

# Genel Pediatri Servisinde Kullanılan Pediatrik Dozaj Formu Olmayan İlaçların İncelenmesi: Tanımlayıcı Bir Çalışma

## Investigation of Medications Without Pediatric Dosage Forms Used in General Pediatric Service: A Descriptive Study

Yunus Emre AYHAN<sup>a</sup>, Cüneyd ENVER<sup>a</sup>, Betül OKUYAN<sup>a</sup>, Perran BORAN<sup>b</sup>, Mesut SANCAR<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Klinik Eczacılık ABD, İstanbul, Türkiye

<sup>b</sup>Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Sosyal Pediatri BD, İstanbul, Türkiye

Bu çalışma, 7. Marmara Pediatri Kongresi'nde (20-22 Şubat, İstanbul, Türkiye) sözlü olarak sunulmuştur.

**ÖZET Amaç:** Bu çalışmanın amacı, genel pediatri servisinde kullanılan pediatrik dozaj formu olmayan (PDFO) ilaçların saptanmasıdır. **Gereç ve Yöntemler:** Retrospektif, tanımlayıcı nitelikteki bu çalışma, bir üniversite hastanesinin genel pediatri servisinde son 6 ayda ilaç tedavisi almış olan 12 yaş altı hastaların arşiv belgelerindeki ilaç tedavilerinin incelenmesi ile gerçekleştirilmiştir. **Bulgular:** Çalışmaya dâhil edilen 238 hastanın yaş medyanı [çeyrekler arası aralık (CAA)] 2 yıl (1-6) olup, hastaların 130'unu (%54,6) kız çocuklar oluşturmaktadır. Hastalarda en sık görülen tanılar; diabetes mellitus (%10), üst solunum yolu enfeksiyonları (%8,4) ve pnömonidir (%6,9). Hastaların 96'sında (%40,3) PDFO ilaç kullanımı tespit edilmiştir. Hastaların kullandığı toplam 729 ilacın 106'sı (%14,5) PDFO ilaç olarak nitelendirilmiştir. PDFO ilaçlar arasında en sık kullanılan etken maddeler sırasıyla allopürinol (%6,3), kaptopril (%5), fenobarbital (%5), furosemid (%4,2) ve azatiyoprinid (%4,2). PDFO ilaçlar, en sık kardiyovasküler sistem (%26), sindirim sistemi (%23) ve sinir sistemi (%16) ilaçları şeklinde dağılım göstermiştir. PDFO ilaçların %57'si 0-2 yaş, %24'ü 3-6 yaş, %19'u 7-12 yaş gruplarında kullanılmıştır. PDFO ilaçların bu yaş gruplarındaki hastalar arasında dağılımında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir ( $p>0,05$ ). **Sonuç:** Genel pediatri servisinde yatan hastalarda PDFO ilaçların yaygın olarak kullanıldığı görülmüştür. Özellikle kardiyovasküler sistem grubundaki ilaçlar, sıklıkla dozaj formları manipüle edilerek kullanılan ilaçlardır. Pediatrik ilaç tedavisinin güvenliğini artırmak amacıyla ilaçların manipülasyonu için kanıta dayalı kılavuzlar gereklidir.

**ABSTRACT Objective:** The aim of this study is to determine the non-pediatric dosage form (NPDF) of medications used in the general pediatric service. **Material and Methods:** This retrospective, descriptive study was carried out by examining the archive documents of patients under the age of 12 who had received medication therapy in the last 6 months in the general pediatric service of a university hospital. **Results:** The median age [interquartile range (IQR)] of the 238 patients included in the study was 2 years (1-6), and 130 (54.6%) of them were female. The most common diagnoses in patients are diabetes mellitus (10%), upper respiratory tract infections (8.4%) and pneumonia (6.9%), NPDF medications use was detected in 96 (40.3%) of the patients. Out of a total of 729 medications used by the patients, 106 (14.5%) were classified as NPDF medications. The most commonly used active ingredients among NPDF medications are allopurinol (6.3%), captopril (5%), phenobarbital (5%), furosemide (4.2%) and azathioprine (4.2%). NPDF medications were most frequently included in the cardiovascular system (26%), the digestive system (23%) and the nervous system (16%). Of the NPDF drugs, 57% were used in the 0-2 age group, 24% in the 3-6 age group, and 19% in the 7-12 age group. There was no statistically significant difference in the distribution of NPDF drugs among patients in these age groups ( $p>0.05$ ). **Conclusion:** It has been observed that NPDF medications are widely used in patients hospitalized in the general pediatric service. Especially the medications in the cardiovascular system group are drugs that are often used by manipulating their dosage forms. Evidence-based guidelines for the manipulation of medications are needed to improve the safety of pediatric medication therapy.

