



Ingrid Ewering

Kinderrezepturen

Plausibilität, Herstellung und Abgabe



Deutscher
Apotheker Verlag

Ingrid Ewering
Kinderrezepturen

Ingrid Ewering

Kinderrezepturen

Plausibilität, Herstellung und Abgabe

Ingrid Ewering, Berlin

Unter Mitarbeit von Annina Bergner, Höchberg

Mit 33 Abbildungen und 41 Tabellen



Deutscher
Apotheker Verlag

Zuschriften an

lektorat@dav-medien.de

Die Autorinnen

Ingrid Ewering
Dozentin für pharmazeutische
Aus-, Fort- und Weiterbildung
Fachautorin

Dr. Annina Bergner
Fachautorin

Alle Angaben in diesem Werk wurden sorgfältig geprüft. Dennoch können die Autorinnen und der Verlag keine Gewähr für deren Richtigkeit übernehmen.

Ein Markenzeichen kann markenrechtlich geschützt sein, auch wenn ein Hinweis auf etwa bestehende Schutzrechte fehlt.

Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek
Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet unter <https://portal.dnb.de> abrufbar.

Jede Verwertung des Werkes außerhalb der Grenzen des Urheberrechtsgesetzes ist unzulässig und strafbar. Das gilt insbesondere für Übersetzungen, Nachdrucke, Mikroverfilmungen oder vergleichbare Verfahren sowie für die Speicherung in Datenverarbeitungsanlagen.

1. Auflage 2016
ISBN 978-3-7692-6691-7 (Print)
ISBN 978-3-7692-6822-5 (E-Book, PDF)

© 2016 Deutscher Apotheker Verlag
Birkenwaldstraße 44, 70191 Stuttgart
www.deutscher-apotheker-verlag.de
Printed in Germany

Satz: primustype Hurler GmbH, Notzingen
Druck und Bindung: Kohlhammer, Stuttgart
Umschlagabbildung: thingamajiggs/fotolia
Umschlaggestaltung: deblik, Berlin

Vorwort

In der pädiatrischen Pharmakotherapie werden aus Mangel an geeigneten Kinderarzneimitteln oft Medikamente im Rahmen eines sogenannten Off-Label-Use eingesetzt, also außerhalb der genehmigten Anwendung. Von diesem Off-Label-Use begrifflich abzugrenzen ist der Unlicensed-Use, unter dem man den Einzelimport von Arzneimitteln, die außerhalb Deutschlands zugelassen sind, versteht.

Ist kein geeignetes Fertigarzneimittel in kindgerechter Wirkstoffkonzentration oder Darreichungsform vorhanden, greifen viele Kinderärzte und Dermatologen zu Recht zur Rezeptur. Der große Vorteil der Eigenproduktion in der Apotheke ist die individuelle, maßgeschneiderte Therapie, außerdem bedarf ein Rezepturarzneimittel keiner Zulassung. Die Apotheke trägt bei der Herstellung von Arzneimitteln nicht nur auf galenischer Ebene eine hohe Verantwortung. Um den kleinen Menschen sicher mit selbst hergestellten Arzneimitteln aus der Apotheke versorgen zu können, bedarf es einer intensiven Überprüfung der ärztlichen Verordnung hinsichtlich Eignung der Arzneiform, der Hilfsstoffe sowie Dosierung der Wirkstoffe (Plausibilitätsprüfung).

Die sich anschließende Herstellung muss mit besonderer Sorgfalt erfolgen. Gerade niedrig dosierte Arzneistoffe sind exakt abzuwiegen. Die vom NRF geforderte Einwaagegenauigkeit von 1 % (1.2.9.4. Notwendige prozentuale Genauigkeit) kann bei sehr kleinen Wirkstoffmengen nur unter Zuhilfenahme eines geeigneten Rezepturkonzentrats gewährleistet werden. Welches aber ist bei der verordneten Grundlage verwendbar? Ist für Rezepturen der freie Wirkstoff, das Salz, der Ester oder ein Hydrat einzusetzen oder bei Kapselrezepturen doch besser ein Fertigarzneimittel?

