

Zertifikatskurs PTA im Krankenhaus (ADKA)

Pädiatrische Patienten – Früh- und Neugeborene

Almuth Kaune, 04. März 2024



Deutscher
Apotheker Verlag

Danksagung



Universitätsklinikum Carl Gustav Carus
DIE DRESDNER.



Ich danke dem Zentrum für Arzneimittelsicherheit (ZAMS) der Universität Leipzig und des Universitätsklinikums Leipzig AÖR für das freundliche Bereitstellen von Forschungsinhalten, Abbildungen und Fallbeispielen aus der Praxis sowie der Klinik-Apotheke des Universitätsklinikums Carl Gustav Carus Dresden für die Bereitstellung von Informationen zur Rezepturherstellung, Arzneimittelinformation und Fallbeispielen aus der Praxis.



Inhalte

1. Besonderheiten in der Pädiatrie
2. Kindgerechte Arzneimittel
3. Medikationsfehler in der Arzneimittelanwendung
4. Erkrankungen bei Früh- und Neugeborenen
5. Arzneimittelinformation
6. Fallbeispiel zur pädiatrischen Arzneimittelanwendung

Besonderheiten in der Pädiatrie

- Kinder sind in besonderer Weise durch Medikationsfehler und potentielle Unerwünschte Arzneimittelereignisse (UAE) gefährdet, welche wiederum Kosten verursachen^{1,2}
- Häufige Risikoarzneimittel in der Pädiatrie sind³:
 - Antibiotika
 - Antiasthmatika
 - Antikonvulsiva
 - Kardiologische Arzneimittel

Besonderheiten in der Pädiatrie

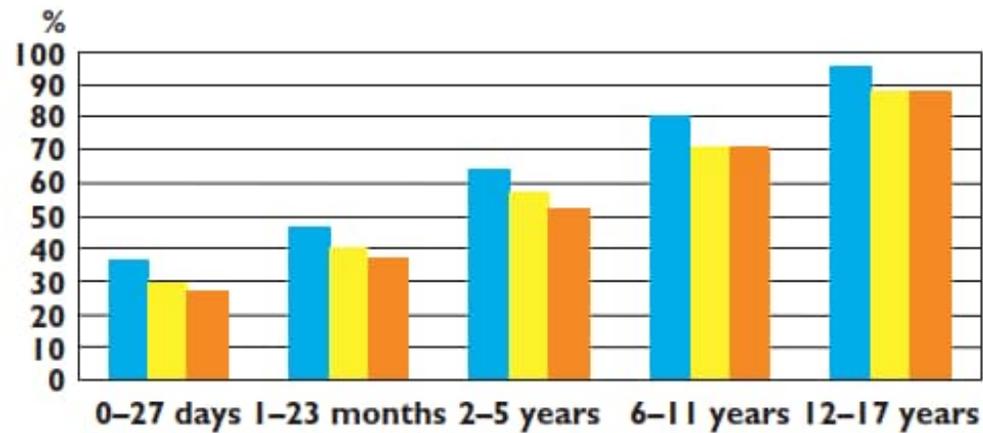


Figure 1

Age-appropriateness of medicines for children ($n = 400$, 100%). Authorized for paediatric use (■); authorized and able to provide for the recommended dose (dose capable) (■); authorized, dose capable and having a suitable dosage form (■)

4 van Riet-Nales DA et al. Br J Clin Pharmacol 2011;72(3):465-730

Besonderheiten in der Pädiatrie

- Off-Label-Use:
Verwendung eines Arzneimittels für eine nicht zugelassene Indikation oder eine(n) nicht zugelassene(n) Altersgruppe, Dosierung oder Applikationsweg
- Manipulation von Darreichungsformen, v.a. zur
 - erleichterten Einnahme
 - Dosisanpassung
- besondere Pharmakokinetik/-dynamik, Wachstum und Anpassung
- Körpergewichtsbasierte Dosisberechnung, ärztliche Anordnung in mg

Besonderheiten in der Pädiatrie

Einteilung nach ICH Guidance E11:



Abb. 1
Die von der International Conference on Harmonisation (ICH) festgelegten pharmakotherapeutisch bedeutsamen Entwicklungsphasen des Kindes

5

Tabelle 1: Einteilung der Neu- und Frühgeborenen nach Geburtsgewicht und Gestationsdauer. Die Einteilung dient der Einschätzung besonderer Risiken und der Organreife (2, 4, 7).

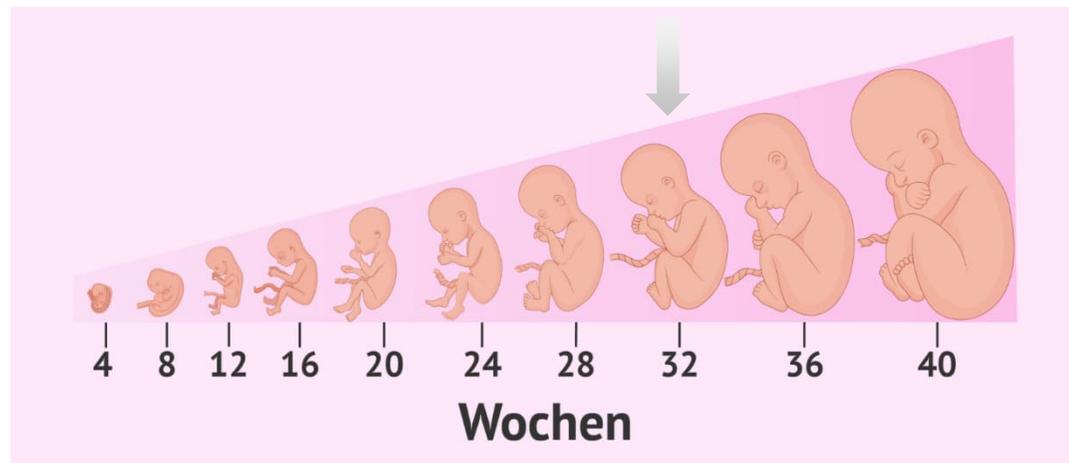
Einteilung der Neugeborenen	nach Geburtsgewicht
mit extrem niedrigem Geburtsgewicht, ELBW-infant (extremely low birth weight)	< 1000 g
mit sehr niedrigem Geburtsgewicht, VLBW-infant (very low birth weight)	1000 bis 1499 g
mit niedrigem Geburtsgewicht, LBW-infant (low birth weight)	1500 bis 2499 g
Einteilung der Frühgeborenen	nach Gestationsdauer (Anteil in Prozent)
extrem unreif	< 28 Wochen (5)
sehr unreif	< 32 Wochen (10)
spät	< 36 Wochen (85)

