

The Association for Paediatric Palliative Medicine



Arzneimittelverzeichnis
6. Auflage
2024

Herausgegeben von der Association for Paediatric Palliative Medicine



© Die Association for Paediatric Palliative Medicine, November 2023

Alle Rechte vorbehalten. Kein Teil dieser Publikation darf ohne vorherige schriftliche Genehmigung der Association for Paediatric Palliative Medicine vervielfältigt, in einem Speichersystem gespeichert oder in irgendeiner Form übertragen werden.

Anfragen zu Reproduktionen, die über den oben genannten Rahmen hinausgehen, sind an chair@appm.org.uk zu richten.

ISBN: 978-1-7395128-0-4

ISBN (ePDF): 978-1-7395128-1-1

Diese Publikation sowie die in andere Sprachen übersetzten Versionen können von der Website der Association for Paediatric Palliative Medicine www.appm.org.uk heruntergeladen werden.

Gedruckte Exemplare der englischen Originalausgabe können auf der Website der Association for Paediatric Palliative Medicine oder per E-Mail an admin@appm.org.uk bestellt werden.

Haftungsausschluss



Die Association for Paediatric Palliative Medicine gibt keine ausdrückliche oder stillschweigende Zusicherung, dass die in diesem Arzneimittelverzeichnis angegebenen Dosierungen korrekt sind.

Fachpersonal ist gehalten die Produktinformationen und klinischen Verfahren stets mit den aktuellsten veröffentlichten Produktinformationen und Datenblättern der Hersteller sowie den neuesten Verhaltenskodizes und Sicherheitsvorschriften abzugleichen. Die Autoren und der Herausgeber übernehmen keine Verantwortung oder rechtliche Haftung für etwaige Fehler im Text oder für den Missbrauch oder die falsche Anwendung der Angaben in diesem Werk.

Angehörige der verschiedenen medizinischen Berufe werden daran erinnert, dass sie jederzeit nur im Rahmen ihrer Zuständigkeit und im Einklang mit den Bedingungen ihrer Berufszulassung verschreiben oder zur Verschreibung raten dürfen. Das APPM-Arzneimittelverzeichnis sollte in Verbindung mit anderer geeigneter, aktueller Literatur und Leitlinien verwendet werden, die bei Bedarf durch Expertenrat zu ergänzen sind.

Es wurden alle Anstrengungen unternommen um sicherzustellen, dass die in diesem Arzneimittelverzeichnis enthaltenen Informationen korrekt und auf dem Stand von September 2023 sind. Wichtige Aktualisierungen oder Korrekturen werden auf der APPM-Formularium-Webseite veröffentlicht, die durch Scannen des QR-Codes aufgerufen werden kann.

Das Redaktionsteam des APPM-Formulariums freut sich über Rückmeldungen, Kommentare, Vorschläge und Empfehlungen von Angehörigen der Gesundheitsberufe im Vereinigten Königreich und in der ganzen Welt. Bitte kontaktieren Sie Lynda.Brook@alderhey.nhs.uk

The Association for Paediatric Palliative Medicine

Arzneimittel- verzeichnis 6. Ausgabe 2024

Dr. Lynda Brook

MBCHB, MSc, FRCPH, Dip Pall Med, Dip Ethics and Law

Fachärztin für pädiatrische Palliativmedizin

Alder Hey Children's Hospital, Spezialisiertes Team für Palliativmedizin,
Liverpool, UK

Anita Aindow

BPharm

Leitende Pharmazeutin

Abteilung für Arzneimittelinformation der Apotheke, Alder Hey Children's
Hospital, Liverpool, UK

Redaktionelles Team

Dr. Lynda Brook

Herausgeber

Fachärztin für pädiatrische Palliativmedizin

Alder Hey Children's Hospital, Spezialisiertes Team für Palliativmedizin, Liverpool, UK

Anita Aindow

Verantwortliche Pharmakologin

Leitende Apothekerin

Abteilung für pharmazeutische Arzneimittelinformation, Alder Hey Children's Hospital, Liverpool, UK

Dr. Satbir Singh Jassal MBE

Redaktioneller Berater

Medizinischer Direktor (im Ruhestand),

Rainbows Hospiz für Kinder und junge Menschen, Loughborough, UK

Dr. Ella Aidoo

Stellvertretender Herausgeber

Facharzt für pädiatrische Palliativmedizin

Evelina London Children's Hospital, London, UK

Dr. Chris Parry

Assistenzarzt in Weiterbildung für pädiatrische Pharmakologie und Palliativmedizin

Alder Hey Children's Hospital, Liverpool, UK

Louise Smith

Fachkrankenschwester für Palliativpflege für Kinder

Claire House Children's Hospice, Wirral, UK

Mitwirkende

Dr. Anna-Karenia Anderson: Fachärztin für pädiatrische Palliativmedizin, The Royal Marsden NHS Foundation Trust, London, Shooting Star Children's Hospice, Surrey, UK

Dr. Emily Harrop: Fachärztin für pädiatrische Palliativmedizin, Helen and Douglas House Hospice Care for Children, Oxford, UK

Dr. Jess MacWilliam: Assistenzärztin in Weiterbildung für pädiatrische Palliativmedizin, Alder Hey Children's Hospital, Liverpool, UK

Dr. Kate Renton: Fachärztin für pädiatrische Palliativmedizin, Universitätsklinikum Southampton und Naomi House Hospice, Wessex UK

Dr. Caroline Sprinz: Oberärztin für pädiatrische Palliativmedizin, Helen and Douglas House Hospice Care for Children, Oxford, UK

Fachberater

Dr. Renee McCulloch: Fachärztin für pädiatrische Palliativmedizin, Great Ormond Street Hospital, London, UK

Dr. Rob Johnson: Facharzt für pädiatrische Kardiologie, Alder Hey Children's Hospital, Liverpool UK

Dr. Alexander Broomfield: Facharzt für Stoffwechselmedizin, Great Ormond Street Hospital, London, UK

Peer Review

Dr. Poh-Heng Chong: Medizinischer Direktor HCA Hospice Care, Singapur

Jillian Griffiths: Fachkrankenschwester für pädiatrische Onkologie und Palliativpflege, Alder Hey Children's Hospital, Liverpool, UK

Dr. Jo Griffiths: Fachärztin für pädiatrische Palliativmedizin und öffentliches Gesundheitswesen, All Wales Managed Clinical Network & Swansea Bay University Health Board, Wales, UK

Dr. Hannah Linane: Oberärztin in Palliativmedizin für Jugendliche und junge Erwachsene, Children's Health Ireland, Dublin, Irland

Dr. Kate McCusker PhD: Leitende Pharmazeutin, Kinderhospizvereinigung (CHAS) Schottland, UK

Dr. Catriona McKeating: Oberärztin für Kinder- und Jugendmedizin, Bradford Teaching Hospitals NHS Foundation Trust und Forget me Not Hospice, West Yorkshire UK

Dr. Christine Mott: Medizinische Direktorin des Acorns Hospices, Fachärztin für pädiatrische Palliativmedizin, Birmingham Women's & Children's NHS Foundation Trust, UK

Prof. Adam Rapoport: Medizinischer Direktor des Paediatric Advanced Care Team, APL Professor für Pädiatrie an der Universität Toronto, medizinischer Direktor des Emily's House Children's Hospice, Toronto, Kanada

Prof. Boris Zernikow: Chefarzt, Deutsches Kinderschmerzszentrum und Kinderpalliativzentrum, Vestische Kinder- und Jugendklinik, Datteln. Lehrstuhl für Kinderschmerztherapie und Pädiatrische Palliativmedizin, Universität Witten/Herdecke, Deutschland

Korrekturleser

Aoife Harrington Leitende Apothekerin, Laura Lynn Ireland's Children's Hospice, Dublin, Republik Irland

Dr. Richard Harrison: Facharzt für Pädiatrie und RCPCH College Tutor, Birmingham, UK

Dr. Catherine Maytum: Stellvertretende medizinische Direktorin, Kinderhospiz South West, UK

Danksagung

Das Redaktionsteam bedankt sich herzlich bei allen, die an früheren Ausgaben des Arzneimittelverzeichnisses mitgewirkt haben: Ohne Sie alle wäre dies nicht möglich gewesen.

Die Autoren erklären, dass es keinen Interessenkonflikt gibt. Der Beitrag von Anita Aindow wurde von der APPM finanziert.

Vorwort

Das Arzneimittelverzeichnis der *Association for Paediatric Palliative Medicine* ist seit über einem Jahrzehnt eine renommierte Referenz für Arzneimittelverordner in der pädiatrischen Palliativmedizin, und es wird immer beliebter. Die **6. Ausgabe** liegt nun vor. Sie geht mit einem Wechsel zu Dr. Lynda Brook in der redaktionellen Leitung einher. Sie wird unterstützt von einer neuen stellvertretenden Herausgeberin, Dr. Ella Aidoo. Beide bringen neue Perspektiven ein und machen wertvolle Ergänzungen unter Beibehaltung der ursprünglichen Tradition: ein Arzneimittelverzeichnis als verlässliche Hilfe bei der Verschreibungspraxis in der pädiatrischen Palliativmedizin. Das Arzneimittelverzeichnis bietet weiterhin Verordnungsempfehlungen für die gesamte Altersspanne von Neugeborenen bis zu Jugendlichen.

Soweit verfügbar und für unsere klinische Population relevant, wurden für ausgewählte Medikamente Beipackzettel von pädiatrischen Arzneimitteln eingefügt. Bei einigen Medikamenten wurden die klinischen Indikationen erweitert und bei anderen enthält das Arzneimittelverzeichnis jetzt ausführliche Hinweise zur Anwendung. Einige Arzneimittel wurden neu in das Arzneimittelverzeichnis aufgenommen, andere wie beispielsweise Codein, Dihydrocodein und andere wurden entfernt. Aufgrund der wachsenden Evidenz wurden einige Literaturstellen aus dem Arzneimittelverzeichnis entfernt, sind aber auf der APPM-Website online zugänglich.

Um die Verschreibung von Opioiden zu erleichtern, enthält das Arzneimittelverzeichnis Umrechnungstabellen für unterschiedliche Verabreichungswege und Dosierungen für Durchbruchschmerzen sowie für die Verordnung bei opioidnaiven Patient:innen. Beispielrechnungen sollen die Verordner:innen unterstützen. Die Verschreibung von Methadon wird sehr detailliert beschrieben. Für die Dosierung von Midazolam wurde ein praktischer Kompromiss gefunden: die Dosis wurde für jeden Verabreichungsweg gesondert aufgeführt.

Die Anhänge des Arzneimittelverzeichnisses wurden um Hintergrundinformationen erweitert. Hierzu zählen auch Opioid-Umrechnungstabellen und die Opioidstewardship. Es gibt einige zusätzliche Hinweise zur bukkalen Verabreichung von Medikamenten, zum Long-QT-Syndrom und zum Wechsel von Medikamenten der gleichen Wirkstoffklasse (Gabapentinoide und Benzodiazepine).

Herzlichen Glückwunsch an Lynda und ihr Team zu einer äußerst erfolgreichen und umfangreichen Erweiterung des Arzneimittelverzeichnisses. Vielen Dank auch an all diejenigen, die zu dieser und früheren Ausgaben beigetragen haben. Das Arzneimittelverzeichnis ist größtenteils eine nicht anderweitig finanzierte Herzensangelegenheit, die von einer begeisterten Gruppe überlasteter und unterfinanzierter Kolleg:innen der pädiatrischen Palliativversorgung getragen wird. Es ist ihnen hoch anzurechnen, dass sie ihr Fachwissen sowie ihre wertvolle Zeit zur Verfügung stellen und sich unermüdlich dafür einsetzen, die Standards der pädiatrischen Palliativversorgung sektorenübergreifend zu verbessern.

AK Anderson, September 2023

Bemerkungen zu der Ausgabe in Deutsch

Es handelt sich um eine reine Übersetzung des englischen Manuals. Es wurden keine Anpassungen an den deutschen Markt (Handelsnamen, etc.) vorgenommen – das folgt in den folgenden Übersetzungen und Anpassungen. Auch die Informationen zur Zulassung beziehen sich auf den UK-Markt. Auf nicht in Deutschland zugelassene Medikamente wird hingewiesen: „Keine Zulassung in D“. Die Reihenfolge der Medikamente wurde beibehalten

Datteln, Leverkusen Oktober 2025

Prof. Dr. Boris Zernikow

Dr. Dejan Vlajinc

Vorwort

Die Übernahme der Herausgeberschaft des APPM-Arzneimittelverzeichnisses ist eine große Verantwortung. Die Nachfolge von Dr. Sat Jassal anzutreten, ist eine Ehre und gleichzeitig eine große Herausforderung!

