

Besonderheiten der Arzneimitteltherapie- sicherheit in der Pädiatrie

4. Deutscher Kongress für Patientensicherheit bei medikamentöser
Therapie, Berlin 13.06.-14.06.2013



W. Rascher
Kinder- und Jugendklinik
Universitätsklinikum
Erlangen



Medikamentöse Therapie als Hochrisikoprozess

Besonderheiten der Pädiatrie

Kinder sind besonders gefährdet

- In der Vergangenheit gravierende Schäden durch Arzneimittel
- Pädiatrie - Alter: 0-17,99 Jahre (Gewicht: 500 g - 100 kg)
- Wenige Daten sind durch GCP-konforme Studien gesichert.
- Häufig off-label Anwendung, häufiger unerwünschte Wirkung.
- Häufig Probleme mit einer altersgerechten Darreichungsform.
- Häufiger Medikationsfehler mit möglichen Folgen.
- Hoher Bedarf und damit wahrscheinlich großer Erfolg einer verbesserten Arzneimitteltherapiesicherheit.

3 Topics der ATMS: off-label, UAW, Medikationsfehler

Zugelassung vs off-label Anwendung

Stationäre Versorgung (Knöppel et al. 2000)

Off-label	60 %
Unlicensed	9 %
Approved	31 %

Nur 12 % der Patienten erhielten ausschließlich zugelassene Medikamente

Ambulanten Versorgung (Bücheler et al, 2002)

13,2 % off-label Gebrauch

AOK Verordnungsdaten 1 Quartal 1999

3/4 aufgrund von fehlenden Daten bei Kindern oder in speziellen Altersgruppen

50,9 % der Kinder und Jugendliche nehmen Medikamente (Wochen-Prävalenz) (8.899 von 17.450)



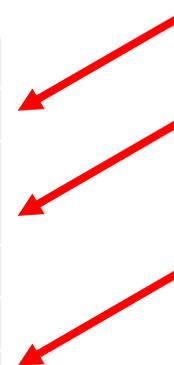
Off label-Anwendung Stationen Kinder- und Jugendklinik FAU Erlangen-Nürnberg bezogen auf Medikamente

	Off-label	Summe	% off-label
Onkologische Station	44	136	32,4%
Knochenmark- Transplantation	25	60	41,7%
Intensivstation	91	311	29,3%
Infektionsstation	32	154	20,8%
Neonatologische Station	40	74	54,1%
Tagesklinik	18	59	30,5%
Summe Stationen	250	794	34,8%

Wochenprävalenz
Daten:
Orth H,
Neubert A,
Rascher W.

Off label-Anwendung bezogen auf Patienten

	Off-label	Summe	% off-label
Onkologische Station	14	14	100,0%
Knochenmark- Transplantation	3	3	100,0%
Intensivstation	25	32	78,1%
Allgemeinstation	18	37	48,6%
Neonatologische Station	4	4	100,0%
Tagesklinik	12	21	57,1%
Summe Stationen	76	111	68,5%



Off label-Anwendung in den Ambulanzen der Kinder- und Jugendklinik, FAU Erlangen-Nürnberg