6

7

Besonderheiten in der Pädiatrie

Berechnung des korrigierten Lebensalters bei Frühgeborenen:



<https://www.invitro.com/de/die-schwangerschaft/entwicklung-des-foetus/>

chronologisches Alter:
Zählung ab Geburt

Korrigiertes Alter:
Zeitraum ab dem errechneten
Geburtstermin;
Abzug des Zeitraums der
Frühgeburtlichkeit im
Verhältnis zur 40. SSW

Ihre Expertise ist gefragt...

- Was denken Sie, über welche Applikationswege können Früh- und Neugeborenen Arzneimittel appliziert werden?
- Welche Darreichungsformen halten Sie für geeignet für die Anwendung bei Früh- und Neugeborenen?
- Haben Sie vielleicht auch schon eine Idee, welche Dinge man vor Verabreichung der jeweiligen Darreichungsform prüfen sollte?
- Welche Probleme/ Medikationsfehler könnte es geben?

Ihre Expertise ist gefragt...

- Antworten:



PUMA-Arzneimittel

- Paediatric Use Marketing Authorization: Zulassung nur für Kinder
 - Alkindi®: Ersatztherapie Nebeniereninsuffizienz
 - Buccolam®: epileptische Krampfanfälle
 - Hemangiol®: Hämangiom
 - Sialanar®: vermehrter Speichelfluss bei Kindern mit chronischen neurologischen Erkrankungen
 - Slenyto®: Schlafstörungen bei Autismus-Spektrum-Störung und/oder Smith-Magenis-Syndrom

Medikationsfehler in der Arzneimittelanwendung

- Falsche/ Nicht exakte Dosierung von Peroralia:
 - Uneindeutige/ falsche Anordnung
 - Rechenfehler bei der Zubereitung
 - Praktisches Handling



©Zentrum für Arzneimittelsicherheit, der Universität Leipzig und des Universitätsklinikum Leipzig AöR

Medikationsfehler in der Arzneimittelanwendung

- Arzneimittelverlust und CMR*:
- Kontamination Anwender/ Umgebung
- Verlust von Wirksubstanz



- Standardisierung Anwendungsprozesse
- Festlegung von Schutzmaßnahmen

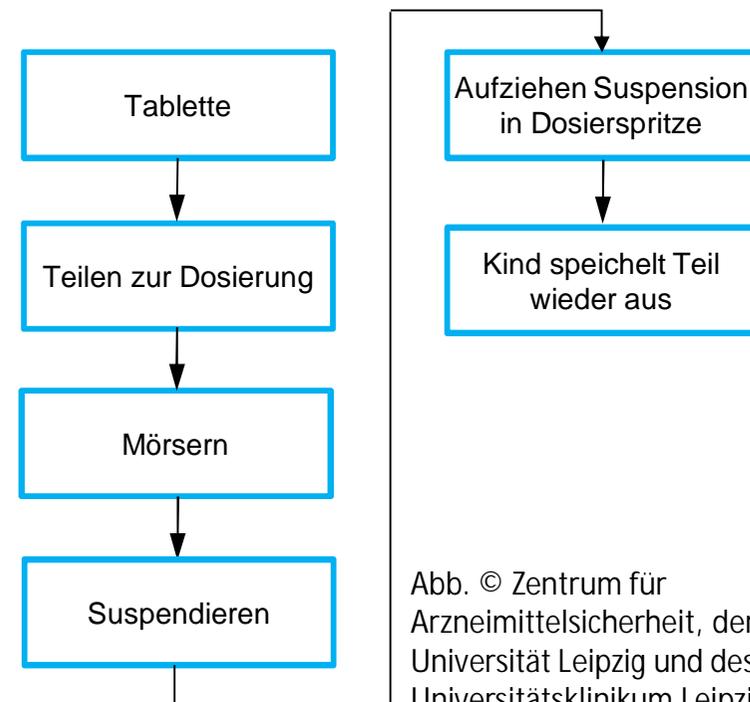
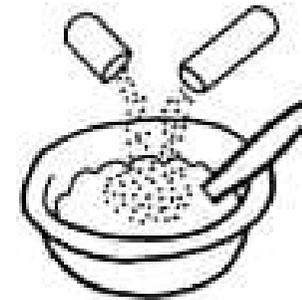


Abb. © Zentrum für Arzneimittelsicherheit, der Universität Leipzig und des Universitätsklinikum Leipzig AöR

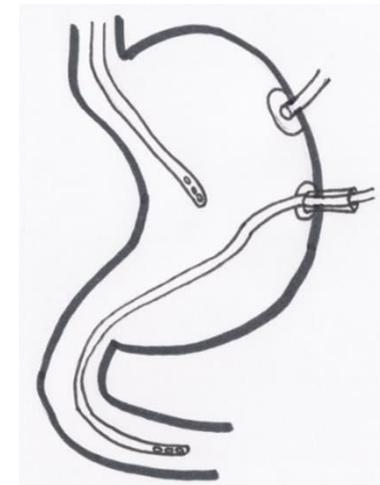
Medikationsfehler in der Arzneimittelanwendung