**Anahtar Kelimeler:** Pediatri; yatan hastalar; dozaj formları

**Keywords:** Pediatric; inpatients; dosage forms

Erişkinlere göre daha fazla yasal yükümlülük ve düzenleme gereksinimi gibi sebeplerden dolayı ilaçların çoğunun çocuk yaş grubu hastalarda kullanılması

masına otoriteler tarafından onay verilmemektedir.<sup>1</sup> Çocuklar ve daha küçük yaş grubundakiler, ilaç uygulamaları açısından hep "küçük erişkinler" olarak

**Correspondence:** Yunus Emre AYHAN  
Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Klinik Eczacılık ABD, İstanbul, Türkiye  
**E-mail:** eczyunusemreayhan@gmail.com



Peer review under responsibility of Türkiye Klinikleri Journal of Pediatrics.

Received: 25 Jul 2022

Received in revised form: 01 Oct 2022

Accepted: 31 Oct 2022

Available online: 09 Nov 2022

2146-8990 / Copyright © 2023 by Türkiye Klinikleri. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

düşünülür. Hâlbuki bu yaş grubunun birçok nedenle ilaçlara verdiği terapötik yanıtlar, erişkinlere göre oldukça farklıdır.<sup>2</sup>

Çocuklarda ilaç uygulamalarını kolaylaştırmak için basitleştirilmiş doz aralıklarının uygulanması (günde tek doz gibi), kapsül/tablet dışı, sıvı, tadı güzel olan formülasyonların tercih edilmesi gibi stratejiler önerilmektedir.<sup>3</sup> Manipülasyon: “Alternatif bir strateji kullanılarak (örneğin hasta kabul edilebilirliğini artırmak veya dozu ayarlamak için) ilacın hastaya verilebilmesi için uygulamadan önce gerçekleştirilen tüm faaliyetler” olarak tanımlanmıştır.<sup>4</sup> Alternatif tedavi seçenekleri, sıklıkla çocuklar için uygun olmayan ilaçları erişilebilir kılmak ve/veya ilaç dozlarını bireysel hasta ihtiyaçlarına göre ayarlamak için kullanılır. Bu seçenekler, uygulama yollarının modifikasyonu (örneğin parenteral formülasyonların oral kullanımı), erişkin dozaj formlarının manipülasyonu (örneğin sıvı formülasyonların seyreltilmesi), supozituarların parçalanması, transdermal preparatların kesilmesi ve açık kapsüller veya ezilmiş tabletlerin su, sıvı veya yiyecekler içinde verilmesi veya majistiral ilaç hazırlanmasını kapsamaktadır. Stabilite, biyoyararlanım, farmakokinetik, farmakodinamik, dozlama uygunluğu, tolere edilebilirlik ve tekrarlanabilirlik gibi nedenlerden dolayı ilaçların bu şekilde uygulanması zordur ve güvenli bir uygulama değildir.<sup>5</sup>

Avrupa ülkelerinde pediatri servislerinde yatan hastalarda gerçekleştirilen çalışmalarda, ilaçların %17-37'sinin manipüle edilerek uygulandığı belirtilmiştir.<sup>4,6</sup> Çocuk hastalarda manipüle edilerek kullanılan dozaj formlarını, çoğunlukla tablet ve kapsül gibi katı dozaj formları oluşturmuştur.<sup>4,6-8</sup> Özellikle 0-2 yaş grubu hastalarda (%23-42) ilaçların manipüle edilerek kullanımının, diğer çocuk yaş gruplarına göre daha fazla olduğu tespit edilmiştir.<sup>4,6</sup> Manipülasyon ile hazırlanan preparatların konsantrasyonu ve uygulanması hususunda endişeler vardır. Modifiye salımlı, enterik kaplı tabletlerin kırılmaması, mikropellet kapsüllerin ezilmemesi, bazı kapsüllerin açılmaması, ezilerek toz edilen ilaçların doğru solüsyonlarda çözündürülmesi gibi dikkat ve özen gerektiren durumlar göz ardı edilmemelidir.<sup>9</sup>

