



PEDeDose zur Berechnung von individuellen
Medikamentendosierungen bei Kindern

Sichere Medikation für Kinder dank intelligenter «Clinical Decision Support»-Tools

©pharmaSuisse

Priska Vonbach¹, Sara Iten²

Die Arzneimitteltherapie von Kindern stellt eine der grössten Herausforderungen der Medizin dar. Mangelnde Angaben in der Fachinformation, pharmakokinetische Besonderheiten, komplexe Dosisberechnungen, Fehlen von kindergerechten Arzneiformen und nicht zuletzt auch behördliche Auflagen beim «off label-use» erschweren den Alltag der Apotheker- und Ärzteschaft. Die hohe Komplexität kann zu Medikationsfehlern mit teils schwerwiegenden Folgen führen.

Eine der Massnahmen zur Verhinderung von Medikationsfehlern ist die Einführung von intelligenten eHealth-Tools, sogenannte «Clinical Decision Support»-(CDS) Tools. Mit PEDeDose steht Apotheker:innen und Ärzt:innen erstmals ein professionelles, webbasiertes «Clinical Decision Support»-Tool zur Verfügung, das die Sicherheit der Arzneimitteltherapie bei Kindern erhöht.

Die medikamentöse Therapie von Kindern ist ungleich komplexer als die von erwachsenen Patient:innen. Die nicht-lineare Entwicklung des Kindes sowie pharmakokinetische Besonderheiten führen zu komplexen Dosierungen bezogen auf das Alter und/oder das Gewicht oder die Körperoberfläche. Ungenügende Datenlage und fehlende Dokumentation zur Wirksamkeit und Sicherheit, ungeeignete Arzneiformen für Säuglinge und Kleinkinder, die keine festen oralen Arzneimittel schlucken können, das Heraussuchen und Berechnen der korrekten Dosierung – diese Tatsachen stellen die Fachpersonen vor enorme Herausforderungen.

Arzneimittelsicherheit in der Kindermedizin

Über den gesamten Medikationsprozess führten gemäss einer Studie 5,7% aller Verordnungen bei hospitalisierten Kindern zu einem Fehler. Rund drei Viertel dieser Fehler erfolgten bei der ärztlichen Verord-

nung, wobei in 28% der Fälle eine falsche Dosierung verordnet wurde. [1] Studien in Schweizer Spitälern sind spärlich. Gemäss einer Studie bei den komplexesten Patient:innen auf den Intensivstationen lag die Fehlerrate bei Verordnungen bei 14%, die Hälfte davon betraf die Dosierung. [2] Die Datenlage im ambulanten Bereich der Kindermedizin ist bei weitem nicht so solide wie im stationären Bereich. Jedoch beinhaltet gemäss einer Studie im ambulanten Setting jede siebte Verordnung bei Kindern einen «near miss», einen Fehler also, der den jungen Patient:innen potenziell hätte schaden können. Insgesamt betraf fast ein Drittel aller Fehler die Dosierung. [3]

Apotheker:innen auf sich allein gestellt

Die Sensibilität für das Thema Medikationssicherheit hat in den letzten Jahren auch in der Apothekerschaft zugenommen. Die Validierung einer Verordnung für

ein Kind ist sowohl im stationären wie auch im ambulanten Bereich eine wichtige Massnahme zur Erhöhung der Patientensicherheit. Im ambulanten Bereich müssen Apotheker:innen mittels Rezeptvalidierung gemäss Heilmittelgesetz (Art. 26 Abs. 1) sicherstellen, dass die anerkannten Regeln der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaften bei der Abgabe eines Medikaments beachtet werden. Diese Pflicht der Apotheker:innen führt gerade beim «off label-use» – also bei allen Anwendungen ausserhalb der Fachinformation – zu einer erhöhten und bisweilen fachlich herausfordernden Verantwortung.

Eine Datenbank mit Dosierungen für Kinder alleine reicht jedoch nicht, um Kinder vor Dosierungsfehlern zu schützen. Liegt nämlich eine Dosierungsangabe vor, welche sich meist auf das Körpergewicht oder die Körperoberfläche bezieht, so müssen Ärzt:innen und Apotheker:innen die individuelle Dosierung für das Kind trotzdem noch berechnen. Bei flüssigen Arzneiformen braucht es einen weiteren Rechenschritt: von der Menge und der Konzentration zum Volumen oder der Anzahl Tropfen.