- Probleme bei der Einnahme:
 - Keine aufrechte Körperposition
 - Einnahme/Verabreichung ohne Flüssigkeit/ ohne Verdünnen
 - zu schnelle Verabreichung von flüssigen Darreichungsformen
 - Einmischen in Nahrung
 - Unvollständige Einnahme



Medikationsfehler in der Arzneimittelanwendung

- Arzneimittelgabe über Ernährungssonden:
 - in der Regel Off-Label-Use
 - kein Spülen der Sonde vor und nach Arzneimittel
 - Mischen von Arzneimitteln
 - kein Verdünnen von flüssigen Darreichungsformen
 - kein zeitl. Abstand zur Sondennahrung
 - Verwendung inkompatibler Flüssigkeiten



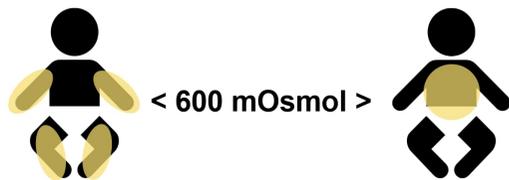
Parenterale Arzneimittelanwendung

- Besonderheiten bei Früh- und Neugeborenen:
 - wenig und kleinlumige Zugänge
 - langsame Infusionsgeschwindigkeit → lange Kontaktzeit
 - häufig parenterale Ernährung → Risiko für Inkompatibilitäten
 - geringer täglicher Flüssigkeitsbedarf → hohe Osmolarität der applizierten Lösungen

Beispiel: täglicher Flüssigkeitsbedarf reifes Neugeborenes 60 mL/kg KG/Tag
→ bei einem Körpergewicht von 3500g = 210 mL/Tag

Medikationsfehler in der Arzneimittelanwendung

- Parenterale Applikation:
 - Applikation hochosmolarer Lösungen über periphervenösen Zugang:



11 Agostoni, C. et al. Journal of pediatric gastroenterology and nutrition 50.1 (2010): 85-91.

- Applikation nicht stabiler/haltbarer Lösungen (z.B. durch verlängerte Infusionsdauer)
- Inkompatibilitäten mit Träger-/ Ernährungslösungen/ Arzneimitteln
- ungeeignete Infusionsdauer

Besonderheiten der Pharmakokinetik bei Früh- und Neugeborenen

- Unreife der Organsysteme, z.B. CYP-Enzyme, Surfactantmangel
- verringerte Organdurchblutung
- Verhältnis Organgewicht/Körpergewicht
- erhöhte Durchlässigkeit von Membranen
- andere Körperzusammensetzung (Fett-/Wasseranteil/Plasmaproteine) im Vergleich zum Erwachsenen, anderes Verteilungsvolumen
- Bestehenbleiben von fetalen Kreisläufen
- unreifes Darmmikrobiom
- u.a.

Erkrankungen beim Früh- und Neugeborenen

TAB. 1 | PHARMAKOTHERAPEUTISCH WICHTIGE ENTWICKLUNGSPHASEN DES KINDES (MODIFIZIERT NACH [3])

Entwicklungsphase	Alter nach ICH	Physiologie	Pathophysiologie	Pharmakotherapie
Frühgeborenes	< 36 Wochen	Mangelnde Surfactantsynthese Persistierende fötale Zirkulation	Pulmonale Anpassungsstörungen Pulmonale Hypertension Persistierender Ductus arteriosus	Surfactantsubstitution NO-Beatmung Duktusverschluss mit Indometacin*
Neugeborenes	0–27 Tage	Verminderte Blut-Hirn-Schranke Inkomplette neuronale Reifung Vermehrte Hämolyse	Sepsis Hyperbilirubinämie Krampfanfälle	Antibiotika Antikonvulsiva
Säugling/Kleinkind	28. Tag bis 23 Monate	Enge Atemwege Inkompetentes Immunsystem	Bronchiolitis Otitis media Fieberkrämpfe	Analgetika Antipyretika Antibiotika
Kind	2–11 Jahre	Geringe Wachstumsrate Zunehmende Unabhängigkeit	Zystische Fibrose Diabetes mellitus Dysfunktion des Immunsystems	Bronchodilatoren Insuline Immunsuppressiva
Adoleszent	12–16/18 Jahre	Wachstumsschub Dysfunktion des autonomen Nervensystems	Endokrine Störungen Orthostatische Dysregulation Akne vulgaris	Hormone Antikonzeptiva

* mittlerweile aufgrund besserem UAW-Profil Verwendung von Ibuprofen und Paracetamol

13 Vogt W et al. Pharm. Unserer Zeit 2009; 38(1):22-9

Erkrankungen beim Früh- und Neugeborenen

Tab. 5.2 Akute und chronische Probleme von Frühgeborenen [43].