Bu çalışmanın amacı, genel pediatri servisinde kullanılan pediatrik dozaj formu olmayan (PDFO) ilaçların saptanmasıdır. Elde edilecek verilerin, ilaçla

ilişkili olası uygulama hatalarının azalmasına, ilaçların doğru dozlanmasına katkı sağlayacağı düşünülmüştür.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Retrospektif, tanımlayıcı nitelikteki bu çalışma, bir üniversite hastanesinin genel pediatri servisinde son 6 ay içerisinde (01.07.2018-30.12.2018) tedavi almış olan 12 yaş altı hastaların arşiv belgelerinden elde edilen verilerin değerlendirilmesi şeklinde gerçekleştirilmiştir. Verileri eksik olan ve ilaç tedavisi olmayan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Hasta kayıt formu ile hastanın yaşı, cinsiyeti, hastalık ve kullanmış olduğu tüm ilaç bilgileri toplanmıştır. Elde edilen veriler incelenip kullanılan ilaçlar farmakolojik grupları ve pediatrik dozaj form uygunluğu açısından ayrıntılı olarak değerlendirilmiştir. Hastaların ilaçları arasında çocuk hastalarda dozaj formu açısından kullanıma uygun olmayan veya uygun müstahzarı piyasada olup da hastada kullanılmayan, dozaj formunun manipülasyonu ile enteral beslenme tüpleri aracılığıyla uygulanan ve uygun dozlama imkânı bulunmayan ilaçlar, PDFO ilaçlar olarak kaydedilmiştir. Bu kapsamda, tabletlerin kırılması, bölünmesi, ezilmesi, sıvıda çözündürülmesi, kapsüllerin açılması veya kapsül içeriğinin bir kısmının uygulanması dikkate alınmıştır.

Bu çalışmanın hasta sayısının belirlenmesinde, herhangi bir örneklem hesabı yapılmadan, çalışmanın planlandığı döneme en yakın son 6 ay içerisinde genel pediatri servisinde yatan ve arşivden verilerine eksiksiz ulaşılan tüm hastaların bilgileri incelenmiştir.

Çalışmanın birincil çıktıları, genel pediatri servisinde kullanılmış olan PDFO ilaçların belirlenmesidir. Yaş dağılımına göre çocuklar 0-2 yaş, 3-6 yaş ve 7-12 yaş olarak 3 gruba ayrılarak PDFO ilaç kullanımını açısından karşılaştırma yapılmıştır.

## İSTATİSTİKSEL ANALİZ

İstatistiksel analizler IBM SPSS Statistics for Windows, Version 25.0 (Armonk, New York: IBM Corp.) programı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Verilerin normal dağılıma uymadığı belirlenmiştir. Yaş grupları ile PDFO ilaç kullanımını arasındaki ilişki Kruskal Wallis testi ile analiz edilmiştir. Sonuçlar %95 güven aralığında, anlamlılık  $p < 0,05$  düzeyinde değerlendirilmiştir.

Bu çalışma için Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'dan (tarih: 05.04.2019, no: 09.2019.374) onay alınmıştır. Çalışmamız, Dünya Tıp Birliği Helsinki Deklarasyonu'nda tanımlanan etik kurallara uygun olarak gerçekleştirilmiştir.

## BULGULAR

Çalışma döneminde, genel pediatri servisinde 692 hastanın tedavi aldığı belirlenmiştir. Bu çalışmada, dâhil edilme kriterlerine uygun olan 238 hastanın verileri değerlendirilmiştir. Hastaların yaş medyanı [çeyrekler arası aralık (ÇAA)] 2 yıl (1-6) olup, 130'u (%54,6) kız çocuklardan oluşmaktadır. Hastalar çoğunlukla göğüs hastalıkları (%27,31), endokrinoloji (%16,54), nefroloji (%13,46) ve sinir sistemi hastalıkları (%13,46) nedeniyle çocuk hastalıkları servisinde yatmıştır (Tablo 1). Hastaların 96'sında (%40,3) PDFO ilaç kullanımı tespit edilmiştir. Hastaların kullandığı toplam 729 ilacın 106'sı (%14,5) PDFO ilaç olarak nitelendirilmiştir.

