

Off-label Gebrauch in der Therapie von Kindern und in der Schwangerschaft

47. DDG-Tagung Dresden 2013

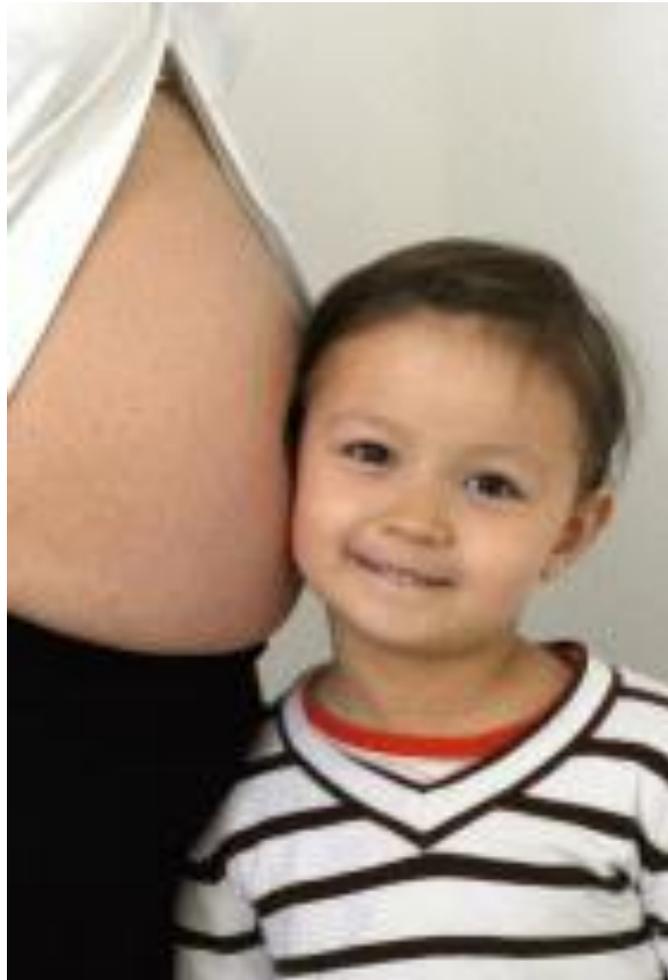
Michael Sticherling



**Psoriasiszentrum Erlangen
Universitätsklinikum
Erlangen**



Off label Gebrauch in Kindheit und Schwangerschaft



Einsatz von Therapeutika

- in label

- off-label use

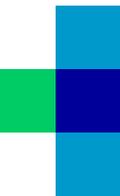
- unlicensed use

- compassionate use



Off label Gebrauch

- Verordnung von Arzneimitteln außerhalb zugelassener Indikationen
 - Erkrankung / Stadium
 - Dosierung und Applikation
 - Patientengruppe (Alter, Komorbidität)
 - Mono-/Kombinationstherapie



Off label Gebrauch

- Seltenheit der Erkrankungen
- ökonomisches Interesse der Hersteller
- Studienlage nicht ausreichend
- eher nur neue Medikamente getestet
- sensible Patientengruppe



Off label Gebrauch

- Behandeln Sie off-label,
 - haften Sie ggf. für Nebenwirkungen bzw. droht Regress
- Verweigern Sie einen off-label-Einsatz
 - Drohen Klagen wegen Behandlungsfehlers bzw. unterlassener Hilfeleistung

Off label Gebrauch

- Krankheit lebensbedrohlich oder dauerhaft Einschränkung der Lebensqualität
- keine andere Therapie zugelassen
- berechnigte Hoffnung auf Therapieerfolg

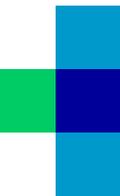


Off label Gebrauch in Kindheit und Schwangerschaft



Besonderheiten im Kindesalter

- Resorption
- Metabolismus
- Körperliche Entwicklung
- Geistige Entwicklung



Altersgruppen Kinder

Altersklasse	EMEA	FDA	WHO	CDSS
Neugeborene	0-27 Tage	0-27 Tage	0-28 Tage	0-27 Tage
Säuglinge	28 Tage	1 Monat	1 Monat	28 Tage – 11 Monate
Kleinkinder	23 Monate	2 Jahre	2 Jahre	12-23 Monate
Vorschul- kinder	2 Jahre	2 Jahre	2-5 Jahre	2-5 Jahre
Schulkinder	11 Jahre	11 Jahre	6-11 Jahre	5-11 Jahre
Jugendliche	12-16 (18) Jahre	12-16 Jahre	12-16 (18) Jahre	12-18 Jahre
Erwachsene	>16 (18) Jahre	> 16 Jahre	>16 (18) Jahre	>18 Jahre

