

Skonsammare metoder för administrering av läkemedel eller andra substanser

Administrering av läkemedel eller andra substanser är ett vanligt ingrepp som utförs på försöksdjur. Det kan till exempel handla om administrering av en substans som testas i ett försök eller av läkemedel i samband med en operation. För att öka djurens välfärd och säkerställa att forskningsresultaten blir av god kvalitet behöver du välja en lämplig administreringsmetod och utföra ingreppet på ett korrekt sätt.

Oavsett om du är van vid att planera administrering av substanser eller om det är din första gång är det viktigt att du stannar upp och tänker över hur du ska genomföra arbetet. Flera olika faktorer är viktiga att överväga, så som substansens egenskaper och var i kroppen den ska ha en effekt, vilket djurslag du planerar att arbeta med och syftet med att du administrerar substansen. I vissa fall kan en eller flera av dessa faktorer styra vilken administreringsmetod som du behöver använda. I andra fall kan det gå att använda flera olika metoder – då är det viktigt att du väljer den metod som är mest skonsam för det aktuella djuret och som ger dig tillförlitliga forskningsresultat.

Nedan följer information som kan hjälpa dig i ditt metodval. Vi har valt att fokusera på oral administrering och injektioner, vilka är de vanligast förekommande administreringsvägarna.

Informationen är i första hand riktad till dig som arbetar med djur som hålls på en försöksdjursanläggning, eller med försöksdjur som på annat sätt hålls av människan. Delar av informationen kan också vara relevant för dig som använder vilda djur i forskning.

Kan du som redan har ett etiskt godkännande av djurförsök förfina dina försök utan att du riskerar att påverka försöksdjurens välfärd negativt? Kontakta då ditt djurskyddsorgan för att få en bedömning om de kan hjälpa dig att ändra i ditt etiska godkännande.¹

Val av administreringsväg

Att välja administreringsväg kan vara olika svårt beroende på om du ska använda en välkänd eller en okänd substans. För välkända läkemedel eller andra substanser finns det sannolikt information att tillgå och kanske även rutiner som används på din anläggning. Handlar det istället om en ny substans som du ska testa i försök kan du behöva ta hänsyn till flera olika faktorer i ditt val. Oberoende av om

¹ 5 kap. 6 § SJVFS 2019:9.

ingreppet rör en välkänd eller okänd substans ska du alltid sträva efter att göra förbättringar som kan öka djurvälståndet och kvaliteten i din forskning.

Faktorer som du behöver ta hänsyn till när du väljer administreringsväg:

- Substansens fysikaliska och kemiska egenskaper.
- Hur substansen tas upp, sprids, bryts ner och utsöndras från kroppen.
- Om substansen ska ge en lokal effekt eller påverka hela kroppen.
- Ditt behov av att veta exakt vilken dos varje djur får.
- Ditt behov av att veta exakt vid vilken tidpunkt som varje djur får sin dos.
- Om du ska administrera substansen vid ett eller flera tillfällen.
- Vilken art du planerar att arbeta med.
- Hälsotillståndet och andra specifika egenskaper hos de aktuella djuren.

För olika djurslag och olika administreringsvägar kan du använda olika stor doseringsvolym. I länkarna nedan finns information om vilka volymer som rekommenderas.

Om du kan välja mellan flera olika administreringsvägar eller metoder så ska du välja den som är mest skonsam för djuren. För att ytterligare öka djurens välfärd och förenkla ingreppet kan du använda skonsammare metoder för hantering och även arbeta med träning av djuren.

Olika administreringsvägar och metoder kan ställa olika krav på din skicklighet. Tveka inte att ta hjälp av mer erfarna kollegor om du känner dig osäker.

Mer information om administrering av läkemedel eller andra substanser till djur i försök

[Recommendations for administration of substances to laboratory animals | GV-SOLAS \(på engelska\) \(gv-solas.de\)](https://www.gv-solas.de/en/recommendations-for-administration-of-substances-to-laboratory-animals)

[CCAC guidelines: Administration of substances and biological sampling | CCAC \(på engelska\) \(ccac.ca\)](https://www.ccac.ca/en/guidelines/administration-of-substances-and-biological-sampling)

[Guidelines on Administration of Substances to Laboratory Animals | University of Michigan \(på engelska\) \(umich.edu\)](https://umich.edu/research/animal-care/guidelines-on-administration-of-substances-to-laboratory-animals)

Mer om hur du kan hantera och träna dina djur inför olika moment, såsom administrering av läkemedel eller andra substanser