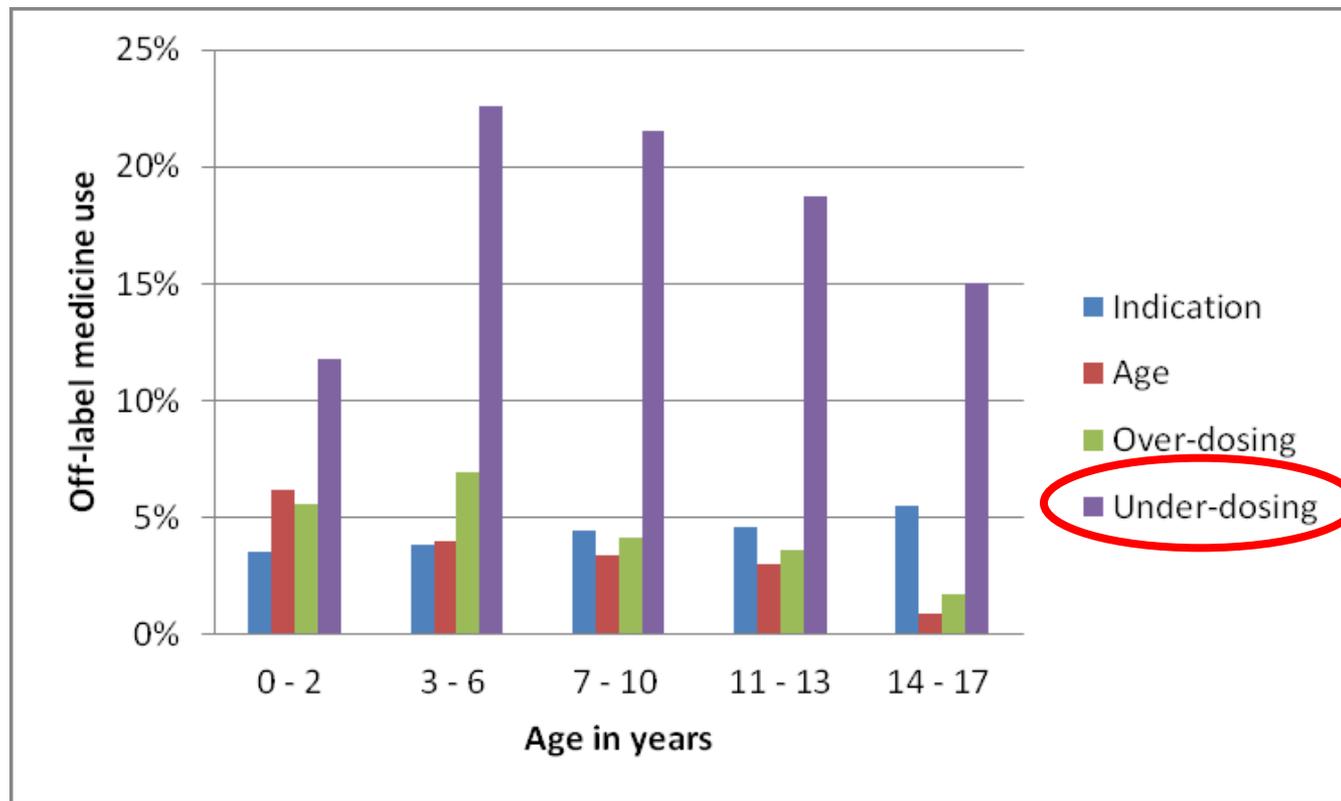
off-label Anwendung	Medikamente	Patienten
Allgemeine Hochschulambulanz	17,0%	25,0%
Onkologische Ambulanz	28,8%	76,2%
Rheumatologische Ambulanz	21,4%	28,6%
Nephologische Ambulanz	38,7%	86,1%
Endokrinologische Ambulanz	16,0%	22,6%
Stoffwechselambulanz	52,4%	50,0%
Neuropädiatrische Ambulanz	33,6%	63,3%
Cystische Fibrose	30,8%	66,7%
Gastroenterologische Ambulanz	28,6%	33,3%
Pneumologische Ambulanz	20,7%	31,3%
Kardiologische Ambulanz	38,2%	31,6%
Summe Ambulanzen	28,2%	41,7%

Daten:
Orth H,
Neubert A,
Rascher W.

Off-Label in der pädiatrischen Bevölkerungsgruppe (ambulant)

In den letzten 7 Tagen erhielten von 17.450 Kindern und Jugendlichen:
8.899 (50,9%) 14.588 Medikamente (1,62 pro Pat.), (38,8% Selbstmed.)

