

ARZNEIMITTEL FÜR KINDER

Nutzen und Risiken einer Online-Datenbank

Ein kostenloses Internet-Portal soll Pädiatern die rasche Suche nach dem richtigen Medikament erleichtern. Die Idee ist gut, aber die Datenbank weist (noch) Lücken auf.

Pädiater sind oft in einem Dilemma: Weil nur vergleichsweise wenige Arzneimittel für Kinder klinisch geprüft und zugelassen sind, müssen sie auf Medikamente für Erwachsene zurückgreifen und die Dosierungen entsprechend anpassen – mit gewissen Risiken für die kleinen Patienten. Eine schnelle Übersicht, welche Präparate für Kin-

den haben wir ein Antitussivum, ein Rhinologikum und ein Analgetikum ausgewählt; aus Gründen der Repräsentativität wurde zusätzlich ein Gastroenterologicum sowie ein Präparat aus der Zahnheilkunde auf die Zulassung für Kinder geprüft.

Im Fachinformationsservice von ZAK sind die Kinderdosierungen farblich hervorgehoben; für deren

men Ben-u-ron® (4) stehen jedoch bereits 75-mg-Suppositorien ab drei Kilogramm Körpergewicht zur Verfügung. Eine Behandlung von Früh- und Neugeborenen ist möglich.

Auch für Säuglinge zugelassene Laxanzien erscheinen nicht in der Trefferliste. Für die Altersgruppe ab 28 Tage bis elf Monate ergibt die Suche keine Ergebnisse. Glycilax®-für-Kinder-Zäpfchen (5) können jedoch bereits Säuglingen verabreicht werden.

Zur Erleichterung des Sekretabflusses bei Entzündung der Nasennebenhöhlen benötigen Säuglinge und Kleinkinder ferner oftmals lokale α -Sympathomimetika. Die ZAK-Suche nach dem abschwellenden Wirkstoff Xylometazolin findet nur Präparate ab dem zweiten Lebensjahr und ist damit unvollständig.

Ein weiteres Beispiel: Zur Prophylaxe von Zahnkaries erhalten Mütter häufig schon auf der Wöchnerinnenstation Fluoretten® für ihre Neugeborenen. Die Liste der Dentalpräparate beginnt in der ZAK-Datenbank erst mit Sensodyne®-Proschmelz-Fluorid-Gelee (25 g) ab einem Alter von sechs Jahren.

Als Antitussiva/Expektorantia sind für Säuglinge laut der ZAK-Datenbank nur Säfte, Brausetabletten, Lösungen, Granulate, Tropfen zur innerlichen Anwendung sowie Injektabilia erhältlich. Peroralia werden von Kindern aber oft wegen deren teilweise unangenehmen sensorischen Eigenschaften verweigert. Bei mäßigen Erkältungskrankheiten können auch Erkältungsbalsame und -salben zur äußerlichen Anwendung angewendet werden.

Wir erhielten aus der Aufstellung des VfA 97 Wirkstoffnamen, von denen wir 22 mit der Wirkstoffsuche in der ZAK-Datenbank wiederfinden konnten. 75 Wirkstoffnamen können nicht unter „Wirk-



Foto: BMBF

Arzneimittel für kleine Patienten:

2005 und 2006 wurden 34 Medikamente und Applikationshilfen für Kinder und Jugendliche zugelassen. Ihre Einsatzgebiete reichen von Neurodermitis über Epilepsie, Lungenhochdruck und die Vermeidung von Nebenwirkungen bei Leukämitherapie.

der in bestimmten Altersgruppen zugelassen sind, gab es bislang nicht. Diese Lücke will die Datenbank „ZAK“ (das Akronym steht für „zugelassene Arzneimittel für Kinder“) schließen, eine Initiative der Hexal AG. Das kostenlose Online-Portal gibt es seit Oktober 2006.