Organsystem	akut	chronisch
Lunge	<ul style="list-style-type: none"> • Atemnotsyndrom • Apnoen • interstitielles Emphysem 	<ul style="list-style-type: none"> • bronchopulmonale Dysplasie • Asthma bronchiale • Infektionsanfälligkeit
Herz-Kreislauf-System	<ul style="list-style-type: none"> • arterielle Hypotension • offener Ductus arteriosus • pulmonale Hypertension 	<ul style="list-style-type: none"> • pulmonale Hypertension • bronchopulmonale Dysplasie • arterielle Hypertension
Gastrointestinaltrakt/Ernährung	<ul style="list-style-type: none"> • Hyperbilirubinämie • Nahrungsintoleranz • nekrotisierende Enterokolitis • Wachstumsverzögerung • Osteopenie 	<ul style="list-style-type: none"> • Kurzdarmsyndrom • Cholestase • metabolisches Syndrom • Wachstumsverzögerung/Gedeihstörung • neurokognitive Langzeitfolgen
Zentralnervensystem	<ul style="list-style-type: none"> • intrazerebrale Blutung • Hydrozephalus • periventrikuläre Leukomalazie 	<ul style="list-style-type: none"> • Zerebralparese • Hydrozephalus • Epilepsie • Taubheit • sensorimotorische Defizite • Entwicklungsverzögerung
Immunsystem/Hämatologie	<ul style="list-style-type: none"> • perinatale Infektionen • nosokomiale Infektionen • Immundefizienz • Anämie 	<ul style="list-style-type: none"> • Infektionsanfälligkeit • chronische Lungenerkrankung • neurokognitive Langzeitfolgen
Augen	<ul style="list-style-type: none"> • Frühgeborenenretinopathie 	<ul style="list-style-type: none"> • Blindheit • Myopie • Strabismus • Refraktionsfehler • Netzhautablösung
renales System	<ul style="list-style-type: none"> • Wasser-/Elektrolyt-/Säure-Basen-Ungleichgewicht 	<ul style="list-style-type: none"> • manifeste Hypertension • Nephrokalzinose • Niereninsuffizienz
endokrines System	<ul style="list-style-type: none"> • Hypo-/Hyperglykämien • niedrige Thyroxinwerte • Kortisoldefizienz 	<ul style="list-style-type: none"> • Glukoseregulationsstörung • Insulinresistenz • metabolisches Syndrom
Psyche	<ul style="list-style-type: none"> • Hospitalisierung • Irritabilität 	<ul style="list-style-type: none"> • Eltern-Kind-Interaktionsstörung • kinder-/jugendpsychiatrische Folgeerkrankungen

14 Hübler A, Joch G et al. Neonatologie, Die Medizin des Früh- und Reifgeborenen, 2. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart/ New York 2019, S.7489

U-Untersuchungen

15 Kerbel Ret al. Checkliste Pädiatrie, 5. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart/ New York 2015

Tab. 1.1 Vorsorgeuntersuchungen – Übersicht

Untersuchung	Zeitpunkt	besondere Maßnahmen*
U ₁	unmittelbar postnatal	s. Vitalitätsbeurteilung inkl. ▶ APGAR-Score, ▶ Reifebeurteilung und Erstversorgung, ▶ weitere Maßnahmen inkl. erste orale Vit.-K-Gabe
U ₂	3.–10. Tag	<ul style="list-style-type: none"> • Prüfen der postnatalen Adaptation • Prüfen auf ▶ Geburtstraumen, ▶ Fehlbildungen • ▶ Stoffwechsel-Screening in 36. bis 72. Lebensstunde • Hörscreening mit ▶ otoakustischen Emmissionen • Sonografie der Hüfte z.A. einer ▶ kongenitalen Hüftdysplasie • Beginn der ▶ Vitamin-D-, Fluor- und evtl. ▶ Jod-Prophylaxe • Zweite orale ▶ Vitamin-K-Gabe
U ₃	4.–6. Woche	<ul style="list-style-type: none"> • Prüfen des Reflexstatus (▶ Tab. 1.8) • ▶ Sonografie der Hüfte • Dritte orale ▶ Vitamin-K-Gabe
U ₄	3.–4. Monat	<ul style="list-style-type: none"> • Prüfen der Hüfte, der Hoden • Beginn der Impfungen s. ▶ Abb. 1.14, für ▶ Österreich und die Schweiz
U ₅	6.–7. Monat	<ul style="list-style-type: none"> • Prüfen der Reaktion auf Umgebung • Prüfen des ▶ Hörvermögens, Lautbildung möglich? • ▶ Impfung, s. auch Impfplan ▶ Abb. 1.14, für ▶ Österreich und Schweiz
U ₆	10.–12. Monat	<ul style="list-style-type: none"> • Prüfen der Sozialentwicklung („Fremdeln“), Sinnes- und Sprachentwicklung (▶ Tab. 1.6)
U ₇	21.–24. Monat	<ul style="list-style-type: none"> • Prüfen der Gelenke, der Bewegungen des Gangbilds • Prüfen von ▶ Sinnesorganen mit ▶ Sehtest, Sozialentwicklung (▶ Tab. 1.7) und Sprachentwicklung (▶ Tab. 1.6) • Prüfen des Impfstatus
U _{7a}	34.–36. Monat	<ul style="list-style-type: none"> • Prüfen von Zähnen und Kiefer • Prüfen auf ▶ Übergewicht, ▶ Ernährungsberatung • Prüfen des Verhaltens (▶ Tab. 1.5) • Allergien?
U ₈	43.–48. Monat	<ul style="list-style-type: none"> • Prüfen von ▶ Sinnesorganen, des Sozialverhaltens (▶ Tab. 1.7), der Sprachentwicklung (▶ Tab. 1.6) • ▶ Sehtest, ▶ Hörtest, Feinmotorik und Koordination (▶ Tab. 1.5) • Urinstatus
U ₉	60.–64. Monat	<ul style="list-style-type: none"> • Prüfen von Verhalten (▶ Tab. 1.5) ; Sprache (▶ Tab. 1.6), Koordination und Feinmotorik (▶ Tab. 1.4 und ▶ Tab. 1.5) • Zahnstatus • Impfungen ggf. ersetzen • Prüfen auf Schulreife
U ₁₀	7.–8. Jahr	<ul style="list-style-type: none"> • Prüfen von ▶ Lesen und Rechtschreiben, Sozialverhalten (▶ Tab. 1.7) • Schulprobleme?
U ₁₁	9.–10. Jahr	<ul style="list-style-type: none"> • Prüfen von Sozialisation und ▶ Verhaltensstörungen • Prüfen auf Zahn- und Kieferanomalien
J ₁	10.–13. Jahr	<ul style="list-style-type: none"> • Prüfung der ▶ Sexualentwicklung und des Gesundheitsverhaltens • Gesprächsangebot für Empfängnisverhütung und ▶ Sexualhygiene, bei ▶ sozialen Konflikten und ▶ Suchtprävention • Impfcheck (▶ Abb. 1.14)
J ₂	16.–17. Jahr	<ul style="list-style-type: none"> • Orthopädische Untersuchung • Prüfen auf ▶ Verhaltens- und Sozialisationsstörungen • Fragen der ▶ Sexualität und Gesprächsangebot wie bei J₁

*Körpermaße, körperliche Untersuchungen und Entwicklungsstatus inklusive Motoskopie sowie Beratung erfolgen bei allen Terminen



Arzneimittel bei Früh- und Neugeborenen

- Prävention und supportive Therapie: Vitamin D, Vitamin K, Eisen
- Surfactantsubstitution
- Antikonvulsiva
- Antibiotika
- Coffein-Lösung bei Apnoen
- ...

