

Kurzbericht des BMG-geförderten Forschungsvorhaben

Vorhabentitel	Etablierung einer evidenzbasierten Dosisdatenbank für Kindermedikamente in Deutschland (PaedDos2)
Schlüsselbegriffe	Pädiatrie, Arzneimitteltherapiesicherheit, Kinderformularium.DE, Arzneimitteldosierungen, off-label use
Vorhabendurchführung	Universitätsklinikum Erlangen Kinder- und Jugendklinik
Vorhabenleitung	Prof. Dr. Antje Neubert (Leitung Zentrale für Klinische Studien in der Pädiatrie) Prof. Dr. Dr. Wolfgang Rascher (ehem. Klinikdirektor)
Autor(en)	Prof. Dr. Antje Neubert, Dr. Julia Zahn
Vorhabenbeginn	01/08/2019
Vorhabenende	31/12/2021

1. Vorhabenbeschreibung, Vorhabenziele

Die Arzneimitteltherapie in der Kinder- und Jugendmedizin ist wegen der häufigen off-label Anwendung, nicht-validierter Dosierungsempfehlungen und fehlender pädiatrischer Darreichungsformen problematisch und anfällig für Medikationsfehler [1-5].

Das Ziel des PaedDos2-Projektes war es, die evidenzbasierte Dosisdatenbank für Kinder und Jugendliche Kinderformularium.DE, deren Grundstein im Vorgängerprojekt PaedDos1 gelegt wurde, zu vervollständigen. Außerdem sollten Strukturen für einen dauerhaften und nachhaltigen Betrieb geschaffen werden, sodass die Datenbank in Deutschland langfristig als Standardwerk für die pädiatrische Arzneimitteltherapie etabliert werden kann. Weitere Teilziele des Projektes waren die Schaffung eines Prozesses zur regelmäßigen Aktualisierung der Datensätze, die Etablierung eines nationalen Editorial Boards sowie der Ausbau der internationalen Kollaboration.

2. Durchführung, Methodik

Vervollständigung der Datensätze

Zur Vervollständigung der Datensätze in der Datenbank wurden neue Wirkstoffmonographien anhand einer Prioritätsliste, die speziell an die Bedürfnisse in der Pädiatrie abgestimmt wurde, erarbeitet. Durch das PaedDos-Team wurden länderspezifische Recherchen zum Zulassungsstatus, den verfügbaren Handelspräparaten und gängigen Rezepturherstellungen in Deutschland durchgeführt. Zudem wurden die Dosierungsempfehlungen mit nationalen und internationalen Leitlinien und Ergebnissen aus klinischen Studien abgeglichen und untermauert. Für Wirkstoffe ohne pädiatrische

Zulassung, deren Dosierungsempfehlungen bisher nur auf Tertiärliteratur basierten, wurden systematische Recherchen der Primär- und Sekundärliteratur durchgeführt. Vor Veröffentlichung im Kinderformularium.DE wurden die Monographien durch klinische Expertinnen und Experten geprüft und freigegeben.

Aktualisierung der Datensätze

Es wurden Prozesse entwickelt, die die Aktualität der Informationen im Kinderformularium.DE sicherstellen. Außerdem wurden Monographien, deren erstes Veröffentlichungsdatum länger als 24 Monate zurückliegt, auf Aktualität geprüft, mit der Masterdatenbank des Kinderformulariums abgeglichen und entsprechend im Peer-Review-Verfahren aktualisiert.

Editorial Board

Für die Erstellung von praxisrelevanten Dosierungsempfehlungen sind Meinungen der Expertinnen und Experten von Pädiaterinnen und Pädiatern, Kinder- und Jugendpsychiaterinnen und -psychiatern und Pharmakologinnen und Pharmakologen in Deutschland unerlässlich. Das gilt insbesondere für die in der Pädiatrie eingesetzten Arzneistoffe mit wenig verfügbarer Evidenz. Aus diesem Grund wurden im Rahmen des PaedDos2-Projektes Strukturen für ein Editorial Board bestehend aus unabhängigen Expertinnen und Experten mit pädiatrisch-pharmakologischer Expertise in Deutschland geschaffen. Auch die internationalen Kollaborationen wurden während der Projektlaufzeit mit virtuellen Projekttreffen zwischen den Partnern in den Niederlanden, Österreich, Norwegen und Deutschland gefördert.

3. Gender Mainstreaming

Zielpopulation

Geschlechtsabhängige Unterschiede bei der Wirkung und Metabolisierung von Arzneimitteln bei Kindern sind selten und waren bei der Erstellung der Dosierungsempfehlungen bisher nicht relevant. Die ausführlichen Erklärungen im Projektantrag sind weiterhin gültig.

