkinä gemitabiini (taulukko 1).

Jos nestemäisten valmisteiden ja konsentraattien annos lasketaan potilaskohtaisesti ja mahdollinen ylijäämä hävitetään, merkitään vahvuus pitoisuutena (mg/ml), vaikka valmiste annosteltaisiin yhtenä annoksena (taulukko 2).

Kokemukset uusista merkinnöistä satunnaisia

Toistaiseksi sairaala-apteekkien käyttäjäkokemukset vahvuuden merkitsemisen muuttumisesta ovat satunnaisia. Muuttuneita merkintöjä on tullut vastaan ainoastaan yksittäisinä tapauksina. Näiden valmisteiden käyttökuntoon saattaminen on ohjeistettu erikseen ottaen huomioon annostelu potilaalle. Yhtään haittatapahtumaa tai vaaratilannetta, jolla olisi ollut syy-seuraussuhde vahvuuden erilaiseen merkitsemistapaan, ei ole tiedossa.

Kiiretilanteissa oltava tarkkana

Sairaaloissa on paljon potilasryhmiä, kuten lapset ja munuaisten vajaatoimintaa sairastavat potilaat, joiden lääkeannos täytyy laskea potilaskohtaisesti. Tällöin kerta-annokseksi tarkoitettua pakkausta ei välttämättä käytetä kokonaan. Osastoilla hoitajat ovat tottuneet käyttämään annoksen laskemiseen pitoisuutta mg/ml, joka on näkynyt nimen yhteydessä. Muuttuneissa pakkauksissa tämä merkintä saattaakin olla eri puolella pakkausta.

Merkintöjen muuttuminen voi kiiretilanteissa jäädä huomaamatta ja aiheuttaa virheen annostukseen, jos nimen yhteydessä ilmoitettu pakkauksen sisältämä lääkeaineen kokonaismäärä ymmärretään pitoisuudeksi. Sairaala-apteekeista korostetaan, että sekä lääkeaineen pitoisuuden että kokonaismäärän tulisi olla luettavissa pakkauksen etupaneelista.

Lääkerekisterijärjestelmät vaativat päivittämistä

Muutokset valmisteiden vahvuuden merkitsemisessä aiheuttavat tarvetta päivittää tukkuliikkeiden, apteekkien ja potilasosastojen lääkerikisterijärjestelmiä. Huolta on esitetty muun muassa Kelan lääkerikisterien ajantasaisuudesta. Jos valtakunnallisessa rekisterissä merkinnät eivät sisällä mg/ml-pitoisuutta, vaikuttaa se suoraan sairaala-apteekin tietojärjestelmään. Sairaala-apteekkien tietojärjestelmässä pitoisuus tulee olla merkittynä myös mg/ml, koska sitä käytetään esimerkiksi lääkkeenvalmistusohjelmistoissa.

Osastohenkilökunnan kouluttaminen on tärkeää

Useissa yliopistollisissa sairaaloissa on apteekin henkilökunnalle ja osastofarmaseuteille tiedotettu merkitsemismuutoksista. Farmaseuttisen henkilökunnan lisäksi on tärkeää saada asia hoitohenkilökunnan tietoon. Suunnitteilla on kertoa henkilökunnalle asiasta muun muassa toimintayksiköiden sisäisissä kokouksissa ja apteekin tiedotteilla.

Koska asia on vaikea ymmärtää ilman konkreettisia esimerkkejä, sen esittäminen jonkin koulutustilaisuuden yhteydessä olisi hyödyllistä. Näin muutoksen merkitys saataisiin parhaiten hoitohenkilökunnan tietoon. Sairaala-apteekeissa toivotaan, että lääketeollisuus ilmoittaisi apteekkeille sellaisista myyntiluvallisista valmisteista, joiden pakkausmerkinnöissä vahvuuden merkitseminen muuttuu aikaisempaan verrattuna.

Osia artikkelista on julkaistu 13. toukokuuta 2011 Sic!-verkkolehden numerossa 2.

Teija Laakso

FaL
Erikoistutkija, Fimea

Niina Makkonen

FaT
Erikoistutkija, Fimea

KIRJALLISUUTTA

Teija Laakso Valppautta parenteraalivalmisteiden annosteluun. Sic! verkkolehti 13.5.2011.

EMA/707229/2009: QRD recommendations on the expression of strength in the name of centrally authorised human medicinal products (as stated in section 1 of SPC and in the name section of labelling and PL). >