Dermatologische Therapie im Kindesalter

- topische Therapeutika
 - Fertigpräparate
 - Individualrezepturen
 - Antibiotika / Antimykotika / Kortikosteroide / Immunmodulatorisch wirks. Präparate
- systemische Therapeutika
 - Antibiotika
 - Antimykotika
 - Antihistaminika
 - Immunsuppressiva



Topische Therapie

Calcipotriol

Kinder 6 - 12 Jahre
Kinder über 12 Jahre
Erwachsene

Kinder über 6 Jahre
KO < 30%
maximal 50 g / Woche
maximal 70 g / Woche
maximal 100 g / Woche

Tacacitol

Kinder über 12 Jahren

Calcitriol

nicht zugelassen

Methylprednisolonaceponat (Advantan® Creme)

Kinder ab 3 Jahren

Mometasonfuroat (Ecural®) Fettcreme Mometasonfuroat-Salbe u. Lösung

Kinder ab 2 Jahren
Kinder ab 6 Jahren

Calcineurininhibitoren

- Brune A et al.: Tacrolimus ointment is effective for psoriasis on the face and intertriginous areas in pediatric patients. *Ped Dermatol* 2007; 24: 76-80
- Luger T, Paul C: Potential new indications of topical calcineurin inhibitors. *Dermatology* 2007; 215: 45-54



Biologika

Infliximab

Therapie-refraktärer Morbus Crohn 6 - 17 Jahre
(5 - 10 mg/kg KG i.v.)

Etanercept

polyartikuläre JIA 4 - 17 Jahre
(0,4 mg/kg KG 2 × /Woche s.c.)

Adalimumab

polyartikuläre JIA 13 - 17 Jahre
(40 mg alle 2 Wochen s.c.)



Enbrel bei Kindern mit Psoriasis

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Etanercept Treatment for Children and Adolescents with Plaque Psoriasis

Amy S. Paller, M.D., Elaine C. Siegfried, M.D., Richard G. Langley, M.D.,
Alice B. Gottlieb, M.D., Ph.D., David Pariser, M.D., Ian Landells, M.D.,
Adelaide A. Hebert, M.D., Lawrence F. Eichenfield, M.D.,
Vaishali Patel, Pharm.D., M.S., Kara Creamer, M.S.,
and Angelika Jahreis, M.D., Ph.D.,
for the Etanercept Pediatric Psoriasis Study Group*

http://www.zak-kinderarzneimittel.de

ZAK® - Zugelassene Arzneimittel für Kinder. Die Arzneimitteldatenbank. - Windows Internet Explorer

http://www.zak-kinderarzneimittel.de/

Navigation: Datei Bearbeiten Ansicht Favoriten Extras ?

Stand der Datenbank:
2820 Arzneimittel
von 58 Unternehmen

Fachkreise Unternehmen

ZAK®
HEXAL-Initiative Kinderarzneimittel

Startseite

ZAK® - Zugelassene Arzneimittel für Kinder

Was ist ZAK®?

- ZAK® enthält Arzneimittel, die für mindestens eine pädiatrische Altersgruppe vom Neugeborenen bis zum Jugendlichen zugelassen sind und unterstützt die Auswahl einer altersgerechten Darreichungsform.

Warum ZAK®?

- Nur ein Bruchteil unserer Arzneimittel ist auch für Kinder zugelassen. Insbesondere zur Behandlung sehr junger Kinder und seltener Erkrankungen im Kindesalter fehlen geprüfte Arzneimittel. Deshalb müssen Kinder auch mit Arzneimitteln und Darreichungsformen behandelt werden, die für ihre Altersgruppe nicht zugelassen (off-label) oder nicht geeignet sind.
- Kinder werden auch mit nicht zugelassenen Arzneimitteln behandelt, weil ein zugelassenes Arzneimittel nicht gefunden wurde. „Kinder“ sind keine einheitliche Altersgruppe, die Zulassung eines Arzneimittels für ein bestimmtes Lebensalter muss durch individuelle Prüfung von Fachinformationen oder Arzneimittelverzeichnissen ermittelt werden.