Off-label: Kinder: 40,2%, Medikamente: 30,0%



H. Knopf,
I.-K. Wolf,
G. Sarganas,
W. Zhuang,
W. Rascher,
A. Neubert

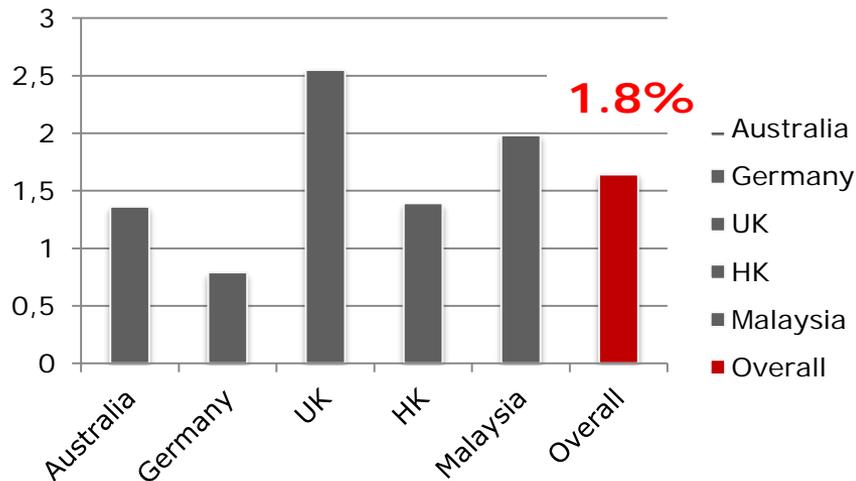
BMC Public
Health, in press

ADR - ADVISE:

Adverse Drug Reactions in Children International Surveillance and Evaluation

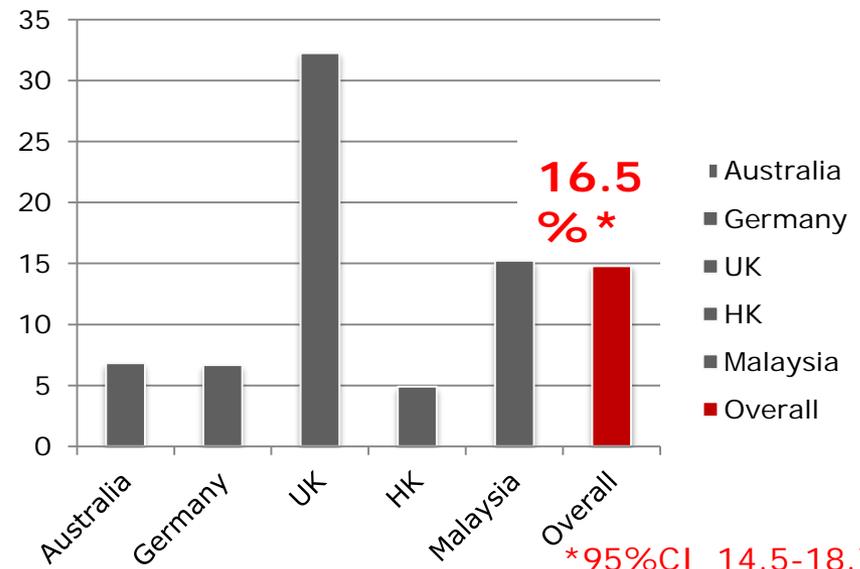
1280 patients, 5367 prescriptions, 380 ADRs in 212 patients

Incidence of ADRs as reason for admission



1.8% (95%CI 1.1-2.7)