Arzneimittel bei Früh- und Neugeborenen

Vitamin D zur Rachitisprophylaxe

Dosierung:

- Neugeborene: 500 IE Vitamin D3 bis zu Ende des 1. Lebensjahres
- Frühgeborene < 1500g: 800-1000 IE bis Erreichen des Geburtstermins, dann 500 IE/Tag
- Ab 2. Lebensjahr: ausreichende Sonnenexposition (ca. 60 min im Freien)

Darreichungsformen (DF):

- Tropfen zum Einnehmen
- Tabletten

Arzneimittel bei Früh- und Neugeborenen

Vitamin K zur Prävention von Vitamin-K-Mangelblutungen

so schnell wie möglich postpartal (Kreißsaal), je nach DF und Medikation der Mutter ebenfalls bei U2+U3

Dosierung:

- *gesunde Neugeborene, vollständig enteral ernährte Frühgeborene*

Oral: 3 x 2mg parenteral: 1 mg Vitamin K1 i.m.

- *FG, kranke/unreife NG* parenteral 0,1-0,2 mg/kg (max. 1 mg) Vitamin K1;
wenn Dosis < 1 mg weitere Gabe bei U3; bis dahin
Deckung des tgl. Bedarfs

Darreichungsformen (DF): Mischmizellenpräparat (p.o., i.m. i.v.), Tropfen zum Einnehmen



Arzneimittel bei Früh- und Neugeborenen

Eisen zur Prophylaxe einer Frühgeborenenanämie

Dosierung: ab der 8. Lebenswoche bis zum 12. – 15. Lebensmonat
Geburtsgewicht < 1500 g; 4 mg/kg KG/d
Geburtsgewicht von 1500-2500 g: 2 mg/kg KG/d

- Fortsetzung der Eisensubstitution während des ganzen 1. Lebensjahres, mind. bis Beginn der Beikost (Fleischgemüsebrei)
- Blutbildkontrollen unter Therapie zur Vermeidung eines Eisenmangels

Darreichungsformen (DF): Tropfen zum Einnehmen, CAVE: Sorbitol

Arzneimittel bei Früh- und Neugeborenen

Coffein:

- Indikation bei Apnoen
- Applikation intravenös oder oral (NRF-Rezeptur 3.1.)

REZEPTURTIPP DER WOCHE 32/2017



Coffeincitrat-Lösung wird Coffein-Lösung

Coffein wirkt stimulierend auf das zentrale Nervensystem und erhöht die Empfindlichkeit des Atemzentrums gegenüber Kohlendioxid. Es wird u. a. zur Therapie von Apnoe-Anfällen bei Frühgeborenen eingesetzt. 2005 wurde erstmals eine wässrige Lösung in DAC/NRF monographiert, sie wurde unter Verwendung von Coffeincitrat hergestellt. Inzwischen ist die Rezeptursubstanz nicht mehr erhältlich, und die Lösung wird mit Coffein in entsprechender Konzentration hergestellt. D. h. aus "Coffeincitrat-Lösung 20 mg/ml" wird nun "Coffein-Lösung 10 mg/ml".

Tipp: Bei Verordnungen muss klar sein, worauf sich die Dosierung bezieht: auf Coffein oder Coffeincitrat, die äquimolare Mischung aus Coffein und Citronensäure.

→ NRF 3.1. "Coffein-Lösung 10 mg/ml"

10.08.2017 | DACNRF



CAVE Bezugsgröße:

Umrechnungsfaktor Base/Salz = 1:2

[Startseite](#) > [Infostelle und mehr](#) > [Rezepturtipps](#) > [Rezepturtipps 2023](#) > [Coffein oder Coffeincitrat?](#)

Rezepturtyp der Woche 30/2023

Coffein oder Coffeincitrat?

Die NRF-Vorschrift 3.1. wurde 2005 als "Coffeincitrat-Lösung 2 %" aufgenommen und enthielt 2 % Coffeincitrat. Den Wirkstoff gibt es inzwischen nicht mehr, und so wurde 2017 Coffein in entsprechend halber Konzentration eingesetzt und die Vorschrift umbenannt in "Coffein-Lösung 10 mg/mL". Da sich die Dosierungen in der Praxis weiterhin auf das Coffeincitrat beziehen, können Missverständnisse und womöglich Dosierungsfehler nicht ausgeschlossen werden. Deshalb wurde die Vorschrift nun umbenannt in Coffeincitrat-Lösung 20 mg/mL, sie enthält aber weiterhin 10 mg/mL Coffein, nun in Kombination mit dem Coffeincitrat entsprechenden Mengen Citronensäure und Natriumcitrat. Zusätzlich wurde die Konzentrationstufe 10 mg/mL entsprechend 5 mg/mL Coffein aufgenommen, um auch niedrigere Dosierungen genau applizieren zu können.



Zur Klarstellung wird bei der Kennzeichnung folgende Angabe gemacht:

„1 mL enthält 10 mg Coffeincitrat, entsprechend 5 mg Coffein“ bzw.

„1 mL enthält 20 mg Coffeincitrat, entsprechend 10 mg Coffein“.

→ Coffeincitrat-Lösung 10 mg/mL / 20 mg/mL (NRF 3.1.)