Als Sat bei der Gründungsversammlung der *Association for Paediatric Palliative Medicine* im Jahr 2010 die Hand hob und vorschlug, ein APPM-Arzneimittelverzeichnis zu entwickeln, hätte sich wohl niemand vorstellen können, wohin diese einfache Empfehlung führen würde. In den 12 Jahren, die seit der ersten Ausgabe des Arzneimittelverzeichnisses vergangen sind, hat dieses sich zu einem bedeutenden Werk entwickelt, das Fachleuten in Großbritannien und auf der ganzen Welt eine verlässliche Hilfe bei der Arzneimittelverschreibung in der pädiatrischen Palliativmedizin ist. Die erste Ausgabe des Arzneimittelverzeichnis, die im Januar 2011 veröffentlicht wurde, enthielt Monografien von 82 Arzneimitteln mit 202 Literaturangaben auf 72 Seiten. Die aktuelle Ausgabe enthält Monografien von 104 Arzneimitteln, 410 Literaturverweise und umfasst im englischen Original insgesamt 273 Seiten.

Das Wachstum des Arzneimittelverzeichnisses spiegelt auch andere Veränderungen wider:

- die steigende Zahl von Fachleuten, die im Vereinigten Königreich und weltweit in der pädiatrischen Palliativmedizin tätig sind;
- die Zunahme von Arzneimittelverschreibungen, welche durch andere Berufsgruppen getätigt werden;
- den Anstieg an zu verordneten Medikamenten, mit der korrespondierenden Zunahme an wissenschaftlicher Erkenntnis zu deren Anwendung;
- eine Technologisierung, die die Verbreitung von Informationen über das World Wide Web ermöglicht,
- und vor allem die wachsende Zahl von Kindern und deren Familien, die aufgrund der beschriebenen Fortschritte eine verbesserte Lebensqualität und eine Qualitätszunahme der Versorgung am Lebensende erleben.

Als neue Herausgeberin greife ich zurück auf fast 20 Jahre Erfahrung in der pädiatrischen Palliativmedizin, meine initiale Arbeit an der ersten WHO-Liste unentbehrlicher Arzneimittel für die pädiatrische Palliativmedizin, meine Zeit als aktiv Mitwirkende an der Erstellung des APPM-Arzneimittelverzeichnisses sowie in jüngster Zeit auf meine Rolle als stellvertretende Herausgeberin mit viel Unterstützung und unter der Supervision von Sat.

Ich möchte Sat ganz herzlich für seine harte Arbeit danken, die er in den letzten 13 Jahren geleistet hat, und zwar persönlich, aber auch stellvertretend für meine Kolleg:innen im Vereinigten Königreich und weltweit sowie für Tausende von Kindern und ihren Familien, deren Leben durch die unschätzbaren Informationen des Arzneimittelverzeichnisses hoffentlich ein wenig leichter geworden ist.

Lassen Sie uns das nächste Kapitel aufschlagen.

Lynda Brook, September 2023

Inhalt

Vorwort.....	
Vorwort.....	
Inhalt	
Einführung.....	11
Anwendung des Arzneimittelverzeichnisses.....	12
Arzneimittelverzeichnis	14
Acetazolamid.....	14
Adrenalin (auch bekannt als Epinephrin)	16
Alfentanil.....	17
Alimemazin (Trimeprazin) Tartrat (NEU).....	20
Amitriptylin.....	22
Aprepitant.....	24
Arachis Ölklistier.....	26
Atropin	27
Baclofen	28
Bethanechol	30
Bisacodyl.....	31
Buprenorphin.....	32
Carbamazepin.....	36
Celecoxib.....	38
Chloralhydrat.....	40
Chlorpromazin.....	42
Clobazam	44
Clonazepam	46
Clonidin	49
Co-Danthramer (Dantron und Poloxamer188)	53
Co-Danthrusat (Dantron und DokusatNatrium).....	54
Codeinphosphat	55
Cyclizin	56
Dantrolen.....	58
Dexamethason	60

Diamorphin	63
Diazepam	67
Diclofenac-Natrium.....	70
Dihydrocodein	72
Docusat	73
Domperidon.....	74
Erythromycin	76
Etoricoxib.....	78
Famotidin (NEU).....	80
Fentanyl.....	82
Fluconazol.....	89
Fluoxetin.....	91
Gabapentin.....	93
Gaviscon®.....	96
Glycerin (Glycerin).....	98
Glycopyrroniumbromid	99
Haloperidol	101
Hydromorphon.....	103
Hyoscinbutylbromid (Buscopan).....	107
Hyoscin.....	109
Ibuprofen	111
Ipratropiumbromid	113
Ketamin	115
Ketorolac	118
Laktulose	120
Lansoprazol.....	122
Levetiracetam.....	124
Levomepromazin.....	126
Lidocain Pflaster.....	128
Loperamid	129
Lorazepam	130
Macrogol.....	132

Melatonin.....	134
Methadon	136
Methylnaltrexon.....	144
Metoclopramid.....	146
Metronidazol topisch	148
Miconazol-Gel zum Einnehmen	149
Midazolam.....	150
Morphin	155
Nabilon	160
Naloxon	161
Naproxen.....	164
Distickstoffoxid (Entonox®).....	166
Nystatin	167
Octreotid.....	168
Olanzapin	170
Omeprazol.....	172
Ondansetron.....	174
Oxybutynin	176
Oxycodon	179
Sauerstoff.....	183
Pamidronat (Dinatrium).....	185
Paracetamol	187
Parecoxib	190
Paraldehyd (rektal).....	192
Phenobarbital	193
Phenytoin	195
Phosphat (rektaler Einlauf).....	198
Pregabalin	199
Promethazin-Hydrochlorid.....	201
Propanthelinbromid (NEU).....	204
Prucaloprid (NEU).....	205
Risperidon	206

Salbutamol	208
Senna	211
Natriumcitrat	213
Natriumpicosulfat.....	215
Sucralfat	217
Saccharose	219
Tapentadol	221
Temazepam	224
Tizanidin	226
Tramadol	228
Tranexamsäure	231
Trihexyphenidyl	233
Vitamin K (Phytomenadion).....	235
Anhänge	
1. Opioid-Umrechnungstabellen	236
2. Opioidstewardship.....	241
3. Long QT-Syndrom	242
4. Benzodiazepine.....	243
5. Umstellung von Gabapentin auf Pregabalin.....	245
6. Bukkale Verabreichung von flüssigen Zubereitungen.....	247
7. Dosierung bei Adipositas	248
Literatur	249

Einführung

Willkommen zur sechsten Auflage des APPM-Arzneimittelverzeichnisses. Diese neueste Ausgabe stellt eine grundlegende Überarbeitung der vorherigen Version dar. Das gesamte Arzneimittelverzeichnis wurde aktualisiert, wobei neue Literatur, Hinweise von Fachleuten und das Feedback der Anwender:innen berücksichtigt wurden. Viele der Arzneimittelmonographien wurden umfassend umgeschrieben und die Referenzen auf den neuesten Stand gebracht. Außerdem wurde das Arzneimittelverzeichnis vollständig neu formatiert, wobei verstärkt Wert auf Tabellen gelegt wurde, um Übersichtlichkeit und Praktikabilität zu verbessern.

Die folgenden Änderungen sind besonders erwähnenswert:

- Erheblich überarbeitete oder neu formatierte Opioid-Äquivalenztabelle mit aktualisierten Empfehlungen für angenommene Äquivalenzdosierungen von Morphin, Diamorphin und Oxycodon
- Anwendung eines QR-Codes, um das gedruckte Arzneimittelverzeichnis direkt mit der APPM-Website zu verknüpfen, die Aktualisierungen und zusätzliche Informationen enthält
- Grundlegend überarbeitete oder neu formatierte Arzneimittelmonographien für: Aprepitant, Diamorphin, Midazolam, Morphin, Octreotid, Pamidronat und Risperidon
- Neue Monographien für: Alimemazin, Famotidin, Propanthelin, Prucaloprid, Oxybutynin
- Archivierte Arzneimittel-Monographien für: Arthrotec®, Codein, Dihydrocodein, Lomotil, Ranitidin (nicht mehr verfügbar)
- Neue Anhänge zu:
 - Long-QTc-Syndrom
 - Opioid-Stewardship
 - Bukkale Anwendung flüssiger Zubereitungen
 - Dosierung bei Adipositas
- Die Tabelle, die die Kompatibilität von zwei Arzneimitteln bei kontinuierlicher intravenöser oder subkutaner Infusion beschreibt, wurde archiviert. Fachleuten wird stattdessen empfohlen, den entsprechenden Fachtext zu sichten, um sich über die sichere Kombination mehrerer Arzneimittel in einer einzigen Infusion zu informieren
- Das Literaturverzeichnis wurde aktualisiert, wobei ältere Referenzen archiviert und systematische Übersichtsarbeiten - wenn vorhanden - stärker berücksichtigt wurden. Das vollständige Archiv der Referenzen wird weiterhin online auf der APPM-Website verfügbar sein.
- Deutliche Kennzeichnung neu aufgenommener Arzneimittel und wesentlicher Änderungen
- Einheitlichere Deklaration von Arzneimitteln, die das QTc-Intervall verlängern, in jeder entsprechenden Arzneimittel-Monographie
- Konsistente Hinweise auf Patient:inneninformationen zu Arzneimitteln für Kinder

Wir hoffen, dass andere neonatologische und pädiatrische Palliativmedizin- Arzneimittelverzeichnisse in Büchern oder Krankenhäusern im Vereinigten Königreich und weltweit weiterhin auf dem APPM-Arzneimittelverzeichnis basieren werden. Wie immer freuen wir uns über Rückmeldungen, Kommentare und Verbesserungsvorschläge von Fachleuten aus dem Gesundheitswesen in Großbritannien und der ganzen Welt. Bitte kontaktieren Sie hierfür direkt Lynda Brook unter der eMail: Lynda.Brook@alderhey.nhs.uk

Das Arzneimittelverzeichnis sowie die in andere Sprachen übersetzten Versionen können von der Website der Association for Paediatric Palliative Medicine www.appm.org.uk heruntergeladen werden.

Verwenden des Arzneimittelverzeichnisses

Alle Arzneimittel sind in alphabetischer Reihenfolge nach generischen Namen geordnet. In erster Linie werden Arzneimittel und Darreichungsformen berücksichtigt, die in der pädiatrischen Palliativmedizin im Vereinigten Königreich Anwendung finden. Arzneimittel werden nur dann in das Arzneimittelverzeichnis aufgenommen, wenn ausreichend wissenschaftliche Evidenz zu Sicherheit, Wirksamkeit und Kosteneffizienz vorliegt, entweder aus Publikationen mit peer-reviews oder durch Expert:innenkonsensus. Unter bestimmten Umständen werden Expert:innen, die mit einzelnen gelisteten Arzneimitteln besonders gut vertraut sind, auch höhere Dosierungen anwenden, als in dem Arzneimittelverzeichnis empfohlen.

Die Dosierungsempfehlungen gelten für alle angegebenen Indikationen, sofern nichts anderes angegeben ist. Der Begriff "per os" bezieht sich auf die Verabreichung über den enteralen Weg. Informationen zur Verabreichung über Gastral- oder Jejunalsonden finden sich im Abschnitt "Hinweise".

Häufige und wichtige Neben- und Wechselwirkungen werden aufgeführt; insbesondere solche, die die therapeutische Entscheidungsfindung in der pädiatrischen Palliativmedizin beeinflussen können. Klinikern wird empfohlen, für umfassende Informationen zu allen möglichen Nebenwirkungen und Arzneimittelinteraktionen entsprechende Fachliteratur zu konsultieren.

Neueste Veröffentlichungen sind im Literaturverzeichnis enthalten, wobei der Schwerpunkt auf systematischen Übersichtsarbeiten (sofern verfügbar) liegt bzw. auf Monographien, wenn eine zusätzliche Begründung für hier gegebene Empfehlungen nötig erscheint. Weitere Literaturangaben, inklusive der archivierten Referenzen aus früheren Ausgaben des Arzneimittelverzeichnisses, können auf der APPM-Website durch Scannen des nachstehenden QR-Codes eingesehen werden.

