

Dosierung von Arzneimitteln bei Kindern - Ist ein schweizweiter Konsens möglich?

Elisabeth Giger, 28.01.2020

Inhalt

- Arzneimitteldosierung in Kindern
- SwissPedDose: Schweizweiter Konsens?
- Fallbeispiele
- Zusammenfassung

Kinder und Arzneimittel

- Kinder sind keine kleinen Erwachsenen
- Kleiner Markt
- Heterogene Gruppe
- Studien schwierig realisierbar
- Pharmakokinetische Unterschiede

Off-label und Unlicensed Use

Off-label

Verwendung ausserhalb der in der Fachinformation aufgeführten Indikationen oder Altersgruppen oder Anwendungsempfehlungen (label)

Unlicensed use

Verwendung von nicht zugelassenen Arzneimitteln

Kinder als «therapeutische Waisen»

	0–28 days	1–23 months	2–11 years	12–18 years	Total
No of patients, n	11	20	24	5	60
No of prescriptions, median (range)	6.0 (3–20)	8.0 (2–18)	7.5 (3–13)	9 (4–12)	7.5 (2–20)
No of prescriptions, n (%)	94 (100)	166 (100)	182 (100)	41 (100)	483 (100)
Following the terms of the marketing authorisation, n (%)	50 (53)	80 (48)	97 (53)	20 (49)	247 (51)
Total Unlicensed and off-label, n (%)	44 (47)	86 (52)	85 (47)	21 (51)	236 (49)
Unlicensed, n (%)	18 (19)	55 (33)	36 (20)	5 (12)	114 (24)
Pharmacy preparations, n (%)	9 (10)	42 (25)	27 (15)	4 (10)	82 (17)
Medicines prepared for Swiss hospitals*, n (%)	4 (4)	6 (4)	9 (5)	1 (2)	20 (4)
Foreign medicines, n (%)	5 (5)	7 (4)	0 (0)	0 (0)	12 (2)
Off-label, n (%)	26 (28)	31 (19)	49 (27)	16 (39)	122 (25)
No paediatric information, n (%)	13 (14)	14 (8)	26 (14)	13 (32)	66 (14)
Age, n (%)	6 (6)	10 (6)	6 (3)	0 (0)	22 (5)
Indication & contra-indication, n (%)	0 (0)	1 (1)	4 (2)	1 (2)	6 (1)
Dose & frequency, n (%)	6 (6)	3 (2)	11 (6)	2 (5)	22 (5)
Route of administration, n (%)	1 (1)	3 (2)	2 (1)	0 (0)	6 (1)

* by authorized manufacturers

Regulatorische Seite

Ob ein Arzneimittel bei Kindern und Jugendlichen angewendet werden kann, ist der Arzneimittelinformation zu entnehmen. Wenn entsprechende klinische Studien durchgeführt wurden, ist bei den in den letzten Jahren zugelassenen Arzneimitteln ein Hinweis für Medizinalpersonen (ÄrztInnen und ApothekerInnen) in der Fachinformation aufgeführt. Bei älteren Arzneimitteln war dies oft nicht der Fall, und hier fehlten häufig präzise Angaben zur Dosierung bei Kindern und Jugendlichen.

Die seit 1.1.2013 gültige Gebührenverordnung sieht eine Reduktion von 90% bei den Gebühren für Arzneimittel mit ausschliesslich pädiatrischer Indikation für Zulassungen und für wesentliche Änderungen vor. Zu den wesentlichen Änderungen gehören zum Beispiel die Ergänzung einer Indikation, einer Dosierungsempfehlung oder einer Dosisstärke. Mit dieser Massnahme sollen Entwicklungen auf dem Gebiet der pädiatrischen Medikation gefördert werden.

HMG Art. 54a

- Art. 54a¹Pädiatrisches Prüfkonzept

¹ Für jedes Arzneimittel ist im Hinblick auf dessen Zulassung ein pädiatrisches Prüfkonzept zu erstellen, das die Anforderungen an die Entwicklung des Arzneimittels in der Pädiatrie festlegt und dem Institut zu unterbreiten ist.

² Der Bundesrat regelt:

- a. das Verfahren;
- b. die Anforderungen an das pädiatrische Prüfkonzept in Anlehnung an die Bestimmungen der EU.

³ Er kann von der Pflicht zur Erstellung eines pädiatrischen Prüfkonzepts absehen, namentlich für Arzneimittel zur Behandlung von Krankheiten, die nur bei Erwachsenen auftreten. Er kann vorsehen, dass ein von einer ausländischen Behörde beurteiltes pädiatrisches Prüfkonzept berücksichtigt wird.

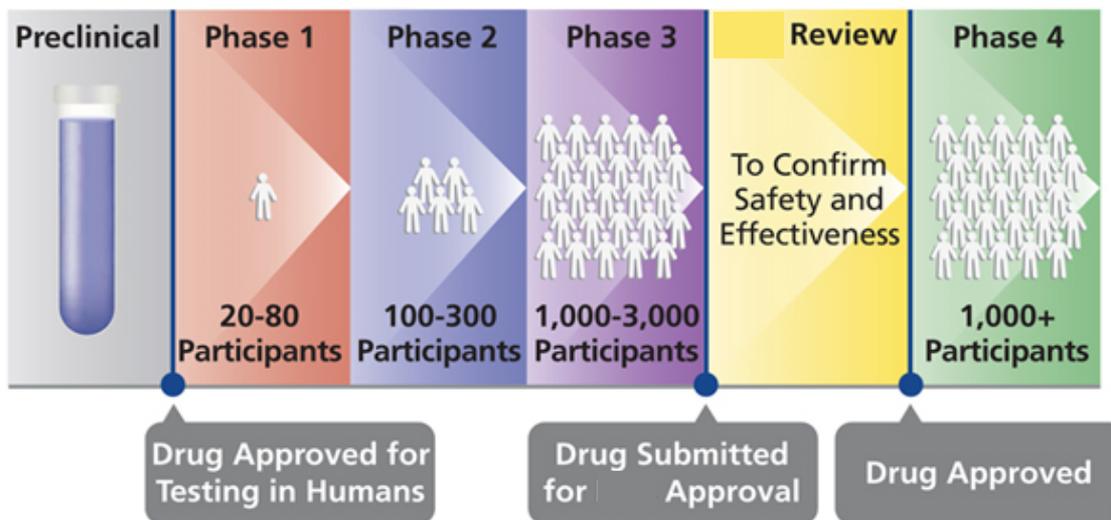
¹ Eingefügt durch Ziff. I des BG vom 18. März 2016, in Kraft seit 1. Jan. 2019 (AS 2017 2745, 2018 3575; BBl 2013 1).