Wer pflegt ZAK®?

- ZAK® ist ein Projekt der gemeinnützigen HEXAL-Initiative Kinderarzneimittel.
- Die Datensätze und Fachinformationen werden von den pharmazeutischen Unternehmen zur Verfügung gestellt.

Wer hat Zugriff auf ZAK®?

Mobil auf ZAK® für Kinder!

ZAK®

Jetzt für iPhone und iPod touch

ZAK® steht Ihnen als App zum Download im App Store zur Verfügung.

Internet | Geschützter Modus: Aktiv

15:35
02.05.2013

http://www.zak-kinderarzneimittel.de

ZAK® - Zugelassene Arzneimittel für Kinder - Windows Internet Explorer

http://www.zak-kinderarzneimittel.de/fachkreise/index.php?hxssid=bee00fe8d94d1b63b9962c3deac08dfb&

Startseite > Für Fachkreise > **Kinderarzneimittel**

ZAK® - Zugelassene Arzneimittel für Kinder

"ZAK® - Zugelassene Arzneimittel für Kinder" informiert Sie über Arzneimittel, die für Kinder in sechs Altersgruppen vom Neugeborenen bis zum Jugendlichen zugelassen sind.

"ZAK® - Zugelassene Arzneimittel für Kinder" ist das Ergebnis einer Zusammenarbeit der HEXAL-Initiative Kinderarzneimittel mit pharmazeutischen Unternehmen.

"ZAK® - Zugelassene Arzneimittel für Kinder" enthält ausschließlich Daten aus Fachinformationen der im Auswahlfeld "Firmen" genannten pharmazeutischen Unternehmen und erhebt deshalb keinen Anspruch auf Vollständigkeit.

Haftungsausschluss
Die HEXAL-Initiative Kinderarzneimittel (HEXAL Foundation gGmbH) übernimmt keine Verantwortung für die Richtigkeit und Aktualität der Fachinformationen und Angaben (Indikationsgruppe, Wirkstoff, Altersgruppe, Darreichungsform, Firma). Dafür ist ausschließlich der pharmazeutische Unternehmer verantwortlich.

Ich habe den Haftungsausschluss gelesen und bin damit einverstanden.

Stand der Datenbank:
2820 Arzneimittel
von 58 Unternehmen

Fachkreise Unternehmen

Nutzungsbedingungen Datenschutz Impressum Kontakt

ZAK®
HEXAL-Initiative Kinderarzneimittel

Für Fachkreise
Informationen zur Datenbank
Korrelation: Alter-Körpergewicht
Therapie-Leitlinien

Für pharmazeutische Unternehmen
Login zur Datenübermittlung

Internet | Geschützter Modus: Aktiv

15:40
02.05.2013

http://www.zak-kinderarztneimittel.de

http://www.zak-kinderarztneimittel.de/fi/1358947120_cetirizin_10_1_a_pharma.pdf - Windows Internet Explorer

http://www.zak-kinderarztneimittel.de/fi/1358947120_cetirizin_10_1_a_pharma.pdf

Datei Bearbeiten Gehe zu Favoriten ?

Favoriten Web Slice-Katalog UnivS der Friedrich-Alexa...

http://www.zak-kinderarztneimittel.de/...

	Clearance (ml/min)	Einnahme-häufigkeit
Normal	≥ 80	10 mg 1-mal täglich
Leicht	50-79	10 mg 1-mal täglich
Mäßig	30-49	5 mg 1-mal täglich
Schwer	< 30	5 mg 1-mal alle zwei Tage
Terminale Niereninsuffizienz - dialysepflichtige Patienten	< 10	Kontraindiziert

Filmtabletten

Weißer, oblonge Filmtablette mit einseitiger Bruchkerbe ohne Prägung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Bei Erwachsenen und Kindern ab 6 Jahren:

- zur Linderung von nasalen und okularen Symptomen bei saisonaler und perennierender allergischer Rhinitis.
- zur Linderung von Symptomen bei chronischer idiopathischer Urtikaria.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Kinder von 6 bis 12 Jahren
5 mg 2-mal täglich (eine halbe Filmtablette Cetirizin 10 - 1 A Pharma 2-mal täglich).

Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren
10 mg 1-mal täglich (1 Filmtablette Cetirizin 10 - 1 A Pharma).

Die Filmtabletten sollen unzerkaut mit einem Glas Flüssigkeit, vorzugsweise am Abend, eingenommen werden.

Ältere Menschen

3-tägige Auswaschphase erforderlich.

Die Anwendung der Filmtabletten ist bei Kindern unter 6 Jahren nicht empfohlen, da diese Formulierung keine geeignete Dosisanpassung ermöglicht.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Auf Grund der Pharmakokinetik, Pharmakodynamik und des Verträglichkeitsprofils von Cetirizin sind keine Wechselwirkungen mit diesem Antihistaminikum zu erwarten. Tatsächlich wurden weder pharmakodynamische noch signifikante pharmakokinetische Wechselwirkungen in durchgeführten Interaktionsstudien berichtet, insbesondere nicht mit Pseudoephedrin und Theophyllin (400 mg/Tag).

Das Ausmaß der Resorption von Cetirizin wird durch Nahrungsaufnahme nicht vermindert, obwohl die Resorptionsgeschwindigkeit herabgesetzt ist.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Es liegen nur sehr begrenzte klinische Daten zur Anwendung von Cetirizin bei Schwangeren vor.

Bei Kindern mit eingeschränkter Nierenfunktion muss die Dosis unter Berücksichtigung der renalen Clearance, des Alters und des Körpergewichts individuell an den Patienten angepasst werden.

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion
Bei Patienten mit ausschließlich eingeschränkter Leberfunktion ist keine Dosis-

Fertig

Unbekannte Zone | Geschützter Modus: Aktiv

DE 15:42 02.05.2013

Therapie von Kindern

- Kinder sind keine kleine Erwachsene
- Spezifische Pharmakokinetik
- Chronische Erkrankung
- Körperliche Entwicklung
- Seelische Entwicklung
- Wenige Arzneimittel zugelassen
- Schriftl. Aufklärung der Eltern



Off label Gebrauch in Kindheit und Schwangerschaft



Off label Schwangerschaft

- 1. Trimenon (embryonale Organanlage)
- 2. Trimenon (fetale Organreifung)
- 3. Trimenon („reifer“ Organismus)
- Begleiterkrankungen
 - Art. Hypertonie
 - Gestose