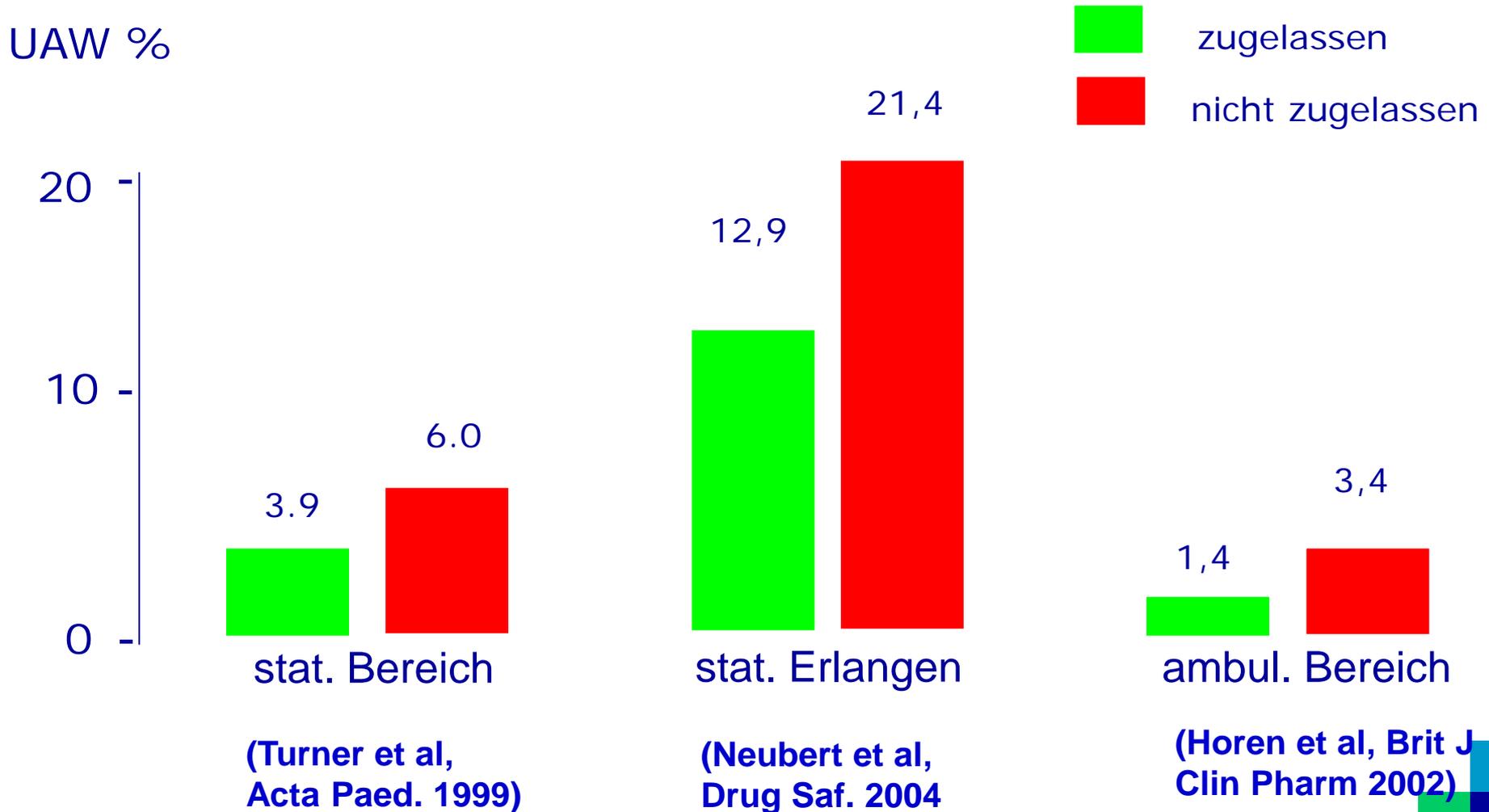
Overall ADR incidence



*95%CI 14.5-18.7

Inter-rater agreement strong
($k=0.89$, (95% CI 0.58, 1.2))

Unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) bei nicht zugelassenen Medikamenten in der Pädiatrie



Medikationsfehler Pädiatrie

Kaushal et al, JAMA, 2001; 285:2114

Patienten	n: 1120	Aufnahmen (%)	100
Verordnungen	10.778	Verordnungen	952
MF	616	MF/Aufnahmen	55%
MF/Pat.	5,7%	Potentielle UAE	10%
		UAE	2,3%

	Pädiatrie	Erwachsene
	n: 10.778	n: 10.070
MF	616 (5,7%)	530 (5,3%)
UAE	25 (0,24%)	24 (0,25%)
Potentiell		
UAE	115 (1,1%)	35 (0,35%)

Kinder/Erwachsene 3:1

Prescribing errors: 5-27%

Miller MR et al, Qual Saf Health Care. 2007;16:116–126

Ursachen	%
Falsche Dosis	28*
Falsches Dosierungsintervall	9,4
Falsche Applikationsform	18
Fehler in der Dokumentation	14
Fehlerquelle	%
Ärztliche Verordnung	74
Übertragung	10
Applikation durch Pflegepersonal	13
Apotheke	1

*oft 10 fache Dosis, Ausmaß unklar
Ghaleb et al, Ann Pharmacother, 2006

Medikationsfehler Erlangen

- 437 Aufnahmen, 372 Patienten
- 83 % mit Medikamenten [N: 1-18 (Median = 4)]
- 89,3 % Medikationsfehler (n:583),
- **59,1% Medikation mit möglichen Folgen (mäßig/schwer)**

- 38,3% Verschreibungsprozess fehlerhaft
- 27,2% Dokumentation fehlerhaft
- 14,6% Dosiswahl fehlerhaft
- 9,2% Arzneimittelanwendung fehlerhaft
- 5,3% der Arzneimittelauswahl fehlerhaft