Anatomik ve Terapötik Kimyasal Sınıflandırma [Anatomical and Therapeutic Chemical Classification (ATC)] sistemine göre en sık kullanılan tüm ilaçlar sırasıyla sindirim sistemi ve metabolizma (%27,8), sistemik kullanılan antienfektifler (%22,34) ve solunum sistemine (%13,8) ait ilaçlardır. PDFO ilaçlar, ATC gruplarına göre en sık kardiyovasküler sistem (%26), sindirim sistemi (%23) ve sinir sistemi (%16) şeklinde dağılım göstermiştir (Şekil 1). Hastaların yatışı

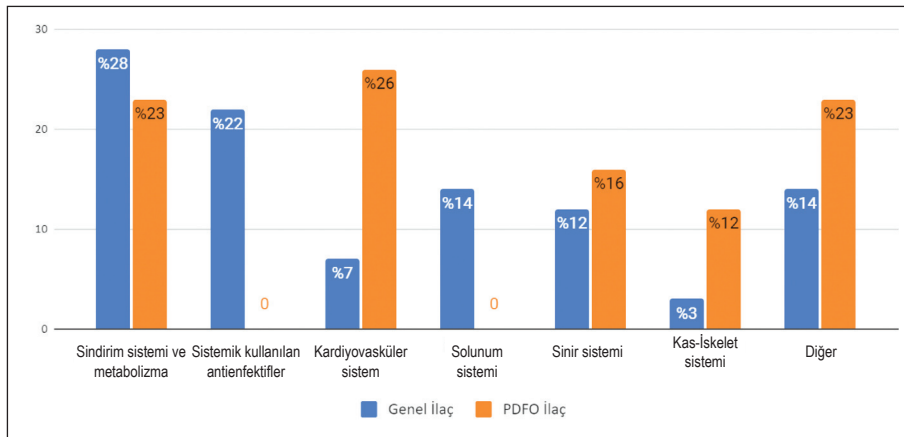
**TABLO 1:** Hastalara ait sosyodemografik bilgiler.

Yaş, medyan (ÇAA)	2 (1-6)
Cinsiyet, n (%)	
Erkek	108 (45,2)
Kadın	130 (54,6)
Yatış nedeni, n (%)	
Göğüs hastalıkları	65 (27,31)
Endokrinoloji ve metabolizma hastalıkları	39 (16,54)
Nefroloji	32 (13,46)
Nöroloji	32 (13,46)
Kardiyoloji	28 (11,54)
Diğer	42 (17,69)
Toplam ilaç sayısı, medyan (ÇAA)	5 (3-8,5)

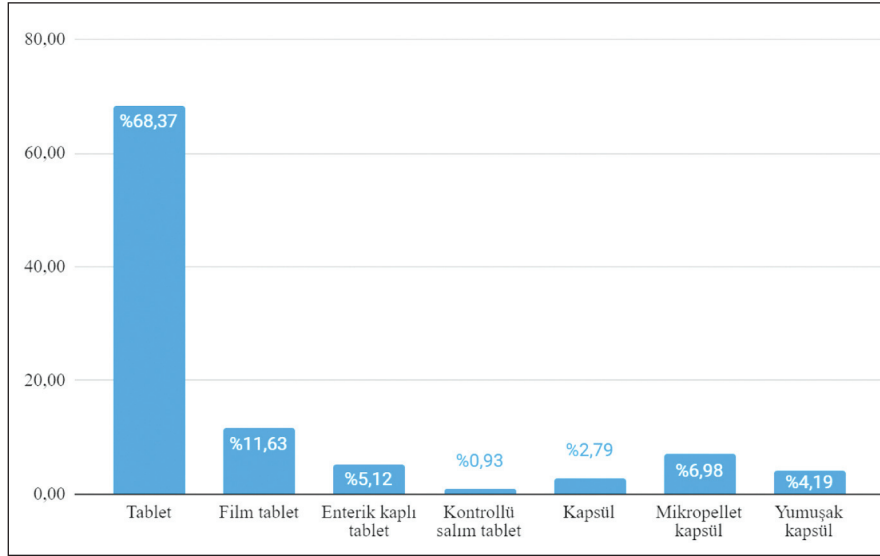
ÇAA: Çeyrekler arası aralık.

