



universität  
wien

# DIPLOMARBEIT

Titel der Diplomarbeit

„Verordenbarkeit von Psychopharmaka in der  
Kinder- und Jugendpsychiatrie“

verfasst von

Johanna Sophie Wicke

angestrebter akademischer Grad

Magistra der Pharmazie (Mag. pharm.)

Wien, 2013

Studienkennzahl lt. Studienblatt: A 449

Studienrichtung lt. Studienblatt: Pharmazie

Betreuer: ao. Univ.- Prof. Mag. Dr. Christian Studenik

## DANKSAGUNG

Mein Dank gilt all jenen, die mich in den letzten Monaten sowie Jahren begleitet, gestützt, motiviert, wenn nötig aber auch gebremst haben.

Besonderen Dank möchte ich Herrn ao. Univ. Prof. Dr. Christian Studenik vom Department für Pharmakologie und Toxikologie an der Universität Wien aussprechen, der mir das Schreiben dieser Diplomarbeit ermöglichte. Er war stets zur Stelle, wenn ich Fragen hatte, wobei er mir gleichzeitig die Möglichkeit gab, frei zu arbeiten und mit der Gewissheit seiner kompetenten Unterstützung eigene Erfahrungen sammeln zu können.

Weiters danke ich von Herzen dem gesamten Team der Anstaltsapotheke des Krankenhaus Hietzing mit Neurologischem Zentrum Rosenhügel. Frau Mag. Susanne Janowitz gab mir nicht nur die Chance, in der für mich denkbar idealsten Umgebung meine Diplomarbeit zu schreiben, sondern war durch ihre motivierte und offene Art schon maßgeblich an meiner Studienwahl beteiligt.

Die Person, der ich meine Liebe zur klinischen Pharmazie zu verdanken habe, und die mich stets motiviert, mein Bestes zu geben, ist Mag. Birgit Böhmendorfer. Ich hatte das Glück, sie als Betreuerin im Krankenhaus Hietzing mit NZR an meiner Seite zu haben. Ihr Engagement und ihre fachliche Kompetenz verhalfen mir zu einem zügigen Verlauf der Arbeit. Mit ihrer herzlichen Art half sie mir auch über Misserfolge hinweg und unterstützte mich optimal.

Frau Mag. Dr. Birgit Oesers sorgfältige Vorarbeit erleichterte mir das Arbeiten außerordentlich, sie half mir sehr durch ihre fachliche Unterstützung und ihre Tips. Ich bin ihr sehr dankbar, dass ich mich mit jedem Anliegen auch an sie wenden konnte.

Großen Dank möchte ich auch Herrn. Prim. Dr. Ralf Gößler aussprechen. Er war nicht nur äußerst kooperativ beim Erstellen der Arbeit, sondern ermöglichte es mir auch darüber hinaus, durch wöchentliche Teilnahme an der Visite auf der Station C2 ein bisschen in den Alltag auf kinder- und jugendpsychiatrischen Stationen hineinzuschnuppern. Er hatte stets ein offenes Ohr, und stand mir auch durch das Zurverfügungstellen von Fachliteratur sehr hilfreich zur Seite.

In einem afrikanischen Sprichwort heißt es, dass es ein ganzes Dorf braucht, um ein Kind glücklich großzuziehen. Bei diesem „Dorf“ aus Familie, Freunden, Studienkollegen sowie Professoren, kurz, all jenen, die mich geprägt haben, möchte ich mich für ihre Geduld und Unterstützung und ihren unermüdlichen Glauben an mich bedanken. Ohne sie wäre ich nicht da, wo ich jetzt bin.

## ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

♀	weiblich
♂	männlich
a	annus/anni, Jahr(e)
aHPh	Fachapotheker für Krankenhauspharmazie (approved Hospital Pharmacist)
AMG	Arzneimittelgesetz
BNF	British National Formulary
D <sub>E</sub>	Dosis für Erwachsene
D <sub>K</sub>	Dosis für Kinder
EG	Europäische Gemeinschaft
EMA	European Medicines Agency, Europäische Arzneimittelbehörde
EU	Europäische Union
FDA	Food and Drug Administration, amerikanische Lebensmittelüberwachungs- und Arzneimittelbehörde
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
GMP	Good Manufacturing Practice, gute Herstellungspraxis
i.m.	intramuskulär
ICH	International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use
kg	Kilogramm
KGW	Körpergewicht
KHR	Krankenhaus Hietzing mit Neurologischem Zentrum Rosenhügel
l	Liter
Ltd.	Limited (in Analogie zu einer Gesellschaft mit beschränkter Haftung)
mg	Milligramm
PDCC	Pediatric Committee, Pädiatrisches Komitee
PEB	Plasmaeiweißbindung
pH	pH-Wert („pondus hydrogenii“), gibt das Bestreben einer Lösung an, Wasserstoffionen abzugeben
UN	United Nations, Vereinte Nationen
ZNS	Zentrales Nervensystem

Sämtliche Formulierungen sind geschlechtsneutral und wertfrei zu verstehen.

Präparate- beziehungsweise Wirkstoffnamen wurden willkürlich gewählt und erlauben daher keine Rückschlüsse auf die Arzneimittelliste oder die Häufigkeit der Anwendung im Krankenhaus Hietzing mit Neurologischem Zentrum Rosenhügel.

# INHALTSVERZEICHNIS

1	Einleitung	1
2	Einführung in die Thematik der Medikation bei Kindern mit Fokus auf den psychiatrischen Bereich	2
2.1	Physiologie des kindlichen Organismus	2
2.1.1	Unterschiede in der Physiologie des kindlichen Gastrointestinaltraktes	3
2.1.2	Entwicklung der Leberfunktion in Bezug auf Metabolisierung und Eliminierung	3
2.1.3	Entwicklung der kindlichen Niere	3
2.2	Pharmakokinetik	4
2.2.1	Besonderheiten der Absorption im kindlichen Organismus	4
2.2.2	Besonderheiten der Verteilung von Arzneistoffen im kindlichen Organismus	5
2.2.3	Berücksichtigung der sich verändernden Metabolisierung der Arzneimittel im kindlichen Organismus	6
2.2.4	Unterschiedliche Elimination durch Leber und Niere beim Kind	6
2.3	Psychiatrisch-Psychologischer Ansatz	7
2.4	Ethische Aspekte der medikamentösen Therapie von Kindern	8
2.4.1	Patientenautonomie statt „Götter in weiß“	8
2.4.2	Patientenaufklärung – Pflicht und Schutz	9
2.4.3	Einsatz des Off-Label-Use	10
2.4.4	Problemfall Klinische Studien bei Kindern	11
2.5	Europäische Verordnung über Kinderarzneimittel	13

<b>3 Praktische Arbeit</b>	<b>16</b>
3.1 Hintergrund	16
3.1.1 Angewandte Informationsquellen und Methode	18
3.2 Gestaltung der Steckbriefe	19
3.2.1 Bereitstellung allgemeiner Informationen	24
3.2.2 Ärztinformationen zur studiengesicherten Bestätigung der Daten	24
3.3 Ausblick	24
<b>4 Conclusio</b>	<b>25</b>
<b>5 Quellen</b>	<b>27</b>
5.1 Quellenverzeichnis Literatur – Zitatverweise	27
5.2 Quellenverzeichnis Abbildungen	32
5.3 Quellenverzeichnis Tabellen	32
<b>6 Inhaltliche Zusammenfassung</b>	<b>33</b>
<b>7 Curriculum Vitae</b>	<b>34</b>
<b>8 Anhänge</b>	<b>35</b>

# 1 EINLEITUNG

„Die Jugend soll nicht traurig sein, sondern heiter und fröhlich. Junge Menschen sollen voll Frohsinn sein.“ (Martin Luther, Tischreden)<sup>1</sup>

Leider sieht die Realität nicht immer so aus: In Österreich ist nach Unfällen der Suizid die zweithäufigste Todesursache bei den 12-19 Jährigen. Es gibt eine große Dunkelziffer in Bezug auf nicht erkannte beziehungsweise missglückte Suizide; Suizidgedanken oder Depressionen sind vielen Jugendlichen wohlbekannt.<sup>2</sup> Rund fünf Prozent der österreichischen Kinder werden als psychisch krank, 15 Prozent als bereits auffällig eingeschätzt.<sup>3</sup> Da die menschliche Psyche komplex ist, gestaltet sich die Behandlung bei Erkrankungen sehr vielfältig.<sup>59</sup> Manchmal ist auch der Einsatz von Medikamenten nötig, welcher jedoch gerade in der Altersgruppe der Kinder oder Jugendlichen heikel sein kann.

Aus Mangel an Studien für die Wirkungen von Arzneimitteln an Kindern muss häufig der Off-Label-Use, unter welchem man die Verwendung eines Arzneimittels außerhalb seiner Zulassung versteht, zur Anwendung kommen.

Dosierungsangaben sind schwer zu machen, der kindliche Organismus kann nicht dem eines „kleinen Erwachsenen“ gleichgesetzt werden. Die Pharmakokinetik variiert sowohl zwischen als auch innerhalb der einzelnen Altersgruppen sehr - es ist daher schwierig, anhand der wenigen verfügbaren Daten allgemein gültige Schlüsse zu ziehen. Sehr oft sind die Behandler auf ihr eigenes Fachwissen und Erfahrungswerte angewiesen, die Verantwortung einer Verschreibung, und somit auch bei etwaigen Komplikationen, liegt beim Arzt.<sup>4</sup> Ist ein Medikament für eine bestimmte Indikation, Darreichungsform oder Dosierung in einer Altersgruppe nicht zugelassen, so haftet der Hersteller nicht mehr automatisch. Dieser Fall tritt häufig bei neueren Präparaten auf, welche zwar unter Umständen einem besseren Nutzen-Risiko-Profil entsprechen, aber im Gegensatz zu Substanzen, welche länger auf dem Markt sind, keine Zulassung haben. Dadurch kann es so weit kommen, dass Patienten die zugelassene, aber nicht die für sie am besten verträgliche beziehungsweise geeignete Therapie bekommen.<sup>5</sup> Allerdings können Zulassungen auch länderspezifisch sein<sup>72</sup>, sodass ein und derselbe Wirkstoff unterschiedlich eingesetzt werden darf. Die Kenntnis dieser Verordenbarkeiten beziehungsweise der üblichen Dosierungsempfehlungen kann von Nutzen sein, um Off-Label-Use zu rechtfertigen. Auf kinder- und jugendpsychiatrischen Stationen steht Off-Label-Use an der Tagesordnung. Aus diesem Grund beschäftigt sich diese Arbeit damit, welchen Zulassungsstatus jene Medikamente, die auf der Kinder- (C1) und Jugendpsychiatrischen (C2) Station des Neurologischen Zentrums Rosenhügel häufig eingesetzt werden, im deutschsprachigen Raum haben und welche Dosierungsempfehlungen aus dem deutsch- und englischsprachigen Raum dazu zu finden sind.

## 2 EINFÜHRUNG IN DIE THEMATIK DER MEDIKATION BEI KINDERN MIT FOKUS AUF DEN PSYCHIATRISCHEN BEREICH

### 2.1 PHYSIOLOGIE DES KINDLICHEN ORGANISMUS

Kinder sind keine kleinen Erwachsenen. Nicht nur psychisch, sondern auch physisch befinden sich Kinder und Jugendliche ständig im Wachstum im Sinne einer Weiterentwicklung.<sup>60</sup> Dieses Wachstum erfolgt allerdings nicht linear.<sup>5</sup> Allein im ersten Lebensjahr nimmt das Längenwachstum um circa 50 Prozent ausgehend von der Größe des Neugeborenen zu, das Gewicht verdreifacht sich. Mit drei (♀) beziehungsweise vier (♂) Jahren ist das durchschnittliche Kind doppelt so groß wie bei der Geburt und hat damit circa zwei Drittel seiner Gesamtkörpergröße erreicht (Abbildung 1a/b).

Durch das unterschiedliche Verhältnis von Körperoberfläche zu Gewicht variiert auch das Verhältnis der Kompartimente, sodass sich die Pharmakokinetik vor allem in den ersten 16 Lebensjahren stark verändert.

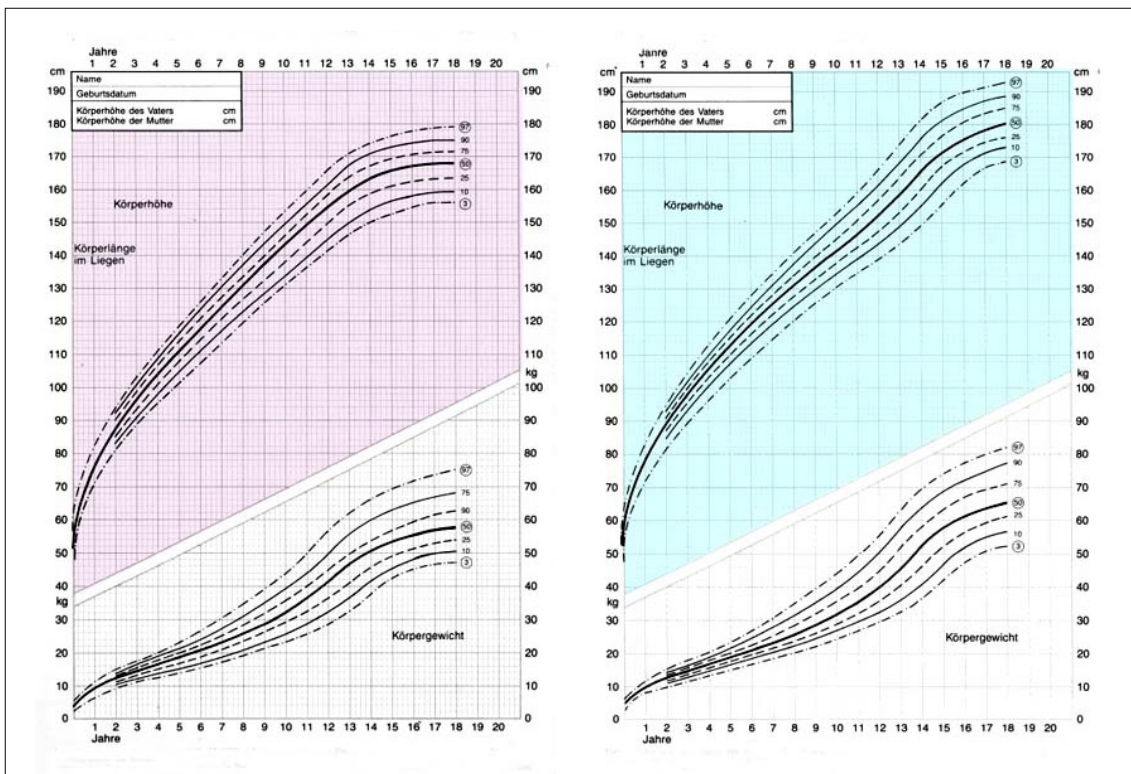


Abb. 1a Percentilenkurve, ♀ (0-18a)

Abb. 1b Percentilenkurve, ♂ (0-18a)

Für die medikamentöse Therapie bei Kindern ist auch die Entwicklung der Funktion der an der Aufnahme, Verteilung, Metabolisierung und Eliminierung von Arzneistoffen beteiligten Organe von großer Bedeutung:

## 2.1.1 UNTERSCHIEDE IN DER PHYSIOLOGIE DES KINDLICHEN GASTROINTESTINALTRAKTES

Im Gegensatz zu dem des Erwachsenen ist der pH im Magen eines Neugeborenen alkalisch, erst mit der ersten Nahrungsaufnahme beginnt er sauer zu werden. Am zehnten Lebenstag ist ein erstes saures Maximum erreicht, nach kurzzeitigem Anstieg sinkt der pH bis zum 30. Tag wieder. Erst nach circa drei Monaten entspricht der Magen-pH des Kindes dem eines Erwachsenen, liegt also bei pH 1 - 1,5 im nüchternen Zustand.<sup>10</sup>

Die Magen- sowie Darmmotilität ist bei Neugeborenen verlängert, die Entleerungsfrequenz noch irregulär. Nach circa sechs bis acht Monaten sind diese Funktionsparameter mit denen erwachsener Patienten vergleichbar.<sup>10</sup>

Durch eine erhöhte Aktivität der  $\beta$ -Glucosidase kommt es zu vermehrter enterohepatischer Rezirkulation, da im Vergleich zum Erwachsenen dadurch mehr unkonjugierter Wirkstoff enterohepatisch zur Zirkulation kommen kann.<sup>10</sup>

## 2.1.2 ENTWICKLUNG DER LEBERFUNKTION IN BEZUG AUF METABOLISIERUNG UND ELIMINIERUNG

Bis zum zehnten Lebenstag ist die Bindungskapazität des Ligandin, eines Proteins, welches dem Bilirubin ähnlich und für die Aufnahme von Stoffen in die Leber zuständig ist, noch verringert. Dadurch ist der Transport von (Arznei-)Stoffen in die Leber verringert, was auch eine geringere Elimination dieser Substanzen bedeutet.<sup>10</sup>

Phase 1 Metabolisierungen sind in den ersten vier Lebenswochen eingeschränkt, bei Phase 2 Metabolisierungen ist zwischen Glucuronidierung und Sulfatierung zu unterscheiden:

Die Glucuronidierungsprozesse sind bei Neugeborenen vermindert, bei Frühgeborenen fehlen sie ganz, und bilden sich erst über die ersten sechs bis 30 Monate voll aus. Sulfatierungen funktionieren hingegen schon ab dem ersten Lebenstag.<sup>10</sup>

Die Umsetzungsleistung der Alkoholdehydrogenase eines Neugeborenen entspricht nur circa drei bis vier Prozent der eines Erwachsenen, erst im Alter von circa fünf Jahren ist sie voll funktionstüchtig.<sup>10</sup>

Im Säuglings- und Kleinkindalter, also von einem Monat bis zwei Jahren<sup>5</sup>, befindet sich die Leber in der Wachstumsphase. In dieser Zeit weist sie eine besonders hohe Stoffwechselrate auf, wodurch (Arznei-)Stoffe besonders schnell umgesetzt beziehungsweise ausgeschieden werden. Im Laufe der Zeit danach nimmt diese Rate wieder kontinuierlich ab.<sup>11</sup>

## 2.1.3 ENTWICKLUNG DER KINDLICHEN NIERE

Die Nephrogenese ist in der 34. Gestationswoche abgeschlossen, bei der Geburt ist die glomeruläre Filtrationsrate (GFR) jedoch erniedrigt. Auch die Nierendurchblutung ist

noch vermindert, die tubulären Funktionen sind eingeschränkt. Die Aktivität der Glomeruli ist stärker als die der Tubuli, die Nephronen sind in Bezug auf Morphologie und Funktion heterogen. Die GFR entspricht etwa ab einem Alter von zweieinhalb bis fünf Monaten der eines Erwachsenen, die Nierendurchblutung erst ab circa 12 Monaten.<sup>10</sup>

So wie die Leber befindet sich auch die Niere im Alter von einem Monat bis zu zwei Jahren in der Wachstumsphase, wodurch Stoffe besonders schnell renal verstoffwechselt werden können. Diese Rate nimmt im Laufe der Zeit wieder kontinuierlich ab.<sup>11</sup>

## 2.2 PHARMAKOKINETIK

Die Pharmakokinetik bei Kindern unterscheidet sich hinsichtlich der Absorption, Verteilung, Metabolisierung und Eliminierung von der eines Erwachsenen.

### 2.2.1 BESONDERHEITEN DER ABSORPTION IM KINDLICHEN ORGANISMUS

#### TOPISCH

Bei der Verabreichung topischer Arzneimittel gilt es zu beachten, dass bei Kindern das Verhältnis der Körperoberfläche zur Körpermasse stark erhöht ist. Dadurch, dass dieses Verhältnis circa 2,7 mal höher als beim Erwachsenen ist, kann es leicht zu Überdosierungen kommen. Hydrophile Arzneistoffe diffundieren durch den erhöhten Wassergehalt in der Haut relativ leicht, wohingegen hydrophobe Arzneimittel schwerer durch Kinderhaut diffundieren.<sup>10</sup>

Man sollte außerdem bedenken, dass Kinderhaut als wesentlich leichter reizbar, dünner und im Allgemeinen als empfindlicher im Vergleich zu erwachsener Haut beschrieben wird.

#### PERORAL

Da der Schluckprozess schon von den Aller kleinsten gut gemeistert werden kann und im Vergleich zu einer Spritze oder der Gabe von Zäpfchen nicht unangenehm ist, wird die orale Gabe bei Kindern bevorzugt.

Noch bevor die Aufnahme fester Speisen möglich ist, hat ein Säugling das Trinken erlernt, die Aufnahme von Flüssigkeiten ist für Kinder einfacher als die von Feststoffen.<sup>44</sup> Daher verwundert es nicht, dass Kinder lieber Säfte als Tabletten einnehmen. Es gilt allerdings zu beachten, dass die Alkoholdehydrogenase bei Kindern noch nicht voll funktionstüchtig ist, und daher alkoholhaltige Lösungen tendenziell ungeeignet sind.

Die meisten Arzneimittel für Kinder sind mit süßen beziehungsweise wohlschmeckenden Geschmacksstoffen versehen, um die Compliance zu verbessern.

Bei der Absorption ist zu bedenken, dass der Magen-pH noch alkalischer als bei Erwachsenen

sein kann, was bedeutet, dass alkalische Arzneimittel besser absorbiert werden können. Saure Arzneimittel weisen hingegen in saurem Milieu eine bessere Absorptionsrate auf. Lipophile Substanzen können im Vergleich zum Erwachsenenalter gastroenteral vermindert aufgenommen werden.<sup>12</sup>

Durch die verlängerte Magenentleerungszeit sowie Darmmotilität kann es länger dauern, bis durch oral aufgenommenen Arzneimittel therapeutische Wirkspiegel erreicht werden. Dabei ist zu beachten, dass die Darmflora bei der Geburt noch nicht vollständig ausgebildet ist. Durch erhöhte hepatische Rezirkulation als Folge einer erhöhten Aktivität der  $\beta$ -Glucosidase ist allerdings unter Umständen auch die Dauer der Verfügbarkeit von Arzneistoffen erhöht.<sup>10</sup>

#### INTRAMUSKULÄR

Bei intramuskulärer Gabe gilt es zu berücksichtigen, dass das Verhältnis der Muskelmasse zur Körpermasse im Vergleich zum Erwachsenen geringer ausgeprägt ist, und generell unsicher ist, wie viel tatsächlich absorbiert wird.

Da eine i.m.-Verabreichung für das Kind schmerzhaft sein kann, und eventuell lokale Reizungen oder Gewebsschädigungen auftreten, wird diese wenn möglich vermieden.<sup>10</sup>

#### REKTAL

Bei rektaler Verabreichung sind keine pharmakokinetischen Unterschiede hinsichtlich der Resorption im Vergleich zum Erwachsenen bekannt.<sup>10</sup>

### 2.2.2 BESONDERHEITEN DER VERTEILUNG VON ARZNEISTOFFEN IM KINDLICHEN ORGANISMUS

Die Zusammensetzung des Körpers unterscheidet sich bei Kindern im Vergleich zu Erwachsenen vor allem in Hinblick auf Gesamtkörperwasser, Extrazellulärvolumen und Plasmaproteinbindung (Abbildung 2)<sup>12</sup>.

Da der extrazelluläre Wasseranteil erhöht ist, ist es, gerade bei jüngeren Kindern, nötig, die Dosen von wasserlöslichen Arzneistoffen (zum Beispiel Acetylsalicylsäure) zu erhöhen.<sup>12</sup>

Durch die verminderte Bindungskapazität der kindlichen Plasmaproteine ist der freie Anteil von Arzneistoffen, welche eine hohe Plasmaeiweißbindung (PEB) aufweisen, erhöht. Dies kann zu einer verstärkten Wirkung, aber auch häufigerem Auftreten von Nebenwirkungen führen. Klinisch relevant ist das jedoch nur bei Arzneistoffen, welche eine PEB >80 Prozent aufweisen und bei einem Verteilungsvolumen von <15 l/kg KGW, wenn die Clearance durch die PEB bestimmt wird.<sup>10</sup>

Bei Neugeborenen ist die Blut-Hirn-Schranke noch nicht ganz ausgebildet, sodass es vermehrt zu ZNS-Nebenwirkungen kommen kann.<sup>82</sup>

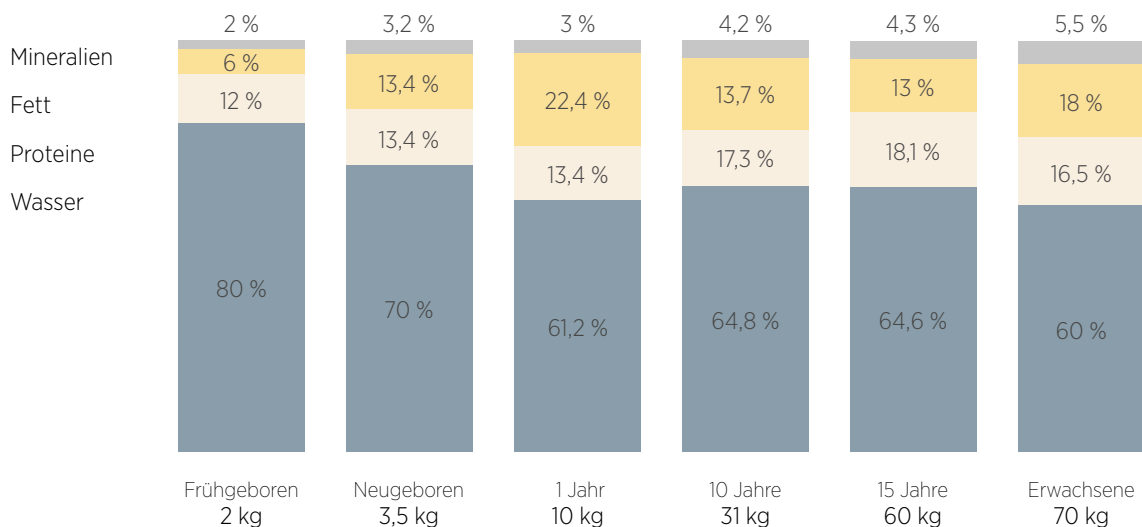


Abb. 2 Altersabhängige Entwicklung der Kompartimente

### 2.2.3 BERÜCKSICHTIGUNG DER SICH VERÄNDERNDEN METABOLISIERUNG DER ARZNEIMITTEL IM KINDLICHEN ORGANISMUS

Die Metabolisierung über die Leber ist bei der Geburt noch eingeschränkt, steigt dann aber stark an, was später dazu führen kann, dass im Vergleich zu Erwachsenen höhere Dosen von Arzneistoffen, welche über die Leber abgebaut werden, gegeben werden müssen.<sup>12</sup>

Generell gelten natürlich zusätzlich in Hinblick auf die Metabolisierung von Arzneimittel gleiche beziehungsweise ähnliche Überlegungen zum Risikopotential von Pharmakotherapie wie bei Erwachsenen. Vorsicht ist bei Substanzen geboten, welche aktive Metabolite bilden, wie zum Beispiel Diazepam.<sup>45</sup> Je länger die Halbwertszeit einer Substanz beziehungsweise ihrer eventuell aktiven Metabolite ist, umso größer ist die Gefahr einer Kumulation.<sup>63</sup> Des weiteren sind - wie beim Erwachsenen - mögliche Polymorphismen der Enzyme des Cytochrom P 450- Systems, welches für die Verstoffwechslung vieler Xenobiotika zuständig ist, zu berücksichtigen, welche gerade bei Arzneistoffen mit geringer therapeutischer Breite dafür verantwortlich sein können, dass die Konzentration des Wirkstoffs in den unwirksamen oder aber auch toxischen Bereich verschoben werden kann.<sup>62</sup>

### 2.2.4 UNTERSCHIEDLICHE ELIMINATION DURCH LEBER UND NIERE BEIM KIND

Die Elimination erfolgt je nach Wirkstoff über Leber, Galle und/oder Niere, und ist daher stark von deren Funktion abhängig.

Die renale Elimination hängt stark mit der Plasmaproteinbindung, der renalen Durchblutung, der tubulären Sekretion sowie der GFR zusammen.<sup>12</sup> Je nachdem, in welchem Entwicklungszustand sich die Leber beziehungsweise Niere befindet, kann es nötig sein, die Dosis anzupassen, um einen therapeutisch wirksamen Spiegel zu erreichen.

Um die erwünschte medikamentöse Wirkung zu erzielen ist es wichtig, all diese Parameter bei der Dosisanpassung miteinzubeziehen. Sind in der Austria Codex Fachinformation keine expliziten Dosierungsempfehlungen für Kinder angeführt, gibt es in der Literatur mehrere Berechnungsgrundlagen, die allerdings zu unterschiedlichen Resultaten führen.<sup>6</sup>

Beispiel: Moritz: 5a, 112cm, 17kg	Erwachsenendosis: 1000mg	
1) $D_K : (4 \times a) + 20 = \% D_E$ <sup>6</sup>	Moritz: $(4 \times 5) + 20 = 40\%$ von 1000mg	400mg
2) $D_K = a / (a + 12) \times D_E$ <sup>6</sup>	Moritz: $5 / 17 = 0,294 \times 1000$ mg	294mg
3) $D_K = D_E \times (\text{Gewicht}_K / \text{Gewicht}_E)^{0,7}$	Moritz: $1000 \times (17 / 75)^{0,7}$	354mg

Weitere mögliche Berechnungsgrundlagen existieren.

Entspricht das Verteilungsvolumen eines Arzneistoffes in etwa dem Extrazellulärraum, so bezieht man sich bei der Dosierungsberechnung auf die Körperoberfläche. Wenn es jedoch eher dem Gesamtkörperwasser, welches sich aus Extra- und Intrazellulärflüssigkeiten zusammensetzt<sup>83</sup>, entspricht, so wendet man eine Berechnung an, welche sich an der Körpermasse orientiert.<sup>10</sup>

## 2.3 PSYCHIATRISCH-PSYCHOLOGISCHER ANSATZ

Die Kinderpsychiatrie ist ein sehr komplexes Feld.<sup>84</sup> Es gilt oft nicht eine spezielle Krankheit, sondern mehr ein ganzes System zu behandeln.<sup>85</sup> So ist der sozioökonomische- und Bildungshintergrund der Eltern als der bedeutendste Einzelfaktor für die psychische Gesundheit von Kindern ermittelt worden.<sup>7</sup>

Ziel der heutigen psychiatrischen Therapie von Kindern und Jugendlichen ist ein ganzheitlicher Ansatz, welcher vielseitige psychologische und somatische Verfahren umfasst.<sup>64</sup> Psychotherapie, Ergo- oder Musiktherapie werden so wie Logopädie und Bewegungstherapie eingesetzt, auch das Verhalten in Gruppen wird trainiert.<sup>65</sup> Es wird davon ausgegangen, dass wirksame Psychopharmaka wichtige verhaltensbestimmende zerebrale Funktionen beeinflussen können, doch gibt es auch Nachweise, dass psychotherapeutische Interventionen die Funktionalität neuronaler Netzwerke verändern können.<sup>8</sup>

Vor einer medikamentösen Therapie ist in der Kinder- und Jugendpsychiatrie eine biopsychosoziale Diagnose notwendig, welche neben dem Zustand des Patienten auch die sozialen Rahmenbedingungen wie etwa das persönliche Umfeld in Familie, Freundeskreis, Schule oder Arbeit umfasst.<sup>9</sup>

Mit einem interdisziplinären Team, welches sich aus Psychologen, Pflege, Ergo-, Physio-, Musiktherapeuten, Logopäden, Sozialarbeitern, Pharmazeuten und Ärzten zusammensetzt,

wird ambulant oder stationär versucht, die Kinder beziehungsweise Jugendlichen so weit zu stabilisieren, dass sie Chancen auf ein eigenständiges und angenehmes Leben haben. Man versucht, Perspektiven zu bieten und zu erarbeiten, und die Symptome, im Idealfall sogar die Ursachen, unter Kontrolle zu bekommen.