Projektteam

Das Projektteam setzt sich aktuell aus weiblichen und männlichen Wissenschaftlern im Verhältnis drei zu eins zusammen. Es wird auf ein ausgeglichenes Verhältnis der Geschlechterverteilung geachtet, sofern dies keine Auswirkungen auf die Qualifikation des Projektteams hat.

4. Ergebnisse, Schlussfolgerung, Fortführung

In den Jahren 2019 und 2020 wurden alle technischen, rechtlichen und inhaltlichen Vorbereitungen für die Freischaltung der Datenbank Kinderformularium.DE im Januar 2021 getroffen. Am 18. Januar 2021 wurde das Kinderformularium.DE für alle medizinischen Fachberufe in Deutschland online unter www.kinderformularium.de verfügbar gemacht.

Die Datenbank wurde während der Projektlaufzeit (08/2019 – 12/2021) inhaltlich um 278 neue, vollumfängliche Monographien erweitert. Ende 2021 standen 475 Wirkstoffmonographien auf www.kinderformularium.de zur Verfügung. Alle bereits zuvor veröffentlichten Monographien wurden während der Projektlaufzeit einem Aktualisierungsprozess unterzogen.

Es wurde ein Expertenbeirat mit Expertinnen und Experten (n=12) aus diversen pädiatrischen Subspezialitäten innerhalb Deutschlands gegründet, der das Kinderformularium.DE mit klinischer

Expertise begleitet und berät. Durch den regelmäßigen Austausch mit den internationalen Projektpartnern konnte die bereits geschaffene Grundlage, langfristig länderübergreifend pädiatrisch-pharmakologisches Expertenwissen zu nutzen und eine Datenbank ökonomisch sinnvoll auf wissenschaftlich sehr hohem Niveau zu etablieren, weiter ausgebaut werden.

Anfang 2021 wurde eine Publikation über die Entwicklung der Datenbank veröffentlicht (Zahn J, et al. Development and Evaluation of a Web-Based Paediatric Drug Information System for Germany. *Pharmacy (Basel)*. 2021;9(1):8.)

Eine evidenzbasierte, auf nationale Gegebenheiten angepasste Informationsquelle für die Arzneimitteltherapie im Kindesalter ist extrem wichtig und für die Versorgung von Kindern mit nicht-zugelassenen, aber wissenschaftlich fundierten Arzneimitteln und sachgerechten Dosierungen besonders relevant. Im durch den Innovationsfonds des Gemeinsamen-Bundesausschusses (G-BA) geförderten Projektes KIDSafe konnte der Mehrwert der Datenbank für Pädiater und Pädiaterinnen im klinischen Alltag sowie der positive Einfluss auf die Arzneimitteltherapiesicherheit wissenschaftlich belegt werden.

Der deutliche Anstieg der Nutzerzahlen und Anfragen aus der Ärzte- und Apothekerschaft sowie von Softwareanbietern seit der Freischaltung zeigt das große Interesse an der Informationsplattform.

Für die langfristige Fortführung und Instandhaltung der Datenbank sowie den weiteren Ausbau der Evidenzgrundlage ist eine dauerhafte, wissenschaftlich unabhängige finanzielle Förderung ausschlaggebend.

5. Umsetzung der Ergebnisse durch das BMG

Die Ergebnisse des Projektes werden auf der Homepage des BMG und im Rahmen einschlägiger Veröffentlichungen und Kongresse vorgestellt.

6. Verwendete Literatur

1. BELLIS, J.R., et al., Adverse drug reactions and off-label and unlicensed medicines in children: a prospective cohort study of unplanned admissions to a paediatric hospital. *Br J Clin Pharmacol*, 2013. 77(3): p. 545-53.
2. TURNER, S., et al., Adverse drug reactions to unlicensed and off-label drugs on paediatric wards: a prospective study. *Acta Paediatr*, 1999. 88(9): p. 965-8.
3. KIMLAND, E. and V. Odland, Off-label drug use in pediatric patients. *Clin Pharmacol Ther*, 2012. 91(5): p. 796-801.
4. MÜHLBAUER, B., et al., Off-label use of prescription drugs in childhood and adolescence: an analysis of prescription patterns in Germany. *Dtsch Arztebl Int*, 2009. 106(3): p. 25-31.
5. NEUBERT, A., et al., The impact of unlicensed and off-label drug use on adverse drug reactions in paediatric patients. *Drug Saf*, 2004. 27(13): p. 1059-67.