boyunca kullandığı tüm ilaçlar incelendiğinde, en sık kullanılan etken maddeler insülin (%4,6), salbutamol (%4,5), budezonid (%4,2), parasetamol (%4,2), amipisilin+sulbaktam (%3,5), kolekalsiferol (%3,08), pantoprazol (%2,8), seftriakson (%2,8) ve metilprednizolondur (%2,7). PDFO ilaçlar arasında en sık kullanılan ilaçlar ise sırasıyla allopürinol (%6,3), kaptopril (%5), fenobarbital (%5), furosemid (%4,2), azatiyoprin (%4,2), pantoprazol (%2,9), prednizolon (%2,9) ve vigabatrindir (%2,9). PDFO ilaçlar dozaj formu türlerine göre incelendiğinde, tüm formların katı dozaj formu (%86'sı tablet, %14'ü kapsül formunda) yapısında olduğu görülmüştür (Şekil 2).

PDFO ilaçların %57'si 0-2 yaş, %24'ü 3-6 yaş, %19'u 7-12 yaş gruplarında kullanılmıştır. PDFO



**ŞEKİL 1:** Kullanılan tüm ilaçların ve PDFO ilaçların ATC gruplarına göre dağılımı. PDFO: Pediyatrik dozaj formu olmayan; ATC: Anatomik ve Terapötik Kimyasal.



**ŞEKİL 2:** PDFO ilaçların dozaj form türlerine göre dağılımı.  
PDFO: Pediatrik dozaj formu olmayan.

ilaçların 0-2, 3-6 ve 7-12 yaş grubundaki hastalar arasında dağılımında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir ( $p>0,05$ ).

## TARTIŞMA

Bildiğimiz kadarıyla bu çalışma, Türkiye’de genel pediatri servisinde tedavide kullanılan ilaç dozaj formlarının çocuk hastalarda kullanım uygunluğunun araştırıldığı ilk çalışmadır. Pediatrik ilaçlarda araştırma ve geliştirmeye önemli bir ihtiyaç vardır. Çocuklarda terapötik ajan olarak pazarlanan ve kullanılan ilaçların sadece küçük bir kısmı klinik olarak değerlendirilmiştir. Pazarlanan ilaçların çoğu, çocuk hastalarda ya kullanım onayı almamış ya da kullanım onayı yetersiz ilaçlardır. Uygun ilaçların veya kritik güvenlik ve etkinlik bilgilerinin olmaması, özellikle bu hasta popülasyonu için önemli riskler oluşturur.<sup>10</sup> PDFO ilaçların kullanımının bu kadar yüksek insidansa sahip olmasının ve yaşa uygun ilaçlara ulaşımın zor olmasının birçok sebebi vardır. Pediatrik ilaç geliştirme, pediatrik araştırmalar için metodolojik ve etik gereksinimler, yüksek geliştirme maliyetleri ve üretim için küçük bir pazarın ayrılmış olması bunlardan birkaçıdır.<sup>5,10,11</sup>

Pediatrik ilaçların geliştirilmesi ve üretilmesindeki zorlukların bir sonucu olarak, ilaçları pediatrik

ihtiyaçlara göre uyarlamak için yalnızca sınırlı araştırma çabaları olmuştur. Bu nedenle 1995-2005 döneminde Avrupa İlaç Ajansı tarafından onaylanan tüm ilaçların yalnızca 1/3’ü çocuklarda kullanım için ruhsatlandırılmıştır.<sup>12-14</sup> Yeni Zelanda (%35), Avustralya (%38) ve Amerika Birleşik Devletleri’nde (%54) daha yüksek, ancak yine de tatmin edici olmayan oranlar bildirilmiştir.<sup>14-16</sup> Ayrıca çocuklarda ruhsatlı pediatrik ilaçların bile doz, dozaj formlarının uygunluğu ve yardımcı maddeler açısından her zaman yaşa uygun olmadıkları da unutulmamalıdır.<sup>5</sup>