Informationsbroschüren für Patient:innen

Soweit verfügbar, sind Patient:inneninformationen enthalten. Bitte beachten Sie, dass sich die Patient:inneninformationen auf die Anwendung des Arzneimittels für eine Indikation beziehen können, die nicht unbedingt in den Bereich der pädiatrischen Palliativmedizin fällt. Anwender:innen wird empfohlen, die verfügbaren Informationen auf ihre Eignung hin zu überprüfen, bevor sie diese an Patient:innen weiterleiten.

Verlängertes QTc-Intervall

Für alle Arzneimittel, von denen bekannt ist, dass sie das QTc-Intervall bei den angegebenen Indikationen und Dosierungen verlängern, werden Warnhinweise zur QTc-Verlängerung gegeben. Andere Arzneimittel, die das QTc-Intervall unter bestimmten Umständen verlängern können, werden nur angegeben, wenn sie für die pädiatrische Palliativmedizin relevant sind.

Beziehung zu BNFC

Die empfohlenen Dosierungen stimmen im Allgemeinen mit denen des British National Formulary (BNF) oder des British National Formulary for Children (BNFc) überein. Dosisempfehlungen, die von denen der BNFC abweichen, sind gekennzeichnet zusammen mit einer Begründung für die Dosierungsabweichung.

Informationsgenauigkeit



Es wurden alle Anstrengungen unternommen, um sicherzustellen, dass die hier präsentierten Informationen korrekt und auf dem neuesten Stand (Stand September 2023) sind. Alle wichtigen Aktualisierungen oder Korrekturen werden auf der APPM-Formulary-Webseite veröffentlicht, die durch Scannen des QR-Codes aufgerufen werden kann. Wir raten den Ärzt:innen dringend, keine Medikamente außerhalb ihres Fachgebiets zu verschreiben und im Zweifelsfall das wachsende Netzwerk von Ärzt:innen mit Fachkenntnissen in pädiatrischer Palliativmedizin über die Association of Paediatric Palliative Medicine zu konsultieren.

Gewichts- oder altersbasierte Dosierung

In den letzten Jahren ist man allgemein dazu übergegangen, die Dosierung bei Kindern eher alters- als gewichtsbasiert zu gestalten, um die Patient:innensicherheit zu erhöhen, weil man sich die genaue Berechnung der Medikamentendosis erspart. Pädiatrische Palliativpatient:innen sind jedoch häufig atypisch, was das Gewicht im Verhältnis zum Alter oder ihre Körperzusammensetzung betrifft. Im Allgemeinen sollten - wenn möglich - **gewichtsbezogene** Dosierungsoptionen verwendet werden. Diese wurden - soweit verfügbar - angegeben. Wenn keine gewichtsbasierten Dosierungsoptionen gelistet sind und die Patient:innen für ihr chronologisches Alter extrem klein sind, sollte mit einer Dosis begonnen werden, die dem Altersbereich entspricht, der normalerweise dem Gewicht der Patient:innen entspricht. Zur Dosierung bei Adipositas siehe spezifische Monographien und Anhang 7.

Abkürzungen

5HT ₂	5 Hydroxytryptamin (Serotonin)-Typ-2-Rezeptor
5HT ₃	5 Hydroxytryptamin (Serotonin)-Typ-3-Rezeptor
APLS	Advanced Paediatric Life Support, Lebensrettende Maßnahmen bei Kindern
ALT	Alanin-Transaminase
AST	Aspartat-Transaminase
BtM	Betäubungsmittel im Sinne des Betäubungsmittelgesetzes (BtMG)
CIVI	Kontinuierliche intravenöse Infusion
cLQTS	Kongenitales Long QT-Syndrom
CNS	Zentrales Nervensystem
COX	Cyclooxygenase
CSCI	Kontinuierliche subkutane Infusion
CSF	Liquor cerebrospinalis
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
IM	Intramuskulär
IV	Intravenös
kg	Kilogramm
MAD	Intranasaler mukosaler Medikamentenzerstäuber
mg	Milligramm
MHRA	Medicines and Healthcare Products Regulatory Authority
ml	Milliliter
NCA	Nurse Controlled Analgesia
NHS	National Health Service (UK)
NICU	Neugeborenen-Intensivstation
NK	Neurokinin-Typ-1-Rezeptor
NSAID	Nicht-steroidale Antirheumatika
PCA	Patientenkontrollierte Analgesie
PICU	Pädiatrische Intensivstation
PO	Per os (per oralem)
PRN	Nach Bedarf
SC	Subkutan
SL	Sublingual
SPC	Ergänzendes Schutzzertifikat
SSRI	Selektiver Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer
TdP	Torsades de Pointes
UK	Vereinigtes Königreich
WFI	Wasser für Injektionszwecke
WHO	Weltgesundheitsorganisation

Medikamente

Acetazolamid

Anwendung:

- Epilepsie
- Erhöhter intrakranieller Druck - zur Verringerung der Liquorproduktion bei Liquorabflussstörung als Alternative zu Steroiden

Dosierung und Verabreichung:

Epilepsie

Oral, schnell freisetzend oder langsame intravenöse Injektion:

- **Neugeborene:** Anfangs 2,5 mg/kg 2- bis 3-mal täglich, gefolgt von 5-7 mg/kg 2- bis 3-mal täglich (Erhaltungsdosis)
- **Kinder von 1 Monat bis 11 Jahren:** Anfangs 2,5 mg/kg 2- bis 3-mal täglich, gefolgt von 5-7 mg/kg 2- bis 3-mal täglich, maximale Tagesgesamtdosis 750 mg (Erhaltungsdosis)
- **12 Jahre und älter:** 250 mg 2-4-mal täglich, maximale Tagesgesamtdosis 1 g

Erhöhter intrakranieller Druck

Per os oder langsame intravenöse Injektion:

- 8 mg/kg dreimal täglich, bei Bedarf erhöhen, maximal 100 mg/kg Gesamttagesdosis

Anmerkungen:

- Carboanhydrasehemmer.

Zulassung

- Zugelassen für Epilepsie bei Kindern und Erwachsenen. Nicht zugelassen für erhöhten intrakraniellen Druck bei Kindern.

Anwendung

- Kann bei einer Liquorobstruktion, auch bei inoperablen Hirntumoren, symptomatisch wirken.
- Kann aufgrund der Carboanhydrasehemmung eine durch GABA-A-Rezeptoren vermittelte Analgesie auf spinaler Ebene bewirken.

Kontraindikationen, Warnhinweise

- Kontraindiziert bei Sulfonamid-Empfindlichkeit, Nebennierenrinden-Insuffizienz, Hypokaliämie, Hyponatriämie

Nebenwirkungen

- Wird in Zusammenhang gebracht mit einer akuten Nierenschädigung (AKI) bei schwerkranken, intensivpflichtigen Kindern
- Elektrolytstörungen bei längerem Gebrauch (kann mit Kaliumbicarbonat korrigiert werden), Magen-Darm-Störungen, Parästhesien bei höheren Dosen und hämatologische Anomalien
- Bei längerem Gebrauch Blutbild und Elektrolyte überwachen.

Wechselwirkungen

- Mögliche schwere Wechselwirkungen mit Aspirin, Lithium, Valproat und Zonisamid

Verabreichung

- Die Tabletten sind geritzt und können halbiert oder geviertelt werden.
- Beim Auflösen der Tablette in Wasser entsteht eine grobe Dispersion, die sich schnell absetzt. Zur Verabreichung über Ernährungssonden die erforderliche Dosis in 10 ml Wasser auflösen und den Behälter ausspülen, um sicherzustellen, dass die gesamte Dosis verabreicht wird.
- Es existieren keine spezifischen Informationen zur jejunalen Verabreichung. Empfehlung: Verabreichung wie bei der Gastrostomie und auf verstärkte Nebenwirkungen sowie Wirkverluste achten.
- Die Injektionslösung kann theoretisch auch über Ernährungssonden gegeben werden.
- Darreichungsformen mit retardierter Freisetzungskinetik sind nicht für die Verabreichung über eine enterale Sonde geeignet.
- Alkalischer pH-Wert: NICHT geeignet für IM- oder SC-Verabreichung

Darreichungsformen

- Tabletten 250 mg, Kapseln mit retardierter Wirkstofffreisetzung 250 mg; 500 mg Injektionslösung (Natriumsalz, Pulver zur Rekonstitution) Diamox®.

Literatur: (1-10)

Adrenalin (auch bekannt als Epinephrin)

Anwendung:

- Kleine äußere Blutungen
- Obstruktion der oberen Atemwege (entzündliche/ödematöse Ursache)

Dosierung und Verabreichung:

Lokalisierte Blutungen:

Lokale Anwendung

- Gaze in 1:1000 (1 mg/ml) Lösung tränken und bis zu 10 Minuten lang direkt auf die blutende Stelle auflegen

Obstruktion der oberen Atemwege:

Inhalation einer vernebelten Lösung:

- **Alter: 1 Monat - 11 Jahre:** 0,15 - 0,4 ml/kg einer 1:1000 (1 mg/ml) Lösung, maximal 5 ml pro Dosis, ggf. verdünnt auf 5 ml mit Natriumchlorid 0,9%. Falls erforderlich, nach 30 Minuten wiederholen.
- **12 Jahre und älter:** 1 - 5ml einer 1:1000 (1 mg/ml) Lösung, ggf. verdünnt auf 5 ml mit Natriumchlorid 0,9%. Falls erforderlich, nach 30 Minuten wiederholen

Anmerkungen

Zulassung

- Nicht zugelassen bei Obstruktion der oberen Atemwege, Krupp oder örtlich begrenzten Blutungen

Nebenwirkungen

- Nur kurzzeitige Anwendung. Risiko einer ischämischen Nekrose und einer Rebound-Vasodilatation bei längerem Gebrauch.

Pharmakokinetik

- Vernebelt: Dauer der Wirkung 2-3 Stunden

Darreichungsformen

- Ampullen, Lösung zur Injektion 10 mg/10ml, 5 mg/5ml, 1 mg/1ml und 500 Mikrogramms/0.5ml

Literatur: (1-3,11)

Alfentanil

Anwendung:

- Kurz wirkendes synthetisches und lipophiles Opioid-Analgetikum, Derivat von Fentanyl
- Alternatives Opioid bei Patient:innen mit Nierenversagen im Endstadium (4 oder 5), opioidbedingter Neurotoxizität oder Unverträglichkeit gegenüber anderen Opioiden
- Nützlich bei Durchbruchschmerzen und Schmerzen bei medizinischen Eingriffen
- Wird als Analgetikum vor allem intraoperativ und bei Patient:innen mit Beatmung auf der Intensivstation eingesetzt (als Ergänzung zur Anästhesie)

Wichtige Sicherheitsinformationen

Für alle Opioide

MHRA/CHM-Hinweis: Benzodiazepine und Opioide: Erinnerung an das Risiko einer potenziell tödlichen Atemdepression (März 2020)

Die MHRA weist die Angehörigen der Gesundheitsberufe darauf hin, dass Opioide, die zusammen mit Benzodiazepinen und benzodiazepinähnlichen Arzneimitteln verschrieben werden, additive ZNS-depressive Wirkungen haben können, wodurch sich das Risiko von Sedierung, Atemdepression, Koma und Tod erhöht.

Die APPM gibt zu bedenken, dass in der pädiatrischen Palliativmedizin die gleichzeitige Verschreibung von Opioiden und Benzodiazepinen häufig notwendig und angemessen ist. Unter diesen Umständen sollten die niedrigsten wirksamen Dosen verwendet werden. Die Dosis sollte, wo immer möglich, schrittweise erhöht werden, wobei jeweils nur die Dosis eines Medikaments geändert und vor weiteren Dosisanpassungen ausreichend Zeit für die Wirkung der stattgehabten Dosisanpassung eingeräumt werden sollte.