Um die Wertigkeit dieses – sicher sinnvollen – Online-Angebotes zu prüfen, haben wir die ZAK-Datenbank mit einer Aufstellung über 113 europäische Kinderzulassungen seit 2001 (2, 3) des Verbandes forschender Arzneimittelhersteller (VfA) verglichen. Wir entnahmen der Aufstellung alle Wirkstoffnamen, ohne Applikationshilfen und Doppelnennungen. Für unsere Recher-

chtigkeit und Aktualität ist der pharmazeutische Unternehmer verantwortlich. Ihnen obliegt es allerdings auch zu entscheiden, **ob und wie** ihre Fachinformationen in die Datenbank aufgenommen werden. Dies hat zur Folge, dass nicht alle infrage kommenden Medikamente erfasst sind.

Lücken in der Liste

Wird nun in der ZAK-Datenbank nach einem zugelassenen Arzneimittel mit dem Wirkstoff Paracetamol für Neugeborene gesucht, entsteht der Eindruck, am Markt erhältlich seien als kleinste Darreichungsform 125-mg-Formulierungen für Säuglinge. Unter dem Handelsna-

stoff“ in der Kinderarzneimittelsuche ausgewählt werden. Bei zwei Kombinationspräparaten wurden eine Komponente beziehungsweise beide Komponenten als Monopräparat in der Kinderarzneimittelsuche gefunden.

Dazu einige Beispiele für fehlende zugelassene Wirkstoffe: Unter den 75 nicht aufgeführten Wirkstoffnamen waren elf Impfstoffe (beziehungsweise -kombinationen). Wird die Indikationsgruppe „Sera, Immunglobuline und Impfstoffe“ aufgerufen, ergibt dies nur einen Treffer mit Influenzaimpfung Inluvac® als einzige Kinderschutzimpfung.

Die Influenzatherapeutika Osetamivir und Zanamivir, zugelassen ab dem ersten beziehungsweise fünften Lebensjahr, sind nicht gelistet. Zur Chemoprophylaxe und -therapie der Influenza enthält die Datenbank Amantadin, dessen Indikation wegen verschiedener schwerer unerwünschter Arzneimittelwirkungen und rascher Resistenzentwicklung sehr sorgfältig gestellt werden muss (6).

Beispiel Diabetes: Während die VfA-Liste unter den Kinderzulassungen Insuline ausweist, enthält die ZAK-Datenbank keine Antidiabetika für Diabetes mellitus Typ 1.

Außerdem stellten wir fest, dass in der Suchmaske eine spezielle Einteilung für Frühgeborene und Arzneimittel ohne Alterseinschränkung fehlt. Gerade für diese Altersklasse wurde zum Beispiel eine Ibuprofen-Injektionslösung zur Therapie des offenen Ductus arteriosus zugelassen.

Zusatzinformation notwendig

Unser Fazit: Die Suche nach altersspezifischen Arzneimitteln ist (noch) durch Lücken eingeschränkt – insbesondere werden nicht alle verfügbaren Arzneimittel für sehr kleine Patienten bei gezielter Suche in der Datenbank gefunden; werden also keine Ergebnisse angezeigt, heißt das nicht, dass keine zugelassenen Alternativen existieren.

Nutzer müssten den Stand der Datenbank mit den derzeit verfügbaren Arzneimitteln vergleichen, um einen Eindruck darüber zu gewinnen, wie viele der für Kinder

zugelassenen Arzneimittel sich in der Datenbank wiederfinden lassen. Insgesamt 53 608 (7) Arzneimittel unterschiedlicher Packungsgröße waren am 24. November 2006 im Zuständigkeitsbereich des BfArM zugelassen. Nur circa 20 Prozent aller Arzneimittel sind auch für Kinder zugelassen (8); das heißt, ungefähr 10 700 Kinderzulassungen dürften in Deutschland existieren.