Hilfsstoffe müssen nicht nur kompatibel mit dem Arzneistoff sein, sondern auch vom jungen Organismus vertragen werden. Gerade bei Rezeptur-Dermatika ist die korrekte Grundlagenauswahl wichtig für den Therapieerfolg, denn diese entwickelt auf der Haut eine Eigenwirkung. Bei der Abgabe von Rezepturen ist rechtlich gesehen kein Beipackzettel gefordert; umso wichtiger ist dabei die ausführliche Beratung der Eltern der erkrankten Kinder. Es sollen Hinweise zur korrekten Applikation, Anwendungsdauer sowie Wirkung der Zubereitung und mögliche unerwünschte Nebenwirkungen erklärt werden. All diese Aspekte sollen in den folgenden Kapiteln beleuchtet werden.

Für Karoline Bartetzko (†16.04.2014), mit der viele Ideen für dieses Buch während der gemeinsamen Fortbildungszeit entwickelt wurden.

Berlin, im Sommer 2016

Ingrid Ewering

Inhaltsverzeichnis

Vorwort.....	V
Abkürzungsverzeichnis.....	XI
1 Kinder – eine besondere Patientengruppe in der Apotheke.....	1
1.1 Besonderheiten der kindlichen Pharmakokinetik.....	3
1.1.1 Liberation.....	3
1.1.2 Absorption.....	3
1.1.3 Distribution.....	5
1.1.4 Metabolisierung.....	5
1.1.5 Elimination.....	6
1.2 Besonderheiten der Kinderhaut.....	6
1.2.1 Normale Kinderhaut ist arm an Hauttalg.....	7
1.2.2 Trockene Haut (Sebostase), endogenes Ekzem.....	8
1.2.3 Fettige Haut (Seborrhö), Akne und Neugeborenenekzem.....	10
2 Hautkrankheiten bei Kindern.....	12
2.1 Allergische Hautausschläge.....	13
2.2 Erkrankung der Mundschleimhaut.....	13
2.3 Erkrankungen im Windelbereich.....	14
3 Besonderheiten der Grundlagenauswahl bei Kindern.....	16
3.1 Abwesenheit von Parfüm und Konservierungsmitteln.....	16
3.2 Abwesenheit von Antioxidanzien.....	19
3.3 Erdölprodukte: Vaseline, Paraffin und PEG.....	20
3.4 Abwesenheit von Cetylstearylalkohol.....	21
3.5 Abwesenheit von Wollwachs und Wollwachsalkoholen.....	21
4 Für Kinder geeignete Vehikel.....	23
4.1 Phasendreieck der Zubereitungen.....	23
4.1.1 Flüssige Hautantiseptika.....	24
4.1.2 Lotionen und Linimente.....	27
4.1.3 Zinkoxidschüttelmixtur und Co.....	28
4.1.4 Salbe, Creme und Co.....	29
4.1.5 Sonderfall Cresa.....	31
4.2 Cremes: hydrophil und lipophil.....	33
4.2.1 Halbfeste O/W-Cremes.....	34

4.2.2	Moderne Basiscremes des DAC.....	36
4.2.3	Halbfeste W/O-Cremes	39
4.3	Beispiel: Chlorhexidin in hydrophiler Grundlage, Plausibilitätsprüfung	45
4.4	Hygiene und Konservierung.....	46
5	Richtiges Wägen und Homogenisieren niedrig dosierter Arzneistoffe	53
5.1	Einwaagekorrekturfaktoren	58
5.2	Rezepturkonzentrate.....	62
5.3	Anreibemittel.....	65
5.4	Beispiel: Chlorhexidin – Einwaagekorrektur und Verarbeitungstipps	68
6	Kutane Wirkstoffe bei pädiatrischen Rezepturen	71
6.1	Häufig rezeptierte Wirkstoffe	71
6.2	Glucocorticoide und andere Antieozematosa	72
6.2.1	Pharmakologisches Verhalten.....	73
6.2.2	Galenisches Verhalten	81
6.3	Beispiel: Chlorhexidindigluconat in Kombination mit einem Glucocorticoid	86
6.4	Harnstoff und andere Feuchthaltemittel.....	87
6.4.1	Pharmakologisches Verhalten.....	88
6.4.2	Galenisches Verhalten	90
6.5	Puffersysteme.....	95
6.6	Salicylsäure und andere Keratolytika	97
6.6.1	Pharmakologisches Verhalten.....	97
6.6.2	Galenisches Verhalten	98
7	Antinfektiva.....	104
7.1	Antimykotika.....	104
7.1.1	Pharmakologisches Verhalten.....	104
7.1.2	Galenisches Verhalten	105
7.2	Antibiotika	110
7.3	Halbfeste Hautantiseptika	112
7.3.1	Pharmakologisches Verhalten von Triclosan	112
7.3.2	Galenisches Verhalten von Triclosan	114

