

En kvalitativ studie om kompatibilitet av  
legemidler og parenteral ernæring brukt  
ved Barne- og ungdomsklinikken ved  
Haukeland Universitetssjukehus:  
Fokusgruppeintervju med  
vaktfarmasøyter

Vanja Katana



Masteroppgave i Farmasi  
Farmasøytisk institutt  
Det matematiske – naturvitenskapelige fakultet  
45 studiepoeng

UNIVERSITETET I OSLO  
Mars 2021



En kvalitativ studie om kompatibilitet av  
legemidler og parenteral ernæring brukt  
ved Barne- og ungdomsklinikken ved  
Haukeland Universitetssjukehus:  
Fokusgruppeintervju med  
vaktfarmasøyter

Vanja Katana



**Veiledere:**

Internveileder: Ingunn Tho

Eksternveileder: Katerina Nezvalova – Henriksen

Sykehusapoteket i Oslo, Sykehusapotekene HF

Eksternveileder: Gunn-Therese Lund Sørland

Sjukehusapoteket i Bergen, Sjukehusapoteka Vest HF

Eksternveileder: Maria Høyland Tønnesen

Sjukehusapoteket i Bergen, Sjukehusapoteka Vest HF



© Vanja Katana

2021

En kvalitativ studie om kompatibilitet av legemidler og parenteral ernæring brukt ved Barne – og ungdomsklinikken ved Haukeland Universitetssjukehus: Fokusgruppeintervju med vaktfarmasøyter

Vanja Katana

<http://www.duo.uio.no/>

Trykk: Representeren, Universitetet i Oslo

# Sammendrag

Kreftsyke barn har behov for mange intravenøse legemidler og væsker som må administreres gjennom samme løp (lumen). Dette gir mulighet for en reaksjon mellom komponentene når de kommer i kontakt med hverandre, og kan føre til endrede egenskaper, bl.a. dannelsen av uønskede produkter, som i verste fall kan gi fatale konsekvenser. Kompatibilitetsdata kan av og til være vanskelig å finne, uforståelig og vanskelig å tolke eller motstridende. Mange avdelinger derfor bruker farmasøyter for kompatibilitetsvurdering av kompliserte legemiddelregimer, spesielt potensielt inkompatible blandinger eller nye legemiddelkombinasjoner med ukjent kompatibilitet.

Denne studien undersøker hvordan informasjon om kompatibilitet mellom legemidler og total parenteral ernæring (TPN) innhentes og vurderes i situasjoner relatert til kompliserte legemiddelregimer til barn ved hematologisk og onkologisk seksjon på Barne- og Ungdomsklinikken (BUK), Haukeland Universitetssjukehus (HUS). Studien ble utført ved bruk av fokusgruppe, en kvalitativ forskningsmetode. Fokusgruppen bestod av vaktfarmasøyter ved Sjukehusapoteket i Bergen (SiB) som skulle dele sine erfaringer, holdninger og tanker i forhold til kompatibilitetsvurdering, og diskutere hva som gjør slike situasjoner krevende. Analysen ble gjort etter Malterud sine prinsipper om systematisk tekst kondensering [1]. I forkant av fokusgruppen ble det gjort en kartlegging av intravenøse kombinasjoner som gis parallelt på BUK (hematologisk og onkologisk seksjon) for å identifisere et komplisert legemiddelregime både for diskusjon i fokusgruppen og for teoretisk kompatibilitetsvurdering.

Fokusgruppen avdekker behov for flere kompatibilitetsstudier siden manglende stabilitetsdata ble etterlyst som den største utfordringen i vaktfarmasøytenes kompatibilitetsvurdering. Informantene løfter frem behov for en felles søkemotor som kan samle all informasjon om kompatibilitet på et sted og som er tilgjengelig for alle. De mener at dette kan hjelpe til med å skape større sikkerhet i beslutningsprosessen. Resultatene viser videre forskjell på farmasøytisk og klinisk tilnærming i pasientrelaterte problemstillinger. Det avdekkes behov for flere tiltak som skal sørge for bedre kommunikasjon og samarbeid mellom farmasøyter og avdelingspersonalet. Litteratursøk knyttet til det kartlagte legemiddelregimet (dvs. kompatibilitet mellom oksykodon og den aktuelle TPN-blandingen Smofkabiven), gav ingen treff. Resultatene understreker behovet for å teste denne kliniske relevante kombinasjonen i lab for å få kompatibilitetsdata som gjør enklere håndtering i klinisk praksis.



# Forord

Denne masteroppgaven er utført ved seksjon for galenisk farmasi og samfunnsfarmasi, Farmasøytisk Institutt, Universitetet i Oslo som er et samarbeid mellom Sjukehusapoteka Vest HF, Helse Bergen og Farmasøytisk Institutt, UiO.

Jeg ville rette en stor takk til veileder Ingunn Tho for god veiledning, godt samarbeid, konstruktive tilbakemeldinger og for all hjelp, og til veileder Katerina Nezvalova-Henriksen for gode råd og diskusjoner. Jeg er takknemlig for å ha blitt kjent med dere!

En stor takk til mine lokale veiledere i Bergen Gunn-Therese Lund Sørland og Maria Høyland Tønnesen. Tusen takk for alle kommentarene, motiverende ord og støtte under hele prosessen. En stor takk til Gunn-Therese for engasjementet i forbindelse med gjennomføring av fokusgruppen, og for all hjelp.

Takk til Anne Gerd Granås for at hun har delt av sin kunnskap i forbindelse med kvalitative metoder.

Takk til farmasøytene som har vært med i studien, for uten dere ville det ikke blitt noen studie.

Jeg vil også takke Regina Austgulen Lindtner fra barneavdelingen ved Haukeland Universitetssjukehus for et hyggelig og lærerikt møte og hjelp.

Takk til mine fantastiske foreldre og min bror. Til slutt en stor takk til min mann og vår lille datter for all støtte, motivasjon og tålmodighet.

Vanja Katana

Bergen, mars 2021.



# Forkortelser

BIVA	Barneintensiv avdeling
BUK	Barne- og Ungdomsklinikken
HUS	Haukeland Universitetssjukehus
IVA	Intensiv avdeling
Lumen	Separat inngang i et kateter
NIVA	Nyfødtintensiv avdeling
Ph. Eur.	Den Europeiske Farmakopé
PN	Parenteral ernæring
PVK	Perifert venekateter
Relis	Regionale legemiddelinformasjonsentre
SCP	Summary of Product Characteristics (Preparatomtale)
SiB	Sjukehusapoteket i Bergen
SVK	Sentralt venekateter
TPN	Total parenteral ernæring



# Innholdsfortegnelser

Sammendrag .....	VI
Forord .....	VIII
Forkortelser .....	IX
Innholdsfortegnelser .....	XI
1 Introduksjon .....	1
1.1 Bakgrunn .....	1
1.2 Barn og legemidler .....	1
1.2.1 Klassifisering av barn .....	1
1.2.2 <i>Off-label</i> bruk .....	2
1.2.3 Legemiddelkilder til barn .....	3
1.3 Intravenøs administrasjon .....	4
1.3.1 Parallelladministrasjon .....	4
1.3.2 Type katetre .....	5
1.4 Kompatibilitet av legemidler .....	7
1.5 Total parenteral ernæring (TPN) .....	8
1.6 Stabilitet av TPN blanding .....	9
1.6.1 Utfelling .....	10
1.6.2 Stabilitet av fettemulsjon .....	11
1.7 Kilder for informasjon om kompatibilitet .....	13
1.7.1 (Vakt)farmasøyter .....	14
1.8 Kreftsyke barn .....	15
1.8.1 Kreft hos barn .....	15
1.8.2 Parenteral ernæring og hydrering til kreftsyke barn .....	17
2 Målet med oppgaven .....	18
3 Metode: Kartlegging .....	19
3.1 Utarbeidelse av skjema for datainnsamling .....	19
3.2 Datainnsamling .....	19
4 Metode: Fokusgruppe .....	21
4.1 Valg av metode .....	21
4.2 Utvalg og rekruttering .....	21
4.3 Utforming av intervjuguide .....	21

4.4	Forforståelse .....	22
4.5	Gjennomføring av fokusgruppe.....	22
4.5.1	Moderator .....	23
4.6	Dataanalyse.....	23
4.6.1	Transkribering .....	23
4.6.2	Analyse av transkriberte data .....	24
4.7	Litteratursøk.....	25
4.8	Etikk og personvern.....	25
5	Resultater: Kartlegging .....	26
6	Resultater: Fokusgruppe.....	28
6.1	Litteratursøk.....	29
6.2	Presentasjon av resultater .....	29
6.2.1	Behov for en «felles database» hvor informasjon fra alle de andre databasene er samlet under en?.....	30
6.2.2	Å ta beslutning under usikkerhet.....	33
6.2.3	Pragmatisk vs. vitenskapelig tilnærming .....	37
6.3	Hvordan løse det kompliserte legemiddelregimet som ble presentert for fokusgruppen.....	40
6.3.1	Teoretisk kompatibilitetsvurdering mellom oksykodon og SmofKabiven .....	40
6.3.2	Forslag til praktisk løsning .....	42
7	Diskusjon.....	43
7.1	Kartlegging .....	43
7.2	Fokusgruppe .....	44
7.2.1	Intern og ekstern validitet.....	44
7.2.2	Bekreftbarhet og forforståelse .....	44
7.2.3	Valg av metode.....	45
7.2.4	Utvalg og rekruttering .....	45
7.2.5	Gjennomføring av intervjuet .....	46
7.3	Diskusjon av resultater .....	47
7.3.1	Behov for en «felles database» hvor informasjon fra alle andre databaser er samlet under en?.....	47
7.3.2	Å ta beslutning under usikkerhet.....	49
7.3.3	Pragmatisk vs. vitenskapelig tilnærming .....	52
8	Konklusjon .....	55

Litteraturliste .....	56
Vedlegg I.....	60
Vedlegg II.....	61
Vedlegg III .....	66



# 1 Introduksjon

## 1.1 Bakgrunn

Kritisk syke barn har behov for mange intravenøse legemidler og væsker som ofte må gis samtidig med parenteral ernæring. Grunnet begrenset venøs tilgang må disse løsningene gis gjennom samme inngang, kateterlumen. Det foreligger begrenset publisert informasjon om kompatibilitet av intravenøse preparater når de administreres på denne måten [2, 3]. Det frarådes å gi flere legemidler og intravenøse væsker, inkludert parenteral ernæring, i samme kateterlumen når tilstrekkelig kompatibilitetsdata ikke finnes. I klinisk praksis er man ofte nødt til å gi disse sammen likevel på grunn av få og svært tynne blodkar man finner hos de kritisk syke barna. I tillegg finnes det på markedet mange generiske alternativer fra forskjellige produsenter som kan inneholde forskjellig hjelpestoffer som videre kan føre til andre fysiske og kjemiske egenskaper enn de man har dokumentasjon på [4].

Farmasøyter blir ofte spurt om råd angående kompatibilitetsproblematikken [5]. De har kunnskap om kjemi og dermed kompatibiliteten, og kan bruke mer tid på å finne kompatibilitetsinformasjon ved gjennomgang av tilgjengelig verktøy for kompatibilitetsvurdering, og ved å kontakte legemiddelfirmaer eller kolleger ved andre apotek [2, 6-8]. Dette er viktig med tanke på å gi en trygg legemiddelbehandling og pasientsikkerhet.

## 1.2 Barn og legemidler

### 1.2.1 Klassifisering av barn

Legemidler til barn doseres i forhold til *alder, vekt og kroppsoverflate*. I forhold til *alder* kan barn grupperes i 5 ulike klasser: premature spedbarn, nyfødte spedbarn (0-27 dager), spedbarn og små barn (1-23 måneder), barn (2-11 år) og ungdom (12-16 eller 18 år) [9]. I de ulike aldersgruppene er det ulike biologiske endringer som omfatter både vekst og modning av organfunksjoner, f.eks. endringene etter fødselen, den hurtige veksten i tidlig alder, gradvis vekst fra 2-12 år, videre endringer i puberteten, og utviklingen frem til voksenperiode i livet.

Aldersgruppen 2-11 år kan ytterligere deles inn når det gjelder barnets evne til å akseptere og bruke forskjellige doseringsformer til førskolebarn (2-5 år) og skolebarn (6-11 år) [9].

Det er mange årsaker som gjør at barn på samme alder kan ha varierende *vekt*, og derfor egner det seg godt å klassifisere barn ut i fra vekt. For spedbarn og små barn kan man for eksempel dele dem inn i vektklassene 1, 5, 10, 15 og 20 kg, mens inndelingen for eldre barn (fra 2 år og oppover) kan være for eksempel 10, 20, 30, 40 og 50 kg [10].

*Kroppsoverflate* beregnes ved hjelp av høyde og vekt. I noen tilfeller anses den som en mer nøyaktig doseringsmetode enn dosering basert på kroppsvekt alene [11]. Mange cellegifter doseres for eksempel etter pasientens kroppsoverflaten.

### **1.2.2 Off-label bruk**

Det er svært utfordrende med farmakoterapi hos pediatriske pasienter fordi de fleste legemidlene ikke er testet på denne pasientpopulasjonen [12]. Dette fører til bruk av et markedsført legemiddel på en måte som ikke er beskrevet i SPC (Summary of Product Characteristics), dvs. *off-label* bruk. Dette kan være bruk av legemidler til en annen pasientgruppe som her barn, for en annen terapeutisk indikasjon, i en annen dose, på en annen administrasjonsmåte eller i en annen formulering [13].

En nylig rapport fra EU viser at *off-label* bruk til barn er fortsatt veldig høy. *Off-label* bruk varierer mellom EU land med 13-69% av *off-label* forskrivning på sykehus og 2-100% i primær helsetjeneste [13]. Det høyeste *off-label* forbruket er sett hos pasienter behandlet i NIVA (nyfødttintensiv avdeling), BIVA (barneintensiv avdeling) og hos kreft syke barn [13]. En norsk studie som ble utført i 2013/2014 på barnepopulasjon (fra 0 til 17 år) som var innlagt ved Oslo Universitetssykehus og Akershus Universitetssykehus presenterte lignende tall. Det var veldig høyt *off-label* forbruk til barn i aldersgruppen 2 til 5 år (91%), og totalt sett var det 83% av alle de inkluderte pediatriske pasientene som fikk minst ett legemiddel *off-label* [14].

Det viser seg at *off-label* bruk har både fordeler og ulemper. En viktig fordel er at pasientgruppen får bedre tilgang til «innovative» behandlinger i klinisk praksis, og nye behandlingsmuligheter for pasienter der andre tilbud ikke finnes. Ulemper er hovedsakelig knyttet til økt usikkerhet om effekt samt risiko for toksisitet og andre bivirkninger ved doser,



tilstander og pasientpopulasjoner der legemiddel ikke er blitt testet [13]. Hvis vi for eksempel har informasjon om kompatibilitet mellom to legemidler som gis i gitte konsentrasjoner til voksne, så kan det bli helt annerledes når disse skal tilpasses barn. Og det er ikke alltid, selv om det skjer ofte, at barn får mer fortynnet legemiddel, altså lavere konsentrasjon (dvs. dose). Det kan være flere årsaker til at kritisk syke barn kan ha væskerestriksjoner, og i slike tilfeller må legemidlene gis i høyere konsentrasjoner.

### 1.2.3 Legemiddelkilder til barn

Siden barns medisinerer fører til mye *off-label* bruk, har det blitt utviklet flere verktøy som gir informasjon om legemidler til barn, og som kan være et nødvendig hjelpemiddel for helsepersonell i barneavdelinger. *Nasjonalt kompetansenettverk for legemidler til barn* er en nettbasert ressurs som arbeider for å styrke kompetanse på legemiddelbehandling av barn gjennom nasjonalt tverrfaglig samarbeid ([legemidlertilbarn.no](http://legemidlertilbarn.no)). Nettverket er blant annet ansvarlig for utarbeidelse av *Blandekort til barn* som blir jevnlig oppdatert. Blandekortene (Figur 1) er laget for legemidler som er i bruk på barneavdelinger i Norge, og skal være en lett tilgjengelig legemiddelkilde. Disse er oversiktlig laget, og gir blant annet informasjon om hvor mye et legemiddel kan fortynnes eller om legemiddelet kan gis konsentrert. *British National Formulary for Children (BNF for Children)* er en britisk produsentuavhengig legemiddelhandbok for helsepersonell (<https://bnfc.nice.org.uk>) som er tilgjengelig i Norge via *Helsebiblioteket*. *BNF for Children* («*Direction for administration*» -del) gir en praktisk veiledning i tilberedning av intravenøse legemidler, inkludert metode for fortynning eller rekonstituering, og administrasjonshastigheter. *NeoFax* er en legemiddelhandbok som omfatter legemiddeldoser til nyfødte og barn som er tilgjengelig via *Micromedex* (<https://www.ibm.com/products/micromedex-neofax-pediatrics>). *Barnelege-foreningens veileder i akutt og generell pediatri* er tilgjengelig database hos *Helsebiblioteket* og er utarbeidet som en veileder i tilnærmingen til de vanligste sykdommer hos barn ([Pediatriveiledere fra Norsk barnelegeforening - Helsebiblioteket.no](http://Pediatriveiledere.fra.Norsk.barnelegeforening-Helsebiblioteket.no)).

N02A A05		OKSYKODON OxyNorm			
Styrke	Stamløsning	Videre fortynning	Administrasjon	Holdbarhet	Merknader
10 mg/ml inj.væske, ampulle		<b>Må</b> fortynnes videre v/ IV administrasjon <sup>2,84</sup>  <u>Fortynningsvæske<sup>2,3</sup>:</u> NaCl 9 mg/ml eller glukose 50 mg/ml	<u>IV injeksjon<sup>2,4</sup>:</u> Over 1-2 minutter  <u>IV infusjon:</u> Etter legens ordinasjon	<u>Ampuller<sup>15</sup>:</u> Engangsbruk  <u>Fortynnet løsning<sup>2,3</sup>:</u> 12 timer i RT 24 timer i KJ	<b>Antidot<sup>2</sup>: Nalokson (Naloxon, Nexodal)</b>  Kan gi respirasjons- og CNS-depresjon, arytmier, hjertebank, rødme, hypotensjon, kvalme, oppkast, hodepine, svimmelhet, kløe og svetting <sup>1,2,4</sup> .  Respirasjon og sirkulasjon bør monitoreres <sup>4</sup> .
Konsentrasjon: <b>10 mg/ml</b>		<u>Anbefalt konsentrasjon<sup>2,4,84</sup>:</u> <b>1 mg/ml</b>	Oksykodon <b>10 mg/ml</b> kan gis ufortynnet som SC inj./inf. <sup>2</sup>	<u>Kontinuerlig infusjon<sup>2,3</sup>:</u> 24 timer i RT	
50 mg/ml inj.væske, ampulle					
Konsentrasjon: <b>50 mg/ml</b>					
<b>Tilleggsopplysninger:</b> <b>Y-settforlikelige væsker<sup>2,3</sup>:</b> NaCl 9 mg/ml, glukose 50 mg/ml og blandinger av disse, evt. tilsatt 30 mmol KCl/liter.					
<b>Blandekort til barn</b>		<b>Kilder:</b> Se egen referanseliste.		<b>Sist revidert:</b> 01.03.2017	

Figur 1: Eksempel på blandekort til barn for oksykodon. Bildet er tatt fra [ATC \(legemidlertilbarn.no\)](http://ATC.legemidlertilbarn.no)

## 1.3 Intravenøs administrasjon

Intravenøs injeksjon og infusjon er administrering av legemidler direkte inn i blodbanen, altså en parenteral administrasjonsform. Den største fordelen med intravenøs administrasjon er at preparatet øyeblikkelig og med 100% biotilgjengelighet befinner seg i blodbanen. Derfor er intravenøs administrasjonen nyttig i akutte situasjoner hvor man ønsker en rask virkning av legemidler. Intravenøs administrasjonen egner seg til nyfødte, både prematur og til termin, samt barn som ikke kan eller ikke vil svelge eller har underutviklet gastrointestinal traktus.