Off label Schwangerschaft

- Placentagängigkeit
- fetaler Metabolismus
- mütterlicher Metabolismus

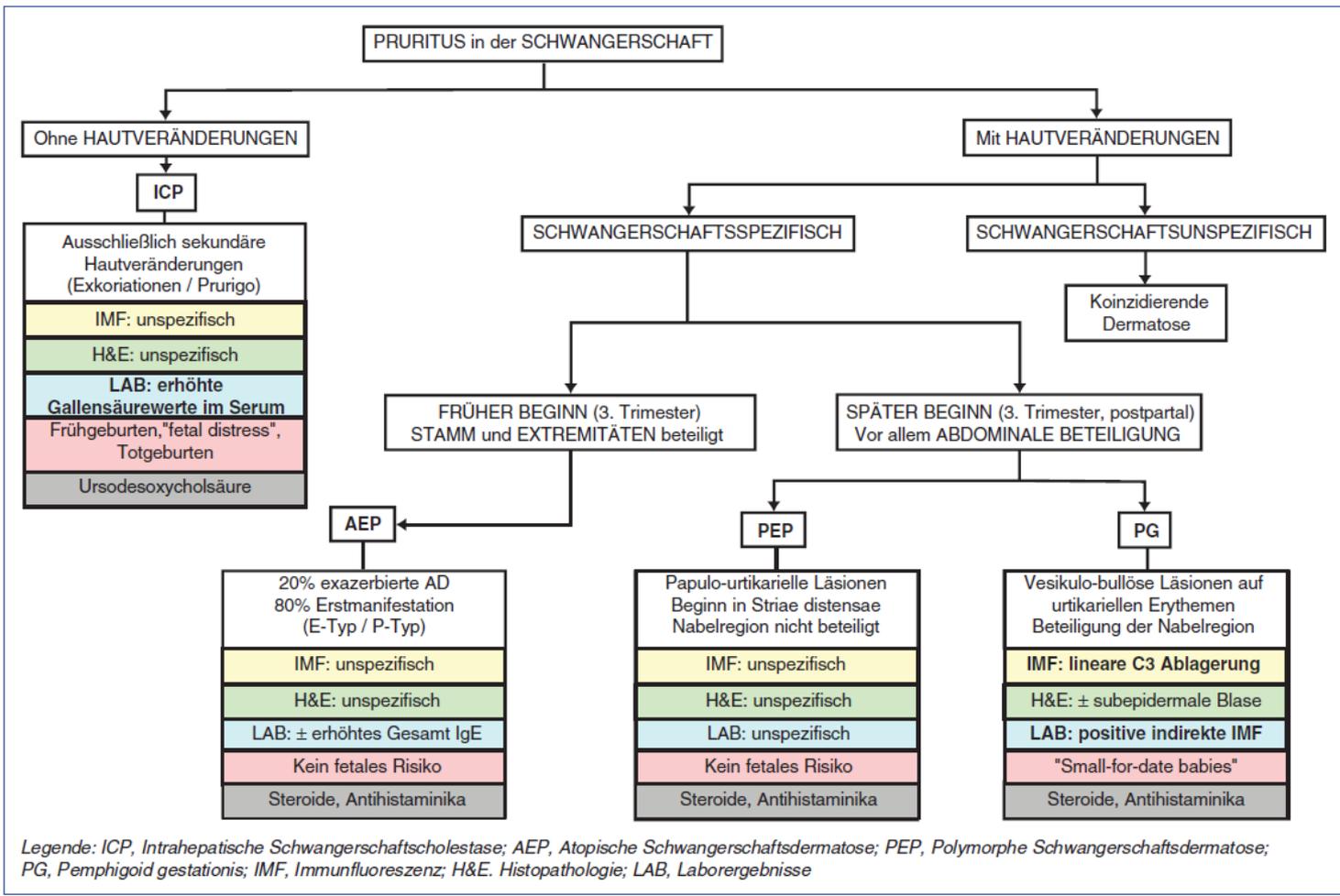


Dermatosen in der Schwangerschaft

- (atopisches) Ekzem
- Hautinfektionen
- klassische Schwangerschaftsdermatosen
- Psoriasis
- bullöse Autoimmundermatosen



Dermatosen in der Schwangerschaft



Medikamente in der Schwangerschaft

	SSW 1-12	SSW >13	Peripartal	Stillzeit
Lokalanästhetika	1	1	1	1
Aciclovir	1	1	1	1
Penicillin	1	1	1	1
Cephalosporine	1	1	1	1
Doxycyclin	2	KI	KI	2
Itraconazol	2	2	2	2
Fluconazol	1	1	1	1
Cetirizin	1	1	1	1
Clemastin	1	1	1	1
Azathioprin	2	2	2	2

http://www.embryotox.de

Embryotox - Arzneimittelsicherheit in Schwangerschaft und Stillzeit: Einführung - Windows Internet Explorer

http://www.embryotox.de/

Datei Bearbeiten Ansicht Favoriten Extras ?

Favoriten Web Slice-Katalog UnivS der Friedrich-Alexa...

Intranet Hautklinik Embryotox - Arz...

www.embryotox.de Arzneimittelsicherheit in Schwangerschaft und Stillzeit

Embryotox Hinweise Fragebogen Medikamente Erkrankungen Frauen u. Psyche

Embryotox

▼ Einführung ► Influenza ► Aktuelles ► Veröffentlichungen ► Kontakt/Impressum

ANDROID APP BEI Google play

Wir befolgen den HONcode Standard für vertrauenswürdige Gesundheitsinformationen. Überprüfen Sie dies hier.