8	Kombinationen eines Glucocorticoids mit anderen Arzneistoffen	117
9	Qualitätskontrollen, Verpackung und Beschriftung	122
10	Pädiatrische Kapselrezepturen	131
10.1	Häufig verordnete Wirkstoffe für Kapselrezepturen	131
10.2	Für Kinder geeignete Füllmittel	133
10.3	Für Kinder geeignete Steckkapseln	135
10.4	Herstellung der Pulvermischung und Befüllen der Kapseln	136
10.4.1	Kalibriervolumen (Messzylindermethode)	136
10.4.2	Das „Ergänzungsverfahren“ – direkte Herstellung	138
10.4.3	Massenbezogene Herstellung	139
10.4.4	Kapselherstellung mit Pellets	141
10.5	Qualitätskontrollen, Verpackung und Beschriftung	141
10.6	Standardisierte Rezepturen des NRF	144
10.7	Abgabe, Beratung und geeignete Dosierhilfsmittel	146
11	Flüssige Peroralia	150
11.1	Häufig verordnete Wirkstoffe für flüssige Rezepturen	150
11.2	Für Kinder geeignete Lösemittel	151
11.2.1	Arzneimittel-Warnhinweisverordnung und alternative Lösungsmittel	152
11.3	Geschmackskorrektur	153
11.4	Konservierung	156
11.5	Standardisierte Rezepturen oder Rahmenrezepturen	156
11.6	Geeignete Dosierhilfsmittel, Abgabe und Beratung	159
	Literatur	161
	Sachregister	163
	Die Autorin	167

Abkürzungsverzeichnis

[+]	Kationen
[-]	Anionen
[P]	Phenole
[M]	Macrogole
ABDA	Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände
AMBetrO	Apothekenbetriebsordnung
AMG	Arzneimittelgesetz
AMWarnV	Arzneimittel-Warnhinweisverordnung
BAK	Bundesapothekerkammer
BfArM	Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
BfR	Bundesinstitut für Risikobewertung
CMR	Kanzerogenität/Mutagenität/Reproduktionstoxizität
DAB	Deutsches Arzneibuch
DAC	Deutscher Arzneimittel Codex
DDR	Deutsche Demokratische Republik
EMA	europäische Arzneimittelbehörde
FDA	amerikanische Arzneimittelbehörde
FFP	partikelfiltrierende Staubschutzmaske
GD	Gesellschaft für Dermopharmazie e. V.
I. E.	Internationale Einheit/en
INCI	internationale Nomenklatur für kosmetische Inhaltsstoffe
IPC	Inprozesskontrolle
LADME- Modell	Wirkung des Arzneistoffs im Körper
MRSA	Methicillinresistente <i>Staphylococcus aureus</i>
NRF	Neues Rezeptur-Formularium
O/W	Öl in Wasser
PEG	perkutane endoskopische Gastrostomie
PHB	<i>para</i> -Hydroxybenzoesäure
Ph. Eur.	Europäisches Arzneibuch
q. s.	quantum satis
Rp.	Rezept
SR	Standardisierte Rezeptur
UpM	Umdrehungen pro Minute
WHO	Weltgesundheitsorganisation
W/O	Wasser in Öl
ZAK [®]	Zugelassene Arzneimittel für Kinder
ZL	Zentrallaboratorium (Deutscher Apotheker)
ZNS	Zentralnervensystem

1 Kinder – eine besondere Patientengruppe in der Apotheke

Gerade die Dosisfindung für kleine Patienten gestaltet sich oftmals schwierig. Soll der Wirkstoff geschluckt werden, wird mit Hilfe verschiedener in der Literatur beschriebener Berechnungsformeln nach Alter, Gewicht oder Körperoberfläche von der Erwachsenenendosis heruntergerechnet. Kinder sind aber keine Erwachsenen mit kleinerer Körpergröße und geringerem Gewicht. Genauso wird der kindliche Organismus allerdings meistens betrachtet, wenn der Pädiater die nötige Dosis berechnet. Die Formeln missachten meistens die kindlichen Entwicklungsschritte (► Kap. 1.1) und selbst die so berechneten Dosen können stark variieren (■ Tab. 1.1).