### 1.3.1 Parallelladministrasjon

Pediatrike pasienter innlagt på intensiv og onkologisk avdeling har behov for mange legemidler i tillegg til total parenteral ernæring (TPN). De fleste legemidlene må gis intravenøst, i tillegg til kontinuerlig TPN infusjon; noe som kan føre til at flere parenterale legemidler må administreres samtidig i samme kateterlumen. Dette kalles ofte i en klinisk setting en parallellinfusjon. Det er flere kritiske punkter man må tenke på ved parallellinfusjon:

- er *virkestoffene* i legemidlene compatible (forlikelige)?
- er legemidlene compatible (forlikelig) med hverandres *fortynningsvæsker*?
- hvor lang *kontaktid* vil det være mellom legemidlene?

Siden separat administrasjon ikke alltid er mulig grunnet manglende kateterinn ganger, brukes det vanligvis et koblingssett, f.eks. y-sett eller treveiskran (Figur 2), som festes til kateter og muliggjør å administrere legemidler og intravenøs væske parallelt. Legemidlene kommer i kontakt med hverandre like før de strømmer inn i blodbanen, kontaktpunkt sirklet inn på figur 2. Kontakttiden mellom legemidlene vil variere avhengig av hvilken infusjonstid og infusjonshastighet legemidlene har. Stort sett vil det ligge mellom bolus injeksjon (for eksempel rask anestesi med alfentanil), og 15-30 minutters infusjon (for eksempel kort intermitterende smertelindring med paracetamol), men kan også gå opp til 60 minutter (for eksempel lang intermitterende infusjon av antibiotika) eller 24 timer i løpet av døgnet (for eksempel kontinuerlig infusjon av parenteral ernæring som ikke kan stoppes hos de prematurt nyfødte) [15].



**Figur 2:** Bilder av Y-sett og treveiskran for parallelladministrasjon av flere legemidler. (Wikipedia)

### 1.3.2 Type katetre

Man skiller vanligvis mellom to typer katetre: sentralt venekateter (SVK) og perifert venekateter (PVK).

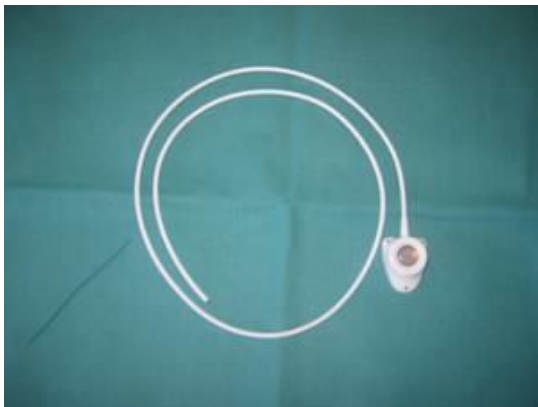
SVK blir kirurgisk implantert inn i en større vene på halsen eller i lysken og ført til *vena cava superior*. Vanlige indikasjoner for innleggelse av SVK er langvarig intravenøs behandling (for eksempel med antibiotika eller ernæring), vasoaktive legemidler som kan føre til nekrose av små perifere blodkar, behov for infusjon av større volum og behov for infusjon av karirriterende, hyperosmolare og viskøse væsker [16]. SVK kan også benyttes når det er vanskelig å legge inn en perifer venekanyle på arm eller ben selv om andre, mindre invasive metoder som for eksempel perifert innsatt sentralkateter (PICC-line), vene i *umbilicus* eller perifere katetre i godt synlige vener på hodeskallen foretrekkes. Katetrene har vanligvis fra 1

til 3 løp (lumen) hos pediatriske pasienter avhengig av hvem kateteret er tiltenkt og hva kateteret skal benyttes til. Sentrale venekatetre kan ligge i 4-6 uker, men skiftes i gjennomsnitt ut etter 3 uker eller ved tegn til infeksjon. PVK skiftes etter 48-72 timer. Aseptisk teknikk skal alltid benyttes ved håndtering av SVK og PVK, fordi kateteret kan fungere som en inngangsport for bakterier og virus [17].

Det finnes mange typer SVK, og de kan ha ett eller flere løp.

- Subkutan veneport (VAP), figur 3.
- Tunnelert kateter for langtidsbruk (> 30 dager) med ett eller flere løp; for eksempel Hickman, figur 4.
- Ikke-tunnelert kateter for korttidsbruk (< 30 dager) med ett eller flere løp
- Perifert innlagt sentral venekateter (PICC-line) for kort- og langtidsbruk med ett eller flere løp (kan ligge inntil ett år).

I hematologisk og onkologisk seksjon ved Barne- og Ungdomsklinikken (BUK), Haukeland Universitetssjukehus (HUS) brukes det hovedsakelig to typer katetre: Hickman kateter (med to løp), og VAP (ett løp).



**Figur 3:** Veneport (VAP): langtidskateter som ligger subkutan [17].



**Figur 4:** *Hickman tunnelert kateter for langtidsbruk. Kateteret har klemme som stenges når kateteret ikke er i bruk [17]*

PVK legges som regel i en perifer vene, som oftest på hånd eller underarmen og skal benyttes ved behov for intravenøse legemidler, parenteral ernæring egnet til perifer infusjon, eller transfusjon av blod og blodprodukter. Hovedsakelig brukes det for korttidsbehandling, og/eller i tillegg til SVK når det er mangel på innganger.

## 1.4 Kompatibilitet av legemidler

Kompatibilitet av legemidler er definert enten som mangel på synlige endringer i en blanding og / eller fysikalsk-kjemisk stabilitet av komponentene i løpet av en testperiode [4, 5]. Det skilles mellom fysikalsk og kjemisk inkompatibilitet. Kjemisk inkompatibilitet resulterer i reduksjon i mengde av virkestoff (mer enn 10 % innen 24 timer) og/ eller dannelse av toksiske nedbrytningsprodukter [18, 19]. Dette skjer som følge av for eksempel: hydrolyse, oksidasjon, fotolyse, strukturell endring av proteiner, isomerisering, eller polymerisering [20]. Vanligvis aksepteres inntil 10% nedbrytning av ett virkestoff eller andre innholdskomponenter i løpet av hele holdbarhetsperioden til et preparat, mens skjer det mer enn 10% nedbrytning f.eks. ved parallelladministrasjon defineres dette som inkompatibilitet [4].

Fysikalsk inkompatibilitet kan forekomme i form av utfelling, destabilisering av emulsjon, gassdannelse eller fargeendring [19]. I følge *Ph. Eur.* skal infusjoner være partikkelfrie, da infusjon av partikler i verste fall kan føre til at de setter seg fast i små lungekapillærer og forårsake emboli. Dannelse av partikler som resultat av inkompatibilitet er et uønsket fenomen hvor man ikke har kontroll på partikkelstørrelse, og da utfellinger er dynamiske prosesser kan partikkelstørrelse vokse med tiden. Fysikalsk inkompatibilitet kan føre til svikt i behandling på

grunn av redusert virkestoffinnhold, men også effekter som kan variere i alvorlighetsgrad fra tromboflebitt til emboli.

I motsetning til interaksjoner som forekommer i kroppen, oppstår fysikalsk-kjemiske reaksjoner under tilberedning eller administrering av legemidler [5, 19]. Inkompatibilitet kan oppstå mellom to legemidler, legemiddel/fortynningsvæske, legemiddel/hjelpestoffer, legemiddel/holder, legemiddel/medisinsk utstyr, og mellom legemiddel/parenteral ernæring [18, 19].

## 1.5 Total parenteral ernæring (TPN)

Total parenteral ernæring (TPN) er en kompleks blanding med mange fysikalsk-kjemisk reaktive komponenter, for eksempel elektrolytter og sporstoff i tillegg til fett som er formulert som en olje-i-vann emulsjon. Dette fører til ekstra utfordringer når det gjelder kompatibilitet, og derfor fortjener disse preparatene en dypere gjennomgang her.

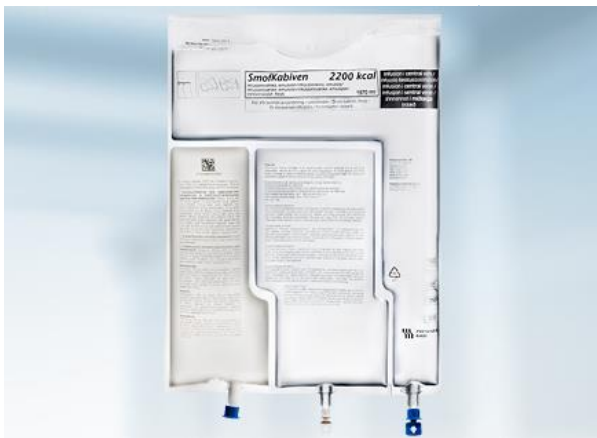
Parenteral ernæring (PN) gis til pasienter som ikke har fungerende tarm på grunn av sykdom eller skade. Noen har behov for PN som et tillegg til inntak av vanlig mat eller sondeernæring, mens andre som ikke kan spise i det hele tatt dekker hele ernæringsbehovet kun intravenøst i form av TPN [21].

Avhengig av behov kan en få parenteral ernæring som følgende preparattyper: enkeltstående komponenter (fett, aminosyrer, karbohydrater), to-kammerposer (karbohydrater og aminosyrer) eller tre-kammerposer (karbohydrater, aminosyrer og fett). Figur 5 viser et eksempel på en tre-kammerpose. Standard PN produkter inneholder ikke vitaminer (vann- og fett- løselige) og sporstoff, og derfor må dette alltid tilsettes rett før bruk fordi de ikke er stabile over tid [21].

Når karbohydrater skal gis parenteralt, gis de i form av glukoseløsning. Det gis som regel mer konsentrerte (hypertone) glukoseoppløsninger for å unngå for store væskemengder. Hele proteiner kan ikke gis intravenøst på grunn av alvorlige allergiske reaksjoner. Disse tilsettes i form av syntetisk fremstilte krystallinske oppløsninger som inneholder alle essensielle og et utvalg av ikke-essensielle aminosyrer. Fett gis i form av en fettemulsjon (fettsyrer, kolesterol og fosfolipider). Kilder for fett er hovedsakelig soyaolje, olivenolje, fiskeolje eller kokosolje [22]. SMOFlipid emulsjonen for eksempel, inneholder Soya, MCT-fett (middelslange

fettsyrer), Olivenolje og Fiskeolje. Det finnes spesialpreparater med sammensetning tilpasset næringsbehovet for barn i ulike aldersgrupper.

Total parenteral ernæring kan gis gjennom en sentral eller perifer vene avhengig av infusjonsvarighet og osmolaritet av blanding. Blandinger med høy osmolaritet kan forårsake irritasjon og flebitt hvis den gis i perifer vene, og må derfor administreres sentralt. Det anbefales en maks grense på 900 mOsm/l for perifer administrasjon på intensive-/ overvåkingsavdelinger [23]. Siden aminosyrer og glukose øker osmolaritet betydelig, anbefales det isoton lipid tilsetning som kan øke venetoleranse mot PN [23].



**Figur 5:** *Trekammersposer er parenteral ernæring som består av separate kammer med glukose, fett og aminosyrer (Fresenius-kabi.no)*



## 1.6 Stabilitet av TPN blanding

Det er svært begrenset hva som er kompatibelt (forlikelig) med TPN. Alle tilsetninger må være i godkjente mengder ihht. grenser som angis av produsenten, fordi utfelling og destabilisering av TPN kan føre til alvorlige konsekvenser fra endring av effekt, kateterokklusjon, til livstruende og til og med fatale komplikasjoner [24].

### 1.6.1 Utfelling

Noen kjemiske reaksjoner mellom substanser kan endre løselighet av vannløselig salter til tungtløselig forbindelser. Det er ulike forhold som påvirker løseligheten til en substans, blant annet: *pH*, *pKa-verdier*, *løsningsmiddel* og *type salt* [25]. De fleste substanser har høyere løselighet i ionisert form. Endring i *pH* kan påvirke syre-base reaksjoner mellom legemidler som kan føre til at legemidlene går fra å være ionisert til uionisert og faller ut (særlig for svake syrer eller svake baser). Noen væsker som har stor *bufferkapasitet* (Ringer-acetat, aminosyreløsninger, PN) kan påvirke legemiddels lading (fra ionisert til uionisert form), og dermed løselighet til legemidler. Dette skjer i tilfeller hvor *pH* i væsken er ugunstig i forhold til *pKa-verdien* for legemiddelet [26]. Det kan også forekomme en utfelling når uorganiske ioner ikke lar organiske ioner være dissosiert, og danner et salt med dårlig løselighet. Denne reaksjonen kalles *utsalting*, og i noen tilfeller kan den observeres i form av gassdannelse [25]. *Flerverdige ioner* kan danne tungtløselige forbindelser. Kalsium og fosfat kan felle ut i PN. I 1994, ble det rapportert om to tilfeller av dødsfall på grunn av lungeemboli etter å ha fått 3-i-1 TPN blanding med utfelling av tungtløselig kalsiumfosfat [27]. Det er flere faktorer som kan påvirke utfellinga av kalsium og fosfat i en TPN-blanding, blant annet pH, temperatur, aminosyre formulering og konsentrasjon, type kalsiumsalt, blandingsrekkefølge og kontakt med fettlipider [28]. I nyere tid har man gått over til å bruke organiske kalsium og fosfatsalter (kalsiumglukonat og natriumglyserofosfat) i stedet for mineralsaltene (kalsiumklorid og natriumfosfat), noe som reduserer faren for utfelling av tungtløselig kalsiumfosfatsalt. Det anbefales at kalsiumglukonat skal være den dominerende kalsiumformen ved sammensetting av TPN og i ernæring for premature spedbarn og barn. Det er faktisk en anbefaling at uorganisk kalsiumsalt som kalsiumklorid aldri bør brukes i parenteral ernæring hos barn, og heller ikke i blandinger til voksne [29]. Det kan likevel være verdt å merke seg at utfelling av kalsiumfosfat antas å forekomme hyppigere og være farligere hos pediatriske pasienter fordi lave volum og dermed behov for høyere konsentrasjoner øker sannsynligheten for utfelling [28].

*Flerverdige ioner* kan også danne komplekser med legemiddelmolekyler, som kan føre til dannelse av tungtløselige forbindelser [26]. Når for eksempel, kalsiumløsninger eller et hvilket som helst kalsiumholdig preparat, blandes med ceftriakson, er det også en risiko for utfelling av et tungtløselig ceftriakson-kalsiumsalt [26, 30]. Utfellingen av ceftriakson-kalsiumsalt førte til syv rapporterte dødsfall hos spedbarn på grunn av lungeemboli. Derfor skal ceftriakson aldri



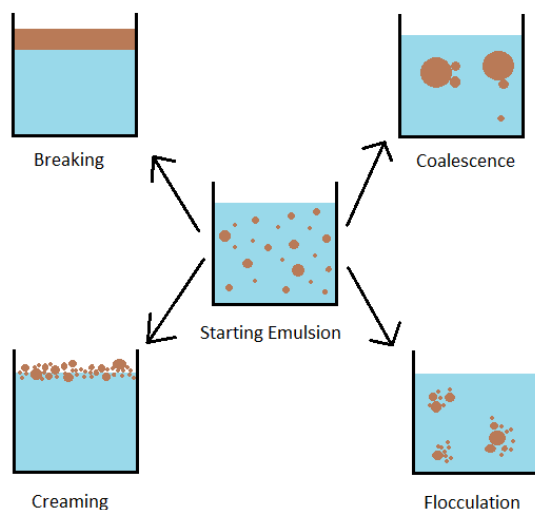
blandes med noen løsninger som inneholder kalsium, for eksempel Ringer laktat eller TPN som inneholder kalsium [31].

Utfellinger som evt. oppstår ved samtidig infusjon av TPN og et legemiddel gir ekstra utfordring fordi man ikke kan se etter partikkeldannelse fordi væsken er melkehvit på grunn av fettemulsjonen.

### 1.6.2 Stabilitet av fettemulsjon

TPN-blandingen er en steril olje-i-vann-emulsjon som stabiliseres med egg-fosfolipider som emulgator. Egg-fosfolipidene har en hydrofil og en hydrofob del. Den polare fosfatgruppen strekker seg inn i vannfasen, mens den upolare fettsyrehalen orienterer seg mot lipid dråpene. Emulgatoren hjelper dispergeringen av fettfasen i vann ved å danne en overflatefilm rundt fettdråpene, reduserer overflatespenningen mellom vann og fett, og stabiliserer emulsjonen via repulsjoner mellom dråpenes negativt overflateladning. Videre vil dette redusere risikoen for destabilisering av emulsjonen via aggregering. Den elektrostatiske overflateladningen gir et zeta-potensiale som ideelt sett ligger i område på -30 til -50 mV, og dette er området hvor emulsjonen er stabil [32].

Det kan være flere årsaker til at en emulsjon destabiliseres: endring av pH ( $H^+$  ion), tilsetning av stoff som reagerer med emulgator (for eksempel kalsium- og magnesium-ioner), store temperaturendringer og mikrobiell vekst. Ved tilsetning av positive ioner vil *pH*-verdien i emulsjonen synke og dette kan føre til redusert zeta-potensial. Den negative nettoladningen på dråpeoverflaten vil reduseres eller til og med nøytraliseres, og repulsjoner mellom oljedråpene avtar. Dette kan føre til at dråpene vil lettere kunne komme i kontakt, aggregerer og koalesere og danne større dråper (Figur 6). Aggregeringen vil medføre at emulsjonen vil bli mer og mer ustabil, og tilslutt vil den sprekke og fasene vil skille seg [32]. Ved for høy *temperatur* kan det dannes frie fettsyrer som også kan endre pH. Det er like viktig med rett *blandingsrekkefølge*; først skal aminosyre (pH ca. 5-6) og glukoseløsning (pH ca. 4) blandes, og deretter skal fettemulsjon (pH ca. 8) tilsettes. Dersom den sure glukoseløsningen blandes direkte i fettemulsjonen, kan den lave pH-verdien bidra til destabilisering av emulsjonen som forklart.



**Figur 6:** Viser forskjellige faser i destabilisering av lipidemulsjon. Reversibel prosess- flokkulering og «creaming». Irreversibel prosess- koalesens og fremvekst av større dråper. Fører til at emulsjonen «sprekker», og skal ikke gis til pasient. Hentet fra [www.rheologylab.com](http://www.rheologylab.com).

Fordi det er så mange faktorer som kan påvirke stabiliteten av TPN er det avgjørende å følge tilsetningsguide og blandbarhetstabeller fra produsentene og stabilitetsstudier som angir maksimale verdier for hver eneste tilsetning slik at TPN blandingen ikke destabiliseres (Figur 7).

Det er viktig å nevne at både utfelling og destabilisering av fettemulsjon kan skje samtidig samt at emulsjonsdestabilisering kan også skje med visse lipidbaserte legemidler, for eks. amfotericin B og propofol.

## SmofKabiven

For infusjon i sentral vene

Innhold <sup>3</sup>		550 kcal	1100 kcal	1600 kcal	2200 kcal	2700 kcal	per 100 ml
Volum	ml	493	986	1477	1970	2463	100
Total energi	kcal	550	1100	1600	2200	2700	110
Non-protein energi	kcal	450	900	1300	1800	2200	90
Aminosyrer	g	25	50	75	100	125	5,1
Nitrogen	g	4	8	12	16	20	0,8
Fett (SMOF-lipid)	g	19	38	56	75	94	3,8
Glukose	g	63	125	187	250	313	12,7
Natrium	mmol	20	40	60	80	100	4,1
Kalium	mmol	15	30	45	60	74	3,0
Magnesium	mmol	2,5	5	7,5	10	12	0,51
Kalsium	mmol	1,3	2,5	3,8	5	6,2	0,25
Fosfat	mmol	6	12	19	25	31	1,3
Sink	mmol	0,02	0,04	0,06	0,08	0,1	
Sulfat	mmol	2,5	5	7,5	10	13	0,51
Klorid	mmol	18	35	52	70	89	3,6
Acetat	mmol	52	104	157	209	261	10,6
Osmolalitet	mosmol/kg	1800	1800	1800	1800	1800	1800
Osmolaritet	mosmol/l	1500	1500	1500	1500	1500	1500

Vitaminer og sporelementer bør alltid tilsettes<sup>3</sup>. Standard mengde for å dekke daglig behov til voksne er **uthvet**:

Addaven	ml	10	10-20	10-20	10-20	10-20
Solvit	hgl.	1	1-2	1-2	1-2	1-2
Vitalipid Adult	ml	10	10-20	10-20	10-20	10-20

**Tilsetninger til barn:** Peditrace kan erstatte Addaven. Vitalipid Infant kan erstatte Vitalipid Adult. OBS! Egen dosering til barn.