Fehlerreduktion dank «Clinical Decision Support»

Da Medikationsfehler vermeidbar sind, sollten die Gesundheitsfachpersonen Strategien festlegen, um diese zu reduzieren und Patient:innen vor negativen Folgen zu schützen. Klinisch-pharmazeutische Aktivitäten, elektronische Hilfsmittel und Durchführung von Doppelkontrollen sind als wichtige Massnahmen bekannt [4], auch in der Kindermedizin. [5] Elektronische Hilfsmittel sollen möglichst pro-

Motion Stöckli: Die von Ständerat Hans Stöckli eingereichte Motion soll Kinderkliniken und öffentliche Apotheken verpflichten, ein «Clinical Decision Support»-Tool zur Vermeidung von Dosierungsfehlern einzusetzen. Im vergangenen September hat sich der Nationalrat einstimmig für die Motion ausgesprochen, nachdem bereits der Bundesrat und der Ständerat die Motion zur Annahme empfahlen. Die Politik setzt damit ein klares Zeichen und gibt das Ziel vor: Die Arzneimittelsicherheit für Kinder muss in der Schweiz erhöht werden.

zessintegriert bei der Verordnung (Arzt/Ärztin) oder bei der Dokumentation der Abgabe (Apotheker:in und Pflegefachperson) zur Verfügung stehen. Im besten Fall bildet die Datenbank die Grundlage des «Clinical Decision Support»-Tools, welches den medizinischen Fachpersonen eine Entscheidungshilfe anbietet und als Alarm-System sich dann meldet, wenn ein Problem (z.B. eine zu hohe Dosierung) auftaucht.

Dass die Häufigkeit von (potenziellen) unerwünschten Arzneimittel-Ereignissen und schwerwiegenden Medikationsfehlern durch Einführung der elektronischen Verordnung mit CDS-Tools signifikant sinkt, wurde bereits um die Jahrtausendende mehrfach nachgewiesen. [6] Besonders in der Kindermedizin zeigt sich, dass der Einfluss der elektronischen Verordnung (CPOE, «computerized physician order entry») alleine, also ohne CDS, limitiert ist. Gemäss Kadmon G et al. [7] verringerte die Einführung eines CPOE auf einer pädiatrischen Intensivstation kaum die Fehlerquote. Erst die zusätzliche Einführung eines CDS mit gewichtsbasierten Dosierungen reduzierte die Verordnungsfehler signifikant.

Letztlich bedarf es auch eines kritischen Blicks auf elektronische Verordnungssysteme. CPOE und CDS-Tools dürfen nicht unbedacht und ohne gute Planung eingeführt werden. Unter dem Fachbegriff «e-iatrogenesis» werden unbeabsichtigte Folgen zusammengefasst. [8] Dazu gehören zum Beispiel die Verzögerung einer Behandlung oder das Phänomen des «over-alerting» und «alert fatigue», wenn zu viele Alarme mit tiefer klinischer Signifikanz angezeigt werden. Bates DW et al. [9] publizierten deshalb

zehn Empfehlungen für ein effektives CDS. Dabei werden unter anderem die Verfügbarkeit in Echtzeit, die Integrierbarkeit in den Workflow des Nutzers sowie auch das Aktualisieren von Wissensdatenbanken genannt.

Hohe gesetzliche Anforderungen an CDS-Tools zur Qualitätssteigerung

Die Digitalisierung in der Medizin bietet viel Potenzial hinsichtlich der Vermeidung von Fehlern, insbesondere in der Kindermedizin. Die Validität der medizinischen Informationen und CDS-Tools, sowie auch die Performance und Benutzerfreundlichkeit der Applikationen, müssen dabei einen qualitativ hohen Standard erfüllen. Für Tools, welche den Gesundheitsfachpersonen patientenindividuelle Ratschläge erteilen, ist gemäss Gesetzgebung eine Zertifizierung als Medizinprodukt Pflicht. Ebenso ist der Hersteller eines solchen Tools verpflichtet, eine ISO 13485:2016-Zertifizierung zu erlangen, die ein umfassendes Qualitätsmanagement voraussetzt.