In extremen Fällen ist der Wirkstoff völlig unter- oder überdosiert. Besitzt der Arzneistoff beispielsweise einen ausgeprägten First Pass Effekt, muss bei Kindern mit unausgereiftem Enzymsystem verhältnismäßig geringer dosiert werden. Ist der Arzneistoff dagegen eine unwirksame Vorläufersubstanz, ist aus dem gleichen Grund häufig sogar mehr Wirkstoff einzusetzen.

Gerade Frühgeborene, Säuglinge und auch Kleinkinder bis zu zwei Jahren haben unausgereifte Körperfunktionen. Erst mit zunehmendem Alter entwickelt sich der Organismus weiter. Um diesen Umstand gerecht zu werden, ist es üblich, diese besondere Patientengruppe in verschiedene Altersgruppen einzuteilen. Doch wie nachfolgende Tabelle verdeutlicht, fällt auch diese Klassifizierung teilweise recht unterschiedlich aus (■ Tab. 1.2).

Beachten Sie: Ein Frühgeborenes in der 30. Schwangerschaftswoche mit einem Geburtsgewicht von 1500 g ist nicht gleichzusetzen mit einem Frühgeborenen, das in der 25. Schwangerschaftswoche geboren wurde. Sein Körpergewicht kann beispielsweise lediglich 500 g betragen. Auch reif geborene Säuglinge variieren extrem bezüglich Körpergewicht und Körperoberfläche.

■ **Tab. 1.1** Kind 3 Jahre, 15 kg schwer und 80 cm groß, Erwachsenenendosis des Wirkstoffs: 100 mg

Berechnungsformel	Kinderdosis
Nach Alter	20 mg
Nach Gewicht	22 mg
Nach Körperoberfläche	31,2 mg

▣ **Tab. 1.2** Gegenüberstellung der veröffentlichten Einteilung nach Altersklassen

Altersklasse	EMA: Europäische Arzneimittel- behörde	FDA: Amerikanische Arzneimittel- behörde	WHO: Welt- gesundheits- organisation	ZAK®: Liste der Firma Hexal „für Kinder zugelassene Fertig- arzneimittel“
Frühgeborene	Vor der 36. Schwanger- schaftswoche			< 26. Schwanger- schaftswoche
Neugeborene	Bis zum 27. Lebenstag	0–27 Tage	0–28 Tage	0–27 Tage
Säuglinge	Bis zum 23. Lebensmonat	1 Monat – 2 Jahre	1 Monat – 2 Jahre	28 Tage – 11 Monate
Kleinkinder				12–23 Monate
Vorschulkinder	2 – 11 Jahre	2 – 11 Jahre	2–5 Jahre	2–5 Jahre
Schulkinder			6–11 Jahre	6–11 Jahre
Heranwachsende/ Jugendliche	12–17 Jahre	12–16 Jahre	12–16 (18) Jahre	12–18 Jahre
Erwachsene	> 17 Jahre	> 16 Jahre	> 16 (18) Jahre	> 18 Jahre

Nur die Einteilung nach ZAK® (HEXAL-Initiative für Kinder-Arzneimittel: www.zak-kinderarzneimittel.de) grenzt Säuglinge von Kleinkindern ab. Dies erfolgt aber zu Recht, denn im ersten Lebensjahr wird das Kind noch gestillt oder mit flüssiger Industrie-Milchnahrung versorgt. Schrittweise erfolgt dann eine Umstellung auf feste Normalkost. Gemüse, Fleisch sowie Kartoffeln, Reis oder Nudeln werden erst in späteren Entwicklungsphasen vertragen; also auch dann erst verstoffwechselt. Diese Umstellung kann bis zu 2 Jahre in Anspruch nehmen. Auch ein Kindergartenkind mit 2 bis 5 Jahren unterscheidet sich immer noch vom älteren Schulkind. Die EMA und FDA fasst diese Altersgruppe leider zusammen. Wichtig zu wissen ist in diesem Zusammenhang auch, dass Kinder frühestens mit ungefähr 6 Jahren kleine, feste Arzneiformen schlucken können.

Bei Wirkstoffen ist der Sachverhalt ähnlich, diese werden mit jedem Lebensmonat durch die zunehmende Reifung bestimmter Körperfunktionen besser aufgenommen, um- oder abgebaut. Die Organe wie Magen, Darm und Nieren nehmen immer mehr ihre Arbeit auf. Die verabreichten Arzneistoffe sind daher nach Art und Dosis diesen Entwicklungen des kleinen Organismus entsprechend auszusuchen und anzupassen.