I tillegg kan det ved behov gjøres følgende tilsetninger sammen eller hver for seg. Denne tabellen viser **forlikelighet og må ikke benyttes som en doseringsveiledning**.<sup>2,3</sup>

Natriumklorid	mmol	0-55	0-110	0-165	0-220	0-275
Kaliumklorid	mmol	0-60	0-120	0-180	0-240	0-300
Magnesiumsulfat	mmol	-	-	-	-	-
Kalsiumklorid	mmol	0-1,2	0-2,5	0-3,7	0-5	0-6,3
Fosfat <sup>4</sup>	mmol	0-1,5	0-3	0-3,5	0-5	0-6,5
Dipeptiven (glutamin)	ml	0-100	0-100	0-200	0-300	0-300
Insulin <sup>1</sup>	IE	0-32	0-64	0-96	0-128	0-160

\* Som monokaliumfosfat eller organisk fosfat

Infusjonshastighet voksne og barn > 11 år bør ikke overskride: **2,0 ml/kg/time**.<sup>3</sup>

Infusjonshastighet barn 2-11 år bør ikke overskride: **2,4 ml/kg/time**.<sup>3</sup>

**Figur 7:** SmofKabiven innholds- og tilsetningsguide. Et eksempel på maks tilsetninger for SmofKabiven som skal gis gjennom sentralt venekateter. ([fresenius-kabi.com](http://fresenius-kabi.com))

## 1.7 Kilder for informasjon om kompatibilitet

Generelt sett finnes det dokumentasjon på legemiddelkompatibilitet/ inkompatibilitet i litteratur og databaser, men dokumentasjonen kan noen ganger være uforståelig, ufullstendig, motsigende, vanskelig å tolke og/eller vanskelig å benytte i klinisk praksis [18, 33, 34]. I tillegg ble flere av studiene utført for flere tiår siden, og testmetodene varierte [4]. Derfor anbefaler noen artikler en kritisk vurdering av publiserte kompatibilitetsresultater [18]. Videre er mange blandinger dokumentert compatible for en kort periode, ofte ikke mer enn fire timer, og i klinisk praksis kan det være behov for lengre kontakttider. I tillegg er det stort sett testet kompatibilitet av to legemidler av gangen i samme blandingsforhold (1:1), selv om det ofte er nødvendig å

administrere mer enn to legemidler samtidig på grunn av manglende kateter inngang [4]. Dessuten er det ikke sikkert at legemidlene møtes i infusjonsslangen i forholdet 1:1. Dette avgjøres av infusjonstid og infusjonshastighet for de ulike preparatene.

Det finnes flere kilder og databaser som kan brukes for kompatibilitetsvurdering. «*Handbook of injectable drugs*» (Trissel) viser stabilitets- og kompatibilitetsdata av parenterale legemidler og væsker, og kan finnes i både skriftlig og elektronisk form. *IBM Micromedex* er en elektronisk database som oppgir informasjon om kompatibilitet av intravenøse legemidler og PN. Denne inneholder blant annet *Trissel*, *Martindale*, og *NeoFax*. I *IBM Micromedex* (under *IV Compatibility*) kan man velge et enkelt substanssøk eller et stabilitetsdatasøk av en blanding. Da kan velges mellom «Solution», «Y-Site», «Admixture», «Syringe» og «TPN/TNA». *Stabilis (Stabilis 4.0)* er en fransk database som oppgir informasjon om stabilitet og kompatibilitet av intravenøse legemidler. I tillegg har *Stabilis.org* en «interaktiv funksjon» som gir *Stabilis* brukere mulighet til å foreslå stabilitetsstudie. *King Guide (King Guide Online IV Drug Compatibility)* gir også informasjon om kompatibilitet og stabilitet av intravenøse legemidler. *PreparePlus® PN (<https://pn.prepareplus.com/>)* er en database som tilbyr informasjon om kompatibilitet og stabilitet av parenterale blandinger som er foreskrevet for individuelle pasienter. Dette er et produsent-spesifikt tilbud fra Fresenius Kabi og tar utgangspunkt i deres produkter.

### 1.7.1 (Vakt)farmasøyter

Tilgang til data om legemiddelkompatibilitet og kunnskap om hvordan dataene brukes og tolkes kan være begrenset for leger og sykepleiere [4], spesielt når det gjelder nye legemiddelkombinasjoner som må administreres gjennom samme kateter. Farmasøytene har kunnskap om kompatibiliteten [5], og har erfaring med å finne kompatibilitetsinformasjon ved gjennomgang av primærlitteratur og ved å kontakte legemiddelfirmaer eller kolleger ved andre apotek. Dette er viktig med tanke på mer sikkerhet i pasientbehandling, spesielt hos kritisk syke barn som for mange legemidler samtidig gjennom få innganger. Noen avdelinger på sykehus bruker farmasøyter når det gjelder kompatibilitetsvurdering av kompliserte legemiddelregimer, spesielt potensielt inkompatible eller nye legemiddelkombinasjoner med ukjent kompatibilitet. Farmasøyter brukes også ofte til å utarbeide interne dokumenter som blandbarhetstabeller basert på de meste brukte kombinasjonene i en avdeling for å lette arbeidssituasjonen for leger

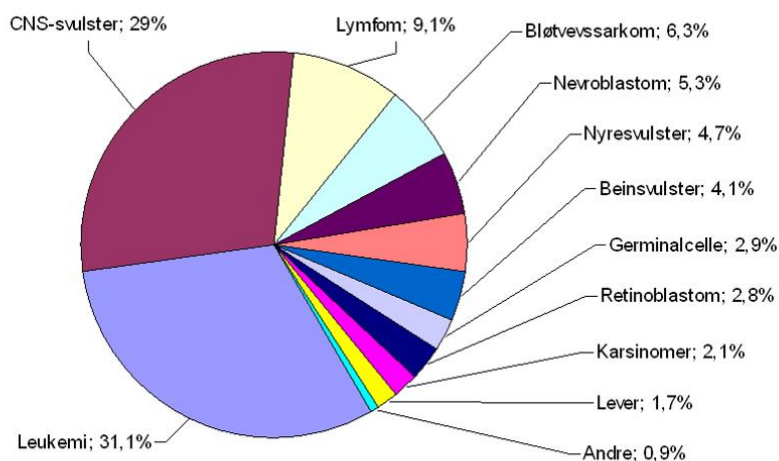
og sykepleiere og øke pasientsikkerheten. Slike blandetabeller skal være oversiktlige, lett tilgjengelige og tilegnet til klinisk praksis [35].

Avdelingsfarmasøyter eller kliniske farmasøyter er gjerne de som svarer mest på spørsmål knyttet til kompatibilitet innenfor ordinær arbeidstid i apoteket. Utover dette er det en vaktfarmasøytordning som besvarer slike henvendelser. En litteraturstudie fra Australia viser at pasientsikkerhet kan betydelig reduseres når avdeling ikke har tilgang til farmasøyttjeneste utenom apotekets åpningstid [7]. «*The American Society of Health-System Pharmacists*» viser behov for 24-timers farmasøyttjeneste i intensiv avdeling med fysisk tilstedeværelse (for eksempel NIVA). I tilfeller der 24-timers tjeneste ikke er gjennomførbart, anbefales det en vaktfarmasøyt tilgjengelig som en bakvakt [6, 7].

## **1.8 Kreftsyke barn**

### **1.8.1 Kreft hos barn**

I Norge er det ca. 200 barn opp til 18 år som får kreft hvert år. Dette utgjør mindre enn 1% av alle krefttilfeller i Norge [36]. Barn får andre kreftformer enn voksen. De vanligste kreftformene er leukemi og svulster i sentralnervesystemet (Figur 8). De øvrige er lang rekke kreftsvulster, som hver for seg er svært sjeldne (< 10 tilfeller per år) [36]. Som oftest er det en bestemt type vev som er affisert; benmarg (leukemi), nervevev (nervoblastom og CNS svulster), bindevev (sarkomer), lymfatisk vev (lymfomer).



**Figur 8:** Kreft typer hos barn. Hentet fra [36]

Sykdommene er svært forskjellige og de krever ulik behandling, som oftest *systematisk* (*cellegift*) eller *kirurgisk* behandling, spesielt når det er viktig å få operert bort svulsten (solide svulster). Noen ganger er det også nødvendig med *strålebehandling* i tillegg. Det finnes en behandlingsprotokoll dvs. en detaljert «oppskrift» på, eller en beskrivelse av behandlingen som skal brukes avhengig av hvilke type kreft barnet har [16].

Generelt sett tåler barn cellegiftbehandling relativt bra, men det kan oppstå akutte bivirkninger som kvalme/oppkast, dårlig appetitt, hårfall, forstoppelse, redusert benmargsfunksjon og mange andre. Det finnes også en viss risiko for seneffekter, f.eks. nyrepåvirkning, hørselsnedsettelse og hjertepåvirkning. Disse seneffektene er avhengige av hvilket legemiddel som ble brukt i behandlingen og i hvilke doser. For å unngå at slike effekter oppstår blir barnet kontrollert underveis og følges opp etter behandlingen [36].

Barn tåler operasjoner veldig godt sammen med god smertelindring og kvalmebehandling etterpå. Når det gjelder strålebehandling tåles den mye dårligere hos barn enn hos voksne, spesielt pga. tidligere nevnt «senere skader». Selv om yngre barn er mest utsatt for bivirkninger ved strålebehandlingen, så er likevel dette noen ganger helt nødvendig for å oppnå helbredelse. I utgangspunktet er det mer ønskelig å unngå stråling hos barn så langt det er mulig [36].

Selv om prognosen ved barnekreft er avhengig av typen kreft og utbredelse ved diagnosetidspunkt, så er den generelt bedre enn hos voksne og langtidsoverlevelsen ligger totalt på 80% [36].

## 1.8.2 Parenteral ernæring og hydrering til kreftsyke barn

For å opprettholde tilstrekkelig ernæringsstatus og væskebalanse, er PN og væske/elektrolytter en viktig del i behandling av kreftsyke barn. De fysiologiske effektene av selve kreften, i tillegg til mange bivirkninger av den nødvendige behandlingen, forstyrrer ofte barnets evne til å innta, fordøye og absorbere mat og væske. Underernæring har vist seg å forekomme hos 8-32% av barna diagnostisert med kreft [37]. Barna med underernæringen er i risiko for å ha lavere vekst og utvikling, nedsatt immunfunksjon og dårlig sykdomsutfall. Derfor er målet med behandlingen å fremme tilstrekkelig væske- og elektrolyttbalanse, bevare god ernæringsstatus og kroppsmasse, minimere behandlingsrelaterte bivirkninger og maksimere pasientens livskvalitet [37].

TPN brukes ofte som støtte i kreftbehandlingen når enteral ernæring ikke er mulig å oppnå. For de fleste pasientene vil behandling med TPN være kortvarig mens tarmkanalen gjenopprettes fra en hendelse, men for noen barn med kreft, kan vedvarende tarmsvikt føre til behov for langvarig TPN, som i klinisk praksis generelt refererer til en brukstid over 4-6 uker [38]. Standard TPN blanding som brukes rutinemessig på pediatrike onkologiske enheter inkluderer ofte elektrolytter, glukose (opptil 12%), aminosyreblandinger (opptil 3 g/kg/dag), vitaminer og sporstoff med eller uten lipidemulsjoner [39]. Noen studier anbefaler TPN blandinger som inneholder glutamin for å stimulere immunforsvar og redusere bivirkninger hos barn med solide svulster som får cellegift [39, 40].

Væskeerstatningsterapi (for eksempel løsning av glukose, saltvann eller elektrolytter) blir også foreslått hos noen pasienter i stedet for TPN som korttidsbehandling. Data antyder at TPN kan forsinke gjenopptak av oralt inntak sammenlignet med væskebehandling [41]. Noen onkologiske pasienter får for eksempel hydrering i tillegg til cellegiftkur for å redusere nyreskader siden de fleste cytostatika blir utskilt via nyrene. Hensikten er å tilføre mye væske for å holde urinproduksjon høy og dermed konsentrasjon av skadelig stoff i urin lav (for eksempel mesna eller bikarbonat).

## 2 Målet med oppgaven

Hensikten med dette prosjektet var å undersøke hvordan informasjon om kompatibilitet mellom legemidler og TPN innhentes og vurderes i situasjoner relatert til kompliserte legemiddelregimer hos barn. Målet var å få innsikt i hvilke problemstillinger som påvirker arbeidet og hva som gjør slike situasjoner krevende. Vaktfarmasøyter ble valgt som studiepopulasjon og kompatibilitetsproblemstillinger relatert pasienter ved BUK (hematologisk og onkologisk seksjon), HUS, ble valgt som studieeksempel. Følgende delmål ble definert:

- Det skulle kartlegges hvilke kombinasjoner av intravenøse legemidler og væsker, inkludert parenteral ernæring (PN), som gis i klinikken, og et komplisert legemiddelregime med potensiell kompatibilitetsproblematikk skulle identifiseres.
- Det kompliserte legemiddelregimet skulle brukes som et utgangspunkt for fokusgruppe med vaktfarmasøyter for å diskutere hvordan vaktfarmasøytene håndterer kompatibilitetsspørsmål på vakt, og hvilke informasjonskilder de bruker for å gi råd om hvilke intravenøse legemidler og væsker kan gis i samme kateter/ venøs inngang. Fokusgruppen skulle belyse hvilke faktorer som bidrar til at de opplever slike situasjoner som krevende.
- Til slutt skulle legemiddelregimet brukes for en teoretisk kompatibilitetsvurdering for å komme frem til et løsningsforslag. Den kombinasjon som ble undersøkt og diskutert var oksykodon kontinuerlig infusjon gitt som parallelinfusjon sammen med SmofKabiventrekammerspose.



## **3 Metode: Kartlegging**

I dette prosjektet ble det samlet inn data om intravenøse legemidler og væsker (inkludert PN) som ble gitt som parallelinfusjon i samme kateterlumen på BUK (hematologisk og onkologisk seksjon), HUS. Hensikten var å finne vanlige legemiddelkombinasjoner (både potensielt inkompatible blandinger og/ eller ikke bekreftet antatt kompatible blandinger) i tillegg til å avdekke et komplisert legemiddelregime med kompatibilitetsutfordringer som skulle brukes videre i prosjektet.

### **3.1 Utarbeidelse av skjema for datainnsamling**

Før datainnsamlingen på hematologisk og onkologisk seksjon ble det utarbeidet et datainnsamlingsskjema (Vedlegg I). Det er ingen personidentifiserende data i innsamlingsskjema. Legemiddelnavn, styrke, doseringstidspunkt og -frekvens, samt infusjonshastighet (som anført i legemiddelkurve) skulle samles inn. Informasjon om tilgjengelige kateterinnganger ble inkludert for å kunne vurdere hvilke legemidler som gikk sammen. Datainnsamlingsskjema ble godkjent i forskergruppen før datainnsamlingen.

### **3.2 Datainnsamling**

Datainnsamlingen ble utført ved å få tilgang til anonymiserte legemiddelkurver. Legemiddelkurvene ble overlevert i papirform til masterstudent etter å ha blitt anonymisert av farmasøyt på avdeling. Legemiddelkurvene gav oversikt over de legemidlene pasientene har fått ordinert av lege, og er også dokumentasjon for den legemiddelbehandlingen som er gitt. I legemiddelkurven var det ikke informasjon om tilgjengelige kateterinnganger hos pasienten. Informasjon om dette ble samlet inn ved samtale med ansvarlig sykepleier i etterkant.

På grunn av Corona pandemi måtte kartleggingen utsettes fra mars 2020 til september 2020. Kartleggingen foregikk over 2 uker. Før selve kartleggingen ble det avtalt hospitering på avdeling. Hensikten var å finne ut litt mer om avdelingen, samt å forstå bedre utfordringene sykepleiere hadde med parallelinfusjon, hvilke type informasjonsdata om kompatibilitet de hadde tilgjengelig, og hvilke type katetre de vanligvis brukte på avdelingen. Alt dette gav en nyttig innsikt som var relevant i forhold til datainnsamlingen og gjennomføring av fokusgruppe.

Under selve kartleggingen viste det seg at noen av variablene i datainnsamlingskjema var lite relevante for pasientpopulasjon som var i fokus, og for det videre arbeidet med fokusgruppen. Derfor ble det ikke behov for å samle inn data for alle variablene i skjema selv om det opprinnelige godkjente skjemaet ble brukt under arbeidet.

## **4 Metode: Fokusgruppe**

### **4.1 Valg av metode**

Studiens hensikt var å intervju vaktfarmasøyter ved Sjukehusapoteket i Bergen (SiB) for å få dem til å dele sine egne holdninger, opplevelser og erfaringer knyttet til kompatibilitetsvurdering. I denne oppgaven ble fokusgruppe valgt som metode. Fokusgruppen er en form for kvalitativt intervju hvor en gruppe mennesker samles for å diskutere et tema. Metoden har fokus på å undersøke informantenes erfaringer, meninger og holdninger gjennom beskrivelser av hendelser som informantene selv har vært involvert i. Gruppedynamikk og interaksjon mellom informantene spiller en viktig rolle, og danner et godt grunnlag for diskusjon slik at man får dypere forståelse av hva som ligger bak informantenes tanker og handlinger [42, 43].

### **4.2 Utvalg og rekruttering**

Det ble ikke satt opp noen eksakte kriterier for rekruttering av potensielle informanter utover at den enkelte måtte være farmasøyt i vaktordning i Sjukehusapoteket i Bergen (SiB). Vaktfarmasøytene ved SiB har ansvar for å besvare henvendelser fra alle institusjoner i Helse Bergen. Dette innebærer blant annet faglig råd om legemidler og spørsmål om kompatibilitet, i tillegg til spørsmål om holdbarhet, blandbarhet eller administrasjon av legemidler.

SiB har på intervjutidspunktet seks farmasøyter i vaktordning og alle fikk tilbud om å være med. Alle har jobbet lenge sammen ved samme arbeidsplass. Ideelt sett burde alle deltatt i fokusgruppen, men dette var ikke mulig å få til på grunn av sykemelding. Fokusgruppe med fire informanter ble gjennomført på arbeidsplassen i vanlig arbeidstid slik at flest mulig kunne delta. De ble rekruttert via e-post og ved direkte kontakt. I tillegg fikk de tilsendt studiens informasjonsskriv og samtykkeerklæring (vedlegg II) via e-post.

### **4.3 Utforming av intervjuguide**

Fokusgruppen ble utført med en intervjuguide som utgangspunkt (vedlegg III). Intervjuguiden bestod i hovedsak av tre deler. Hensikten med den første delen var å introdusere tema for intervjuet [42] ved å oppfordre informantene til å reflektere over faglige begreper i forbindelse

med kompatibilitet for å skape en felles forståelse av disse. Et av introduksjonsspørsmål var: «*Kan dere si litt om hva dere legger i begrepet kompatibilitet av legemidler?*» Den andre delen inneholdte overgangsspørsmål om legemiddelkilder og databaser informantene hadde/ ikke hadde tilgang til for å få litt mer personlig tilnærming til temaet. Den tredje hoveddelen var en diskusjon om et komplisert legemiddelregime og kompatibilitetsutfordringer i dette kontret tilfellet. Hensikten var å dele og sammenligne svarene rundt problemstillingen for å se hvordan informantene forholdte seg til kompatibilitetsutfordringer for å komme med et løsningsforslag. Intervjuguiden baserte seg på studentens erfaring og innspill fra veiledere. Spørsmålene var «åpne», dvs. uten formulerte svaralternativer på forhånd. En fordel med intervjuguiden er at man kan forberede seg mentalt for intervjuet slik at man har fokus på hovedspørsmålene som skal belyse problemstillingen [43]. Intervjuguiden fungerer som en huskeliste under intervjuet.