Arzneimittelinformation



Coffein

Wirkstoff	Coffein
Handelsname	Peyona®, Gencebok®
ATC-Code	N06BC01



Zulassung und Präparate, Pharmakodynamik und -kinetik



Dosierungsempfehlungen



Nierenfunktionsstörungen



Therapeutisches Drug Monitoring (TDM)



Ähnliche Wirkstoffe



Dosierungsempfehlungen

Frühgeborenenapnoe

Oral

o Frühgeborene, Gestationsalter < 37 Wochen

[1] [5] [6] [7]

▪ Coffein Base:

Initialdosis: 10 mg/kg/Tag in 1 Dosis

Erhaltungsdosis: 2,5-5 mg/kg/Tag in 1 Dosis

off-label

Coffein Citrat:

Initialdosis: 20 mg/kg/Tag in 1 Dosis

Erhaltungsdosis: 5-10 mg/kg/Tag in 1 Dosis

Die Infusionslösung kann oral verabreicht werden.

Arzneimittelinformation



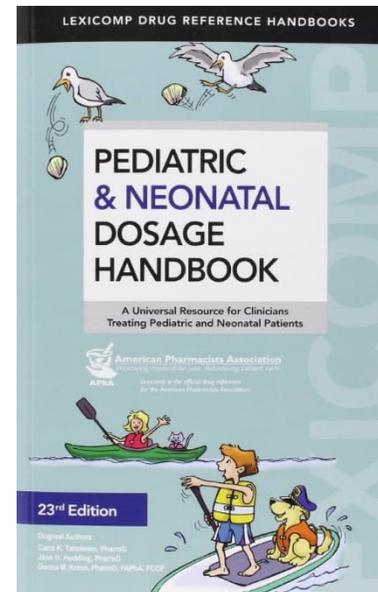
 Zulassung und Präparate, Pharmakodynamik und -kinetik	 Ähnliche Wirkstoffe
 Dosierungsempfehlungen	 Unerwünschte Arzneimittelwirkungen
 Nierenfunktionsstörungen	 Kontraindikationen Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen
 Therapeutisches Drug Monitoring (TDM)	 Wechselwirkungen
	 Referenzen

- KOSTENLOS
- Hinweise zum Therapeutischen-Drug-Monitoring
- Daten zur Anpassung bei Niereninsuffizienz
- Interaktionen, KI, UAW
- Erläuterung zu Dosisanpassung bei Adipositas

- *Uneinheitliche Darstellung der Bezugsgrößen*
- Keine Hinweise zur sicheren Applikation
→ Überarbeitung in Zusammenarbeit mit
Pädiatrieausschuss der ADKA

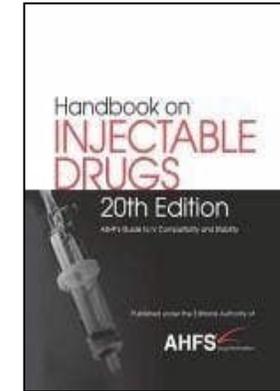
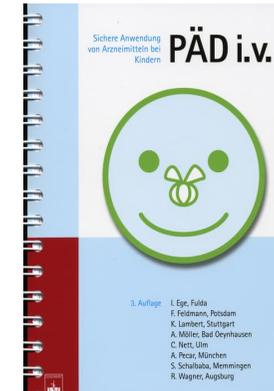
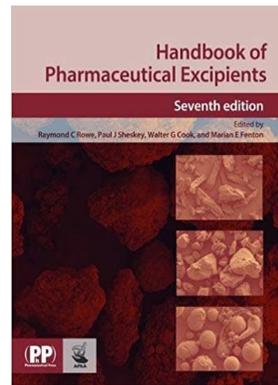
Arzneimittelinformation

z.B.



Arzneimittelinformation

z.B.



Knowledge base for rapid information retrieval	Tactical support for pharmaceutical scientist for screening/selection of excipients	Support in application of computational tools for predicting toxicity	Support regulatory filling/ Risk management planning
provide a basis for assessing the need for generating new data for paediatric medicines	help highlight any relationship between excipient exposure and evidence of clinically significant toxicity in the paediatric age group		



Fallbeispiel - Neuropädiatrie

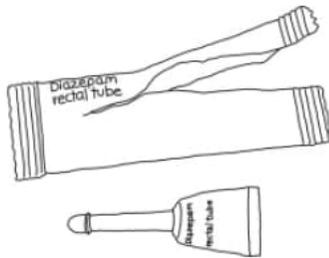
- 1-jähriger Junge mit Epilepsie
- Verordnete Medikation:
 - Timonil 20 mg/mL Suspension zum Einnehmen 2,5-0-2,5 mL
 - Diazepam rektal 5 mg bei Krampfanfall > 2 Minuten

Fallbeispiel - Neuropädiatrie

Zubereitung und Applikation:

- Die Pflegekraft nimmt Flasche aus Umverpackung, Flasche ist verklebt
- öffnet die Flasche und steckt die Spritze auf den Flaschenadapter
- dreht Flasche um und zieht auf, Flüssigkeitsmeniskus zwischen Eichstrich 2,4 und 2,6 mL der Spritze, dreht Flasche zurück und nimmt Spritze ab
- Kind liegt flach im Gitterbett
- Pflegekraft gibt Spritze zentral in den Mund
- Kind speichelt Teil der Flüssigkeit aus, Pflegekraft wischt diese mit Hand ab
- füllt den Rest in Milchflasche und gibt diese dem Kind, dieses mag nicht alles trinken

Fallbeispiel - Neuropädiatrie



Lagerung des Patienten

- Den Patienten **auf die Seite oder den Bauch** legen.
- Den Kopf auf ein Kissen oder eine andere weiche Unterlage (z.B. eine Jacke) legen.
- Den Patient darüber hinaus nur bewegen, wenn sich in der Nähe eine Gefahrenquelle befindet, die nicht weg bewegt werden kann (z.B. tiefes Wasser oder offenes Feuer).