Die Auswahl der Dosis ist natürlich Aufgabe des verordneten Arztes, trotzdem ist in der Apotheke nach § 7 Apothekenbetriebsordnung die Dosierung jedes Rezepturarzneimittels im Rahmen der Plausibilitätsprüfung zu kontrollieren.

Je mehr das Kind dem Rhythmus der Familienmahlzeiten angepasst ist, desto besser sind die in Studien geprüften Einnahmeempfehlungen wie z. B. „3-mal täglich mit dem Essen“ oder „1-mal täglich nüchtern vor dem Frühstück“ umsetzbar.

1.1 Besonderheiten der kindlichen Pharmakokinetik

Das sogenannte „LADME-Modell“ verdeutlicht den Weg eines Arzneistoffs durch den Organismus. Auf jeder Ebene gibt es dabei kindliche Besonderheiten zu beachten.

1.1.1 Liberation

Liberation bedeutet Wirkstofffreisetzung aus der Darreichungsform. Bei festen Arzneiformen liegt der Arzneistoff „verpackt“ vor und muss erst freigesetzt werden. Eine Tablette oder Kapsel zerfällt und der Wirkstoff muss, bevor er vom Körper aufgenommen wird, in Lösung gehen. All diese Prozesse fallen bei fertigen Lösungen weg und selbst Frühgeborene und Säuglinge können Flüssigkeiten bereits schlucken. Nachteile dieser Arzneiform sind allerdings die begrenzte Haltbarkeit, der notwendige Zusatz von Konservierungsmitteln sowie der meist bittere Geschmack dieser Darreichungsformen. Zubereitungen ohne Konservierung sind in Einzeldosen verkehrsfähig. Der bittere Geschmack kann beispielsweise durch Bananenaroma oder Himbeersirup kaschiert werden.

Schwierig ist immer die Versorgung kleiner Patienten unter 6 Jahren mit retardierten oder magensaftresistenten Arzneimitteln, die unzerkaut zu schlucken sind. Ein Mörsern oder Zerbeißen verbietet sich selbstverständlich. Der Kinderarzt verordnet solche Wirkstoffe deshalb häufig als Kapselrezeptur und der Inhalt wird dann ausgefüllt dem kleinen Patienten verabreicht. Für magensaftresistente oder retardierte Pellets gilt natürlich weiterhin das Gebot des unzerkauften Schluckens! Ansonsten wird der Wirkstoff komplett schlagartig freigesetzt oder z. B. durch die Magensäure zerstört.

1.1.2 Absorption

Absorption bedeutet Wirkstoffaufnahme in den Organismus. Säuglinge bis zu einem Alter von 6 Monaten nehmen peroral verabreichte Wirkstoffe langsamer auf, ein Grund dafür ist die verzögerte Magenentleerung. Bedeutsam ist in diesem Zusammenhang auch der höhere pH-Wert des Magens bei Kindern unter 3 Jahren. Wirkstoffe, die sich nur im Sauren lösen, sind daher kaum resorbierbar. Die bereits erwähnten magensaftresistenten Zubereitungen zerfallen trotz unzerkauften Schluckens bereits im Magen anstatt im Darm, es kann dadurch zu einer Schädigung des Wirkstoffs (alle Protonenpumpenhemmer, Verdauungsenzyme) oder auch des Magens (Diclofenac) kommen.

Beraten Sie die Eltern bei der Abgabe von retardierten oder magensaftresistenten Zubereitungen dahingehend, dass die Pellets nach dem Ausfüllen unzerkaut eingenommen werden müssen. Um die Magensaftresistenz zu erhalten, ist die Einnahme mit Apfelsaft oder Apfelmus vorteilhaft. Durch die darin enthaltene Ascorbinsäure (Vitamin C) ist ein leicht saurer pH-Wert gewährleistet. So bleibt die Magensaftresistenz erhalten; selbst wenn die kindlichen Belegzellen noch nicht genug Salzsäure produzieren. Ist das Schlucken der Pellets nicht zu gewährleisten, können bei geeigneten Wirkstoffen Suppositorien als Alternative hergestellt werden.