[Skonsammare metoder för hantering, habituering och träning | Sveriges 3R-center \(jordbruksverket.se\)](https://jordbruksverket.se/sv/skonsammare-metoder-for-hantering-habituering-och-traning)

[Handling and training of mice and rats for low stress procedures | NC3Rs \(på engelska\) \(nc3rs.org.uk\)](https://nc3rs.org.uk/handling-and-training-of-mice-and-rats-for-low-stress-procedures)

Oral administrering

Att ge läkemedel eller andra substanser oralt – via munnen – är en vanlig och praktisk administreringsväg, särskilt för långtidsbehandling. Det finns flera olika metoder för oral administrering som varierar i precision och krav på att du hanterar eller håller fast djuren. Om du kan välja en metod där djuren frivilligt tar substansen så ska du göra det, istället för att använda tvingande metoder.

När du ger en substans via munnen kommer den att passera kroppens första passage-metabolism i mag-tarmkanalen och levern innan den når blodomloppet. Det innebär att till exempel födointag, enzymaktivitet och pH i magsäcken kan påverka hur mycket av den aktiva substansen som når blodomloppet.

Frivillig oral administrering

Frivillig oral administrering bygger på att djuren sväljer substansen frivilligt eller med hjälp av mild hantering. Det är en skonsam administreringsform som kan minska stress och förbättra djurens välfärd, särskilt om du ska ge substansen många gånger eller under en längre tidsperiod.

Du kan genomföra frivillig oral administrering på flera olika sätt – med mikropipett, med spruta, som piller eller kapsel, i godis som läggs i buren, i foder eller dricksvatten. Vilket sätt som du använder kan bero på substansens egenskaper och det djurslag som du arbetar med.

Vid frivillig oral administrering kan du maskera smaken av substansen och öka djurens intresse genom att blanda substansen i något som djuren tycker om. Vad du använder som smakmaskering kan bero på substansens löslighetsegenskaper, de djur du arbetar med och syftet med försöket. Några exempel som du kan överväga är kondenserad mjölk, fruktjuice, nougatkräm, jordnötssmör, banan, mjukfoder och gelatin. Det är viktigt att du först testat att ge smakmaskeringen utan substans, så att du vet att djuren inte undviker smaken. Gör gärna en pilotstudie där du utvärderar ditt upplägg för träning, smakmaskering och dosering.

Om din substans är bitter så kan det visa sig att djuren över tid blir mindre benägna att äta den frivilligt. Då kan du prova att öka andelen smakmaskering i din blandning eller använda en lägre koncentration av substansen i en större volym. Du kan också undersöka om det finns produkter som utvecklats för smakmaskering av läkemedel inom humanmedicin som du skulle kunna använda.

Mikropipett eller spruta

Den kanske mest exakta metoden för frivillig oral dosering är att använda en mikropipett eller spruta och låta djuren dricka från den. Då har du kontroll över såväl dos som tidpunkt för administreringen. Du kan träna djuren till att dricka från pipetten eller sprutan och samtidigt vänja dem vid att det kommer något gott från

den. Om något av dina djur tvekar att dricka från pipetten eller sprutan även efter träning så kan du använda mild hantering för att hålla djuret medan det dricker.

Mer information om frivillig oral dosering med mikropipett

[Refining Oral Treatments in Laboratory Rodents | Rodent MDA \(på engelska\) \(rodentmda.ch\)](https://rodentmda.ch)

Exempel på protokoll för frivillig oral dosering med mikropipett

[Oral dosing Rats and Mice | The 3Hs Initiative \(på engelska\) \(3hs-website.cdn.prismic.io\)](https://www.cdprismic.io)

[Standard Operating Procedure Micropipette-guided Drug Administration | University of Zurich \(på engelska\) \(uzh.ch\)](https://www.uzh.ch)

Piller eller kapslar

Frivillig oral dosering via piller eller kapslar använder du i första hand för större djurarter. Du behöver säkerställa att djuret sväljer hela dosen, och att det inte spottar ut eller tuggar sönder pillret. Därför bör du alltid observera djuret efter administrering och dokumentera eventuella avvikelser.

Om djuret inte sväljer pillret frivilligt kan du behöva placera det långt bak i munhålan med hjälp av en pincett eller doseringspinne. Håll då djuret stadigt men varsamt och undvik att orsaka obehag eller skada i munnen eller svalget. När du har placerat pillret långt bak i munnen kan du försiktigt stimulera sväljreflexen genom att stryka djuret över strupen, blåsa lätt mot nosen eller ge djuret lite vatten eller något smakligt med en spruta direkt i munnen.

