

Europäische Gesetzgebung:

regulatorische Ansätze zur Überwindung der Off-Label-Anwendung von Arzneimitteln bei Kindern

Wolfgang Rascher

und Jugendliche er-
n oft Medikamente,
blick auf diese Pa-
ppe nicht ausrei-
räft und nicht be-
rügellassen sind. Die
undenen ethischen,
chen, methodischen
torischen Probleme
hezu unlösbar. Ziel
andlung ist es des-

blem und das Aus-
Off-Label-Anwen-
Medikamenten bei
rzulegen und

möglichkeiten auf-
ie sich aus der neu-
äischen Gesetzge-
Kinderarzneimittel

erwarten, dass sich
ung von Kindern
lllichen mit geprüf-
umenten verbessern
damit auch die Si-
er Arzneimittelan-
bei dieser sensiblen
ruppe.

keit der Off-La-
wendung von Me-
nten bei Kindern

idigung ungebore-
infolge Einnahme
omid (Contergan®)
n Mütter während
ngerschaft Anfang
Jahre änderte ent-
den Verkehr mit
uten. Bis dahin wur-
Medikamente in
d nur registriert.



Ein neues Arzneimittelgesetz („Gesetz zur Neuordnung des Arzneimittelrechts“, AMG, vom 24.08.1976) führte die Arzneimittelprüfung verpflichtend ein, d.h. Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit von Medikamenten werden seitdem vor deren Zulassung am Menschen erhoben.

Leider profitieren Kinder und Jugendliche von dem neuen Gesetz bislang nur unzureichend, da viele Medikamente an Kindern und Jugendlichen noch nicht geprüft wurden. Die fehlende Prüfung von Arzneimitteln an Kindern und Jugendlichen muss nicht unbedingt einen Mangel an Information über die Sicherheit bedeuten, aber ohne pharmakokinetische Daten für die verschiedenen Altersgruppen, ohne Dosisfindungsstudien und ohne altersangepasste Darreichungsformen besteht die Ge-

fahr einer fehlerhaften Anwendung und ein erhöhtes Risiko für unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW): Bei einer Überdosierung kann die Rate an UAW ansteigen, bei Unterdosierung bleibt die erwartete Wirkung aus, aber es können UAW auftreten. Ein Mangel an altersangepassten Darreichungsformen ist oft eine bedeutsame Ursache für Arzneimittelschäden infolge Medikationsfehlern.

Die beschriebene Problematik der Arzneimittelsicherheit bei Kindern und Jugendlichen kann langfristig nur durch kontrollierte klinische Studien mit Dosisfindung und Entwicklung kindgerechter Darreichungsformen überwunden werden.

Seit fast 10 Jahren wird das Problem der unzureichenden Untersuchung und Sicherheit von Medikamenten für Kinder

und Jugendliche vermehrt diskutiert. In den USA wurden durch Anreize an die pharmazeutische Industrie (Patentschutzverlängerung) höhere Raten an geprüften Arzneimitteln für Kinder erreicht; geprüft wurden aber vornehmlich nur Medikamente mit hohem Umsatz.

Eine Analyse hinsichtlich des Einsatzes von Arzneimitteln außerhalb ihrer Zulassung, erhoben bei stationär behandelten Patienten in fünf europäischen Ländern einschließlich Deutschland, ergab, dass im Durchschnitt 67% aller Patienten mit mindestens einem nicht hinreichend geprüften Medikament behandelt werden und bei etwa 46% aller Therapien im stationären Bereich Medikamente ohne Zulassung eingesetzt werden (Conroy et al., 2000). Eigene Daten von einer pädiatrischen Isolierstation der Kinder- und Jugendklinik am Universitätsklinikum Erlangen haben gezeigt, dass die Hälfte aller Kinder und Jugendlichen (51,7%) mit mindestens einem nicht zugelassenen Medikament behandelt wurden und ein Drittel aller Verschreibungen (27,7%) außerhalb der Zulassung erfolgte (Neubert et al., 2004). In einigen Spezialdisziplinen wie z.B. der Neonatologie liegt der Einsatz nicht geprüfter Medikamente mit teilweise über 90% sogar deutlich höher (Conroy