Ein stationärer Aufenthalt wird oft als Chance für eine Neuorientierung, als Innehalten und Sortieren der Zukunftsoptionen sowie zur Klärung der Zukunftsperspektiven verstanden.<sup>46</sup> Ziel einer solchen Therapie ist es, realistisch durchführbare Strategien zur Problembewältigung und Verhaltensänderung zu vermitteln.<sup>47</sup> Dabei ist es wichtig, dass die gesteckten Therapieziele in überschaubarer Zeit erreichbar sind, um Hoffnung auf Linderung der Symptome zu wecken ohne jedoch unrealistische Heilungserwartungen hervorzurufen.<sup>48</sup>

Der Fokus liegt auf psychosozialen Therapiemaßnahmen; ist allerdings eine medikamentöse Therapie von Nutzen, so werden auch Arzneimittel eingesetzt. Psychopharmaka können jedoch für den Patienten unangenehme Nebenwirkungen haben<sup>66</sup>, weshalb es das Ziel ist, möglichst medikamentenfrei zu bleiben beziehungsweise zu werden.

## 2.4 ETHISCHE ASPEKTE DER MEDIKAMENTÖSEN THERAPIE VON KINDERN

Wie in der UN-Kinderrechtskonvention (UN-KRK) in Artikel 19 vermerkt, ist ein Kind vor jeder Form körperlicher oder geistiger Gewaltanwendung, Schadenszufügung oder Misshandlung, vor schlechter Behandlung oder Ausbeutung zu schützen.<sup>49</sup> Österreich hat diese Konvention am 26.1.1990 unterzeichnet und am 6.8.1992 ratifiziert. Mit 5.9.1992 ist die UN-KRK formal in Kraft getreten.<sup>67</sup>

Diese Tatsache, dass es gilt, Kinder möglichst zu schützen, hat unter anderem auch dazu geführt, dass es wenig umfassende Arzneimittelstudien an Kindern gibt. Kaum ein Elternteil wäre bereit, auch nur potentiell Risiko für sein Kind zuzulassen, und kein pharmazeutisches Unternehmen will riskieren, Mitschuld an einem unglücklichen Ereignis zu tragen. Leider ist es so, dass es dadurch kaum offizielle Erfahrungen oder groß angelegte Studien mit Kindern gibt.<sup>68</sup> Ärzte sind somit meist auf Off-Label- Use und ihre eigene Erfahrung angewiesen.

### 2.4.1 PATIENTENAUTONOMIE STATT „GÖTTER IN WEISS“

Herrschte noch vor nicht allzu langer Zeit die allgemeine Auffassung, dass es die höchste Priorität eines Arztes sei, das Richtige zu tun, und den Patienten möglichst gesund zu machen, so wird heute die Einstellung vertreten, dass die letzte Entscheidung über eine Therapie beim Patienten selbst liegt. Es ist das Recht jedes Einzelnen, über seine Lebensführung autonom zu entscheiden, und zum Beispiel auch entgegen der Empfehlung

einer fachlich kompetenten Person zu agieren.<sup>76</sup>

1985 erschien das erste größere Werk über Bioethik, *Principles of Biomedical Ethics*, welches von Tom L. Beauchamp, einem amerikanischen Philosophen, und James Childress, einem amerikanischen Philosophen und Theologen, verfasst wurde.<sup>77, 78</sup> In diesem Werk wird das nach der Heimat seiner Beschreiber benannte Georgetown Mantra beschrieben. Dieses bietet einen Ansatz, auf dem Mediziner ihr ethisch korrektes Handeln begründen. Es beruht auf vier Prinzipien: das Recht jedes Einzelnen, für sich selbst zu entscheiden, zu respektieren; denen Hilfe zu leisten, welche Hilfe benötigen; anderen keinen Schaden zuzufügen und zuletzt gerecht zu behandeln.<sup>79</sup>

Jeder Eingriff an einem Menschen, nicht nur operativ sondern auch medikamentös, gilt nach österreichischem Recht als eine Körperverletzung.<sup>74</sup> Jede Behandlung darf daher ausschließlich nach Einwilligung des Patienten erfolgen.

Im Falle Minderjähriger übernehmen die Erziehungsberechtigten die Entscheidung. Damit eine rechtswirksame Zustimmung erteilt werden kann, muss sich die betroffene Person jedoch dessen bewusst sein, wozu sie zustimmt, und auch, welche Folgen eine Behandlung mit sich bringt. Daher muss ausführliche und gut dokumentierte Aufklärungsarbeit geleistet werden, und zwar so, dass der Patient sie auch wirklich versteht.<sup>75</sup>

## 2.4.2 PATIENTENAUFKLÄRUNG – PFLICHT UND SCHUTZ

Es gilt zu bedenken, dass das, was für einen Spitalsarzt den Berufsalltag darstellt, nämlich ein Aufenthalt im Spital, für den Patienten eine Ausnahmesituation ist. Kommt man als Patient in ein Krankenhaus, so hat man meist ein Problem, auch Angst oder Schmerzen.<sup>76</sup> Gerade in solchen Situationen ist es wichtig, in einer Form Aufklärung zu leisten, dass der Patient seine Entscheidung bewusst treffen kann, und nicht in einer Notsituation spontan etwas zustimmt, was er im Nachhinein eventuell wieder widerruft.<sup>80</sup>

Im Falle eines Off-Label-Use muss es für die behandelte Person klar sein, dass der Einsatz des Arzneimittels außerhalb seiner Zulassung stattfindet. Da der Hersteller somit keine Haftungspflicht mehr erfüllt, ist es außerordentlich wichtig, dass der Patient sich ganz genau dessen bewusst ist. Der Arzt sollte jedoch nicht nur ausführlich über Wirkungen sowie unerwünschte Wirkungen und eventuelle Risiken aufklären, sondern auch auf eine besonders sorgfältige Dokumentation achten: sollte es in Folge einer Therapie zu einer Klage kommen, so kann nämlich ein Arzt mitunter schuldig gesprochen werden, auch wenn er ansonsten richtig gehandelt hat, falls er nicht eindeutig beweisen kann, dass der Patient nicht nur ausreichend über die relevanten Fakten seiner Therapie informiert wurde, sondern sich des Inhalts und der Bedeutung dieser Fakten auch zur Gänze bewusst war.<sup>81</sup>

Ältere Medikamente haben meist keine Alterseinschränkungen nach oben oder unten, weil dies zum Zeitpunkt der Zulassung kein Thema war – Kinder wurden wie kleine Erwachsene

gesehen und behandelt, und die Dosis aus der üblichen Erwachsenenendosis extrapoliert. Oft ist es allerdings so, dass es neuere, bessere beziehungsweise potentiell nebenwirkungsärmere Präparate gibt, die jedoch nicht für eine gewisse Altersgruppe oder in einer bestimmten Indikation zugelassen sind. Durch diese Umstände kann es so weit kommen, dass Kinder oft nicht optimal therapiert werden<sup>70</sup> – und das nicht, weil es keine besseren Optionen gäbe, sondern schlichtweg, weil die Datenlage schlecht ist.

### 2.4.3 EINSATZ DES OFF-LABEL-USE

Unter Off-Label-Use versteht man die Anwendung eines Arzneimittels außerhalb seiner Zulassung. Das umfasst sowohl die Anwendung in einer anderen Indikation, als auch in einer anderen Altersgruppe oder Dosierung oder Anwendungsform als der, für die die Zulassung beantragt und erteilt wurde.<sup>13</sup>

Das bedeutet allerdings nicht unbedingt, dass das eingesetzte Arzneimittel therapeutisch schlechter geeignet oder unsicherer wäre als eines, das zugelassen ist. Off-Label-Use kommt oft in medizinischen „Randsparten“ vor, wie der Pädiatrie, Intensivmedizin oder auch der Onkologie.<sup>15</sup> All diese haben gemeinsam, dass es sich meist um kleine Patientenkollektive handelt, welche eine möglichst individuelle Medikation in sehr heiklen Situationen erhalten sollen.

Die Anforderungen, die im Laufe eines Zulassungsverfahrens von der Behörde an den Hersteller gestellt werden, wie zum Beispiel groß angelegte Studien zur Wirksamkeit und Sicherheit des Arzneimittels, für welches die Zulassung beantragt wird, können schwer erfüllt werden, finanziell rentiert sich dieser Aufwand für die Herstellerfirmen unter Umständen rechnerisch nicht.

Der Off-Label-Use betrifft auch Medikamente, welche neu auf den Markt kommen. Da bei neuen Wirkstoffen noch keine Erfahrungswerte vorhanden sein können, beantragen die Unternehmen die Zulassung meist nur für wenige Indikationen. Erweist sich die Substanz im Laufe der Zeit auch für andere Indikationen als wirksam, kann eine zusätzliche Zulassung beantragt werden, was jedoch wieder zeit- und kostenintensiv ist, und daher nur für potentiell gewinnbringenden Indikationen durchgeführt wird.<sup>51</sup>

Dadurch ist die offizielle Datenlage für die off-label Verwendung von Arzneimitteln per definitionem schlecht, die Verantwortung der medizinischen Richtigkeit der Behandlung beziehungsweise für Nebenwirkungen liegt beim behandelnden Arzt.<sup>14</sup> In Deutschland ist diese Regelung im Gegensatz zu Österreich etwas abgeändert. Entspricht die Verwendung einer Arzneimittels dem bestimmungsgemäßen Gebrauch, welcher auch auf Anwendungsbeobachtungen außerhalb der Zulassung zurückzuführen sein kann, so besteht für die Pharmaunternehmen gemäß §84 Absatz 1 des Arzneimittelgesetzes (AMG Deutschland) dennoch eine Haftungspflicht.<sup>15</sup>

Therapeuten können bei Off-Label-Use auf ihre eigenen Erfahrungen - auch hinsichtlich Nebenwirkungen - zurückgreifen, allerdings werden diese an individuellen Standorten bekannten Informationen weder zentral gesammelt noch systematisch ausgewertet, was dazu führt, dass sehr wohl vorhandene Wissensbruchstücke nicht vereint und veröffentlicht werden können.<sup>5</sup> Auch die üblichen Risikoreduktionsmechanismen sind beim Off-Label-Use nicht zugänglich: Offizielle Dosierungsempfehlungen gibt es kaum, auch über Interaktionen ist wenig bekannt. Inadäquate Dosierungen erhöhen jedoch das Risiko für Nebenwirkungen, einschließlich solcher mit letalem Ausgang, oder das Nicht-Erreichen der für eine Therapie ausreichenden Konzentrationen, was auf dem Gebiet der Pädiatrie allerdings zusätzlich auch damit zusammenhängen kann, dass kindgerechte Zubereitungsformen und Verabreichungswege nicht verfügbar sind.<sup>24</sup>

Ein weiteres Problem stellt die Tatsache dar, dass bei Behandlung außerhalb der Zulassung im Regelfall keine Finanzierung durch die Kostenträger vorgesehen ist, und auch der Hersteller keine Produkthaftung übernimmt. Pharmazeutische Unternehmen äußern sich vor allem wegen befürchteter rechtlicher Probleme nicht zur Anwendung außerhalb der Zulassung.<sup>16</sup>

Der Off-Label-Use ist zwar gängige klinische Praxis, offiziell existiert er jedoch nicht.<sup>13</sup> Im Arzneimittelgesetz (AMG) ist in §8 Abs.1 Z2 der Passus zu finden, dass Arzneispezialitäten ohne Zulassung dann eingesetzt werden können, wenn sie zur Abwehr einer Lebensbedrohung oder schweren gesundheitlichen Schädigung dringend benötigt werden und dieser Erfolg mit einer zugelassenen und verfügbaren Arzneispezialität nach dem Stand der Wissenschaft voraussichtlich nicht erzielt werden kann.<sup>14</sup>

Dies würde allerdings eher den Compassionate-Use betreffen, unter dem man den Einsatz einer Arzneispezialität versteht, welche noch überhaupt keine Zulassung erhalten haben. Das bedeutet, dass diese Substanz im Gegensatz zu Substanzen, welche off-label angewandt werden, in keiner wie auch immer formulierten Indikation breit am Menschen getestet wurde, beziehungsweise deren signifikante Wirksamkeit darin gezeigt werden konnte.<sup>15</sup>

Da man mittlerweile zu dem Schluss gekommen ist, dass es für Kinder insgesamt wesentlich gefährlicher ist, wenn man keine Informationen zur sicheren und wirksamen Anwendung von Arzneimitteln für ihre Altersgruppe hat, als sie in einer zeitgemäßen klinischen Studie zu betreuen<sup>17</sup>, wurde 2006 eine neue EU-Verordnung über Kinderarzneimittel (EG 1901/2006) erlassen<sup>69</sup>, auf welche im Punkt 2.5 genauer eingegangen wird.

#### 2.4.4 PROBLEMFALL KLINISCHE STUDIEN BEI KINDERN

Klinische Studien sind sehr aufwändig und kostenintensiv. Es gilt unter besten GMP Regeln zu arbeiten und den Vorgaben des AMG entsprechen.<sup>61</sup> Um eine allgemein gültige Aussage

treffen zu können, ist es nötig, ein ausreichend großes Patientenkollektiv zu untersuchen. In den ersten 18 Lebensjahren verändert sich der menschliche Körper jedoch stark, sodass die Gruppe „Kinder“ nach der International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH) nochmals in fünf Untergruppen gegliedert wird (Tabelle 1)<sup>5</sup>.

Frühgeborene	> 3 Wochen zu früh geboren
Neugeborene	0 bis 27 Tage
Säuglinge	28 Tage bis Ende 2. Lebensjahr
Kinder	3. Lebensjahr bis Ende 11. Lebensjahr
Jugendliche	12. Lebensjahr bis Ende 18. Lebensjahr

Tab.1 Einteilung der Kinder in Altersgruppen laut ICH

Man müsste also für jede dieser Untergruppen separate Studien anlegen, was dazu führt, dass sich in jedem einzelnen Sektor noch weniger Patienten finden, die man einbeziehen könnte, sodass es zusätzlich zur großen organisatorischen Herausforderung wird, Studienteilnehmer aus vielen verschiedenen Zentren zu koordinieren.<sup>19</sup>

Eine große Hürde stellt auch die Finanzierung dar. Da das Patientenkollektiv nicht groß und die Zeit bis zum Ablauf des Patents nicht lang ist (Abbildung 3)<sup>18</sup>, ist für die Unternehmen rechnerisch kein großer Profit zu erwarten, wodurch es für die Hersteller nicht attraktiv ist, in diesem Bereich Investitionen zu tätigen.

Eine zentrale Voraussetzung für die Teilnahme an einer klinischen Studie ist es, dass der Proband gut über Wesen, Tragweite, Bedeutung und Risiken der klinischen Prüfung aufgeklärt ist, und seine freiwillige Einwilligung dazu gibt, die er jederzeit wieder widerrufen kann.<sup>20</sup> Diese Einwilligung muss in schriftlicher Form festgehalten werden.<sup>21</sup> Da Kinder dazu noch nicht im Stande sind, müssen Erziehungsberechtigte ihre Einwilligung geben, was dazu führt, dass man nicht nur den Patienten, sondern auch dessen Umgebung in die Behandlung miteinbeziehen muss.

Auch wenn klinische Studien heutzutage nur unter höchstmöglichen ethischen und strengstens kontrollierten Bedingungen stattfinden<sup>17</sup> ist es sehr schwer Eltern zu überzeugen, ihre Kinder in eine Studie einzuschließen, wobei das Interesse daran mit der Schwere der Erkrankung steigt.<sup>19</sup>

Jede Studie muss sowohl von der Ethikkommission als auch von der Arzneimittelbehörde freigegeben werden, sodass man mittlerweile der Meinung ist, dass es für Kinder insgesamt wesentlich gefährlicher ist, wenn man keine fundierten Informationen hat, als wenn sie

in diesen Studien bestbetreut untersucht werden.<sup>17</sup> Sichere und wirksame Medikamente für Kinder brauchen klinische Studien.<sup>22</sup> Zu diesem Schluss ist auch der pädiatrische EU-Arzneimittel Ausschuss gekommen, was sich in der 2006 in Kraft getretenen EU-Verordnung über Kinderarzneimittel (EG 1901/2006) zeigt.

## 2.5 EUROPÄISCHE VERORDNUNG ÜBER KINDERARZNEIMITTEL

„Zweck dieser Verordnung ist es, die Entwicklung und die Zugänglichkeit von Arzneimitteln zur Verwendung bei der pädiatrischen Bevölkerungsgruppe zu erleichtern, zu gewährleisten, dass die zur Behandlung der pädiatrischen Bevölkerungsgruppe verwendeten Arzneimittel im Rahmen ethisch vertretbarer und qualitativ hochwertiger Forschungsarbeiten entwickelt und eigens für die pädiatrische Verwendung genehmigt werden, sowie die über die Verwendung von Arzneimitteln bei den verschiedenen pädiatrischen Bevölkerungsgruppen verfügbaren Informationen zu verbessern.“<sup>23</sup>

Die Verordnung sieht vor, dass Unternehmen bei der Beantragung einer Zulassung beziehungsweise Änderung einer Indikation auch pädiatrische Studien vorweisen müssen<sup>26</sup>, wobei sich das nur auf Arzneimittel bezieht, die für die pädiatrische Therapie verwendet werden.<sup>25</sup> Um einen Anreiz für Herstellerfirmen zu schaffen, diese Studien durchzuführen, wird bei Vorweisung pädiatrischer Studien – unabhängig davon, zu welchen Ergebnissen man kommt<sup>28</sup> – eine sechsmonatige Verlängerung des ergänzenden Schutzzertifikats (SPC) gewährt<sup>27</sup> (Abbildung 3). Bei Arzneimitteln für seltene Leiden kann die Marktexklusivität bei Vorhandensein vollständiger pädiatrischer Untersuchungen von zehn auf 12 Jahre verlängert werden.<sup>29</sup>

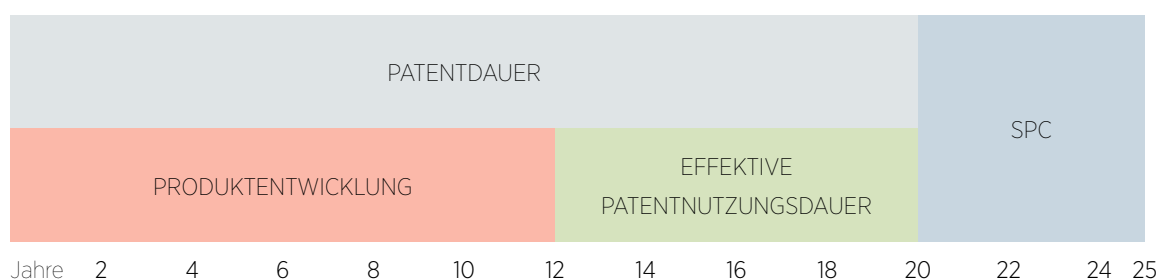


Abb.3 Patentnutzungsdauer

Um die Informationen, die unter anderem im Laufe dieser Studien gewonnen werden, besser zugänglich zu machen, sollte die in Artikel 11 der Richtlinie 2001/20/EG geforderte Datenbank ein europäisches Register klinischer Prüfungen von Kinderarzneimitteln beinhalten. Dadurch lässt sich auch eine unnötige Wiederholung von Studien vermeiden.<sup>30</sup> Für die Beurteilung des pädiatrischen Prüfkonzepts ist der Pädiatrieausschuss zuständig.<sup>31</sup>

Dieser Ausschuss setzt sich aus fünf Mitgliedern aus dem Ausschuss für Humanarzneimittel (gemäß EG 726/ 2004, Artikel 61 Abs.1) inklusive deren Stellvertretern, jeweils einem Mitglied (inklusive Stellvertreter) aus den Mitgliedsstaaten, welche nicht im Ausschuss für Humanarzneimittel vertreten sind, drei Mitgliedern (inklusive Stellvertretern) als Vertreter medizinischer Berufsgruppen und drei Mitgliedern (inklusive Stellvertretern) als Vertreter der Patientenverbände zusammen.<sup>32</sup>

Im Juli 2012 wurde der erste Fünf-Jahres-Bericht der European Medicines Agency (EMA) und dessen Pediatric Committee (PDCO) an die Europäische Kommission über die Auswirkungen der 2007 in Kraft getretene Verordnung abgegeben. Es zeigte sich bereits in diesem Zeitraum ein positiver Einfluss und eine vermehrte Entwicklung im pädiatrischen Bereich.<sup>54</sup> So stieg zum Beispiel die Zahl der in klinische Studien einbezogenen Kinder in den letzten Jahren auf circa das Zehnfache an (Tabelle2).<sup>55</sup>

	2006	2007	2008	2009	2010	2011
Frühgeborene	0	0	0	207	36	2,290
Neugeborene	0	0	0	64	42	1,051
Kindergartenkinder	330	0	15	54	184	2,465
Schulkinder	1,910	150	1178	940	1,248	9,345
Jugendliche	136	85	1,129	1,543	1,600	8,369
Summe	2,190	235	2,322	1,592	2,881	22,563
Zahl der päd. Studien	254	285	305	332	321	272

Tab.2 Zahl der in klinische Studien einbezogenen Kinder 2006 - 2011

Ein weiterer Fortschritt war die Entwicklung der EudraCT Datenbank, in welcher Information über klinische Studien gesammelt wird. Seit 2010 sind diese Daten auf Forderung des PDCO hin öffentlich zugänglich wodurch die unnötige Wiederholung von Studien leichter vermieden werden kann.<sup>71</sup>

Wider der Annahme, dass es aus der Vergangenheit wenig Daten zur Verwendung von Arzneimitteln bei Kindern gibt, wurden von Zulassungsinhabern über 18.000 abgeschlossene pädiatrische Studien und Publikationen für mehr als 1000 Wirkstoffe gemäß Artikel 45 der Verordnung über Kinderarzneimittel, welcher die Vorlegung bereits durchgeführter Studien fordert<sup>56</sup>, eingereicht, was jedoch im Allgemeinen kaum bekannt ist.

Auch hinsichtlich des Vorhabens, die Anzahl der für Kinder verfügbaren Arzneimittel zu erhöhen, konnten bereits Erfolge verzeichnet werden (Tabelle 3).<sup>57</sup>

	2007	2008	2009	2010	2011	Gesamt
Neuzulassung mit pädiatrischer Indikation	49	31	50	19	37	186
Pädiatrische Indikation bei vorhandener Indikation	29	38	50	31	52	200
Totale Pädiatrische Indikationen EU	22	16	28	12	27	105
Neuzugelassene Darreichungsform für päd. Gebrauch (Arzneistoff zugelassen)	25	17	34	28	30	134

Tab.3 Entwicklung Kinderarzneimittel 2007 - 2011

Es ist von EMA/ PDCO geplant, weiterhin aktiv diesen Weg einzuschlagen, und dafür zu Sorgen, dass die durchgeführten Studien auch einem vom PDCO geprüften Pediatric Investigation Plan (PIP) entsprechen (Abbildung 4)<sup>58</sup>.

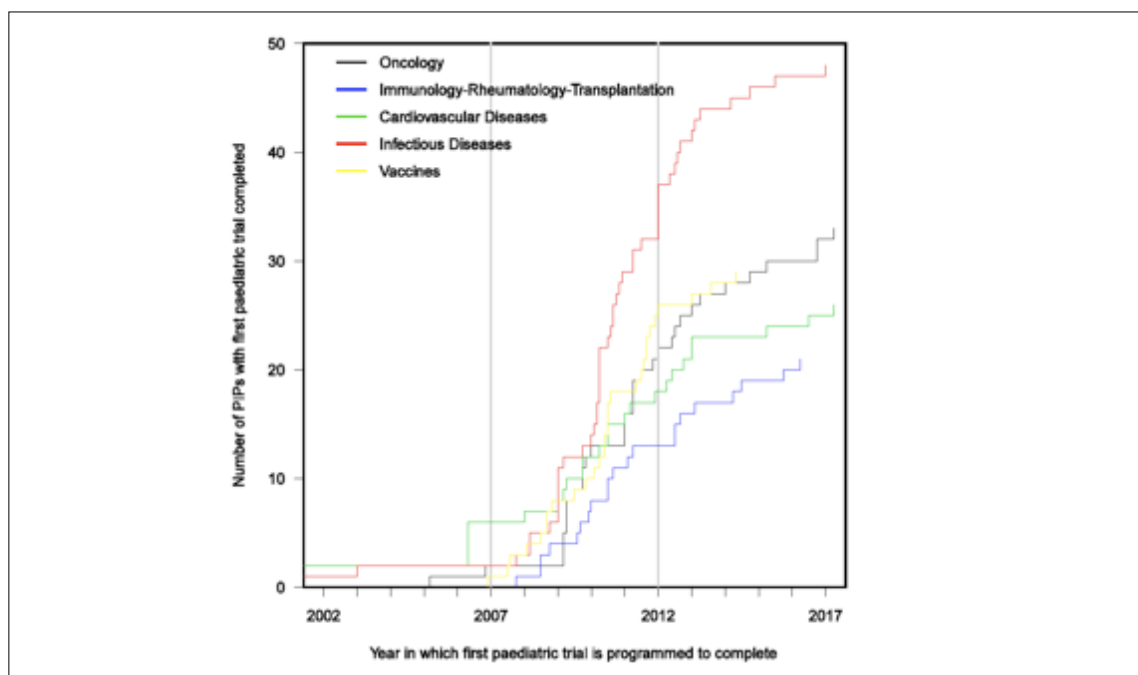


Abb.4 Planung über die Umsetzung von PIP konformen Studien

### 3 PRAKTISCHE ARBEIT

#### 3.1 HINTERGRUND

Da Zulassungen für Arzneimittel sowohl national als auch im Rahmen einer europäischen Zulassung möglich sind<sup>72</sup>, kann es sein, dass in verschiedenen Ländern auch die Zulassungen für ein und dasselbe Arzneimittel variieren. Gerade im Bereich des Off-Label-Use kann es sehr hilfreich sein, auf diese unterschiedlichen Erfahrungswerte zurückgreifen zu können. Im Krankenhaus Hietzing mit Neurologischem Zentrum Rosenhügel gibt es zwei kinder- und jugendpsychiatrische Stationen, nämlich die Stationen C1 und C2, deren Abteilungsleiter Prim. Dr. Ralf Gößler ist.

Auf C1 werden Kinder bis zu 12 Jahren, auf C2 Jugendliche von 12 - 18 Jahren betreut. Der Off-Label-Use steht an diesen Stationen an der Tagesordnung, wie eine Auswertung der auf C1 und C2 im Zeitraum von Jänner 2012 bis März 2013 häufig verwendeten Wirkstoffe nach Anzahl zeigt (Tabelle 4).

Zulassung	< 6a	6 - 12a	> 12a	> 18a
Antidepressiva	0	2	0	14
Antipsychotika	3	1	4	6
Mood Stabilizer	3	1	1	1
Psychostimulantien	0	3	0	0
Tranquillantien	3	1	4	6

Tab.4 Häufig verwendete Medikamente nach Wirkstoffanzahl auf den Stationen C1 und C2 des NZR

Wird der Off-Label-Use angewandt, so hat davor eine ausführliche Aufklärung der Patienten beziehungsweise deren Erziehungsberechtigten stattzufinden<sup>50, 51</sup>, welche auch mit dem Unterschreiben von Reversen schriftlich dokumentiert werden muss. In diesen Aufklärungsgesprächen ist es hilfreich, wenn offizielle Daten die Therapievorschlüsse des behandelnden Arztes stützen. Weiters kann es bei externen Kontrollen von Vorteil sein, seine Entscheidungen bei der Wahl eines Medikamentes außerhalb seiner Zulassung mit Publikationen zu belegen.

Aus diesem Grund ergriff Hr. Prim. Dr. Ralf Gößler die Initiative und beschloss 2011 gemeinsam mit der betreuenden klinischen Pharmazeutin, Fr. Mag. Dr. Birgit Oeser, aHPh, dass sie im Rahmen ihrer Tätigkeit auf den Stationen C1 und C2 des Neurologischen Zentrum

Rosenhügel ebendiese Informationen zusammenfassen würde.

Das Ziel war es, sich mit dem Zulassungsstatus im deutschsprachigen Raum, also Österreich, Deutschland und der Schweiz, sowie Dosierungsempfehlungen aus Deutschland, Großbritannien und den USA auseinanderzusetzen.

Frau Mag. Dr. Oeser entschied sich dafür, den Zulassungsstatus der in Österreich, Deutschland und der Schweiz zugelassenen Medikamente, welche auf den Stationen C1 und C2 in Verwendung waren, den Fachinformationen zu entnehmen.

Des Weiteren wurden die Pädiatrischen Dosistabellen<sup>37</sup>, das aktuelle BNF for children<sup>52</sup>, sowie die Datenbanken Clinical Pharmacology<sup>39</sup>, Micromedex<sup>40</sup> und Up to date<sup>41</sup> herangezogen. In einem selbstgestalteten Leerformular wurde die Information zusammengefasst (Abbildung 5).

<b>WIRKSTOFF:</b>		<b>NAME</b>
<hr/>		
<b>ARZNEIMITTEL im KHR</b>		
<b>Bezeichnung</b>	<b>Anwendungsgebiet lt. Fachinformation</b>	
<b>ZULASSUNGSSTATUS bzgl. Anwendung bei Kindern und Jugendlichen</b>		
<b>Österreich</b>	<b>Deutschland</b>	<b>Schweiz</b>
<b>ANGABEN zu DOSIERUNG in diversen Literaturquellen</b>		
<b>Quelle</b>	<b>Angabe</b>	
<b>Fachinformationen (Ö, Deutschland, Schweiz)</b>		
<b>BNF</b>		
<b>Pädiatrische Dosistabellen</b>		
<b>Datenbank Clinical Pharmacology</b>		
<b>Datenbank Micromedex</b>		
<b>Datenbank Up to Date</b>		
<b>Weitere Informationen/Anmerkungen/Anregungen</b>		
1	Zusammenfassung der verfügbaren Information – Stand: Januar 2012	<b>Dr. Birgit Oeser</b> Apothekenstützpunkt Rosenhügel

Abb.5 Leerformular Mag. Dr. Birgit Oeser

Aufgrund apothekeninterner Restrukturierungen wurde die persönliche Vorortbetreuung Anfang 2012 bis Februar 2013 ausgesetzt. Durch das Zustandekommen einer Kooperation der Pharmazeutischen Fakultät der Universität Wien mit der Anstaltsapotheke des Krankenhaus Hietzing mit Neurologischem Zentrum Rosenhügel konnte die Arbeit im Rahmen dieser Diplomarbeit wieder gestartet und im März 2013 fertiggestellt werden. Da es im Bereich der Arzneimittelinformation ständig Neuerungen gibt, ist geplant, die Arbeit in regelmäßigen Abständen durch eine für die vor-Ort-Betreuung der Stationen zuständigen Pharmazeutin zu aktualisieren.

### 3.1.1 ANGEWANDTE INFORMATIONSMETHODEN UND METHODE

Um die Daten auf neuesten Stand zu bringen, wurde mit Hilfe einer stationären Analyse von Verbrauchsdaten eine Auswertung über den Arzneimittelverbrauch der Stationen C1 und C2 im vergangenen Jahr, also von Jänner 2012 bis März 2013 gemacht. Diese wurden mit der bereits vorhandenen Auswertung von Fr. Mag. Dr. Oeser abgeglichen.

Die Recherche der Information über die Arzneimittel der Indikationsgruppen Antipsychotika, Mood Stabilizer, Psychostimulantien und Tranquillantien wurde mit elektronischen Datenbanken und Fachliteratur in Printversion durchgeführt.