Viele beim Erwachsenen harmlose Wirkstoffe sind in der Pädiatrie kontraindiziert. Ein Auftragen einer Erkältungssalbe mit **Campher** und **Menthol** kann bei Säuglingen und Kleinkindern Glottisödeme verursachen, in der Literatur sind sogar Todesfälle beschrieben worden. Der Kommentar zur Hustensalbe NRF 4.8. gibt an, dass diese Salbe mit Cineol, Campher und Levomenthol bei Säuglingen und Kleinkindern unter 2 Jahren kontraindiziert ist.

Die Haut stellt normalerweise einen Schutz für den Organismus dar. Die kindliche Außenhülle ist aber im Vergleich zur erwachsenen Cutis viel durchlässiger und die Hautoberfläche ist bei Kindern im Vergleich zum restlichen Körper extrem groß. Deshalb müssen Wirkstoffe sowohl in der Art als auch in der Dosis dem kindlichen Organismus angepasst werden. Eine großflächige Anwendung ist daher zu vermeiden. Ist die Haut zusätzlich erkrankt, ist mit erhöhter kutaner Resorption zu rechnen.

Dermal applizierte Arzneistoffe wie **Salicylsäure**, **Milchsäure** sowie **Glucocorticoide** können bei Kindern in nicht geringen Mengen im Blut wiedergefunden werden. Der Klassiker Salicylsäure ist deshalb für Säuglinge nur kleinflächig (entspricht 1 bis 2 % der gesamten Körperoberfläche) aufzutragen, ansonsten kann es zu einer Salicylatvergiftung kommen. Symptome dafür wären Übelkeit, Erbrechen, Fieber sowie Lethargie bis hin zum Koma.

Im Blut zirkulierende Glucocorticoide hemmen die Nebennierenrindenfunktion. Unerwünschte Effekte wie Ödeme oder das Cushing-Syndrom können entstehen. Deshalb werden lediglich schwach wirksame Glucocorticoide (Klasse I bis II) oder moderne Wirkstoffe mit geringeren Nebenwirkungen eingesetzt. Systemisch bioverfügbare Milchsäure stört das Säure-Base-Gleichgewicht des Organismus, der Körper übersäuert. Bei Säuglingen wurden in diesem Zusammenhang schon Schäden an Niere und Leber beobachtet.

Eine weitere Körperschranke mit Schutzfunktion ist die Blut-Hirn-Schranke; diese ist aber erst ab dem 6. Lebensmonat vollständig ausgebildet. Das Opioid-Analgetikum **Codein** wirkt über das Zentrale Nervensystem und soll laut Europäischer Arzneimittelbehörde nur bei Kindern ab 12 Jahren verabreicht werden (Stand 08/2013). In letzter Zeit gab es in diesem Zusammenhang bedrohliche Atemdepressionen! Viele Veröffentlichungen auch jüngerer Datums erlauben aber leider weiterhin die Anwendung ab dem 2. Lebensjahr. Ab April 2015 gilt generell ein Anwendungsverbot für Kinder unter 12 Jahren und für Jugendliche ab 12 bis 18 Jahren mit Atembeschwerden ist es ebenfalls kontraindiziert. Hintergrund ist die Problematik, dass bestimmte Personengruppen das Codein extrem schnell zum wirksamen Morphin verstoffwechseln und dann toxische Effekte entstehen (Ultra Rapid Metabolizer).

Wegen der unausgereiften ZNS-Schranke sollte **Ethanol** bis zum 6. Monat vermieden werden, anschließend ist es mit Vorsicht einsetzbar. Erhält ein Kind 5 Tropfen eines Arzneimittels mit 43 Vol-% Alkohol, so nimmt es etwa 90 mg Ethanol zu sich. Dies entspricht dem Alkoholgehalt eines halben Glases Apfelsaft. Es muss folglich immer die tatsächlich applizierte Menge Ethanol bekannt sein, die dann nach Arzneimittelwarnhinweis-Verordnung auf das Etikett geschrieben werden muss.

Extreme Zurückhaltung gilt aber auch für **Propylenglycol** und **Benzylalkohol**, die häufig als Ersatz für das konservierende Ethanol in flüssigen Peroralia verwendet werden. Beide Hilfsstoffe haben schon in normalen Mengen eine hohe Toxizität für Kinder. Es findet ein Abbau zu Aldehyden statt. Diese Giftstoffe gelangen ins ZNS und verursachen Krampfanfälle, die sogar tödlich verlaufen können. Auch bei kutaner Anwendung ist Vorsicht geboten.