Pediatrik ilaç pazarı, çoğunlukla antienfektifler, hormonlar, solunum sistemi ve santral sinir sistemi ilaçları gibi yalnızca sınırlı sayıda terapötik alanlara odaklanmıştır. Fakat pediatrik hastalarda kullanılmak üzere özellikle kardiyovasküler sisteme yönelik ilaçlar çok düşük orandadır.<sup>12-14</sup> Bu çalışmada da tespit edildiği üzere, PDFO ilaçlar çoğunlukla kardiyovasküler sistem ilaçlarıdır. Yatış tanılarının çoğunlukla kardiyovasküler sistem rahatsızlıkları olmaması ve tüm kullanılan ilaçlar arasında kardiyovasküler sistem ilaçlarının düşük oranlarda olmasına karşın PDFO ilaçlar arasında bu grup ilaçların yüksek oranda yer alması dikkat çekicidir. Almanya’da yatan çocuk hastalarda oral uygulanan ilaçların incelendiği bir çalışmada, en sık manipüle edilen ilaçlar antiepi-

leptikler (%27), vitaminler (%20) ve asit baskılayıcı ilaçlar (%13) olarak belirtilmiştir.<sup>4</sup> Ayrıca yatan hastaların hastalıklarına ve tedavide kullanılan ilaçlara, ilaca ulaşım imkânlarına göre manipüle edilen ilaç gruplarında da farklılıklar gözlenmektedir.<sup>8</sup>

Çocuk hastalarda ilaçların manipüle edilerek kullanım oranları yaş gruplarına göre farklılık göstermektedir. Çocuk hastalarda uygulanan ilaçların manipülasyon yüzdesinin, bebeklerde/küçük çocuklarda (0-2 yaş) %23-42 oranında ve diğer çocuk yaş gruplarından daha yüksek oranda görüldüğü belirtilmiştir.<sup>4,6</sup> Çalışmamızda da PDFO ilaçların çoğunlukla 0-2 yaş grubu hastalarda kullanıldığı görülmüştür, fakat diğer yaş gruplarıyla istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunamamıştır. Çocuk hastaların kullanımına uygun dozaj formlarının geliştirilmesi ve üretilmesi ile ilgili zorluklar, bu yaş grubunda daha da muhtemel olduğundan PDFO ilaç kullanım oranları bu yaş grubunda (0-2) daha yüksek olabilir.

Norveç ve Almanya'da, yatan çocuk hastalarda oral ilaç uygulamalarının incelendiği çalışmalarda, sırasıyla %17 ve %37 oranında ilaçların manipülasyon ile uygulandığı tespit edilmiştir.<sup>4,6</sup> Bu durumun, çalışmamızda tespit ettiğimiz orandan daha yüksek oranda ve hastaların yarısından fazlasında (%57) görüldüğü belirtilmiştir.<sup>4</sup> Çalışmalarda belirtilen oranlar birbirinden çok farklıdır ve doğrudan kıyaslamalar oldukça zordur. Fakat bu çalışmada da belirtilen oranlar diğer çalışmalarla kıyaslanabilir düzeydedir. PDFO ilaçların yatan çocuk hastalarda yaygın olarak tedavide kullanıldığı görülmektedir.<sup>7</sup>

Çocuk hastalarda manipüle edilerek kullanılan dozaj formlarını, çoğunlukla tablet ve kapsül gibi katı dozaj formları oluşturmaktadır. Bununla birlikte; transdermal flasterler, enjeksiyonluk preparatlar ve supozitivarlar gibi çeşitli dozaj formları da manipüle edilerek çocuk hastalarda kullanılmaktadır.<sup>4,6-8</sup> Bu çalışmada, PDFO ilaçların tamamını katı dozaj formları oluşturmuştur. Benzer çalışmalarda, modifiye salımlı tabletler dâhil olmak üzere sıklıkla manipüle edilerek kullanılan dozaj formunun tablet (%73-84,1) olduğu belirtilmiştir. Kapsüllerin manipüle edilerek kullanımı ise tabletlerden daha az ve değişik sıklıklarda (%1,3-11) belirtilmiştir.<sup>4,6,8</sup> Manipüle edilen