#### ERFASSEN DER ZULASSUNGEN

Die Daten bezüglich der Zulassungen wurden den österreichischen, deutschen und schweizerischen Fachinformationen entnommen:

Die österreichische Fachinformation stammt aus der Datenbank „Medis“<sup>33</sup> des Krankenanstaltenverbundes, welche sich auf den Austria Codex bezieht; die Deutsche wurde primär über die „Rote Liste“<sup>34</sup> bezogen, wobei zusätzlich das Fachinformations-Service<sup>35</sup> verwendet wurde. Im Gegensatz zum Austria Codex enthält die Rote Liste nicht alle in Deutschland zugelassenen Arzneimittel, ein entsprechendes Tool ist derzeit nicht verfügbar. Die Information über Arzneistoffe aus der Schweiz wurde dem „Compendium“<sup>36</sup> entnommen.

Bei allen Dreien wurde mit der Online-Version gearbeitet. Sind mehrere Medikamente mit demselben Inhaltsstoff verfügbar, wurden die Fachinformationen abgeglichen. Bei österreichischen Medikamenten wurden jene aufgenommen, welche auf den Stationen C1 und C2 im Einsatz sind.

#### DATENERHEBUNG DER DOSIERUNGSEMPFEHLUNGEN

Die Dosierungsempfehlungen sind einerseits den Fachinformationen, andererseits Fachliteratur und Datenbanken entnommen.

#### Fachinformation

Stimmen die Angaben der drei Länder (Deutschland, Österreich, Schweiz) überein, so wurde die Information der österreichischen Fachinformation entnommen; bei Abweichungen wurden diese angeführt.

#### Bücher

An Fachliteratur wurden die Pädiatrischen Dosistabellen<sup>37</sup> sowie das aktuelle BNF for children<sup>38</sup> verwendet.

Die Pädiatrischen Dosistabellen sind eine tabellarische Zusammenfassung aus Deutschland, welche von einer Fachapothekerin für Klinische Pharmazie sowie einer Pädiaterin verfasst wurden. Sie enthalten Arzneistoff, Dosierungsprinzip, mittlere Gebrauchsdosen in

Zusammenhang mit Alter beziehungsweise Körpergewicht, Dosis Einheit, Applikationsart, den Namen der deutschen Handelspräparate, Wirkstoffgruppe sowie Indikation als auch Hinweise und unerwünschte Arzneimittelwirkungen.

Das BNF for children ist ein Printwerk aus Großbritannien, welches jährlich neu erscheint. Es wird von der BMJ-Gruppe (British Medical Journal), der Pharmaceutical Press sowie RCPCH (Royal College of Paediatrics and Child Health) Publications Ltd herausgegeben. Es enthält einen allgemeinen Teil, der sich mit der Verschreibung von Medikamenten in besonderen Situationen beschäftigt, sowie einem Verzeichnis über Arzneistoffe, welche in Indikationsgruppen gegliedert sind. Zu Beginn sind kurze Einleitungen zum Thema zu finden; die Arzneimittel sind alle nach gleichem Schema beschrieben. Dieses Schema beinhaltet Warnhinweise, Kontraindikationen, Hinweise bei Leber- beziehungsweise Nierenschädigung, Schwangerschaft- und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie Indikation und Dosierung. Es ist auch angeführt, ob die Medikamente zugelassen sind, oder zwar keine Zulassung haben, aber dennoch empfohlen werden. Neben eventuellen Anmerkungen werden auch die Produktnamen inkl. Darreichungsform, Dosierung und Preis genannt.

#### Datenbanken

Weiters wurden drei Datenbanken (Clinical Pharmacology®, Micromedex® und Up to date®) verwendet, welche sich auf den US-amerikanischen Raum und somit die FDA-Zulassung berufen:

Clinical Pharmacology®, Micromedex® und Up to date® sind US-amerikanische Datenbanken, welche im Krankenhaus Hietzing mit Neurologischem Zentrum Rosenhügel von den klinischen Pharmazeutinnen verwendet und z.B. für Interaktionsanalysen eingesetzt werden. Bei allen Dreien kann man explizit nach pädiatrischen Dosierungen suchen, welche sich nach den Empfehlungen der FDA richten.

## 3.2 GESTALTUNG DER STECKBRIEFE

Nach einem Gespräch zu Beginn meiner Ausarbeitungen im Februar 2013 mit Prim. Dr. Gößler, welcher mit den Ausarbeitungen arbeiten wird, wurde beschlossen, das von Mag. Dr. Oeser entworfene Formular zu aktualisieren und die darin enthaltene Information zu komprimieren.

Ziel war es, die verfügbaren Daten möglichst prägnant als Überblick, sozusagen als „Steckbrief“ zusammenzufassen, sodass eine für die Ärzte sehr einfach zu handhabende Unterstützung entsteht.

Der Steckbrief wurde folgendermaßen gestaltet:

Der Wirkstoffname wurde in Großbuchstaben zentriert als Überschrift platziert, darunter fett gedruckt die Präparatenamen, welche sich auf den Stationen C1 und C2 in Verwendung befinden.

#### Indikation

Die Indikation wurde bei Medikamenten, welche für Kinder beziehungsweise Jugendliche zugelassen sind, fett gedruckt. Falls weitere Indikationen für Erwachsene vorhanden sind, oder das Arzneimittel erst ab 18 Jahren zugelassen ist, wurde die Indikation nicht dick gedruckt, aber trotzdem vermerkt.

#### Zulassung

Der österreichische Zulassungsstatus wurde in roter Schriftfarbe fett gedruckt angeführt, etwaige Anmerkungen in Klammern ergänzt. Auch der Zulassungsstatus in Deutschland und der Schweiz wurde angeführt. Gibt es bei diesen länderübergreifende Übereinstimmungen, so wurde dies mit Verweisen angemerkt um die Übersichtlichkeit des Steckbriefes bestmöglich beizubehalten.

#### Dosierung

Bei den Dosierungsempfehlungen wurde zuallererst die der – meist österreichischen – Fachinformation angeführt, was durch das Symbol der österreichischen Fahne gekennzeichnet wurde. Als nächstes wurden Informationen aus den deutschen Pädiatrischen Dosis tabellen und dem britischen BNF ergänzt, zuletzt die Daten der drei amerikanischen Datenbanken. Um leicht zu erkennen, auf welches Land sich die jeweilige Information bezieht, fand eine Kennzeichnung mit den Fahnen der entsprechenden Länder statt.

#### Alter und Gewicht

Um auf den ersten Blick ersichtlich zu machen, für welche Altersgruppe welche Dosierung gilt, wurden Kleinkinder in hellgrüner, Kinder bis 12 Jahren in mittlergrüner und Jugendliche ab 12 Jahren in dunkelgrüner Schriftfarbe vermerkt. Waren Dosisunterschiede in anderen Altersschritten als diesen angeführt, so wurde das Alter der Jüngsten hellgrün und das der Älteren dunkelgrün geschrieben, sodass jedenfalls klar war, dass es sich um unterschiedliche Altersgruppen handelt. Die Tagesmaximaldosen wurden fett gedruckt, sodass sie schnell zu finden sind.

Ist eine Dosierung gewichtsabhängig, so wurde dies in violetter Farbe vermerkt.

#### Anmerkungen

Etwaige zusätzliche Anmerkungen, die sich nicht auf den Wirkstoff, sondern auf eine bestimmte Darreichungsform beziehungsweise ein Präparat beziehen, wurden in kursiver Schrift am rechten Rand des Absatzes vermerkt.

Die Empfehlungen bei Leber- und Nierenfunktionsstörung wurden der Fachinformation sowie der Website [www.dosing.de](http://www.dosing.de)<sup>42</sup> entnommen. Ihnen wurde ein blaues Rufzeichen vorangestellt, sodass sie einfach zu finden sind und nicht übersehen werden.

#### Wirkprofile

Kontraindikationen, Anwendungshinweise, Kontrollen sowie das pharmakologische Wirkprofil und Interaktionen wurden der österreichischen Fachinformation und Bandelows „Handbuch Psychopharmaka“<sup>43</sup> entnommen. Die Überschrift der Kontraindikationen wurde in roter Schriftfarbe gestaltet, damit sie auf den ersten Blick klar ersichtlich ist. Kontraindikationen oder Anwendungshinweise, auf die es besonders genau zu achten gilt, wurden ebenfalls in roter Schriftfarbe angeführt.

Im Rahmen der Kontrollen wurden nur jene angeführt, auf welche in der verwendeten Literatur ausdrücklich hingewiesen wird. Alles, was über die allgemein für diese Substanzklasse Typischen oder zu Erwartenden hinausgeht oder selten ist, wurde in roter Schriftfarbe geschrieben.

Die pharmakologische Wirkung wurde nur in Schlagworten vermerkt, um in Erinnerung zu rufen, wo das jeweilige Arzneimittel angreift. Es wird davon ausgegangen, dass die Ärzte, die mit den Steckbriefen arbeiten werden, sich mit der Materie sehr genau auskennen, und daher im Sinne der Übersichtlichkeit auf ausführlichere Erläuterungen verzichten.

Um die Interaktionen leichter zu finden, wurde die Überschrift in blauer Farbe geschrieben. Wie bei allen Punkten wurden Interaktionen, bei welchen laut konsultierter Literatur besondere Vorsicht geboten ist, in roter Schriftfarbe vermerkt.

#### Dokumentation

Auf jedem Steckbrief findet sich in der Kopfzeile das Datum des Monats, in dem er erstellt wurde, sodass klar ersichtlich ist, aus welchem Zeitraum die Information stammt. Dies ist essentiell, damit nicht mit vermeintlich aktuellen Daten gearbeitet wird, und stets die Aktualität hinterfragt werden kann.

Aus rechtlichen Gründen findet sich auch der Verweis, dass diese Daten nur für den internen Gebrauch innerhalb des KHR verwendet werden sollen.

In der Fußzeile sind Indikationsgruppe, Wirkstoffname und Seitenzahl vermerkt um das Finden der gesuchten Substanz im Bedarfsfall zu erleichtern (Abbildung 6).

Erarbeitet von: Johanna Wicke, Anstaltsapotheke KHR, nur zum internen Gebrauch innerhalb des KHR,  
Stand 02/13

## QUELLENVERZEICHNIS

**im KHR:** aus medis, <http://medis.wienkav.at>

**Indikation:** **Zugelassen/** off label aus medis, <http://medis.wienkav.at>


**Zulassung:** Österreich: aus medis, <http://medis.wienkav.at>  
Deutschland: <http://www.rote-liste.de/Online/jumpsearch>, <http://www.fachinfo.de/>  
Schweiz: <http://www.compendium.ch/home/prof/de>

### **Dosierung:**

**Fachinformationen:**  aus medis, <http://medis.wienkav.at>

**Pädiatrische Dosistabellen:** , G.-A.von Harnak&F.Jansen, Wissenschaftliche  
Vertragsgesellschaft Stuttgart, 14. Auflage, ISBN 978-3-8047-2447-1

**BNF:**  BNF(British national formulary) for Children 2012-2013, Hrsg. Pharmaceutical Press  
ISBN 978-0-85711-033-6

**Clinical Pharmacology®:**  (FDA- Zulassung), elektronische Version, Elsevier/ GoldStandard,  
Tampa, Florida, USA, verfügbar unter <https://www.clinicalpharmacology.com>

**Micromedex®:**  (FDA-Zulassung), Micromedex® 2.0, elektronische Version,  
Thomson Reuters (Healthcare), Greenwood Village, Colorado, USA,  
verfügbar unter <http://www.micromedexsolutions.com>

**Up to date®:**  (FDA-Zulassung), elektronische Version, Walters Kluverer Health, Waltham,  
USA, verfügbar unter <http://www.uptodate.com>

! **Leber:** laut Fachinformation

! **Niere:** siehe <http://www.dosing.de/Niere/nierelst.htm>

**Kontraindikationen:** FI/ Handbuch Psychoparmaka, B.Bandelow, S.Bleich&S.Kropp,  
Hogrefe Verlag, 3. Auflage ISBN 978-3-8017-2323-1

**Anwendungshinweise:** FI/ Handbuch Psychoparmaka 3. Auflage ISBN 978-3-8017-2323-1

**Kontrollen:** FI/ Handbuch Psychoparmaka 3. Auflage ISBN 978-3-8017-2323-1

**Pharmakologie:** FI/ Handbuch Psychoparmaka 3. Auflage ISBN 978-3-8017-2323-1

**Interaktionen:** FI/ Handbuch Psychoparmaka 3. Auflage ISBN 978-3-8017-2323-1

### Abkürzungen:

FI: Fachinformation

TMD: Tagesmaximaldosis

ED: Einzeldosis

EMD: Einzelmaximaldosis

a: Jahre (anni)

d: Tag (day)

Indikationsgruppe

Wirkstoff

Seite X von Y

Die Steckbriefe der Indikationsgruppen Antipsychotika, Mood Stabilizer, Psychostimulantien und Tranquillantien wurden farbig ausgedruckt, in einem Ordner gesammelt und alphabetisch nach Indikationsgruppe, und innerhalb dieser alphabetisch dem Wirkstoffnamen nach geordnet. Jede Indikationsgruppe wurde mit einer Farbe codiert, wie auch am Inhaltsverzeichnis ersichtlich ist. Die Wirkstoffe wurden durchnummeriert und mit der Indikationsgruppenfarbe entsprechenden Markierungen am Rand versehen, sodass sie leicht auffindbar sind.

Die Steckbriefe der Indikationsgruppe Antidepressiva wurden ebenfalls mit einer Farbe codiert und durchnummeriert, allerdings nicht in einem eigenen Ordner gesammelt, sondern der von Fr. Mag. Dr. Oeser bereits fertiggestellten Arbeit hinzugefügt.

Jeder der Ordner enthält auch ein Quellenverzeichnis, in dem genau angeführt ist, wo die zusammengefasste Information verfügbar und im Bedarfsfall abrufbar ist.

#### BEIFÜGUNG DER FACHINFORMATIONEN ALS ZUSÄTZLICHE INFORMATION

Da die Steckbriefe nur sehr komprimierte Information enthalten liegt überdies jedem Wirkstoff die Fachinformation des beziehungsweise der am Rosenhügel eingesetzten Medikamente(s) bei. Nach Übereinkunft mit Hr. Prim. Dr. Gößler wurde beschlossen, die Fachinformationen nur mit dem Datum des Ausdruckzeitpunktes zu versehen, nicht jedoch wie ursprünglich geplant Passagen farblich zu markieren, um nicht durch Hervorheben von subjektiv wichtigen Punkten zu riskieren, dass die im Bedarfsfall benötigte Information überlesen werden könnte.

Bei Leponex®/Lanolept®, einem Arzneimittel, das eines besonderen Verfahrens bei der Verordnung beziehungsweise der Verabreichung bedarf, wurden diese Hinweise sowie das Formular zur KHR-internen Apothekenanforderung hinzugefügt.

Diese Arzneimittel, welche den Wirkstoff Clozapin enthalten und bei therapieresistenter Schizophrenie eingesetzt werden, können das hämatopoetische System schädigen und dürfen nur während entsprechender, engmaschiger Blutbildkontrollen verabreicht werden. Eine Clozapin-hältige Arzneimittelspezialität muss speziell angefordert/verordnet werden, eine vom Hersteller eingerichtete Website ermöglicht den abgebenden Apotheken zu kontrollieren, ob der verordnende Arzt diese Bestimmungen auch tatsächlich durchgeführt hat. Die Behandlung kann erst erfolgen, wenn der Arzt alle Sicherheitsrichtlinien beachtet und sich im Revers-System registriert hat.<sup>53</sup>

Auch Rote-Hand-Briefe und vergleichbare Information wurden bei den Steckbriefen wenn vorhanden ergänzt.

### 3.2.1 BEREITSTELLUNG ALLGEMEINER INFORMATIONEN

Um Ärzten die Auswahl des geeigneten Arzneimittels zu erleichtern wurden sehr übersichtliche Tabellen, welche dem Handbuch Psychopharmaka<sup>43</sup> entnommen sind, über die genauen Rezeptorwirkungen oder Cytochrominteraktionen beigelegt.

### 3.2.2 ÄRZTEINFORMATIONEN ZUR STUDIENGESICHERTEN BESTÄTIGUNG DER DATEN

Ein weiteres Ziel war es, direkt von den Herstellerfirmen Informationen für Fachpersonal mit Verweisen auf Studien zu rekrutieren, um Dosierungsempfehlungen auch auf Grundlage von Studien argumentieren zu können.

Die Umsetzung dieses Ziels gestaltete sich jedoch als etwas komplizierter als angenommen, weil es einerseits nicht einfach ist, die zuständigen Pharmareferenten zu erreichen. Manche Firmen zeigten sich sehr kooperativ und sendeten unverzüglich einige Studien, andere jedoch reagierten nicht oder nur unzureichend auf die Kontaktaufnahme.

Andererseits sind diese Informationen laut Einschätzung und Auskunft mancher Pharmafirmen nur für fertig ausgebildetes Fachpersonal, also Ärzte oder Apotheker, zugänglich und daher im Rahmen einer Diplomarbeit nur mit Hilfe dieser zu bekommen.

Es wird jedoch weiterhin versucht, auch diesen Teil der Arbeit durchzuführen.

### 3.3 AUSBLICK

Das Ziel, den auf C1 und C2 arbeitenden Ärzten ein hilfreiches Nachschlagewerk zusammenzustellen, wurde zu vollster Zufriedenheit Prim. Dr. Göblers ausgeführt. Durch die umfangreiche Vorarbeit von Seiten Mag. Dr. Oesers ging die Arbeit rasch voran, die Unterstützung durch Prim. Dr. Göbler war in außerordentlichem Maß gegeben. Ein wöchentlicher Besuch der interdisziplinären Zettelvisite auf der Station C2 war für die Zusammenarbeit sehr förderlich.

Nicht erreicht wurde das Ziel, den zusammengefassten Daten auch Studien beizulegen, welche die Ergebnisse über den geeigneten Einsatz der off-label verwendeten Medikamente bestätigen. Dies gestaltete sich aus oben angeführten organisatorischen Gründen nicht einfach.

Des Weiteren sind einige der in der Kinderpsychiatrie eingesetzten Medikamente wie zum Beispiel Haloperidol schon relativ alt, sodass es keine aktuellen Studien gibt, die recherchiert und beigelegt werden könnten.

Es wäre wünschenswert, das Ziel der Studien-Verfügbarkeit in Print-Version zu den

Steckbriefen noch zu erreichen, und die Steckbriefe stets auf aktuellem Stand zu halten, sodass diese Arbeit auch noch in einiger Zeit ihren Zweck erfüllen kann, nämlich ein hilfreiches Nachschlagewerk darzustellen.

Um Studienmaterial zu aquirieren ist es nötig, dass ein Arzt oder Apotheker sich mit Nachdruck mit zuständigem Personal bei Herstellerfirmen in Verbindung setzt und diese Arbeit bis zum Erhalt der gewünschten Daten hartnäckig verfolgt.

Die Steckbriefe sollten zukünftig wenn möglich von einer Pharmazeutin der Anstaltsapotheke betreut werden, welche dafür zuständig ist, etwaige Neuerungen oder Aktualisierungen umgehend zu ergänzen. Es wäre hilfreich, wenn der Person, welche für die pharmazeutische Betreuung des Rosenhügels zuständig ist, diese Aufgabe zuteil wird. Von guter Vorort-Zusammenarbeit mit den Ärzten kann die Qualität dieser Arbeit weiterhin profitieren.

#### 4 CONCLUSIO

Off-Label-Use steht auf kinder- und jugendpsychiatrischen Stationen an der Tagesordnung. In dieser Arbeit hat sich gezeigt, dass circa 50% der verwendeten Medikamente nicht für den Einsatz bei Personen, die jünger als 18 Jahre alt sind, bestimmt sind (siehe Tabelle 4). Dies ist jedoch meist nicht auf die pharmakodynamischen oder pharmakokinetischen Wirkungen einer Substanz zurückzuführen, sondern schlichtweg auf die schlechte Datenlage.

Es ist schwierig, den Balanceakt zwischen der rechtlich abgesicherten Lage einerseits und der bestmöglichen medizinischen Versorgung andererseits erfolgreich zu meistern. Ärzte sehen sich damit konfrontiert, noch größere Verantwortung auf sich nehmen zu müssen, als sie ohnehin schon tragen, ohne durch groß angelegte Studien gestützt zu werden.

Eltern finden sich in der schwierigen Lage wieder, darüber entscheiden zu müssen, ob sie ihr Kind für klinische Studien zur Verfügung stellen. Auch wenn dies unter denkbar besten Bedingungen abläuft, steht die Gesellschaft diesem Thema nach wie vor sehr skeptisch gegenüber. Jeder will zwar die Ergebnisse, um im Bedarfsfall von den gewonnen Erkenntnissen profitieren zu können, aber wer ist schon bereit, dafür sein eigenes Kind einem – wenn auch sehr geringem – Risiko auszusetzen?

Die betroffenen Patienten selbst, nämlich die Kinder und Jugendlichen, können und dürfen nicht einmal selbst entscheiden. Oft sind sie noch zu jung und unerfahren, oder auch nicht in der Verfassung, um zu verstehen, was mit ihnen getan wird, und stark von ihrem Umfeld beeinflusst. Steht zum Beispiel eine Bezugsperson einem Therapieplan skeptisch gegenüber, so übernimmt das Kind oftmals diese Haltung. Es ist schwer zu eruieren, welche Ansichten vom Kind selbst stammen, und welche ihm vorgelebt oder sogar eingeimpft werden.

Nicht zu vergessen gilt es, dass Erwachsenwerden nicht einfach ist. Nicht jeder kindliche Wutanfall ist eine Psychose<sup>73</sup>, Stimmungsschwankungen und pubertäre Selbstzweifel treten häufig auf. Bekommt man in dieser durchaus schwierigen Zeit nicht den erforderlichen Halt durch ein stabiles soziales Netzwerk, kann das Leben leicht „aus dem Ruder“ geraten.

Wird ein Kind behandelt, so hat man nicht eine einzelne Person, sondern gleich ein ganzes System zu therapieren. Gerade im Bereich der Psychiatrie sorgt dies für oftmals sehr verzwickte Situationen. Es scheint oft, dass das Kind, welches aufgrund einer psychiatrischen Störung untersucht wird, sich normaler verhält als sein Umfeld. Es ist jedoch nicht einfach, ein Kind aus seinem System zu lösen, und liegt auch nicht im Zuständigkeitsbereich der Ärzte. Sehr häufig kommt es dazu, dass Patienten sich während eines stationären Aufenthaltes zwar gut stabilisieren, es aber nach ihrer Entlassung nicht lang dauert, bis es wieder zu einer Situation kommt, welche für Eskalation sorgt. So gibt es einige Jugendliche, welche bereits seit ihrer Kindheit alle Monate wiederkehren, und sich dieser Kreis so lange wiederholt, bis sie ihr 18. Lebensjahr erreicht haben und von der Erwachsenenpsychiatrie übernommen werden können.

In welcher Form es auch sein mag, es ist nötig, die für den Patienten optimale Therapie zu gewährleisten. Dazu gehört unbedingt, dass Kinder mit Medikamenten behandelt werden, zu denen es den heutigen Standards entsprechende Wirkungsnachweise gibt. Sichere und wirksame Medikamente für Kinder brauchen klinische Studien.<sup>22</sup>

Die EU-Verordnung über Kinderarzneimittel hat einen richtiggehenden Paradigmenwechsel eingeleitet. Anstatt in kleinem Rahmen zu arbeiten und zu denken ist es nötig, möglichst vernetzt zu agieren und von Kenntnissen und Erfahrungen anderer zu profitieren. Durch rege Zusammenarbeit inner- sowie außerhalb von Berufsgruppen und Interessensvertretern ist es möglich, durch vermehrte Transparenz auch größeres Verständnis für solch sensible Themenbereiche wie die Kinder- und Jugendpsychiatrie zu erreichen.

Die Zeiten ändern sich. Kinder sind keine kleinen Erwachsenen, das ist heutzutage in unserem Kulturkreis selbstverständlich. Vor einem guten Jahrhundert war der Begriff der Pädiatrie noch nicht einmal geboren, heute gibt es allein in Österreich 1265 Pädiater<sup>86</sup>. Die Jugend soll nicht traurig sein, sondern heiter und fröhlich. Das ist vielleicht nicht immer so, aber es wird mit vereinten Kräften daran gearbeitet. Mit Erfolg.

## 5 QUELLEN

### 5.1 QUELLENVERZEICHNIS LITERATUR – ZITATVERWEISE

- 1 [http://de.wikiquote.org/wiki/Martin\\_Luther](http://de.wikiquote.org/wiki/Martin_Luther), Zugriff am 27.3.2013; Luther, M.; „Tischreden“, 1566
- 2 [http://www.aekoee.or.at/cms/index.php?id=82&no\\_cache=1&tx\\_ttnews%5Bpointer%5D=2&tx\\_ttnews%5Btt\\_news%5D=38&tx\\_ttnews%5BbackPid%5D=158](http://www.aekoee.or.at/cms/index.php?id=82&no_cache=1&tx_ttnews%5Bpointer%5D=2&tx_ttnews%5Btt_news%5D=38&tx_ttnews%5BbackPid%5D=158), Zugriff am 22.4.2013; Ärztekammer Oberösterreich; Pressekonferenz am 11.2.2008, „Immer mehr Kinder brauchen Psychiater“
- 3 <http://neurologie-psychiatrie.universimed.com/artikel/vom-%E2%80%9Egestern%E2%80%9C-zum-%E2%80%9Emorgen%E2%80%9C-kinder-und-jugendpsychiatrie-%C3%B6sterreich> ), Zugriff am 10.4.2013; Thun-Hohenstein, L.; Kinder- und Jugendpsychiatrie in Österreich- vom Gestern zum Heute“
- 4 Andritsch, H.; „Psychopharmaka im Kinder- und Jugendalter“, Saalfelden 2012, Vortrag gehalten am 4.3.2012
- 5 <http://www.uni-duesseldorf.de/kojda-pharmalehrbuch/apothekenmagazin/Fortbildungsartikel/2006-07-08.pdf> , Zugriff am 10.4.2013; Frobels, A., Läer, S.; „Besonderheiten der Pharmakotherapie bei Kindern“
- 6 [http://www.uni-muenster.de/imperia/md/content/pharmaz\\_und\\_med\\_chemie/studieren/sem\\_ester/7semesterpharmako/am\\_f\\_r\\_kinderws0607.pdf](http://www.uni-muenster.de/imperia/md/content/pharmaz_und_med_chemie/studieren/sem_ester/7semesterpharmako/am_f_r_kinderws0607.pdf) , Zugriff am 10.4.2013; Quellmatz, S. et al.; „Arzneimittel für Kinder“
- 7 Fegert, Eggers, Resch; „Psychiatrie und Psychotherapie des Kinder- und Jugendalters“, Springer Verlag, 2. Auflage 2011, S.7
- 8 Fegert, Eggers, Resch; „Psychiatrie und Psychotherapie des Kinder- und Jugendalters“, Springer Verlag, 2. Auflage 2011, S.116
- 9 Fegert, Eggers, Resch; „Psychiatrie und Psychotherapie des Kinder- und Jugendalters“, Springer Verlag, 2. Auflage 2011, S.145
- 10 Lentze, Schaub, Schulte, Spranger (Hrsg.); „Pädiatrie“, Springer Verlag, 2. Auflage 2002, S. 1710 ff.
- 11 <http://www.mein-kind.hexal.de/medizin/medizin-fuer-kinder/warum-spezielle-arzneimittel-besonderheiten-arzneimittel.php>, Zugriff am 27.3.2013; „Besonderheiten der Pharmakotherapie“
- 12 <http://www.msd.de/htbin/msdmanual.pl?m=19-4>, Zugriff am 27.3.2013; 270 „Prinzipien der Medikamentösen Therapie bei Kindern“
- 13 Oeser, B.; „Off-Label-Use von Arzneimitteln“, 2012
- 14 [http://www.jusline.at/8\\_AMG.html](http://www.jusline.at/8_AMG.html), Zugriff am 15.4.2013; AMG § 8 Abs.1 Z2

- 15 <http://ethikkommission.uni-regensburg.de/index.php/heilversuche.html#Off-Label-Use>, Zugriff am 15.4.2013, Ethikkommission Uni Regensburg, „Abgrenzung zum Off-Label-Use“, „Heilversuche“, „Off-Label-Use“, „compassionate Use“
- 16 Fegert, Eggers, Resch; „Psychiatrie und Psychotherapie des Kinder- und Jugendalters“, Springer Verlag, 2. Auflage 2011, S.208
- 17 Baumgärtl, C., „Arzneimittelstudien an Kindern – ja oder nein?“ Apotheker Krone 7/2012, S. 12
- 18 <http://www.pharmig.at/DE/Infothek/Rund%20um%20das%20Arzneimittel/Patentschutz/Patentschutz.aspx> , Zugriff am 15.4.2013
- 19 Male, C., „Arzneimittelstudien an Kindern – ja oder nein?“ Apotheker Krone 7/2012, S.12
- 20 <http://www.jusline.at/index.php?cpid=ba688068a8c8a95352ed951ddb88783e&lawid=221&paid=38&mvpa=65>, Zugriff am 16.4.2013; AMG § 38
- 21 <http://www.jusline.at/index.php?cpid=ba688068a8c8a95352ed951ddb88783e&lawid=221&paid=38&mvpa=65>, Zugriff am 16.4.2013; AMG § 39 Abs. 2 Z1
- 22 Huber, J.; „Arzneimittelstudien an Kindern – ja oder nein?“ Apotheker Krone 7/2012, S.10
- 23 <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CONSLEG:2006R1901:20070126:DE:PDF>, Zugriff am 16.4.2013; EU-Verordnung über Kinderarzneimittel, EG 1901/2006 Grund 4
- 24 <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CONSLEG:2006R1901:20070126:DE:PDF>, Zugriff am 16.4.2013; EU-Verordnung über Kinderarzneimittel, EG 1901/2006 Grund 3
- 25 <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CONSLEG:2006R1901:20070126:DE:PDF>, Zugriff am 16.4.2013; EU-Verordnung über Kinderarzneimittel, EG 1901/2006 Grund 6
- 26 <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CONSLEG:2006R1901:20070126:DE:PDF>, Zugriff am 16.4.2013; EU-Verordnung über Kinderarzneimittel, EG 1901/2006 Grund 10
- 27 <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CONSLEG:2006R1901:20070126:DE:PDF>, Zugriff am 16.4.2013; EU-Verordnung über Kinderarzneimittel, EG 1901/2006 Grund 26
- 28 <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CONSLEG:2006R1901:20070126:DE:PDF>, Zugriff am 17.4.2013; EU-Verordnung über Kinderarzneimittel, EG 1901/2006 Grund 27
- <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CONSLEG:2006R1901:20070126:DE:PDF>
- <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CONSLEG:2006R1901:20070126:DE:PDF>