Bei der Auswahl an festen Hilfsstoffen für Kinder-Rezepturen sind einige wichtige Punkte zu beachten. **Milchzucker**, ein Klassiker unter den Füllstoffen für Tabletten und Steckkapseln, soll bei einer Lactose-Intoleranz nicht zum Einsatz kommen. **Sorbitol** und **Mannitol** können bei übermäßiger Verabreichung zu Durchfall führen. **Mikrokristalline Cellulose** verbietet sich dagegen bei Frühgeborenen und Säuglingen mit unausgereifter

Darmschleimhaut, denn diese kann die feinen Partikel des Feststoffs umschließen (Endozytose) und deshalb auch Jahre später noch Probleme bereiten.

1.1.3 Distribution

Distribution bedeutet Wirkstoffverteilung in den Organismus. Je nach Hydrophilie oder Lipophilie reichert sich ein Wirkstoff im Wasseranteil des Körpers oder in den Fettgeweben an. Säuglinge verfügen noch kaum über Fettgewebe; weisen aber einen hohen Wasseranteil auf. Wird also ein hydrophiler Wirkstoff gegeben, befindet sich dieser im verhältnismäßig hohen Wasservolumen des kindlichen Körpers. Ist zwecks Dosisfindung wie bereits oben beschrieben, das Körpergewicht herangezogen worden, führt diese lineare Berechnung bei hydrophilen Wirkstoffen zu Unterdosierungen und bei lipophilen Stoffen dagegen zu Überdosierungen. Daher gilt in diesem Zusammenhang die **Faustregel**, dass lipophile Arzneistoffe vorsichtiger zu dosieren und hydrophile eher in leicht erhöhten Dosen anzuwenden sind.

Auch bei lokal angewendeten Arzneistoffen spielen Verteilungsvorgänge eine große Rolle. Nasensprays mit Xylometazolin sind zwar zugelassen für die Anwendung bei Säuglingen, geben die Eltern jedoch zu viel, so kann diese Überdosierung lebensbedrohlich sein. Das α -Sympathomimetikum überwindet die Blut-Hirn-Schranke und es entstehen Atemdepression, Bradykardie und komatöse Zustände, die lebensbedrohlich sein können. Alternativ sind isotonische 0,9%ige oder hypertone 1,5%ige Natriumchlorid Zubereitungen empfehlenswert (wässrig NRF 8.2. und viskos NRF 8.3.). Das Spray ist gegen die Innenwand der Nasenflügel zu sprühen. Tropfen sollten aus hygienischen Gründen nicht in einer Pipettenflasche, sondern mit speziellen Kolbenpipetten abgegeben werden.

1.1.4 Metabolisierung

Metabolisierung bedeutet Wirkstoffumbau- und abbau im Organismus (Biotransformation). Die Leber baut Wirkstoffe zu einer ausscheidbaren Form ab, bei einem Prodrug wandelt sie diese in die Wirkform um. Diese Vorgänge sind abhängig von der Reifung der entsprechenden Enzyme. Bei Kindern kann es deshalb wegen schlechter Abbauraten leicht zu Überdosierungen von Wirkstoffen kommen; im Falle der Verwendung von Vorläufer-substanzen (Prodrug) resultiert dagegen häufig eine Unterdosierung.

Auf der anderen Seite kann die ungenügende Enzymausstattung der kindlichen Leber aber auch von Vorteil sein: Dies soll am Beispiel des analgetisch und antipyretisch wirksamen **Paracetamol** gezeigt werden. Obwohl es lebertoxisch ist, ist es ein Klassiker in der Kinderheilkunde. Die Vergiftungsgefahr mit Paracetamol bei Säuglingen ist weniger problematisch als im späteren Lebensalter! Denn in diesem Fall schützt die spärliche Enzymausstattung den kindlichen Organismus. Paracetamol wird nur bei Überdosierung oder Nichteinhalten des Applikationsintervalls von der Leber zum Gift umgewandelt. Die Einzeldosis beträgt 10 bis 15 mg/kg Körpergewicht. Der maximale Wirkspiegel ist innerhalb von 30 Minuten erreicht. Frühestens nach 4 Stunden darf erneut eine Einzeldosis verabreicht werden. Säuglinge bis zu einem halben Jahr erhalten eine Tageshöchstdosis von 375 mg; bis zu einem Jahr 500 mg. Beraten Sie die Eltern dementsprechend.