Toni, Botzenhardt, Wimmer, Neubert et al. 2013

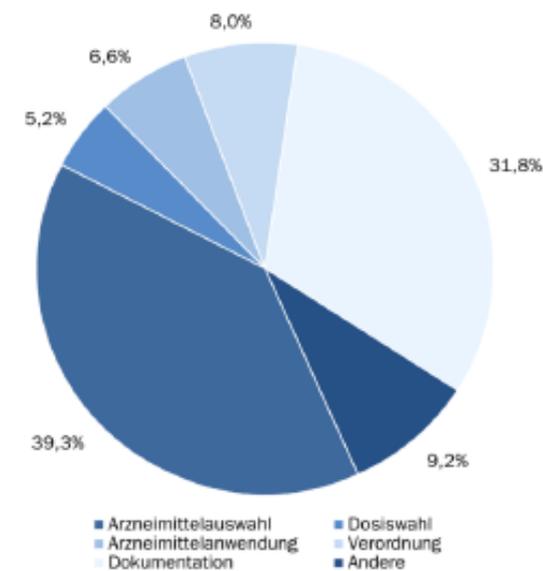


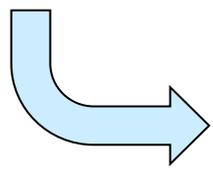
Abb. 3: Häufigkeit der Medikationsfehler nach Klassen

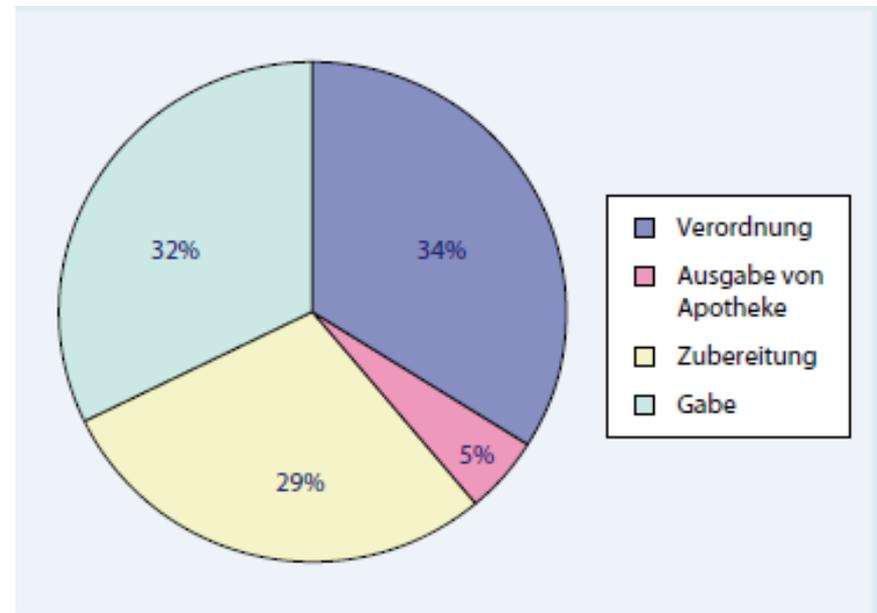
CIRS System in der Pädiatrie

In 12 Norddeutschen Kinderkliniken über 24 Monate
1299 Berichte
1829 Risikokonstellationen

Fehlerhäufigkeit:

Dokumentationsfehler	15%
Verfehlung der Standards	24%
Medikationsfehler	35%

	Verordnung	215
	Ausgabe	29
	Zubereitung/Gabe	388
	Summe	638



Hart D, Claßen M, Wille H, Becker-Schwarze . Monatsschr Kinderheilkd 2008;
156:1104–1113

**Universitätsklinikum
Erlangen**

Pflicht-Meldung von fehlerhaften Behandlungen als Fehlerkultur – Schädigung des Patienten

- Kenntnis der Vorfälle, der Ursachen (Systemsicherheit):
 - Vermeidung der Fehlbehandlung
- Meldung der Vorfälle im Bericht
 - Schutz der Verursacher (Abweisung von Klagen, Schadenersatz)
- Nichtmelden
 - Versäumnis einer Dienstaufgabe, Verursacher nicht geschützt

Nicht „wer ist schuld“, sondern „was ist schuld“

Schadensmeldungen (2004-2012)