Off-label-Behandlung in der Pädiatrie weit verbreitet

Mit aktuell 974 Fachinformationen (9), wobei verschiedene Packungsgrößen und Stärken in einer Fachinformation zusammengefasst sein können, sind grob geschätzte zehn Prozent der für Kinder zugelassenen Medikamente in der ZAK-Datenbank enthalten. Eine kurzfristige Lösung des Problems der nur partiell erfassten Fachinformationen ist nach Angabe von Hexal aus personellen Gründen nicht möglich (10).

Verlassen sich Ärzte zurzeit ausschließlich auf die ZAK-Datenbank, steigt das Risiko, dass Kinder mit für sie nicht zugelassenen Arzneimitteln behandelt werden, obwohl es zugelassene Alternativen gibt. Ärzte könnten sich, in Ermangelung eines Suchtreffers bei einem altersgerechten Mittel, für ein Präparat entscheiden, das für eine höhere Altersgruppe ermittelt wird. Dann müssen sie selbst die richtige Dosierung finden.

Nach wie vor ist die nicht zugelassene beziehungsweise Off-label-Behandlung von Arzneimitteln in der Kinderheilkunde weit verbreitet (11). Wenn für eine Indikation kein Medikament, das für die gewünschte pädiatrische Altersgruppe zugelassen ist, in der Datenbank gefunden wird, stellt sich der Arzt oft die Frage, welche therapeutischen Alternativen bestehen. Als Rhinologika bei Neugeborenen könnten dann beispielsweise nicht altersgerechte Sprays anstelle von geeigneten Lösungen als Applikationsform für Säuglinge ausgewählt werden.

Die Datenbank ist hilfreich für eine erste Orientierung. Gleichwohl bietet sie nur unvollständige Möglichkeiten, sich über zugelassene Arzneimittel in der Pädiatrie zu in-

formieren. Aus Mangel an Angaben kann die Datenbank unseres Erachtens nur unter Hinzuziehung weiterer Informationsquellen (wie die Daten des VfA oder die Rote Liste) genutzt werden.

Auch sind nicht genügend Fachinformationen eingestellt, um den Off label use mit Arzneimitteln auf das unvermeidbare Maß einzuschränken. Damit mehr Kinder vom Wissen und dem therapeutischen Fortschritt profitieren und diese – im Prinzip notwendige – Datenbank ihren vollen Nutzen für die Patienten und die Ärzteschaft entfalten kann, müssen alle Hersteller von für Kinder konzipierten und entwickelten Arzneimitteln dem Projekt zuarbeiten, das heißt, ihre Fachinformationen zur Verfügung stellen und regelmäßig aktualisieren. Auf die Unvollständigkeit müsste aus unserer Sicht deutlicher hingewiesen werden.

Sinnvoll wären zudem Angaben über die Quellen der Datenbank, die wissenschaftlichen Berater, den Umfang der Arzneimittelinformationen und deren Einschränkungen sowie zum Aktualisierungsintervall. Ein umfangreicherer Verweis auf zusätzliche Informationsquellen zu in Deutschland verkehrsfähigen Medikamenten könnte das ZAK ergänzen. ■

Vanesse Plate, Dr. med. Christian Behles,
Prof. Dr. rer. nat Harald G. Schweim

Wichtiger Hinweis

Die Wiedergabe von Handelsnamen in diesem Artikel berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürfen.

Anmerkung: Der Expertenrat ist unter www.hexal.de zu finden. Eine Verlinkung besteht nicht. Stand: 7. 12. 2006 (Abrufdatum).

Ein Link auf der Webseite verweist auf die Homepage der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF; www.uni-duesseldorf.de/awmf/) und somit mittelbar auf deren Informationsangebot für Leitlinien.

Anschrift der Verfasser

Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn
Drug Regulatory Affairs
Kirschallee 1, 53119 Bonn
Fax: 02 28/73 90 14
E-Mail: dra@uni-bonn.de
Internet: www.drug-regulatory-affairs.de



Literatur im Internet:
www.aerzteblatt.de/liit1207