Godis, foder eller dricksvatten

Ibland kan det vara möjligt att administrera substanser via dricksvatten eller foder, men denna metod har också utmaningar. Det kan vara svårt att säkerställa att varje individ får i sig rätt mängd substans, särskilt i gruppållna djur, samt vilken tid som doseringen skett. Om smak och lukt påverkar intaget kan den här metoden också få andra oönskade effekter eftersom det nu handlar om djurens mat och vatten.

Ett liknande sätt kan vara att blanda substansen i godis eller någon annan form av smakmaskering och ställa in det i buren. Här kan du antagligen vara lite mer säker på tidpunkten då djuren får i sig dosen, om du uppmärksammar dem på att du gett dem något gott. För att öka sannolikheten att varje djur får i sig rätt dos kan du skilja dem åt för en stund medan du ger dem substansen.

Gavage

Gavage, eller sondmatning, innebär att du ger substansen direkt ner i matstrupen eller magsäcken. Om du inte kan använda frivillig oral dosering men behöver ge en exakt oral dos, vid en exakt tidpunkt kan den här metoden vara lämplig.

Du kan använda en mjuksond av plast eller silikon eller en hårdsond av metall för att administrera substansen. Ingreppet medför risk för skador på matstrupen, magsäcken eller andra närliggande organ. Därför är det viktigt att du använder rätt storlek på sond och att du är säker på hur du ska utföra ingreppet.

Om du ska använda gavage kan du ha stor nytta av att förfinas ditt genomförande och träna djuren för att minska behovet av fasthållning, och så långt det är möjligt undvika stress. Längst ner i det här dokumentet finns det länkar till filmer där RISE Research Institutes of Sweden visar hur de genomför gavage och andra ingrepp på mus och råtta med förfinade metoder.

Injektioner

Om du behöver vara säker på vilken mängd av det aktiva ämnet som kommer ut i djurets kropp, och undvika första passage-metabolismen, kan injektion vara en lämplig administreringsväg. Vilken struktur i kroppen som du injicerar i påverkar hur snabbt substansen tas upp.

För att underlätta arbetet kan du träna djuren så att de är vana vid din hantering och de grepp du kommer att använda. På så sätt minskar du behovet av fasthållning. För större djur kan träningen handla om att stå stilla på en viss plats eller för djuret att visa att det är redo att ta emot en injektion.

Intravenös injektion

Intravenös injektion – injektion i en ven – förkortas och hänvisas ofta till som IV. Vid en intravenös injektion har du en liten träffyta, både i sidled och djupled. Därför är det en fördel om du kan injicera i en lättåtkomlig och väl synlig ven. Genom att täppa till blodflödet i venen, vilket kallas att stasa, kan du göra venen större och lättare att träffa.

Det blir också lättare att träffa rätt om djuret är stilla. Därför är det vanligt att hålla fast djuret eller att använda utrustning, så kallade restrainers, för att fixera mindre djur. En restrainer är ofta ett genomskeinligt rör där djuret fixeras medan svansen eller ett ben kan tas ut för injektionen. Fixering är ofta stressande för djuren. Det är mer skonsamt att träna djuren till att stå eller sitta stilla medan du ger injektionen. Det kan vara svårt om du ska injicera i en ven i ett öra, på exempelvis en gris eller kanin, eftersom de ofta inte vill att öronen hålls fast, och enklare på ett ben eller i svansen där djuret kan vara lite mindre känsligt och dessutom ser vad du gör.

När du planerar var du ska göra din intravenösa injektion behöver du också planera vad du ska göra om det första försöket misslyckas. Du behöver ha utrymme att

försöka igen på en plats senare i blodflödet, närmare hjärtat. Försöker du istället längre bort riskerar du att läkemedlet läcker ut i kroppen eller stoppas vid platsen för ditt första injektionsförsök. Av den anledningen är det lämpligt att börja så långt bort från hjärtat du kan, till exempel en bit ner på svansen för möss och råttor. Tänk dock på att mer perifera blodkärl är mindre så att det kan vara svårare att lyckas med injektionen. Börja därför på en plats där du känner dig säker på att du klarar av att genomföra injektionen, men där du fortfarande har möjlighet att prova på ytterligare två ställen. Du behöver också bestämma vad du ska göra om du försökt på tre ställen och fortfarande inte lyckats med din injektion – är det då dags att be om hjälp, finns det andra kroppsdelar på djuret du kan testa, ska djuret tas ur studien eller går det att försöka igen senare på dagen?