## **4.4 Forforståelse**

Alle mennesker har en forforståelse av verden som man bruker for å forstå virkeligheten rundt seg. Denne forforståelsen påvirker oss også som forskere i alle ledd av forskningsprosessen; når vi bestemmer oss for hva som skal utforskes, og hvordan data skal samles, leses og tolkes [42]. Ved å ha et bevisst forhold til sin egen forforståelse kan man forebygge at den begrenser muligheten til å ha nytte av forskning [1]. Derfor kan det være lurt å lage en liste om forforståelsen man har i begynnelsen av prosjektet, spesielt i forhold til hva slags resultat man tror at man skal finne [1]. Min forforståelse peker i retning av at farmasøytene er kunnskapsrike, mer sikkerhets- enn løsningsorienterte, og at de setter store krav til pasientsikkerhet. Dette har utgangspunkt i min utdanning som farmasøyt og yrkeserfaring som farmasøyt både i Serbia og Norge. Min erfaring som produksjonsfarmasøyt ved Sjukehusapoteket i Bergen (SiB) gjør at jeg har mye kunnskap om og er opptatt av tema som blandbarhet, stabilitet og holdbarhet.

## **4.5 Gjennomføring av fokusgruppe**

Fokusgruppen begynte innledningsvis med informasjon om studien, og videre hva som skulle skje under intervjuet. Informasjon om tidsramme, hovedtema og personvern ble også presentert. Dette ble gjort for å skape en trygg og god atmosfære for både informantene og masterstudenten. Masterstudentens rolle og informantenes rolle ble også forklart i begynnelsen av fokusgruppen. I tillegg ble informantene oppmuntret til en aktiv samhandling for å få frem

fortellinger relevant til problemstilling. I begynnelsen av fokusgruppen valgte masterstudent å gå gjennom noen faglige begreper først slik at alle informantene oppfattet begrepene rimelig likt. Det var viktig for å unngå at noen misforsto spørsmål og dermed gi et feilaktig svar som videre kunne redusere pålitelighet av data. Siden alle var kjent med hverandre gjennom arbeidsplassen, ble det vurdert som unødvendig med introduksjon av alle informantene.

Et godt intervju oppnås vanligvis ved at det er god dialog fremfor spørsmål og svar [42]. Derfor ble spørsmålene fra intervjuguiden tilpasset underveis for å beholde en naturlig flyt i samtalen. Det ble krysset av underveis i intervjuguiden etter hvert som temaene ble tatt opp for å sikre at alle temaene ble besvart, og for å holde oversikt over temaene som måtte diskuteres videre. I tillegg ble svarene fra informantene oppsummert av masterstudent og avsjekket med informantene for å avdekke eventuelle misforståelser [1]. Mot slutten av fokusgruppen ble informantene oppfordret til å ta opp viktige tema som kanskje var glemt.

#### **4.5.1 Moderator**

Masterstudenten var moderator i fokusgruppen og stilte åpne spørsmål for å få forskjellige synspunkter på problemstillingene, holde fokus i intervjuet og oppmuntre til diskusjon mellom deltakerne [43]. På fokusgruppen var det en dedikert sekretær til stede som tok notater underveis, og som på slutten av intervjuet hadde mulighet til å ta opp spørsmål angående tema som ikke ble stilt underveis. I tillegg forklarte sekretæren noen få punkter under intervjuet. Sekretæren var farmasøyt fra Avdeling for farmasøytiske tjenester ved Sjukehusapoteket i Bergen, og medveileder i oppgaven.

Lydopptak av samtalen ble tatt ved bruk av programmet «Audacity». I tillegg ble diktafon brukt som sikkerhetskopi. Opptakene ble lagret på kvalitetsserver i Helse Bergen.

## **4.6 Dataanalyse**

### **4.6.1 Transkribering**

Lydopptaket ble transkribert av masterstudenten umiddelbart etter fokusgruppen. Det ble gjort mindre redigering under transkribering for å justere for dialekt og overføring av muntlig samtale til skriftlig tekst, slik at det ble lettere å forstå essensen uten at dette påvirket innholdet av det

som ble sagt under samtalen. For eksempel, et sitat fra intervjuet «*Nei, det er, (pause), hmm, sant (pause), det er mye som ikke er testet.*» ble redigert til «*Nei, det er mye som ikke er testet.*».

#### **4.6.2 Analyse av transkriberte data**

Analysering av transkriberte data ble gjort etter Malterud sine prinsipper om systematisk tekstkondensering [1].

Analysen ble gjennomført i fire trinn:

1. Å få et helhetsinntrykk
2. Å identifisere meningsbærende enheter
3. Å abstrahere innholdet i de enkelte meningsbærende enhetene og
4. Å sammenfatte betydningen av dette

I første trinn var det viktig å bli kjent med transkriberte data. Derfor ble hele materialet gjennomlest flere ganger for å få et helhetsinntrykk. Dette var viktig for å kunne identifisere og formulere noen foreløpige temaer som festet seg i hodet. I dette trinnet skal man mest mulig legge til side sin egen forforståelse slik at informantenes meninger kommer tydelig fram. Dette trinnet er viktig for å få et godt utgangspunkt for videre analyse av datamaterialet.

I det andre trinnet begynner man med kodingsprosessen. Her er det viktig å skille ut det som er relevant for problemstilling, dvs. å plukke ut på en systematisk måte meningsbærende enheter som sier noe om temaene fra første trinn. På denne måten er det mulig å fjerne irrelevant tekst og jobbe videre med hovedmaterialet. Gjennom kodingsprosessen brukte masterstudenten merkelapper for å markere hele avsnitt i første omgang og så klippe det ut fra materialet. Det var nødvendig å gå frem og tilbake mellom første og andre trinn for å justere opprinnelige temaer og merkelapper til mer presise koder.

I det tredje trinnet ble det gjennomført en kondensering hvor hvert avsnitt ble systematisk kondensert til setningene som videre ble sortert i forhold til sammenheng med temaene i første trinn. På bakgrunn av setningene som ble kodet, noterte masterstudent stikkord som underkoder. I tillegg til det ble det skrevet ned noen sitater som best mulig illustrerte det som er omtalt i teksten.

I det fjerde og siste trinnet skulle «bitene settes sammen igjen» [1]. Her ble de kondenserte tekstene under hver gruppe og undergruppe brukt til å sammenfatte det masterstudenten hadde funnet. Sitatene som ble notert i forrige trinn ble brukt for å beskrive innhold i hver kodegruppe.

## 4.7 Litteratursøk

Litteratursøk ble gjort for å få oversikt over eksisterende forskningslitteratur om temaet som skulle undersøkes. Ved litteratursøket ble det hovedsakelig brukt databaser som UiO tilbyr: PubMed, EMBASE og MEDLINE. Det var veldig vanskelig å finne spesifikk litteratur som handler om vaktfarmasøyter og deres erfaringer i forhold til kompatibilitets vurdering. Søkeord som ble brukt var: *on-call pharmacist, after hours, drug availability, drug information, drug compatibility, physicochemical compatibility/ assessment, databases, collaboration, clinical pharmacy.*

## 4.8 Etikk og personvern

Oppgaven ble vurdert som et kvalitetssikringsprosjekt i Helse Bergen, og ble godkjent av klinikkdirektør ved BUK. Prosjektet skulle ikke kartlegge personsensitive data. Det var da ikke behov for å søke REK - *Regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk* - om tillatelse for å gjennomføre prosjektet. Det ble også vurdert at prosjektet ikke var meldepliktig til NSD - *Norsk Samfunnsvitenskapelig Datatjeneste*. Likevel ble etiske forhold og taushetsplikt ivaretatt. Som en del av rekrutteringen ble det på forhånd sendt ut et informasjonsbrev til informantene om prosjektet sammen med samtykkeerklæring. Blant annet ble det gitt informasjon om at studien var frivillig, og at de kunne trekke seg uten noen begrunnelse. Informantene leverte skriftlig samtykke før fokusgruppen. Lydopptak og andre opplysninger ble lagret på et sikkert sted (Helse Bergens kvalitetsserver). Opptaket og nedskrevne fokusgruppeintervju ble også merket med kode slik at det ikke skulle være mulig å spore tilbake til den enkelte informant. Lydfilen vil bli slettet når prosjektet avsluttes våren 2021.

## 5 Resultater: Kartlegging

Barne- og Ungdomsklinikken (BUK), Medisin-3 består av flere seksjoner: endokrinologi og metabolisme, gastroenterologi og ernæring, nefrologi og reumatologi, og hematologi og onkologi. De har til sammen 73 sykepleiere og 14 sengeplasser. Den hematologiske og onkologiske seksjonen ved BUK medisin -3 tar imot kreftsykepasienter f.o.m. fire ukers alder t.o.m. 16 år.

En kort hospitering inkludert et infomøte med spesialsykepleier i avdeling i forkant av kartlegging, ga en bedre forståelse for problemstillingene knyttet til legemiddelkompatibilitet og administrasjon i klinisk praksis. En hovedregel, som spesialsykepleieren påpekte flere ganger under møtet, var: *«Det skal aldri gis to legemidler på samme løp samtidig med mindre det ligger noen stabilitetsdata som sier at det kan gå greit»*. Dersom de er i tvil så spør de først en farmasøyt i avdeling eller finner en annen løsning. Det ble derfor tydelig at det ville være svært interessant å finne ut gjennom en fokusgruppe hvordan vaktfarmasøyter håndterer kompatibilitetsspørsmål.

Hensikten med kartleggingen var også å identifisere et komplisert legemiddelregime med kompatibilitetsutfordringer. I løpet av kartleggingsperioden var det få pasienter i avdelingen. De fleste identifiserte kombinasjonene inneholdt legemidler som ble gitt peroralt og / eller gjennom sonde i tillegg til noen få korttidsinfusjoner. Ettersom disse kombinasjonene ikke var relevante for prosjektet, ble det bestemt å ekskludere de fra videre analyse. Hos en av pasientene ble det imidlertid identifisert et komplisert legemiddelregime (Figur 9). Problemstillingen var knyttet til en pasient med to-løps Hickman (SVK). Et løp (lumen) var okkupert med kontinuerlig OxyNorm (oksykodon) infusjon, og det andre løpet ble brukt til alle de andre legemidlene angitt i skjema (Figur 9). Lege ville ordinere TPN (SmofKabiven) til pasienten, og lurte på om TPN kunne gis kontinuerlig sammen med Oxynorm i samme løp.



## SKJEMA FOR KARTLEGGING AV INFORMASJON

Kurvenummer \_\_\_\_\_

avdeling

BUK 3 onko

doseringsvekt	29,2 kg
aktuellvekt	

LEGEMIDDEL	adm tidspunkt	dose	conc	fort.middel	hastighet	dos. hastighet	kontin. inf.	kort. inf.	støt	veneport	varighet	SVK/lumen	PVK/kran	produsent
Albumin	kl.11.15	90 ml	200 g/l					x			over 1 time	x		
Furix	kl.12.15 kl.20.00	10 mgx2	10 mg/ml					x				x		
Solu-medrol	kl.19.30 kl.04.00	10mg x3						x				x		
Prehydrering NaCl, MgSO4	kl.13.15 kl.01.00	200mlx2 6mmol x2	9 mg/ml 1mmol/ml					x			over 10-20 min	x		
Foscavir	kl.14.00 kl.02.00	2700mg x2	24mg/ml					x			over 120 min	x		
Oxynorm	kl.01.00 kl.17.30	2 ml	50mg/ml	NaCl 9mg/ml 48 ml, oxynorm 2ml, totalt 50 ml	2,5 ml/t		x				kontinuerlig	x		
Merone	kl.08.00 kl.16.00 kl.24	600mg x 3	50mg/ml	NaCl 9mg/ml				x			over 5 min	x		
Candidas	kl.04.00	54 mg	0,7mg/ml	NaCl 9mg/ml				x			over 1 time	x		
Heparin	kl.09.00 kl.08.00	3 ml	100E/ml									x		
Zofran	kl.16.00 kl.24	5 mgx3	2 mg/ml					x			over 15 min	x		

Emend	kl. 20.00	60mgx1	30mg/ml	NaCl 9mg/ml				x			over 20-30 min	x		
-------	-----------	--------	---------	-------------	--	--	--	---	--	--	----------------	---	--	--

Kommentar:

2 løps- Hickman

1 løp okkupert med i.v. infusjon Oxynorm i NaCl- kontinuerlig

2 løp til andre legemidler

Figur 9: Komplisert legemiddelregime fra BUK, HUS.

Resultater fra litteratursøk og den teoretiske kompatibilitetsvurderingen presenteres sammen med fokusgruppen (kap. 6.3).

## 6 Resultater: Fokusgruppe

Totalt deltok fire informanter på fokusgruppen: tre reseptarfarmasøyter og en provisorfarmasøyt. Det var to menn og to kvinner, og de hadde jobbet i sykehusapoteket fra litt over 3 år til 28 år.

Masterstudenten hadde inntrykk av at samtalen mellom informantene og masterstudent gikk veldig bra. I starten var det mer monologer, men etter hvert løsnet det, og det var flere dialoger og diskusjoner mellom informantene. Malterud snakker om to begreper som er knyttet til gruppedynamikken: etterlevelse og identifikasjon [43]. Det første begrepet beskriver en situasjon hvor informant gir svar som vedkommende tror at moderator eller andre informanter ønsker å høre. Dette kalles «poseringbias». Identifikasjon har som mål å knytte informanten med «sterke fremtredende informanter» eller moderator. Dette kalles «innsmigringsbias» [43]. Masterstudenten mente at denne typen «respons» ikke var til stedet i så stor grad at det var merkbart.

På slutten av samtalen ble det konkludert at det var et veldig lærerikt og nyttig intervju for alle informantene fordi temaene som ble tatt opp var relevante for arbeidet deres. Dette bekreftes av Malterud [1] som beskriver at formålet med en slik studie er å få tak i informanter som ønsker å dele kunnskapen sin for å finne ut noe nytt.

Fokusgruppen ble, som tidligere nevnt, innledet med en kort gjennomgang av viktige begreper som skulle brukes i samtalen. På spørsmål om hva «kompatibilitet av legemidler» betyr for dem svarte de enstemmig. Informantene forklarte at det gjald fysikalsk og/ eller kjemisk kompatibilitet, dvs. ingen tegn på utfelling, nedbrytning eller fargeforandring i en blanding. Likevel påpekte en informant at komponentene i blandingen kunne ha blitt nedbrutt uten at man nødvendigvis så det eller at utfellinger ikke oppstår med en gang, men mer «litt som snikkende». Informanten forklarte videre at det viktigste var at det som kom inn i pasienten var det man begynte med. Mest i forbindelse med parenterale legemidler, men også legemidler i sonde. En annen informant bekreftet at inkompatibilitet kunne føre til blant annet noen kjemiske reaksjoner som ikke ga noen tegn. Derfor var det viktig å sjekke tilgjengelige data som finnes i litteratur.

Informantene påpekte at kompatibilitetsspørsmål var viktig i tilfeller hvor to eller flere legemidler skulle gis gjennom samme lumen av kateter. Når legemidlene gis gjennom to forskjellige løp, betyr det å gi dem helt separat uten at komponentene kommer i kontakt. Derfor

fortalte informantene at det var viktig å avklare med avdeling om legemidlene skulle gis gjennom samme eller på to forskjellige løp.

## 6.1 Litteratursøk

En utfordring ved valg av aktuell problemstilling er at det er lite forskning å sammenligne funnene med. At det ved litteratursøk ikke ble funnet mange studier bekrefter at det ikke finnes mye tilgjengelig data om farmasøyter i vaktordning, og ingen som handler om måten vaktfarmasøytene håndterer kompatibilitetsspørsmål på vakt. De studiene som ble funnet handler hovedsakelig om farmasøyter i vaktordning i Canada, Australia og USA som er organisert på en annen måte enn vaktordning i Norge. Studiene tyder på stort behov for *on-call pharmacist*, samt behov for mer forskning i dette feltet [44, 45]. Litteratursøket gav innsikt i vanlige forespørsler som farmasøyter fikk på vakt, hvor lang tid de brukte på å svare på henvendelser, og om det var behov for utrykning [7, 45], men ingen studie gav svar på hvilken måte farmasøytene pleide å håndtere sånne henvendelsene, eller hvilke utfordringer de hadde.

## 6.2 Presentasjon av resultater

Temaene som er presentert videre er fremkommet gjennom analyse av intervjuet i de fire stegene fra Malterud [1], og er således basert på erfaringer, holdninger, og meninger som informantene fortalte om under fokusgruppen. Gjennom analysen ble det identifisert tre hovedtemaer og underkategorier som er presentert i tabell 1:

Hovedtema	Underkategorier
Behov for en felles database hvor informasjon fra alle de andre databasene er samlet under en?	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Skriftlig oppslagsverk</li> <li>• Nettbaserte legemiddelkilder og databaser</li> <li>• «Å ringe en venn»</li> </ul>
Å ta beslutning under usikkerhet	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Manglende stabilitetsdata</li> <li>• Å ta ansvar</li> <li>• Erfaringsbasert kunnskap</li> </ul>
Pragmatisk vs. Vitenskapelig tilnærming	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Forsvarlighet</li> <li>• Tverrfaglig samarbeid</li> <li>• Tidspres</li> </ul>

**Tabell 1:** Hovedtemaer og underkategorier som fremkom gjennom analyse av intervjuet.

### 6.2.1 Behov for en «felles database» hvor informasjon fra alle de andre databasene er samlet under en?

Det første hovedtema ble «behov for en felles database hvor informasjon fra alle andre databaser er samlet under en». Informantene ble spurt om hvilke legemiddelkilder og databaser de hadde tilgang til i det daglige, og hva som ble brukt for å gi råd om en blanding var stabil eller ikke. De var helt enige i hvilke informasjonskilder og databaser som var mest brukt og egnet for å løse kompatibilitetsutfordringer. En informant nevnte også at noen legemiddelkilder de kunne ha nytte av, likevel var utilgjengelig for dem. Informantene fortalte at de brukte både skriftlige og nettbaserte legemiddelkilder og databaser, samt hverandre som kilder og/eller rådgivere.

Generelt sett var informantene enige om at man måtte kombinere flere legemiddelkilder og databaser for å komme med en trygg anbefaling til avdeling. Den største ulempen med dette, mente de, var at man aldri kunne være helt sikker på om man hadde vært gjennom det som var mulig å finne ut av; om det var noen kilder man ikke hadde sett eller artikler man ikke hadde funnet. En informant beskrev dette som en veldig «ekkel» følelse.

De neste delkapitlene tar for seg de identifiserte underkategoriene: skriftlig oppslagsverk, nettbaserte legemiddelkilder og databaser og «å ringe en venn».

### **Skriftlig oppslagsverk**

Informantene fortalte at de pleide å bruke noen faglige bøker når de hadde tilgang til dem. En informant nevnte Myhr-boken [46] som veldig nyttig å ha, med «*mye diverse som kunne finnes der*», og «*spesielt på gamle ting som kan dukke opp*». Videre ble det snakket om et annet oppslagsverk «*Injectable Medicines Administration Guide*» [47], utgitt av UCL (*University College of London*). Dette er en bok som gir informasjon om tilberedning og administrering av blant annet intravenøse legemidler til nyfødte, barn og voksne. Likevel påpekte informantene at ulempe med bøkene var at man måtte ha mye tid til å fin lese innholdet, og veldig ofte var det hastesvar avdeling hadde behov for.

Videre diskuterte informantene produsent som kilde. SPC (*Summary of Product Characteristics*) inneholder relevant produktinformasjon, enkelte ganger om kompatibilitet, produktets pH og liknende. Informantene var enige i at produsenten måtte ha veldig mye «innside» kunnskap om sine egne produkter, men samtidig liten mulighet til å dele denne kunnskapen som var juridisk bundet. Informantene fortalte videre at det kom veldig an på produsent, og hvem svarte på henvendelsen.