Dosierung und Verabreichung:

Schmerzen bei Patient:innen, die bereits regelmäßig starke Opioide erhalten

Kontinuierliche intravenöse oder subkutane Infusion

- Berechnen Sie die gesamte Tagesdosis (regelmäßige Gaben + bei Bedarfsgaben) des in den letzten 24 Stunden verabreichten Opioids

Berechnen Sie die Äquivalenzdosis von Alfentanil anhand der nachstehenden Tabelle (siehe auch Anlage 1)

- Ziehen Sie in Erwägung, die Alfentanil-Dosis um 25-50 % zu reduzieren, wenn Sie die Opioide aufgrund von nicht-tolerierbaren Nebenwirkungen oder mangelnder Wirksamkeit wechseln. Dies ist besonders wichtig, wenn die Patientin/der Patient bereits eine hohe Dosis des vorherigen Opioids erhält oder wenn vor kurzem eine rasche Dosisescalation stattgefunden hat

Umrechnung		Ver- hältnis	Berechnung	Beispiel
Von	Zu			
Morphin oral	Alfentanil CSCI oder CIVI	30:1	24-Stunden- Morphindosis durch 30 teilen	Morphin oral 60 mg/24Stunden ÷ 30 = Alfentanil CSCI 2 mg/24Stunden
Morphin CSCI oder CIVI	Alfentanil CSCI oder CIVI	15:1	24-Stunden- Morphindosis durch 15 teilen	Morphin CSCI 30 mg/24Stunden ÷ 15 = Alfentanil CSCI 2 mg/24Stunden

Durchbruchschmerzen bei Patient:innen, die bereits Opioide erhalten

Subkutane, bukkale und intranasale Verabreichung

- 1/10 bis 1/6 (10%-16%) der gesamten CSCI-Dosis je nach Bedarf, bis zu stündlich

Es besteht keine direkte Korrelation zwischen der effektiven Bedarfsdosis und der aktuellen Gesamttagesdosis: mit einer niedrigen Dosis beginnen und je nach Ansprechen titrieren

Schmerzen bei medizinischen Eingriffen (UNTERSTÜTZUNG DURCH EXPERT:INNEN EMPFOHLEN)

Subkutane, bukkale und intranasale Verabreichung

Mindestens 5 Minuten vor dem Eingriff verabreichen, bei Bedarf wiederholen.

- **Kinder 2 - 11 Jahre:** 5 Mikrogramm/kg Einzeldosis, maximal 250 Mikrogramm/Dosis
- **12 Jahre und älter:** 250-500 Mikrogramm Einzeldosis über 30 Sekunden. Nachfolgende Dosen 250 Mikrogramm

Anmerkungen:

Zulassung

- Zugelassen für die perioperative Gabe bei Kindern. Nicht für die Schmerztherapie in der Palliativmedizin zugelassen. Nicht zugelassen für die bukkale, sublinguale oder intranasale Anwendung. Nicht zugelassen für Durchbruchschmerzen.

Anwendung

- Schneller Wirkungseintritt (weniger als 5 Minuten nach subkutaner Bolusinjektion) und kurze Wirkungsdauer (weniger als 60 Minuten). Selbst bei einer optimal titrierten Bedarfsdosierung kann eine häufige Verabreichung (sogar alle 1-2 Stunden) erforderlich sein. Überprüfen Sie regelmäßig die Dosis und die Häufigkeit der Verabreichung.
- Nützlich bei Durchbruchschmerzen, da im Vergleich zu Fentanyl die Wirkung schneller einsetzt, das Medikament kürzer wirkt und geringere Volumina benötigt werden. Aufgrund der kurzen Wirkungsdauer nicht für die Titration des Opioidbedarfs bei Patient:innen mit Schmerzen geeignet. Es besteht kein direkter Zusammenhang zwischen der effektiven Bedarfsdosis und der aktuellen Gesamttagesdosis.
- Begrenzte Erfahrung und Evidenz für die Schmerztherapie in der Palliativmedizin, insbesondere bei Kindern. Die vorgeschlagenen Dosierungen sind weitestgehend aus den äquianalgetischen

Dosen anderer Opioide extrapoliert.

- Nützlich bei Patient:innen mit schwerer Niereninsuffizienz (keine Dosisreduktion erforderlich). Vermeiden sie das Medikament oder reduzieren Sie die Dosis um 30-50% bei schwerer Leberinsuffizienz.
- Berechnen Sie die Anfangsdosis bei adipösen Kindern auf Grundlage des idealen Körpergewichts für die entsprechende Körpergröße und NICHT auf Grundlage des tatsächlichen Körpergewichts.
- Mögliche Alternative zu Diamorphin oder Fentanyl, wenn höhere Opioiddosen erforderlich sind, die subkutane Verabreichung jedoch aufgrund des großen Infusionsvolumens schwierig wird.
- Siehe Grundsätze für den Umgang mit Opioiden, Anhang 2.
- Stellen Sie sicher, dass bei regelmäßiger Verabreichung ein geeignetes stimulierendes Abführmittel gegeben wird.

Kontraindikationen, Warnhinweise

- Kontraindiziert bei Patient:innen, die MAOIs (Monoaminoxidasehemmer) erhalten und innerhalb von 2 Wochen nach deren Absetzen.
- Im Vergleich zu länger wirkenden Opioiden besteht ein größeres Risiko von Abhängigkeit, Toleranz und Suchtverhalten, insbesondere bei bukkaler oder intranasaler Verabreichung.

Nebenwirkungen

- Übliche Opioid-Nebenwirkungen, zusätzlich Hypothermie und Muskelsteifheit (die mit neuromuskulär blockierenden Medikamenten behandelt werden können).

Pharmakokinetik

- Bei Neugeborenen verlängerte Halbwertszeit: Gefahr der Kumulation. Die Clearance kann bei Patient:innen im Alter von 1 Monat bis 12 Jahren erhöht sein: es können höhere Dosen erforderlich sein.

Wechselwirkungen

- Wird durch das Cytochrom-P450-Enzym CYP3A4 verstoffwechselt. Die Medikamentenspiegel werden durch CYP3A4-Inhibitoren wie Aprepitant, Ciprofloxacin, Clarithromycin, Erythromycin und Fluconazol erhöht. Die Medikamentenspiegel werden durch CYP3A4-Induktoren, einschließlich Carbamazepin und Phenobarbital, reduziert. Die Medikamentenspiegel werden möglicherweise durch Midazolam erhöht.

Verabreichung

- Kompatibel mit Natriumchlorid 0,9% oder Dextrose 5% als Verdünnungsmittel. Physikalisch kompatibel mit den meisten Arzneimitteln, die in einer Spritze aufgezogen werden. Mögliche konzentrationsabhängige Unverträglichkeit mit Cyclizin: Wasser für Injektionszwecke als Verdünnungsmittel verwenden und auf Kristallisation achten.

Darreichungsformen

- Injektionslösung (500 Mikrogramm/ml in 2ml-, 10ml- und 50ml-Ampullen); Injektionslösung für die Intensivmedizin (5 mg/ml in 1ml-Ampulle. Lsg. muss vor Gebrauch verdünnt werden). Nasenspray mit Aufsatz zur bukkalen / SL-Anwendung (5 mg/5ml-Flasche erhältlich als Sonderbestellung bei der Torbay Hospital Manufacturing Unit Tel: 01803 664707, torbaypharmaceuticals@nhs.net. Jeder "Spraystoß" liefert 0,14 ml = 140 Mikrogramm Alfentanil. Kostspieliger als ein Injektionspräparat).

BtM

- Anlage III

Literatur: (1-3,12,13)

Alimemazin (Trimeprazin) Tartrat (NEU)(Keine Zulassung in D)

Anwendung:

- Urtikaria
- Juckreiz
- Antiemetikum
- Sedierung für medizinische Eingriffe
- Kurzzeitige Behandlung von Schlafstörungen bei Kindern mit vermuteter oder eindeutiger neurologischer Entwicklungsstörung, wenn andere verhaltenstherapeutische und pharmakologische Maßnahmen versagt haben

Dosierung und Verabreichung:

Dosierung als *Alimemazintartrat* (zu anderen Zubereitungen siehe Anmerkungen unten)

Urtikaria, Juckreiz, Antiemetikum

Per os

- **Kinder 6 Monate - 1 Jahr (nur für Spezialisten):** 250 Mikrogramm/kg, maximal 2,5 mg/Dosis, 3-4-mal täglich
- **Kinder 2 - 4 Jahre:** 2,5 mg, 3-4-mal täglich
- **Kinder 5 - 11 Jahre:** 5 mg 3-4-mal täglich
- **12 Jahre und älter:** 10 mg 2- bis 3-mal täglich

Sedierung bei medizinischen Eingriffen, Sedierung zur Nacht

Per os

1-2 Stunden vor dem Eingriff oder 1-2 Stunden vor dem Schlafengehen

- **Kinder 1 Monat - 1 Jahr (nur für Spezialisten):** 1-2 mg/kg als Einzeldosis
- **2 - 11 Jahre:** 1-2 mg/kg, nicht mehr als 60 mg pro Einzeldosis
- **12 Jahre und älter:** Bis zu 30-60 mg pro Einzeldosis

Anmerkungen:

Beruhigendes Phenothiazin-Antihistaminikum

Zulassung

- Nicht zugelassen für die Behandlung von Urtikaria oder Pruritus bei Kindern im Alter von 6 Monaten bis 2 Jahren. Zugelassen zur Sedierung von Kindern im Alter von 2 - 6 Jahren. Zugelassene Indikationen können sich je nach Formulierung unterscheiden.

Anwendung

- Bei Erwachsenen wurden Tagesgesamtdosen von bis zu 100 mg publiziert.

Kontraindikationen, Warnhinweise

- Kontraindiziert bei Neugeborenen und Kindern unter 2 Jahren, außer auf Anraten einer Spezialistin / eines Spezialisten
- Epilepsie: kann die Krampfschwelle senken
- Vorsicht bei Patient:innen mit Herzerkrankungen und solchen mit verlängertem QTc-Intervall, Hypotonie oder dem Risiko einer Hypotonie; pyloroduodenale Obstruktion; Harnverhalt; Leberfunktionsstörungen und/oder Gelbsucht

Nebenwirkungen

- Atemdepression, insbesondere bei höheren sedierenden Dosen; Herzrhythmusstörungen, Stimmungs- und Schlafstörungen, Krampfanfälle, Dystonie, Lichtempfindlichkeit, insbesondere bei höheren Dosen; malignes neuroleptisches Syndrom

Leber- und Niereninsuffizienz

- Kontraindiziert bei schwerer Nieren- und/oder Leberinsuffizienz

Wechselwirkungen

- Verstärkt die sedierende Wirkung bei gleichzeitiger Verabreichung mit anderen Beruhigungsmitteln
- Verstärkt die antimuskarinerge und sedierende Wirkung von Anticholinergika einschließlich trizyklischer Antidepressiva, Antihistaminika und MAOIs
- Verstärkt die blutdrucksenkende Wirkung bei gleichzeitiger Verabreichung mit anderen blutdrucksenkenden Mitteln, insbesondere Alpha-Adrenorezeptorenblockern
- Kann die Wirkung von Clonidin verringern oder aufheben

Verabreichung

- Vor der Verabreichung über eine Ernährungssonde verdünnen Sie die orale Lösung oder den oralen Sirup mit dem gleichen Volumen an Wasser. Die Tabletten können zerkleinert und zur Verabreichung mit Wasser vermischt werden. Der blaue Filmüberzug kann von den Tabletten abgewaschen werden, damit sie sich leichter zerdrücken lassen; ohne die mechanische Zerkleinerung lösen sie sich in ein bis zwei Minuten auf. Sonde vor und nach der Medikamentenverabreichung gut durchspülen
- Es existieren keine spezifischen Informationen zur jejunalen Verabreichung. Empfehlung: Verabreichung wie bei der Gastrostomie und auf verstärkte Nebenwirkungen sowie Wirkverluste achten

Darreichungsformen

- Sirup zum Einnehmen / Flüssigkeit mit Alimemazintartrat 7,5 mg/5ml, 10 mg/5ml und 30 mg/5ml; Alimemazintartrat 10 mg Tabletten
- Es gibt eine Vielzahl von Marken/Generika. Die Sirup-Formulierungen enthalten hohe Mengen an Saccharose und Ethanol; prüfen Sie sorgfältig. Lösungen zum Einnehmen können wegen des Saccharose- und Ethanolgehalts eine Alternative gegenüber den Sirupen darstellen. Flüssige Zubereitungen können auch Methylparahydroxybenzoat (E218) enthalten, das allergische Reaktionen (möglicherweise verzögert) hervorrufen kann. Und/oder sie enthalten Natriumsulfit (wasserfrei) (E221) und/oder Natriummetabisulfit (E223), die in seltenen Fällen schwere Überempfindlichkeitsreaktionen und Bronchospasmen verursachen können. Alimemazintartrat wird oral verabreicht; die Dosis wird im Vereinigten Königreich als Menge von Alimemazintartrat angegeben, während sie in einigen anderen Ländern als äquivalente Menge von Alimemazin angegeben wird. Alimemazin-Tartrat 25 mg entspricht etwa 20 mg Alimemazin.