Gabe des Medikaments



Die Rektiole aus der Aluminiumverpackung entnehmen.
Die **Kappe** von der Rektiole **durch Drehen und gleichzeitiges Ziehen entfernen!**



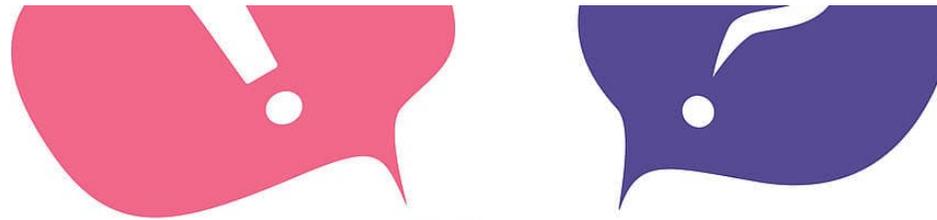
Die **Spitze** der Rektiole vorsichtig **vollständig** in den After **einführen**. Hierbei die Spitze nach unten gerichtet (ca. 45°) halten. Bei **Kindern bis zu ca. 2-3 Jahren** sollte die Spitze **nur bis zur Hälfte** in den After eingeführt werden.



Die Rektiole **durch kräftigen Druck vollständig** in den After **entleeren**. Die Rektiole **zusammengedrückt** halten und so **herausziehen**, damit keine Lösung zurück in die Tube gezogen wird. Ein geringer Flüssigkeitsrest, der nach der Anwendung in der Tube verbleibt, hat keine Auswirkung auf die Dosierung.



Anschließend die **Gesäßbacken zusammendrücken**, damit die Lösung nicht herausläuft.



Fragen oder Anregungen?

Die Inhalte dieses Seminars sind ausschließlich zur Verwendung im Rahmen des Zertifikatskurs PTA im Krankenhaus vorgesehen.

Die Weiterverwendung und/oder Vervielfältigung ist nicht gestattet. Diese Unterlagen wurde nach bestem Wissen und dem Stand der Wissenschaft erstellt. Es kann jedoch keine Gewähr für Vollständigkeit, Aktualität und Richtigkeit gegeben werden. Benannte Fertigarzneimittel und Rezepturprodukte haben Beispielcharakter und dienen nicht der Hervorhebung gegenüber anderen Produkten.

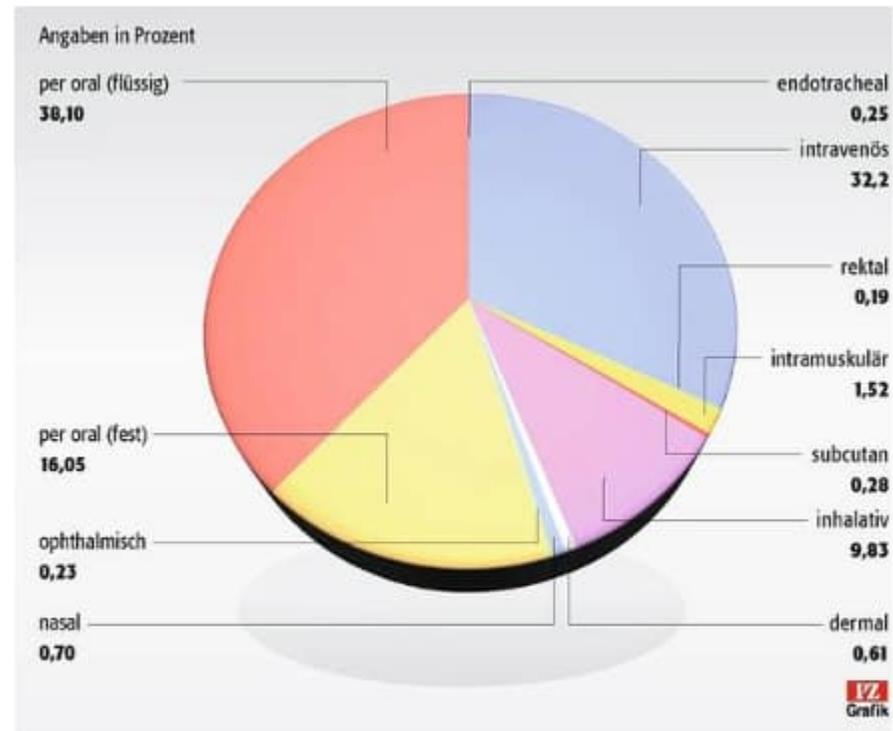
Bei Rückfragen stehen ich Ihnen gerne zur Verfügung!

Almuth Kaune (Almuth.Kaune@ukdd.de)

Anhang



Kindgerechte Arzneimittel



7 Regner E et al. Pharmazeutische Zeitung Ausgabe 01/2010
<https://www.pharmazeutische-zeitung.de/ausgabe-012010/sichere-arzneimittel-fuer-kinder/>

Abbildung 2: Verteilung der Applikationsformen

Kindgerechte Arzneimittel

- Möglichkeit der pädiatrischen Dosierung
- an physiologische Besonderheiten angepasste, möglichst vollständige Bioverfügbarkeit
- toxikologisch unbedenkliche Hilfsstoffe je nach Entwicklungsstufe und Applikationsweg
- geringe Osmolarität vs. möglichst wenig Volumen
- Verabreichung ohne soziokulturelle Stigmatisierung
- einfache Anwendung
- Transportfähigkeit
- einfache, kosteneffektive Herstellung

Problematische Hilfsstoffe

Benzyalkohol	'gaspig syndrome': metabol. Azidose, Anfälle, Hirnblutung, art. Hypotension, Tod (> 99 mg/kg/die)
Propylenglykol	Hyperosmolar, resp. und kardiovask. Instabilität, Krampfanfälle
Aluminium	dosisabhängig toxisch für Knochenstoffwechsel und ZNS, cave additive Zufuhr aus verschiedenen Quellen
Ethanol	Wachstum, ZNS Zellmigration
Sorbitol	gastrointestinale NW, systemisch bei FG keine Daten

Table 1 Liquid formulations for young children: type of dosage form, age group and main user advantages and disadvantages*