dozaj formları diğer çalışmalarla kıyaslanabilir oranlardadır. Modifiye salımlı tabletlerin bu çalışmada kullanım oranı, Zahn ve ark. tarafından belirtilen orandan (%14,3) oldukça düşüktür.<sup>4</sup> Dozaj formlarının manipüle edilerek kullanımını, ilaca erişebilirlik ve sağlık personelinin bilgi düzeyi gibi çeşitli faktörler etkileyebilir. Bu çalışmada, katı dozaj formlarının dışında diğer dozaj formlarının manipüle edilerek uygulanmaması, modifiye salımlı dozaj formlarının sıklıkla kullanılmaması bu konudaki farkındalığa işaret olarak düşünülebilir.

Çocuk hastalarda, uygun dozaj formlarının bulunmadığı durumlarda alternatiflerin manipüle edilerek hastalara uygulanması zor ve güvenli olmayan bir yöntemdir. Tüm bu manipülasyonlar, özellikle mutajen ve sitotoksik bileşiklerde gerçekleştirildiğinde, ilaç etkinliğini ve/veya güvenliğini tehlikeye atabilir ve ayrıca çevre ve dozaj formlarını kullanan kişiler için riskler oluşturabilir.<sup>17-19</sup> Bu çalışmada sıklıkla kullanılan PDFO ilaçlar arasında azatiyoprinin bulunması, bu hususa daha da dikkat çekilmesini gerektirmektedir.

Tek merkezde, nispeten az sayıda ve kısa bir süreyi kapsayan şekilde yapılması, çalışmanın kısıtlılıklarını oluşturmaktadır. Bu çalışmanın diğer çalışmalarla karşılaştırılabilirliği, kullanılan manipülasyonun tanımındaki farklılıklar nedeniyle sınırlıdır.<sup>4,6,7</sup> Ülkemizde bu konuda yapılmış bildiğimiz kadarıyla tek çalışma olması ve PDFO ilaçların ayrıntılı olarak incelenmesi ise çalışmanın güçlü yanlarıdır. Hastanede yatan çocuk hastalarda kullanılan ilaçların hazırlama, dozlama ve uygulama aşamalarının değerlendirildiği, dozaj formlarının çocuk hastalarda kullanım uygunluğunun incelendiği prospektif çalışmalara ihtiyaç olduğu görülmektedir.

## SONUÇ

Çalışma sonucunda, genel pediatri servisinde yatan hastalarda PDFO ilaçların yaygın olarak kullanıldığı tespit edilmiştir. Özellikle kardiyovasküler sistem grubundaki ilaçlar, sıklıkla manipüle edilerek kullanılan ilaçlardır. PDFO ilaçların tamamı, katı dozaj formlarından oluşmaktadır. İlaçların manipüle edilerek kullanıldığı çocuk servislerinde bu süreçlerin standartlaştırılması ve sağlık personelinin eğitilme-

sine ihtiyaç vardır. Pediatrik ilaç tedavisinin güvenliğini artırmak amacıyla manipülasyonlar için kanıtla dayalı kılavuzlar gereklidir.

### Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

### Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üye-

liği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

### Yazar Katkıları

**Fikir/Kavram:** Yunus Emre Ayhan, Cüneyd Enver, Betül Okuyan, Perran Boran, Mesut Sancar; **Tasarım:** Yunus Emre Ayhan, Cüneyd Enver, Betül Okuyan, Perran Boran, Mesut Sancar; **Denetleme/Danışmanlık:** Yunus Emre Ayhan, Cüneyd Enver, Betül Okuyan, Perran Boran, Mesut Sancar; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Yunus Emre Ayhan, Cüneyd Enver; **Analiz ve/veya Yorum:** Yunus Emre Ayhan, Cüneyd Enver, Mesut Sancar; **Kaynak Taraması:** Yunus Emre Ayhan, Cüneyd Enver; **Makalenin Yazımı:** Yunus Emre Ayhan, Cüneyd Enver, Mesut Sancar; **Eleştirel İnceleme: Kaynaklar ve Fon Sağlama:** Yunus Emre Ayhan, Cüneyd Enver, Betül Okuyan, Perran Boran, Mesut Sancar.