- 29 <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CONSLEG:2006R1901:20070126:DE:PDF>, Zugriff am 17.4.2013; EU-Verordnung über Kinderarzneimittel, EG 1901/2006 Grund 29
- 30 <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CONSLEG:2006R1901:20070126:DE:PDF>, Zugriff am 17.4.2013; EU-Verordnung über Kinderarzneimittel, EG 1901/2006 Grund 31
- 31 <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CONSLEG:2006R1901:20070126:DE:PDF>, Zugriff am 17.4.2013; EU-Verordnung über Kinderarzneimittel, EG 1901/2006 Kapitel 2, Artikel 6, Z1a
- 32 <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CONSLEG:2006R1901:20070126:DE:PDF>, Zugriff am 17.4.2013; EU-Verordnung über Kinderarzneimittel, EG 1901/2006 Kapitel 2, Artikel 4, Z1
- 33 <http://medis.wienkav.at/frameset9163.htm>, Zugriff am 17.4.2013
- 34 <https://www.rote-liste.de/Online/login>, Zugriff am 17.4.2013
- 35 <http://www.fachinfo.de/>, Zugriff am 17.4.2013
- 36 <http://www.compendium.ch/home/prof/de>, Zugriff am 17.4.2013
- 37 G.-A.von Harnak, F.Jansen; „Pädiatrische Dosistabellen“, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart, 14. Auflage 2009
- 38 Pharmaceutical Press (Hrsg), „BNF for children 2012 – 2013“
- 39 Clinical Pharmacology® elektronische Version, Elsevier/ GoldStandard, Tampa, Florida, USA, verfügbar unter <https://www.clinicalpharmacology.com>
- 40 Micromedex® 2.0, elektronische Version, Thomson Reuters (Healthcare), Greenwood Village, Colorado, USA, verfügbar unter <http://www.micromedexsolutions.com>
- 41 Up to date® elektronische Version, Walters Kluverer Health, Waltham, USA, verfügbar unter <http://www.uptodate.com>
- 42 <http://www.dosing.de/Niere/nierelst.htm>
- 43 B.Bandelow, S.Bleich&S.Kropp, „Handbuch Psychopharmaka“, Hogrefe Verlag, 3. Auflage 2011
- 44 <http://www.rosalina.info/links/ernaehrung.html>, Zugriff am 19.4.2013; „Der Aufbau des Ess- und Trinkverhaltens“
- 45 <http://medis.wienkav.at/frameset9163.htm>, Zugriff am 19.4.2013; „Fachinformation Diazepam, 5.2. Metabolismus“
- 46 Fegert, Eggers, Resch; „Psychiatrie und Psychotherapie des Kinder- und Jugendalters“, Springer Verlag, 2. Auflage 2011, S.188
- 47 <http://www.kinderpsychiatrie.de/therapie/verhaltenstherapie/methodik-der-verhaltenstherapie/>, Zugriff am 19.4.2013
- 48 Fegert, Eggers, Resch; „Psychiatrie und Psychotherapie des Kinder- und Jugendalters“,

- Springer Verlag, 2. Auflage 2011, S.185
- 49 <http://www.aufenthaltstitel.de/unkinderrechtskonvention.html#1>, Zugriff am 19.4.2013; „UN-Kinderrechtskonvention“
- 50 <http://www.kanzlei-nake.de/2012/01/aufklarung-bei-%e2%80%9eOff-Label-Use%e2%80%9c/>, Zugriff am 19.4.2013; „Aufklärung bei off label use“
- 51 <http://www.springermedizin.at/artikel/14957-Off-Label-Use-von-arzneimitteln>, Zugriff am 19.4.2013; „Off label Use von Arzneimitteln“
- 52 Pharmaceutical Press (Hrsg), „BNF for children 2011 – 2012“
- 53 <http://www.pharmazeutische-zeitung.de/index.php?id=7265>, Zugriff am 19.4.2013, Beck, T.; „Praktische Hinweise bei Verschreibungen“, 2013
- 54 [http://ec.europa.eu/health/files/paediatrics/2012-09\\_pediatric\\_report-annex1-2\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/health/files/paediatrics/2012-09_pediatric_report-annex1-2_en.pdf), Zugriff am 22.4.2013; 5-year Report to the European Commission, 07/12, S.5
- 55 [http://ec.europa.eu/health/files/paediatrics/2012-09\\_pediatric\\_report-annex1-2\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/health/files/paediatrics/2012-09_pediatric_report-annex1-2_en.pdf), Zugriff am 22.4.2013; 5-year Report to the European Commission, 07/12, S.16
- 56 <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CONSLEG:2006R1901:20070126:DE:PDF>, Zugriff am 22.4.2013; EU-Verordnung über Kinderarzneimittel, EG 1901/2006 Artikel 45
- 57 [http://ec.europa.eu/health/files/paediatrics/2012-09\\_pediatric\\_report-annex1-2\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/health/files/paediatrics/2012-09_pediatric_report-annex1-2_en.pdf), Zugriff am 22.4.2013; 5-year Report to the European Commission, 07/12, S.23
- 58 [http://ec.europa.eu/health/files/paediatrics/2012-09\\_pediatric\\_report-annex1-2\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/health/files/paediatrics/2012-09_pediatric_report-annex1-2_en.pdf), Zugriff am 22.4.2013; 5-year Report to the European Commission, 07/12, S.26
- 59 Fegert, Eggers, Resch; „Psychiatrie und Psychotherapie des Kinder- und Jugendalters“, Springer Verlag, 2. Auflage 2011, S.245
- 60 [http://www.luft-zum-leben.de/lzl/content/mein\\_kind\\_hat\\_asthma/therapie\\_im\\_kindosalter/medikamentose\\_therapie/index\\_ger.html](http://www.luft-zum-leben.de/lzl/content/mein_kind_hat_asthma/therapie_im_kindosalter/medikamentose_therapie/index_ger.html), Zugriff am 24.4.2013 „Kindgerechte Medikation“
- 61 [http://www.jusline.at/28.\\_Allgemeine\\_Voraussetzungen\\_AMG.html](http://www.jusline.at/28._Allgemeine_Voraussetzungen_AMG.html), Zugriff am 24.4.2013; AMG § 28 Absatz 2
- 62 <http://www.der-arzneimittelbrief.de/Jahrgang2005/Ausgabe08Seite57.htm>, Zugriff am 24.4.2013; „Pharmakogenetik - aktueller Wissensstand und klinische Anwendbarkeit“
- 63 <http://www.anaesthesiebuch.at/medikamente-kurzinfo/61-diazepam-valium-gewacalmstesolid-desitin.html>, Zugriff am 24.4.2013; „Diazepam Bemerkungen“
- 64 Fegert, Eggers, Resch; „Psychiatrie und Psychotherapie des Kinder- und Jugendalters“, Springer Verlag, 2. Auflage 2011, S.179
- 65 Fegert, Eggers, Resch; „Psychiatrie und Psychotherapie des Kinder- und Jugendalters“, Springer Verlag, 2. Auflage 2011, S.199 ff.
- 66 Karow, T., Lang-Roth, R.; „Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie“, 21.

- Auflage 2013, S. 989 ff.
- 67 <http://www.kinderrechte.gv.at/home/un-konvention/content.html>, Zugriff am 24.4.2013; „UN-Kinderrrechtskonvention“
- 68 [http://www.paed-net.org/files/paediatrix\\_1\\_2006\\_1.pdf](http://www.paed-net.org/files/paediatrix_1_2006_1.pdf), Zugriff am 24.4.2013; Volz-Zang, C.; „Klinische Studien mit Kindern“
- 69 <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CONSLEG:2006R1901:20070126:DE:PDF>, Zugriff am 17.4.2013; EU-Verordnung über Kinderarzneimittel, EG 1901/2006
- 70 <http://www.uni-duesseldorf.de/kojda-pharmalehrbuch/apothekenmagazin/Fortbildungsartikel/2006-07-08.pdf>, Zugriff am 10.4.2013; Frobel, A., Läer, S.; „Besonderheiten der Pharmakotherapie bei Kindern“
- 71 [http://ec.europa.eu/health/files/paediatrics/2012-09\\_pediatic\\_report-annex1-2\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/health/files/paediatrics/2012-09_pediatic_report-annex1-2_en.pdf), Zugriff am 22.4.2013; 5-year Report to the European Commission, 07/12, S.3
- 72 <http://www.basg.gv.at/arzneimittel/> Zugriff am 22.4.2013; „Zulassungsverfahren national/zentral“
- 73 Frances, A.; „Nicht jeder Wutanfall ist eine Psychose“, Frankfurter Allgemeine Sonntagszeitung, Zugriff am 21.4.2013, Nr. 16
- 74 Husslein, P., Radnwe, G.; „Minimierung von Haftungsansprüchen durch richtige Aufklärung und Dokumentation in der Medizin“, Österreichische Gesellschaft für Medizinrecht 2009, S.29
- 75 Husslein, P., Radnwe, G.; „Minimierung von Haftungsansprüchen durch richtige Aufklärung und Dokumentation in der Medizin“, Österreichische Gesellschaft für Medizinrecht 2009, S.41
- 76 Husslein, P., Radnwe, G.; „Minimierung von Haftungsansprüchen durch richtige Aufklärung und Dokumentation in der Medizin“, Österreichische Gesellschaft für Medizinrecht 2009, S.14
- 77 [http://en.wikipedia.org/wiki/Tom\\_Beauchamp](http://en.wikipedia.org/wiki/Tom_Beauchamp), Zugriff am 21.5.2013
- 78 [http://en.wikipedia.org/wiki/James\\_Franklin\\_Childress](http://en.wikipedia.org/wiki/James_Franklin_Childress), Zugriff am 21.5.2013
- 79 <http://www.encyclopedia.com/article-1G2-3446801283/medical-ethics.html>, Zugriff am 21.5.2013; „Georgetown Mantra“
- 80 Husslein, P., Radnwe, G.; „Minimierung von Haftungsansprüchen durch richtige Aufklärung und Dokumentation in der Medizin“, Österreichische Gesellschaft für Medizinrecht 2009, S.15
- 81 Husslein, P., Radnwe, G.; „Minimierung von Haftungsansprüchen durch richtige Aufklärung und Dokumentation in der Medizin“, Österreichische Gesellschaft für Medizinrecht 2009, S.17 ff.
- 82 <http://www.bionity.com/de/lexikon/Blut-Hirn-Schranke.html>, Zugriff am 27.5.2013
- 83 <http://www.gesundheit.de/lexika/medizin-lexikon/gesamtkoerperwasser>, Zugriff am

27.5.2013

- 84 Fegert, Eggers, Resch; „Psychiatrie und Psychotherapie des Kinder- und Jugendalters“, Springer Verlag, 2. Auflage 2011, S.116
- 85 Fegert, Eggers, Resch; „Psychiatrie und Psychotherapie des Kinder- und Jugendalters“, Springer Verlag, 2. Auflage 2011, S.154 ff.

## 5.2 QUELLENVERZEICHNIS ABBILDUNGEN

- Abbildung 1 Perzentilenkurve <http://www.grosswuchs.de/2b.htm>, Zugriff am 10.4.2013
- Abbildung 2 Kompartimente
- Abbildung 3 Patentnutzungsdauer
- Abbildung 4 Planned end of the first trial in agreed PIPs for some therapeutic areas [http://ec.europa.eu/health/files/paediatrics/2012-09\\_pediatric\\_report-annex1-2\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/health/files/paediatrics/2012-09_pediatric_report-annex1-2_en.pdf), Zugriff am 22.3.2013; 5-year Report to the European Commission, 07/12, S.26, EMA Pediatric database
- Abbildung 5 Leerformular Mag. Dr. Birgit Oeser, aPhD
- Abbildung 6 Quellenverzeichnis Johanna Wicke

## 5.3 QUELLENVERZEICHNIS TABELLEN

- Tabelle 1 Einteilung in Altersgruppen laut ICH
- Tabelle 2 Number of children to be enrolled in clinical trials [http://ec.europa.eu/health/files/paediatrics/2012-09\\_pediatric\\_report-annex1-2\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/health/files/paediatrics/2012-09_pediatric_report-annex1-2_en.pdf), Zugriff am 22.3.2013; 5-year Report to the European Commission, 07/12, S.16
- Tabelle 3 Entwicklung Kinderarzneimittel 2007-2011 [http://ec.europa.eu/health/files/paediatrics/2012-09\\_pediatric\\_report-annex1-2\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/health/files/paediatrics/2012-09_pediatric_report-annex1-2_en.pdf), Zugriff am 22.3.2013; 5-year Report to the European Commission, 07/12, S.23
- Tabelle 4 Häufig verwendete Medikamente nach Wirkstoffanzahl auf den Stationen C1 und C2 des NZR

## 6 INHALTLICHE ZUSAMMENFASSUNG

Diese Arbeit setzt sich mit der Verordenbarkeit von Psychopharmaka in der Kinder- und Jugendpsychiatrie auseinander.

Aus Mangel an offiziellen Daten kommt auf kinder- und jugendpsychiatrischen Stationen häufig der Off-Label-Use, unter welchem man die Verwendung eines Arzneimittels außerhalb seiner Zulassung versteht, zur Anwendung.

Da Kinder nicht mit kleinen Erwachsenen gleichzusetzen sind, ist es oft nicht möglich, die therapeutische Dosis zu extrapolieren. Die Pharmakokinetik verändert sich vor allem in den ersten 16 Lebensjahren stark, sodass es auch nicht möglich ist, eine einheitliche „Kinderdosierung“ zu definieren; eine weitere Einteilung in mehrere Untergruppen ist notwendig. Sowohl in Hinblick auf Absorption, Verteilung, Metabolisierung sowie Elimination von Arzneistoffen kommt es zu Unterschieden im Vergleich zu erwachsenen Patienten.

Studien an Kindern stellen allerdings ein ethisches Problem dar, weil sich einerseits aufgrund des geringen Probandenkollektivs wenig Studienteilnehmer finden, andererseits Eltern ungern ihre Kinder als Partizipanten zur Verfügung stellen. Des Weiteren ist es Voraussetzung für die Teilnahme an einer klinischen Studie, dass der Teilnehmer derart aufgeklärt wurde, dass er sich den Folgen und Risiken einer Behandlung bewusst ist, was bei Kindern mitunter nicht gegeben ist, sodass auch Erziehungsberechtigte miteinbezogen werden müssen.

Mittlerweile ist man zu dem Schluss gekommen, dass es im Allgemeinen gefährlicher ist, keine gesicherten Daten zu haben, als wenn Kinder unter kontrollierten Bedingungen im Rahmen einer Studie behandelt werden. Daher wurde von der Europäischen Union eine 2006 in Kraft getretene Verordnung über Kinderarzneimittel (EG 1901/ 2006) erlassen, welche von Unternehmen bei Beantragung beziehungsweise Änderung einer Zulassung für Medikamente, die im pädiatrischen Bereich eingesetzt werden können, fordert, auch pädiatrische Studien vorzuweisen. Wider der allgemeinen Annahme, dass es kaum an Kindern erfasste Daten gibt, wurden auch über 18.000 pädiatrische Studien für mehr als 1000 Wirkstoffe nachgereicht, was laut Artikel 45 der Verordnung über Kinderarzneimittel gefordert wurde.

Da der Off-Label-Use an den kinder- und jugendpsychiatrischen Stationen C1 und C2 des Neurologischen Zentrum Rosenhügel an der Tagesordnung steht, und Zulassungen länderspezifisch variieren können, sowie Dosierungsempfehlungen aus dem Ausland hilfreich sein können, befasst sich der empirische Teil dieser Arbeit damit, welchen Zulassungsstatus die auf C1 und C2 verwendeten Medikamente im deutschsprachigen Raum (Österreich Deutschland, Schweiz) haben, sowie welche Dosierungsempfehlungen aus dem anglo-amerikanischen Raum vorhanden sind.

## 7 CURRICULUM VITAE

Johanna Sophie Wicke

\* 15.08.1990, Wien

### AUSBILDUNG

1996 - 2000	Volksschule Knollgasse, Wien 17
2000 - 2008	BG XIX, Wien 19
2008 - 2013	Studium der Pharmazie an der Universität Wien

### BERUFSERFAHRUNG

seit 2005	Beschäftigung in öffentlichen Apotheken in Wien
seit 2011	Praktika in Krankenhausapotheken in Wien und Wels

### AUSLANDSAUFENTHALTE

1995 - 1996	Colegio Max Aub, Valencia
2006	Bankstown Grammar School, Sydney

### SPRACHKENNTNISSE

Deutsch (Muttersprache)

Englisch

Spanisch

## 8 ANHÄNGE




# AGOMELATIN

Indikation: Major Depression


Zulassung: Österreich: **>18a**  
Deutschland: siehe Ö  
Schweiz: siehe Ö

Dosierung:

Fachinformationen:  nicht < 18a!

Pädiatrische Dosistabellen:  keine Angabe

BNF:  keine Angabe

Clinical Pharmacology:  keine Angabe

Micromedex:  keine Angabe

Up to date:  keine Angabe

! Leber: bei Leberinsuffizienz Dosisanpassung nötig

! Niere: vmtl keine Dosisanpassung nötig (begrenzt klinische Daten)

## Kontraindikationen:

- eingeschränkte Leberfunktion (d.h. Leberzirrhose oder aktive Lebererkrankung)
- gleichzeitige Anwendung von starken CYP1A2-Inhibitoren

Anwendungshinweise:

- Wirksamkeit und Unbedenklichkeit < 18a nicht belegt
- Anwendung über mind. 6 Monate

Kontrollen:

Leberfunktionstests

Pharmakologie:

melatonerger Agonist und 5 HT<sub>2C</sub>-Antagonist

Interaktionen:

- CYP 1A2/ 2C9/ 2C19: Substrat
- Fluvoxamin: durchschnittlich 60facher Anstieg von Agomelatinspiegel

# AMITRYPILIN


Indikation: Depression, chronischer Schmerz

Zulassung: Österreich: > 18a

Deutschland: keine Alterseinschränkung, Injektionslösung > 16a


Schweiz: siehe Ö

Dosierung:


Fachinformationen: 

< 18a: oral 25-150mg (bis 4-5mg/kg), unretardiert in 2-3 ED, retardiert in 1-2 ED

Pädiatrische Dosistabellen:  keine Angaben

BNF: 

Depression: 16-18a: 10-25mg 3x/d (alternativ 1x/d), bis zu 150-200mg/d

Clinical Pharmacology: 

Depression: 6-12a: *off label* initial 1mg/kg/d in 3 ED, **TMD= 3mg/kg in 3 ED**

12-18a: initial 25-75mg 1x/d abends oder in mehreren ED,

wöchentlich um 25-50mg bis 200mg/d steigern, **TMD= 300mg**

evtl 10mg 3x/d + 20mg nachts

*parenteral keine Zulassung für Kinder und Jugendliche*

ADHS, Bulimia nervosa: *off label, aber empfohlen!*

6-12a: 10-30mg/d oder 1,5mg/kg/d in mehreren ED

Up to date:  siehe Clinical Pharmacology

! Leber: keine Dosisanpassung nötig, bei *schwerer* Leberfunktionsstörung Vorsicht

! Niere: bei Nierenfunktionsstörung auf 1/2 Dosis reduzieren

## Kontraindikationen:

- MAO-Hemmer (mind. 14d vorher absetzen)
- Cisaprid
- kürzlich erlittener Myokardinfarkt
- akute Intoxikation (Alkohol, Schlafmittel, Schmerzmittel, Psychopharmaka)

Anwendungshinweise:

- lange HWZ: 1x/d, meist abends, reicht, Retardform nicht nötig
- erhöhtes Kariesrisiko!
- ausschleichend absetzen
- abrupte Dosiserhöhung kann zu cerebralen Krampfanfällen führen

Kontrollen: keine Angabe

Pharmakologie:

TCA- tricyclisches Antidepressivum, hemmt Noradrenalin- und v.a Serotoninwiederaufnahme

#### Interaktionen:

- CYP 1A2/ 2C9/ 2C19/ 2D6/ 3A4: Substrat
- serotonerge Arzneimittel: cave Serotoninsyndrom
- SSRI: durch Verdrängen aus Plasmaeiweißbindung höherer Spiegel der TCA
- Neuroleptika: additive Sedierung, Blutdruckabfall, anticholinerge Wirkungen
- Methadon: erhöhter Spiegel von Desipramin


# BUPROPION

Indikation: Major Depression


Zulassung: Österreich: > **18a**  
Deutschland: siehe Ö  
Schweiz: siehe Ö

Dosierung:

Fachinformationen:  keine Angabe

Pädiatrische Dosistabellen:  keine Angabe

BNF:  keine Angaben

Clinical Pharmacology:  *off label*

Major Depression/ ADHS: oral, unretardiert:

> **6a**: 1,4-**6mg/kg/d** in mehreren ED, **TMD= 250-300mg**

*keine Daten für retardierte Formen*

Micromedex:  keine Angabe

Up to date:  keine Angabe

! Leber: bei Leberfunktionsstörung Dosisanpassung nötig

! Niere: bei Leberfunktionsstörung Dosisanpassung nötig

## Kontraindikationen:

- Bupropionhaltige Arzneimittel
- Epilepsie
- ZNS-Tumor
- akuter Entzug, der mit Auftreten von Krampfanfällen verbunden sein kann
- schwerer Leberzirrhose
- Bulimie oder Anorexie
- MAO-Hemmer (mind 14d Abstand lassen)

Anwendungshinweise:

- Wirkungseintritt nach 7-28d
- bei ADHS additive Wirkung mit Psychostimulantien

Kontrollen: keine Angabe

Pharmakologie:

NDRI – Noradrenalin-Dopamin-Wiederaufnahmehemmer

## Interaktionen:

- CYP 2B6: Substrat
- CYP 2D6: Inhibitor
- Levodopa: erhöhte Inzidenz von Nebenwirkungen
- MAO-Hemmer: Blutdruckerhöhung möglich

# CITALOPRAM

Indikation: (Major) Depression

Zulassung: Österreich: > 18a  
Deutschland: siehe Ö  
Schweiz: siehe Ö

Dosierung:

Fachinformationen:  keine Angabe

Pädiatrische Dosistabellen:  keine Angabe

BNF: 

Major Depression:

12-18a: initial 10mg 1x/d, evtl auf 20mg 1x/d über 2-4 Wochen steigern, **TMD= 60mg**

Clinical Pharmacology:  *off label*

Depression, OCD (Obsessive-Compulsive-Disorder):

> 9a: 10-40mg/d

PTSD (Post Traumatic Stress Disorder):

> 9a: 20mg/d, **TMD= 40mg**

Micromedex:  keine Angabe

Up to date:  *off label*

Depression:

< 11a: initial 10mg 1x/d, alle 14d um 5mg/d erhöhen auf 20-**60mg/d**

> 12a: initial 20mg 1x/d, alle 14d um 10mg/d erhöhen auf 20-**60mg/d**

OCD:

< 11a: initial 5-10mg 1x/d, alle 14d um 5mg/d erhöhen auf 10-**40mg/d**

> 12a: initial 10-20mg 1x/d, alle 14d um 10mg/d erhöhen auf 10-**40mg/d**

! Leber: bei Leberfunktionsstörungen Dosisanpassung nötig

! Niere: keine Dosisanpassung nötig

## Kontraindikationen:

- MAO-Hemmer
- Linezolid (nur bei engmaschiger Blutdruckkontrolle)
- Pimozid

Anwendungshinweise:

- Vorsicht bei Epilepsie!
- cave Serotoninsyndrom
- **Wirksamkeit < 18a nicht nachgewiesen!**
- cave Suizidgefährdete!
- MAO-Hemmer mind. 2 Wochen vorher absetzen
- ausschleichend absetzen

Kontrollen: keine Angaben

**Pharmakologie:**

SSRI – Wiederaufnahme von Serotonin aus synaptischem Spalt wird gehemmt

**Interaktionen:**

- Diabetes: SSRI können Blutzuckerspiegel beeinflussen
- CYP 2C19/ 2D6/ 3A4: Substrat

# CLOMIPRAMIN




Indikation: **Zwangsstörungen**


Zulassung: Österreich: > **5a**

Deutschland: siehe Ö, auch funktionelle Enuresis nocturna

Schweiz: > 6a, auch funktionelle Enuresis nocturna

Dosierung:

Fachinformationen:   

> **5-7a:** initial 10mg/d, über 10 Tage auf 20mg steigern 


> **8-14a:** initial 10mg/d, über 10 Tage auf 20-50mg steigern

> **14a:** initial 10mg/d, über 10 Tage auf > 50mg steigern

Enuresis nocturna:

> **5a:** 25-50mg 1x/d abends, stufenweise reduzieren, über 1-3 Monate 

Zwangsstörung:


> **10a:** initial 25mg/d, über 2 Wochen auf TMD= 3mg/kg, max. 100mg/d ,  
danach langsam auf **TMD= 200mg (3mg/kg)** 

Enuresis nocturna:

> **6-8a:** 20-30mg/d (2-3 Dragees zu 10mg)

> **8-12a:** 25-50mg/d

> **12a:** 25-75mg/d

Pädiatrische Dosistabellen:  keine Angabe

BNF:  keine Angabe

Clinical Pharmacology: 

Major Depression und OCD (Obsessive-Compulsive-Disorder): siehe FI Schweiz für Zwang

Autismus: *off label*, aber empfohlen!

> **10a:** initial 25mg 1x/d, langsam auf 100-**200mg/d** beziehungsweise **3mg/kg/d**  
(geringere Dosis!)

Micromedex: 

Depression:

> **10a:** 20-30mg/d, evtl alle 4-5d um 10mg/d steigern je nach Verträglichkeit&Ansprechen

OCD: > **10a:** siehe FI Schweiz für Zwangsstörung

Up to date:  siehe FI Schweiz für Zwang

! Leber: bei Leberfunktionsstörung Dosisanpassung nötig

! Niere: keine Dosisanpassung nötig

**Kontraindikationen:**

- MAO-Hemmer: mind 21 d Abstand zwischen Medikationen
- Herzrhythmusstörungen, long QT, frischer Herzinfarkt
- Engwinkelglaukom, akutes Harnverhalten
- schwere Lebererkrankungen

Anwendungshinweise:

- langwirkend: Einmalgabe am Abend genügt
- antidepressive Wirkung tritt nach 7-28d ein
- sedierende Wirkung schon nach wenigen Stunden
- Störungen der Sexualfunktionen
- langsam ausschleichen
- evtl auch bei Bulimie und Tourette-Syndrom
- **cave Suizidgefährdete: antriebssteigernde Wirkung tritt vor Stimmungsaufhellender ein!**

Kontrollen: keine Angaben

Pharmakologie:

TCA- tricyclisches Antidepressivum, hemmt Noradrenalin- und v.a Serotoninwiederaufnahme

Interaktionen:

- MAO-Hemmer: cave Serotoninsyndrom
- CYP 1A2/ 2C19/2D6/ 3A4: Substrat
- Diuretika: Hypokaliämierisiko – durch long QT evtl Torsades de pointes
- SSRI: verstärkte serotonerge Wirkung
- Enalapril: erhöhter Clomipraminspiegel
- Phenobarbital: erhöhte Phenobarbitalspiegel
- Methylphenidat: erhöhter Clomipraminspiegel

# DULOXETIN

Indikation: Depression


Zulassung: Österreich: > 18a  
Deutschland: siehe Ö  
Schweiz: siehe Ö

Dosierung:

Fachinformationen:  keine Angabe

Pädiatrische Dosistabellen:  keine Angabe

BNF:  keine Angabe

Clinical Pharmacology:  keine Angabe

Micromedex:  keine Angabe

Up to date:  keine Angabe

! Leber: nicht bei Lebererkrankungen, die zu Leberinsuffizienz führen, einsetzen

! Niere: bei GFR > 30ml/min keine Dosisanpassung nötig, nicht bei GFR < 30ml/min

## Kontraindikationen:

- MAO-Hemmer
- Lebererkrankung, die zu Leberfunktionsstörung führt
- nicht mit starken CYP 1A2 Inhibitoren (Fluvoxamin, Ciprofloxacin, Enoxacin)
- GFR < 30ml/min
- unkontrollierter Bluthochdruck

## Anwendungshinweise:

- recht neuer (2004) Wirkstoff, daher kaum Anwendungserfahrungen
- möglicherweise bei ADHS
- auch bei Belastungsinkontinenz
- bei Vergessen einer Dosis Einnahme nicht nachholen! reguläres Medikationsschema weiter

## Kontrollen:

Blutdruck

## Pharmakologie:

SNRI – hemmt Wiederaufnahme von Serotonin und Noradrenalin aus dem synaptischen Spalt

## Interaktionen:

- Klasse 1c-Arrhythmika: erhöhte Duloxetinspiegel
- Antikoagulantien: signifikanter Abfall der INR mit Duloxetin (Fallberichte)
- Ciprofloxacin: erhöhte Duloxetinspiegel
- TCA: erhöhte Plasmaspiegel von tricyclischen Antidepressiva
- SSRI: erhöhte Duloxetinspiegel, Blutdruck, anticholinerge/ serotonerge Effekte
- Cimetidin: erhöhte Duloxetinspiegel

# ESCITALOPRAM

Indikation: Major Depression, Panikstörung, Sozialphobie, Angst- und Zwangstörung

Zulassung: Österreich: > **18a**  
Deutschland: siehe Ö  
Schweiz: siehe Ö

Dosierung:


Fachinformationen:  keine Angabe


Pädiatrische Dosistabellen:  keine Angabe

BNF:  keine Angabe

Clinical Pharmacology: 

Major Depression: > **10a**: 10mg 1x/d, evtl nach 3 Wochen auf **TMD= 20mg** steigern

Micromedex:  > **12a**: siehe Clinical Pharmacology

Up to date: 

Depression: siehe Micromedex

Autismus und PDD: *off label*

**6-17a**: initial 2,5mg 1x/d, evtl wöchentlich um 5mg/d bis **TMD=20mg**

Sozialphobie: *off label*

**10-17a**: initial 5mg 1x/d, evtl wöchentlich um 5mg/d bis **TMD=20mg**

! Leber: bei Leberfunktionsstörung Dosisanpassung nötig

! Niere: bei GFR > 30ml/min keine Dosisanpassung nötig, bei GFR < 30ml/min Vorsicht

**Kontraindikationen:**

- MAO-Hemmer

Anwendungshinweise:

- Wirkungseintritt nach 1-2 Wochen
- S-Isomer des racemischen Citaloprams, Wirkung ca 2-4x stärker
- cave Suizidgefährdete: antriebssteigernde Wirkung tritt evtl vor Stimmungsaufhellender ein
- auch als Schmelztabletten, in D Lösung zum Einnehmen
- cave Hyponatriämie, Epilepsie, Diabetes, Herzerkrankungen, Manie, Engwinkelglaukom

Kontrollen: keine Angaben

Pharmakologie:

SSRI – Wiederaufnahme von Serotonin aus synaptischem Spalt wird gehemmt

**Interaktionen:**


- CYP 2C19: Substrat, 2C19/ 2D6: Inhibitor
- Ketokonazol: signifikante Veränderung der Pharmakokinetik von Escitalopram

# FLUOXETIN

Indikation: **Depression**, Bulimia nervosa, OCD

Zulassung: Österreich: > **18a**,  
**andere Präparate > 8a (Fluctine, Flux Hexal, Fluoxetin Arcana/ 1a)**  
Deutschland: siehe Ö  
Schweiz: siehe Ö

Dosierung:

Fachinformationen: 

*Fluctine Kapseln 20mg:*


> **8a**: initial 10mg/d (gegeben als 2,5 Lösung), nach 1-2 Wochen auf 20mg/d steigern  
*nur begrenzte Erfahrung bei Behandlung > 9 Wochen*

Pädiatrische Dosistabellen: 

siehe FI

BNF: 

siehe FI

Clinical Pharmacology: 

Depression siehe FI, *off label auch für Panikstörung, Bulimia nervosa, Anorexia nervosa*

Panikstörung: **7-12a**: initial 5-10mg/d, langsam auf 1mg/kg/d steigern, **TMD= 40mg**

> **12a**: initial 5-10mg/d, langsam auf 1mg/kg/d steigern, **TMD= 60-80mg**

Bulimia nervosa: > **6a**: 20mg/d

Anorexia nervosa: > **12a**: initial 10mg/d, langsam bis **TMD= 60mg**

Micromedex:  siehe Clinical Pharmacology

Up to date:  siehe Clinical Pharmacology

! Leber: bei Leberfunktionsstörung Dosisanpassung nötig

! Niere: keine Dosisanpassung nötig

**Kontraindikationen:**

- MAO-Hemmer

Anwendungshinweise:

- lange HWZ (bis 70h, Metabolit Norfluoxetin bis 330h)! beachten bei Dosisanpassung
- häufig Manien und Hypomanien beobachtet
- evtl bei Nikotinentwöhnung hilfreich, auch Alkohol- und Drogenentzugsbehandlung
- ca 4 Wochen bis Steady State erreicht

Kontrollen: keine Angabe

Pharmakologie:

SSRI – Wiederaufnahme von Serotonin aus synaptischem Spalt wird gehemmt

#### Interaktionen:

- CYP 2C9/: Substrat;
- 2C9/2C19/ 2D6/ 3A4: Inhibitor
- serotonerge Arzneimittel: cave Serotoninsyndrom
- TCA: Verdrängung der Tricyclischen Antidepressiva aus Plasmaproteinbindung durch SSRI
- Lamotrigin: verminderter Plasmaspiegel von Lamotrigin (Mechanismus unklar)
- Tramadol: Verlust der analgetischen Wirkung (Hemmung der Aktivierung über CYP 2D6)