Kinderspital Zürich leistet Pionierarbeit

Das Universitäts-Kinderspital Zürich entwickelte während der letzten 13 Jahre eine Datenbank mit pädiatrischen Dosierungen. Dieses Wissen stellte es ab 2012 über eine Website (ehemals kinderdosierungen.ch) allen Gesundheitsfachpersonen zur Verfügung.

Um das Tool zu professionalisieren, gründete das Kinderspital Zürich die Spin-off Firma «PEDeus AG» (PEDeus steht für «Pediatric Decision Support»). Diese entwickelte das «Clinical Decision Support»-Tool PEDeDose, welches seit Kurzem gemäss neuester Gesetzgebung, der europaweit gültigen «Medical Device Regulation», als Medizinprodukt der Klasse IIa zertifiziert ist und allen Gesundheitsfachpersonen der Schweiz zur Verfügung steht. PEDeus erlangte zudem im 2020 die Zertifizierung nach ISO 13485:2016 für «Design und Entwicklung, Produktion und Vertrieb von pädiatrischer Clinical Decision Support Software für Gesundheitsfachpersonen».

Der Bund lancierte im Rahmen einer Revision des Heilmittelgesetzes eine nationale Datenbank mit harmonisierten «off label»-Dosierungsempfehlungen. Der Verein SwissPedDose betreibt seit April 2018 im Auftrag des Bundesamts für Gesundheit (BAG) diese Datenbank. Seit der Gründung im Mai 2017 wurden Dosierungen zu 132 Wirkstoffen (Stand August 2021) harmonisiert und unter www.swisspeddose.ch veröffentlicht.



Was ist PEDeDose?

PEDeDose ist ein «Clinical Decision Support»-Tool, das Gesundheitsfachpersonen bei der Berechnung und Überprüfung von patientenindividuellen Dosierungen von Medikamenten für Kinder unterstützt.

Dosierungsdatenbank

Die Datenbank umfasst alle wichtigen Wirkstoffe, die in Kinderkliniken standardmässig zum Einsatz kommen. Davon ausgenommen sind einzig HIV-Arzneimittel sowie Zytostatika. Die national harmonisierten Dosierungsempfehlungen von SwissPedDose sowie Daten aus der Primärliteratur, weiteren anerkannten Werken und, wo vorhanden, aus der Fachinformation fliessen in die PEDeDose-Datenbank ein. Um eine hohe Korrektheit der Dosierungsdaten zu gewährleisten, werden sämtliche Daten im 6-Augenprinzip kontrolliert und freigegeben. Viele Wirkstoffe und Produkte sind zudem mit wertvollen Angaben rund um den Umgang mit Arzneimitteln bei Kindern ergänzt.

Patientenindividuelle Dosierungsberechnung

Der in PEDeDose integrierte Kalkulator berechnet die patientenindividuelle Dosierung basierend auf Kindsangaben wie Geburtsdatum, Körpergewicht und bei Bedarf Körperlänge. Bei Frühgeborenen wird zu-

sätzlich das Gestationsalter berücksichtigt. Seit Kurzem wird die individuelle Dosierung bei flüssigen oralen Arzneimitteln nicht nur in mg angezeigt, sondern zusätzlich in die Abgabeeinheit, also die entsprechende Anzahl Milliliter oder Tropfen, umgerechnet (in Abbildung 1 ist das Eingabeformular für die Kindsangaben zu sehen, Abbildung 2 zeigt die Darstellung der individuell berechneten Dosierungen).

Integration in bestehende Systeme

PEDeDose lässt sich in bestehende Klinikinformationssysteme wie auch Arztpraxen- und Apothekensoftware einbinden. Die hohe Interoperabilität erlaubt eine Prozessintegration, sodass die individuell berechneten Dosierungsdaten direkt im Primärsystem angezeigt und die Ärzt:innen die Nutzeroberfläche nicht wechseln müssen. Weiter kann mittels Dosisrückcheck, der ebenfalls zu PEDeDose gehört, eine verordnete Dosierung direkt im Verordnungssystem oder in der Apothekensoftware überprüft werden. Ist die definierte und vom Wirkstoff abhängige Toleranz über- oder unterschritten, weist PEDeDose auf die Abweichung hin.