Literatur: (1,14-25)

Amitriptylin

Anwendung:

- Neuropathische Schmerzen
- Speicheln, Schwitzen, refraktärer Husten
- Neuropathischer Juckreiz

Dosierung und Verabreichung:

Per os

- **Kinder 2 - 11 Jahre:** Anfangsdosis 200 Mikrogramm/kg (maximal 10 mg) zur Nacht. Bei Bedarf schrittweise erhöhen. Empfohlene Maximaldosis 1 mg/kg/Dosis zweimal täglich (unter fachärztlicher Supervision)
- **12 Jahre und älter:** Anfangsdosis 10 mg zur Nacht. Schrittweise erhöhen, falls erforderlich, alle 3-5 Tage bis zu einer empfohlenen anfänglichen Höchstdosis von 75 mg einmal täglich

Höhere Tagesdosen (bis zu 150 mg täglich aufgeteilt in mehrere Einzeldosen) können bei Erwachsenen unter fachärztlicher Beratung verordnet werden.

Zweimal tägliche Gaben sind selten erforderlich. Falls erforderlich, 25-30% der Tagesdosis morgens und 70-75% abends verabreichen

Anmerkungen:

Zulassung

- Nicht zugelassen zur Anwendung bei Kindern mit neuropathischen Schmerzen oder Juckreiz, Speicheln, Schwitzen oder Husten

Anwendung

- Es existiert wissenschaftliche Evidenz für einen Nutzen bei neuropathischem Juckreiz im Erwachsenenalter
- Die schmerzlindernde Wirkung tritt oft erst verzögert, nach mehreren Tagen ein. Ein verbesserter Schlaf und Appetit gehen der schmerzstillenden Wirkung oft zeitlich voraus
- Die positive Wirkung nimmt im Allgemeinen mit höheren Dosen zu; bei einigen Patient:innen geht die positive Wirkung jedoch bei höheren Dosen wieder verloren
- Die Wirkung bei Husten hängt wahrscheinlich mit einer Abnahme der Überempfindlichkeit des Hustenreflexes zusammen

Kontraindikationen, Warnhinweise

- Kontraindiziert bei schwerer Leberschädigung
- Kontraindiziert bei Patient:innen, die MAOIs (Monoaminoxidase-Hemmer) erhalten oder innerhalb von 2 Wochen nach der Einstellung dieser Medikation.
- Vorsicht bei leichter/mittelschwerer Leberfunktionsstörung, „Herzblock“ und Herzrhythmusstörungen
- Vorsicht bei Epilepsie: kann die Anfallsschwelle senken

Nebenwirkungen

- Zu den wichtigsten Nebenwirkungen, die die Anwendbarkeit im Kindesalter einschränken, gehören: Obstipation, Mundtrockenheit, verschwommenes Sehen und Schläfrigkeit.

Pharmakokinetik

- Wird langsam aus dem Magen-Darm-Trakt resorbiert. Die maximale Plasmakonzentration tritt 4-8 Stunden nach oraler Verabreichung auf

Wechselwirkungen

- Wird durch die Cytochrom-P450-Enzyme CYP2D6 und CYP2C19 verstoffwechselt. Die Medikamentenspiegel werden durch Arzneimittel erhöht, die die CYP2D6-Enzyme hemmen, wie Fluoxetin und Fluconazol. Dies ist insbesondere bei „CYP2D6-langsam-Metabolisierern“ relevant. Die Medikamentenspiegel werden durch Arzneimittel verringert, die die CYP2D6-Enzymaktivität induzieren, wie Carbamazepin, Phenobarbital und Phenytoin
- Carbamazepin reduziert den Amitriptylin-Plasma-Medikamentenspiegel um bis zu 60 %
- Amitriptylin verstärkt die Wirkung von Adrenalin/Epinephrin, so dass der Hersteller von einer zeitgleichen Gabe abrät
- Kann die Wirkung von Clonidin verringern

Verabreichung

- Die orale Lösung kann über eine enterale Ernährungssonde verabreicht werden (mit gleichem Volumen an Wasser mischen; für einige Präparate liegen keine Daten vor). Es liegen keine Erfahrungen zur Verabreichung von Tabletten über eine enterale Ernährungssonde vor
- Es existieren keine spezifischen Informationen zur jejunalen Verabreichung. Empfehlung: Verabreichung wie bei der Gastrostomie und auf verstärkte Nebenwirkungen sowie einen potentiellen Wirkverlust achten

Informationen für Patient:innen

- Siehe Patient:inneninformation für Kinder/Eltern "Amitriptylin bei neuropathischen Schmerzen": <https://www.medicinesforchildren.org.uk/medicines/amitriptyline-for-neuropathic-pain/>

Darreichungsformen

- Tabletten (10 mg, 25 mg, 50 mg) und Lösung zum Einnehmen (10 mg/5 ml, 25 mg/5 ml, 50 mg/5 ml; andere Stärken sind möglicherweise als "Spezialprodukte" erhältlich).

Literatur: (1-3,8,26-30)

Aprepitant

Anwendung:

- Vorbeugen und Behandeln von Übelkeit und Erbrechen bei einer mäßig oder stark emetogenen antineoplastischen Chemotherapie in Kombination mit einem Kortikosteroid (normalerweise Dexamethason) und einem 5-HT₃-Antagonisten wie Ondansetron
- Behandlung von Pruritus, der auf andere Therapien nicht anspricht, einschließlich paraneoplastischem Pruritus und medikamentös induziertem Pruritus
- Erbrechen bei gastrointestinaler Dystonie
- Zyklisches Erbrechen

Dosierung und Verabreichung:

Übelkeit und Erbrechen bei Chemotherapie

Per os

Tag 1: 1 Stunde vor der Chemotherapie

- **Kinder 6 Monate bis 11 Jahre** (und nicht weniger als 6 kgKG): 3 mg/kg (maximal 125 mg) als Einzeldosis
- **12 Jahre und älter**: 125 mg als Einzeldosis

Tag 2 und 3: 1 Stunde vor der Chemotherapie oder morgens, wenn keine Chemotherapie verabreicht wird

- **Kinder von 6 Monaten bis 11 Jahren** (und nicht weniger als 6 kgKG): 2 mg/kg (maximal 80 mg) als Einzeldosis
- **12 Jahre und älter**: 80 mg als Einzeldosis

Zyklisches Erbrechen (NEU)

Per os

Prodromalphase, mindestens 30 Minuten vor der Brechreizphase

Kinder 6 Monate bis 11 Jahre (und nicht weniger als 6 kgKG): 3 mg/kg (maximal 125 mg) als Einzeldosis

- **12 Jahre und älter**: 125 mg als Einzeldosis

Tag 2 und 3

- **Kinder von 6 Monaten bis 11 Jahren** (und nicht weniger als 6 kgKG): 2 mg/kg (maximal 80 mg) als Einzeldosis
- **12 Jahre und älter**: 80 mg als Einzeldosis

Prophylaxe

- **Kinder 6 Monate - 11 Jahre** (und nicht weniger als 6 kgKG): 3 mg/kg (maximal 125 mg) zweimal wöchentlich
- **12 Jahre und älter**: 125 mg zweimal wöchentlich

Erbrechen bei gastrointestinaler Dystonie, das auf andere Antiemetika nicht anspricht (NEU)

Per os

- **Kinder 6 Monate - 11 Jahre** (und nicht weniger als 6 kgKG): 2 mg/kg (maximal 80 mg) einmal täglich
- **12 Jahre und älter**: 80 mg einmal täglich

Juckreiz (NEU)

Per os

- **Kinder 6 Monate - 11 Jahre** (und nicht weniger als 6 kgKG): 2 mg/kg (max. 80 mg) einmal täglich für 3-13 Tage, dann absetzen. Wenn die Symptome zurückkehren, wiederholen Sie den Behandlungszyklus oder reduzieren Sie die Dosis durch Gabe an alternierenden Tagen.
- **12 Jahre und älter**: 80 mg einmal täglich für 3-13 Tage. Dann absetzen. Wenn die Symptome zurückkehren, wiederholen Sie den Behandlungszyklus oder reduzieren Sie die Dosis durch Gabe an alternierenden Tagen.

Anmerkungen:

- Selektiver, hochaffiner Antagonist an Neurokinin-1 (NK-1)-Rezeptoren im Brechzentrum und in der Chemorezeptor-Triggerzone.

Zulassung

- Zugelassen zur Vorbeugung von Übelkeit und Erbrechen (akut und verzögert) bei einer stark oder mäßig emetogenen antineoplastischen Chemotherapie bei Erwachsenen, Kindern und Säuglingen ab einem Alter von 6 Monaten (>6 kgKG).

Anwendung

- Starkes Antiemetikum, aber möglicherweise deutlich weniger wirksam bei der Verringerung der Übelkeit

Wechselwirkungen

- Aprepitant ist ein Substrat, ein mäßiger Inhibitor und ein Induktor des Cytochrom-P450-Enzyms CYP3A4, zudem ist es ein Induktor von CYP2C9. Am Ende der Behandlung verursacht Aprepitant eine vorübergehende leichte Induktion von CYP2C9, CYP3A4 und generell der Glucuronidierungskapazität
- Aprepitant kann daher mit anderen Arzneimitteln interagieren, die durch diese Enzyme metabolisiert werden, einschließlich Alfentanil, Buprenorphin, Carbamazepin, Dexamethason, Diazepam, Diclofenac, Domperidon, Erythromycin, Fentanyl, Ibuprofen, Midazolam und Phenobarbital. *Diese Liste erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit - lassen Sie sich beraten*

Nebenwirkungen

- Häufig: Schluckauf, Dyspepsie, Durchfall, Obstipation, Anorexie, Asthenie, Kopfschmerzen und Schwindelgefühl

Darreichungsformen

- Kapseln 80 mg und 125 mg und Pulver für eine orale Suspension (125 mg Pulver ergeben bei Rekonstitution eine orale Suspension von 25 mg/ml)

Literatur: (1-3,31-37)

Arachis hypogaea Öl (Erdnussöl) - Einlauf

Anwendung:

- Stuhl-Weichmacher
- Fäkale Impaktion

Dosierung und Verabreichung:

Durch rektale Verabreichung

- **Kinder 3 - 6 Jahre:** 45-65 ml nach Bedarf (etwa 1/3 bis 1/2 Einlauf)
- **Kinder 7 - 11 Jahre:** 65-100 ml je nach Bedarf (etwa 1/2 bis 3/4 Einlauf)
- **12 Jahre und älter:** 100-130 ml je nach Bedarf (etwa 3/4 bis 1 Einlauf).

Anmerkungen:

Zulassung

- Zugelassen für die Anwendung bei Kindern

Anwendung

- Wird im Allgemeinen als Retentionseinlauf verwendet, um harten, festsitzenden Stuhl aufzuweichen. Kann über Nacht appliziert und belassen werden, um den Stuhl aufzuweichen. Anschließend wird oft am nächsten Morgen ein stimulierendes Zäpfchen oder ein osmotischer Einlauf verwendet

Kontraindikationen, Warnhinweise

- Aus Erdnüssen gewonnen, nicht bei Kindern mit einer bekannten Erdnussallergie verwenden
- Vorsicht bei entzündlichen Darmerkrankungen und Darmverschluss

Verabreichung

- Erwärmen Sie den Einlauf vor der Anwendung in einem Wasserbad
- Die Verabreichung kann lokale Reizungen verursachen

Darreichungsformen

- Klistier, Arachis (Erdnuss)-Öl in 130ml Einzeldosis-Einwegpackungen.

Literatur: (1-3)

Atropin

Anwendung:

- Geräuschvolle Atmung am Ende des Lebens (scheint wirksamer, wenn Therapie frühzeitig begonnen wird)
- Hypersalivation

Dosierung und Verabreichung:

Sublingual:

- **Neugeborene:** 20-40 Mikrogramm/kg/Dosis 2- bis 3-mal täglich nach Bedarf
- **Säugling, Körpergewicht unter 10 kg:** 20-40 Mikrogramm/kg/Dosis 2- bis 3-mal täglich n.B.
- **Kinder, Körpergewicht 10 - 19 kg:** 250 Mikrogramm/Dosis 2- bis 3-mal täglich nach Bedarf
- **Kinder, KG 20 kg und mehr:** 250-500 Mikrogramm/Dosis, 2- bis 3-mal täglich nach Bedarf
- **Kinder/Jugendliche, 12 Jahre und älter:** 500 Mikrogramm - 1 mg/Dosis 3-4-mal täglich n.B.