«*...men så vet du at juridisk sett er det bundet, men som sagt er det forskjellen på hvordan de tolker jussen.*»

«*Det er så ofte at de svarer tilbake så mange ganger- det står jo i SPC, vi ikke kan svare noe annet enn det som står der, men andre ganger får du helt fantastiske utredninger.*»

### **Nettbaserte legemiddelkilder og databaser**

Informantene nevnte «*Blandekortene til legemiddel til barn*» som et «*godt*» utgangspunkt for kompatibilitetsvurdering. «*Går det til barn så går det til voksne*», påpekte en informant, og forklarte videre at man selvfølgelig «*måtte tenke seg om*», men at kortene ga et godt grunnlag for kompatibilitetsvurdering. Videre fortalte informantene at blandekortene var oversiktlige, lett tilgjengelige og «*med godt fundert innhold*».

«*I utgangspunktet baserer vi oss på det som er tilgjengelig på nettet.*»

Nettbaserte legemiddelkilder og databaser var hyppigst brukt av informantene. Det ble påpekt at disse kildene var mest brukervennlige slik at man kunne få svar ganske raskt uten å bruke så mye tid på det å bla.

Det var flere nettbaserte oppslagsverk som ble nevnt under fokusgruppen. Hvilket de skulle søkes i først var avhengig av problemstillingen, og hvilken informasjon man hadde behov for. Hvis henvendelse for eksempel gjelder tilsetninger til SmofKabiven-pose, så er det blandekortene av Fresenius Kabi (produsent av SmofKabiven) som skal brukes, eller de skal kontaktes ved behov.

Nettbaserte oppslagsverk som informantene brukte mest var: *Micromedex* (hovedsakelig Trissel som er i Micromedex), SPC, *Relis-regionale legemiddelinformasjonsentre*, *PreparePlus® PN*, og *Stabilis*. Enkelte informanter syntes at selv om *Stabilis* var «et godt oppslagsverk», så kunne det være utfordrende å bruke dette på grunn av måten informasjon ble presentert. De ville «helst unngå *Stabilis*» hvis de finner informasjon i et annet sted.

*«Man må egentlig sette seg helt inn i Stabilis for å kunne forstå alt som står der for å kunne bruke.»*

På spørsmål som handlet om legemiddelkilder informantene ikke hadde tilgang til, men som kunne vært nyttig å ha, reflekterte de rundt begrenset tilgang til artikler fra UiB. De syntes at det var en stor ulempe at man ikke hadde tilgang til fulltekst versjoner av tidsskriftene, siden det ofte fantes «gode abstract» der, men så måtte man kjøpe tilgang for å lese hele artikkelen. Likevel uttrykte informantene et håp om at dette skulle løses i framtiden, siden det var en prosess på dette.

Videre påpekte en informant hvor viktig det var å alltid sjekke i SPC når det gjaldt flere generiske alternativer som kunne inneholde forskjellige hjelpestoff, for eksempel konserveringsmidler, siden forskjellig sammensetning kunne føre til forskjellige fysikalsk-kjemiske egenskaper enn man kjente fra før. En annen informant uttrykte enighet i at man måtte ordentlig se på hjelpestoffene og pH og fortalte om et tilfelle hvor dette hadde en stor betydning for stabiliteten.

*«...det er jo veldig viktig å vite at Micromedex er amerikansk, og det er amerikanske produkter og hjelpestoffer. Jeg har jo faktisk vært borti, det er jo mange år siden, hvor legemidler er akkurat det samme, fra samme firma. Det var antibiotikum benzylpenicillin, en bufretløsning*

*som er bufret i USA, men som ikke var bufret i Norge, og dette hadde en kjempestor betydning for stabiliteten i forhold til blanding, og hvor lenge det var holdbarhet osv.»*

### **«Å ringe en venn»**

Dette temaet engasjerte informantene og de påpekte flere ganger under intervjuet hvor viktig det var for dem å kunne konferere med en kollega når de var usikre. Det var en godt etablert og veldig hjelpsom og lærerik praksis bekreftet alle. I tillegg har informantene tilgang til elektronisk vaktlogg som gir oversikt over alle henvendelser og spørsmål fra avdelinger samt svar og tiltak som ble gjort i hvert enkelt tilfelle. Denne loggen brukes også som et hjelpemiddel for å sjekke hva som ble gjort før.

*«Ja, det å ringe en venn er veldig lurt. På vekten gjør jeg det veldig ofte. Man må bruke nettverket sitt.»*

*«...du bruker nettverket ditt og ringer rundt og finner ut har dere gjort noe lignende..»*

På den andre siden var det ikke alltid mulig å få tak i «en venn», spesielt seint på vakt fordi da var det ikke så mange man kunne snakke med. Da måtte man finne ut selv, eller finne andre løsninger.

*«Og dette var jo på vekten så du kan sikkert ikke ringe Fresenius (Fresenius Kabi) og høre, ellers så ville jeg gjort det- ringt med de først og hørt..»*

## **6.2.2 Å ta beslutning under usikkerhet**

Gjennom analyse av datamaterialet ble det tydelig at «å ta beslutning under usikkerhet» er et hovedfunn. Under fokusgruppen ble det påpekt flere ganger hvor utfordrende det var å ta ansvar for en avgjørelse når det var en viss usikkerhet rundt problemstilling. Først og fremst ble datamangel nevnt som et hovedproblem. Det ble også diskutert om situasjoner hvor man hadde en del data som ikke er helt i samsvar med problemstillingen, men som kunne være et godt utgangspunkt for kompatibilitetsvurdering på bakgrunn av kompetanse og erfaring vedkommende hadde.

I de neste delkapitlene beskrives de identifiserte underkategoriene nærmere: manglende stabilitetsdata, å ta ansvar og erfaringsbasert kunnskap.

## **Manglende stabilitetsdata**

Generelt sett opplevde informantene selve kompatibilitetsvurderingen som uproblematisk når man hadde stabilitetsdata man kunne basere svaret på. Det er dataene fra studier som viser «*hvorvidt og hvor lenge et legemiddel er fysikalsk og/eller kjemisk kompatibelt*» med andre komponenter i en blanding som er testet under alle mulige slags betingelser (lys, luft, temperatur).

*«Det er det som beskriver om to eller flere legemidler kan gå i lag. Beskrevet kvalitativt /kvantitativt.»*

Informantene hevdet at utfordringene oppsto når blandingen de måtte undersøke kompatibilitet på ikke passet akkurat med analysene som ble gjort tidligere fordi det handlet om forskjellige legemidler/ forskjellige konsentrasjoner/ forskjellige infusjonshastigheter enn det som sto oppført i kildene. Da måtte de gjøre en faglig vurdering ut ifra data som fantes slik at man kunne komme med et råd. Derfor påpekte de at manglende stabilitetsdata skapte den største usikkerheten i vurderingsprosessen. Informantene konkluderte at det var «*mye*» som ikke var testet, og mente at dette var et hovedproblem.

*«Problemet er egentlig manglende informasjon om stabilitet. Det er det største problemet tror jeg, og største utfordring når vi sitter i en situasjon hvor vi må svare nå.»*

En annen informant påpekte hvor viktig det var å ha god dokumentasjon på stabilitet av TPN siden det var snakk om et veldig komplisert system med mange reaktive komponenter. Informanten opplevde barneblandinger som spesielt utfordrende, hovedsakelig på grunn av destabilisering av fettemulsjon i TPN.

*«Jo, der og da så kan du ikke si ja. Jeg har ikke funnet noe, og da kan jeg ikke anbefale at dere gjør dette her, rett og slett. Man kan ikke svare noe annet, synes jeg i hvert fall. Spesielt i forhold til TPN, der tør jeg ikke å si noen ting. Akkurat der skal jeg ha svart på hvit.»*

I tillegg beskrev en informant problemstillinger knyttet til det å kunne ekstrapolere stabilitetsdata fra voksne til barn. Det handler om situasjoner hvor det finnes en del stabilitetsdata testet på voksne som passer med den doseringen barn skal ha. Men, det som ofte testes er konsentrasjoner til voksne og dermed kan de ikke brukes på barn.



En informant nevnte at det var veldig lite de kunne gjøre når resultatet etter datasøk ikke gav treff. Da kunne de ikke komme med en anbefaling, og da pleide de å fraråde avdeling om å blande til pasient.

*«Nei, jeg føler at dette blir helt feil fordi det er det samme som at du ikke vet hva du svarer ja på, og det blir ikke riktig. Det gjør jeg ikke.»*

### **Å ta ansvar**

Informantene var veldig opptatte av pasientsikkerhet og sikkerhet i forhold til råd de gir ble løftet fram som et hovedmål. Av og til er det likevel umulig å være 100% sikker, selv om man ville ha alt «svart på hvit» før man svarte, sa de. I tillegg la informantene vekt på hvilke konsekvenser som svarene de ga kunne føre til i forhold til pasientbehandling. Hos noen av informantene skapte dette et visst ubehag og en «ekkel» følelse, men likevel opplevde de dette som en vanlig del av jobben. En informant fortalte at man måtte analysere klinisk situasjon fra flere vinkler før man var i stand til å ta en rasjonell beslutning.

*«Men, her kommer det som er vanskelig fordi at du har en.. (pause) jeg er veldig vant å tenke akkurat sånn-jeg ville gjerne ha to strekk under svaret før jeg svarer, men det ligger en pasient der, og så må man etter hvert faktisk klare å ta en slags beslutning under usikkerhet.»*

Dette ble videre forsterket med følgende utsagn:

*«Det er et dilemma, og det må man-det er det som ligger i å være klinisk farmasøyt. Det er ikke alltid det du klarer, det er ikke alltid at du kan være 110% sikker.»*

Informantene reflekterte også over et par situasjoner hvor de var usikre, og det ikke var noen de kunne snakke med. De fremsto som enige i at et «nei»-svar var mer foretrukket i denne situasjonen enn å svare «ja» uten at man visste hva man svarte «ja» på. Likevel var informantene klare over at de stod som ansvarlige selv om de sa «nei».

*«Hva er konsekvensen hvis den pasienten ikke får den behandlingen fordi at jeg har sagt at det ikke går an å blande den.»*

Under fokusgruppen ble det diskutert om informantene hadde vært i en situasjon hvor de var i tvil etter at de hadde svart på henvendelse. Informantene fortalte at man måtte ta hensyn til alt når man svarte på henvendelsen slik at man etterpå kunne stå for det man hadde svart. En informant fortalte at h\*n ikke kunne huske å ha gitt feil råd, men likevel utelukket

vedkommende ikke mulighet til at en annen farmasøyt kanskje ville ha svart annerledes i samme situasjon eller kommet på en «bedre» løsning.

### **Erfaringsbasert kunnskap**

Dette temaet handler om hva informantene fortalte om vedrørende råd de hadde gitt ut ifra erfaring. Informantene svarte at mange beslutninger de tok baserte seg på erfaring, at beslutningene også ble støttet med en del dokumentert kunnskap. Det å gjøre faglige vurderinger var mest aktuelt i tilfeller hvor man hadde en del data « som ikke passet akkurat med den løsningen som skulle gis», men som kunne brukes som et utgangspunkt for kompatibilitetsvurdering.

*«I Trissel eller Micromedex så finner du ofte data fra diverse blandinger som er gjort, men som ikke passer akkurat med forholdet mellom konsentrasjonene som er gjort i de forsøkene som er gjort, og da du kommer i det feltet altså, og hva du gjør da. I Trissel ser jeg noen ganger kombinasjoner som er kompatibel/ ikke, gitt at du er sett at det er glukose eller konsentrasjons forskjeller, og da må du fin lese dette her også komme med et råd. Om man er usikker da sier man nei, det gjør man ikke. Da må man finne andre løsninger.»*

Informantene la vekt på det farmasøytiske skjønnet man måtte bruke i sånne tilfeller. En informant tenkte for eksempel med en gang på pH. Er det stor forskjell i pH, er sannsynligheten der for at det vil skje en utfelling.

*«...hvis jeg ikke vet, så må jeg begynne å tenke på pH. Er det stor forskjell i pH, da er det mest sannsynlig at det feller ut. Det er det fysiske man kan ofte ha meningen om på et ganske greit grunnlag, også må man veie opp. Jeg sier når jeg begynner å føle selv at jeg er usikker og at det kan skje noe fysisk her, så at de må sette på et filter. Bare sann for sikkerhets skyld også kan de fange opp de partiklene som kan komme.»*

Dette utsagnet dannet et godt grunnlag for en faglig diskusjon mellom informantene om hva slags filter man burde anbefale i dette tilfellet siden filtermaterialet måtte være kompatibelt med blandingen som skulle filtreres. I tillegg ble det forklart at forskjellige intravenøse legemidler og væsker (inkludert TPN) hadde behov for forskjellige type filtre grunnet partikkel-/dråpestørrelse.

Gjennom fokusgruppen kom det tydelig fram hvor viktig det var å kunne konferere med en erfaren kollega siden det «kom mye rart på vakt». De erfarne hadde en bred faglig kunnskap

som ble forsterket gjennom lang erfaring. Informantene kommer fra tre forskjellige avdelinger i apoteket hvor de jobber innenfor apotekets vanlig åpningstid, og dermed har de varierende erfaring og dybdekunnskap om forskjellige faglige temaer som dukker opp. Noen informanter fortalte at de for eksempel, pleide å ringe til produksjonsavdeling for å spørre om det fantes noen stabilitetsdata på en blanding siden noen av de opplevde kompatibilitetsspørsmål som utfordrende.

*«Jeg ringer alltid når jeg får sånne spørsmål (om kompatibilitet). Jeg synes at det er vanskelig.»*

En annen informant nevnte at det å snakke med en kollega kan være til stor hjelp for å styrke kunnskapen man trengte for å lære noe til neste gang hvis det skulle komme opp noen lignende problemstillinger.

### **6.2.3 Pragmatisk vs. vitenskapelig tilnærming**

Et av hovedfokusene til informantene i fokusgruppen var forskjellige tilnærminger i klinisk (her det medisinske, altså lege og sykepleier) og farmasøytisk praksis rundt samme problemstilling. Gjennom den trinnvise analysen ble den ulike tilnærmingen identifisert som et av hovedfunnene i studien. Informantene påpeker at som farmasøyter vil de ha god dokumentasjon og bakgrunn for svaret de gir, mens en pragmatisk tilnærming i klinikken av og til legger vekt på positive praktiske konsekvenser som nødvendigvis ikke er støttet med faglig litteratur. I denne sammenhengen ble det nevnt et eksempel på en problemstilling vedrørende smerteblandinger som er vanskelig å vurdere:

*«Spør du på smerteklinikken: «Har du brukt denne blandingen?» «Ja, den har vi brukt i 10 år». «Ja, men har det vært noen som er sett på stabilitetsdata?» «Nei, men pasientene var grei og de har fått den effekten de skal ha, og så videre».*

I de neste delkapitlene beskrives de identifiserte underkategoriene: forsvarlighet, tverrfaglig samarbeid og tidspress.

#### **Forsvarlighet**

Informantene var veldig opptatte av en faglig forsvarlig yrkesutøvelse slik at rådene de gav var kunnskapsbaserte og trygge med mye dokumentasjon bak som kunne støtte beslutningene. Videre fortalte de at den pragmatiske tilnærmingen på klinikken var noe som noen ganger førte

til diskusjon og misforståelse. Samtidig så var informantene klare over at den kliniske tenkemåten var bygget på mange års lang praksis som ga gode resultater i pasient behandling. En informant forklarte dette med følgende:

*«... så kommer du til legene og sykepleierne og de sier: «Ja, vi har gjort det i hundre år, det går så bra, det går veldig greit liksom, osv...». Den er ikke enkel fordi du får den kliniske tenkemåten opp mot mer farmasøytiske tenkemåten og da kan det krasje. Det har jeg vært borti ikke så lenge siden: «Men det har vi gjort bestandig». Men, finnes det noen data på det, sier jeg? Nei. Den er tricky, den er vanskelig altså.»*

En informant fortalte at den pragmatiske tilnærmingen var vanlig på smerteklinikken i forhold til kompatibilitet av innholdsstoffer i smertepumper. Likevel ville vedkommende være på «den sikre siden». Derfor pleide informanten å anbefale to smertepumper i tilfeller hvor det ikke fantes nok data hvis det gikk an praktisk sett.

### **Tverrfaglig samarbeid**

Informantene fortalte at selv om det var forskjell på «klinisk» og «farmasøytisk» tilnærming så måtte «praksis» og «vitenskap» samarbeide for pasientens beste. Informantene forklarte at det var viktig med en god dialog slik at anbefalinger de kom med var forståelige for avdeling.

*«Dette har jeg hatt mange ganger: «Vi har hatt infusjonen gående så lenge, men der er det litt igjen i posen også skal vi gi det, men det går jo over holdbarheten». Det er for eksempel, rituximab og sånne spennende. Det kan gå litt tregt med infusjoner, og da må du liksom fremme både den ene og den andre, og gå inn i tilsetningen og se hva som står der...»*

Videre forklarte informantene at problemer ikke kom til å forsvinne selv om de ikke kunne gi noe svar til avdeling. Likevel påpekte flere at de var innstilt på å undersøke nærmere problemstillingen, og at de var åpne for videre diskusjon om andre behandlingsmuligheter. En informant illustrerte dette med et eksempel:

*«...du får jo en del spørsmål som går på: «Denne posen gikk ut på dato for to timer siden. Kan vi bruke den eller ikke?» Og da er vi i grenseland mellom det fysikalsk-kjemiske og mikrobiologiske, og da må man rett og slett finne ut av. Der er man ganske ofte borti akkurat den der og da må du bruke det samme kildene på å finne ut om fysikalsk-kjemiske, men så må man tenke seg fram til mikrobiologisk, og der er det noen grenser som vi går etter +/- to timer. Ja, men så sier de «det har gått 2,5 time da», hva gjør du nå liksom? Dette kostet 15 000 til å*

*blande. Da må du egentlig bruke det skjønnnet du har og spørre hvordan dette hadde vært oppbevart, og så videre...»*

Informantene uttrykte respekt for pasientene og forklarte at de «*ikke kunne la pasienten i stikken på en måte*» og prøvde alltid å hjelpe med et faglig råd, men til slutt så var det legene som skulle bestemme om pasientens behandling.

*«Ja, man må jo være med på, man må diskutere...»*

En informant kom med et eksempel på et godt samarbeid med legene. Det gjald spørsmål om hydrokortison i sonde.

*«Fant tilfeldigvis en artikkel. Der har de samling av tre forskjellige formuleringer av hydrokortison og så hadde de sett på hvor mye som blir borte og hvor mye var det igjen i dette her når det kommer i pasienten, og det var ikke mye. Det var veldig mye som var borte på veien, og der var jeg litt sånn, «Skal dere gjøre dette her i det helle tatt?» Dette var ernæringspasient, det er viktig dosering de får, osv.»*

## **Tidspress**

*«Ja, man føler press med en gang.»*

Gjennom intervjuet kom informantene med kommentarer om at de følte press hver gang da sykepleierne ringte. Informantene fortalte at man følte på det presset, men måten de håndterte sånne utfordringer var forskjellig. Mens noen informanter på forhånd hadde bestemt seg for at presset ikke kom til å påvirke deres handlinger, var andre informantene mer bevisst på tidspresset, og innstilte seg på å svare raskest mulig. Samtidig så var alle klare over at de ble oppringt på grunn sånne akutte situasjoner hvor avdeling trengte svaret med en gang, og at de måtte balansere med tiden for å gi et godt begrunnet og raskt svar.

*«Ja, men jeg har bestemt meg for at jeg aldri skal si noe uten at jeg er helt sikker fordi det er veldig lett å føle det presset.»*

*«...også må det bare gå den tiden det tar fordi at konsekvensen hvis det blir utfellinger eller nedbrytninger er ikke god altså, sånn at man kommer opp i sånne situasjoner.»*

## 6.3 Hvordan løse det kompliserte legemiddelregimet som ble presentert for fokusgruppen

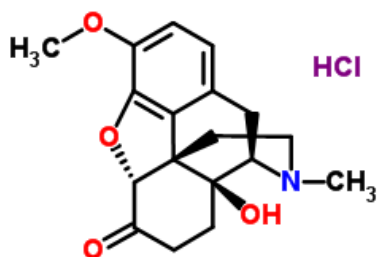
Det kompliserte legemiddelregimet som ble presentert for fokusgruppen (se kap. 5) hadde til hensikt å belyse hvordan informantene jobbet for kunne gi råd om den aktuelle problemstillingen. Informantene diskuterte seg raskt fram til en løsning. For at historien skal få en helhet inkluderes også denne «casen» med løsningsforslag i oppgaven.