När du genomför en intravenös injektion behöver du föra in kanylen i ca 25 graders vinkel, inte gå för djupt så att den går rakt igenom kärlet, och snabbt plana ut för att följa kärlets riktning. När du ser att det kommer in blod i kanylen har du hamnat rätt och då kan du sätta fast sprutan för att injicera. För att vara säker på din placering kan du också aspirera, det vill säga dra tillbaka sprutans kolv lite, efter att du har fört in kanylen och se att det kommer upp blod i sprutan.

Subkutan injektion

En subkutan injektion, förkortat SC, är en injektion under huden. Vid denna typ av injektion är det vanligt att lyfta upp huden som ett tält. När du sedan sätter in nålen ska den vara just under huden, utan risk för att träffa dina egna fingrar eller djurets underliggande vävnad. En substans som ska ges under huden men som istället ges i någon annan vävnad kan ge en annan effekt och därmed riskera dina forskningsresultat. Dessutom finns det risk att vävnaden tar skada.

På djur som har mycket hud som går att sträcka ut, till exempel mus och råttor, går det att ge subkutana injektioner nästan var som helst på kroppen. Vanligast är vid nacken och övre delen av ryggen eller vid rumpa och lår. Motsatsvis är det svårt att ge en subkutan injektion på djur med fast hud, såsom en vuxen gris som också har tjock fettvävnad över nästan hela kroppen. Behöver du göra en subkutan injektion på ett sådant djur finns det ofta små områden där huden kan lyftas upp, till exempel i svansvecket eller bakom öronen.

När du fört in nålen subkutant ska den gå att röra från sida till sida. Om det inte går har du hamnat fel och riskerar att göra injektionen i en vävnad, såsom en muskel eller fett, istället. När du aspirerar ska det inte komma in någon vätska i sprutan utan istället uppstå en vacuum-bubbla. Aspirerar du i en muskel uppstår också en vacuum-bubbla, så du kan inte använda endast aspirering för att skilja dessa två injektionsställen åt.

Det finns olika teorier om hantering av injektionsområdet efter en subkutan injektion. Vissa klappar eller gnuggar lätt på området för att minska smärtan från sticket eller belöna djuret. Andra menar att man riskerar att klämma ut delar av

vätskan eller infektera såret om man rör injektionsområdet. Såvitt vi kan bedöma finns det inte bevis för vare sig det ena eller det andra. Bestäm i förväg hur du ska göra, så att det är ett medvetet val. För att belöna djuret och visa att ingreppet är klart kan du klappa på någon annan del av kroppen.

Intramuskulär injektion

Intramuskulära injektioner, förkortat IM, är en injektion i en muskel. När en kanyl sätts in i en muskel och vätska injiceras sprängs muskelcellerna isär vilket kan orsaka smärta.

En större muskel har större kapacitet att ta emot en injektion än en liten muskel. Av den anledningen är det inte rekommenderat att ge intramuskulära injektioner till små djur, såsom mus och råtta. Behöver du ändå göra det så ska du injicera en mycket liten mängd vätska.

På större djur är det istället ganska vanligt med intramuskulära injektioner, till exempel att ge en lugnande substans till grisar genom en injektion i en muskel i nacken eller rumpan. När du injicerar grisar på det sättet behövs ingen fasthållning. Du behöver bara komma nära grisen i ett par sekunder för att sätta din kanyl. Sedan kan du backa bort från djuret och injicera via en slang. Du kan också dra ut kanylen med hjälp av slangen. Observera att kanylen behöver dras ut på ett säkert sätt, så att du inte riskerar att nålen går av och fastnar i muskeln.

Även för större djur kan en intramuskulär injektion vara smärtsam. Om du behöver injicera större volymer kan det vara mindre smärtsamt att ge flera mindre injektioner i olika muskler än en stor.

Intraperitoneal injektion

En intraperitoneal injektion, förkortat IP, är en injektion i bukhålan. Denna typ av injektion räknas som ett operativt ingrepp eftersom kanylen går igenom bukhinnan. Upptaget av substanser som injiceras intraperitonealt är snabbt, men absorptionen är mer lik den för substanser som ges oralt än andra typer av injektioner. Det beror på att blodet i bukhålans blodkärl passerar levern innan det går ut i resten av kroppen.

Vid en intraperitoneal injektion finns det många saker som kan gå fel. Därför är det viktigt att du vet hur ingreppet ska gå till, att du håller djuret på rätt sätt och att djuret är helt stilla. En felplacerad kanyl kan träffa urinblåsan, tarmen eller andra organ med konsekvenser både för substansens spridning och djurets välmående. Finns det någon annan administreringsväg som fungerar för din substans rekommenderar vi att du använder den istället.