# MIANSERIN

Indikation: Depression mit Angst, Unruhe, Hypochondrie, Schlaflosigkeit, vitale Hemmzustände

Zulassung: Österreich: > 18a  
Deutschland: siehe Ö  
Schweiz: siehe Ö

Dosierung:

Fachinformationen:  keine Angabe

Pädiatrische Dosistabellen:  keine Angabe

BNF:  keine Angabe

Clinical Pharmacology:  keine Angabe

Micromedex: 

Kinder: 1 mg/kg/d

Jugendliche: 50-60mg/d

*bei 90% der 80 Kinder und Jugendlichen innerhalb von 60 Tagen Ansprechen*

Up to date:  keine Angabe

! Leber: bei Leberfunktionsstörung Dosisanpassung nötig

! Niere: keine Dosisanpassung nötig

## Kontraindikationen:

- MAO-Hemmer
- Manie
- akute Intoxikationen (Alkohol, Schlafmittel, Arzneimittel)
- schwere Leberfunktionsstörungen
- akutes Delir

Anwendungshinweise:

- Wirkungseintritt nach 1-4 Wochen (antidepressive Wirkung)
- sedierende Wirkung schon innerhalb weniger Stunden
- Rezidivprophylaxe!
- ausschleichend absetzen

Kontrollen:

(weißes) Blutbild

Pharmakologie:

„anderes Antidepressivum“ – blockiert präsynaptische alpha<sub>2</sub>-Autorezeptoren, dadurch vermehrte Noradrenalinausschüttung

Interaktionen:

- CYP 2D6/ 3A4: Substrat

# MILNACIPRAN

Indikation: Major Depression

Zulassung: Österreich: > 18a  
Deutschland: kein Präparat am Markt  
Schweiz: kein Präparat am Markt

Dosierung:

Fachinformationen:  keine Angabe

Pädiatrische Dosistabellen:  keine Angabe

BNF:  keine Angabe

Clinical Pharmacology:  keine Angabe  
nur bei Fibromyalgie: >17a: TMD= 200mg

Micromedex:  keine Angabe

Up to date:  keine Angabe

! Leber: bei Leberfunktionsstörung Dosisanpassung nötig

! Niere: bei Nierenfunktionsstörung Dosisanpassung nötig

## Kontraindikationen:

- MAO-Hemmer
- Digitalis
- 5 HT<sub>1D</sub>-Agonisten (Sumatriptan,...)
- Prostatahypertrophie u.a. urogenitale Störungen
- parenterales Adrenalin/ Noradrenalin, Clonidin

Anwendungshinweise:

- bei Umschlagen in Manie auf sedierendes Neuroleptikum wechseln
- Wirksamkeit nach 1-3 Wochen
- ausschleichend absetzen

Kontrollen: keine Angabe

Pharmakologie:

„anderes Antidepressivum“ – hemmt die Wiederaufnahme von Serotonin und Noradrenalin

Interaktionen:

- serotonerge Arzneimittel: cave Serotoninsyndrom


# MIRTAZAPIN

Indikation: Major Depression


Zulassung: Österreich: > 18a  
Deutschland: siehe Ö  
Schweiz: siehe Ö

Dosierung:

Fachinformationen:  keine Angabe

Pädiatrische Dosistabellen:  keine Angabe

BNF:  keine Angabe

Clinical Pharmacology:  keine Angabe

Micromedex:  keine Angabe

Up to date:  keine Angabe

! Leber: bei Leberfunktionsstörung Dosisanpassung nötig

! Niere: bei Nierenfunktionsstörung Dosisanpassung nötig

## Kontraindikationen:

- MAO-Hemmer

Anwendungshinweise:

- höhere Dosis soll abends genommen werden
- Wirkungseintritt nach 1-4 Wochen
- schizophrene/ psychotische Symptome können sich verschlechtern
- ausschleichend absetzen

Kontrollen:

Epilepsie, Diabetes, Herz, Leber, Niere, Blutdruck

Pharmakologie:

„anderes Antidepressivum“ – blockiert präsynaptische  $\alpha_2$ -Autorezeptoren, dadurch vermehrte Noradrenalin ausschüttung, stimuliert 5 HT<sub>1</sub>- Rezeptoren, blockiert selektiv 5 HT<sub>2/3</sub> Rezeptoren

Interaktionen:


- serotonerge Arzneimittel: cave Serotoninsyndrom
- CYP 1A2/ 2C9/ 2D6/ 3A4: Substrat
- CYP 2D6/ 3A4: Inhibitor

# PAROXETIN

Indikation: Depression, Zwang, Angst, Panik, Sozialphobie, Posttraumatische Belastungsstörung

Zulassung: Österreich: > 18a  
Deutschland: siehe Ö  
Schweiz: siehe Ö

Dosierung:

Fachinformationen:  keine Angabe

Pädiatrische Dosistabellen:  keine Angabe

BNF:  keine Angabe

Clinical Pharmacology:  *off label*

soll laut FDA nicht bei Depressionen < 18a verwendet werden!

8-12a: TMD= 20-30mg/d

12-18a: TMD= 20-40mg

Micromedex:  keine Angabe

Up to date:  siehe Clinical Pharmacology

! Leber: bei Leberfunktionsstörungen Dosisanpassung nötig

! Niere: bei Nierenfunktionsstörungen Dosisanpassung nötig

## Kontraindikationen:

- MAO-Hemmer: mind 1 Woche Abstand lassen
- Linezolid (Ausnahme: wenn engmaschige Überwachung gewährleistet)
- Thioridazin
- Pimozid

Anwendungshinweise:

- suizidale Verhaltensweisen bei Kindern/ Jugendlichen häufiger im Vergleich zu Plazebo
- vermehrt Aggressivität, Verhaltensstörungen, v.a bei Kindern < 12a
- kein ausreichender Wirksamkeitsnachweis

Kontrollen: keine Angabe

Pharmakologie:

SSRI – Wiederaufnahme von Serotonin aus synaptischem Spalt wird gehemmt

## Interaktionen:

- CYP 2C19/ 2D6/ 3A4: Inhibitor
- TCA: Tricyclische Antidepressiva Spiegel steigen durch Verdrängen aus Plasmaeiweißbindung
- Antikoagulantien: verzögerter Abbau der Antikoagulantien, Blutungsgefahr!
- Zolpidem: Halluzinationen, delirante Symptomatik (Fallberichte)

# REBOXETIN

Indikation: akute depressive Erkrankung

Zulassung: Österreich: > 18a

Deutschland: siehe Ö, nicht mehr erstattungsfähig (inkonsistente Studienlage)


Schweiz: siehe Ö

Dosierung:

Fachinformationen:  keine Angabe

Pädiatrische Dosistabellen:  keine Angabe

BNF:  keine Angabe

Clinical Pharmacology:  keine Angabe

Micromedex:  keine Angabe

Up to date:  keine Angabe

! Leber: bei Leberfunktionsstörung Dosisanpassung nötig

! Niere: bei Nierenfunktionsstörung Dosisanpassung nötig

## Kontraindikationen:

- Überempfindlichkeiten, Unverträglichkeiten
- MAO-Hemmer (Schweiz)

Anwendungshinweise:

- Verbesserung der Stimmungslage nach 2-6 Wochen
- mind. 1 Jahr Rezidivprophylaxe empfohlen

Kontrollen: keine Angabe

Pharmakologie:

NARI – selektiver Noradrenalin Wiederaufnahmehemmer

## Interaktionen:


- serotonerge Arzneimittel: cave Serotoninsyndrom
- CYP 3A4: Substrat

# SERTRALIN

Indikation: **Zwangsstörung**, Depression, Panikstörung, Soziale Angststörung, PTBS

Zulassung: Österreich: > **6a**  
Deutschland: siehe Ö  
Schweiz: siehe Ö

Dosierung:

Fachinformationen: 

**6-12a:** initial 25mg 1x/d, nach > 7d auf 50mg 1x/d steigern

**13-17a:** initial 50mg 1x/d, wöchentlich um 50mg 1x/d steigern, **TMD= 200mg**

Pädiatrische Dosistabellen:  keine Angabe

BNF: 


Zwang: siehe FI

Depression: **12-18a:** initial 50mg 1x/d, wöchentlich um 50mg 1x/d steigern, **TMD= 200mg**

Clinical Pharmacology:  *off label*

Depression/ Zwangsstörung: siehe FI

Angststörungen: > **5a:** initial 25mg 1x/, nach >7d **auf 50mg/d** steigern

Micromedex:  siehe FI

Up to date:  siehe FI

! Leber: bei Leberfunktionsstörung Dosisanpassung nötig

! Niere: keine Dosisanpassung nötig

## Kontraindikationen:

- MAO-Hemmer: mind. 2 Wochen Abstand zwischen Medikationen
- Pimozid
- orale Lösung nicht bei Patienten, die Disulfiram bekommen

Anwendungshinweise:

- **Wirksamkeit nicht nachgewiesen**
- ausschleichend absetzen
- während den Mahlzeiten einnehmen

Kontrollen: keine Angabe

Pharmakologie:

SSRI – Wiederaufnahme von Serotonin aus synaptischem Spalt wird gehemmt

Interaktionen:

- Plasmaeiweißbindung: Sertralin kann andere Arzneistoffe verdrängen – Spiegel erhöhen
- CYP 3A4: Substrat; CYP 2C9/ 2C19/ 2D6: Inhibitor


# TRAZODON

Indikation: Depression


Zulassung: Österreich: > **18a**  
Deutschland: siehe Ö  
Schweiz: siehe Ö

Dosierung:

Fachinformationen:  keine Angabe

Pädiatrische Dosistabellen:  keine Angabe

BNF:  keine Angabe

Clinical Pharmacology:  *off label*

Depression/ Angst: *unretardiert*

>6a: initial 1,5-2mg/kg/d in mehreren ED  
alle 3-4d steigern **bis 6mg/kg/d**, TMD= 400mg/d

Micromedex:  keine Angabe

Up to date:  siehe Clinical Pharmacology

! Leber: bei Leberfunktionsstörung Dosisanpassung nötig

! Niere: keine Dosisanpassung nötig

## Kontraindikationen:

- Herzerkrankungen
- Leber-/ Nierenfunktionsstörungen
- **Kinder und Jugendliche**

Anwendungshinweise: keine Angabe

Kontrollen: keine Angabe

Pharmakologie:

„anderes Antidepressivum“ – 5 HT<sub>2</sub>-, Dopamin- und alpha<sub>2</sub>-Antagonist

## Interaktionen:

- Antihypertensiva: verstärkte Blutdrucksenkung
- ZNS-wirksame Substanzen: Wirkung wird verstärkt
- Phenytoin, Digitoxin: erhöhte Spiegel
- CYP 2D6/ 3A4: Substrat: CYP 3A4: Inhibitor
- Antikoagulantien: Warfarin: reduzierte Prothrombin-Zeit

# VENLAFAXIN

Indikation: Major Depression

Zulassung: Österreich: > 18a  
Deutschland: siehe Ö  
Schweiz: siehe Ö

Dosierung:

Fachinformationen: 🇪🇺 keine Angabe

Pädiatrische Dosistabellen: 🇩🇪 keine Angabe

BNF: 🇬🇧 keine Angabe

Clinical Pharmacology: 🇺🇸 keine Angabe

Micromedex: 🇺🇸 keine Angabe

Up to date: 🇺🇸 *off label*

Depression: nur für Patienten, die nicht auf Fluoxetin oder Sertralin angesprochen haben  
eine placebokontrollierte 6wöchige Doppelblindstudie verfügbar

- 33 Kinder (8-17a) bekamen initial 12,5mg 1x/d (8-12a), nach 3 Tagen auf 12,5mg 2x/d erhöht, nach weiteren 3 Tagen auf 3x/d beziehungsweise initial 25mg 1x/d (13-18a), nach 3d auf 25mg 2x/d, nach weiteren 3d auf 75mg in 3 ED steigern

ADHS: eine Open-Label- klinische Studie und ein Fallbeispiel verfügbar:

- 16 Kinder (8-16a) bekamen über 5 Wochen hinweg Venlafaxin, initial 12,5mg/d, nach einer Woche wurde wöchentlich um 12,5mg (<40kg) bis auf TMD= 50mg in 2 ED beziehungsweise um 25mg (>40kg) bis auf TMD= 75mg in 3 ED erhöht, in 44% der Fälle verbesserte sich das Verhalten (nicht die kognitive Symptomatik)
- 11jähriges Mädchen: initial 37,5mg 3x/d, langsam auf 100mg 3x/d gesteigert, nach 6 Wochen Besserung der Symptome aber Erhöhung des Blutdrucks, daher Reduktion auf 75mg 3x/d

Autismus: ein retrospektiver Bericht verfügbar:

- 10 Kinder (3-21a) bekamen initial 12,5mg morgens, bis klinisches Ansprechen auftritt

! Leber: bei Leberfunktionsstörung Dosis auf 1/2 reduzieren

! Niere: bei GFR < 30ml/min Dosis auf 1/2 reduzieren

**Kontraindikationen:**

- MAO-Hemmer (mind. 7d Abstand lassen)

Anwendungshinweise:

- ausschleichend absetzen
- nicht < 18a empfohlen (schlechte Datenlage, vermehrte Feindseligkeit/ Suizidgedanken)

Kontrollen:

Blutdruck

**Pharmakologie:**

SNRI – selektiver Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, in Dosierungen > 150mg stärker hemmend auf Noradrenalinwiederaufnahme

**Interaktionen:**


- CYP 2D6: Substrat
- serotonerge Arzneimittel: cave Serotonin-Syndrom

# AMISULPRID

Indikation: **Schizophrenie**

Zulassung: Österreich: > **14a** (bei zwingender Indikation)  
Deutschland: > 15a  
Schweiz: > 15a

Dosierung:

Fachinformationen:  bei zwingender Indikation Erwachsenen dosierung  
nicht-produktive Psychoseformen beziehungsweise Inhibitionssymptome: 50–300mg/d  
produktive Psychoseformen: 400–800mg/d, **TMD= 1200mg**

Pädiatrische Dosistabellen:  keine Angaben

BNF:   
siehe FI

Clinical Pharmacology:  keine Angaben

Micromedex:  keine Angaben

Up to date:  keine Angaben

! Leber: keine Dosisanpassung nötig

! Niere: 1/2 Dosis bei GFR 30-60ml/min/1.73m<sup>2</sup> , 1/3 Dosis bei GFR 10-30ml/min/1.73m<sup>2</sup>

## Kontraindikationen:

- Prolaktin-abhängige Tumoren
- Phäochromozytom
- Kinder und Jugendliche **bis zum 14. Lebensjahr**, wegen mangelnder Erfahrung
- Stillzeit
- Kombination mit Levodopa

Anwendungshinweise: keine Angaben

Kontrollen: keine Angaben

Pharmakologie:  
selektive Blockade der D<sub>2</sub>- und D<sub>3</sub>-Rezeptoren

## Interaktionen:


- Levodopa: Wirkungsabschwächung
- Alkohol: Verstärkung der zentralen Wirkungen von Alkohol durch Amisulprid
- Psychopharmaka: additiv dämpfender Effekt
- blutdrucksenkende Mittel
- long QT

# ARIPIPAZOL

Indikation: **Schizophrenie, Manie bei Bipolar 1**

Zulassung: Österreich: > **15a** (oral, i.m > 18a), **Tabletten bei Manie > 13a**  
Deutschland: siehe Ö  
Schweiz: Schizophrenie: > 13a, Manie. > 18a

Dosierung:

Fachinformationen: 

oral: Tag 1+2: 2mg/d (orale Lösung verwenden)

Tag 3+4: 5mg/d

danach: 10mg/ d, in 5mg Schritten bis **TMD= 30mg**

Pädiatrische Dosistabellen:  keine Angaben

BNF:  siehe FI, Dosierung off label **ab 13a** (zugelassen > 15a)

Clinical Pharmacology:  siehe FI, bei **Bipolar1 ab 10a**, Dosierung wie Schizophrenie

Micromedex:  siehe Clinical Pharmacology

Up to date:  siehe Clinical Pharmacology

! Leber: keine Dosisanpassung nötig

! Niere: keine Dosisanpassung nötig

**Kontraindikationen:**

Überempfindlichkeiten

Anwendungshinweise:

- Schmelztablette kann in Wasser gelöst und als Suspension getrunken werden
- erhöhte Wirksamkeit von Dosen > 10mg/d nicht nachgewiesen
- kann Tage bis Wochen dauern, bis sich Zustand des Patienten bessert
- cave kardiovaskuläre Erkrankungen, Hypotonie
- cave Krampfanfälle

Kontrollen: keine Angaben

Pharmakologie:

„Dopamin System Stabilisierer“ – blockiert beziehungsweise wirkt an D<sub>2</sub>-Rezeptoren je nach Bedarf, partieller Agonist an 5-HT<sub>1A</sub> und Antagonist an 5-HT<sub>2A</sub>-Rezeptoren, alpha<sub>1</sub>-Blockade

**Interaktionen:**


- CYP: Aripiprazol wird über CYP 3A4/ 2D6 abgebaut – Interaktionen!
- ZNS-dämpfende Substanzen: additiv ZNS-dämpfend

# CHLORPROTHIXEN

Indikation: **Dämpfung psychomotorischer Unruhen/ Erregungszustände bei Psychosen**

Zulassung: Österreich: > **3a** ( >18a nur bei zwingender Indikation)  
Deutschland: siehe Ö  
Schweiz: > 18a

Dosierung:

Fachinformationen: 

**Kinder:** 0,5-1 mg/kg/d in 2 ED

Pädiatrische Dosistabellen: 

≥ 3a: 0,5-1 mg/kg/d in 2 ED

<b>3a</b>	<b>14kg</b>	<b>10mg/d</b>
<b>7,5a</b>	<b>24kg</b>	<b>20mg/d</b>
<b>12a</b>	<b>38kg</b>	<b>30mg/d</b>

BNF:  keine Angaben

Clinical Pharmacology:  keine Angaben

Micromedex: 

> **6a:** 10-20mg 3-4x/d

Up to date:  keine Angaben

! Leber: bei schwerer Leberfunktionsstörung Dosisanpassung nötig

! Niere: keine Dosisanpassung nötig

## Kontraindikationen:

- Kreislaufkollaps, Bewusstseinstörungen verschiedener Ursache, komatöse Zustände
- bekannte, unbehandelte Hypokaliämie oder Hypomagnesiämie
- angeborenes langes QT-Syndrom oder bekannte sekundäre QT-Intervall-Verlängerung - -
- Einnahme von Arzneimitteln, die das QT-Intervall bedeutend verlängern
- **Kindern unter 3 Jahren**

Anwendungshinweise:

- Kinder entwickeln schon bei niedrigen Dosen EPS.
- Vorsicht bei angeborenem Long-QT-Syndrom, anderen Erregungsleitungsstörungen, Arrhythmien, Epilepsie
- erste Gabe am besten gegen Abend
- Truxal 15 mg-Filmtabletten sind nicht teilbar – evtl geeignetere Darreichungsform wählen

Kontrollen: Blutbild

Pharmakologie:

antagonisiert D<sub>1</sub>- und D<sub>2</sub>-Rezeptoren, auch H<sub>1</sub>-, alpha<sub>1/2</sub>- und 5HT

Interaktionen:


- long QT: cave mit Arzneimitteln, die QT-Zeit verlängern
- ZNS-dämpfende Substanzen: additive Wirkung

# CLOZAPIN

Indikation: **therapieresistente Schizophrenie**

Zulassung: Österreich: > **16a**  
Deutschland: siehe Ö  
Schweiz: > 18a

Dosierung:

Fachinformationen: 

Die Dosierung ist individuell einzustellen, übliche Erhaltungsdosis: 200-450mg in mehreren ED

1.Tag: 12,5mg 1-2x/d


2.Tag: 25mg 1-2x/d

anschließend über 2-3 Wochen um 25-50mg auf 300mg/d steigern

danach wenn nötig alle 3-7 Tage um 50-100mg erhöhen, **TMD= 900mg**

Pädiatrische Dosistabellen:  keine Angaben

BNF:  > 12a siehe FI

Clinical Pharmacology: 

Zugelassen: Schizoaffektive Störung, Schizophrenie

Off-label, empfohlen: Agitation, bipolare Störung, Tremor

> 9a: initial 6,25-12,5mg 1x/d, langsam auf 200-**300mg/d** steigern

Micromedex:  keine Angaben

Up to date: 

Kinder und Jugendliche: initial: 12.5 mg 1-2x/d, alle 3-5d um 25mg erhöhen,  
Zieldosis: 125-475 mg/d in mehreren ED

! Leber: bei schwerer Leberfunktionsstörung Dosisanpassung nötig

! Niere: keine Dosisanpassung nötig

## Kontraindikationen:

- Behandlung mit Leponex **nur bei Patienten mit Leukozytenzahl  $\geq 3500/\text{mm}^3$  ( $3,5 \times 10^9/\text{l}$ ) und Zahl der neutrophilen Granulozyten von  $\geq 2000/\text{mm}^3$  ( $2,0 \times 10^9/\text{l}$ )** beginnen!
- Patienten, bei denen keine regelmäßigen Blutuntersuchungen durchgeführt werden können.
- toxische oder allergische Granulozytopenie/Agranulozytose in der Vorgeschichte
- Leponex-induzierte Agranulozytose in der Vorgeschichte
- Schädigung der Knochenmarkfunktion
- Ungenügend kontrollierte Epilepsie
- Alkoholische oder andere vergiftungsbedingte Psychosen, Arzneimittelintoxikationen und Bewusstseinsstörungen
- Kreislaufkollaps und/oder ZNS-Depression jeglicher Genese
- schwere Erkrankungen der Niere oder des Herzens (z.B. Myokarditis)
- Lebererkrankungen (mit Übelkeit, Appetitlosigkeit, Ikterus), Leberversagen
- paralytischer Ileus
- gleichzeitiger Gabe von Wirkstoffen, die evtl eine Agranulozytose hervorrufen

#### Anwendungshinweise:

- langsam über 1-2 Wochen ausschleichen
- Vergessen der Dosis > 48h: wieder mit 12,5mg beginnen, schnelleres Hochtitrieren möglich
- v.a während der ersten 3 Wochen vorübergehende Erhöhung der Körpertemperatur > 38°C
- cave grippeähnliche Symptome – Neutropenie?
- Thromboembolierisiko erhöht – **Immobilisierung vermeiden**
- kann signifikante Gewichtszunahme verursachen
- dosisabhängiges höheres Risiko für Krampfanfälle als andere Neuroleptika

#### Kontrollen:

**Blutbild!!**, die ersten 18 Wochen *wöchentlich* Leukozyten und neutrophile Granulozyten kontrollieren, danach *mindestens alle 4 Wochen* Leberfunktion

#### Pharmakologie:

Blockade der D<sub>1-4</sub>-, H<sub>1</sub>-, ACh-, alpha<sub>1/2</sub>-, 5HT<sub>1/2</sub>- Rezeptoren

#### Interaktionen:

- SSRI: erhöhte Spiegel mit Fluvoxamin/ Fluoxetin
- CYP: 1A2/ 2C9/ 2C19/2D6/ 3A4: Substrat, 2D6: Inhibitor
- Trazodon, MAO-Hemmer: verstärkte Blutdrucksenkung
- Benzodiazepin: verstärkte Sedierung, Hypersalivation, Hypotonie(Kollaps,Delir,Atemstillstand)
- Lithium: evtl erhöhtes Agranulozytoserisiko
- **Carmamazepin: Kombination vermeiden! evtl Knochenmarksdepression**
- Antazida: können Aufnahme vermindern
- Coffein: kann Spiegel beeinflussen
- Rauchen: kann Wirkung herabsetzen

# FLUPENTIXOL

Indikation: Akut- und Langzeitbehandlung schizophrener Psychosen

Zulassung: Österreich: > 18a  
Deutschland: siehe Ö  
Schweiz: siehe Ö

Dosierung:

Fachinformationen:  nicht < 18a

Pädiatrische Dosistabellen:  keine Angaben

BNF:  keine Angaben

Clinical Pharmacology:  nicht in USA registriert, nur off label bei Kokainentzug

Micromedex: 

Verhaltensstörungen:

Flupentixol wurde in Dosen von 0,4-2mg über Zeiträume von 6-24 Monaten an 24 psychotische und/ oder aggressive Kinder verabreicht. Die hauptsächlichsten Verbesserungen, die beobachtet werden konnten, waren vermehrter Schlaf (von 65% der Eltern als verbessert angegeben und 96% Verbesserung der Symptome) und geringere Aggressivität (71%). Es gab keine Vergleichsgruppe noch Placebo, keine Statistiken und keine medikamentöse Vorbehandlung. Es ist daher schwer, die Ergebnisse zu interpretieren und daraus allgemein gültige Schlüsse zu ziehen.

*Literaturquelle: de Coninck G & Denis A: The use of flupenthixol ("Fluanxol") in the management of behavioural disorders in disturbed and psychotic children. Pharmatherapeutica 1982; 3:209 -214*

Up to date:  keine Angaben

! Leber: keine Angaben

! Niere: keine Dosisanpassung nötig

**Kontraindikationen:**

- Schock
- ZNS-Dämpfung

Anwendungshinweise: keine Angaben

Kontrollen:

Blutbild, Herz-, Leber-, und Nierenfunktion

Pharmakologie:

blockiert D<sub>1-4</sub>-, H<sub>1</sub>-, alpha<sub>1/2</sub>-, 5HT<sub>2A</sub>- Rezeptoren und hemmt Dopamin Wiederaufnahme

**Interaktionen:**

- CYP 2D6. Substrat und Inhibitor
- Carbamazepin: verminderte Neuroleptikaspiegel

# HALOPERIDOL

Indikation: **Schizophrenie, Manie, psychomotorische Erregungszustände, organisch bedingte Psychosen, Tourette-Syndrom, Add-on bei Tics und therapieresistenten Zwangsstörungen**

Zulassung: Österreich: > **3a** (Injektionslösung >12a)  
Deutschland: siehe Ö  
Schweiz: siehe Ö

Dosierung:

Fachinformationen: 

*Tabletten/ Tropfen:*

Akute und chronische Schizophrenie akute Manie, akute psychomotorische Erregungszustände, organisch bedingte Psychosen :

- > **3a**: 0,025 - 0,05 mg/kg/ d, **TMD= 4 mg**
- > **12a**: initial: 3-9mg/ d, Erhaltungstherapie: 5-20mg, **TMD= 40-60mg**

Tourette-Syndrom, Add-on Therapie bei Tics und therapieresistenten Zwangsstörungen

- > **3a**: 0,025 - 0,05 mg/kg/ d, bis zu 0,2mg/ kg/ d, **TMD= 4mg**
- > **12a**: 2-8mg/ d

*Injektionslösung:* 5-10mg i.m. alle Stunden bis Kontrolle der Symptomatik, **TMD= 40-60mg**

Pädiatrische Dosistabellen: 

- 3-12a**: initial 0,025 – 0,05mg/kg/d in 2-3 ED  
Erhaltungsdosis (0,01) – 0,05 – 0,15mg/kg/d in 2-3 ED, **TMD= 0,15-0,2mg/ kg**
- > **12a**: initia: 1-10mg/ d in 2-3ED (je nach Indikation)  
Erhaltungsdosis: 3-15-30mg/d in 2-3 ED, **TMD= 100mg**

BNF: 

Schizophrenie, Psychosen, Manie, kurzzeitige zusätzl. Maßnahme bei psychomotor. Agitation, Erregung und gewalttätiges oder gefährliches impulsives Verhalten:

- 12-18a**: initial: 0,5-3mg 2-3x/d ODER 3-5mg 2-3x/d (schweres/resistentes Krankheitsbild)  
therapieresistente Schizophrenie: **bis 30mg/d**

Motorische Tics inkl. Tourette Syndrom

- 5-12a**: 0,0125-0,025mg/kg 2x/d. **TMD= 10mg**
- 12-18a**: 1.5mg 3x/d, **TMD= 10mg**

Clinical Pharmacology: 

Psychosen, Schizophrenie, Tics, Tourette-Syndrom:

- 3-12a (15-40kg)**: initial 0,25-0,5mg/d in 2-3 ED,  
alle 5-7 Tage in Schritten von 0,25-0,5mg auf **max. 0,15mg/ kg/d** steigern
- > **12a**: initial 0,5-2mg 2-3x/d, bei schweren Fällen 5mg 2-3x/d, **TMD= 100mg**

kurzzeitig bei ADHS mit exzessiver motorischer Aktivität:

- 3-12a**: initial 0,25-0,5mg/d in 2-3 ED,  
alle 5-7 Tage in Schritten von 0,25-0,5mg steigern, meist 0,01-0,03mg/kg 1x/d

Micromedex:  siehe Clinical Pharmacology, BNF

Up to date:  siehe Clinical Pharmacology

- ! Leber: bei Leberfunktionsstörungen auf ca  $\frac{1}{3}$  der Dosis reduzieren
- ! Niere: keine Dosisanpassung nötig

#### Kontraindikationen:

- Bradykardie
- komatöse Zustandsbilder
- Stammhirnerkrankungen
- Parkinsonkrankheit
- anamnestisch bekanntes Malignes Neuroleptika Syndrom nach Haloperidol-Gabe

#### Anwendungshinweise:

- Tropfen: 1 ml = 20 Tropfen = 2mg
- Injektionslösung nur i.m. empfohlen
- Injektionslösung mit Glucose- oder Mannitlösung (fällt mit NaCl-Lösung evtl aus)
- Dosen > 6mg/d haben keine Verhaltensbesserung gebracht
- psychomotorisch dämpfende Wirkung tritt sofort, antipsychotische erst nach 1-3 Wochen ein
- wenn möglich orale Gabe bevorzugen
- nicht wenn hohe Empfindlichkeit für Extrapyramidale Motorische Störungen/ Spätdyskinesien

#### Kontrollen:

Blutbild, Leber-/ Nierenfunktion, Kreislauf, EKG, EEG

#### Pharmakologie:

D<sub>2</sub>-Rezeptorantagonist, relativ selektiv, auch an D<sub>1-4</sub>- beziehungsweise 5HT<sub>2A</sub>-Rezeptor starke Blockade

#### Interaktionen:

- cave long QT
- Alkohol: additiv dämpfend, Blutdrucksenkend
- CYP: 1A2/ 2D6/ 3A4: Substrat, 2D6: Inhibitor
- tricyclische Antidepressiva: erhöhter Antidepressiva-Spiegel
- Adrenalin: paradoxe Hypotension, Tachykardie
- Levodopa: Antiparkinsonwirkung herabgesetzt, verstärkt anticholinerg
- Coffein: Wirkungsabschwächung
- Gerinnung: Monitoring bei Antikoagulation
- Fluoxamin/ Fluvexamin: Anstieg Haloperidolspiegel um 100%
- Carbamazepin: erhöhte Carbamazepin-Plasmaspiegel mit Haloperidol
- Lithium: verstärkte Neurotoxizität, erhöhte Spiegel mit Haloperidol

# LEVOMEPRMAZIN

Indikation: Psychosen (agitierte, schizophrene, reaktive mit Angst&Unruhe)

Zulassung: Österreich: > 18a  
Deutschland: > 16a  
Schweiz: > 18a

Dosierung:

Fachinformationen:  kontraindiziert mangels Erfahrungen

Pädiatrische Dosistabellen:  keine Angaben

BNF: 

Unruhe und Konfusion in palliativer Pflege:

1-12a: 0,35 – 3mg/kg über 24 Stunden als kontinuierliche s.c. Infusion

12-18a: 12,5 – 200mg über 24h als kontinuierliche s.c. Infusion

*Für sc- Infusion mit geeignetem Volumen 0,9%-iger NaCl-Lösung verdünnen*

Clinical Pharmacology:  keine Angaben

Micromedex: 

Levomepromazin in den USA seit Mai 1998 nicht mehr verfügbar, auch davor keine psychiatrische Indikation, nicht < 12a!