Kinder verdienen an ihre Bedürfnisse angepasste Arzneimittel

Globale Anstrengungen um die Entwicklung von Arzneimitteln für Kinder voranzutreiben:

- US Pediatric Regulation: Best Pharmaceuticals for Children Act and Pharmaceutical Research Equity Act 2002/03
- EU Pediatric Regulation 2007
- CH HMG Revision (Neuer HMG Art. 54a) 2019
- Höherer Aufwand wurde betrieben, **aber immer noch ein riesiger Mangel an Daten und altersspezifischen Formulierungen**
- Die pädiatrischen Vorschriften haben die Durchführung pädiatrischer Studien mit patentfreien Arzneimitteln bis heute nicht wesentlich gefördert*

Klinische Studien in Kindern



- Die Zahl der Patienten mit der gleichen Erkrankung ist zu gering
- Anzahl der zu entnehmenden Proben und Blutvolumen sind zu hoch
- Ethische Erwägungen - gefährdete Patienten

=> Die meisten Arzneimittel werden nicht in Kindern untersucht

=> Hohes Risiko für Unter- oder Überdosierung

Pharmakokinetische Unterschiede – Gastrointestinale Resorption

	Neugeborenes	Säugling	Kind
Magensäuresekretion	↓ (pH 4-7)	~ (pH 2-4)	~ (pH 3)
Magenentleerung	verzögert	beschleunigt	beschleunigt
Darmmotilität	↓, unregelmässig	beschleunigt	beschleunigt
Gallenfunktion	↓	~	~
Darmflora	im Aufbau	~	~
<i>p.o.-Resorptionsgeschwindigkeit</i>	↓, unregelmässig	↑↑	↑↑
<i>Bioverfügbarkeit</i>	↓	↑↑ oder ~	↑↑ oder ~
<i>Konsequenzen</i>	<i>schwache Basen: Resorption ↑↑; schwache Säuren: Resorption ↓↓</i>	<i>evtl. C_{max} ↑↑ & Risiko von UAWs ↑↑</i>	<i>evtl. C_{max} ↑↑ & Risiko von UAWs ↑↑</i>

Pharmakokinetische Unterschiede

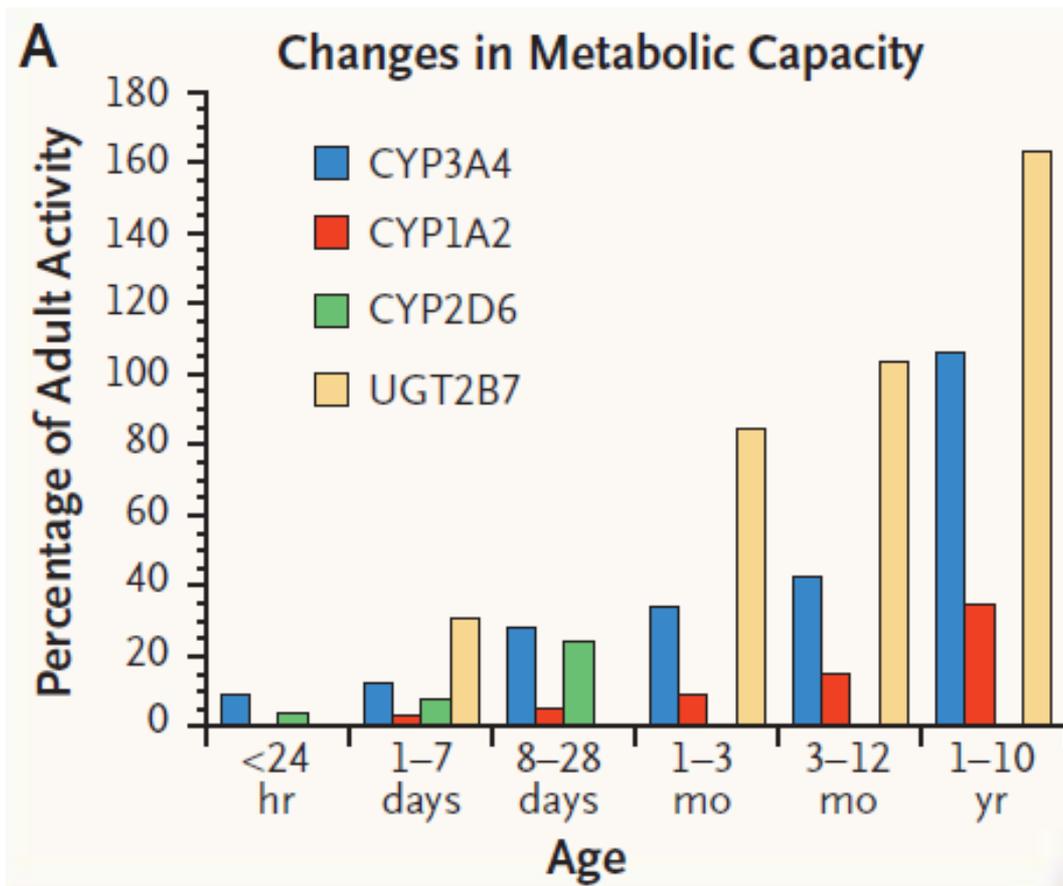
Absorption

- Transitzeit ist kürzer in jüngeren Kindern
- Gastrointestinaler pH höher (gerade in Neugeborenen)
- Gallensalzkonzentration ist tiefer (v.a. Risiko für schlechtlösliche Wirkstoffe wie Hydrocortison)
- Transportprozesse (aktiv und passiv) sind voll ausgereift mit ca. 4 Monaten

Distribution

- Hydrophile Arzneistoffe: grösseres Verteilungsvolumen; totales Körperwasser und extrazelluläres Wasser nimmt mit zunehmendem Alter ab: höhere Dosen pro kg KG für kleinere Kindern
 - Aminoglykoside: 0.7 L/kg in extremen FGs, 0.5 L/kg TG, 0.3 L/kg in jungen Erwachsenen
- Weniger Plasmaproteine in Kindern

Pharmakokinetische Unterschiede - Metabolismus



Paracetamol bei Neugeborenen

- CYP2E1 in Neugeborenen runterreguliert
- Glutathion ist erhöht (toxischer Metabolit NAPQI wird über den Glutathionweg detoxifiziert)