Ereignis	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Paravasat	21	8	8	9	6	3	3	2	1
falsche Dosis	7	15	13	9	4	9	2	2	6
falsche Dosis, zu hoch	5	11	8	8	3	9	2	2	6
falsche Dosis, zu niedrig	1	4	5	1	1				
falsches Medikament	9	13	5	5	7	4	5	6	5
falsches Medikament durch Mitarbeiter	8	12	5	5	7	4	4	6	5
falsches Medikament durch Angehörige	1	1							
Nahrung verwechselt				1	4	2		2	3
sonstige	4	3	7	2	2	3		1	3
Summe der Meldungen	41	39	33	25	19	19	10	11	14
Summe Medikamente	16	28	18	14	11	13	7	8	10

Strategien für ATMS in der Kindermedizin

Fehlerquelle	Lösungsansatz
Besondere Pharmakologie des Altersstufen	Klinische Pharmakologie lehren, Dosierungstabellen, Datenbank
Falsches Gewicht (Bezugspunkt)	Kind wiegen, längenbezogene Schätzung
Falsche Dosisberechnung	Elektronische Arzneimittelsicherheitsprüfung
Fehler in der Übermittlung	Schriftliche Anordnung Elektronische Anordnung
Fehler der Kennzeichnung	Barcode-Etikette
Fehlerkette vermeiden	Elektronisches Verordnungssystem
Anwendungsfehler	Schulung, Überprüfung wie bei Transfusion, 4-Augenprinzip

Gerade die Kinder benötigen eine elektronische Arzneimittelsicherheitsprüfung

Flucloxacillin-Dosis

Oral: 250-500 mg alle 6 Std.
(>30 min vor Nahrungsaufnahme)

Erwachsene

i.m.: 250-500 mg alle 6 Std.

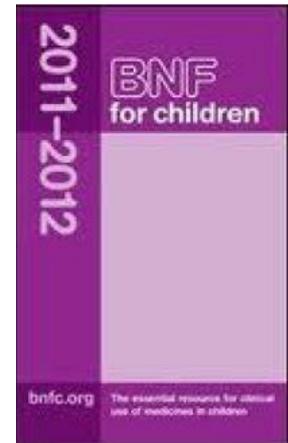
Oral:

NG <7 Tage:	25 mg/kg 2 x tgl.
NG 7-21 Tage:	25 mg/kg 3 x tgl.
NG 21-28 Tage:	25 mg/kg 4 x tgl.
Kind 1 Mo.- 2 J.:	62,5-125 mg 4 x tgl.
Kind 2 J. - 10 J.:	125-250 mg 4 x tgl.
Jugendliche 10-18 J.:	250-500 mg 4 x tgl.

Kinder u.
Jugendliche

Langsam i.v. oder als Kurzinfusion:

NG <7 Tage:	25 mg/kg alle 12 Std. (max. doppelte Dosis)
NG 7-21 Tage:	25 mg/kg alle 8 Std. (max. doppelte Dosis)
NG 21-28 Tage:	25 mg/kg alle 6 Std. (max. doppelte Dosis)
Kind 1 Mo.- 18 J.:	12,5-25 mg/kg alle 6 Std. (max. 1 g alle 6 Std.) (max. Dosis zu verdoppeln)





POLICY STATEMENT

Electronic Prescribing in Pediatrics: Toward Safer and More Effective Medication Management

Pediatrics 2013;131:824–826

On the basis of limited but positive pediatric data and on the basis of federal statutes that provide incentives for the use of e-prescribing systems, the American Academy of Pediatrics recommends the adoption of e-prescribing systems with pediatric functionality.

The American Academy of Pediatrics (AAP) is committed to providing the best and safest health care system possible for children.

Gilt auch für Deutschland

Herausforderungen und Thesen

- Bei Kindern werden zu viele Medikamente zu sorglos eingesetzt. Das **Problembewusstsein** für rationale Arzneimitteltherapie muss verbessert werden.
- Eine **verlässliche Arzneimittelinformation** bei Kindern fehlt v.a. für Altmedikamente. **Wir brauchen eine (nationale) Datenbank für die Anwendung von Kinderarzneimittel.**
- Die gesetzlichen Regelungen der letzten Jahre bringen gewisse Besserung, reichen aber nicht aus.
- Beim off-label Einsatz müssen unerwünschte Arzneimittelereignisse gemeldet werden.
- **Wir brauchen eine Institution für Kinderarzneimittel.**
(Aktionsplan (16) Erarbeitung von Handlungsempfehlungen für den Einsatz von Arzneimitteln bei Kindern in stationären Bereich
(AkdÄ, APS, BOB, DKG)