Det finns flera säkerhetsåtgärder som du kan vidta inför och vid en intraperitoneal injektion:

- Se till att du får praktisk träning på plats i det aktuella djurhuset.
- Ta hjälp av en djurtekniker eller veterinär för att ta reda på var du ska injicera, både vad gäller höjd på buken och i sidled. Placeringen kan skilja sig åt beroende på art och kön.
- Ha ett stopp på kanylen som gör att du inte kan skjuta in den för långt. Du kan tillverka ett stopp genom att klippa av toppen på ett kanyllock och sätta på din kanyl. Med ett sådant stopp på kanylen kan du föra in den vinkelrätt mot djurets kropp.
- Håll djuret i ett fast grepp med huvudet lutat något nedåt, så att tarmarna åker fram mot huvudet och ger mer plats för kanylen i bukhålan.
- Aspirera innan injektion för att kontrollera att du placerat kanylen rätt. Det ska uppstå en vacuum-bubbla och inte komma in någon vätska i sprutan.

Kanyler och hygien

Vid alla typer av injektioner för du in något i djurets kropp. Du riskerar därmed att skada djuret, direkt via felaktig användning av kanylen och sekundärt via infektioner. Det är därför viktigt att du rengör injektionsplatsen så gott det går, gärna med ändamålsenlig alkohol. Du kan också behöva ta bort hår runt injektionsplatsen så att du kan se att du injicerar på rätt plats. Om du arbetar med mindre djurarter ska du inte ta bort hår i onödan eller använda för mycket alkohol vid desinfektion, då detta kan innebära att djuret tappar mycket värme.

Tänk också på att inte återanvända kanyler som inte är gjorda för detta. Engångskanyler är avsedda att användas en gång. Redan efter första sticket med en sådan kanyl är det troligt att spetsen skadas och blir slö. Använder du kanylen igen kan den orsaka djuren smärta eftersom den skadade spetsen orsakar större och mer ojämn vävnadsskada. Återanvändning av kanyler kan också resultera i kontamination. Gör det till en vana att bara använda engångskanyler en gång, oavsett hur litet du upplever att ingreppet är.

Mer information om injektioner

Intravenös, subkutan och intraperitoneal injektion av mus

[Dosing mice by injection | The 3Hs Initiative \(på engelska\) \(3hs-website.cdn.prismic.io\)](https://www.prismic.io/3hs-dosing-mice-by-injection)

[Intravenous Injection in the Mouse | Research Animal Training \(på engelska\) \(researchanimaltraining.com\)](https://researchanimaltraining.com/intravenous-injection-in-the-mouse)

[Subcutaneous Injection in the Mouse | Research Animal Training \(på engelska\) \(researchanimaltraining.com\)](https://researchanimaltraining.com/subcutaneous-injection-in-the-mouse)

[Intraperitoneal Injection in the Mouse | Research Animal Training \(på engelska\) \(researchanimaltraining.com\)](https://researchanimaltraining.com)

Intravenös, subkutan och intraperitoneal injektion av råtta

[Dosing rats by injection | The 3Hs Initiative \(på engelska\) \(3hs-website.cdn.prismic.io\)](https://3hswebsite.cdn.prismic.io)

[Injection of rats | Norecopa \(på engelska\) \(norecopa.no\)](https://norecopa.no)

[Intravenous Injection in the Rat | Research Animal Training \(på engelska\) \(researchanimaltraining.com\)](https://researchanimaltraining.com)

[Subcutaneous Injection in the Rat | Research Animal Training \(på engelska\) \(researchanimaltraining.com\)](https://researchanimaltraining.com)

[Intraperitoneal Injection in the Rat | Research Animal Training \(på engelska\) \(researchanimaltraining.com\)](https://researchanimaltraining.com)

Intravenös och subkutan injektion av kanin

[Injection of rabbits | Norecopa \(på engelska\) \(norecopa.no\)](https://norecopa.no)

Mer information om engångsanvändning av kanyler

[Single use of needles | NC3Rs \(på engelska\) \(nc3rs.org.uk\)](https://nc3rs.org.uk)

Mer information om förfinad hantering och träning för bland annat gavage och injektioner på mus och råtta

[Housing, handling and training mice | RISE Research Institutes of Sweden \(på engelska\) \(youtube.com\)](https://youtube.com)

[Housing, handling and training rats | RISE Research Institutes of Sweden \(på engelska\) \(youtube.com\)](https://youtube.com)

[Handling and training of mice and rats for low stress procedures at RISE Research Institutes of Sweden | NC3Rs \(på engelska\) \(nc3rs.org.uk\)](https://nc3rs.org.uk)