Verwenden Sie die Injektionslösung mit 400 Mikrogramm/ml, 600 Mikrogramm/ml oder 1 mg/ml für die Gabe von Dosen bis zu 250 Mikrogramm

Verwenden Sie 1%ige Atropin-Augentropfen (Atropin 10 mg/ml) für Dosen von 500 Mikrogramm und mehr. 1 Tropfen 1% Atropin enthält etwa 500 Mikrogramm Atropin

Anmerkungen:

Zulassung

- Für diese Indikation oder diesen Verabreichungsweg nicht zugelassen

Anwendung

- Vorhandene Evidenz basiert auf der Anwendung von 0,5%igen Augentropfen, die nur außerhalb des Vereinigten Königreichs erhältlich sind
- Nur anwenden, wenn das Symptom die Lebensqualität beeinträchtigt. Medikament der 3. Wahl, wenn Glycopyrroniumbromid oder Scopolamin entweder nicht verfügbar oder unwirksam sind

Pharmakokinetik

- Die Bioverfügbarkeit von sublingualem Atropin beträgt etwa 60%

Nebenwirkungen

- Kann zu einer Stimulation des zentralen Nervensystems führen
- Auf anticholinerge Nebenwirkungen achten: Die gleichzeitige Behandlung mit 2 oder mehr Antimuskarinika (Anticholinergika) erhöht das Risiko von Nebenwirkungen, zentraler Toxizität und einer Lebensqualitätsverschlechterung. Kinder sind hierfür besonders empfindlich

Darreichungsformen

- Erhältlich im Vereinigten Königreich als 1%ige (10 mg/ml) Augentropfen (10 ml oder 0,5ml Packungsgröße). Außerhalb des Vereinigten Königreichs sind auch 0,5%ige Augentropfen erhältlich. Lösung zur Injektion: 400 Mikrogramm/ml, 600 Mikrogramm/ml, 1 mg/ml Ampullen. Gebrauchsfertige Spritzen: 500 Mikrogramm/5ml, 1 mg/5ml und 3 mg/10ml.

Literatur: (1-3,11,38-53)

Baclofen

Anwendung:

- Chronische, schwere Spastik und Skelettmuskelkrämpfe
- Dystonie
- Dritte Wahl bei neuropathischen Schmerzen
- Anhaltender Schluckauf

Dosierung und Verabreichung:

Per os

Erste Dosis

- **Kinder ab 1 Monat:** 300 Mikrogramm/kg/Tag aufgeteilt in 3-4 Dosen, schrittweise steigern alle 3-7 Tage auf eine übliche Erhaltungsdosis von
 - 750 Mikrogramm - 2 mg/kg/Tag in mehreren Dosen

Maximale Tagesdosis:

- **Kinder, 1 Monat - 7 Jahre:** 40 mg/Tag in mehreren Dosen
- **Kinder, 8 Jahre und älter:** 60 mg/Tag in mehreren Dosen

Intrathekale Gabe:

- **Spezielle Zentren.** Erhaltung 25-200 Mikrogramm täglich über eine intrathekale Pumpe.

Anmerkungen:

Zulassung

- Orale Präparate sind für die Behandlung von Spastik und Skelettmuskelkrämpfen für alle Altersgruppen zugelassen, intrathekale Injektionen ab dem 4. Lebensjahr

Anwendung

- Therapieüberprüfung, wenn sich 6 Wochen nach Erreichen der Maximaldosis kein Nutzen abzeichnet. Bei Unwirksamkeit beenden Sie die Baclofenbehandlung schrittweise über mindestens 1 bis 2 Wochen oder bei Entzugserscheinungen auch langsamer
- Seltener Entwicklung von Abhängigkeit oder Toleranz als bei der Behandlung mit Diazepam
- Bei schwerem, hartnäckigem Schluckauf: Therapiestart mit 50% der Dosis, die für Spastik eingesetzt wird. Kann direkte Auswirkungen auf die Zwerchfellfunktion haben
- Die Folgen einer unerwünschten arteriellen Hypotonie können durch eine Verringerung der Tagesdosis und eine Steigerung der Abenddosis abgemildert werden
- Intrathekale Gabe nur durch Behandlungszentren und bei Versagen der enteralen Behandlung
- Ein abrupter Entzug, z. B. weil die enterale oder intrathekale Gabe (z.B. wegen Pumpenversagens) nicht möglich ist, kann ein lebensbedrohliches Entzugssyndrom mit Hyperaktivität, verstärkter Spastik, autonomen Funktionsstörungen und schweren psychiatrischen Reaktionen auslösen. Die intrathekale Injektionslösung kann kurzfristig als CSCI verabreicht werden, um das Entzugssyndrom zu vermeiden.
- Begrenzte klinische Daten zur Anwendung von Baclofen bei Kindern unter einem Jahr

Nebenwirkungen

- Häufig: Schläfrigkeit, Übelkeit, Hypotonie. Mögliche Auswirkungen auf Schlucken, Schutzreflexe der Atemwege, Körperhaltung und -funktion. Verschlechterung der Epilepsie. Erhöhte Magensäuresekretion.

Kontraindikationen, Warnhinweise

- Kontraindiziert bei aktiver peptischer Ulkuskrankheit

Leber- oder Niereninsuffizienz

- Risiko der Toxizität bei Niereninsuffizienz: Dosisreduktion empfohlen und Verlängerung des Dosierungsintervalls

Pharmakokinetik

- Orale Bioverfügbarkeit >90%, Wirkungseintritt bei Schluckauf 4-8 Stunden, bei Muskelkrämpfen 1-2 Tage, bei Spastik 3-4 Tage

Verabreichung

- Nach dem Essen verabreichen, um das Risiko einer Magenreizung zu verringern
- Kann über enterale Ernährungssonden einschließlich Gastrostomie oder Jejunostomie verabreicht werden. (Informationen hierzu sind nur für ausgewählte Präparate verfügbar). Flüssige Formulierung für kleine Dosen verwenden; vor der Anwendung verdünnen, um die Viskosität zu verringern. Bei höheren Dosen sollten die Tabletten in Wasser dispergiert werden, da die Flüssigformulierung Sorbit enthält. (Tabletten der Marke Teva® ergeben eine feine Dispersion in 10 ml Wasser).

Informationen für Patient:innen

- Siehe Patient:inneninformation für Kinder/Eltern: "Baclofen für Muskelkrämpfe": <https://www.medicinesforchildren.org.uk/medicines/baclofen-for-muscle-spasm/>

Darreichungsformen

- Tabletten (10 mg) und orale Lösung (5 mg/5ml, 10 mg/5ml). Lösung zur Injektion 50 mg/ml. Intrathekale Lösung zur Infusion 500 Mikrogramm/ml und 2 mg/ml.

Literatur: (1,2,8,54-56,56-58)

Bethanechol

Anwendung:

- Harnverhalt einschließlich opioidinduziertem Harnverhalt

Dosierung und Verabreichung:

Per os

- **Kinder 1 - 11 Jahre:** 600 Mikrogramm/kg/Tag in 3 oder 4 Einzeldosen. Bei Bedarf und Verträglichkeit steigern auf maximal 1,2 mg/kg/Tag in 3 oder 4 Einzeldosen. Maximal 10 mg/Dosis.
- **12 Jahre und älter:** 10-25 mg pro Dosis 3 bis 4-mal täglich. Bei Bedarf und Verträglichkeit steigern auf maximal 50 mg/Dosis

Anmerkungen

- Stimuliert das parasympathische Nervensystem, erhöht den Tonus des Blasenmuskels und löst Kontraktionen aus, die die Miktion einleiten

Zulassung

- Nicht für die Anwendung bei Kindern zugelassen

Kontraindikationen, Warnhinweise

- Kontraindiziert bei Hyperthyreose, Magengeschwüren, Asthma, Herzkrankheiten und Epilepsie
- Sicherheit und Wirksamkeit bei Kindern nicht nachgewiesen

Wechselwirkungen

- Effekt wird antagonisiert durch Anticholinergika

Pharmakokinetik

- Wird vom Magen-Darm-Trakt nur schlecht aufgenommen. Therapeutische Wirkung setzt innerhalb von einer Stunde nach oraler Verabreichung ein

Verabreichung

- 1 Stunde vor oder 2 Stunden nach dem Essen verabreichen, um die Wahrscheinlichkeit von Übelkeit und Erbrechen zu verringern
- Die Tabletten können zerkleinert und in Wasser aufgelöst werden, um sie sofort über eine enterale Ernährungssonde zu verabreichen; eine Formulierung für eine orale Suspension ist verfügbar
- Es existieren keine spezifischen Informationen zur jejunalen Verabreichung. Empfehlung: Verabreichung wie bei der Gastrostomie und auf verstärkte Nebenwirkungen sowie einen potentiellen Wirkverlust achten

Darreichungsformen

- 10 mg- und 25 mg-Tabletten sind im Vereinigten Königreich zugelassen, andere Stärken werden über Importunternehmen vertrieben und sind im Vereinigten Königreich NICHT zugelassen.

Literatur: (2,8,59)

Bisacodyl

Anwendung:

- Obstipation

Dosierung und Verabreichung:

Per os

- **Kinder ab 4 Jahren:** 5-10 mg einmal täglich (empfohlen wird die abendliche Einnahme), je nach Ansprechen anpassen. Dosiserhöhung nach Bedarf bis zu 20 mg täglich

Rektal (Zäpfchen):

- **Kinder 2 Jahre und älter:** 5-10 mg einmal täglich; je nach Ansprechen Dosis anpassen

Anmerkungen:

- Stimulierendes Abführmittel

Anwendung

- Wirkt durch lokale Wirkung auf die Dickdarmschleimhaut
- Es liegen nur begrenzt Daten über die Sicherheit und Wirksamkeit einer regelmäßigen und langfristigen Einnahme vor. Längerer oder übermäßiger Gebrauch kann zu Elektrolytstörungen führen.

Pharmakokinetik

- Wirkungseintritt: Tabletten wirken in 10-12 Stunden, Zäpfchen wirken in 20-60 min

Verabreichung

- Die Zäpfchen müssen in direktem Kontakt mit der Schleimhautwand stehen
- Magensaftresistente Tabletten: Nicht zerkleinern
- Nicht für die Verabreichung über eine enterale Sonde geeignet

Darreichungsformen

- Magensaftresistente Tabletten (5 mg) und Zäpfchen (5 mg, 10 mg).

Literatur: (1,2,60)

Buprenorphin

Anwendung:

- Mäßige bis starke Schmerzen
- Alternatives Opioid bei Patient:innen mit Nierenversagen im Endstadium (Stadium 4 oder 5)

Wichtige Sicherheitsinformationen

Für alle Opiode

MHRA/CHM-Hinweis: Benzodiazepine und Opiode: Erinnerung an das Risiko einer potenziell tödlichen Atemdepression (März 2020)

Die MHRA weist die Angehörigen der Gesundheitsberufe darauf hin, dass Opiode, die zusammen mit Benzodiazepinen und benzodiazepinähnlichen Arzneimitteln verschrieben werden, additive ZNS-depressive Wirkungen haben können, wodurch sich das Risiko von Sedierung, Atemdepression, Koma und Tod erhöht.

Die APPM gibt zu bedenken, dass in der pädiatrischen Palliativmedizin die gleichzeitige Verschreibung von Opioiden und Benzodiazepinen häufig notwendig und angemessen ist. Unter diesen Umständen sollten die niedrigsten wirksamen Dosen verwendet werden. Die Dosis sollte, wo immer möglich, schrittweise erhöht werden, wobei jeweils nur die Dosis eines Medikaments geändert und vor weiteren Dosisanpassungen ausreichend Zeit für die Wirkung der stattgehabten Dosisanpassung eingeräumt werden sollte.