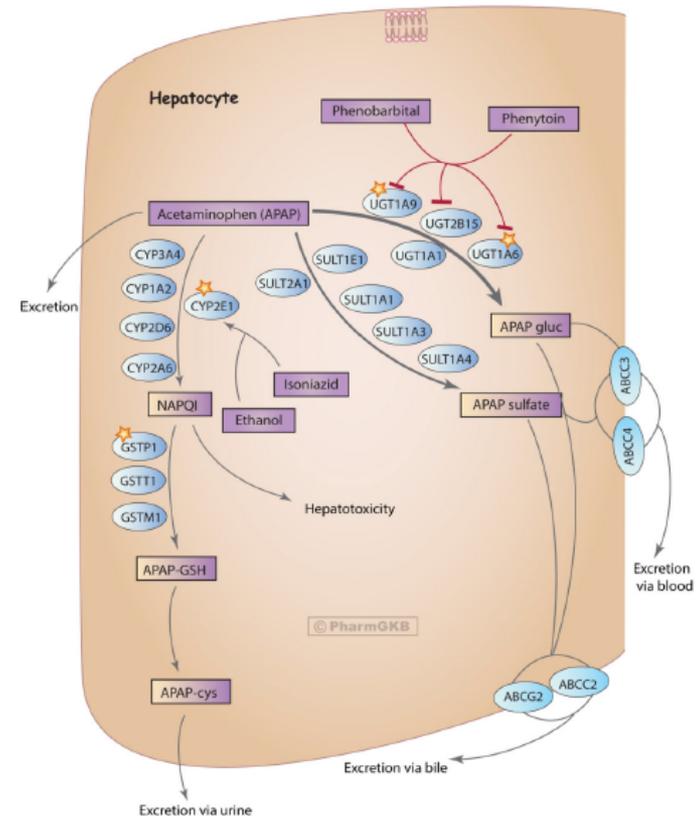


Figure 1. Metabolism and transport of acetaminophen in the liver at therapeutic doses. Glucuronidation is the main pathway of acetaminophen metabolism, followed by sulfation and a minor contribution from the oxidation route. Oxidation by CYP isozymes yields a reactive metabolite NAPQI that is detoxified by the glutathione pathway. Phenobarbital and phenytoin inhibit acetaminophen glucuronidation, while ethanol and isoniazid potentiate acetaminophen oxidation. Enzymes playing a major role in the corresponding pathway are denoted with a star. APAP, acetaminophen; APAP gluc, acetaminophen glucuronide; APAP-cys, acetaminophen cysteine; NAPQI, *N*-acetyl-*p*-benzoquinone imine. A fully interactive version is available online at <http://www.pharmgkb.org/pathway/PA165986279>.

Pharmakokinetische Unterschiede

Metabolismus

- Tiefere Enzymlevel in kleineren Kindern, tiefere mg/kg-Dosen
- Höhere Blutfluss in der Leber: First pass Effekt kann höher sein

Elimination

- Glomeruläre Filtrationsrate (GFR) verdoppelt sich in der ersten Lebenswoche
- Tendenziell höhere renale Exkretion bei Kleinkindern und Vorschulkindern vgl. mit Erwachsenen: Niere ist relativ zum Alter grösser als bei Erwachsenen

Untersuchung zu pharmakokinetischen Daten

- Anzahl untersuchte Arzneimittel: n = 253
- 76% (n = 193) davon haben (irgendeine) Zulassung bei Kindern

Total	N = 193 (100%)
PK-Daten für Kinder vorhanden	10 (5%)
PK-Daten für Kinder teilweise vorhanden	51 (26%)
PK-Daten für Kinder nicht vorhanden	130 (67%)

- Woher stammen Dosierungsangaben, ohne Angaben zu pharmakokinetischen Daten...??

Dosierungen bei Kindern in der Schweiz

HMG

Art. 67a¹ Information über den Arzneimittel- einsatz in bestimmten Bevölkerungs- gruppen

¹ Der Bundesrat kann zur Verbesserung der Sicherheit des Arzneimitteleinsatzes in der Pädiatrie die Sammlung, Harmonisierung, Auswertung und Veröffentlichung von Daten vorsehen, welche die Verschreibung, Abgabe und Anwendung von Arzneimitteln betreffen.

² Der Bund kann zu diesem Zweck eine Datenbank durch Dritte erstellen und betreiben lassen. Diese Datenbank darf keine Personendaten enthalten.

³ Der Bundesrat:

- a. legt die grundsätzlichen Anforderungen an Inhalt, Betrieb und Qualität der Datenbank fest und regelt die Bedingungen für den Zugang und die Verwendung der Daten;
- b. bestimmt die zur Führung der Datenbank zuständige Stelle und kann diese ermächtigen, bei Medizinalpersonen Informationen in anonymisierter Form zu erheben.

⁴ Die Betreiber nach Absatz 2 gewährleisten die Interoperabilität dieser Datenbank mit dem Verzeichnis nach Artikel 67.

⁵ Der Bundesrat kann die Tätigkeiten nach den Absätzen 1 und 2 auf weitere spezifische Bevölkerungsgruppen ausdehnen. Er kann die Einsetzung beratender Fachkommissionen oder den Beizug von Expertinnen und Experten vorsehen.

Medizin & Forschung	Versicherungen	Strategie & Politik	Berufe im Gesundheitswesen	Gesetze & Bewilligungen
---------------------	----------------	---------------------	----------------------------	-------------------------

[AG](#) > [Aktuell](#) > [News](#) > Mehr Sicherheit bei der Dosierung von Medikamenten für Kinder

[< Zurück zur Übersicht](#)



Mehr Sicherheit bei der Dosierung von Medikamenten für Kinder

Bern, 10.4.2019 - Seit einem Jahr haben Fachpersonen Zugriff auf ein nationales Verzeichnis mit Empfehlungen zur Dosierung von Arzneimitteln in der Pädiatrie. Die Website von SwissPedDose enthält bereits mehr als 200 Dosierungsempfehlungen zu über 60 Wirkstoffen. Als erste Schweizer Klinik setzt das Kinderspital Luzern die Daten flächendeckend ein und kann damit die Sicherheit bei der Arzneimitteldosierung für Kinder weiter erhöhen.

Die **nationale Datenbank zur Dosierung von Arzneimitteln bei Kindern**

(SwissPedDose) hat zum Ziel, die Sicherheit des Arzneimitteleinsatzes bei Kindern und Neugeborenen zu erhöhen. Medizinische Fachpersonen im pädiatrischen Bereich haben Zugang zu Dosierungsempfehlungen, die in einem schweizweiten, standardisierten Harmonisierungsprozess entstanden sind.

Verein

Der Verein SwissPedDose betreibt die nationale Datenbank und ist zuständig für die Koordination der Harmonisierung. Gründungsmitglieder des Vereins sind die 8 grössten Kinderkliniken der Schweiz (A-Kinderkliniken), die GSASA und die SGP.

Mehr ...

Auftrag

Das BAG hat den Verein SwissPedDose mit dem Betrieb der Datenbank beauftragt. Die rechtlichen Grundlagen für die Schaffung der nationalen Datenbank wurden mit dem Artikel 67a des Heilmittelgesetzes (HMG) geschaffen.

Mehr ...

Harmonisierung prozess

Die Harmonisierung der Dosierungen verläuft nach einem standardisierten Prozess. Die A-Kinderkliniken der Schweiz sind dabei zentrale Akteure. Sie liefern die Grundlagendaten, beurteilen und beschliessen gemeinsam die Dosierungsempfehlungen.

Mehr ...