### 6.3.1 Teoretisk kompatibilitetsvurdering mellom oksykodon og SmofKabiven

Problemstillingen omhandler kompatibilitet mellom oksykodon og SmofKabiven gitt som parallellinfusjon. Et litteratursøk ble gjort for å finne fram publisert data om kompatibilitet mellom disse komponentene. Litteratursøket ble foretatt via Oria, GoogleScholar, og ulike medisinske databaser: Embase, MEDLINE, PubMed og Web of Science. Søkeord som ble benyttet var: *oxycodone*, *parenteral use*, *compatibility*, *physicochemical stability*, *TPN*, *interaction*. Søkeordene ble brukt i ulike kombinasjoner for å få mer spesifisert søk, men søkestrategien ga ingen relevant treff.

#### Kort om legemidlene

**Oksykodon** (Figur 10) foreligger som hydroklorid, og er et semisyntetisk opioid (ACT-kode N02A A05) som brukes i behandling av moderat til alvorlig smerte [48]. I form av infusjons-/injeksjonsvæske er den tilgjengelig som oppløsning 10 mg/ ml og 50 mg/ ml (pH 5) [49].



**Figur 10:** Strukturformel oksykodon hydroklorid hentet fra [www.chemsrc.com](http://www.chemsrc.com)

**SmofKabiven** er parenteral ernæring (ATC- kode B05B A10) i trekammerspose med innholdsstoffene: aminosyre med elektrolytter, glukose 42 % og lipidemulsjon. Etter blanding av innholdet i de tre kamrene må det tilsettes sporstoff, vitaminer og eventuelt ekstra elektrolytter for å få fullstendig parenteral ernæring som skal tilfredsstille pasientens behov. [50].

### **Tilgjengelig kompatibilitetsinformasjon**

I preparatomtalen underpunkt 6.2 «Uforlikeligheter» står det at det parenterale oksykodonpreparatet (OxyNorm) ikke skal administreres i kombinasjon med andre parenterale legemidler og væsker, hvis det ikke foreligger kompatibilitetsdata som støtter kombinasjonen [49].

I preparatomtale for SmofKabiven står det at «bare legemidler eller ernæringsoppløsninger med dokumentert kompatibilitet må tilsettes SmofKabiven». Videre opplyser produsenten (Fresenius Kabi) at kompatibilitet for ulike tilsetninger er tilgjengelig på forespørsel [50]. Fresenius Kabi ble derfor kontaktet for å høre om denne kombinasjonen hadde blitt testet, men de hadde ikke kompatibilitetsdata på denne kombinasjonen (Personlig kommunikasjon Jorunn Berge Foss 07.12.20).

«*Handbook for injectable drugs*» opplyser om at oksykodon er testet i kombinasjon med noen legemidler, men ingen kompatibilitetsdata i kombinasjon med SmofKabiven eller annen TPN.

Ved søk i *Micromedex (IV Compatibility-del)* ble det ikke funnet dokumentasjon på at nevnte legemidler (inkludert alle TPN varianter) kan gis sammen parallelt.

Søk i *Stabilis* gav heller ikke resultat om kompatibilitet mellom oksykodon og SmofKabiven gitt som parallellinfusjon. Ved søk i *Stabilis* velges substans fra en liste. TPN (alle mulige former inkludert SmofKabiven) finnes ikke i listen.

Litteratursøk gav ingen treff på kompatibilitet mellom oksykodon og SmofKabiven eller annen TPN som støtter parallellinfusjon. Det ble funnet en artikkel som bekrefter at det er veldig få studier som hadde undersøkt stabilitet av oksykodon i forbindelse med langvarig infusjon hos kreftpasienter [51], men ingen publiserte studier om kompatibilitet mellom oksykodon og SmofKabiven/TPN som ble gitt i samme kateterlumen. Det betyr ikke at denne kombinasjonen nødvendigvis ikke er kompatibel, men at det ikke er undersøkt.

### **6.3.2 Forslag til praktisk løsning**

Siden det ikke ble funnet noe data på kompatibilitet mellom oksykodon og SmofKabiven vil man ikke anbefale å administrere dette parallelt. Dette var fokusgruppen enstemmig enig om. Derfor må man ha en mer praktisk tilnærming rundt problemstillingen.

1. En mulighet er at det legges inn en PVK som skal brukes til kontinuerlig oksykodon-infusjon, og dermed frigjøres det ett løp i SVK til TPN administrasjon.
2. Den andre løsningen innebærer å bruke PVK til SmofKabiven-infusjon, og fortsette med oksykodon-infusjon gjennom SVK. Da vil det være aktuelt med endring av TPN til SmofKabiven Perifer med lavere osmolaritet for å unngå tromboflebitt.

Disse løsningene fremkom også gjennom diskusjonene mellom informantene i fokusgruppen.



# 7 Diskusjon

## 7.1 Kartlegging

Ettersom det var få pasienter i avdelingen i løpet av kartleggingsperioden, ble det ikke mulig å få en fullstendig oversikt over vanlige intravenøse legemidler og væsker som gis i klinikken. For å få et reelt bilde av hvilke legemidler som vanligvis infunderes parallelt i avdelingen, burde kartleggingen foregått over en lengre tidsperiode. Men, på grunn av blant annet pågående Corona situasjonen, og videre arbeid med fokusgruppen, måtte tiden til datainnsamlingen begrenses.

Datainnsamling ved tilgang til legemiddelkurvene har både sine fordeler og ulemper. Fordelen er at man får oversikt over alle legemidler og væsker pasienter får; noe som nødvendigvis ikke alltid er tilfelle ved «bed-side» datainnsamling grunnet en av og til kaotisk og travel hverdag i avdeling. På den andre siden kan det å være fysisk til stedet under legemiddelbehandling gi mer praktisk innsikt, og dermed bedre forståelse for kompatibilitetsutfordringer i klinisk sammenheng.

Det kartlagte legemiddelregimet ble som nevnt diskutert på fokusgruppen. Det ble konkludert med at parallellinfusjon (gjennom samme kateterlumen) av oksykodon og SmofKabiven/TPN ikke kunne anbefales grunnet datamangel, og derfor kom informantene med forskjellige løsningsforslag i forhold til problemstillingen. Det å avbryte kontinuerlig tilførsel av TPN gjennom det ene løpet mens korttidsinfusjoner gis ble nevnt under diskusjon, men det ble konkludert som mindre ønskelig grunnet risiko for komplikasjoner, for eksempel manglende effekt og/eller fare for infeksjon. En ny PVK inngang ble presentert som best mulig løsning i dette konkrete tilfellet. Det er viktig å nevne at spørsmålene om kompatibilitet som informantene får på vakt oftest gjelder bare en enkelt pasient/case/problemstilling, og at løsningene som presenteres ikke skal brukes til å danne generell praksis.

Denne kombinasjonen er så langt ikke blitt undersøkt eksperimentelt for kompatibilitet, og kan være et godt valg for videre studier.

## 7.2 Fokusgruppe

### 7.2.1 Intern og ekstern validitet

Intern validitet i kvalitative metoder dreier seg om «hvorvidt en metode undersøker det den har til hensikt å undersøke» [42]. Ordet betyr faktisk gyldighet, og handler om i hvilken grad data vi samler inn gir svar på vår problemstilling. For å vurdere om resultatene gjenspeiler informantenes erfaringer og opplevelser ble det jobbet systematisk med analyseprosessen. Det ble hele tiden vekslet mellom problemstillingen, transkriberte materiale og resultater. Validiteten ble styrket ved at fokusgruppen hadde veldig god gruppedynamikk og aktiv diskusjon mellom informantene. I tillegg ble transkriberte materiale tilbakesendt til en av informantene for å få bekreftet resultatene. Videre ble validiteten også økt ved at flere kompetente personer fra fagfeltet leste og analyserte transkriberte materiale.

Ekstern validitet viser oss om resultater fra en studie kan «overføres til lignende fenomener» [42]. Funnene i denne studien er relevante for vaktfarmasøytter som jobber i samme helseforetak. Kanskje resultatene ikke er overførbare til hele «Vaktfarmasøytbransjen» på grunn av at det mest sannsynlig foreligger ulike retningslinjer og prosedyrer ved hvert sykehusapotek, men samtidig så er det stort sett samme kilder og stabilitetsdata man bruker og har tilgang til. Denne studien består av et lite utvalg av informanter, noe som sier at resultatene ikke kan generaliseres, men likevel mener masterstudenten at funnene gir innsikt og kunnskap om utfordringene som farmasøytene generelt sett møter i klinisk praksis.

### 7.2.2 Bekreftbarhet og forforståelse

Som reseptarfarmasøyt i produksjonsavdeling har masterstudenten en del kunnskap og erfaring fra fagfeltet, og kjenner stabilitetsutfordringer man møter i praksis. Dette kan være både en fordel og ulempe. Fordelen er at man forstår bedre det informantene sier, og kan få fram viktige detaljer rundt temaer man har kunnskap om, og ulempen er at man kan være blind for andre «mønstre» enn de man har evne til å gjenkjenne på bakgrunn av forforståelsen. Derfor ble det gjort flere runder med analysearbeid for å få tak i nye «mønstre».

Informantene var kjent med masterstudentens rolle som produksjonsfarmasøyt. Derfor ble det brukt tid under innledningen i fokusgruppen for å forklare at denne gangen var jeg der som masterstudent og ikke deres kollega.

Det er viktig å legge til side egne subjektive holdninger slik at funnene blir resultat av selve forskningsarbeidet [42]. Derfor prøvde studenten å legge dette til side, i størst mulig grad, slik at innsamlende data og funn gjenspeiler informantenes egne utsagn. Av samme grunn ble også spørsmålene stilt slik at informantene fikk roller som eksperter hvor de måtte utdype og forklare svarene sine.

### **7.2.3 Valg av metode**

Det ble valgt å bruke en kvalitativ metode for å finne ut mer om erfaringer, holdninger og opplevelser vaktfarmasøyer hadde i forhold til kompatibilitetsutfordringer som oppsto på vakt. Kvalitative metoder egner seg godt til å undersøke dynamiske prosesser som for eksempel samhandling eller utvikling [1], og ut ifra dette ble det bestemt å bruke fokusgruppe som en form for kvalitativt intervju for å få en bredde av erfaringer og meninger som kan belyse hensikten med denne studien. Det var et ønske om å ha en god diskusjon og samhandling mellom informantene hvor de skulle dele erfaringer og opplevelser med hverandre slik at viktige elementer skulle løftes opp. Fordelen med fokusgruppe er at gruppesamhandling kan oppmuntre noen informanter til å ta en mer aktiv rolle i diskusjon enn de vanligvis vil gjøre gjennom individuelt intervju. Fokusgruppe som metode ble også ansett som ressursbesparende siden det ble samlet data fra flere personer samtidig. På den andre siden kan usikkerhet gjøre at det blir vanskelig å snakke i en gruppe, eller at noen av informantene sier alt for lite på grunn av andre sterke personligheter blant informantene som snakker mye. Etter at fokusgruppe og transkripsjon ble ferdigstilt ble innsamlede data vurdert som tilstrekkelig for å få svar på spørsmålene som stilles i hovedhypotesen.

### **7.2.4 Utvalg og rekruttering**

Per dags dato er det totalt seks farmasøyer inkludert i vaktordning ved SiB. Selv om alle vaktfarmasøytene viste interesse for tema i fokusgruppe, så var det totalt fire vaktfarmasøyer som hadde anledning til å delta i intervjuet, dvs. en minigruppe. Det er mange fordeler med en minigruppe, spesielt når informantene er «eksperter» på sitt område, og kan fordype seg mer i temaet. Da får de mer snakketid til å reflektere rundt en bestemt problemstilling enn de ville fått hvis gruppen var større [42].

Fokusgruppen var homogen med tanke på informantenes yrke. Dette bidro til en god gruppedynamikken fordi informantene kunne relatere til hverandres fortellinger, og derfor

kommunisere lettere om aktuelle temaer [43]. Samtidig så var det også noen variasjoner i informantenes alder, kjønn og erfaring på arbeidsplassen, noe som bidro til at det ble en bredde i synspunkter og fortolkninger av problemstillingen [43].

Det kan stilles spørsmål om de to informantene som manglet kunne ha påvirket funnene i vesentlig grad slik at det ville bli lagt vekt på andre elementer enn det som kom frem fra de fire informantene som var til stedet. Det må også vurderes om det at informantene jobber i samme fagfeltet og at de kjenner masterstudenten som en kollega kunne ha påvirket svarene de gav i form at de ville presentere seg i et positivt lys foran andre kollegaer. Derfor bør det gjøres en vurdering om en annen metode for datainnsamling ville gitt andre resultater. Det kan tas i betraktning en-til-en intervju som et alternativ eller en kombinasjon av flere metoder. Det kunne for eksempel vært hensiktsmessig å inkludere andre vaktfarmasøytter fra Helse Vest, eller andre deler av landet. Det burde da i forkant ha blitt kartlagt hvilken opplæring som gis til vaktfarmasøytene, og om det stilles noen krav til erfaring eller utdanningsnivå. Da kunne man også fanget opp potensielle regionale forskjeller eller likheter som videre kan danne et grunnlag for nasjonale retningslinjer innenfor fagfeltet.

### **7.2.5 Gjennomføring av intervjuet**

Masterstudentens rolle som moderator varierte fra nøytral til mer aktiv, avhengig av gruppedynamikken. Hovedsakelig gikk intervjuet av seg selv med lite innflytelse av moderatoren bortsett fra når diskusjon noen ganger så ut til å gå alt for mye utenfor tema. Spørsmålene ble omformulert underveis, samt rekkefølgen av disse ble noe tilfeldig for å ikke ha for stram styring av intervjuet og for å oppnå et mer naturlig flyt i samtalen [43].

Alle de potensielle informantene som ble kontaktet med forespørsel om å delta i studien hadde moderator en personlig relasjon med. Derfor var det også mye enklere å komme i kontakt med de potensielle informantene, men samtidig så kunne dette oppfattes som en svakhet da moderator måtte ha intervju med kollegaer, og i intervjusettingen vise ingen tilknytning. På den andre siden opplevde masterstudenten at informantene følte seg komfortable med å snakke med noen de kjenner fra før, og at de derfor var villig til dele av sine erfaringer og tanker.

Farmasøytten som hadde en sekretærrolle var også kjent med alle informantene siden alle jobbet ved samme arbeidsplass. Noen få spørsmål under samtalen ble stilt til sekretæren, men dette påvirket ikke innhold eller videre samhandling i intervjuet. Spørsmålene gjald vanlig kateterbrukt på barneklirikken hvor sekretæren jobber og derfor har spesiell innsikt.

## 7.3 Diskusjon av resultater

I dette kapitlet diskuteres resultater fra fokusgruppen i forhold til publisert forskning og eksisterende litteratur om emnet.

### 7.3.1 Behov for en «felles database» hvor informasjon fra alle andre databaser er samlet under en?

Informantene fortalte at de måtte søke opp *flere* kilder og databaser for å få tilstrekkelig informasjon som danner grunnlag for en anbefaling til avdeling angående kompatibilitet og stabilitet av diverse blandinger.

Det finnes dessverre ingen kilder som kombinerer alle databaser, bekreftet informantene. Dette er overensstemmende med funn av en studie [52] som gjennomførte et systematisk elektronisk litteratursøk av flere databaser (*MEDLINE*, *EMBASE* og *International Pharmaceutical Abstracts* fra 1966 til september 2009), samt referanselister over publiserte artikler og elektroniske legemiddelkompatibilitetsdatabaser, inkludert *Micromedex*, *King's Guide*, *Trissel's tables* og *Facts and Comparisons* for å vurdere den fysikalske eller kjemiske kompatibiliteten av 41 vanligst brukte legemidler på voksne intensivavdeling. Studiens funn samsvarer også med en annen studie [53] som bekrefter at informasjon om legemiddelkompatibilitet måtte søkes opp og sjekkes i forskjellige databaser som oppsummerte resultatene publisert i primære kilder. Derfor sa informantene at det var stor fare for å overse opplysninger som fantes, som videre kunne føre til en «ekkel» følelse på bakgrunn av usikkerhet om man hadde fått med seg alt, dvs. de opplysningene som var tilgjengelige.

Informantene nevnte bøker som nyttige å benytte når man hadde tilgang til dem. Siden det veldig ofte er snakk om akutte situasjoner hvor man må gi et raskt svar, så foretrekker informantene å bruke *nettbaserte* legemiddelkilder i stedet for å bla gjennom det skriftlige materialet. Likevel er det viktig å nevne at bøkene gir en grunnleggende forståelse av et tema hvor tolkningsarbeid allerede er gjort av anerkjente fagpersoner. I motsetning til funn blant vaktfarmasøyter i denne studien er det rapportert at sykepleiere opplever oppslagsverk i *papirform*, tabeller eller «charts» mer nyttige fordi de raskt kan se på informasjonen de trenger på et gitt tidspunkt. Dette er spesielt interessant i situasjoner når forsinkelser forårsaket av helsepersonell kan få konsekvenser for pasient [35].

Informantene påpekte at nettbaserte legemiddelkilder og databaser var mest brukt på grunn av at man kunne teste veldig raskt det man trengte uten å bla gjennom skriftlige kilder som var tidskrevende. Noen av informantene nevnte artikler som nyttige kilder, med spørsmålet er om farmasøytene har tid til å kritisk vurdere disse, spesielt i akutte situasjoner. Det tar lang tid og erfaring for å bli god på å vurdere kvalitet av studiene spesielt med tanke på validering av forskjellige analysemetoder som ble brukt, og evne til å oppdage svakheter i studiene.

Det ble nevnt at *Micromedex* var et første valg, spesielt i kombinasjon med *SPC* for å få mer helhetlig innsikt i tilgjengelige data. Dette samsvarer med en studie [53] som bekrefter at databasene fremskynder søket fordi det ikke er behov for å slå opp informasjonen i primære kompatibilitetsstudier, som ikke alltid er tilgjengelige. Videre viser studien at *Micromedex* var den mest omfattende kilden på grunn av tilgjengeligheten og kvaliteten på informasjonen som ble gitt. Det må likevel nevnes at studien [53] inkluderte fire databaser som mest brukte på forskernes arbeidsplass og som man hadde forsket på: *Handbook of injectable drugs*, *Lexicomp Online*, og *Micromedex*, samt sammendrag av produktegenskaper for hvert legemiddel som ble valgt. Resultatene fra en annen studie [54] tilsier imidlertid at *Micromedex* var den minste foretrukne databasen blant kanadiske sykehusfarmasøytene; noe som avviker fra funnene i denne studien.

Informantene i fokusgruppe uttrykte stor skepsis angående den elektroniske databasen *Stabilis*. Hovedsakelig var på grunn av dårlig oversikt og plassering av informasjon. En informant nevnte at man måtte bli vant til *Stabilis* for å kunne bruke den. Men, det gjelder alle databaser uansett. Jo mer man bruker dem jo mer kjent blir man med databasene. Det er bare da, og på denne måten man kan konkludere om en database er brukervennlig og tilfredsstillende brukernes preferanser. I litteratursøket ble det funnet studier som viser motstridende informasjon angående *Stabilis* bruk. Mens noen forfattere synes at *Stabilis* er veldig nyttig for å lete etter informasjon om legemiddelkompatibilitet [35], opplever andre at selv om *Stabilis* har nett-tilgang og oppdatert innhold, dekker det ikke behovet deres siden den ikke inkluderer mange legemidler som administreres i forskernes BIVA [53].

Informantene nevnte også *produsentinfo* som et nettbasert oppslagsverk de benyttet av og til, men det kan hende at personlig kommunikasjon med produsenter noen ganger kan føre til god diskusjon som kan gi mer utfyllende og konkrete svar.