Das Asthmatherapeutikum Theophyllin wird mangels geeigneter Kinderdosierungen gerne als Kapselrezeptur verordnet. Das Xanthin-Derivat wird dabei von Cytochrom P 450 abgebaut. Frühgeborene und Säuglinge brauchen aufgrund des Mangels an Abbauenzymen eine deutlich niedrigere Dosis als Erwachsene. Bei Kleinkindern ist die Reifung dieses Enzyms bereits vollständig abgeschlossen und ist so aktiv wie bei einer erwachse-

nen Person. Daher erhalten Kleinkinder relativ gesehen bezogen auf das Körpergewicht recht hohe Dosen. Jugendliche, dessen Gewicht sich immer mehr den eines ausgewachsenen Menschen angleicht, reichen dann wieder niedrige Dosen pro Körpergewicht.

1.1.5 Elimination

Elimination bedeutet Ausscheidung des teilweise veränderten Wirkstoffs aus dem Organismus. Hauptausscheidungsorgan ist die Niere, diese Organfunktion reift mit zunehmendem Alter des Kindes. Erst ab dem 2. Lebensjahr ist sie voll funktionstüchtig. Wird bei jüngeren Kindern von der Erwachsenenosis linear runtergerechnet, kann die Blutkonzentration nierengängiger Stoffe bis zu dreifach erhöht sein.

In der Apotheke müssen wir deshalb auf jeden einzelnen Sonderfall eingehen, dabei helfen die pädiatrischen Dosistabellen und andere Informationsquellen. Im Zweifel muss mit dem Arzt Rücksprache gehalten werden.

1.2 Besonderheiten der Kinderhaut

Wegen geringerer Hautdicke von Kindern bis zum Alter von ungefähr 5 Jahren ist die Resorption dermal aufgetragener Wirkstoffen erhöht. Dies gilt wie bereits erwähnt beispielweise für Salicylsäure, Milchsäure und Glucocorticoide. Weiterhin stellt die Haut das größte Organ des Menschen dar. Bei einem Erwachsenen umfasst sie 5 bis 8 % des Körpergewichts; bei einem Kind sind es dagegen 10 bis 13 %.

Das Verhältnis von Hautoberfläche zu Körpervolumen ist also bei Kindern deutlich größer als bei Erwachsenen. Deshalb treten bei Kindern schädliche unerwartete Reaktionen viel häufiger und intensiver auf. Der Arzneistoff muss daher sorgfältig in einer kindgerechten Dosierung ausgewählt werden. Weiterhin sind die Therapiefläche sowie die Anwendungsdauer zu begrenzen. Dass schwach wirksame Glucocorticoide kleinflächig und kurzfristig aufzutragen sind, ist bekannt. Folgendes Beispiel soll zeigen, wie ein Kundengespräch zu diesem Thema geführt werden kann.

Beispiel

Eine Kundin holt die verordnete Creme für ihren 6 Monate alten Sohn Lukas ab. Sie erzählt, dass die Wangen ihres Kindes extrem gerötet sind, die mit Wasser gefüllten Bläschen sind bereits aufgekratzt. Vom Arzt hat sie erfahren, dass Lukas unter einem akuten Schub der schon länger diagnostizierten Neurodermitis leidet. Die Behandlung soll kurzfristig mit einer leichten Cortison-Creme erfolgen. Die Kundin hat allerdings gegenüber der Anwendung der Creme Bedenken, die sie gegenüber dem Arzt nicht äußern möchte.

Die abgebende PTA erklärt, dass der verschriebene Wirkstoff die Entzündung wirkungsvoll bekämpft und dadurch auch den Juckreiz stillt.

„Die Wangenhaut Ihres Sohnes ist gegenüber Cortison recht empfindlich. Tragen Sie deshalb die Creme nur hauchdünn auf die betroffenen Hautstellen auf. Waschen Sie sich anschließend die Hände. Tritt innerhalb von 14 Tagen keine Besserung ein, sollten Sie erneut den Arzt aufsuchen. Wenn Sie dieser Empfehlung folgen, treten in diesem kurzen Behandlungszeitraum keine Nebenwirkungen wie eine Hautverdünnung auf.“

In der Pädiatrie ist die Anwendung sehr starker Wirkstoffe wie Clobetasolpropionat, Clioquinol sowie der vermutlich kanzerogene Steinkohlenteer sowie seine Zubereitungen