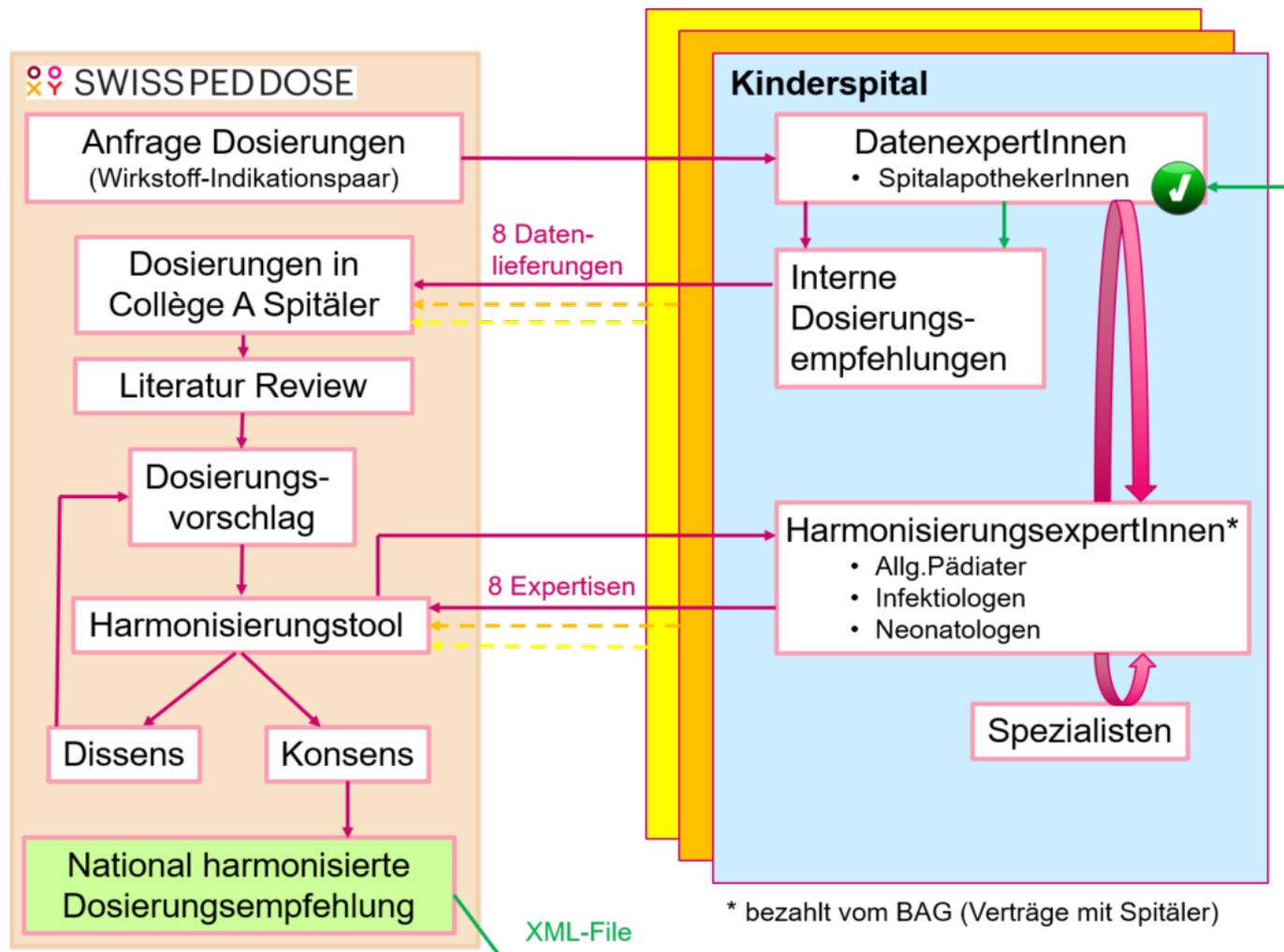
A-Kinderkliniken



Kantonsspital Aarau



Harmonisierungsprozess



Konsensfindung – Daten der Kinderkliniken

	NEO: Levetiracetam		
Indication	Neonatal seizures	Age	Comments
Type of Application	iv	Age	Comments
Klinik 1	10 (-20) mg/kg/d, in 2 Dosen Tägliche Steigerung um 10 mg/kg/d bis 30 mg/kg/d		
Klinik 2	2x10mg/kg/Tag (i.v. über 15 Min.), bei Bedarf langsam (über Wochen) bis auf 2x30 mg/kg /Tag steigern		
Klinik 3	30-60 mg/kg/ auf 2-3 Tagesgaben verteilt Ref. - Uptodate: Treatment of neonatal seizures - Vademecum Antiepilepticum 2019/2020 von Desitin (Herausgeber: Deutsche Gesellschaft für Epileptologie e.V.)		
Klinik 4	Dose de charge 20 mg/kg sur 15 min IV puis IV Débuter à 10mg/kg q12h jusqu'à 50 mg/kg/j en 2-3 doses		
Klinik 5	Rejected		
Klinik 6	dose: 15 mg/kg Q12H max single dose: 75 mg max daily dose: 150 mg route: intravenous duration: not defined reference: internal guideline		
Klinik 7	Ladedosis 30 mg/kg; Erhaltungsdosis 30 mg/kg/Tag in 2 ED IPS-Handbuch; Krampfanfall, neonatal (NK); Autor/ Verantwortlicher.br02; Erstellt am: 08/2017 LD 10 – 40 (- 60 mg)/kg in 1 oder 2 Gaben; ED 30 – 60 mg/kg/Tag Angaben Oliver Maier, Neuropädiatrie: zur Diskussion		
Klinik 8	30 mg/kg/dosi keine Response: max. 60 mg/kg/die Erhaltungsdosis: 30 mg/kg/die internes Merkblatt (Neonatale Anfälle)		