## KAYNAKLAR

- Nahata MC, Allen LV Jr. Extemporaneous drug formulations. Clin Ther. 2008;30(11):2112-9. [Crossref] [PubMed]
- Chappell F. Medication adherence in children remains a challenge. Prescriber. 2015;26(12):31-4. [Crossref]
- Gardiner P, Dvorkin L. Promoting medication adherence in children. Am Fam Physician. 2006;74(5):793-8. [PubMed]
- Zahn J, Hoerning A, Trollmann R, Rascher W, Neubert A. Erratum: Zahn et al. Manipulation of medicinal products for oral administration to paediatric patients at a german university hospital: an observational study. Pharmaceutics 2020, 12, 583. Pharmaceutics. 2021;13(7):939. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Ivanovska V, Rademaker CM, van Dijk L, Mantel-Teeuwisse AK. Pediatric drug formulations: a review of challenges and progress. Pediatrics. 2014;134(2):361-72. [Crossref] [PubMed]
- Bjerknes K, Bøyum S, Kristensen S, Brustugun J, Wang S. Manipulating tablets and capsules given to hospitalised children in Norway is common practice. Acta Paediatr. 2017;106(3):503-8. [Crossref] [PubMed]
- van der Vossen AC, Al-Hassany L, Buljac S, Brugma JD, Vulto AG, Hanff LM. Manipulation of oral medication for children by parents and nurses occurs frequently and is often not supported by instructions. Acta Paediatr. 2019;108(8):1475-81. [Crossref] [PubMed]
- Richey RH, Shah UU, Peak M, Craig JV, Ford JL, Barker CE, et al. Manipulation of drugs to achieve the required dose is intrinsic to paediatric practice but is not supported by guidelines or evidence. BMC Pediatr. 2013;13:81. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Gracia-Vásquez SL, González-Barranco P, Camacho-Mora IA, González-Santiago O, Vázquez-Rodríguez SA. Medications that should not be crushed. Med Univ. 2017;19(75):50-63. [Crossref]
- Ernest TB, Elder DP, Martini LG, Roberts M, Ford JL. Developing paediatric medicines: identifying the needs and recognizing the challenges. J Pharm Pharmacol. 2007;59(8):1043-55. [Crossref] [PubMed]
- Breitkreutz J, Boos J. Paediatric and geriatric drug delivery. Expert Opin Drug Deliv. 2007;4(1):37-45. [Crossref] [PubMed]
- Ceci A, Felisi M, Baiardi P, Bonifazi F, Catapano M, Giaquinto C, et al. Medicines for children licensed by the European Medicines Agency (EMA): the balance after 10 years. Eur J Clin Pharmacol. 2006;62(11):947-52. [Crossref] [PubMed]
- Balakrishnan K, Tordoff J, Norris P, Reith D. Establishing a baseline for the monitoring of medicines availability for children in the UK: 1998-2002. Br J Clin Pharmacol. 2007;63(1):85-91. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- van Riet-Nales DA, de Jager KE, Schobben AF, Egberts TC, Rademaker CM. The availability and age-appropriateness of medicines authorized for children in The Netherlands. Br J Clin Pharmacol. 2011;72(3):465-73. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Chui J, Tordoff J, Kennedy J, Reith D. Trends in accessibility to medicines for children in New Zealand: 1998-2002. Br J Clin Pharmacol. 2004;57(3):322-7. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Chui J, Tordoff J, Reith D. Changes in availability of paediatric medicines in Australia between 1998 and 2002. Br J Clin Pharmacol. 2005;59(6):736-42. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Pandolfini C, Bonati M. A literature review on off-label drug use in children. Eur J Pediatr. 2005;164(9):552-8. [Crossref] [PubMed]
- Shah SS, Hall M, Goodman DM, Feuer P, Sharma V, Fargason C Jr, et al. Off-label drug use in hospitalized children. Arch Pediatr Adolesc Med. 2007;161(3):282-90. [Crossref] [PubMed]
- Choonara I, Conroy S. Unlicensed and off-label drug use in children: implications for safety. Drug Saf. 2002;25(1):1-5. [Crossref] [PubMed]