

# Pædiatrisk medicin: Særlige forholdsregler

## Introduktion

Det er nødvendigt med særlige foranstaltninger og forholdsregler for at udvikle pædiatrisk medicin (medicin til børn) med henblik på at beskytte børn mod unødige skader i løbet af processen til udvikling af et lægemiddel. Følgende artikel beskriver nogle af disse særlige forholdsregler, især med hensyn til formulering af lægemidler til børn og optimering af pædiatriske kliniske forsøgsdesign. De etiske konsekvenser af pædiatriske undersøgelser gennemgås også nedenfor.

## Spørgsmål til overvejelse

Et antal spørgsmål skal overvejes af sponsoren tidligt i udviklingsprocessen for at evaluere, om det er passende at udvikle et lægemiddel i den pædiatriske population.

- Er der en alvorlig eller livstruende sygdom, hvor produktet kan være et potentielt vigtigt fremskridt inden for behandling?
- Er pædiatrisk udvikling relevant – dvs. eksisterer de påtænkte indikationer (tilstande, som kandidatlægemidlet søger at behandle) i børn?
- Hvor sandsynlig er det, at lægemidlet vil blive brugt i forskellige aldersgrupper af patienter (pædiatriske undersøgt defineret af ICH), og hvor ofte eller på hvilken måde forekommer sygdommen i børn?
- Hvor alvorlig er lidelsen?
- Er der et uopfyldt medicinsk behov hos børn? Hvad er den signifikante terapeutiske fordel? (Med hensyntagen til

tilgængeligheden og egnetheden af alternative behandlinger.)

- Er der unikke pædiatriske indikationer for lægemidlet?
- Er lægemidlet nyt, eller har det en kendt komponent (et aktivt stof, der er blevet brugt til at behandle voksne)?
- Kunne det aktive stof have potentiale i andre terapeutiske områder?
- Er der nogen unikke sikkerhedsproblemer? Hvad er lægemidlets kendte sikkerhedsprofil (inklusive non-kliniske resultater)?
- Er der et potentielt behov for udvikling af aldersspecifik pædiatrisk formulering? Vil dette være muligt at udvikle (under hensyntagen til tilgængeligheden af relevante ingredienser)?
- Er det realistisk at udføre kliniske forsøg i en pædiatrisk population?

## Formulering af lægemidler til børn

Kliniske forsøg er kun en del af det, der er behov for. Aldersspecifikke formuleringer er også essentielle for at kunne afklare:

- Besværet med at sluge tabletter, hvis sirup ikke er tilgængeligt;
- Alvorlige beregningsfejl ved brug af voksne formuleringer til at finde frem til en pædiatrisk dosering; **eller**
- Brugen eller mængden af hjælpestoffer (inaktive ingredienser), der ville være upassende til børn

Derudover skal der overvejes alternativ formulering og metoder til indtagelse, f.eks.:

- Smagsvarianter og farver
- Væsker, suspension og tyggetabletter
- Smagsblinding kan være nødvendig

- Kan variere fra aldersgruppe til aldersgruppe
- En størrelse passer ikke til alle

## **European Paediatric Formulation Initiative (EuPFI)**

European Paediatric Formulation Initiative (EuPFI)<sup>1</sup> blev grundlagt i 2007 af en gruppe, der repræsenterer medicinalindustrien, hospitaler og den akademiske verden – interessenter, der alle har en interesse i forskning i børnemedicin for at udvikle bedre medicin til børn.

Det primære formål med EuPFI var at løse videnskabelige, regulatoriske og teknologiske problemer med udvikling af pædiatriske formuleringer ved at:

- Identificere de udfordringer, der er forbundet med udviklingen af pædiatriske formuleringer
- Øge kendskabet og forbedre lægemidler og deres doseringsformer for børn
- Identificere potentielle huller i den viden, der vedrører udviklingen af pædiatriske formuleringer
- Fremme tidlige medicinske overvejelser om udviklingen af pædiatriske lægemidler
- Forbedre tilgængeligheden af information om pædiatriske formuleringer

## **Optimere pædiatrisk klinisk forsøgsdesign**

I marts 2012 mødtes Food and Drug Administration (FDA) Advisory Committee for Pharmaceutical Science and Clinical Pharmacology for at diskutere, hvordan det er muligt at forbedre pædiatrisk klinisk forsøgsdesign og -dosering. Denne komité anbefalede brugen af modellering og simulering til at forudse, hvad der vil ske i et pædiatrisk klinisk forsøg, når

der gives en bestemt dosis af et lægemiddel.

Ved dette møde var flertallet af komitéen (12 ud af 13 læger) også enige i, at doserne for den pubertære (>12 år) population kan afledes ved at bruge data fra voksne uden behov for en dedikeret farmakokinetik-undersøgelse. Nogle medlemmer af komitéen anbefalede dog, at denne fremgangsmåde skulle overvejes på et lægemiddelspecifikt grundlag. Der er flere oplysninger på FDA's websted.<sup>2</sup>

## **Etiske konsekvenser i pædiatriske undersøgelser**

Børn er en sårbar undergruppe, og det er nødvendigt med særlige foranstaltninger for at beskytte dem mod unødige risici. Det er vigtigt at arbejde med etiske komitéer i forbindelse med pædiatriske populationer for at sikre, at:

- Rekrutteringen ikke involverer upassende incitament;
- Der gives samtykke i form af en underskrevet informeret samtykkeerklæring fra forældre eller en værge. Ældre børn kan muligvis også underskrive en informeret samtykkeerklæring eller give deres samtykke;
- Deltagerne bliver fuldt informeret i et sprog, de kan forstå;
- Undersøgelser minimerer risikoen;
- Undersøgelser minimerer bekymring – undersøgelsespersonalet skal vide, hvordan de bedst behandler og taler med børn; og
- Undersøgelsesprotokollen er designet specifikt til populationen.

## **Ressourcer**

- Rose, K., & Van den Anker, J. (red.). (2007). *Guide to paediatric clinical research*. Basel: Karger.

- Rose, K., & Van den Anker, J. (red.). (2010). *Guide to paediatric drug development and clinical research*. Basel: Karger.

## Referencer

1. More information on EuPFI is available from their website: <http://www.eupfi.org/> (Retrieved 24 August, 2015).
2. Food and Drug Administration (2012). *Summary minutes of the advisory committee for pharmaceutical science and clinical pharmacology March 14, 2012*. Retrieved 11 July, 2021 from <https://web.archive.org/web/20161023224355/http://www.fda.gov/downloads/AdvisoryCommittees/CommitteesMeetingMaterials/Drugs/AdvisoryCommitteeForPharmaceuticalScienceandClinicalPharmacology/UCM306989.pdf>

A2-1.18.2-v1.2