Formulations manufactured and administered and swallowed as a liquid

Dosage form	Formulation characteristics	Likely to be used from	Main (user) advantages	Main (user) disadvantages	Specific reference
Solution	Immediate release†	(Term) birth	Easy to swallow Flexible dosing	Potential need for harmful solvents Potential short product/in-use shelf-life Potential need for storage in refrigerator Common need for preservation Common need for taste optimisation Dosing volume may be high Need for suitable dosing device Risk for errors when measuring the dose Risk of spillage upon administration Portability may be a problem	9 13 14
Emulsion (including microemulsion)	Immediate release†	(Term) birth	As solution ▶ Reduced need of harmful solvents	As solution, but ▶ Risk for incorrect shaking/emulsion break up resulting in incorrect doses	9 14
Suspension	Immediate† or modified‡ release	(Term) birth	As solution, but ▶ Reduced need of harmful solvents ▶ Possibility of particle coating for taste masking	As solution, but ▶ Mouth feel may be an issue ▶ Risk for incorrect shaking/segmentation resulting in incorrect doses	9 13 14
Concentrate for oral liquid (solution, emulsion, suspension)	As solution/emulsion/suspension	(Term) birth	As solution/emulsion/suspension, but ▶ Reduced volume for storage and transport ▶ Fewer stability problems	As solution/emulsion/suspension, but ▶ Need for reconstitution ▶ Need for clean water by patient/pharmacist	14
Drops (solution, emulsion, suspension)	Immediate release†	(Term) birth	As concentrate for oral liquid, but ▶ Low dosing volume	As solution/emulsion/suspension, but ▶ Variable drop size ▶ Counting errors	14 15

*Recommendations on age are based on the reflected literature, considerations of the European Medicines Agency (EMA) guideline on the pharmaceutical development of medicines for paediatric use¹⁶ and expert knowledge of marketing authorisations.

†Immediate release administration implies the general disadvantage that dosing frequencies may be high. Although not intended, immediate release formulations may normally be chewed, crumbled or crushed. However, this may affect taste.

‡Modified release administration implies the general advantage that dosing frequencies may be reduced. Depending on the type of modified release, these formulations may sometimes be chewed or crumbled; however, they may never be crushed to powder.

Table 4 Solid formulations for young children: type of dosage form, age group and main user advantages and disadvantages*

Manufactured and administered and swallowed as a solid (eventually with a slug of water to ease swallowing)

Dosage form	Formulation characteristics	Likely to be used from	Main (user) advantages	Main (user) disadvantages	
Powder	Immediate release†	From 6 months, probably younger	Easy to swallow Flexible dosing	Grittiness/taste may be an issue, may be given with food or drink even if food compatibility had not been shown, less accepted than mini-tablets	25
Granules/pellets/sprinkles	Immediate† or modified‡ release	From 6 months, probably younger	As powder, but ▶ Suitable for coating and taste masking ▶ May be combined with novel sipping administration modality	As powder, but ▶ Potential need for packaging/dispensing system ▶ Better accepted than drops	26 27
Mini-tablet (1–4 mm)	2-mm coated or uncoated (placed on tongue); immediate release†	6 months, possibly younger	Easy to swallow Flexible dosing Can be stored outside refrigerator Good portability Several tablets can be taken with a jelly as a single dose Tablet better accepted than syrup	Possible need for tablet dispenser Acceptability in domiciliary setting not yet confirmed	6 28–30
	4-mm (given at home by parents); immediate release†	1 year, possibly younger	As 2 mm tablet Better accepted than syrup, suspension, powder Long experience with vitamin D and fluoride tablets	As 2 mm tablet, but ▶ No need for tablet dispenser	25
Tablets (conventional size)	5–8 mm Immediate release	2 years	As granules/pellets/sprinkles, but ▶ Reduced dosing flexibility ▶ Reduced swallowability; can be improved by training	Acceptability will depend on size, shape, coating, child characteristics ▶ Reduced dosing flexibility; various strengths may be required Potential risk of choking	31
Chewable tablets	Immediate release†	2 years, possibly younger	Easier to swallow than conventional tablets Water is not required	Reduced dosing flexibility; various strengths may be required Mouth feel and taste may be an issue Controlled release is challenging Potential need of excipients of unknown safety profile Risk of overdose if used as candy Risk of choking in young children	32 33
Capsules	Hard or soft	Probably 2 years	In case of swallowing difficulties, sometimes contents can be taken as such	Various dose strengths may be required No data on child acceptability in relation to size/shape available	7

*Recommendations on age are based on the reflected literature, considerations of the European Medicines Agency (EMA) guideline on the pharmaceutical development of medicines for paediatric use¹⁶ and expert knowledge of marketing authorisations.

†Immediate release administration implies the general disadvantage that dosing frequencies may be high. Although not intended, immediate release formulations may normally be chewed, crumbled or crushed; however this may affect taste.

‡Modified release administration implies the general advantage that dosing frequencies may be reduced. Depending on the type of modified release, these formulations may sometimes be chewed or crumbled, however they may never be crushed to powder.

Fallbeispiel

Ein 5-Monate altes Frühgeborenes der 30+3 SSW mit einem Körpergewicht von 6 kg soll zur postoperativen Schmerztherapie Nalbuphin i.v. bei Bedarf erhalten.

Die Dosierempfehlungen lauten gemäß internem Standard wie folgt:

Kinder < 3. Lebensmonat: 0,05 mg/kg Körpergewicht

Kinder > 3. Lebensmonat: 0,1 mg/kg Körpergewicht

- | | |
|--|-----------|
| (1) Welches ist das chronologische Alter des Kindes? | a) 0,3 mg |
| (2) Wieviele Tage ist das Kind zu früh geboren? | b) 0,6 mg |
| (3) Welches ist das korrigierte Alter des Kindes? | |
| (4) Zu welcher Einzeldosis würden Sie nun raten? | |