Konsensfindung - Literatursuche

uptodate	No dosages for this indication		
BNFc	No dosages for this indication		
Kinderformularium.nl	Start: 20 mg/kg; if necessary, repeat a maximum of 2 times with at least 10 min intervals. Maintenance: 20 – 40 mg/kg/day in 2 doses, max: 60mg/kg/day If attack-free: no maintenance should be started unless there are structural abnormalities on MRI or in case of a genetic cause.		
NNF7	May be given with or without a loading dose depending on the urgency with which seizure control is needed. Without a loading dose: start with 10 mg/kg twice daily, increasing by 10 mg/kg/day over 3 days to 30 mg/kg twice daily. With loading dose: 40 mg/kg loading dose followed by 10 mg/kg once daily (note: the authors of this study suggested from their pharmacokinetic studies that a maintenance dose of 10 mg/kg eight hourly results in better maintenance of serum levels towards the end of the first week of life).		
Han 2018, PMID: 29636029	Loading dose: 40-60 mg/kg Maintenance: 20-30 mg/kg/dose 2x daily; 13 further studies listed with usual initial dose/loading dose between 10 and 60 mg/kg/dose (a few a lot higher) and maintenance doses between 10 and 100 mg/kg		retrospective analysis of 37 preterm infants
Leitlinie der Gesellschaft für Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin und der Gesellschaft für Neuropädiatrie (DE); Zerebrale Anfälle beim Neugeborenen www.epi.ch; Neonatale Anfälle und ihre Behandlung	Beginn mit 10-20 mg/kg iv od po; tägliche Steigerung um 10 mg/kg bis zu 45 (30-60) mg/kg Ladedosen zwischen 10 und 50 mg/kg, Erhaltungsdosen zwischen 40 und 60 mg/kg		
Maitre 2013, PMID: 24051577	Increased exposure to PB is associated with worse neurodevelopmental outcomes than LEV		Retrospective study, 280 infants; 106 phenobarbital, 33 levetiracetam, 141 both
Rakshasbhuvankar 2012, PMID: 23664133	We used daily dosages between 10 mg/kg and 35 mg/kg; previous studies have used a wide range of daily dosages, from 10 mg/kg to 150 mg/kg		Case series, 8 neonates, treated after at least 2 conventional anticonvulsants. 6/8 responded well
Khan 2011, PMID: 21397167	Twenty-two patients received a levetiracetam load of 10-50 mg/kg for neonatal seizures. Nineteen of 22 patients (86%) demonstrated		

References	Start dose	Frequency	Remark	Maintenance	Daily frequency	Remark
kinderformul arium	20 mg/kg		Repeat max 2 times with at least 10 min intervals: 60 mg/kg	10-20 mg/kg	2x	
NNF7				10 mg/kg	2x	increase by 10 mg/kg/day over 3 days to 30 mg/kg 2x daily
	40 mg/kg			10 mg/kg	1x	possibly 3x daily
Han 2018	40-60 mg/kg			20-30 mg/kg	2x	
	10-60 mg/kg			10-100 mg/kg		
Leitlinie DE	10-20 mg/kg	1-2x		30-60 mg/kg	1-2x	tägliche Steigerung um 10 mg/kg
epi.ch	10-50 mg/kg			40-60 mg/kg		
Rakshasbhuv ankar 2012				10-35 mg/kg	1x	
Khan 2011	50 mg/kg			25 mg/kg	2x	
Abend 2011	16 mg/kg			45 mg/kg	1x	
Mruk 2015	10-20 mg/kg			5-40 mg/kg	2x	
Clinics						
Klinik 1				5(-10) mg/kg	2x	Steigerung um 10 mg/kg/day bis 30 mg/kg/day
Klinik 2				5 mg/kg	2x	
Klinik 3				15-30 mg/kg	2x	
				10-20 mg/kg	3x	
Klinik 4	20 mg/kg			10 mg/kg	2x	bis 50 mg/kg/day in 2-3 Dosen
Klinik 5				15 mg/kg	2x	
Klinik 6	30 mg/kg			15 mg/kg	2x	
	10-40 mg/kg			30-60 mg/kg/day		
Klinik 7	30 mg/kg		max. 60 mg/kg/day	30 mg/kg/day		

Konsensfindung – Diskussion mit Experten

- Dosierungsvorschläge werden von Harmonisierungsspezialisten (Pharmazeuten) erstellt
- Diskussion mit Experten aller acht Kliniken in einem Online Tool
- Falls nötig mehrere Runden
- Publikation der harmonisierten Dosierung auf www.swisspeddose.ch/datenbank (Sprachen: DE, FR, EN)

Datenbank

- Verein +
- Auftrag +
- Harmonisierungsprozess +
- Datenbank**
- Kontakt

- Français
- English

Willkommen.

Die nationale Datenbank zur Dosierung von Arzneimitteln bei Kindern (SwissPedDose) hat zum Ziel, die Sicherheit des Arzneimittelsatzes bei Kindern und Neugeborenen zu erhöhen. Medizinische Fachpersonen im pädiatrischen Bereich haben Zugang zu Dosierungsempfehlungen, die in einem schweizweiten, standardisierten Harmonisierungsprozess entstanden sind.

Sind Sie eine Medizinfachperson?

Diese Informationen sind nur für die Medizinfachpersonen bestimmt.

Ja, ich bin eine Medizinfachperson

Nein, ich bin keine Medizinfachperson

Durch bestätigen, stimmen Sie den [Nutzungshinweisen](#) zu

Meropenem (IV) -

ATC-Code: J01DH02

Indication: General use (neonatology)

Dosage recommendation

Age	<32 weeks (GA) and <14 day(s) (PNA)
Preterm	yes
Dose	20 mg/kg/dose
Frequency	2 x daily
Route of administration	intravenous (infusion)

Dosage recommendation

Age	<32 weeks (GA) and >=14 day(s) (PNA)
Preterm	yes
Dose	20 mg/kg/dose
Frequency	3 x daily
Route of administration	intravenous (infusion)

Dosage recommendation

Age	32 weeks (GA) to 14 day(s) and <14 day(s) (PNA)
Preterm	yes
Dose	20 mg/kg/dose
Frequency	3 x daily
Route of administration	intravenous (infusion)

Dosage recommendation

Age	32 weeks (GA) to 28 day(s) and >=14 day(s) (PNA)
Preterm	yes
Dose	30 mg/kg/dose
Frequency	3 x daily
Route of administration	intravenous (infusion)

Last updated: 2020-12-16

Fallbeispiele

Fallbeispiel Ibuprofen

Ibuprofen – Algifor Junior

(Fachinformation)

Galenische Form und Wirkstoffmenge pro Einheit

1 Dosis zu 5 ml Suspension enthält 100 mg Ibuprofen.

Indikationen/Anwendungsmöglichkeiten

Rheumatische Erkrankungen (juvenile rheumatische Arthritis) bei Kindern über 2 Jahren.

Fieberhafte Krankheitsbilder bei Infektionskrankheiten.

Schmerzzustände wie z.B. nach Verletzungen sowie postoperativ (z.B. nach Zahnextraktionen, kleineren chirurgischen Eingriffen).

Dosierung/Anwendung

Die übliche tägliche Dosierung beträgt 20 bis 30 mg Ibuprofen pro kg Körpergewicht, aufgeteilt in 3–4 Dosen, ohne 30 mg pro kg Körpergewicht zu überschreiten.
Abstand zwischen 2 Einnahmen: 6 bis 8 Stunden.