Dosierung und Verabreichung:

Stabile Schmerzen bei Patient:innen, die bereits regelmäßig starke Opiode erhalten

Transdermal (Pflaster; transdermal therapeutisches System):

- Dosierung durch Titration oder nach Umrechnung mit Hilfe der oralen Morphinäquivalenzdosis (OME) siehe Anlage 1. Nicht geeignet für die Dosistitration bei Patient:innen mit instabilen Schmerzen.
- Ziehen Sie eine Verringerung der transdermalen Buprenorphin-Dosis um 25-50 % in Betracht, wenn Sie das Opioid aufgrund von nicht tolerierbaren Nebenwirkungen oder mangelnder Wirksamkeit wechseln. Dies ist besonders wichtig, wenn die Patientin/der Patient bereits eine hohe Dosis des vorherigen Opioids erhält oder wenn es vor kurzem zu einer raschen Dosissteigerung gekommen ist

Buprenorphinpflaster entsprechen *ungefähr den* folgenden 24-Stunden-Dosen von oralem Morphin

7-Tage-Pflaster

Orales Morphin 12 mg/24Stunden	≡	Buprenorphin 5 Mikrogramm/Stunde
Orales Morphin 24 mg/24Stunden	≡	Buprenorphin 10 Mikrogramm/Stunde
Orales Morphin 36 mg/24Stunden	≡	Buprenorphin 15 Mikrogramm/Stunde
Orales Morphin 48 mg/24Stunden	≡	Buprenorphin 20 Mikrogramm/Stunde

Pflaster für 3 oder 4 Tage

Orales Morphin 84 mg/24Stunden	≡	Buprenorphin 35 Mikrogramm/Stunde
Orales Morphin 126 mg/24Stunden	≡	Buprenorphin 52,5 Mikrogramm/Stunde
Orales Morphin 168 mg/24Stunden	≡	Buprenorphin 70 Mikrogramm/Stunde

Systemisch wirksame Analgetika-Medikamentenspiegel werden im Allgemeinen innerhalb von 12-24 Stunden nach dem Aufkleben des Pflasters erreicht, aber die Medikamentenspiegel steigen noch 32-54 Stunden weiter an (das pharmakokinetische Profil kann sich von Präparat zu Präparat geringfügig unterscheiden, weitere Einzelheiten finden Sie in der Fachinformation).

Beim Wechsel von:

- oralem nicht-retardiertem Morphin im 4-Stunden-Rhythmus: verabreichen Sie in den ersten 12 Stunden nach dem Aufkleben des Pflasters regelmäßige Morphindosen
- oralem Morphin mit 12-stündiger retardierter Wirkstofffreisetzung (12h Retardpräparat): das Pflaster aufkleben und gleichzeitig die letzte Dosis retardierten Morphins verabreichen
- oralem Morphin mit 24-stündiger retardierter Wirkstofffreisetzung (24h Retardpräparat): das Pflaster wird 12 Stunden nach der letzten Dosis retardierten Morphins aufgeklebt
- einer kontinuierlichen Morphininfusion: Setzen Sie die Infusion nach dem Aufkleben des Pflasters für 8 bis 12 Stunden fort

Schmerzen bei Opioid-naiven Patient:innen

Sublingual

Opioid-naive Patient:innen: Die angegebene Höchstdosis gilt nur für die Anfangsdosis

- **Kinder, Körpergewicht weniger als 25 kg:** 5 Mikrogramm/kg/Dosis, maximal 100 Mikrogramm/Dosis, alle 8 Stunden (Injektionslösung verwenden)
- **Kinder, Körpergewicht 25-37,5 kg:** 100 Mikrogramm alle 6-8 Stunden
- **12 Jahre oder älter, Körpergewicht 40 kg oder mehr:** 200 Mikrogramm alle 6-8 Stunden

Titrieren Sie die Dosis alle 4-5 Tage, je nach Analgetikabedarf. Eine typische Erwachsenenendosis beträgt 800 Mikrogramm - 1,2 mg/24 Stunden, verabreicht als 200-400 Mikrogramm alle 6-8 Stunden

Subkutan, intramuskulär oder langsame intravenös

Opioid-naive Patient:innen: Die angegebene Höchstdosis gilt nur für die Anfangsdosis

- **Kinder, 6 Monate - 11 Jahre:** 3 Mikrogramm/kg/Dosis, maximal 300 Mikrogramm, alle 6-8 Stunden.
- **12 Jahre und älter:** 300 Mikrogramm alle 6-8 Stunden.

Titrieren Sie die Dosis auf der Grundlage des Analgetikabedarfs bis zu einer für Erwachsene typischen Höchstdosis von 600 Mikrogramm alle 6-8 Stunden.

Anmerkungen:

- Starkes Opioid mit sowohl agonistischen als auch antagonistischen Eigenschaften

Zulassung

- Sublinguale Tabletten sind nicht für die Anwendung bei Kindern < 6 Jahren zugelassen. Pflaster sind nicht für die Anwendung bei Kindern zugelassen.

Anwendung

- Die für opioid-naive Patient:innen angegebenen Dosen spiegeln das untere Ende der von den Herstellern und der BNFc angegebenen Dosisbereiche wider, wobei äquianalgetische Dosierungen und die klinische palliativmedizinische Erfahrung bei Erwachsenen sowie Kindern berücksichtigt wurden
- Ceiling-Effekt für Atemdepression bei gesunden Probanden, dennoch kann eine lebensbedrohliche Atemdepression bei Patient:innen auftreten
- Verursacht weniger Obstipation als einige andere Opioide
- Kann besonders bei neuropathischen Schmerzen und Hyperalgesie hilfreich sein
- Sublinguale Verabreichung aufgrund der langen Wirkungsdauer nicht für Durchbruchschmerzen geeignet
- Vernachlässigbare Bioverfügbarkeit bei Verschlucken der sublingualen Tabletten aufgrund eines großen First-Pass-Metabolismus
- Die Wirkungen werden mit Naloxon in herkömmlichen Dosen nur teilweise antagonisiert.
- Theoretisches Risiko von Entzugserscheinungen, einschließlich Schmerzen, bei Kindern, die hohe Dosen anderer Opioide erhalten
- Wird auch als kontinuierliche intravenöse oder subkutane Infusion über 24 Stunden verabreicht. Relativ lange Halbwertszeit; Studien zur äquianalgetischen Dosierung, die auf Einzelgaben basieren, sind zur Berechnung der äquianalgetischen Dosis einer Dauerinfusion wahrscheinlich nicht ausreichend gut geeignet.
- Siehe Grundsätze für den Umgang mit Opioiden, Anhang 2
- Stellen Sie sicher, dass bei regelmäßiger Verabreichung ein geeignetes stimulierendes Abführmittel gegeben wird

Warnhinweis

- Vorsicht bei Leberfunktionsstörungen
- Die Absorptionsrate des Pflasters wird durch die Temperatur beeinflusst, wodurch die Gefahr einer versehentlichen Überdosierung einschließlich Atemdepression besteht: Vorsicht bei Fieber oder erhöhter Außentemperatur, z. B. bei heißen Bädern
- Entfernen Sie die Pflaster vor einer MRT-Untersuchung, da Verbrennungsgefahr besteht

Nebenwirkungen

- Die Pflaster können eine Kontaktdermatitis verursachen. Diese kann durch die örtliche Anwendung von Budesonid-Inhalationsspray auf die Stelle, an der das Pflaster angebracht werden soll, verringert werden

Pharmakokinetik

- Bei einigen Kindern kann die Freigabe des Burpenorphins aus dem Pflaster schneller erfolgen
- Wirkungsdauer der sublingualen Gabe bei Erwachsenen 6-8 Stunden gegenüber 4-5 Stunden bei der Gabe oralen Morphins. In Studien mit Einzeldosen wird daher das relative äquianalgetische

Verhältnis von Buprenorphin wahrscheinlich unterschätzt. Opioidpotenzen sollten als ungefähre Richtwerte betrachtet werden, insbesondere bei Kindern, für die nur sehr wenige pharmakokinetische Daten vorliegen. Näherungswerte für Opioidäquivalente siehe Anhang 1.

Wechselwirkungen

- Wird durch das Cytochrom-P450-Enzym CYP3A4 verstoffwechselt. Erhöhte Konzentrationen durch Arzneimittel, die diese Enzyme hemmen, einschließlich Ciprofloxacin, Erythromycin und Fluconazol. Die Medikamentenspiegel von Buprenorphin werden durch Arzneimittel, die CYP3A4 induzieren, einschließlich Carbamazepin und Phenobarbital, reduziert.

Verabreichung

- Die MHRA weist darauf hin, dass Fentanyl-Matrixpflaster wegen des Risikos einer lebensbedrohlichen und potenziell tödlichen Opioidtoxizität nicht zerschnitten werden dürfen. Ähnliche Überlegungen dürften auch für das Zerschneiden von Buprenorphinpflastern gelten. Buprenorphinpflaster sollten daher generell nicht zerschnitten werden. Die Entscheidung, ein Buprenorphin-Matrixpflaster zu zerschneiden, muss von Fall zu Fall getroffen werden, wobei die potenziellen Risiken gegenüber dem antizipierten Nutzen abzuwägen sind. Schneiden Sie Matrixpflaster (siehe Zusammenfassung der Produktmerkmale) diagonal durch, wenn eine geringere Dosis erforderlich ist. Nur Matrixpflaster können zerschnitten werden.
- Zur intravenösen Infusion in Natriumchlorid 0,9% bis zu einer Konzentration von 15 Mikrogramm/ml verdünnen. Für die subkutane Infusion in Natriumchlorid 0,9 % verdünnen. Begrenzte Kompatibilitätsdaten für die Mischung mit anderen in der Palliativmedizin verwendeten Medikamenten

Darreichungsformen

- **Tabletten** (200 Mikrogramm, 400 Mikrogramm) zur bukkalen Verabreichung. Die Tabletten können halbiert werden. Es sind auch stärkere Sublingualtabletten erhältlich, die jedoch zur Substitutionsbehandlung der Opioidabhängigkeit verwendet werden. Seien Sie vorsichtig bei der Verschreibung.
- **Pflaster**: mehrere Marken (und Generika) von transdermalen Pflastern mit 7-tägigem, 4-tägigem (96 Stunden) und 3-tägigem (72 Stunden) Freisetzungsprofil. Die Pflastergröße wird in Mikrogramm/Stunde angegeben. Nur Matrixpflaster können zerschnitten werden. Verschreiben Sie nach Möglichkeit ein bestimmtes Präparat: Vorsicht beim Wechsel zwischen den Präparaten.
- **7-Tage-Pflaster**: BuTrans®, Butec®, Bupramyl®, Panitaz®, Reletrans®, Sevodyne®. Erhältlich als 5 Mikrogramm/Stunde für 7 Tage, 10 Mikrogramm/Stunde für 7 Tage, 15 Mikrogramm/Stunde für 7 Tag und 20 Mikrogramm/Stunde für 7 Tage
- **4-Tage-Pflaster (96 Stunden)**: Bupeaze®, Buplast®, Relevtec®, TransTec®. Darreichungsformen 32,5 Mikrogramm/Stunde für 96 Stunden, 52,5 Mikrogramm/Stunde für 96 Stunden und 70 Mikrogramm/Stunde für 96 Stunden
- **3-Tage-Pflaster (72 Stunden)**: Hapactasin® - alle 72 Stunden aufgetragen. Erhältlich als 35 Mikrogramm/Stunde für 72 Stunden, 52,5 Mikrogramm/Stunde für 72 Stunden und 70 Mikrogramm/Stunde für 72 Stunden
- **Injektion**: intravenöse oder subkutane Injektionslösung: 300 Mikrogramm/ml

BtM

- Anlage III

Literatur: (1-3,10,61-72)

Carbamazepin

Anwendung:

- Neuropathische Schmerzen
- Hyperkinetische Bewegungsstörungen
- Antikonvulsivum

Dosierung und Verabreichung:

Per os

- **Neugeborene:** Die Erfahrung ist begrenzt. Anfangsdosis 5 mg/kg zweimal täglich
- **Kinder, 1 Monat - 11 Jahre:** Anfangsdosis 5 mg/kg abends oder 2,5 mg/kg zweimal täglich, bei Bedarf um 2,5 - 5 mg/kg alle 3-7 Tage erhöhen; übliche Erhaltungsdosis 5 mg/kg 2-3mal täglich.

Es wurden Tagesgesamtdosen von bis zu 20 mg/kg/Tag in Einzeldosen beschrieben

- **12 Jahre und älter:** Anfangsdosis 100-200 mg 1-2-mal täglich; langsame Steigerung auf die übliche Erhaltungsdosis von 200-400 mg 2- bis 3-mal täglich.

Maximale Gesamttagesdosis 1,8 g/Tag, aufgeteilt in mehrere Einzeldosen

Rektal:

- **Kinder ab 1 Monat:** Nehmen Sie etwa 25 % mehr als die orale Dosis, maximal eine Einzeldosis von 250 mg, bis zu 4-mal täglich.

Anmerkungen:

Zulassung

- Nicht zugelassen für die Anwendung bei Kindern mit neuropathischen Schmerzen. Die Zäpfchen sind nur für die kurzzeitige Anwendung zugelassen.

