

Quelle Deutsches Ärzteblatt vom 23. 03. 2007
Seite A-764
Rubrik MEDIZINREPORT
Autor Plate, Vanesse
Autor Behles, Christian
Autor Schweim, Harald G.

Arzneimittel für Kinder: Nutzen und Risiken einer Online-Datenbank

Ein kostenloses Internat-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 Kinder 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 Recherchen haben wir ein Antitussivum, ein Rhinologikum und ein Analgetikum ausgewählt; aus Gründen der Repräsentativität wurde zusätzlich ein Gastroenterologikum sowie ein Präparat aus der Zahnheilkunde auf die Zulassung für Kinder geprüft.

Im Fachinformationsservice von ZAK sind die Kinderdosierungen farblich hervorgehoben; für deren Richtigkeit 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 Handelsnamen 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 a-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 "Wirkstoff" 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 Influvac® als einzige Kinderschutzimpfung.

Die Influenzatherapeutika Oseltamivir 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 an-

gezeigt, heißt das nicht, dass keine zugelassenen Alternativen existieren.

Nutzer müssten den Stand der Datenbank mit den derzeit verkehrsfähigen 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 informieren. 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.

Vanessa 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 Marktschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürfen.

Anmerkung: Der Expertenrat ist unter [www.](http://www.hexal.de)

[hexal.de](http://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**

Friedrich-Wil-

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

1. Schwabe U, Paffrath D: Arzneiverordnungs-Report 2005. Kapitel Arzneiverordnungen im Kindesalter. 2006.

2. VfA: Arzneimittel für Kinder: 42 Zulassungen in den letzten beiden Jahren. www.vfa.de/de/forschung/am_entwicklung/amzulassungen_kinder.html (Abrufdatum: 7. 12. 2006)

3. Kleinebudde P: Mehr Arzneimittelsicherheit für Kinder. Links zum Titelbeitrag. PZ 36/05. Online abrufbar im Internet unter der URL: <http://www.pharmazeutische-zeitung.de/index.php?id=535&type=1> (Abrufdatum: 18. 12. 2006).

4. www.ben-u-ron.de (Abrufdatum: 11. 12. 2006).

5. Glycilax®, Zäpfchen Fachinformation. Engelhard Arzneimittel. Online abrufbar im Internet unter der URL: www.fachinfo.de (Abrufdatum: 11. 12. 2006).

6. Bundesärztekammer, Kassenärztliche Bundesvereinigung: Saisonale Influenza, Vogelgrippe und potenzielle Influenzapandemie. 29.11.2005, Deutsches Ärzteblatt 102, Ausgabe 49 vom 09.12.2005, Seite A-3444 VOLLTEXT

7. Verkehrsfähige Arzneimittel im Zuständigkeitsbereich des BfArM. http://www.bfarm.de/cln_042/nn_421158/DE/Arzneimittel/statistik/statistik-verkf-am-zustBfArM.html_nnn=true

8. Dietz P: Kleine vergessene Patienten. 09.01.2003. www.netdoktor.de/feature/medikamente_kinder.htm (Abrufdatum: 12. 12. 2006).

9. Jungmayr P: Erkrankungen im Kindesalter. 146. Jahrgang, DAZ 2006; 49: 57.

10. Telefonisches Gespräch mit der Hexal-Initiative am 13. 12. 2006.

11. Seyberth S: Arzneimittel für Kinder: Aktueller Stand - Probleme - Ausblick. Kein Geld für Kinder! 29. 10. 2003. www.dgkj.de/399.html (Abrufdatum: 21. 12. 2006). <http://www.dgkj.de/399.html>

Westfälische Rundschau vom 22.03.07

Gefälschte Pillen sind doppelte Gefahr



Gefälschte oder echte Pille?
Das ist bei der Betrachtung
nicht zu erkennen. (Bild:
Frank May/dpa)

Berlin. (ddp) Ob dreifach überdosiertes "Viagra" oder Antibiotika ohne Wirkstoff: In Deutschland kursieren massenhaft gefälschte Medikamente. Manchmal sind diese sogar gefährlich für die Gesundheit.

Jedes zehnte in Deutschland verkaufte Medikament ist nach Schätzungen von Experten nicht echt. Betroffen sind neben gängigen Potenzmitteln auch Arzneimittel gegen Brustkrebs, Antibiotika oder Malaria-Tabletten. Wie gefährlich die Pillen sein könnten, sieht man ihnen nicht an. Die falschen "Viagra"-Tabletten beispielsweise sehen aus wie das Original.

Arzneimittel-Kontrolleure fanden heraus, dass in einigen der falschen Potenzpillen die dreifache Menge des üblichen Wirkstoffes Sildenafil steckte. Überdosierte Potenzmittel können gefährlich sein, sagt Harald Schweim, der sich als ehemaliger Präsident des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte seit Jahren mit Arzneimittelfälschungen befasst. "Für Herzkranke kann diese Menge tödlich sein", sagt der Bonner Uni-Professor.

Motive: Rezeptpflicht umgehen und sparen

Der größte Teil der gefälschten Medikamente stammt aus dem illegalen Internetverkauf. In der legalen Verteilerkette der deutschen Präsenzapotheken sind nach Auskunft des Bundeskriminalamtes seit 1996 insgesamt 33 Fälle von Arzneimittelfälschungen bekannt geworden. Besonders so genannte Lifestyle-Produkte wie Schlankheitspillen oder Medikamente gegen Haarausfall sind bei den Fälschern beliebt.

Eine größere Gefahr allerdings geht von Fälschungen hochpreisiger Mittel gegen die Abstoßung von Organtransplantaten oder zur Malariaprophylaxe aus. Die falschen Arzneimittel können nach Angaben der Bundesvereinigung deutscher Apothekerverbände harmlose und wirkungslose Substanzen ebenso enthalten wie den echten Wirkstoff in veränderter Dosierung oder möglicherweise auch giftige Stoffe.

Im "British Medical Journal" ist beispielsweise die Rede von Antibiotika-Augentropfen aus der Wasserleitung und Milchzucker-Placebos gegen Malaria. Der Arzneimittelkauf sei nur in lokalen Apotheken mit mehreren Kontrollinstanzen sicher, rät Schweim. "Im Internet", schätzt er, "liegt die Chance, ein illegales Medikament zu bekommen, bei 50 Prozent".

Legale von illegalen Internetanbietern zu unterscheiden ist für den Verbraucher kaum möglich. Lizenzierte Versandapotheken aus den Niederlanden und Großbritannien aber haben laut Bundesgesundheitsministerium mit dem deutschen Recht vergleichbare Sicherheitsstandards und dürfen direkt mit den Krankenkassen zusammenarbeiten.

Mit dem Kauf im Internet wollten Verbraucher in erster Linie die Rezeptpflicht umgehen und Geld sparen, vermuten die Experten. Nachahmer-Präparate zu gefragten Mitteln wie Viagra gibt es oft zu einem Drittel der unverbindlichen Preisempfehlung für das Original-Produkt.

Bei Testkäufen des Zentrallaboratoriums Deutscher Apotheker wurden aber auch Bestellungen teilweise nicht geliefert, die Kreditkarten der Kunden aber belastet. In dem Geschäft geht es um bis zu 30 Milliarden US-Dollar Umsatz.