Kontraindikationen:

Säuglinge unter 6 Monaten und Kinder unter 5 kg Gewicht

Ibuprofen <6 Monaten - Bedenken

- Unerwünschte gastrointestinale Effekte
- Risiko von Nierenversagen
- Erhöhtes Risiko von nekrotisierender Faszitis
- Reye-Syndrome

Wirksamkeit und Sicherheit von Ibuprofen in Säuglingen zwischen 3 und 6 Monaten (I)

- Einschätzung von Wirksamkeit und Sicherheit bei Ibuprofen Gebrauch im Alter von 3 bis 6 Monaten
- 11 Studien, total 39'293 Patienten, mindestens 207 Kinder <6 Monaten
- Fazit: kurzzeitiger Gebrauch (bis zu 3 Tage) von Ibuprofen als Schmerzstiller oder Fiebersenker: sicher in Säuglingen >3 Monate, Körpergewicht über 5-6 kg (Hydration muss beachtet werden)
- Empfohlene Dosis: 5-10 mg/kg 3-4x täglich, max. 30-40 mg/kg/Tag

Key Points

There are currently conflicting dosing recommendations regarding ibuprofen in infants between 3 and 6 months of age.

We reviewed the currently available data on the safety and efficacy of ibuprofen in an attempt to find the optimal method of pain and fever management in this specific age group.

Based on our assessment, the short-term use (up to 3 days) of ibuprofen for relief of fever or pain is safe in infants older than 3 months with a body weight above 5–6 kg when special attention is given to the hydration of the patient. We suggest using oral preparations whenever possible because the rectal route has been shown to be less reliable, especially in young infants.

Wirksamkeit und Sicherheit von Ibuprofen in Säuglingen zwischen 3 und 6 Monaten

Table 2 continued

Reference	No. of patients	Age (range if not stated otherwise)	Design	Clinical setting and duration of follow-up	Dose and route	Efficacy/safety	Main result/conclusion
McIntyre and Hull [37]	76 (20 aged <12 mo)	Median 1.8 y (0.4–11.6 y)	Double-blind, randomized	Fever Follow-up 36 h	5 mg/kg (max. 20 mg/kg/day) Oral	Seven patients withdrew due to adverse events (urticarial rash, vomiting, abdominal pain, sore throat, and hip surgery) and/or lack of efficacy Ten patients (13%) had 16 adverse events with possible (maculopapular rash, urticarial, diarrhea) or doubtful (maculopapular rash, sore throat, hyperactivity, vomiting, abdominal pain) relationship, most were mild. No asthma attack	Ibuprofen and paracetamol equally effective and well tolerated in the treatment of fever in young children
Díez-Domingo et al. [72]	256	3 mo ± 15 d	Open, multi-center	Prophylaxis for DTwP vaccine-related adverse reactions at age 3, 5, and 7 mo (follow-up for 4 mo)	Prophylaxis 20 mg/kg/day vs treatment 7.5 mg/kg as-needed Oral	No adverse events	Temperature increases after DTwP vaccination similar between prophylaxis and treatment group. Fewer systemic and local effects in prophylaxis group
Lesko and Mitchell [47]	17,938 (207 aged <6 mo)	1–23 mo	Randomized, controlled, multi-center	Fever Follow-up for 4 wk	Oral Median treatment duration 3 d, median total doses: 6–10 Oral Planned: 5 mg/kg Median: 4.8 mg/kg Planned: 10 mg/kg Median: 9.6 mg/kg	No child <6 mo of age hospitalized due to adverse events. Overall risk of hospitalization with any diagnosis over 4 wk was 1.4%, did not vary by antipyretic assignment. No hospitalizations for acute renal failure, anaphylaxis, or Reye's syndrome. Three hospitalizations with GI bleeding during ibuprofen treatment (risk 17 per 100,000 [95% CI 3.5–49]), but not significantly greater than during paracetamol treatment. No difference in risk of hospitalization for asthma, bronchiolitis, or vomiting/gastritis between antipyretic assignments	Risk of serious adverse event in children <2 y during short-term treatment with paracetamol or ibuprofen suspension was small and did not vary by antipyretic treatment. No conclusions can be drawn on safety when used for prolonged periods or in combination, regardless of duration
	9159 (111 aged <6 m)	Median 13 mo					
	8779 (96 aged <6 mo)	Median 13 mo					

Sicherheit von Ibuprofen in Säuglingen unter 6 Monaten: Eine retrospective Kohortenstudie

Hypothese

Säuglinge <6 Monate: Höhere Inzidenrate von gastrointestinalen UAWs, Nierenversagen oder –funktionsstörungen, nekrotisierende Fasziitis, Reye-Syndrom als:

- Säuglinge 6 bis 12 Monate
(31,561 Säuglinge; Durchschnittsalter <6 Monate: 4.5 Monate; >6 Monate: 8.8 Monate)
- Säuglinge <6 Monate nur mit Paracetamol behandelt
(167,523 Säuglinge. Durchschnittsalter 2.4 Monate)

Fazit

- Gastrointestinale und renale UAWs nicht höher bei Säuglingen <6 Monaten verglichen mit 6 bis 12 Monaten
- Mehr UAWs in Säuglingen <6 Monaten mit Ibuprofen verglichen mit nur Paracetamol

ibuprofen 

Drugs A-Z

Filter by route of administration 

- Buccal (0)
- Intramuscular (0)
- Intraosseous (injection) (0)
- Intravenous (infusion) (1)
- Intravenous (injection) (0)
- Nasal (0)
- Inhalation oral (0)
- Per oral (3)
- Rectal (0)
- Subcutan (injection) (0)

4 results found

Ibuprofen (IV)

ATC-Code: C01EB16

Indication: Patent ductus arteriosus (PDA) (neonatology)

Show dosages

Ibuprofen (PO)

ATC-Code: C01EB16

Indication: Patent ductus arteriosus (PDA) (neonatology)

Show dosages

Ibuprofen (PO)

ATC-Code: M01AE01

Indication: Juvenile idiopathic arthritis (JIA)

Show dosages

Ibuprofen (PO)

ATC-Code: M01AE01

Indication: Pain, fever

Hide dosages

Dosage recommendation

Age	3 month(s) to 12 year(s) and
Weight	5 to 40 kg
Dose	5 – 10 mg/kg/dose
Daily repetitions	3 – 4 x daily
Route of administration	per oral
Maximum daily dose	40 mg/kg/day
Remarks	Cave: renal impairment
Reference	SwissPedDose harmonisation