Up to date: 

oral: 0,25mg/kg/d in 2-3 ED, **TMD= 40mg (< 12a)**

i.m.: 0,063 – 0,125 mg/kg/d in 1-3 ED

! Leber: bei schwerer Leberfunktionsstörung Dosisanpassung nötig

! Niere: keine Dosisanpassung nötig

## Kontraindikationen:

- 1. Trimenon der Schwangerschaft
- akute Alkohol-, Schlafmittel-, Analgetika- oder Psychopharmakaintoxikation
- Risiko der Entstehung eines Engwinkelglaukoms,
- Agranulozytose (auch in der Anamnese), Porphyrie,
- Kreislaufkollaps, Koma
- **Kombination mit MAO-Hemmern**
- Behandlung mit dopaminergen außer bei Patienten mit Morbus Parkinson
- bestimmte Arzneimittel, die "Torsade de pointes" auslösen können
- **Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren**

Anwendungshinweise:

- so rasch wie möglich von parenteraler zur oralen Gabe wechseln
- wenn verstärkte Sedierung auftritt, Dosis tagsüber verringern und höhere Dosis abends
- bei Gabe hoher Initialdosen sollte das Kind am Rücken liegen bleiben

Kontrollen:

Blutbild, EKG, Leberfunktion

**Pharmakologie:**

blockiert v.a H<sub>1</sub>-, ACh-, alpha<sub>1</sub>- und 5 HT<sub>2A</sub>-Rezeptoren

**Interaktionen:**


- dopaminerge Agonisten: gegenseitige Antagonisierung
- Arzneimittel, die long QT (in Folge Torsades de pointes) verursachen
- CYP 2D6/ 3A4: Inhibitor

# OLANZAPIN

Indikation: Schizophrenie, manische Episoden

Zulassung: Österreich: > 18a  
Deutschland: siehe Ö  
Schweiz: siehe Ö

Dosierung:

Fachinformationen:  nicht < 18a

Pädiatrische Dosistabellen:  keine Angaben

BNF:  nicht für Kinder zugelassen!

Schizophrenie, Kombinationstherapie bei Manie:


12-18a: initial 5-10mg/d, **TMD= 20mg,**

Dosen > 10mg erst nach Reassessment

Monotherapie bei Manie:

12-18a: 15mg/d, (5-20mg/d), **TMD= 20**

Dosen > 15mg nur nach Reassessment

Clinical Pharmacology: 

Bipolar 1-Störung (akute manische oder gemischte Episoden) - Monotherapie:

Jugendliche: initial 2,5 oder 5mg 1x/d mit Zieldosis 10mg 1x/d

Schizophrenie:

6-12a: initial 2,5mg 1x/d, wenn nötig alle 4-7 Tage um 2,5mg/d steigern, **TMD= 20mg**

> 12a: initial 2,5 oder 5mg 1x/d mit Zieldosis 10mg 1x/d, um 2,5 oder 5mg steigern

Micromedex:  siehe Clinical Pharmacology

Up to date:  nur begrenzte Dateninformation!

Bipolar 1-Störung (akute manische oder gemischte Episode):

4-6a: initial 1,25mg 1x/d, evtl alle 7d auf Zieldosis 10mg/d steigern

> 6a: initial 2,5mg 1x/d, wöchentlich um 2,5 (5mg) auf 10mg 1x/d erhöhen, **TMD= 20mg**

Schizophrenie:

>8a: initial 2,5mg 1x/d, wöchentlich um 2,5 (5mg) auf 10mg 1x/d erhöhen, **TMD= 20mg**

Anorexia Nervosa: kleine Versuchsreihe, mehrere Fallbericht

>9a: 1,25-2,5mg 1x/d oder initial 2,5mg 1x/d, auf 5-10mg 1x/d erhöht

Tourette-Syndrom/ Tic-Störungen:

>7a:

	< 40kg	> 40kg
Tag 1- 3	2,5mg an Tag 1 UND 3	<b>2,5mg 1x/d</b>
Tag 4-7	2,5mg 1x/d	<b>5mg 1x/d</b>
ab Tag 8	wenn nötig 5mg 1x/d	

wenn nötig in Schritten von 5mg/ Woche bei guter Verträglichkeit steigern, TMD= 20mg

! Leber: bei Leberfunktionsstörung Dosisanpassung nötig

! Niere: keine Dosisanpassung nötig, evtl nur 5mg initial

### Kontraindikationen:

Überempfindlichkeiten

### Anwendungshinweise:

- bei jugendlichen Patienten wurde in Kurzzeitstudien ein *größeres Ausmaß von Gewichtszunahme*, Lipid- und Prolaktinveränderungen berichtet als in Studien bei erwachsenen Patienten
- Tablette enthält Lactose
- Wirkungseintritt kann Tage bis Wochen dauern
- geringe Dosen mit SSRI bei Depression und Zwangsstörung wirksam
- antimanch, antidepressiv, stimmungsstabilisierend
- leichte Erhöhung der Harnsäure
- **cave Hypoglykämie**
- Kombination mit typischen Antipsychotika kann bei behandlungsrefraktären Patienten wirken

Kontrollen: keine Angaben

### Pharmakologie:

Antagonist an D<sub>1-4</sub>-, H<sub>1</sub>-, ACh-, alpha<sub>1/2</sub>-, 5HT<sub>1A/2A</sub>-Rezeptoren

### Interaktionen:

- CYP: 1A2/ 2C9/ 2C19/2D6: Substrat
- Rauchen: kann Spiegel beeinflussen
- SSRI: verminderte Clearance von Olanzapin mit Fluvoxamin
- Benzodiazepine: Kreislaufversagen nach Benzodiazepin + Olanzapin i.m.

# PROTHIPENDYL

Indikation: Psychomotorische Unruhe- und Erregungszustände, schwere Einschlafschwierigkeiten

Zulassung: Österreich: > 18a

Deutschland: siehe Ö, nur in Ausnahmefällen mit angepasster Dosis

Schweiz: kein Präperat verfügbar

Dosierung:

Fachinformationen:  nicht < 18a

Pädiatrische Dosistabellen:  keine Angaben

BNF:  keine Angaben

Clinical Pharmacology:  keine Angaben

Micromedex:  keine Angaben

Up to date:  keine Angaben

! Leber: bei Leberfunktionsstörung Dosisanpassung nötig

! Niere: bei Nierenfunktionsstörung Dosisanpassung nötig

## Kontraindikationen:

- Vergiftungen mit ZNS-dämpfenden Substanzen
- Schwangerschaft und Stillzeit
- < 18a
- Asthmatiker mit Sulfid- Überempfindlichkeit

Anwendungshinweise:

wegen des Sulfitgehaltes Dominal forte Ampullen nicht mit anderen Arzneimitteln mischen

Kontrollen:

EKG, Serumkalium

Pharmakologie:

Dopaminantagonist an D<sub>1</sub>- und D<sub>2</sub>-Rezeptor

Interaktionen:

- ZNS-dämpfende Substanzen: additive Wirkung
- Antihypertensiva: additive Wirkung
- L-Dopa, Dopamin, Bromocriptin verminderte Wirkung

# QUETIAPIN

Indikation: Schizophrenie, Bipolare Störung

Zulassung: Österreich: > 18a

Deutschland: siehe Ö

Schweiz: > 13a (Schizophrenie), > 10a (Akutbehandlung manische Episoden)

Dosierung:

Fachinformationen:  < 18a nicht empfohlen

Pädiatrische Dosistabellen:  keine Angabe

BNF:  nicht für Kinder zugelassen!

Schizophrenie:

12-18a: initial 25mg 2x/d,

um 25mg-50mg steigern bis klinisches Ansprechen; **TMD= 750mg**

Seroquel XR: initial 50mg 1x/d

täglich um 50mg steigern, Erhaltungsdosis: 400-800mg 1x/d, **TMD= 800mg**

Manie bei bipolarer Störung:

12-18a: Tag 1: 25mg 2xtgl.

Tag 2: 50mg 2xtgl.

Tag 3: 100mg 2xtgl.

Tag 4: 150mg 2xtgl.

Tag 5: 200mg 2xtgl.

danach um < 100mg/d steigern bis 400-600mg in 2 ED

Clinical Pharmacology: 

siehe BNF, allerdings schon ab 10a, **TMD= 600mg**

Micromedex: 

Schizophrenie, Manie bei bipolarer Störung

13-17a: Tag 1 50mg in 2-3 Dosen/d

Tag 2 100mg in 2-3 Dosen/d

Tag 3 200mg in 2-3 Dosen/d

Tag 4 300mg in 2-3 Dosen/d

Tag 5 400mg in 2-3 Dosen/d

danach um < 100mg/d bis **TMD= 800mg** steigern

Up to date:  siehe Clinical Pharmacology

! Leber: bei Leberfunktionsstörung Dosisanpassung nötig

! Niere: keine Dosisanpassung nötig

**Kontraindikationen:**

- Gleichzeitige Gabe von CYP 3A4-Inhibitoren

Anwendungshinweise:

- Wechsel auf veränderte Wirkstofffreisetzung ohne Dosisanpassung möglich, evtl titrieren
- Seroquel XR nicht für Kinder und Jugendliche
- wenn Therapie > 7d unterbrochen: mit Dosierungsschema wieder anfangen
- Gewichtszunahme

Kontrollen: keine Angaben

Pharmakologie:

atypisches Antipsychotikum, antagonisiert v.a D<sub>1</sub>-, D<sub>2</sub>- und 5HT<sub>2</sub>-Rezeptoren

Interaktionen:

- CYP 3A4: Substrat



Up to date:  siehe BNF, Clinical Pharmacology

! Leber: bei Leberfunktionsstörung Dosis auf  $\frac{1}{2}$  reduzieren

! Niere: bei Nierenfunktionsstörung Dosis auf  $\frac{1}{2}$  reduzieren

### Kontraindikationen:

Überempfindlichkeit

Anwendungshinweise:

- Dosen > 10mg nur wenn erwarteter Nutzen die Risiken übersteigt
- bei anhaltender Schläfrigkeit kann man auch  $2 \times \frac{1}{2}$  Dosis geben (statt 1 ED)
- signifikante Gewichtszunahme
- Antazida, Antidiarrhoika: 2h Abstand lassen
- kann stärker als andere zu Schlafstörungen, Angst, Unruhe führen

Kontrollen:

Extrapyramidale Symptome, Bewegungsanomalien, Blutdruck, Puls

Pharmakologie:

selektiver monoaminerger Antagonist, blockiert v.a. 5HT<sub>2A</sub>- und D<sub>2</sub>-Rezeptoren

Interaktionen:

- long QT
- CYP 2D6/ 3A4, PGP: Substrat, 2D6: Inhibitor
- EPS-Exzerration mit Cholinesterasehemmern

# TIAPRID




Indikation: **Dyskinesien&Bewegungsanomalien, Chorea Huntington, Psychomotorische Störungen bei chronischem Alkoholismus**


Zulassung: Österreich: > 12a

Deutschland: oral: Tiapridex: Kinder, Tiaprid ratiopharm > 18a, i.v.: > 18a

Schweiz: > 6a

Dosierung:

Fachinformationen: , , 


Delpral: 12-18a: Dyskinesien und Bewegungsanomalien: 

Frühdyskinesien: 150 – 400 mg/d

Spätdyskinesien: 300 – 800 mg/d

Chorea Huntington: 300 – 1200 mg/d je nach Höhe der Dosis in 3-5 ED

Psychomotorische Störungen bei chronischem Alkoholismus: 300 bis 400 mg/d

Tiapridex: **Kinder:** 150-300mg/ d in 3 ED 

Tiapridal: Tics: 7-12a: 50mg 2-3x/d 

> 12a: 100mg 3x/d

Pädiatrische Dosistabellen:  keine Angaben

BNF:  keine Angaben

Clinical Pharmacology:  keine Angaben

Micromedex: 

Tics: 7-12a: 50-100mg 3x/ d

Up to date:  keine Angaben

! Leber: keine Dosisanpassung nötig

! Niere: bei Nierenfunktionsstörung Dosisanpassung nötig

## Kontraindikationen:

- Prolaktin-abhängiger Tumor
- Phäochromozytom (schwere hypertone Krisen)
- gleichzeitige Gabe von Levodopa/ dopaminerge Arzneimittel

Anwendungshinweise: keine Angaben

Kontrollen: keine Angaben

Pharmakologie:

antidopaminerg, v.a auf D2-Rezeptoren – spezifisch antidyskinetisch, kaum kataleptisch

Interaktionen:


- **Levodopa: nicht kombinieren!**
- long QT – Torsades de pointes-Risiko (Klasse 1a-/ 3-Antiarrhythmika, Neuroleptika,...)
- Alkohol: verstärkte sedierende Wirkung
- kaliumsparende Arzneimittel

# ZIPRASIDON

Indikation: **Bipolare Störung**, Schizophrenie

Zulassung: Österreich: > **10a** (Schizophrenie > 18a)  
Deutschland: siehe Ö  
Schweiz: kein Präperat verfügbar

Dosierung:

Fachinformationen: 

Bipolare Störung:

**10-17a:** initial 20 mg 1 x/d am 1. Tag, anschließend in 2 ED, über 1-2 Wochen steigern

Erhaltungsdosis: < **45kg:** 60-80mg, **TMD= 80mg**

> **45kg:** 120-160mg/d. **TMD= 160mg**

Pädiatrische Dosistabellen:  keine Angaben

BNF:  keine Angaben

Clinical Pharmacology:  keine Angaben

Micromedex:  keine Angaben

Up to date: 

siehe FI, **TMD= 160mg/d**

alternativ 1 mg/kg/d in 2 ED, bis Woche2 auf 1,5mg/kg/d, evtl auf 2mg/kg/d bis Woche3

! Leber: bei Leberfunktionsstörung Dosisanpassung nötig

! Niere: keine Dosisanpassung nötig

## Kontraindikationen:

- bekannte QT-Intervall-Verlängerung, angeborenes QT-Syndrom
- kürzlich vorangegangener akuter Myokardinfarkt, dekompensierte Herzinsuffizienz
- Herzrhythmusstörungen, die mit Antiarrhythmika der Klassen IA oder III behandelt werden
- gleichzeitige Behandlung mit Arzneimitteln, die das QT-Intervall verlängern

Anwendungshinweise:

- zusammen mit Nahrung einnehmen
- Ziprasidon wird mit einer dosisbezogenen Verlängerung des QT-Intervalls assoziiert
- ungleiche Dosierung mit um 20 mg oder 40 mg niedrigeren Morgen- als Abenddosen war in der klinischen Studie erlaubt

Kontrollen: QT-Zeit

Pharmakologie:

blockiert v.a 5HT<sub>2A</sub>- und D<sub>2</sub>- Rezeptoren, hemmt Serotonin und Noradrenalinwiederaufnahme

Interaktionen:


- Antihistaminika: potenziert QT-Verlängerung, kann zu Torsades de pointes führen
- CYP: 3A4: Substrat, 2D6: Inhibitor

# ZUCLOPENTHIXOL

Indikation: Schizophrenie, akute Psychosen

Zulassung: Österreich: > 18a  
Deutschland: siehe Ö, nicht in Roter Liste  
Schweiz: siehe Ö

Dosierung:

Fachinformationen:  nicht empfohlen – keine Angaben

Pädiatrische Dosistabellen:  keine Angaben

BNF:  keine Angaben

Clinical Pharmacology:  keine Angaben

Micromedex:  keine Angaben

Up to date:  keine Angaben

! Leber: bei Leberfunktionsstörungen Dosisanpassung nötig

! Niere: keine Dosisanpassung nötig

## Kontraindikationen:

- Überempfindlichkeiten
- Kreislaufkollaps
- herabgesetzter Bewusstseinszustand

Anwendungshinweise:

- cave MNS (Malignes Neuroleptika Syndrom)!

Kontrollen: keine Angaben

Pharmakologie:

blockiert D<sub>1/2/4</sub>- Rezeptor, sowie ACh-, H<sup>1</sup>-, alpha<sub>1/2</sub>-, 5HT<sub>2A</sub> und DA-Wiederaufnahme

## Interaktionen:

- ZNS-dämpfende Substanzen: additive Wirkung
- Lithium: erhöhtes Neurotoxizitätsrisiko
- CYP 2D6: Interaktionen mit Substraten/ Induktoren/ Inhibitoren
- QT-Verlängerung mit Substanzen, die long QT machen

# CARBAMAZEPIN

Indikation: **Epilepsie**, Manie, Trigeminusneuralgie, Alkoholentzugssyndrom, diabetische Neuropathie, Diabetes insipidus centralis,

Zulassung: Österreich: > 1a

Deutschland: orale Suspension: > 1a, Tabletten > 4a

Schweiz: Carsol CR: > 6a

Dosierung:

Fachinformationen: 

*Neurotop Tabletten 200mg*: Antikonvulsive Therapie

< 10a: initial 10–20 mg/ kg/ d, bis 20-30 mg/ kg/ d in mehreren ED

Erhaltungsdosis: < 1a: 100 mg/d

1-5a: 200 - 400 mg/d

6-10a: 400 - 600 mg/d

> 10a: initial 200 mg 2x/d, langsam steigern

*Neurotop retard Tabletten*: Antikonvulsive Therapie

1-5a: 150 mg 2x/d

6-10a: 15 – 20 mg/kg/d beziehungsweise 150-300mg 2x/d

> 10: initial 150 mg 2x/d, langsam steigern bis 800-1200mg/ d in 2 ED

*Tegretol orale Suspension*:

0-15a: initial: < 4a: 20-60mg/d, jeden 2. Tag um 20-60mg steigern

> 4a: 100mg /d, wöchentlich um 100mg steigern

Erhaltungsdosis: 10-20 mg/kg/d in mehreren ED

> 15a: initial 100-200mg 1-2x/d, langsam auf 800-1200mg (400 mg 2-3x/d)

Einzelfälle 1600mg-2000mg/d bis anfallsfrei

**Maximaldosen:**

< 1a	< 10kg	100-200mg/ d
1-5a	10-20kg	200-400mg/ d
5-10a	20-35kg	400-600mg/ d
10-15a	35-55kg	600-1000mg/ d
> 15a	> 55kg	800-2000mg/ d

Pädiatrische Dosistabellen: 

Epilepsien: < 4a: initial 20-60mg/d in 3-4 ED

Erhaltungsdosis 10-20mg/kg/d in 3-4 ED (bei Retardtbl in 2 ED)

**TMD= 35mg/kg/d**

4-15a: initial 100mg/d in 3-4 ED

Erhaltungsdosis 10-20mg/kg/d in 3-4 ED (bei Retardtbl in 2 ED)

**TMD= 1000mg/d**

> 15a: initial 200-400mg/d in 3-4 ED

Erhaltungsdosis 800-1200mg/d in 3-4 ED (bei Retardtbl in 2 ED)


**TMD= 1200-1600mg/d**

BNF: 

Epilepsie, Trigeminusneuralgie, Prophylaxe Bipolare Störung:

**1 Monat-12a:** initial 5mg/kg abends oder 2,5mg/kg 2x/d ,  
wenn nötig alle 3-7 Tage um 2,5-5mg/kg erhöhen auf 5mg/kg 2-3x/d,  
Dosen **bis 20mg/kg/d** verwendet

**12-18a:** initial 100-200mg 1-2x/d,  
langsam auf Erhaltungsdosis von 200-400mg/d 2-3x/d,  
in manchen Fällen werden **bis 1800mg/d** benötigt

Clinical Pharmacology: 

Epilepsie: < **6a:** initial 10-20mg/kg/d in 2-3 ED (Tabletten) oder 4 ED (Suspension),  
wöchentlich steigern **bis 35mg/kg/d**

**6-12a:** initial 100mg (10mg/ kg) 2x/d (Tabletten) oder 50mg 4x/d (Suspension)  
wöchentlich in Schritten < 100mg/d steigern,  
Erhaltungsdosis: 15-30mg/kg/d in 3-4 ED, **TMD= 1000mg/d**

> **12a:** initial 200mg 2x/d (Tablette) oder 100mg 4x/d (Suspension),  
wöchentlich in Schritten < 200mg/d steigern, Gabe in 3-4 ED

**13-15a: TMD= 1000mg**

> **15a: TMD= 1200mg**

Micromedex: 

Epilepsie: < **6a:** Suspension: initial 10-20mg/kg/d in 4 ED,  
wöchentlich in Schritten von 100mg/d auf 250-350mg/d  
**TMD= 35mg/kg/d beziehungsweise 400mg/d**

**6-12a:** Suspension: initial 50mg 4x/d,  
wöchentlich in Schritten von 100mg/d steigern, **TMD= 1000mg/d**

Tabletten: initial 100mg 2x/d, wöchentl. in Schritten von 100mg/d steigern  
Dosen > 200mg/d in 3-4 ED geben, **TMD= 1000mg/d**

Retardtabletten: initial 100mg 2x/d, wöchentl. in Schritten von 100mg/d steigern  
Dosen > 200mg/d in 2 ED geben, **TMD= 1000mg/d**

Up to date:  siehe Clinical Pharmacology, Micromedex

! Leber: bei Leberfunktionsstörungen Dosisanpassung nötig

! Niere: keine Dosisanpassung nötig

**Kontraindikationen:**

- atrioventrikulärer Block,
- schwere Leberinsuffizienz,
- Knochenmarksdepression

**Anwendungshinweise:**

- Wechsel Tablette – Retardtablette: einschleichende Dosierung unter gleichzeitiger schrittweiser Dosisreduktion der bisher gegebenen antikonvulsiven Medikation
- Wechsel Tablette -> orale Suspension: gleiche Tagesdosis in kleineren, häufigeren Dosen (z.B 3x/d statt 2x/d)
- Wechsel Tablette -> CR Divitabs: laut klinische Erfahrung Dosis evt. erhöhen
- Retardtabletten nicht < 6a empfohlen
- Bei Dosis >400mg/d kann man Retardtabletten 2x/d geben

- bei Elektrokonvulsionstherapie: mind. 1 Nacht davor absetzen
- geringste effektive Dosis (meist 400-800mg/d) geben
- Suppositorien: orale Dosis um ca 25% erhöhen, TMD= 1000mg (4x 250mg alle 6h)  
nur für Epilepsie (1-18a) zugelassen
- Asiatische Patienten benötigen meist niedrigere Dosen
- Suspension nicht mit anderen Suspensionen verabreichen (Bildung unlösl. Präzipitate)
- wenn Dosis 1x/d >6h vergessen: erst an nächstem Tag wieder normal nehmen
- wenn Dosis mehrmals/d und 1 ED vergessen: nächste ED normal einnehmen
- Absetzen/ Umstellen unter Diazepam-schutz (oder Barbiturat)

#### Kontrollen:

Blutbild, Leberfunktion, EKG

innerhalb der ersten 2 Monate wöchentlich Serumspiegel bestimmen, danach seltener

#### Pharmakologie:

blockiert spannungsabhängige Natriumkanäle, inhibiert hochfrequente repetitive Aktionspotentiale, Affinität zu GABA-Benzodiazepinrezeptorkomplex

#### Interaktionen:


- CYP 3A4/ 2C9/ 2D6: Induktor! verminderte Spiegel von AM, die diese Enzyme metabolisieren
- Substrat an CYP 3A4
- SSRI: erhöhter Carbamazepin-Spiegel durch Abbauhemmung (Fluoxetin, Fluvoxamin)
- Clozapin: nicht kombinieren! (Agranulozytoserisiko)
- Haloperidol: erhöhte Plasmaspiegel in Kombination
- Aripiprazol: verringerte Aripiprazol-Spiegel mit Carbamazepin (CYP 3A4)
- Lithium: erhöhte Neurotoxizität schon bei therapeutischer Dosierung, synergistisch
- Corticosteroide: verminderte Steroid-Plasmaspiegel
- Schilddrüsenhormone: verminderte Schilddrüsenhormon-Plasmaspiegel
- Methadon: Methadonwirkung bis 60% reduziert
- orale Kontrazeptiva: verminderte kontrazeptische Wirkung
- Terfenadin: bis 300% erhöhte Carbamazepin-Spiegel

# CLONAZEPAM

Indikation: **Epilepsie**

Zulassung: Österreich: > **Säugling**  
Deutschland: siehe Ö  
Schweiz: siehe Ö

Dosierung:

Fachinformationen: 

< 10a (< 30kg): initial 0,01-0,03mg/kg/d in 2-3 ED,  
alle 3d um < 0,25-0,5mg/d bis anfallsfrei oder 0,05-0,1mg/kg  
> 10a (> 30kg): initial 1-1,5mg/kg/d in 2-3 ED,  
alle 3d um < 0,25-0,5mg/d bis anfallsfrei oder 2-3mg/kg

Pädiatrische Dosistabellen: 

Status epilepticus:

1-12 Monate: 0,01-0,1mg/kg/ ED beziehungsweise 0,5 (-1)mg/ ED  
1-12a: 0,01-0,07mg/kg/ ED beziehungsweise 1 (-2)mg/ ED  
> 12a: 0,01-0,04mg/kg/ ED beziehungsweise 1 (-3)mg/ ED

BNF: 

Epilepsie (alle Formen): Dosis über 2-4 Wochen auf Erhaltungsdosis steigern

	initial	Erhaltungsdosis
1-12 Monate	0,25mg abends für 4d	0,5-1mg 1x/d abends oder in 3 ED
1- 5a	0,25mg abends für 4d	1-3mg 1x/d abends oder in 3 ED
5-12a	0,5mg abends für 4d	3-6mg 1x/d abends oder in 3 ED
12-18a	1mg abends für 4d	4-8mg 1x/d abends oder in 3 ED

Clinical Pharmacology:  siehe FI

Micromedex:  siehe FI

Up to date:  siehe FI

! Leber: bei Leberfunktionsstörungen Dosisanpassung nötig

! Niere: keine Dosisanpassung nötig

## Kontraindikationen:

- Schock, Koma, Vergiftungen (Alkohol, Arzneimittel,...)
- Abhängigkeiten (Medikamente, Alkohol, Drogen)
- schwere respiratorische Insuffizienz
- schwere Leberinsuffizienz
- Myasthenia gravis

Anwendungshinweise:

- Säuglinge: auf Freihaltung der Atemwege achten (vermehrter Speichelfluss/ Bronchialsekret
  - ausschleichend absetzen
  - auch gegen Akathisie, Rigor und Dystonie bei extrapyramidalen Symptomen/ Parkinson
- Kontrollen: keine Angabe

#### Pharmakologie:

Benzodiazepin mit ausgeprägten antikonvulsiven Wirkungen und 5HT-Verstärkung

#### Interaktionen:

- Clozapin: **Kombination vermeiden!** (Schwindel Delir, Ateminsuffizienz)
- CYP 2B4/ 2E1 / 3A4: Substrat; CYP 2B4: Inhibitor
- Carbamazepin: verstärkter Abbau und verminderte Wirkung von Clonazepam
- Phenytoin: verminderter Phenytoinspiegel
- Valproat: Hemmung des Abbaus und verstärkte Wirkung von Clonazepam
- Lithium: erhöhte Inzidenz sexueller Dysfunktionen möglich
- Methadon: erhöhtes Risiko einer Atemdepression

# LAMOTRIGIN

Indikation: **Zusatztherapie Epilepsie, Monotherapie typischer Absenzen**

Zulassung: Österreich: > 2a  
 Deutschland: siehe Ö  
 Schweiz: siehe Ö

Dosierung:

Fachinformationen: 

Absenzen: Monotherapie:

	Woche 1&2	Woche 3&4	Erhaltungsdosis
<b>2-12a</b>	0,3mg/kg/d in 1-2 ED	0,6mg/kg/d in 1-2 ED	1-10mg/d, TMD= 15mg

Epilepsie: Zusatztherapie:

	<i>mit Valproat</i>	<i>ohne Valproat, mit Induktoren</i>	<i>ohne Valproat/ Induktoren</i>
<b>2-12a</b>	initial 0,15mg/kg 1x/d Woche 3&4: 0,3mg/kg 1x/d Erhalt: 1-5mg/kg in 1-2 ED <b>TMD=200mg</b>	initial 0,6mg/kg/d in 2 ED Woche 3&4: 1,2mg/kg/d in 2ED Erhalt: 5-15mg/kg/d in 2 ED <b>TMD=400mg</b>	<b>0,3mg/kg/d in 1-2 ED</b> <b>0,6mg/kg/d in 1-2 ED</b> <b>Erhalt: 1-10mg/d in 1-2 ED</b> <b>TMD= 200mg</b>
<b>&gt;13a</b>	initial 12,5mg/d (25mg alle 2) Woche 3&4: 25mg 1x/d Erhalt: 100-200mg/d	initial 50mg 1x/d Woche 3&4: 100mg 1x/d Erhalt: 200-400mg/d TMD=700mg	initial 25mg 1x/d Woche 3&4: 50mg 1x/d Erhalt: 100-200mg in 1-2 ED

Pädiatrische Dosistabellen:  keine Angabe

BNF:  siehe FI

Clinical Pharmacology:  siehe FI

Micromedex:  siehe FI

Up to date: 

Epilepsie: Zusatztherapie:

**Neugeborene 14-28 Tage:** initial 2mg/kg/d, alle 7d um < 2mg/kg/d bis **TMD= 10mg/kg**

< 2a: > 6,7kg: siehe FI Kinder 2-12a

2-12a: siehe FI

> 13a: siehe FI

Formulierungen mit veränderter Wirkstofffreisetzung:

	<i>mit Valproat</i>	<i>ohne Valproat, mit Induktoren</i>	<i>ohne Valproat/ Induktoren</i>
<b>&gt; 13a</b>	initial 25mg jeden 2. Tag Woche 3&4: 25mg 1x/d Woche 5: 50mg 1x/d Woche 6: 100mg 1x/d Woche 7: 150mg 1x/d Erhalt: 200-250mg in 1-2 ED	initial 50mg 1x/d Woche 3&4: 100mg 1x/d Woche 5: 200mg 1x/d Woche 6: 300mg 1x/d Woche 7: 400mg 1x/d Erhalt: 400-600mg in 1-2 ED	initial 25mg 1x/d Woche 3&4: 50mg 1x/d Woche 5: 100mg 1x/d Woche 6: 150mg 1x/d Woche 7: 200mg 1x/d Erhalt: 300-400mg in 1-2 ED

Epilepsie: Monotherapie: > 16a:

Wechsel von Enzyminduzierendem Antiepileptikum (nicht Valproat):

initial 50mg in 1-2 ED, Woche 3&4 100mg in 2 ED, alle 7-14d bis **TMD= 500mg** in 2 ED

Wechsel von Valproat: in 4 Stufen:

1) Valproat beibehalten, Lamotrigin schrittweise auf 200mg/d titrieren:

Woche 1&2: 25mg jeden 2. Tag

Woche 3&4: 25mg/d, danach alle 7-14d bis 200mg/d

2) 200mg/d Lamotrigin, Valproat auf 500mg/d senken (wöchentlich um max. 500mg)

3) nach 1 Woche Lamotrigin auf 300mg/d, Valproat auf 250mg/d

4) nach 1 Woche Valproat absetzen, Lamotrigin um < 100mg/d wöchentl. bis **TMD= 500mg**

! Leber: bei Leberfunktionsstörung Dosisanpassung nötig

! Niere: bei Nierenfunktionsstörung Dosisanpassung nötig

#### Kontraindikationen:

- Überempfindlichkeiten

Anwendungshinweise:

- randomisierte Doppelblindstudie: positive Wirkung Kombination Lamotrigin+Clozapin, laut Cochrane Collaboration hat Lamotrigin aber nur begrenzten Effekt auf psychotische Symptome, sodass derzeitige Studienlage die Kombination bei behandlungsresistenter Schizophrenie nicht unterstützt
- **schwere, potentiell letale Hautausschläge möglich (Risiko erhöht mit Valproat, schnelles Aufdosieren, meist innerhalb der ersten 8 Wochen)**

Kontrollen: keine Angabe

Pharmakologie:

aktions- und Spannungsabhängiger Blocker spannungsgesteuerter Natriumkanäle

#### Interaktionen:

- Kombinierte Kontrazeptiva: erhöhte Lamotrigin-Clearance
- Valproat: inhibiert Metabolisierung (Glucuronidierung) von Lamotrigin
- ZNS-dämpfende Arzneimittel: verstärkte Sedierung und Desorientierung
- Proteaseinhibitoren: ca 50% reduzierter Lamotriginspiegel

# LITHIUMCARBONAT

Indikation: **Prophylaxe/ akute Episoden manisch (-depressiver) Erkrankungen**

Zulassung: Österreich: > 12a  
Deutschland: siehe Ö  
Schweiz: siehe Ö

Dosierung:

Fachinformationen: 

*je nach Serumkonzentration und klinischem Ansprechen individuelle Dosierung!*

Erhaltungstherapie: meist 900mg/d (2 Tabletten)

Pädiatrische Dosistabellen:  keine Angaben

BNF: 

Behandlung/ Prophylaxe von Manie, Bipolarer Störung, wiederkehrende Depression, aggressives oder selbstzerstörerisches Verhalten:

je nach Präperat (sehr unterschiedliche OBV), sodass man eine Serum-Lithiumkonzentration von **0,4-1 mmol/l nach 12h nach einer Dosis an den Tagen 4-7 der Therapie** erhält, danach wöchentlich bis die Dosis über 4 Wochen konstant war Spiegel messen, im Anschluss alle 3 Monate.