Ut fra informantenes utsagn ser det ut at mange beslutninger basere seg på *muntlige diskusjoner* med kollegaer grunnet stabilitetsdatamangel eller motstridende informasjon. Det er

nærliggende å tenke at i situasjoner hvor man er faglig usikker kan det gi støtte å rådføre seg med andre. Informantene påpekte at når man var usikker var det veldig lurt å konferere en annen kollega. Her kan man spørre seg over om det er den faglig eller «følelsesmessig» støtten som har størst betydning. Kanskje føles ansvaret for en vanskelig avgjørelse lettere å bære dersom man føler at man kan dele det med en venn/kollega? Det er helt klart at ingen kan alt, selv om man holder seg faglig oppdatert, og derfor er det hensiktsmessig med et godt samarbeid med andre kollegaer når man er i tvil. Problemer kan imidlertid oppstå hvis man bare får et bekræftende svar på det man lurte på i stedet for en god diskusjon med litt motstand. Videre kan man lure på om det finnes «et orakel» eller en kollega som ansees å ha større autoritet på område, og som kontaktes mer enn andre. Dette er noe det hadde vært interessant å gå dypere inn i, men som fokusgruppen ikke ga svar på.

Basert på svarene i fokusgruppen er det flere *forskjellige* legemiddelkilder og databaser informantene har tilgang til, mest sannsynlig grunnet forskjellige tillatelser på flere databaser. Denne tilgjengeligheten av legemiddelinformasjon er nødvendig for farmasøytene for å raskt gi en fullstendig og nøyaktig legemiddelinformasjon som kan øke legemiddelsikkerhet i sykehusapotekpraksis.

Ut fra alt som ble diskutert over kan man konkludere med at det er behov for en søkemotor som søker flere kilder samtidig. Noe som ligner på for eksempel *www.helsebiblioteket.no*, men som er knyttet til kompatibilitetsproblematikken. Derfor kommer det som et naturlig spørsmålet om det er mulig å lage en slik database hvor all informasjon om kompatibilitet er samlet under ett og som blir tilgjengelig for alle som jobber med disse problemstillingene.

### **7.3.2 Å ta beslutning under usikkerhet**

Det er veldig få beslutninger som kan tas med absolutt sikkerhet, fordi fullstendig kunnskap om alle potensielle alternativer er sjeldent mulig [55]. Informantene oppfattet selve beslutningsprosessen som utfordrende når det var en viss usikkerhet rundt problemstillingen som påvirket vurderingen, og veldig få man kunne konferere. Dette henger trolig også sammen med behovet for å «ringe en venn» som ble diskutert over. At dette er krevende situasjoner bekreftes av en studie som sier at jo mer akutt situasjon man befinner seg i, jo høyere er grad av usikkerhet angående mulige handlingsalternativer farmasøytene har foran seg; for eksempel situasjoner hvor det kreves et øyeblikkelig svar og ingen mulighet til å konferere andre

kollegaer [55]. Det kan spekuleres i om farmasøytens naturfaglige utdanning og fokus på dokumentasjon og kvalitetssikring kan gjøre at de føler det ekstra krevende å ta beslutninger under usikkerhet. Leger har tilsynelatende en annen trening på dette området og en annen tilnærming til å ta beslutninger under usikkerhet. De to ulike tilnærmingene er et hovedfunn i denne studien og diskuteres mer under.

Informantene er enige i at *manglende* stabilitetsdata er den største utfordringen man møter i hverdagspraksis. Dette representerer en stor utfordring for informantene som rådgivere med tanke på å komme med noen trygge anbefalinger. Det er mange studier som viser til helseinstitusjoners økende behov for informasjon om legemiddelkompatibilitet, og som prøver å oppmuntre legemiddelindustrien til å fremme mer forskning på dette området [53]. På den andre side kommer legemiddelfirmaer med stadig flere generiske alternativer på markedet som må testes på nytt grunnet muligens forskjellige fysikalsk-kjemiske egenskaper enn de man har data for. I tillegg viser data fra andre studier at antallet studerte legemiddelkombinasjoner fortsatt er utilstrekkelig og dekker ikke klinisk behov i IVA [3, 52]. I tillegg viser en annen litteraturstudie at 60% av legemidler til barn som ble administrert parallelt manglet stabilitetsdata [4]. Ut ifra dette er det helt klart at det aldri blir mulig å teste alle mulige legemiddelkombinasjoner i alle mulige konsentrasjonsgrenser og fortynningsvæsker, men jo flere som blir testet jo bedre blir det som et utgangspunkt i stabilitetsvurdering; noe som kan skape mer sikkerhet i pasientbehandling. Det foregår kompatibilitetsforskning i Norge og de siste årene har det kommet ut flere studier med resultater basert på preparater som brukes i norske praksis [10, 56, 57]. Det er dessuten nylig publisert en praksisorientert oversiktsartikkel om kompatibilitet som kan bli et nyttig verktøy for farmasøytter som skal sette seg inn i disse komplekse problemstillingene i fremtiden [26].

Farmasøytisk ekspertråd om kompatibilitet og stabilitet av flere legemidler i en blanding krever at farmasøytter tar beslutninger. Informantene fremhever at det å ta en avgjørelse innen helsevesenet er sjeldent enkelt, men når det gjelder kompatibilitetsspørsmål så er dette noe som forventes av dem. Det å være ansvarlig for konsekvensene kan være veldig stressende, og er ikke like lett for alle. På hvilken måte man tar ansvar er avhengig av vår personlig karakter, samt faglig kompetanse, erfaring og situasjon man befinner seg i. Som diskutert tidligere i oppgaven pleide informantene å ringe til en annen kollega for å konferere når de var i tvil. Det kan hende at «teamfølelse» eller selve kulturen gjør at de velger å ringe, eller at de føler en viss usikkerhet og har behov for å dele ansvaret på denne måten. En studie viser imidlertid at



farmasøytene føler seg utilstrekkelig forberedte på å ta en avgjørelse i klinisk sammenheng, og dermed å ta ansvar for den [58]. Det som kom tydelig fram var en sterk ansvarsfølelse hos informantene for pasientsikkerheten og det å «ikke skade» pasienten. Derfor utgjør vurdering blant annet en avveining mellom fordeler og risiko ved eventuell behandling eller fravær av den. Dette bekreftes av en studie som peker på en spesifikk personlighet blant farmasøytene preget av en sterk ansvarsfølelse og samvittighet [59].

Å lære gjennom *erfaring* er en prosess som forbinder utdanning, arbeid og personlig utvikling [60]. Det handler om en levende kunnskap som ikke er mulig å definere med ord [61]. Informantene snakket om den erfaringen som opparbeides gjennom praksis som en viktig kilde til kunnskap. Dette samsvarer med et essay av Herdis Alvsvåg «*Kunnskapsbasert praksis er ikke noe nytt*» som snakker om erfaringsbasert kunnskap som «noe som læres gjennom erfaring med mange og ulike konkrete situasjoner» [62].

Mennesker lærer av erfaringene sine. «*Den levende kunnskapen kan læres og trenes, men ikke læres bort i form av en teori*» [61]. Derfor kommer det som naturlig at informantene velger å konferere med en annen kollega som har mer erfaring i fagfeltet, og synes at det er en riktig vei å lære noe nytt som kan benyttes neste gang hvis man kommer opp i noe lignende. Videre kan det konkluderes at informantene ikke har problem med å *dele* sine kunnskaper. Dette bekreftes av Kolb som snakker om at man bruker veldig mye tid på å lære noe, men denne læringsprosessen må bygges opp slik at menneskelige erfaringer deles og tolkes gjennom dialog med hverandre [60].

Informantene fortalte at veldig ofte ble farmasøytisk skjønn brukt som begrunnelse for deres handlinger. Det farmasøytiske skjønn ble brukt for å kritisk vurdere og veie opp tilgjengelige alternativer på bakgrunn av innsamlende data, og prioritere dem på bakgrunn av deres innvirkning på pasientens helse. I Ruth Olsen sin bok «*Klok av erfaring?*» defineres det faglige skjønn som «praktisk-moralsk handlingsklokskap» som er personorientert [61]. Det er helt klart at det er umulig å lage regler og retningslinje for alle mulige situasjoner man kan komme opp i. Likevel er det i bunn og grunn *faglig forsvarlighet* som kjennetegner alle beslutninger informantene tar. Den ble løftet opp som hovedregel uansett. Informantene hadde spesielt fokus på sånne situasjoner hvor det fantes en del stabilitetsdata som ikke samsvarte helt med den blandingen man hadde. Dette kan for eksempel være en blanding med tre eller flere komponenter hvor det finnes dokumentasjon kun på to og to av komponentene. Det betyr ikke at hele blandingen er kompatibel på bakgrunn av dokumentasjon. Denne typen

dokumentasjonen skulle brukes til å vurdere sannsynlighet for at den totale blandingen er kompatibel, og for å vurdere holdbarhetstid og stabiliteten. Derfor er det viktig å lese grundig dokumentasjon man har for å vurdere riktig og godt. Dette er noe som også kommer med erfaring.

Generelt sett ga informantene et sterkt inntrykk av at alle steg i beslutningsprosessen skulle kritisk vurderes og veies opp mot hverandre i hver eneste situasjon.

### **7.3.3 Pragmatisk vs. vitenskapelig tilnærming**

Informantene påpekte forskjell på klinisk og farmasøytisk tilnærming i pasientrelaterte problemstillinger. Informantene er opptatte av evidensbasert kunnskap, dvs. vedkommende ønsker å vite hva som virker og hvorfor. Den farmasøytiske tilnærmingen har behov for et godt forskningsgrunnlag som gir en base for videre vurdering. Opp mot dette er det mer den praktiske tilnærmingen som også virker og baserer seg på årelang praksis. Klinisk praksis kan være komplisert med mange utfordringer som ikke kan forskes på. Derfor er det viktig å finne en fornuftig måte å balansere mellom klinisk erfaring og formalisert kunnskap, siden realiteten er at begge partene må bidra sammen til mer sikkerhet og effektivitet i pasientbehandling.

Generelt sett er informantene opptatt av pasientsikkerhet og foretrekker å ha god dokumentasjon som bakgrunn for svaret de gir for å unngå feil, og for å sikre sporbarhet (jfr. vaktlogg). Av og til gir den teoretiske kunnskapen ikke tilstrekkelig data som kan begrunne svaret. Det er snakket om den vitenskapsbaserte kunnskapen som gir et grunnlag for å forstå og tolke teori. Da må man kritisk vurdere dokumentasjon man har på bakgrunn av egne kvalifikasjoner og erfaring, og komme med en forsvarlig avgjørelse basert på data som finnes. Hvis det ikke finnes noe data som støtter en beslutning så skal den ikke anbefales. Da må man finne en annen løsning. Det er «Lov om helsepersonell» som stiller krav til faglig forsvarlig yrkesutøvelse for alt helsepersonell, inkludert farmasøyter. Dette er definert i helsepersonelloven § 4 som: *«Helsepersonell skal utføre sitt arbeid i samsvar med de krav til faglig forsvarlighet og omsorgsfull hjelp som kan forventes ut fra helsepersonells kvalifikasjoner, arbeidets karakter og situasjonen for øvrig»* [63].

Informantene opplever pragmatisk tilnærming på klinikken som svært forskjellig fra en mer sikkerhetsorientert farmasøytisk tilnærming de selv hevder at de praktiserer. Informantene snakker om «de andres» pragmatiske tilnærming som mer løsningsorientert og av og til mer hensiktsmessig enn deres egen, selv om den ikke nødvendigvis baserer seg på forskningsbasert

kunnskap som støtter den praktiske handlingen. Ulik tilnærming i ulike profesjoner er godt kjent, for eksempel i en studie som beskriver at i de tilfellene sykepleierne oppsøker informasjon blir kollegaene med klinisk erfaring sett som mer nyttige enn forskningsfunn [64]. Dette kan kanskje oppfattes som en kritikk mot den praktiske tilnærmingen, men likevel oppfatter masterstudenten det mer som en diskusjon om gyldighet av den kliniske erfaringen i forhold til den forskningsbaserte kunnskapen. I tillegg til dette, var informantene klare over at deres rolle som rådgivere tar med seg en annen type ansvar en avdelingspersonale har når det noen ganger må tas noen avgjørelser uten tilstrekkelig forskningsbasert dokumentasjon, men mer på bakgrunn av god klinisk erfaring. Denne konflikten kan kanskje forklares med at begge partene har ulike utdannelser, perspektiver og kunnskap rundt samme problemstillingen, og derfor viser lite forståelse for hverandres praktiske rutiner.

For å gi en effektiv pasientbehandling kreves det at helsepersonell samarbeider godt. Tverrfaglig *samarbeid* defineres som en kompleks prosess hvor forskjellige faggrupper samarbeider for å sikre en positiv innvirkning på pasientens helse. Det innebærer en avtale mellom fagpersoner som verdsetter kompetanse og bidrag som ulike helsepersonell gir til pasientomsorgen [65]. Funnene i denne studien tyder på at det av og til er utfordrende med kommunikasjon og samarbeid rundt kompatibilitetsspørsmål mellom informanter (vaktfarmasøyter) og spørsmålsstillere (sykepleiere, leger) fra sykehuset. Det er mest sannsynlig på grunn av ulike tilnærminger i pasient behandling og manglende kunnskap om hverandres fagfelt. Forskning bekrefter at samarbeid mellom disse fagpersonene kan være problematisk på grunn av dårlig kommunikasjonsmønstre, manglende forståelse for egne og andres roller og ansvar, og på grunn av forskjellige tilnærminger til pasientomsorg [66-68].

Tidspress gjør det enda vanskelig å velge det beste alternativet for pasienter, og kan føre til feil, og ikke minst være en personlig belastning. En studie viser at økt tidspress reduserer tillit til avgjørelsen man tar, og øker stressnivå [69]. Dette kan delvis stemme med svarene informantene ga i denne studien. På grunn av akutt situasjon i avdeling følte informantene seg presset på å gi et raskt svar. Samtidig så var noen av informantene veldig bestemte på å se bort fra presset slik at svarene de gav ikke ble påvirket av tidsklemma. Dette kan også forklares med at vi alle har forskjellige subjektive opplevelser av stress.

Hvor reelt er tidspresset egentlig? Min personlige opplevelse er at noen ganger virker det som at sykepleier må ha svaret med en gang, men det viser seg gjennom samtale at pasienten først får legemidlene om 2-3 timer. Derfor er det viktig å etablere en god kommunikasjon mellom

helsepersonell for å sørge for en sikker og riktig pasient behandling, og dermed lavere stressnivå for alle.

Funnene fra denne studien viser at informantene skjønner hvor viktig det er å ha et godt samarbeid med annet helsepersonell for pasientens beste. Derfor kan det være lurt å sette i gang flere tiltak for å sørge for bedre kommunikasjon og samarbeid mellom informanter (vaktfarmasøyter) og spørsmålsstillere (sykepleiere, leger) fra flere avdelinger. Ulike tilnærminger i pasient behandling bør gjøres mer kjent for alle aktørene gjennom for eksempel hospitering eller forskjellige kurs og opplæring. Felles fora for å drøfte *felles* problemstillinger kan være en annen måte å øke samarbeidet på. Disse tiltakene kan skape en bedre forståelse av forskjellige tilnærminger og tenkemåter, og danne grunnlag for å lære av hverandre til det beste for pasientene. Det kan dessuten ha en positiv effekt på å forebygge spenning på vakt når informantene må gi et raskt svar på grunn av akutte situasjoner som oppstår i avdeling.

## 8 Konklusjon

Denne studien undersøkte problemstillinger knyttet til kompatibilitet mellom legemidler og parenteral ernæring ved hematologisk og onkologisk seksjon ved BUK, HUS, ved hjelp av kvalitative metoder.

Kartlegging av intravenøse legemidler og væsker administrert som parallellinfusjon ble begrenset pga den aktuelle smittesituasjonen og ble gjennomført over 2 ukers periode. Under selve kartleggingen ble det identifisert et komplisert legemiddelregime (parallellinfusjon av oksykodon sammen med SmofKabiven) som var relevant for studien og dette ble brukt videre i arbeid med fokusgruppe med vaktfarmasøyter.

Resultatene fra fokusgruppen viser at manglende og motstridende stabilitetsdata skaper størst usikkerhet i kompatibilitetsvurdering, og fører til utfordrende situasjoner for farmasøyter når de må komme med trygge anbefalinger og gode råd til avdeling. Farmasøytene identifiserte behov for mer forskning om kompatibilitet slik at pasienter får best mulig og sikker behandling. Dataene viser utfordringer knyttet til ulik klinisk og farmasøytisk tilnærming i pasientbehandling, hovedsakelig på grunn av forskjellige perspektiver på behandlingen og manglende kunnskap av hverandres fagfelt. Dette kan være et godt utgangspunkt for å vurdere nåværende praksis, og utarbeide nye retningslinjer på sykehuset og vice versa.

Litteratursøk av kompatibilitet mellom oksykodone og SmofKabiven (eller andre TPN-blandinger) viser at denne kombinasjonen ikke er blitt testet i eksperimentelle studier. Derfor er det behov for å gjennomføre forskjellige analysemetoder i lab sammenheng for å fremskaffe kompatibilitetsdata for denne kombinasjonen som viser seg å være relevant i klinisk praksis.

# Litteraturliste

1. Malterud, K., *Kvalitative forskningsmetoder for medisin og helsefag*. 4. utg. ed. 2017, Oslo: Universitetsforl.
2. Vijayakumar, A., et al., *A clinical study on drug-related problems associated with intravenous drug administration*. *Journal of basic and clinical pharmacy*, 2014. **5**(2): p. 49-53.
3. DHuart, E., J. Vigneron, and B.a. Demor, *Physical Compatibility of Intravenous Drugs Commonly Used in Intensive Care Units: An Observational Study and Physical Compatibility Laboratory Tests on Anti-Infective Drugs*. *Pharmaceutical technology in hospital pharmacy*, 2019. **4**(1): p. 29-40.
4. Kalikstad, B., A. Skjerdal, and T.W. Hansen, *Compatibility of drug infusions in the NICU*. *Arch Dis Child*, 2010. **95**(9): p. 745-8.
5. Maison, O.I., et al., *Drug incompatibilities in intravenous therapy: evaluation and proposition of preventive tools in intensive care and hematology units*. *Eur J Clin Pharmacol*, 2019. **75**(2): p. 179-187.
6. American Journal of Health-System Pharmacy, *ASHP Guidelines: Minimum Standard for Pharmacies in Hospitals*. *American Journal of Health-System Pharmacy*, 2013. **70**(18): p. 1619-1630.
7. Heath, E.K., S.A. Susan A. Welch, and N. Costello, *On-call pharmacist enquiries and outcomes: an on-call database review, 2003–2012*. *Journal of Pharmacy Practice and Research* (2014) **44**, 201–204, 2014.
8. Condren, M., et al., *On-Call Pharmacists in a Pediatric Clinic*. *Clin Pediatr (Phila)*, 2018. **57**(3): p. 348-351.
9. European medicines agency, *Reflection paper: FORMULATIONS OF CHOICE FOR THE PAEDIATRIC POPULATION Pre-authorisation evaluation of medicines for human Use 2005*.
10. Staven, V., et al., *Physical compatibility of total parenteral nutrition and drugs in Y-site administration to children from neonates to adolescents*. *J Pharm Pharmacol*, 2017. **69**(4): p. 448-462.
11. Savva, M., *Pharmaceutical Calculations : A Conceptual Approach*. 2019, Springer International Publishing : Imprint: Springer: Cham.
12. Nasjonalt kompetansenettverk for legemidler til barn. *Bruk av legemidler utenfor myndighetsgodkjenning*. 13.02.21.; Available from: <https://www.legemidlertilbarn.no/helsepersonell/Sider/Legemiddelbruk/Bruk-av-legemidler-utenfor-myndighetsgodkjenning.aspx>.
13. Schrier, L., et al., *Off-label use of medicines in neonates, infants, children, and adolescents: a joint policy statement by the European Academy of Paediatrics and the European society for Developmental Perinatal and Pediatric Pharmacology*. *Eur J Pediatr*, 2020. **179**(5): p. 839-847.
14. Teigen, A., et al., *Off-label and unlicensed medicines to hospitalised children in Norway*. *J Pharm Pharmacol*, 2017. **69**(4): p. 432-438.
15. Trissel, L.A., et al., *Compatibility of Medications With 3-in-1 Parenteral Nutrition Admixtures*. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 1999. **23**(2): p. 67-74.
16. Kreftlex-oppslagsverk om kreft. *Sentralt venekateter* [15.09.20]; Available from: <https://kreftlex.no/KSPROSEDRERERFASE1/KateterMM/st-beh-CVK?SearchText=svk&containsFaq=False>.