Feedback

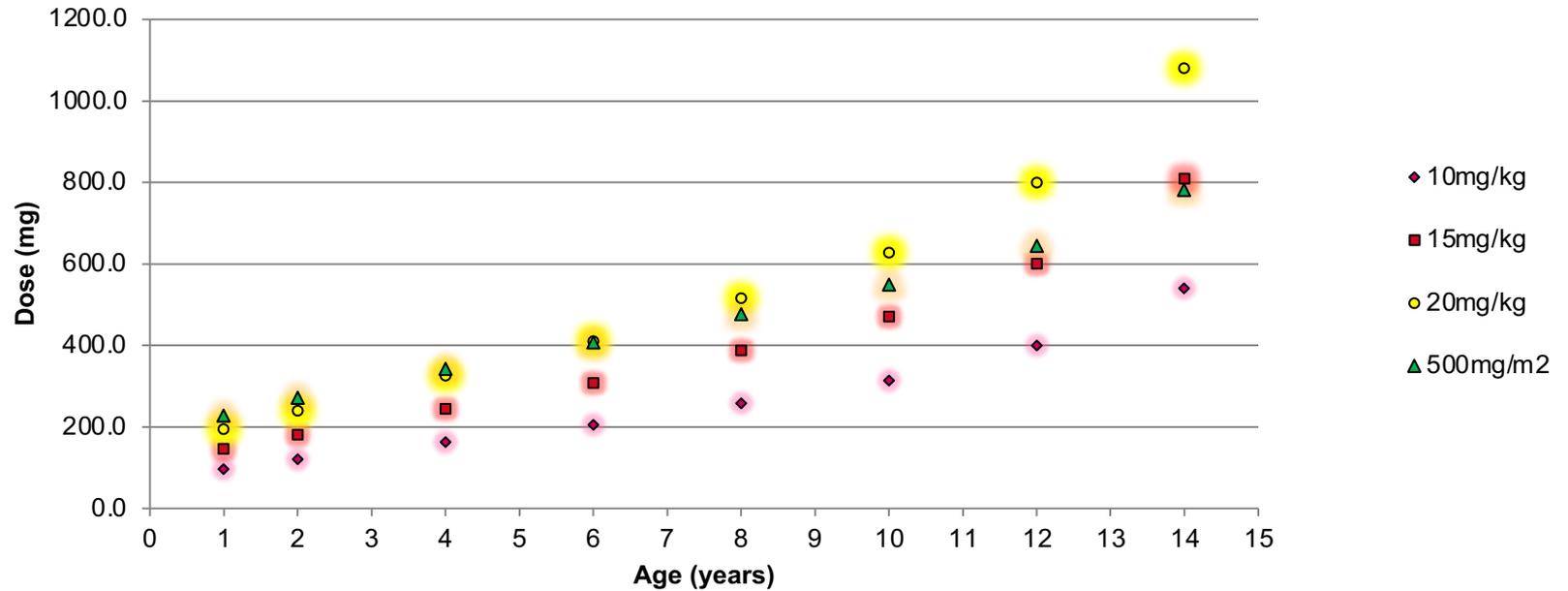
Ibuprofen - Erklärung

- Verschiedene Studien zeigen keine Bedenken für den Gebrauch in Kindern zwischen 3 und 6 Monaten
- EMA Public Assessment Report (DE/W/040/pdWS/001):
Vorschlag von 5 kg als Grenze (ohne Altersangabe): nicht implementiert wegen regulatorischen Anforderungen (Alter muss angegeben werden)
- In der UK zugelassen (Nurofen) für Säuglingen von 3-6 Monaten und >5 kg
 - 50 mg 3x täglich (= ungefähr 5-10 mg/kg/Dosis)
- BNFC: leichte bis mittelschwere Schmerzen.
 - 1-2 Monate: 5 mg/kg 3-4x täglich
 - 3-5 Monate: 50 mg/dose 3x täglich, maximal 30 mg/kg täglich in 3-4x.

Dosierungen in mg/kg vs. mg/m²

Beispiel Aciclovir

Boys, 50% percentile



Aciclovir (IV)

ATC-Code: J05AB01

Indication: Herpes simplex virus infection (immunocompromised patients)

-

Dosage recommendation

Age	1 month(s) to 3 month(s)
Dose	20 mg/kg/dose
Frequency	3 x daily
Route of administration	intravenous (infusion)

Dosage recommendation

Age	3 month(s) to 12 year(s)
Dose	500 mg/m ² /dose
Frequency	3 x daily
Route of administration	intravenous (infusion)

Dosage recommendation

Age	12 year(s) to 18 year(s)
Dose	10 mg/kg/dose
Frequency	3 x daily
Route of administration	intravenous (infusion)

Feedback

Last updated: 2020-10-06

Berechnung über die Körperoberfläche verhindert Unterdosierung; in der deutschen Fachinformation steht: "Werden Kindern bis zu 12 Jahren 250 mg bzw. 500 mg Aciclovir/m² KO verabreicht, so sind die jeweiligen Plasmaspitzen- bzw. Plasmabasiswerte nahezu mit den Werten identisch, die bei Erwachsenen nach Verabreichung von 5 bzw. 10 mg Aciclovir/kg KG erzielt werden."

Fallbeispiel Medikation

Frühgeborenes Mädchen 28 SSW, GG 1400 g, 4 Tage

- Atemnotsyndrom (Surfactantmangel)
- Verdacht auf neonatale Sepsis: Antibiotika seit Tag 1
- Arterielle Hypotonie
- Akute Niereninsuffizienz (Tag 3)

Medikation (Tag 4)

- Amoxicillin iv 2x 45 mg (seit 2 Tagen)
- Gentamicin iv 1x 7 mg (seit 2 Tagen)
- Infloran Kps po 2x ½ Kapsel
- Morphin iv 5 µg/kg/h
- Dopamin iv 6 µg/kg/min

Fachinformationen/SwissPedDose Dosierungen

- Amoxicillin: 2x 45 mg
Fachinformation Clamoxyl:

Maximale Tagesdosis:

Neugeborene und Frühgeburten (bis 4 kg)	100 mg/kg/Tag, aufgeteilt auf 2 gleiche Dosen (alle 12 Stunden als Kurzinfusion [30 Minuten]).
---	--

- Dopamin: 6 µg/kg/min
Fachinformation Dopamin Sintetica:

Neugeborene: Als kontinuierliche intravenöse Infusion initial 3 µg/kg/Minute, dann dem individuellen Ansprechen angepasst. (max. 20 µg/kg/Minute)

Amoxicillin (IV) 

ATC-Code: J01CA04

Indication: General use (neonatology)

Dosage recommendation

Age	<8 day(s) (PNA)
Dose	50 mg/kg/dose
Frequency	2 x daily
Route of administration	intravenous (infusion)

Dosage recommendation

Age	8 day(s) (PNA) to 28 day(s)
Dose	50 mg/kg/dose
Frequency	3 x daily
Route of administration	intravenous (infusion)

Last updated: 2018-11-29

Dopamine (IV) 

ATC-Code: C01CA04

Indication: Shock, acute hypotension, adjunct following cardiac surgery (neonatology)

Dosage recommendation

Age	<28 day(s)
Dose	2 – 20 mcg/kg/min
Route of administration	intravenous (infusion)
Remarks	Adjust according to clinical response.