Die Dosen sind anfangs über den Tag verteilt, wenn der Lithiumspiegel stabil ist, wird jedoch die Gabe einer Einmaldosis am Tag bevorzugt.

*Camcolit:* 12-18a: Therapie: 1-1,5g/d  
Prophylaxe: initial 300-400mg/d

*Liskonum:* 12-18a: Therapie: initial 225-675mg 2x/d  
Prophylaxe: initial 225-450mg 2x/d

Clinical Pharmacology: 

Bipolare Störung: Erhaltungstherapie: **erwünschte Lithiumspiegel zwischen 0,6-1,2mmol/l**

6-11a: *off label* unretardiert: 15-20mg/kg/d in 3-4 ED

> 12a: unretardiert: 900-1200mg/d in 2-4 ED  
retardiert: 450mg 2x/d (900-1200mg/d)

Manische Episode: **erwünschte Lithiumspiegel zwischen 1-1,5mmol/l**

6-11a: *off label* initial 15-20mg/kg/d in 3-4 ED, wenn nötig wöchentlich erhöhen,  
Erhaltungsdosis 15-60mg/kg/d in 3-4 ED (unretardiert)

>12a: unretardiert: 600mg 3x/d, evtl mit geringerer Dosis beginnen (besser verträglich),  
alle 3-4 Tage erhöhen  
retardiert: 900mg 2x/d, evtl mit niedrigerer Dosis beginnen

Micromedex:  siehe Clinical Pharmacology

Up to date:  siehe Clinical Pharmacology

! Leber: keine Angaben

! Niere: bei Nierenfunktionsstörungen Dosisanpassung nötig

**Kontraindikationen: cave Intoxikation!**

- schwere Nierenfunktionsstörung
- kardiovaskuläre Erkrankungen
- unbehandelte Hypothyreose
- Störung des Natriumhaushalts aufgrund einer Dehydratation
- Morbus Addison
- Diät mit reduzierter Salzaufnahme

Anwendungshinweise:

- **geringe therapeutische Breite!**

- Die Serum-Lithiumkonzentration wird anhand von Blutproben so genau als möglich 12h nach der letzten Dosis, in der Regel 12h nach der Abenddosis, gemessen
- Die volle Wirkung der Therapie tritt mitunter erst nach Monaten ein.
- Es wird empfohlen, Lithium über einen Zeitraum von mindestens 2 Wochen schrittweise abzusetzen, um ein erneutes Auftreten der Grunderkrankung möglichst zu vermeiden

Kontrollen:

Spiegel kontrollieren!

Pharmakologie:

genauer Mechanismus unbekannt, vmtl: stabilisiert Katecholaminrezeptoren, verändert kalziummodulierte intrazelluläre Funktionen, erhöht GABA-Aktivität, blockiert die Fähigkeit von Neuronen, normale Spiegel von PIP wiederherzustellen → vermindertes Ansprechen der Neuronen auf Stimuli

Interaktionen:


- erhöhte Spiegel durch: Metronidazol, NSAID inkl. COX-2-Hemmer, ACE-Hemmer, Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten, Thiazide, Schleifendiuretika, Kaliumsparende Diuretika
- erniedrigte Spiegel durch: Xanthine, Natriumbicarbonat, osmotische Diuretika, Carboanhydrasehemmer
- Kochsalz: vermehrte NaCl-Aufnahme: verminderte Lithiumspiegel (vice versa)
- Coffein: erhöhte renale Ausscheidung von Lithium
- Neuroleptika: Neurotoxizität, auch in therapeutischer Dosierung
- Clozapin: Agranulozytoserisiko

# OXCARBAZEPIN

Indikation: **fokale Anfälle, tonisch-klonische generalisierte Anfälle**

Zulassung: Österreich: > **6a** (Daten bis 1 Monat)  
Deutschland: > **6a** (Sicherheitsdatum bis 2a)  
Schweiz: Oxcarbazepin > **6a**, Trileptal > 1 Monat

Dosierung:

Fachinformationen: 


initial: 8-10mg/kg/ d in 2 ED, mittlere Erhaltungsdosis= 30mg/kg/d, **TMD= 24mg/ kg/d**  
Dosis kann wöchentlich in Schritten < 10mg/kg/d gesteigert werden

Pädiatrische Dosistabellen: 

**6-16a:** initial: 8-10mg/ kg/d in 2, Erhaltungsdosis: 30-46 (**max.51**)mg/kg/d in 2ED  
> **16a:** initial 600mg/d (8-10mg/kg/d) in 2 ED, Erhaltungsdosis: 600-2400mg/d in 2 ED

BNF: 

**6-18a:** initial: 4-5mg/kg (**max.300mg**) 2x/d,  
wöchentlich in Schritten von <5mg/kg 2x/d je nach Ansprechen auf 15mg/kg 2x/d  
(**max 23mg/kg 2x/d**)

Clinical Pharmacology: 

Bei fokalen Anfällen:

Monotherapie: **4-16a:** initial 8-10mg/kg/d in 2 ED, jedem 3. Tag um 5mg/kg/d steigern

<b>20kg</b>	<b>600- 900mg/d in 2 ED</b>
<b>25-30kg</b>	<b>900-1200mg/d in 2 ED</b>
<b>35-40kg</b>	<b>900-1500mg/d in 2 ED</b>
<b>45kg</b>	<b>1200-1500mg/d in 2 ED</b>
<b>50-55kg</b>	<b>1200-1800mg/d in 2 ED</b>
<b>60-65kg</b>	<b>1200-2100mg/d in 2 ED</b>
<b>70kg</b>	<b>1500-2100mg/d in 2 ED</b>

>**16a:** initial 300mg 2x/d, jeden 3. Tag um 300mg/d oder wöchentlich um 600mg/d steigern bis **auf 2400mg/d in 2 ED** (über 2-4 Wochen)

Kombinationstherapie:

Filmtablette/ orale Suspension

**2-16a:** initial 8-10mg/kg/d in 2 ED (**max. 600mg/d**) für Kinder < **20kg**,  
evtl initial 16-20mg/kg/d in 2 ED, langsam über 2-4 Wochen steigern,  
**nicht > 60mg/kg/d in 2 ED!**

>**16a:** initial 300mg 2x/d, wöchentlich in Schritten von < 600mg/d in **auf 1200mg/d**.

Retardtabletten

**6-17a:** initial 8-10mg/kg/d 1x/d (**nicht > 600mg/d**), in Schritten von 8-10mg/kg/d auf:

**20-29kg:** 900mg/d

**29,1-39kg:** 1200mg/d

**>39kg:** 1800mg/d

Die Größe der Tablette ist für Kinder <6a ungeeignet

Micromedex:  siehe Clinical Pharmacology

Up to date:  siehe Clinical Pharmacology

! Leber: keine Dosisanpassung nötig

! Niere: bei Nierenfunktionsstörungen Dosisanpassung nötig (GFR <30: 1/2 Dosis)

#### Kontraindikationen:

- Überempfindlichkeiten

#### Anwendungshinweise:

- Zusatztherapie: evtl Dosis des 2. Wirkstoffes bei hohen Dosen Oxcarbazepin verringern
- Dosen >1200mg sollen zwar sehr wirksam sein, allerdings intolerable ZNS-Störungen
- Bei Wechsel Filmtablette  $\Leftrightarrow$  orale Suspension keine Dosisanpassung nötig
- Wechsel auf Monotherapie: 4-16a: initial 8-10mg/kg/d in 2 ED bei gleichzeitigem Ausschleichen des anderen Antiepileptikums über 3-6 Wochen hinweg, in Schritten von <10mg/kg/d in wöchentlichen Intervallen auf gewichtsanhängige Zieldosis
- cave Natrium – Hyponatriämie
- ausschleichend absetzen
- Wirkung v.a. durch 10-Monohydroxy (MHD)-Metaboliten
- cave Depression/ Suizidgedanken

#### Kontrollen:

Patienten mit Herzinsuffizienz: regelmäßige Gewichtskontrolle

#### Pharmakologie:

blockiert spannungsabhängige Natriumkanäle, GABAerg, verstärkt serotonerge Wirkung

#### Interaktionen:

- hemmt CYP 2C19 – erhöhte Spiegel von Phenytoin, Phenobarbital,..
- induziert CYP 3A4 – Ethinylestradiol wird schneller abgebaut, verminderte Kontrazeption
- Diuretika: Hyponatriämierisiko erhöht

# PALIPERIDON

Indikation: Schizophrenie


Zulassung: Österreich: > **18a**  
Deutschland: siehe Ö  
Schweiz: siehe Ö

Dosierung:

Fachinformationen:  keine Angabe

Pädiatrische Dosistabellen:  keine Angabe

BNF:  keine Angabe

Clinical Pharmacology: 

oral: > **12a**: < **50kg**: initial 3mg/d, alle 5d um 3mg/d bis **TMD= 6mg**  
> **50kg**: initial 3mg/d, alle 5d um 3mg/d bis **TMD= 12mg**

Micromedex:  siehe Clinical Pharmacology

Up to date:  siehe Clinical Pharmacology

! Leber: keine Dosisanpassung nötig

! Niere: keine Dosisanpassung nötig

## Kontraindikationen:

- Überempfindlichkeit gegen Paliperidon oder Risperidon

Anwendungshinweise: keine Angabe

Kontrollen: keine Angabe

Pharmakologie:

selektiver monoaminerger Antagonist, blockiert v.a 5HT<sub>2A</sub>- alpha<sub>1/2</sub>- und D<sub>2/4</sub>-Rezeptoren

## Interaktionen:


- CYP 3A4: Substrat, CYP 2D6: Inhibitor, aber keine Angabe über Interaktionen

# VALPROINSÄURE/ NATRIUMVALPROAT

Indikation: **Epilepsie**, Bipolare Störung (Manie bei Lithium-KI),  
Convulex Kapseln/ Lösung: auch zur Migräneprophylaxe

Zulassung: Österreich: **Epilepsie: > 3 Monate** (Bipolare Störung, Migräne > 18a)  
Deutschland: siehe Ö, < 3a nur in Ausnahmefällen Mittel der Wahl!  
Schweiz: Epilepsie: schon für Neugeborene

Dosierung:

Fachinformationen: 

Convulex: Epilepsie:

initial 10-20mg/kg/d, (>20kg: initial 300mg/d) schrittweise Dosiserhöhung um  
5- 10mg/kg in Intervallen von 3-7 Tagen bis anfallsfrei.

Übliche Dosierung: 1000-2000mg (= 20-30mg/kg) /d, wenn nötig bis 2500mg/d

3-6 Monate	5,5 – 7,5kg	150mg/d
6-12 Monate	7,5 – 10kg	150-300mg/d
1-3a	10-15kg	300-450mg/d
3-6a	15-20kg	450-600mg/d
7-11a	20-40kg	600-1200mg/d
12-17a	40-60kg	1000-1500mg/d
> 17a	> 60kg	1200-2100mg/d

Depakine: Epilepsie: **Kinder:** übliche Dosis = 30mg/kg/d  
**Jugendliche:** übliche Dosis = 25mg/kg/d

Pädiatrische Dosistabellen: 

Epilepsie: Monotherapie: initial 5-10mg/kg/d in 2-4 ED, Dosiserhöhung 5mg/kg/d alle 4-7d

Erhaltungsdosis: **3 Monate - 14a:** 30mg/kg/d in 2-4 ED

**14-18a:** 25mg/kg/d in 2-4 ED

BNF: 

Epilepsie: oral/ rektal:

	initial	Erhaltungsdosis
<b>Neugeborene</b>	20mg/kg/d	<b>10mg/kg 2x/d</b>
<b>1 Monat – 12a</b>	10-15mg/kg/d in 2 ED (max 600mg)	<b>25-30mg/kg/d in 2 ED (max 60mg/kg/d in 2 ED)</b>
<b>12 – 18a</b>	<b>600mg/d in 1-2 ED</b>	<b>1000-2000mg/d in 2 ED (max 2500mg in 2 ED)</b>

i.v.: **Neugeborene:** 10mg/kg 2x/d

**1 Monat - 12a:** initial 10mg/kg als langsamer Bolus, danach 2-4 ED bis **20-40mg/kg/d**


**12-18a:** initial 10mg/kg als langsamer Bolus, danach 2-4 ED bis zu **2500mg/d**,

übliche Erhaltungsdosis 1000-2000mg/d (20-30mg/kg/d)


## Clinical Pharmacology:

Epilepsie:

>10a: initial 10-15mg/kg/d in 2-3 ED (bei Retardformen 2 ED),  
wenn nötig wöchentlich um 5-10mg/kg/d erhöhen (**max 60mg/kg/d**)  
beim Wechsel auf Monotherapie Zusatzmedikation alle 2 Wochen um 25% reduzieren

Micromedex: 

siehe Clinical Pharmacology, initial: **TMD= 250mg**

Up to date: 

Epilepsie: Refraktäre Anfälle:

oral: **Neugeborene:** initial 20mg/kg, danach 5-10mg/kg alle 12h je nach Bedarf

**Kinder:** initial 10-15mg/kg/d in 1-3 ED,  
wöchentlich um 5-10mg/kg/d erhöhen

Erhaltungsdosis: 30-60 mg/kg/d in 2-3 ED (Retardformen in 2 ED)

Refraktärer Status Epilepticus:

i.v. **Neugeborene:** initial 20-40mg/kg, danach Bolus von 5mg/kg/h,  
wenn Patient anfallsfrei reduzieren auf 1mg/kg/h alle 2h

**Kinder:** 20-40mg/kg

! Leber: bei Leberfunktionsstörung Dosisanpassung nötig

! Niere: bei Nierenfunktionsstörung Dosisanpassung nötig

## **Kontraindikationen:**

- Lebererkrankungen
- Schwangerschaft

## Anwendungshinweise:

- < 10a: evtl höhere Erhaltungsdosen wegen höherer Clearance nötig (schlechte Datenlage!)
- Steady State nach 2 Wochen, volle Wirksamkeit nach 4-6 Wochen
- Erhöhtes Hepatotoxizitätsrisiko bei Kindern < 2a
- Kinder, die mehr als 1 Antikonvulsivum erhalten, können bis zu 100mg/d in 3-4 ED benötigen.
- bei Umstellen auf Retardform 1x/d (>10a) evtl Dosissteigerung von 8-20% nötig
- keine therapeutisch relevante Korrelation zw. Tagesdosis, Serumkonzentration & therap. Effekt  
→ **Dosierung anhang klinischer Response**
- mögliche NW: Verhaltensstörungen, Hyperandrogenismus, polyzystische Ovarien, verspätete Pubertät, extreme Gewichtszunahme, Hyperinsulinämie, Lipoproteinstörungen, verminderte Knochendichte
- auf Hämatome/ Blutungen achten
- **Tabletten nicht kauen (Reizungen der Mundschleimhaut!)**

## Kontrollen:

- Leberparameter (vor Behandlung, alle 6 Monate)
- i.v.: bei Dosen > 40mg/kg/d hämatologische Parameter und Laborwerte überwachen (i.v.)
- bei Risikopatienten Fibrinogen, Albumin, Ammoniak
- Thrombozytenzahl und PTT

## Pharmakologie:

blockiert spannungsabhängige Natrium-Kanäle und inhibiert hochfrequente repetitive Aktionspotentiale (antikonvulsiv, GABAerg)

#### Interaktionen:


- CYP 450! durch Valproat gehemmt
- Erythromycin: erhöhte/ toxische Valproatspiegel möglich
- Antidepressiva, TCA, SSRI: erhöhte Spiegel, verstärkte NW
- Antikonvulsiva: erhöhte Spiegel (Ausnahme: +Carbamazepin verminderter Valproinspiegel!)
- Benzodiazepine: verstärkte Sedierung, Orientierungsstörungen (auch bei Alkohol!)
- Lithium: synergistisch stimmungsstabilisierend
- Neuroleptika: verstärkte Neurotoxizität, Sedierung, extrapyramidale NW, Gewichtszunahme!
- ASS: bis zu 4fach erhöhter Valproatspiegel! (Verdrängung aus Proteinbindung!)

# ATOMOXETIN


Indikation: **ADHS**

Zulassung: Österreich: > **6a**  
Deutschland: siehe Ö  
Schweiz: siehe Ö

Dosierung:

Fachinformationen: 

	initial	Erhaltungsdosis
< <b>70kg</b>	0,5mg/kg/d, mind. 7d	<b>1,2mg/kg/d</b>
> <b>70kg</b>	<b>40mg/d. mind 7d</b>	<b>80mg</b>

Pädiatrische Dosistabellen: 

siehe FI,  
**TMD= 100mg**

BNF: 

siehe FI, Dosiserhöhung ab 3d  
**TMD= 120mg**, Dosen > 100mg/d *off label*

Clinical Pharmacology: 

siehe FI, Dosiserhöhung ab 3d  
**TMD= 100mg** beziehungsweise **1,4mg/kg** (geringere Dosis!)

Micromedex:  siehe Clinical Pharmacology

Up to date:  siehe Clinical Pharmacology

! **Leber:** bei moderater Störung auf 1/2 Dosis reduzieren, bei schwerer auf 1/4

! **Niere:** kein Anpassung nötig

## Kontraindikationen:

- Herzanomalien, kardiovaskuläre Erkrankungen, Tachyarrhythmie, schwere Hypertonie/ A.P.
- MAO-Hemmer (mind. 14 Tage Abstand lassen)
- Engwinkelglaukom

## Anwendungshinweise:

- Gabe 1x/d *morgens* oder in 2 ED, *letzte Dosis am frühen Abend!* mit/ nach dem Essen
- Langsamer Wirkungseintritt! einschleichend dosieren, Response kann bis zu 4 Wochen nach Gabe der vollen Dosis eintreten, Optimierung der Response bis 3 Monate
- Kapseln dürfen nicht geöffnet werden (Substanz ist augenreizend!)

## Kontrollen:

Puls, Blutdruck, Körpergröße, Gewicht  
Jährliche Evaluierung, ob Weiterführen der Therapie indiziert ist

**Pharmakologie:**

SNRI, steigert die Verfügbarkeit von DA und NA im frontalen Kortex

nicht euphorisierend oder stimulierend – möglich bei komorbider Suchterkrankung

**Interaktionen:**

- Abbau über CYP 2D6! cave poor Metabolizer, Clonidin, SSRI, Virustatika
- nicht mit MAO-Hemmern! frühestens 2 Wochen nach Absetzen
- Dextrometorphan: erhöhte Spiegel beider AM
- long-QT: nicht mit anderen Substanzen, die QT-Zeit verlängern


# METHYLPHENIDAT **RETARDIERT**

Indikation: **ADHS**, Narkolepsie (emotionaler Rückzug, Chronic fatigue, Neurasthenie)


Zulassung: Österreich: **> 6a**  
 Deutschland: siehe Ö  
 Schweiz: **6-18a**

Dosierung:  
 Fachinformationen: 

	initial	Erhaltungsdosis
<b>ohne Vorbehandlung mit Methylphenidat</b>	<b>18mg/d, wöchentlich Steigerung um 18mg</b>	<b>je nach Ansprechen, TMD= 54mg</b>
<b>Vorbehandlung mit Methylphenidat</b>	<b>unretardiert</b>	<b>retardiert</b>
	3 x 5mg/d	<b>18mg/d</b>
	3 x 10mg/d	<b>36mg/d</b>
	<b>3 x 15mg/d</b>	<b>54mg/d</b>

Pädiatrische Dosistabellen:   
 Concerta XL: TMD= 54mg, 1x/d in der Früh

*Equasym retard*: **TMD= 60mg**, 1x/d in der Früh

BNF:   
 Concerta XL:  
 siehe FI, kann auf 2,1mg/kg/d erhöht werden, **TMD= 108mg**

*Equasym XL, Medikinet XL*:  
 initial 10mg 1x/d vor dem Frühstück,  
 wöchentliche schrittweise Steigerung bis **60mg/d** beziehungsweise **2,1mg/kg/d**  
**TMD= 90mg off label**


Clinical Pharmacology:   
 Concerta XL: **6-12a**: **TMD= 54mg beziehungsweise 2mg/kg** (geringere Dosis!)  
**12-18a**: **TMD= 72mg beziehungsweise 2mg/kg** (geringere Dosis!)

*RitalinSR, MetadateER, MethylinER*: **TMD= 60mg**

*Transdermales Pflaster*: siehe Micromedex

Micromedex:   
 ADHS: topisch 2h bevor man den Effekt wünscht, nach 9h entfernen

<b>Woche 1</b>	<b>10 mg/ 9h Pflaster 1x/d</b>
<b>Woche 2</b>	<b>15 mg/ 9h Pflaster 1x/d</b>
<b>Woche 3</b>	<b>20 mg/ 9h Pflaster 1x/d</b>
<b>Woche 4</b>	<b>30 mg/ 9h Pflaster 1x/d</b>

Up to date: 

*Concerta XL*: siehe Clinical Pharmacology

*Metadate CD*: initial 20mg 1 x/d, evtl. wöchentlich um 20mg/d steigern, **TMD= 60mg**

*Ritalin LA*: ohne Methylphenidat-Vorbehandlung: 20mg 1 x/d  
evtl. wöchentlich um 10mg/d steigern, **TMD= 60mg**

! Leber: keine Daten

! Niere: Cave bei eingeschränkter Nierenfunktion (renal eliminiertes aktives Metabolit!)

#### Kontraindikationen:

- MAO-Hemmer (mindestens 14 Tage Abstand lassen)
- strukturelle Herzstörungen, Tachyarrhythmien, schwere arterielle Hypertonie/ Angina pectoris
- psychotische Störung, Neigung zu ausgeprägten Ängsten, Anspannung, Agitiertheit
- Anorexia nervosa
- Hyperthyreose
- Glaukom

#### Anwendungshinweise:

- Inhalt der Kapsel kann auf Apfelmus beziehungsweise Joghurt aufgestreut, unzerkaut geschluckt werden
- Einnahme am späten Nachmittag beziehungsweise abends kann zu Einschlafschwierigkeiten führen
- während oder nach Mahlzeiten einnehmen (cave Gewichtsabnahme!)
- nach sehr fettreichen Mahlzeiten werden Plasmaspiegel verzögert erreicht
- Kombination mit Clonidin kann bei Patienten mit komorbid bestehenden Tic-Störungen beziehungsweise Störung des Sozialverhaltens sowie oppositionellem Verhalten sinnvoll sein

#### Kontrollen:

Puls, Blutdruck, Körpergröße, Gewicht

Jährliche Evaluierung, ob Weiterführen der Therapie indiziert ist (vorzugsweise in Ferien!)

#### Pharmakologie:

hemmt selektiv präsynaptische Transporter für DA und NA

#### Interaktionen:


- CYP 2D6 – metabolisiert und hemmt! z.B Wirkungsverstärkung SSRI
- verminderter Abbau von TCA, bei Kindern evtl erhöhtes kardiovaskuläres Risiko bei Kombi
- Mirtazapin: verstärkte Unruhe, Manieauslösung
- Hypnotika: kann der Sedation entgegenwirken und Schlaflosigkeit verstärken
- **nicht mit Linezolid!**

# METHYLPHENIDAT

Indikation: **ADHS**

Zulassung: Österreich: **6-18a**  
Deutschland: siehe Ö  
Schweiz: siehe Ö

Dosierung:

Fachinformationen: 

initial	Erhaltungsdosis
5mg 1-2x/d, evtl wöchentl. um 5-10mg steigern	TMD= 60mg

Pädiatrische Dosistabellen: 

Initial 0,6mg/kg/d beziehungsweise 5-10mg/d  
wöchentliche Steigerung um 0,2mg/kg/d beziehungsweise 5-10mg/kg/d,  
**TMD= 2mg/kg/d beziehungsweise 60mg/d** in 2 ED *morgens* und *mittags*

BNF: 

4- 6a: 2,5mg 2x/d, evtl wöchentl. um 2,5mg/d steigern, **TMD= 1,4mg/kg in 2-3 ED**  
6-18a: 5mg 1-2x/d, evtl wöchentl. um 5-10mg/d steigern, **TMD= 2,1mg/kg in 2-3 ED**  
**TMD= 90mg/d**, Dosen > 60mg off label

Clinical Pharmacology: 

3- 5a: *off label* initial 1,25mg 3x/d, gesteigert bis **max. 3x 10mg/d**  
> 6a: siehe FI

Micromedex: 

siehe FI

Up to date: 

siehe Pädiatrische Dosistabellen, übliche Erhaltungsdosis: 0,3mg/kg/d

! Leber: keine Daten

! Niere: Cave bei eingeschränkter Nierenfunktion (renal eliminiertes aktives Metabolit!)

## Kontraindikationen:

- MAO-Hemmer (mindestens 14 Tage Abstand lassen)
- strukturelle Herzstörungen, Tachyarrhythmien, schwere arterielle Hypertonie/ Angina pectoris
- psychotische Störung, Neigung zu ausgeprägten Ängsten, Anspannung, Agitiertheit
- Anorexia nervosa
- Hyperthyreose
- Glaukom

## Anwendungshinweise:

- die letzte Einnahme nicht < 4h vor dem Schlafengehen einnehmen
- wurde aus Versehen eine Dosis ausgelassen, so bald als möglich nachholen, restliche Tagesdosis dann zur gewohnten Zeit einnehmen

**Kontrollen:**

Puls, Blutdruck, Körpergröße, Gewicht

Jährliche Evaluierung, ob Weiterführen der Therapie indiziert ist (vorzugsweise in Ferien!)

**Pharmakologie:**

hemmt selektiv präsynaptische Transporter für Dopamin und Noradrenalin

**Interaktionen:**

- CYP 2D6 – metabolisiert und hemmt! z.B Wirkungsverstärkung SSRI
- verminderter Abbau von TCA, bei Kindern evtl erhöhtes kardiovaskuläres Risiko bei Kombi
- Mirtazapin: verstärkte Unruhe, Manieauslösung
- Hypnotika: kann der Sedation entgegenwirken und Schlaflosigkeit verstärken
- **nicht mit Linezolid!**

# ALPRAZOLAM

Indikation: akute & chronische Spannungs-, Erregungs- und Angstzustände  
Panikstörungen mit/ ohne phobischem Vermeidungsverhalten


Zulassung: Österreich: > 18a

Deutschland: siehe Ö, < 18a nur unter besonderer Berücksichtigung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses


Schweiz: siehe Ö

Dosierung:

Fachinformationen:  keine Angabe

Pädiatrische Dosistabellen:  keine Angabe

BNF:  keine Angabe

Clinical Pharmacology: 

Temporäre/ generalisierte Angststörung, mit Depression assoziierter Angst:

> 7a: off label

Studie mit Kindern von 7-16a (n=13)

initial 0,005mg/kg oder 0,125mg/kg 3x/d bei Angst

in Schritten von 0,125-0,25mg, **MD= 0,02mg/kg, TMD= 0,06mg/kg**

anderen Studie mit überänglichen und verschreckten Kindern (n=30),

initial 0,25mg/d (<40kg) beziehungsweise 0,5mg (>40kg)

in Intervallen von 2 Tagen auf **max. 0,04mg/kg/d** (meist 1,6mg/d)

Micromedex:  keine Angabe

Up to date:  siehe Clinical Pharmacology

! Leber: bei Leberinsuffizienz Anpassung nötig (verzögerte Metabolisierung, verlängerte HWZ)

! Niere: kein Anpassung nötig, aber cave renal eliminierte Metaboliten

## Kontraindikationen:

- Depressionen mit psychotischen Zügen, manisch depressive Patienten (bipolarer Typ), endogene Depressionen
- Obstruktive Lungenerkrankungen, schwere Ateminsuffizienz, Schlafapnoe
- Schwere Leberinsuffizienz
- Akute Intoxikation durch Alkohol oder andere ZNS-aktive Substanzen
- Akutes Engwinkelglaukom
- Myasthenia gravis
- **nicht bei Schlafapnoe**

Anwendungshinweise:

- **nur für kurzzeitige symptomatische Behandlung! (nicht > 8-12 Wochen)**
- Dosiserhöhungen frühestens alle 3-4d
- beim Absetzen Dosis nicht > 0,5mg alle 3d rezidieren (sonst Delir, Krampfanfälle!)
- in der Schweiz gibt es Alprazolam auch als Retardform (nicht in Ö, D)
- cave Rebound-Syndrom, Abhängigkeit, paradoxe Reaktionen

Kontrollen: keine Angaben

Pharmakologie:

mittellang wirksames Benzodiazepin, moduliert GABA<sub>A</sub>-Rezeptor – verstärkt GABA-Wirkung

Interaktionen:


- CYP 3A4! (z.B TCA, SSRI, Antimykotika,... durch Abbauhemmung Plasmaspiegel erhöht)
- Wirkungsverstärkung mit zentral wirksamen Substanzen
- verstärkte Euphorie mit Opioid-Analgetika – **cave Abhängigkeit!**
- **keine** Interaktion mit Betablockern
- Coffein: übermäßige Einnahme kann Wirkung abschwächen

# BROMAZEPAM

Indikation :Angst- und Spannungszustände, ängstliche Verstimmung bei Depressionen, Nervosität, Erregung, Unruhe, Adjuvans in der Therapie von Psychoneurosen, durch Angst und Spannung verursachte funktionelle Störungen des kardiovaskulären Systems/ Atmungsapparates/ Gastrointestinaltraktes/ Urogenitaltraktes


Zulassung: Österreich: Bromazepam: > 18a  
Lexotanil: > 6a (20kg) bei zwingender Indikation  
Deutschland: > 18a  
Schweiz: siehe Ö

Dosierung:

Fachinformationen:   
> 6a (20kg): 0,15mg/kg/d

Pädiatrische Dosistabellen:  keine Angabe

BNF:  keine Angabe

Clinical Pharmacology:  keine Angabe

Micromedex:  keine Angabe

Up to date:  keine Angabe

! Leber: bei Leberfunktionsstörungen Anpassung nötig

! Niere: keine Anpassung nötig

## Kontraindikationen:

- schwere chronische Hyperkapnie, Schlafapnoe-Syndrom,
- schwere Leberinsuffizienz (Enzephalopathie!)
- Myasthenia gravis,
- Abhängigkeit von anderen Arzneimitteln beziehungsweise Alkohol,
- akute Intoxikation mit Alkohol oder mit ZNS-dämpfenden Substanzen,
- Neugeborene in den ersten 30 Lebenstagen (funktionelle Unreife des Stoffwechsels)
- schwere Schockzustände

Anwendungshinweise:

- **nur für kurzzeitige symptomatische Behandlung! (nicht > 8-12 Wochen)**
- Tablette enthält Lactose – cave Intoleranzen!
- mit ausreichend Flüssigkeit einnehmen
- cave Rebound-Syndrom, Abhängigkeit, paradoxe Reaktionen
- übermäßige Einnahme coffeinhaltiger Getränke kann Wirkung abschwächen