Korrespondenzadresse

Priska Vonbach, Dr. phil. nat.
PEDeus AG
Technoparkstrasse 1
8005 Zürich
@PEDeus_AG
Tel. +41 44 521 73 81
E-Mail: priska.vonbach@pedeus.ch

Literatur

- 1 Kaushal R, Bates DW, Landrigan C, et al. Medication errors and adverse drug events in pediatric inpatients. JAMA 2001;285(16):2114–20.
- 2 Glanzmann C, Frey B, Meier CR, et al. Analysis of medication prescribing errors in critically ill children. Eur J Pediatr 2015;174(10):1347–55.
- 3 Kaushal R, Goldmann DA, Keohane CA, et al. Medication errors in paediatric outpatients. Qual Saf Health Care 2010;19(6):e30.
- 4 Meyer-Massetti C, Conen D. Erfassung, Häufigkeit, Ursachen und Prävention von Medikationsfehlern – eine kritische Analyse. Ther Umsch 2012;69(6):347–52.
- 5 Fortescue EB, Kaushal R, Landrigan CP, et al. Prioritizing strategies for preventing medication errors and adverse drug events in pediatric inpatients. Pediatrics 2003;111(4 Pt 1):722–29.
- 6 Bates DW, Leape LL, Cullen DJ, et al. Effect of computerized physician order entry and a team intervention on prevention of serious medication errors. JAMA 1998;280(15):1311–16.
- 7 Kadmon G, Bron-Harlev E, Nahum E, et al. Computerized order entry with limited decision support to prevent prescription errors in a PICU. Pediatrics 2009;124(3):935–40.
- 8 Beeler PE, Bates DW, Hug BL. Clinical decision support systems. Swiss Med Wkly 2014;144:w14073.
- 9 Bates DW, Kuperman GJ, Wang S, et al. Ten commandments for effective clinical decision support: making the practice of evidence-based medicine a reality. J Am Med Inform Assoc 2003;10(6):523–30.

¹ Dr. phil. nat., MSc ETH pharm. Wissenschaften, Fachapothekerin in Spitalpharmazie, CEO, PEDeus AG, Zürich
² MSc ETH pharm. Wissenschaften, Geschäftsführerin GSASA, Verwaltungsrätin der PEDeus AG, Zürich

PEDeus: PEDeus ist eine 100%ige Tochtergesellschaft des Universitäts-Kinderspitals Zürich. Unsere Vision ist die Perfektionierung der Arzneimitteltherapie und Arzneimittelsicherheit bei Kindern durch «Clinical Decision Support» (CDS).

Kindsangaben

Geburtsdatum*
21.07.2021

Gewicht*
4260 g

Grösse
52 cm

FG
Ja

Gestationsalter bei Geburt
Wochen* 34, Tage* 3/7

Kindsangaben vor Berechnung immer bestätigen

Speichern | Löschen

Abbildung 1. Eingabeformular für die Kindsangaben in PEDeDose. © 2021 PEDeus AG

Alter	Gewicht	FG	Appl	Dosistyp	Dosierung	Anz Rep	Max Einzeldosis	Max Tagesdosis	Bemerkungen	EG	Lit
4 Wo	4260 g	po			107 mg/dosi	2 - 3 x tgl				B	
Berechnete Dosierung in mL Alter: 4 Wo, Gewicht: 4260 g, FG: po, Dosierung: 2.1 mL/dosi, Anz Rep: 2 - 3 x tgl Geburtsdatum: 21.07.2021, Gewicht: 4260 g, Grösse: 52 cm, BMI: 16, FG: Ja, GA: 34 3/7 SSW, corrA: 4 Wo, PNA: 9 Wo											
Allgemeine Dosierungen Alter/PMA: 28 T - 18 J und < 40 kg, Gewicht: < 40 kg, FG: po, Dosierung: 25 mg/kg/dosi, Anz Rep: 2 - 3 x tgl, Max Tagesdosis: 2 g/die < 18 J und ≥ 40 kg, Gewicht: ≥ 40 kg, FG: po, Dosierung: 1 g/dosi, Anz Rep: 2 - 3 x tgl											

Abbildung 2. Beispiel einer individuell berechneten Dosierung in PEDeDose (oben: berechnete Dosierung in mg, Mitte: berechnete Dosierung in Milliliter, unten: allgemeine Dosierung als Grundlage für die berechnete Dosierung) © 2021 PEDeus AG