Last updated: 2019-07-19

Gentamicin

Gentamicin-ratiopharm SF	Fachinformation DE	Fallbeispiel	Kommentar
Alter	Ab Neugeborene	FG 4 Tage alt (GA 27 6/7 Wochen)	
Indikation	Septikämie, einschliesslich Bakteriämie	Verdacht auf Sepsis	ok
Dosierung	Die empfohlene Tagesdosis bei Neugeborenen ist 4-7 mg/kg Körpergewicht pro Tag.	1x 7 mg (Problem FGs: physiolog. Niereninsuffizienz Q ₀ : 0.02; Messung Talspiegel)	

	<p>Neonate up to 7 days 5 mg/kg every 36 hours, to be given in an extended interval dose regimen.</p> <p>Neonate 7 days to 28 days 5 mg/kg every 24 hours, to be given in an extended interval dose regimen</p>	Neonatal sepsis Serum aminoglycoside concentrations must be determined in neonates.
BNFc		
NNF7	<p>Dose: Give 5 mg/kg IV or IM to babies less than 4 weeks old and 7 mg/kg to children older than this.</p> <p>Timing: Give a dose once every 36 hours in babies less than 32 weeks gestation in the first week of life. Give all other babies a dose once every 24 hours unless renal function is poor.</p>	
RedBook	<p>Body weight <2 kg: <=7 days 5 mg/kg every 48 h, 8-28 days 4-5 mg/kg every 24-48 h, >2 kg: <=7 days 4 mg/kg every 24 h, 8-28 days 4 mg/kg every 12-24 h</p>	
Nelson's	<p><30 w, 0-14 days: 5 mg/kg/dose q48h <30 w, >14 days: 5 mg/kg/dose q36h 30-34 w: 5 mg/kg/dose q36h >=35 w, 0-7 days: 4 mg/kg/dose q24h >=35 w, >7 days: 5 mg/kg/dose q24h</p>	=uptodate
IFIK guidelines	4 mg/kg q24h, Talspiegel vor der 3. Dosis <1 mg/L	
Bergenwall 2019, PMID: 31492162	<p>≤ 850 g: conventional dose 3.5 mg/kg every 48 h EID (extended interval dose) 8-9 mg/kg every 72 h</p> <p>851-1200 g: conventional dose 3.5 mg/kg every 24 h EID (extended interval dose) 8-9 mg/kg every 48 h</p>	60 neonates <1200 g
Van Donge 2018, PMID: 29358294	<p>Dosing optimization was performed giving priority to the first day of treatment and with the goal of simplifying dosing. Current gentamicin neonatal guidelines allow to achieve effective peak concentrations for MICs ≤ 0.5 mg/liter but not higher.</p> <p>MIC = 0.5 mg/L PNA <7, GA ≤28: 4 mg/kg every 36 hours PNA <7, GA >28: 4 mg/kg every 36 hours PNA ≥7, GA ≤28: 4 mg/kg every 36 hours PNA ≥7, GA >28: 4 mg/kg every 24 hours</p> <p>MIC = 1 mg/L PNA <7, GA ≤28: 7.5 mg/kg every 48 hours PNA <7, GA >28: 7.5 mg/kg every 48 hours PNA ≥7, GA ≤28: 7.5 mg/kg every 48 hours PNA ≥7, GA >28: 7.5 mg/kg every 36 hours</p>	
Van Maarseveen 2016, PMID: 26836810	<p>5 mg/kg every 36 hours aiming for a drug-free period</p> <p>Gentamicin dosing was guided by drug concentration monitoring targeting Cmax values >8 mg/L and estimated trough concentrations <0.5 mg/L. Recommended dose adjustments were communicated by a clinical pharmacist before administration of the second dose. In case of estimated trough concentrations >0.5 mg/L, the dosing interval was extended. MIC between 0.5 mg und 1 mg/L</p>	
Blaabjerg 2017, PMID: 28566120	<p>The simple gentamicin treatment regimen consisting of a daily dose of 5 mg/kg has the potential advantage of minimising dosing errors and the risk of breakthrough infection. Although an increased risk of elevated gentamicin trough values was found among the very premature neonates, we observed no evidence of oto- or nephrotoxicity.</p>	

Lactobacillus & Bifidobacterium

Infloran	Fachinformation	Fallbeispiel	Kommentar
Alter	Säuglinge	FG 4 Tage alt (GA 27 6/7 Wochen)	?
Indikation	Zur Rekonstitution der eubiotischen Darmflora bei Verdauungsstörungen.	Prophylaxe der nekrotisierenden Enterokolitis	x
Dosierung	Keine Angabe für NEK-Prohylaxe/FGs Kinder: 3x 1 Kaps	2x ½ Kapsel	x?

Kontraindiziert: Bei Sepsisbehandlung erst nach Abschluss der Antibiotika-Therapie

Lactobacillus (PO)

ATC-Code: G01AX14

Indikation: Prävention der nekrotisierenden Enterokolitis (NEK) (Neonatologie)



Dosierungsempfehlung

Alter	<32 Woche(n) oder
Geburtsgewicht	<1.5 kg
Dosis	0.5 Mia KBE/Dosis
Anzahl Repetitionen	4 x täglich
Applikationsweg	peroral
Bemerkungen	Die Dosierungsempfehlung gilt für Pharmalp Defenses®.

Dosierungsempfehlung

Alter	<32 Woche(n) oder
Geburtsgewicht	<1.5 kg
Dosis	1 Mia KBE/Dosis
Anzahl Repetitionen	2 x täglich
Applikationsweg	peroral
Bemerkungen	Die Dosierungsempfehlung gilt für Infloran®.

Dosierungsempfehlung

Alter	<32 Woche(n) oder
Geburtsgewicht	<1.5 kg
Dosis	2 Mia KBE/Dosis
Anzahl Repetitionen	1 x täglich
Applikationsweg	peroral
Bemerkungen	Die Dosierungsempfehlung gilt für Infloran®.

[Referenzen](#)

[Feedback](#)

Morphin

Morphin-HCl «Bichsel»	Fachinformation	Fallbeispiel	
Alter	Beatmete NGs, nicht beatmet nur unter Intensiv- überwachung	FG 4 Tage alt (GA 27 6/7 Wochen)	?x
Indikation	Mittelstarke bis starke Schmerzen	Tubustoleranz	x
Dosierung	Beatmete NGs: 10 µg pro kg KG; maximal 15 µg pro kg KG pro Stunde. 5–7 µg pro kg KG pro Stunde erlaubt Schmerzfreiheit ohne Atem- depression	5 µg/kg/h (Problem FG: physiolog. Niereninsuffizienz Q ₀ : 0.9, aber aktiver/ toxischer Metabolit:Q ₀ - Wert: 0.3)	?

Zusammenfassung

- Bestimmung von Arzneimitteldosierungen bei Kindern ist eine Herausforderung
- Kinder stellen eine spezielle Patientengruppe dar, für die es meist kaum Daten gibt
- Ein schweizweiter Konsens ist mit Kompromissbereitschaft der beteiligten Kliniken möglich, jedoch sehr zeitaufwändig
- Die Datenbank www.swisspeddose.ch/datenbank soll einen Beitrag leisten, schweizweit möglichst evidenzbasierte Arzneimitteldosierungen an Kinder zu verabreichen



**DANKE FÜR'S
ZUHÖREN!**