Kontrollen: keine Angaben

Pharmakologie:

mittellang wirksames Benzodiazepin, moduliert GABA<sub>A</sub>-Rezeptor – verstärkt GABA-Wirkung

Interaktionen:


- CYP 3A4! (z.B TCA, SSRI, Antimykotika,... durch Abbauehemmung Plasmaspiegel erhöht)

# CLOBAZAM

Indikation: **Epilepsie, akute und chronische Angstzustände**

Zulassung: Österreich: > **3a** (>**15a** bei Spannungs-, Erregungs- und Angstzuständen)  
Deutschland: > 6a  
Schweiz: siehe Ö

Dosierung:

Fachinformationen:   
antikonvulsiv: **3-15a**: 5-10mg/d

Spannungs-, Erregungs- und Angstzustände: **15-18a**: 10-15mg/d

Pädiatrische Dosistabellen:  keine Angabe

BNF: 

Zulassung: > **3a**, nur als Kombinationstherapie, in Ausnahmefällen für 6 Monate-**3a**

Zusatztherapie Epilepsie/ Monotherapie bei catamenialen Anfällen: oral:

**1 Monat-6a**: initial 125µg/kg 2x/d, alle 5d auf 250 µg/kg 2x/d, **TMD= 15mg 2x/d**  
**6-18a**: initial 5mg/d alle 5d auf 0,3-1 mg/kg/d, **TMD=60mg (EMD= 30mg)**

Clinical Pharmacology: 

Zusatztherapie zu Lennox-Gastaut-Syndrom, *orphan drug* laut FDA

> **2a**: < **30kg**: initial 5mg 1x/d, Tag 7: 5mg 2x/d, Tag 14: 10mg 2x/d, **TMD= 20mg**  
> **30kg**: initial 5mg 2x/d, Tag 7: 10mg 2x/d, Tag 14: 20mg 2x/d, **TMD= 40mg**

Micromedex: 

Angststörung: *off label*: > **3a**: 10-15mg/d

Lennox-Gastaut-Syndrom: siehe Clinical Pharmacology

Up to date:  siehe Clinical Pharmacology

Epilepsie: < **2a**: initial 0,5-1mg/kg/d (max. 5mg/d), alle 5-7d bis **TMD= 10mg**  
*schlechte Datenlage!*

! Leber: bei Leberfunktionsstörung Dosisanpassung nötig

! Niere: bei Nierenfunktionsstörung Dosisanpassung nötig

## Kontraindikationen:

- Abhängigkeitsanamnese
- erstes Trimenon der Schwangerschaft

Anwendungshinweise:

- bei langer Anwendungsdauer (> 1Woche) Dosis schrittweise reduzieren (wöchentl. 5-10mg)
- lange HWZ: 5-9 Tage bis Steady State erreicht

Kontrollen: keine Angabe

**Pharmakologie:**

langwirksames Benzodiazepin, moduliert GABA<sub>A</sub>-Rezeptor – verstärkt GABA-Wirkung

**Interaktionen:**

- CYP 2C19: Substrat
- Carbamazepin: erhöhte Clearance, möglicher Wirkungsverlust von Clobazam

# DIAZEPAM

Indikation: *Psychopax Tropfen*: Angst- und Spannungszustände, Einschlafstörungen (kurzfristig), Adjuvans bei Muskelspasmen, Sedativum vor kleineren Eingriffen

*Gewacalm Ampullen*: Angst- und Erregungszustände, Alkoholentzugstherapie, konvulsive Zustände

*Tabletten*: Angst- und Spannungszustände, Schlafstörungen, Alkoholentzugstherapie, Spasmen der Skelettmuskulatur

Zulassung: Österreich: *Psychopax Tropfen*: > 6a

*Gewacalm Ampullen*: > 6 Monate

*Tabletten*: > 18a

*Stesolid Rektaltuben*: > 1a

Deutschland: *Diazepam Ratiopharm Tropfen*: > 1a

*Ratiopharm Injektionslösung*: > 1 Monat

*Ratiopharm Tabletten*: > 1a

*Desitin Rektaltube*: > 6 Monate


Schweiz: *Psychopax Tropfen*: > 18a

*Stesolid*: < 3 Monaten nur im Spital, < 1a nur bei Convulsionen

*Paceum Tabletten*: > 6 Monate


*Diazepam Desitin Rektaltube*: < 3 Monate nur im Spital

Dosierung:

Fachinformationen: , , 

i.v.: *Gewacalm Ampullen*: > 6 Monate 

Angst- und Erregungszustände: 0,1 – 0,2 mg/kg

Status epilepticus: initial 0,25 – 0,5 mg/kg (max. 2 – 5 mg/min) wenn nötig wiederholen 

*Diazepam Ampullen*:

akute Spannungs-, Erregungs-, Angst- und Unruhezustände: > 1 Monat: 1-2mg  
wenn nötig nach 3-4h wiederholen

Status epilepticus: < 3a (< 15kg): 2-5mg langsam i.v. (5-10mg i.m.), TMD= 20mg


> 3a (> 15kg): 5-10mg langsam i.v., TMD= 20mg

> 5a (> 22kg): 1mg alle 2-5min langsam i.v., max. 10mg

wenn nötig nach 2-4h wiederholen

Zustände mit erhöhtem Muskeltonus: 2 – 10 mg Diazepam i.m. abends nach Alter/ KG

Tetanus: 2-5mg je nach Schweregrad alle 1-8h i.v oder Bolus 3-4mg/kg in 24h

oral: *Gewacalm Tabletten*: > 6a: 0,1 – 0,3 mg/kg 


*Diazepam Ratiopharm Tabletten*. 2mg: 1-14a: initial 2mg/d, max. 4mg/d in 2 ED 

*Diazepam Stada 5mg Tabletten*: 3-14a: initial 2,5mg/d, max 5mg/d 

*Stesolid/ Paceum/ Valium Tabletten*: Anxiolytikum: 0,1-0,3mg/ kg/ d 


*Psychopax Tropfen*: > 6a: 0,1 - 0,3 mg/kg/d 


*Diazepam Ratiopharm Tropfen*: 1-14a: initial 1,5mg, TMD= 5mg 


rektal: Stesolid Rektaltube: < 3a (< 15kg): 5mg   
> 3a (> 15kg): 10mg

Diazepam Desitin Rektaltube:   
Status epilepticus: 5 (< 15kg) -10mg (> 16kg), TMD= 20mg

Akute Angst-, Spannungs- und Erregungszustände: < 3a (< 15kg): 5mg  
> 3a (> 15kg): 2x5mg / 1x10mg

Diazepam Desitin Rektaltube: < 3 Monate: nur im Spital   
< 1a: 0,5-1mg/kg bei Konvulsionen  
1-6a: 5mg  
> 6a: 10mg

Stesolid Suppositorien: Anxiolytikum: 1-6a: 2,5 - 5mg/d   
> 6a: 5 - 10mg/d

Stesolid Mikroklysma: Krämpfe: 1-6a: 5mg   
> 6a: 10mg

#### Pädiatrische Dosistabellen:

Status epilepticus, Fieberkrampf, akute Angst- und Erregungszustände:

rektal: > 6 Monate – 3a (< 15kg): 5mg/ ED, TMD= 10mg  
≥ 15kg: 10mg/ED, TMD= 20mg

i.v.: > 1 Monat – 12a: 0,03-0,5mg/kg/ED, < 5a: TMD= 5mg  
> 5a: TMD= 10mg  
12-18a: EMD= 5mg

Sedierung, Muskelrelaxation

p.o.: 1-14a: 0,12-0,8mg/kg/d beziehungsweise 5-10mg/d in 3-4 ED

#### BNF:

Status epilepticus, febrile Konvulsionen, Konvulsionen aufgrund Vergiftung

i.v.: Injektion über 3-5min :Neugeborene: 300-400µg/kg,  
1 Monat – 12a: 300-400µg/kg (max. 10mg)  
12-18a: 10mg

rektal: Neugeborene: 1,25-2,5mg

1 Monat – 2a: 5mg  
2-12a: 5-10mg  
12-18a: 10-20mg

Gabe wenn nötig nach 10min einmalig wiederholen.

Muskelspasmen:

oral: 1-12 Monate: 250µg/kg 2xt/d  
1-5a: 2,5mg 2x/d  
5-12a: 5mg 2x/d  
12-18a: 10mg 2x/d, TMD= 40mg

#### Clinical Pharmacology:

Angststörungen, Muskelspasmen/ Zusatz bei Anfällen:

oral (Lösung/ unretardierte Tabletten): ≥ 6 Monate: initial 1- 2.5mg 3-4x/d

Muskelspasmen: oral (Lösung/ unretardierte Tabletten):

oral (Lösung/ unretardierte Tabletten): ≥ 6 Monate: initial 1- 2.5mg 3-4x/d  
i.v., i.m.: ≤ 5a: 1-2mg alle 3-4h nach Bedarf

≥ 5a: 5-10mg alle 3-4h nach Bedarf, **TMD= 0,6mg/kg** i.v.

Status Epilepticus/medikamenteninduzierte Anfälle:

i.v.: **Neugeborene**: *off label*: 0,1-0,15mg/ kg, evtl alle 10min wiederholt

≤ 5a: 0,2-0,5mg (**max. 5mg**) alle 2-5min, evtl nach 4h wiederholen


≥ 5a: 1mg (**max. 10mg**) alle 2-5min, evtl nach 2-4h wiederholen

rektal: 2-5a: 0,5mg/ kg

6-11a: 0,3mg/ kg

> 12a: 0,2mg/ kg

*Falls nötig nach 4-12h eine 2. Dosis verabreichen.*

Micromedex:  siehe Clinical Pharmacology

Up to date: 

Angst/ Sedierung/ Muskelrelaxation:

oral: 0,12-0,8mg/kg/d in 3-4 ED

i.m, i.v: 0,04-0,3mg/kg/ Dosis alle 2-4h, bis **max. 0,6mg/kg 3x/d**

Konvulsive Störungen: rektal: siehe Clinical Pharmacology

Muskelspasmen: oral: < 8,5kg (<12a): 0,5-1mg vor dem Schlafengehen

8,5 – 15kg (<12a): 1- 2mg vor dem Schlafengehen

> 15kg (5-16a): initial 1,25mg 3x/d, **bis 5mg 4x/d** titrierbar

! Leber: bei Leberfunktionsstörung Dosisanpassung nötig

! Niere: keine Dosisanpassung nötig

#### Kontraindikationen:

- Myasthenia gravis
- schwere respiratorische Insuffizienz, Schlafapnoe
- Leberfunktionsstörung,
- Intoxikation mit Alkohol oder ZNS-dämpfenden Substanzen

Anwendungshinweise:

- **nicht i.m. anwenden (Schmerzen, Thrombophlebitis)**
- bei Behandlung des Status epilepticus immer mit einer nachfolgenden Phenytoin- oder Valproinsäure-Infusion kombinieren
- Rektallsg bei Kindern möglichst in Bauch- oder Seitenlage applizieren.
- Kinder > 50 kg können die Erwachsenendosen erhalten
- Status epilepticus: Dosis kann wenn nötig nach 10–15 Min. wiederholt (**TMD= 20mg**)
- Fieberkrämpfe: Dosis kann alle. 12h wiederholt werden
- Viele Kliniker bevorzugen Lorazepam i.v gegenüber Diazepam i.v. bei akuten Anfällen
- Nicht als first-line Mittel empfohlen, weil Injektion Natriumbenzoat und Benzoesäure enthält.
- Diazepam rektal nicht öfter als 5x/ Monat oder mehr als 1x alle 5 Tage anwenden
- I.v. Diazepam hohes Risiko für venöse Thrombophlebitis (reduziert durch Emulsionsformulierung der DiazepamInjektion)
- Einnahme abends circa ½ Stunde vor dem Schlafengehen, nicht auf vollen Magen!
- **Tropfen: 1ml= 20 Tropfen = 10mg**, Tropfen unverdünnt einnehmen, Tabletten sind teilbar
- bei Männern HWZ kürzer (Clearance höher) als bei Frauen
- höhere Clearance bei Rauchern (v.a junge Patienten)

Kontrollen: Langzeitgabe: Blutbild und Leberfunktion

### Pharmakologie:

langwirksames Benzodiazepin, moduliert GABA<sub>A</sub>-Rezeptor – verstärkt GABA-Wirkung

### Interaktionen:

- Substrat CYP 1A2/ 2C19/ 3A4
- nicht mit Clozapin geben (synergistisch – Schwindel, Sedierung, Delir,...)
- Buspiron: erhöhte Diazepam Plasmaspiegel
- Anästhetika: verlängerte Erholungsphase bei Diazepamgabe
- Antibiotika: verminderter Abbau (CYP 3A4!)
- Betablocker, SSRI, Östrogen verminderter Abbau von Diazepam
- Rifampicin: Diazepamabbau um 300% gesteigert
- Antikonvulsiva: verstärkte Benzodiazepinwirkung
- Methadon: erhöhtes Risiko einer Atemdepression

# FLUNITRAZEPAM


Indikation: Schlafstörungen, in D: **Prämedikation und Narkoseeinleitung**

Zulassung: Österreich: > **18a**

Deutschland: siehe Ö, Rohypnol 2mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Inj.lsg: > 6a

Schweiz: siehe Ö

Dosierung:


Fachinformationen: 

Rohypnol 2mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Inj.lsg:

> 6a: 0,015 - 0,030/kg i.m 30-60min vor Narkosebeginn beziehungsweise langsam i.v injizieren

Pädiatrische Dosistabellen:  keine Angabe

BNF:  keine Angabe

Clinical Pharmacology:  keine Angabe

Micromedex: 

**oral:** als Prämedikation 90min vor OP

31-40kg	1 mg
41-50kg	1,5mg
> 50kg	2mg

**rektal:** als Prämedikation einer Inhalationsanästhesie mit Halothan 15min vor Anästhesie

< 5a: ab 3 Monate 0,04mg/kg, i.v-Lösung in 5ml NaCl-Lösung

**i.v.:** 0,02-0,03mg/ kg wirksam bei Status Epilepticus von 2 Kindern (2 und 4,5a), die nicht auf Diazepam i.v. angesprochen hatten, eines hatte fokale, andere generalisierte Anfälle

0.03 bis 0.04 mg/kg i.v über 20 to 30 Sekunden für Narkoseeinleitung bei Kindern –  
**nicht zufriedenstellend!**

Up to date:  keine Angabe

! Leber: theoretisch keine Anpassung nötig, praktisch Anpassung empfohlen

! Niere: siehe Leber

## Kontraindikationen:

- akute Vergiftung mit Alkohol, Schlaf- oder Schmerzmitteln sowie Neuroleptika, Antidepressiva und Lithium
- Myasthenia gravis
- schwere respiratorische Insuffizienz
- Schlaf-Apnoe-Syndrom
- schwere Leberfunktionsstörungen
- Schock

#### Anwendungshinweise:

- Dosis so gering wie möglich
- Anwendungsdauer möglichst kurz, **Gesamttherapiedauer max. 4 Wochen**
- Tablette kann halbiert werden
- langsam ausschleichen, sonst Rebound!
- **nicht für Patienten mit Suchtverhalten!** (Drogen, Alkohol,...)
- cave Toleranzentwicklung, Abhängigkeit, paradoxe Reaktionen

Kontrollen: keine Angaben

#### Pharmakologie:

mittellang wirksames Benzodiazepin, moduliert GABA<sub>A</sub>-Rezeptor – verstärkt GABA-Wirkung

#### Interaktionen:

- ZNS-wirksame Medikamente: gegenseitige Wirkungsverstärkung
- Opiod-Analgetika/ Hypnotika: Atemdepression möglich
- Abbau über CYP 450
- cave lange HWZ! auch nach Absetzen noch Interaktionen möglich

# LORAZEPAM

Indikation: **Angststörungen, Sedierung vor Eingriffen, Status Epilepticus, Schlaflosigkeit**

Zulassung: Österreich: Ampullen: > **3a**

Tabletten: > **6a (KI < 6a, nicht empfohlen < 18a)**

Deutschland: Ampullen (Tavor pro inj.): > 18a, Status Epilepticus ab 1 Monat

Tabletten (Lorazepam Ratiopharm, Tolid): >18a (Ausnahme Prämed.)

(Tavor, Expidet): > 6a, unter 18a nur Prämedikation

Schweiz: Ampullen (Temesta inj.): > 18a

Tabletten (Lorasifar, Sedazin, Temesta): > 12a

Dosierung:

Fachinformationen: , 

Temesta Ampullen: Status Epilepticus: **3-18a**: initial 0,05mg/kg, **TMD= 0,15mg/kg**

bei weiteren Anfällen innerhalb von 15min 2. Gabe

Tolid/ Lorazepam Ratiopharm/Tavor/Tavor Expidet Tabletten: Sedierung vor Eingriffen:

am Vorabend 0,025-0,75mg und/oder 0,5-1mg ca 1-2h vor dem Eingriff,

**EMD= 0,5-1mg (0,05mg/kg)**

Pädiatrische Dosistabellen: 

Sedierung, Anxiolyse: **1 Monat – 18a**: 0,05-0,1mg/kg/ED peroral, **EMD= 2mg**, alle 4-8h

Status epilepticus: **1 Monat-12a**: 0,05-0,0mg/kg/ED intravenös, **EMD= 4mg**

**12-18a**: 0,05 – 0,07mg/kg/ED intravenös, **EMD= 4mg**

BNF: 

Status Epilepticus, febrile Konvulsionen, Konvulsionen durch Vergiftungen:

**Neugeborene**: 100µg/kg als Einmaldosis

**1 Monat-12a**: 100µg/kg (**max. 4mg**) als Einmaldosis

**12-18a**: 4mg als Einmaldosis

wenn nötig nach 10min wiederholen

Prämedikation vor OP

oral: **1 Monat-12a**: 50-100µg/kg (**max. 4mg**) mind. 1h vor dem Eingriff beziehungsweise vorabends

**12-18a**: 1- 4mg mind. 1h vor dem Eingriff und/ oder am Vorabend

i.v.: **1 Monat-18a**: 50-100µg/kg (**max. 4mg**) 30-45 min vor dem Eingriff

Clinical Pharmacology: 

Angststörungen inkl. mit Depression assoziierter Angst, Kurzzeitbehandlung:

oral:  $\leq$  **11a**: off label: initial 0.05 mg/kg) alle 4-8h, **EMD= 2mg**

$\geq$  **12a**: initial 2-3 mg/d in 2-3 ED, evtl schrittweise steigern, **TMD=10mg**

Sedierung und Angstlösung vor Eingriffen: oral, i.m., i.v.


$\geq$  **3a**: off-label: 0.05 mg/kg (**max 4mg**) 1h vor dem Eingriff

alternativ i.v. langsam 0,01-0,03mg/kg titrieren, evtl alle 20min wiederholt

Status Epilepticus:i.v.


$<$  **18a**:off-label: 0.05—0.1 mg/kg (max 4mg) langsam über 2-5min geben,

wenn nötig nach 10-15min wiederholen

Micromedex: 

Angststörungen: > **12a**: initial 2-3mg/d in 2-3 ED (meist 2-6mg/d), **TMD=10mg**

Insomnie (durch Angst oder Stress bedingt): > **12a**: 2-4mg vor dem Schlafengehen

Up to date: 

Zusatz bei Antiemetischer Therapie:

i.v.: *Es gibt in der Literatur wenig Information, v.a für Mehrfachgabe.*

Einzeldosis: 0,04-0,08mg/kg/Dosis (**max. 4mg**) vor der Chemotherapie

Mehrfachdosen: 0,02-0,05mg/kg/Dosis (**max. 2mg**) alle 6h je nach Bedarf

Angstsedierung:

oral, i.v.: 0.02-0.1 mg/kg (0.05 mg/kg/Dosis, **max. 2 mg/Dosis**) alle 4-8h

Sedierung vor Eingriffen:

oral, i.m., i.v.: 0.05 mg/kg (0.02-0.09 mg/kg) oder kleinere Dosen alle 20min i.v. titrieren

Status Epilepticus:

i.v.: ≤ **12a**: 0,05 - 0,1mg/kg (**max.4mg/ED**)langsam über 2-5min (**max. 2mg/min**)

≥ **12a**: 0,07mg/kg (**max.4mg/ED**)langsam über 2-5min (**max. 2mg/min**), **TMD= 8mg**  
wenn nötig nach 10-15min wiederholen

! Leber: bei Leberfunktionsstörungen Dosisanpassung nötig

! Niere: keine Anpassung nötig

**Kontraindikationen:**

- Myasthenia gravis
- Akute Alkohol- oder Psychopharmakaintoxikation
- Schlafapnoe
- Schwerwiegende Leberinsuffizienz
- Schwerwiegende respiratorische Insuffizienz

Anwendungshinweise:

- die Lösung enthält Benzylalkohol (in hohen Dosen für Neugeborene giftig)
- für die i.v. Gabe 1:1 mit isotoner NaCl-Lösung verdünnen
- Als Prämedikation: über 3-5min verabreichen; Maximalrate: 50µg/kg über 3 min
- Einnahme nicht auf vollen Magen (verzögerter Wirkeintritt)
- Bei Status Epilepticus i.v. Gabe bevorzugt, wenn nicht möglich aber auch i.m Gabe
- keine Interaktion mit Betablockern

Kontrollen: Blutbild, Leberwerte

Pharmakologie:

mittellang wirksames Benzodiazepin, moduliert GABA<sub>A</sub>-Rezeptor – verstärkt GABA-Wirkung

**Interaktionen:**


- **KEINE CYP**- Interaktionen
- synergistische Wirkung mit Neuroleptika
- verminderte Lorazepam-Clearance mit Probenecid, Lorazepam um 50% reduzieren
- bei Komedikation mit Valproat Lorazepam um 50% reduzieren

# MIDAZOLAM

Indikation: Analgosedierung bei Eingriffen, Prämedikation vor Narkoseeinleitung, Sedierung auf Intensivstation

Zulassung: Österreich: > **6 Monate** (Intensivstation > 32 Wochen)  
Deutschland: siehe Ö, Buccolam orale Lösung > 3 Monate  
Schweiz: siehe Ö

Dosierung:

Fachinformationen: 

Analgosedierung von Kindern und Jugendlichen:

i.v.:	initial	Gesamtdosis
<b>6 Monate-5a</b>	0,05-0,1 mg/kg	<b>&lt;6 mg</b>
<b>6-12a</b>	0,025-0,05mg/kg	<b>&lt;10 mg</b>

rektal: >**6 Monate**: 0,3 – 0,5 mg/kg

i.m.: **1-15a**: 0,05 – 0,15 mg/kg

Prämedikation zur Narkose:

rektal: >**6 Monate**: 0,3-0,5mg/kg

i.m.: **1-15a**: 0,08-0,2mg/kg

Pädiatrische Dosistabellen: 

(Analgo-)Sedierung:

oral: >**6 Monate - 12a**: 0,25-0,5mg/kg/ED, **max. 15-20mg/ED**

> **12a**: 7,5-15mg/ED

i.v.: **6 Monate - 5a**: 0,05 -0,1mg/kg/ED, kumulativ **bis 0,6mg/kg** beziehungsweise **max. 6mg**

**6-12a**: 0,025-0,05mg/kg/ED, kumulativ **bis 0,4mg/kg** beziehungsweise **max.**

**10mg**

> **12a**: initial 2-2,5mg/ED, Erhaltungsdosis 1 mg/ED, kumulativ **3,5-10mg**

Prämedikation zur Narkose:

>**6 Monate**: rektal 0,3-0,5mg/kg/ED

BNF: 

Sedierung für Eingriffe bei Bewusstsein

oral: **1 Monat - 18a**: 500µg/kg (**max. 20mg**) 30-60min vor dem Eingriff

bukkal: **6 Monate-10a**: 200-300µg/kg (**max. 5mg**)

**10-18a**: 6-7mg (**max. 8mg**, wenn  $\geq 70$ kg)

rektal: **6 Monate-12a**: 300 – 500µg/kg 15-30min vor dem Eingriff

iv-Injektion über 2-3min 5-10min vor dem Eingriff

**1 Monat - 6a**: initial 25-50µg/kg (**max. 6mg**)

**6-12a**: initial 25-50µg/kg (**max. 10mg**)

**12-18a**: initial 25-50µg/kg (**max. 7,5mg**)

## Prämedikation

oral: 1 Monat-18a: 500µg/kg (**max. 20mg**) 15-30min vor dem Eingriff

rektal: 6 Monate-12a: 300-500µg/kg 15-30min vor dem Eingriff

## Status epilepticus, febrile Konvulsionen

bukkal: Neugeborene: 300µg/kg

1-6Monate: 300µg/kg (max. 2,5mg)

1-5a: 5mg

5-10a: 7,5mg

10-18a: 10mg

*falls erforderlich Gabe nach 10min einmal wiederholen*

i.v.: 1 Monat-18a: initial iv-Injektion von 150-200µg/kg, gefolgt von einer kontinuierlichen iv-Infusion von 60µg/kg/h (um 60µg/kg/h alle 15min erhöhen bis Anfallskontrolle), **max. 300µg/kg/h**

## Clinical Pharmacology:

Sedierungseinleitung vor Eingriffen

6 Monate-16a: 0.25—0.5 mg/kg (**max. 20 mg**) als ED 30-45min vor dem Eingriff

i.v.: Endoskopie, kurze diagnostische Untersuchung: 0.05-0.1mg/kg 3min vor dem Eingriff

## Micromedex:

Angststörungen/ Narkoseeinleitung:

> 6 Monate: 0,25-0,5mg/kg als ED, bis **1 mg/kg** für jüngere (< 6a) oder unkooperative P Patienten (**max. 20mg**)

i.v.: 6 Monate-5a: initial 0.05 bis 0.1 mg/kg über 2 -3min, **bis 0,6mg/kg (max. 6mg)**

6-12a: initial 0,025 bis 0,05mg/kg über 2-3min, **bis 0,4mg/kg (max. 10mg)**

>12a: initial 1 bis 2.5 mg über mind. 2min (**max. 10mg**)

## Up to date:

Sedierung/ Anxiolyse: siehe Pädiatrische Dosistabellen

## Akute Anfälle:

bukkal: *nur wenn i.v. nicht möglich, siehe BNF*

i.m.: 0,2mg/kg/ Dosis, wenn nötig alle 10-15min wiederholen, **TMD= 6mg**

intranasal: *nur wenn i.v. nicht möglich,*

< 6 Monate: 0,2mg/kg einmalig, **max 10mg**

> 6 Monate: 0,2-0,3mg/kg, evtl einmalige zusätzliche Gabe 0,4mg/kg, **max 10mg**

## Refrakäre Anfälle/ Status Epilepticus

i.v.: initial: 0.15-0.2 mg/kg (bis 0.5 mg/kg/Dosis)

kontinuierliche Infusion: initial 0.06-0.12 mg/kg/h (1-2 µg/kg/min); alle 15 min in

Schritten von 0.06-0.12 mg/kg/h (1-2 µg/kg/min) bis anfallsfrei  
eine Hochdosisstudie steigerte in Schritten von 0.24 mg/kg/h (4 µg/kg/min)

Prähospitaler Behandlung Status Epilepticus: 13-40kg: 5mg als ED

>40kg: 10mg als ED

! Leber: bei Leberfunktionsstörung Dosisanpassung nötig

! Niere: keine Dosisanpassung nötig

#### Kontraindikationen:

schwere Ateminsuffizienz und Atemdepression

Anwendungshinweise:

- Rektale Anwendung: Inj.lsg. ggf. mit Wasser bis zu 10ml verdünnen
- Tiefe der Sedierung hängt von Dosierung ab, Anxiolyse nicht dosisabhängig
- verlängerte Sedierung und Risiko für Hypoventilation können mit höheren Dosen einhergehen.
- wenn Patient bei Anfällen/ Status Epilepticus Benzodiazepine erhält, evtl Initialdosis weglassen und dann mit einer kontinuierlichen Midazolam-Infusion auftitrieren
- zwischen Einzeldose beim Auftitrieren 3-5min Abstand lassen (cave Überdosierungen!)

Kontrollen: Atemfunktion, cardiale Funktion

Pharmakologie:

kurzwirksames Benzodiazepin, moduliert GABA<sub>A</sub>-Rezeptor – verstärkt GABA-Wirkung

#### Interaktionen:

- SSRI: erhöhte Plasmaspiegel von Midazolam (v.a Fluvoxamin und Fluoxetin)
- CYP 3A4: cave Grapefruitsaft, Johanniskraut, Rifampicin, Amiodaron, Antibiotika, Antimykotika, Ca-Kanal-Blocker,
- Ciclosporin: verminderter Abbau von Ciclosporin durch Midazolam

# OXAZEPAM

Indikation: Angst, Spannung, Erregung, Unruhe,  
psychovegetative und psychosomatische Störungen

Zulassung: Österreich: **>18a** (Adumbran bei **Angst ab 6a**, bei **Schlafstörungen ab 14a**)

Deutschland: Adumbran: ab 6a

OxaCT, Oxazepam Stada: ab 7a

Oxazepam Ratiopharm 50mg: ab 14a

Schweiz: Anxiolit: >18a (mit Ausnahmen)

Seresta, Seresta forte: ab 12a

Dosierung:

Fachinformationen: 

Adumbran: Angst: **6-14a**: 0,5 – 1 mg/kg/d in 3-4 ED

**> 14a**: 20-30mg/d, **TMD= 60mg**

Schlafstörungen: **> 14a**: 10-15mg ca 1h vor Schlafengehen, **TMD= 30mg**


Pädiatrische Dosistabellen: 

Anxiolyse : **6-14a**: 0,5mg/kg/d in 3-4 ED

**> 14a**: 20-30mg/d in 3-4 ED

Durchschlafstörungen: Erw: 10 (-30mg)/ED zur Nacht

BNF:  keine Angaben

Clinical Pharmacology: 

Angststörungen mild bis mittelschwer: **6-12a**: 1 mg/kg/d in 3-4 ED, **TMD= 1mg/kg**

**12-18a**: 10-15mg 3-4x/d, **TMD= 60mg**

schwere Angst, mit Depression assoziiert, Agitiertheit: **12-18a**: 15-30 mg 3-4x/d

*Dosis >30mg nicht ohne Dokumentation geben!*

Micromedex: 

Angst: **> 12a**: 10-15mg 3-4x/d

Alkoholentzugssyndrom: **>12a**: 15-30mg 3-4x/d

Up to date:  keine Angaben

! Leber: bei Leberfunktionsstörungen Anpassung nötig

! Niere: keine Anpassung nötig, aber verlängerte HWZ!

**Kontraindikationen:**

- Myasthenia gravis
- schwere respiratorische Insuffizienz
- Schlaf-Apnoe-Syndrom
- schwere hepatische Insuffizienz
- akute Alkoholintoxikation oder Intoxikation mit anderen ZNS-dämpfenden Substanzen

#### Anwendungshinweise:

- nur für kurzzeitige symptomatische Behandlung! (nicht > 8-12 Wochen)
- Entzugserscheinungen bereits nach Absetzen nach 1 Woche möglich!
- langsam ausschleichen, cave Rebound
- Tablette enthält Lactose, cave Intoleranz/ Mangel/ Malabsorption
- keine Interaktion mit Betablockern

#### Kontrollen:

individuelle Reaktion des Patienten auf Praxiten (relative Überdosierung!)

Leberwerte und Blutbild

Risikopatienten: respiratorische Insuffizienz, Epilepsie, Abhängigkeiten,  
Depression, Engwinkelglaukom

#### Pharmakologie:

mittellang wirksames Benzodiazepin, moduliert GABA<sub>A</sub>-Rezeptor – verstärkt GABA-Wirkung

#### Interaktionen:

- CYP 3A4! (z.B. TCA, SSRI, Antimykotika,... durch Abbauhemmung Plasmaspiegel erhöht)
- Wirkungsverstärkung mit zentral wirksamen Substanzen