17. Aadland, B. and G.C. Wallgren. *Sentral venøse kateter Langtids- Veneport og Hickman Utarbeidet ved enhet: Helse Stavanger HF/Medservice ABK/Avdeling for blod-og kreftsykdommer* 2020 05.09.20]; Available from: [http://eqs-samhandling.sus.no/docs/doc\\_22595/more.html](http://eqs-samhandling.sus.no/docs/doc_22595/more.html).
18. Gikic, M., et al., *Evaluation of physicochemical incompatibilities during parenteral drug administration in a paediatric intensive care unit*. Pharm World Sci, 2000. **22**(3): p. 88-91.
19. Fahimi, F., et al., *The Rate of Physicochemical Incompatibilities, Administration Errors. Factors Correlating with Nurses' Errors*. Iran J Pharm Res, 2015. **14**(Suppl): p. 87-93.
20. Huynh-Ba, K., *Handbook of Stability Testing in Pharmaceutical Development : Regulations, Methodologies, and Best Practices*. 2009, Springer New York : Imprint: Springer: New York, NY.
21. Finkel, Y., et al., *Pediatrisk parenteral nutrition Nordisk handbok, Wikströms Uppsala, Fresenius Kabi, 2010*.
22. Legemiddelhandbok, N. *Parenteral ernæring 2017* 13.01.21.]; Available from: [https://www.legemiddelhandboka.no/T23.1.3/Parenteral\\_ern%C3%A6ring](https://www.legemiddelhandboka.no/T23.1.3/Parenteral_ern%C3%A6ring).
23. Duggan, C.P., T. Jaksic, and K.M. Gura, *Clinical Management of Intestinal Failure*. 2012, Baton Rouge: Baton Rouge: CRC Press.
24. Bouchoud, L., et al., *Compatibility of Intravenous Medications With Parenteral Nutrition: In Vitro Evaluation*. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2013. **37**(3): p. 416-424.
25. Newton, D.W. and D.F. Driscoll, *Calcium and phosphate compatibility: Revisited again*. Am J Health Syst Pharm, 2008. **65**(1): p. 73-80.
26. Berge, V.S., et al., *Er legemidlene kompatible?* NFT Farmatid.no., 2021.
27. Zenoni, D. and S. Loiacono, *Experience of compounding total parenteral nutrition admixtures for preterm infants in a hospital pharmacy: evidence of calcium and phosphate compatibility problem*. Eur J Hosp Pharm, 2018. **25**(1): p. 38-42.
28. Hill, S.E., et al., *Fatal Microvascular Pulmonary Emboli From Precipitation of a Total Nutrient Admixture Solution*. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 1996. **20**(1): p. 81-87.
29. Watrobska-Swietlikowska, D., *Compatibility of Maximum Inorganic and Organic Calcium and Phosphate Content in Neonatal Parenteral Solutions*. Sci Rep, 2019. **9**(1): p. 10525-11.
30. Bradley, J.S., et al., *Intravenous Ceftriaxone and Calcium in the Neonate: Assessing the Risk for Cardiopulmonary Adverse Events*. Pediatrics, 2009. **123**(4): p. e609-e613.
31. Janosy, N., *Full Stop: Ceftriaxone, calcium*. New York, NY: Springer New York: New York, NY. p. 475-477.
32. Driscoll, D.F., et al., *Physicochemical assessments of parenteral lipid emulsions: light obscuration versus laser diffraction*. Int J Pharm, 2001. **219**(1): p. 21-37.
33. Humbert-Delaloye, V., et al., *Screening for physicochemical incompatibilities of intravenous drugs in intensive care units: the case of monobasic potassium phosphate and furosemide*. European journal of hospital pharmacy. Science and practice, 2015. **22**(1): p. 56-58.
34. Wendy, D.S., et al., *Evaluation of seven i.v. drug compatibility references by using requests from a drug information center*. Am J Health Syst Pharm, 2009. **66**(15): p. 1369-1375.
35. Castells Lao, G., et al., *Compatibility of drugs administered as Y-site infusion in intensive care units: A systematic review*. Medicina intensiva (English ed.), 2020. **44**(2): p. 80-87.
36. Barnekreftportalen. *Kreft hos barn i Norge*. 07.09.20]; Available from: <https://www.barnekreftportalen.no/info/om-barnekreft-i-norge/>.

37. Rodgers, C. and S. Gonzalez, *Nutrition and Hydration in Children with Cancer*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg: Berlin, Heidelberg. p. 515-528.
38. McGrath, K.H., *Parenteral nutrition use in children with cancer*. *Pediatr Blood Cancer*, 2019. **66**(12): p. e28000-n/a.
39. Copeman, M.C., *Use of Total Parenteral Nutrition in Children with Cancer: A Review and some Recommendations*. *Pediatr Hematol Oncol*, 1994. **11**(5): p. 463-470.
40. Okur, A., et al., *Effects of oral glutamine supplementation on children with solid tumors receiving chemotherapy*. *Pediatr Hematol Oncol*, 2006. **23**(4): p. 277-285.
41. Jones, L., et al., *Nutritional support in children and young people with cancer undergoing chemotherapy*. *Cochrane Database Syst Rev*, 2010(7): p. CD003298-CD003298.
42. Johannessen, A., L. Christoffersen, and P.A. Tufte, *Introduksjon til samfunnsvitenskapelig metode*. 5. utg. ed. 2016, Oslo: Abstrakt.
43. Malterud, K., *Fokusgrupper som forskningsmetode for medisin og helsefag*. 2012, Oslo: Universitetsforl.
44. Knauss, M., et al., *Evaluation of pharmacy resident alertness in an overnight on-call program*. *Am J Health Syst Pharm*, 2015. **72**(14): p. 1215-1220.
45. Martina, H., et al., *National survey of pharmacy residency on-call programs*. *Am J Health Syst Pharm*, 2013. **70**(19): p. 1676-1680.
46. Myhr, K., *Legemidler til intravenøs injeksjon og infusjon*. 1985, Oslo: Travenol Laboratorier.
47. Pharmacy Department University College of London Hospitals, *Injectable Medicines, Administration Guide*, ed. T. Edition. 2010.
48. DrugBank. *Oxycodone hydrochlorid*. 07.12.20; Available from: <https://go.drugbank.com/drugs/DB00497>.
49. SPC."OxyNorm". *OxyNorm injeksjonsvæske/infeksjonsvæske, oppløsning*. 2020 20.12.20; Available from: <https://www.legemiddelsok.no/layouts/15/Preparatomtaler/Spc/2002-00216.pdf>.
50. SPC."SmofKabiven", *SmofKabiven, Parenteral ernæring i trekammerspose*. 2019.
51. Amri, A.P., et al., *Microbiological and Physicochemical Stability of Oxycodone Hydrochloride Solutions for Patient-Controlled Delivery Systems*. *J Pain Symptom Manage*, 2010. **40**(1): p. 87-94.
52. Kanji, S., et al., *Systematic review of physical and chemical compatibility of commonly used medications administered by continuous infusion in intensive care units*. *Crit Care Med*, 2010. **38**(9): p. 1890-1898.
53. Manrique-Rodriguez, S., et al., *Development of a Compatibility Chart for Intravenous Y-Site Drug Administration in a Pediatric Intensive Care Unit*. *J Infus Nurs*, 2012. **35**(2): p. 109-114.
54. Mountford, C.M., et al., *Quality and Usability of Common Drug Information Databases*. *Canadian journal of hospital pharmacy*, 2010. **63**(2): p. 130-137.
55. Roche, C. and F. Kelliher, *Giving Best Advice: Proposing a Framework of Community Pharmacist Professional Judgement Formation*. *Pharmacy*, 2014. **2**(1): p. 74-85.
56. Staven, V., et al., *Development and evaluation of a test program for Y-site compatibility testing of total parenteral nutrition and intravenous drugs*. *Nutr J*, 2016. **15**(1): p. 29-29.
57. Nezvalova-Henriksen, K., et al., *Y-Site Physical Compatibility of Numeta G13E with Drugs Frequently Used at Neonatal Intensive Care*. *Pharmaceutics*, 2020. **12**(7): p. 677.
58. Wright, D.F.B., M.G. Anakin, and S.B. Duffull, *Clinical decision-making: An essential skill for 21st century pharmacy practice*. *Res Social Adm Pharm*, 2019. **15**(5): p. 600-606.



59. Nimmo, C.M. and R.W. Holland, *Transitions in pharmacy practice, part 4: can a leopard change its spots?* Am J Health Syst Pharm, 1999. **56**(23): p. 2458-2462.
60. Kolb, D.A., *Experiential learning: experience as the source of learning and development*. 2014: Pearson FT Press.
61. Olsen, R.H., *Klok av erfaring? : om sansning og oppmerksomhet, kunnskap og refleksjon i praktisk sykepleie*. Sykepleieteori. 1998, Oslo: Tano Aschehoug.
62. Alvsvåg, H., *Kunnskapsbasert praksis er ikke noe nytt*. Sykepleien forskning (Oslo), 2009. **4**(3): p. 216-220.
63. Helse-og omsorgsdepartementet. *Lov om helsepersonell m.v. (helsepersonelloven)*. LOV-1999-07-02-64 LOV-2020-12-04-134 fra 01.01.2021 05.01.21.].
64. Thompson, C., et al., *Nurses, information use, and clinical decision making-the real world potential for evidence-based decisions in nursing*. Evid Based Nurs, 2004. **7**(3): p. 68-72.
65. Zwarenstein, M., J. Goldman, and S. Reeves, *Interprofessional collaboration: effects of practice-based interventions on professional practice and healthcare outcomes*. Cochrane Database Syst Rev, 2009(3): p. CD000072-CD000072.
66. Reeves, S., et al., *Interprofessional education: effects on professional practice and healthcare outcomes*. Cochrane Database Syst Rev, 2013. **2013**(3): p. CD002213-CD002213.
67. Delva, D., M. Jamieson, and M. Lemieux, *Team effectiveness in academic primary health care teams*. J Interprof Care, 2008. **22**(6): p. 598-611.
68. Kvarnstrom, S., *Difficulties in collaboration: A critical incident study of interprofessional healthcare teamwork*. J Interprof Care, 2009. **22**(2): p. 191-203.
69. van der Vegt, A., et al., *How searching under time pressure impacts clinical decision making*. Journal of the Medical Library Association, 2020. **108**(4): p. 564-573.

# Vedlegg I

Skjema benyttet for å registrere kartlagt data ved Barne-og Ungdomsklinikken (onkologisk seksjon), Haukeland Universitetssjukehus.

## SKJEMA FOR KARTLEGGING AV INFORMASJON

Kurvenummer \_\_\_\_\_

avdeling

doseringsvekt	
aktuellvekt	

LEGEMIDDEL	adm. tidspunkt	dose	conc	fort.middel	hastighet	dos. hastighet	kontin. inf.	kort. inf.	stgt	veneport	varighet	SVK/lumen	PVK/kran	producent

	SVK H	SVK V	PVK HF	PVK VF	PVK HA	PVK VA	Veneport	Y-sett	Treviskran
Lummen 1									
Lummen 2									
Lummen 3									
Skyllemiddel									

Kommentar

# Vedlegg II

Informasjonsskriv og samtykkeerklæring til informantene i fokusgruppe



Forespørsel om deltakelse i forskningsprosjektet:

«Kompatibilitet av legemidler og parenteral ernæring brukt ved BUK, HUS»

## **Bakgrunn og hensikt**

Dette er et spørsmål til deg om å delta i en forskningsstudie ved Helse Bergen HF/Haukeland universitetssykehus. Prosjektet ønsker å undersøke kompatibilitet av parenterale legemidler og parenteral ernæring (PN) som administreres ved BUK, HUS.

Dette gjøres ved å kartlegge hvilke kombinasjoner som gis på avdelingen (del 1), og å undersøke hvilke informasjonskilder sykepleiere og vaktfarmasøyter bruker for å finne ut hvilke legemidler som kan gis sammen (del 2).

Prosjektet er et kvalitetssikringsprosjekt i Helse Bergen, men vil også benyttes i en masteroppgave for farmasistudent ved Universitetet i Oslo.

## **Hva innebærer studien?**

Prosjektet består av to deler: en kartleggingsdel der anonymiserte legemiddelkurver fra Nyfødtintensiv og Medisin 3 samles inn for å identifisere hvilke parenterale legemidler og parenteral ernæring som kombineres. En av kombinasjonene (legemiddelregime) fra hver avdeling velges ut til del to av prosjektet.

I andre del av prosjektet foretas et fokusgruppeintervju (eller enkeltintervju avhengig av Covid-19-situasjonen) med sykepleiere fra Nyfødtintensiv og et med vaktfarmasøyter for å undersøke hvilke informasjonskilder som brukes for å finne ut hvilke legemidler i det utvalgte legemiddelregimet som kan administreres sammen. Intervjuet vil bli tatt opp, skrevet ned og analysert.

## Hva skjer med informasjon om deg?

Det er frivillig å delta i studien. Om du nå sier ja til å delta, kan du senere når som helst og uten å oppgi noen grunn, trekke tilbake ditt samtykke. Informasjonen som registreres om deg skal kun brukes slik som beskrevet i hensikten med studien. Alle nedskrevne opplysninger vil bli behandlet uten navn og fødselsnummer eller andre direkte gjenkjennende opplysninger. En kode knytter deg til dine opplysninger gjennom en navneliste. Opptak fra intervju og andre opplysninger vil lagres på et sikkert sted (Helse Bergens kvalitetsserver). Opptak og nedskrevne intervju vil også merkes med kode for å minimere grad av gjenkjenning.

Det er kun autorisert personell knyttet til prosjektet som har adgang til navnelisten og som kan finne tilbake til deg eller høre intervjuet.

Informasjonen vil bli slettet 5 år etter siste publikasjon fra studien.

Det vil ikke være mulig å identifisere deg direkte i resultatene av studien når disse publiseres, men du vil muligens kunne kjenne igjen hva du selv har sagt, gjennom oppgitte sitater. Dette gjelder også andre deltagere fra fokusgruppeintervju dersom dette blir gjennomføringsformen. Du vil kun omtales som sykepleier med x antall års erfaring i resultatene og sitat fra intervju.

---

Besøksadresse: Haukeland universitetssjkehus, Jonas Liesvei 65, Postadresse: Helse Bergen HF, Postboks 1, 5021 Bergen

Telefon 05300 – Innvalg – Telefaks , E-post: [postmottak@helse-bergen.no](mailto:postmottak@helse-bergen.no)

Foretaksnr. NO 983974724 mva. Internett: [www.helse-bergen.no](http://www.helse-bergen.no)

### **Personvern**

Opplysninger som registreres om deg er dine erfaringer knyttet til bruk av oppslagsverk for legemidler, kjønn og antall års erfaring. I kodelisten vil navn registreres, slik at man kan finne tilbake til deg dersom du ønsker å trekke deg fra studien.

### **Utlevering av opplysninger til andre**

Hvis du sier ja til å delta i studien, gir du også ditt samtykke til at aidentifiserte opplysninger utleveres til samarbeidende forskere ved foretakene i Helse Vest og Universitetet i Oslo.

### **Rett til innsyn og sletting av opplysninger om deg og sletting av prøver**

Hvis du sier ja til å delta i studien, har du rett til å få innsyn i hvilke opplysninger som er registrert om deg. Du har videre rett til å få korrigert eventuelle feil i de opplysningene vi har registrert. Dersom du trekker deg fra studien, kan du kreve å få slettet innsamlede opplysninger, med mindre opplysningene allerede er inngått i analyser eller er brukt i vitenskapelige publikasjoner.

---

Besøksadresse: Haukeland Universitetssykehus, Jonas Liesvei 65, Postadresse: Helse Bergen HF, Postboks 1, 5021 Bergen

Telefon 05300 – Innvalg – Telefaks , E-post: [postmottak@helse-bergen.no](mailto:postmottak@helse-bergen.no)

Foretaksnr. NO 983974724 mva. Internett: [www.helse-bergen.no](http://www.helse-bergen.no)

<p>Skjema for samtykke til deltakelse i forskningsprosjekt - Voksne over 16 år</p>		
<p>Prosjekttittel Prosjektnummer</p> <p><b>Kompatibilitet av legemidler og parenteral ernæring brukt ved Nyfødttintensiv, BUK, HUS</b></p>		<p>ID:1366</p>
<p>Prosjektleders navn</p> <p>Ingunn Tho, intern veileder/prosjektansvarlig ved UiO <u>Katerina Nezvalova-Henriksen</u>, ekstern veileder/prosjektansvarlig</p>		<p>Klinikk/avdeling</p> <p>BUK Med 3, Onkologisk seksjon</p>
<p>Det er frivillig å delta i studien. Dersom du ønsker å delta, undertegner du denne samtykkeerklæringen. Om du nå sier ja til å delta, kan du senere når som helst og uten å oppgi noen grunn, trekke tilbake ditt samtykke uten at det påvirker din øvrige behandling. Dersom du senere ønsker å trekke deg eller har spørsmål til studien, kan du kontakte prosjektleder.</p>		
<p>Jeg er villig til å delta i forskningsprosjektet:</p>		
<p>Navn med blokkbokstaver</p>		<p>Fødselsnummer (11 siffer)</p>
<p>Dato</p>	<p>Underskrift</p>	
<p>Fylles ut av representant for forskningsprosjektet</p>		
<p><b>Jeg bekrefter å ha gitt informasjon om forskningsprosjektet:</b></p>		
<p>Dato</p>	<p>Underskrift</p>	<p>Brukerkode (4-tegnskode)</p>

Eventuelle kommentarer:

---

Besøksadresse: Haukeland Universitetssykehus, Jonas Liesvei 65, Postadresse: Helse Bergen HF, Postboks 1, 5021 Bergen

Telefon 05300 – Innvalg – Telefaks , E-post: [postmottak@helse-bergen.no](mailto:postmottak@helse-bergen.no)  
Foretaksnr. NO 983974724 mva. Internett: [www.helse-bergen.no](http://www.helse-bergen.no)

# Vedlegg III

## Intervjuguide

Tema for intervju: Kompatibilitet av legemidler og TPN bruk på Barne – og ungdomsklinikken ved Haukeland Universitetssykehus

Velkommen!

Jeg ville bare starte med at vi snakker om et par begreper vi bruker, og om vi forstår disse begrepene sånn rimelig likt.

### **Kan dere si litt om hva dere legger i begrepet:**

"Kompatibilitet" av legemidler

"Lumen"

"Stabilitet(sdata)

"Blanding"

"kombinasjoner".

### **Hvilke legemiddelkilder har dere tilgang til i det daglige /har dere ikke tilgang til, men kunne vært nyttig?**

Skille på legemiddelkilder og "databaser"?

### **Intro til Hovedcase:**

I denne casen har vi laget et eksempel på et komplisert legemiddelregime. Hensikten med denne er ikke å finne frem til et **rett svar**, men at dere diskuterer hva dere faktisk ville ha gjort i dette konkrete tilfellet. Fortell hvordan du gjør fordi alle gjør det forskjellige!

- Hvem er den som alltid har svar hvis du står fast?
- Hadde dere noen ganger hatt et tvilstilfelle eller at i ettertid dere tenkte at dette var en bedre løsning?
- Kan du eksempel på sist du var usikker på om det kunne gis noe i samme lumen?

### **Oppsummering og konklusjon**

Nå har vi diskutert mye forskjellig om Kompatibilitet av legemidler og TPN. Er det noe vi har glemt å diskutere som du brenner inne med? Har du lært noe av de andre i dag som du ikke visste fra før?