UNIVERSITÄTSMEDIZIN BERLIN

BEUTH HOCHSCHULE FÜR TECHNIK BERLIN University of Applied Sciences

Bundesministerium für Gesundheit

Gefördert durch das Bundesministerium

Guten Tag,
hier sind Sie auf der Informationsseite des Pharmakovigilanz*- und Beratungszentrums für Embryonaltoxikologie. Als öffentlich gefördertes, unabhängiges Institut bieten wir seit über 20 Jahren Ärztinnen und Ärzten sowie anderen im Gesundheitswesen Engagierten unabhängige Informationen zur Verträglichkeit der wichtigsten Medikamente und zur Behandlung häufig vorkommender Krankheiten bei Müttern und werdenden Müttern in Schwangerschaft und Stillzeit. Die Angaben auf dieser im Oktober 2008 neu eröffneten Internetseite beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Daten und stimmen nicht immer mit den Informationen überein, die Sie in den Produktinformationen, auf dem Beipackzettel und in der Roten Liste finden. Beim ersten Lesen beachten Sie bitte unbedingt unsere [Hinweise](#) und [Erläuterungen](#) zur Nutzung unseres Internetportals; dies gilt auch für [Laien](#).

Informationen zur [Grippe und deren Impfung](#) finden Sie hier ebenfalls.

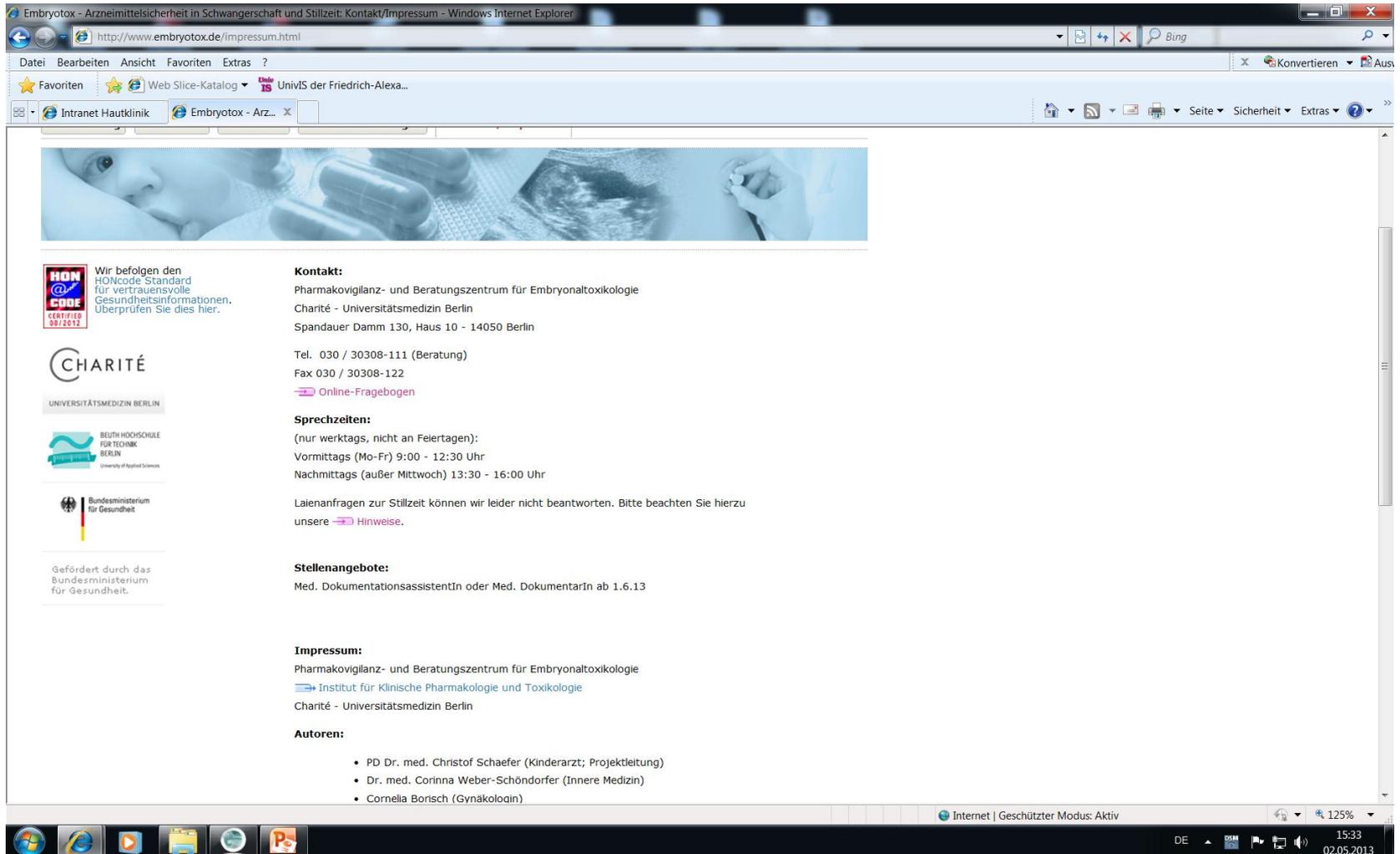
Die Datenbank wächst und deckt bei weitem nicht alle Medikamente ab. Wir haben mit denen begonnen, die uns am wichtigsten erschienen. Wir haben die relevanten wissenschaftlichen Daten so aufbereitet, dass die beiden folgenden Fragestellungen beantwortet werden können:

Internet | Geschützter Modus: Aktiv

125%

15:29 02.05.2013

http://www.embryotox.de



Embryotox - Arzneimittelsicherheit in Schwangerschaft und Stillzeit: Kontakt/Impressum - Windows Internet Explorer

http://www.embryotox.de/impresum.html

File Bearbeiten Ansicht Favoriten Extras ?

Favoriten Web Slice-Katalog UnivS der Friedrich-Alexa...

Intranet Hautklinik Embryotox - Arz...

Seite Sicherheit Extras ?



HONcode
Wir befolgen den HONcode Standard für vertrauenswürdige Gesundheitsinformationen. Überprüfen Sie dies hier.

CHARITÉ
UNIVERSITÄTSMEDIZIN BERLIN

BEUTH HOCHSCHULE FÜR TECHNIK BERLIN
University of Applied Sciences

Bundesministerium für Gesundheit

Gefördert durch das Bundesministerium für Gesundheit.

Kontakt:
Pharmakovigilanz- und Beratungszentrum für Embryonaltoxikologie
Charité - Universitätsmedizin Berlin
Spandauer Damm 130, Haus 10 - 14050 Berlin
Tel. 030 / 30308-111 (Beratung)
Fax 030 / 30308-122
[Online-Fragebogen](#)

Sprechzeiten:
(nur werktags, nicht an Feiertagen):
Vormittags (Mo-Fr) 9:00 - 12:30 Uhr
Nachmittags (außer Mittwoch) 13:30 - 16:00 Uhr

Laienanfragen zur Stillzeit können wir leider nicht beantworten. Bitte beachten Sie hierzu unsere [Hinweise](#).

Stellenangebote:
Med. DokumentationsassistentIn oder Med. DokumentarIn ab 1.6.13

Impressum:
Pharmakovigilanz- und Beratungszentrum für Embryonaltoxikologie
[Institut für Klinische Pharmakologie und Toxikologie](#)
Charité - Universitätsmedizin Berlin

Autoren:

- PD Dr. med. Christof Schaefer (Kinderarzt; Projektleitung)
- Dr. med. Corinna Weber-Schöndorfer (Innere Medizin)
- Cornelia Borisch (Gynäkologin)

Internet | Geschützter Modus: Aktiv

15:33 02.05.2013

Off label Gebrauch in Kindheit und Schwangerschaft

- kaum Studien
- kaum Zulassungen
- kritische Therapieentscheidung
- eher topische Therapie
- ausführliche Besprechung
- schriftliche Einverständnis



Off label Gebrauch in Kindheit und Schwangerschaft



Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit



Off label Gebrauch

Widerstreit zwischen

- arzneimittelbehördlicher Zulassung
- Haftung (Hersteller vs. Nutzer)
- Ökonomie / Regress
- Behandlungspflicht (Strafrecht, Zivilrecht)

Off label Gebrauch

- Aciclovir-Urteil (1990) OLG Köln, AZ 27U169/89)
 - strafbare Unterlassung einer Behandlung
- Sandoglobin-Urteil (2002) BSG, AZ B1KR37/00R)
 - Krankheit schwerwiegend, keine andere Therapie zugelassen, Aussicht auf Erfolg
- Nikolaus-Urteil (2005) BvG AZ BvR347/98)