Anwendung

- Kann bei abruptem Absetzen eine Hyperalgesie verursachen.
- Die Bioverfügbarkeit verschiedener Präparate kann variieren: Vermeiden Sie den Wechsel von Präparaten verschiedener Hersteller
- Zäpfchen mit einer Dosierung von 125 mg entsprechen in etwa einer 100 mg-Tablette, die endgültige Dosisanpassung sollte jedoch immer vom klinischen Ansprechen abhängig gemacht werden (Überwachung der Plasmakonzentration empfohlen).
- Verwenden Sie das ideale Körpergewicht (Anhang 7) für die Berechnung der Dosis bei adipösen Kindern.

Nebenwirkungen

- Kann schwere Blut-, Leber- und Hauterkrankungen verursachen. Die Eltern sollten darüber aufgeklärt werden, wie sie die Anzeichen dieser Erkrankungen erkennen können, insbesondere die Leukopenie
- Wird mit Osteopenie und einem erhöhten Risiko für Knochenbrüche in Verbindung gebracht. Erwägen Sie eine Vitamin-D-Supplementierung bei langfristiger Einnahme
- Neuroleptisches malignes Syndrom

Wechselwirkungen

- Induktion der Cytochrom-P450-Enzyme CYP2C9 und CYP3A4. Verringert die Medikamentenspiegel von Arzneimitteln, die durch diese Enzyme metabolisiert werden, wie Alfentanil, Amitriptylin, Buprenorphin, Clobazam, Clonazepam, Dexamethason, Diazepam, Diclofenac, Domperidon, Erythromycin (Erythromycin erhöht auch die Carbamazepinspiegel), Fentanyl, Haloperidol, Methadon, Midazolam, Paracetamol (mit erhöhtem Risiko einer Lebertoxizität), Risperidon und Tramadol. *Diese Liste ist nicht erschöpfend - lassen Sie sich beraten.*

Verabreichung

- Berichte, dass orale Flüssigkeit rektal verabreicht wurde - sollte nach Möglichkeit mindestens 2 Stunden lang zurückgehalten werden, kann aber abführend wirken.
- Verwenden Sie die flüssige Zubereitung zur Gabe über eine enterale Ernährungssonde. Unmittelbar vor der Verabreichung mit dem gleichen Volumen Wasser verdünnen, um die Adsorption an der Ernährungssonde zu minimieren. Bei der Verabreichung über eine enterale Ernährungssonde kann es aufgrund der hohen Viskosität der Flüssigkeit zu einem gewissen Sondierungswiderstand, jedoch nicht zu einer Okklusion kommen.
- Dosen über 800 mg/Tag können aufgrund des Sorbitolgehalts der Flüssigkeit Blähungen verursachen. Es existieren keine spezifischen Informationen zur jejunalen Verabreichung. Empfehlung: Verabreichung wie bei der Gastrostomie und auf verstärkte Nebenwirkungen sowie einen potentiellen Wirkverlust achten. Aufgrund der raschen Anflutung im Dünndarm ist eine Zunahme von Nebenwirkungen wie Schwindelgefühl möglich. Bei behandlungsbedürftigen Nebenwirkungen sollte eine Verringerung der Gesamtdosis und eine verstärkte Aufteilung in Einzeldosen in Betracht gezogen werden.

Informationen für Patient:innen

- Siehe die Patient:inneninformation für Kinder/Eltern: "Carbamazepin (oral) zur Vorbeugung von Krampfanfällen" <https://www.medicinesforchildren.org.uk/medicines/carbamazepine-oral-for-preventing-seizures/>

Darreichungsformen

- Tabletten (100 mg, 200 mg, 400 mg), Flüssigkeit (100 mg/5 ml), Zäpfchen (125 mg, 250 mg) und Tabletten mit veränderter Wirkstofffreisetzung (200 mg, 400 mg).

Literatur: (1,8,73,74)

Celecoxib

Anwendung:

- Schmerzen, entzündliche Schmerzen, Knochenschmerzen, Steifheit. Kein Mittel der ersten Wahl
- Postoperative Schmerzen, bei denen andere nichtsteroidale Antirheumatika (NSAIDs) kontraindiziert sind

Dosierung und Verabreichung:

Per os

- **Kinder über 2 Jahre:**
 - Körpergewicht 10 - 25 kg:** 2-3 mg/kg/Dosis zweimal täglich, max. 50 mg zweimal täglich
 - Körpergewicht mehr als 25 kg:** 100 mg zweimal täglich
- **Über 16 Jahre:** 100 mg (bei starken Schmerzen bis zu auf 200 mg) zweimal täglich

Anmerkungen

- Selektiver Cyclo-Oxygenase-2-Inhibitor

Zulassung

- Im Vereinigten Königreich nicht für die Anwendung bei Kindern zugelassen

Anwendung

- Die vorgeschlagene Dosierung orientiert sich an Dosierungen zur Behandlung der juvenilen rheumatoiden Arthritis
- Zwischen den selektiven Cox-2-Hemmern (Etoricoxib, Celecoxib) und dem nicht-selektiven NSAID Naproxen wurde kein Unterschied in der Verträglichkeit oder Wirksamkeit festgestellt
- Parecoxib kann eine Alternative sein, wenn eine orale Einnahme nicht möglich ist
- Verlängert nicht die Blutungszeit

Kontraindikationen, Warnhinweise

- Vorsicht bei bekannten CYP2C9-langsam-Metabolisierern
- Kann Fieber und andere Anzeichen einer Entzündung verdecken
- Vorsicht bei Herz-, Leber- oder Nierenfunktionsstörungen und bei Asthma
- Kontraindiziert: aktive peptische Ulzerationen, aktive GI-Blutungen oder entzündliche Darmerkrankungen und schwere Herzinsuffizienz

Nebenwirkungen

- Die Einnahme aller NSAID (einschließlich selektiver Cyclooxygenase-2-Hemmer) kann mit einem geringfügig erhöhten Risiko für thrombotische Ereignisse (z. B. Herzinfarkt und Schlaganfall) assoziiert sein, unabhängig von den kardiovaskulären Risikofaktoren oder der Dauer der NSAID-Einnahme. Das größte Risiko besteht möglicherweise bei Personen, die langfristig hohe Dosen einnehmen.
- Alle NSAIDs sind assoziiert mit schweren gastrointestinalen Nebenwirkungen. COX-2-Hemmer sind mit einem geringeren Risiko schwerer oberer gastrointestinaler Nebenwirkungen assoziiert als nicht-selektive NSAIDs. Bei längerer Anwendung ist die Verschreibung eines Protonenpumpenhemmers zu erwägen. Kann Morbus Crohn verschlimmern.

Leber- und Niereninsuffizienz

- Vorsicht bei Nierenfunktionsstörungen: Bei schwerer Nierenfunktionsstörung vermeiden
- Vorsicht bei Leberfunktionsstörungen

Wechselwirkungen

- Hemmstoff des Cytochrom-P450-Enzyms CYP2D6. Kann die Plasmakonzentrationen anderer Arzneimittel, die durch dieses Enzym metabolisiert werden, erhöhen einschließlich Amitriptylin, Ondansetron und Oxycodon
- Wird durch CYP2C9 verstoffwechselt. Erhöhte Medikamentenspiegel durch Arzneimittel, die dieses Enzym hemmen, einschließlich Fluconazol, und bei bekannten CYP2C9-langsam-Metabolisierern. Die Medikamentenspiegel werden durch Medikamente, die dieses Enzym induzieren, einschließlich Carbamazepin, reduziert.
- Verringern Sie die Dosis von Celecoxib um 50%, wenn es zusammen mit Fluconazol verabreicht wird

Verabreichung

- Die Kapseln können geöffnet und der Inhalt unmittelbar vor der Verabreichung mit weicher Nahrung vermischt werden. Zur Verabreichung über eine enterale Ernährungssonde kann die Kapsel geöffnet und der Inhalt mit Wasser zu einer milchigen Suspension vermischt werden

Darreichungsformen

- Kapseln 100 mg, 200 mg. Im Vereinigten Königreich auch als nicht zugelassene "spezielle" orale Suspension erhältlich (100 mg/5ml Quantum Pharmaceuticals)

Literatur: (2,3,75-79)

Chloralhydrat

Anwendung:

- Krampfanfälle bei schwerer epileptischer Enzephalopathie (fachärztlichen Rat einholen)
- Status dystonicus (fachärztlichen Rat einholen)
- Kurzzeitige (bis zu 2 Wochen) Behandlung von Schlaflosigkeit bei Kindern und Jugendlichen mit vermuteter oder eindeutiger neurologischer Entwicklungsstörung, wenn andere verhaltenstherapeutische und pharmakologische Maßnahmen versagt haben
- Sedierung für medizinische Eingriffe bei Neugeborenen

Dosierung und Verabreichung:

Krampfanfälle, Status dystonicus, Schlaflosigkeit

Per os oder rektal:

- **Neugeborene, Kinder von 1 Monat bis 11 Jahre:** Anfangsdosis 30 mg/kg als Einzeldosis zur Nacht. Kann auf 50 mg/kg abends oder bei Bedarf bis zu 6-8 stündlich erhöht werden.

Maximale Einzeldosis 1g

- **12 Jahre und älter:** Anfangsdosis 500 mg als Einzeldosis zur Nacht oder bei Bedarf bis zu 6-8 stündlich. Die Einzeldosis kann bei Bedarf auf 1-2 g erhöht werden.

Maximale Einzeldosis 2g

Sedierung für medizinische Eingriffe in der Neonatologie

Per os oder rektal:

- **Neugeborene:** zur Sedierung bei Eingriffen auf der NICU: 30-50 mg/kg 45-60 Minuten vor dem Eingriff; Dosen bis zu 100 mg/kg können mit Atemüberwachung verwendet werden.

Anmerkungen:

Zulassung

- Nicht zugelassen für Unruhe, Epilepsie oder Status dystonicus. Nicht zugelassen bei Säuglingen unter 2 Jahren zur Behandlung von Schlaflosigkeit. Die Anwendung zur Behandlung von schwerer Schlaflosigkeit bei Kindern und Jugendlichen wurde von der MHRA/CHM (2021) auf Personen mit einer vermuteten oder eindeutigen neurologischen Entwicklungsstörung beschränkt, wenn die Schlaflosigkeit das tägliche Leben beeinträchtigt und andere Therapien versagt haben.

Anwendung

- Bei Schlaflosigkeit nur verwenden, wenn sie das tägliche Leben beeinträchtigt. Langfristige Anwendung bei Schlaflosigkeit nur unter fachlicher Anleitung
- Die Anwendung bei Bewegungsstörungen oder epileptischer Enzephalopathie sollte unter der Supervision einer Fachärztin/eines Facharztes mit entsprechender Erfahrung und Kompetenz in Neuropädiatrie oder Palliativmedizin erfolgen. Es sollte die niedrigste wirksame Dosis mit der geringsten Häufigkeit und über den kürzest möglichen Behandlungszeitraum angewendet werden. Die Notwendigkeit einer längeren Anwendung sollte regelmäßig überprüft werden.
- Kann bei plötzlichem Absetzen Erregung verursachen
- Die Enterallösung enthält Propylenglykol, das sich bei wiederholter Verabreichung bei Neugeborenen zu potenziell schädlichen Mengen anreichern kann

Nebenwirkungen

- Allergische Dermatitis; Ataxie; Verwirrung; Delirium (häufiger bei abruptem Absetzen); GI-Störungen
- In hohen Dosen bei Nagetieren krebserregend

Pharmakokinetik

- Kumuliert bei längerem Gebrauch
- Verlängerte Halbwertszeit bei Neugeborenen

Leber- und Niereninsuffizienz

- Bei schwerer Nieren- oder Leberfunktionsstörung vermeiden

Verabreichung

- Per os mit reichlich Saft, Wasser oder Milch mischen, um Magenreizungen zu verringern und den unangenehmen Geschmack zu überdecken. Chloralhydrat ist lichtempfindlich und muss daher sofort nach dem Aufziehen verabreicht werden.
- Für die rektale Verabreichung verwenden Sie eine orale Lösung oder Zäpfchen (erhältlich bei "Spezialherstellern").
- Die orale Lösung von Chloralhydrat kann über enterale Ernährungssonden verabreicht werden. Vor der Verabreichung mit Wasser verdünnen, idealerweise auf das 2- oder 3-fache des ursprünglichen Volumens, um das Risiko einer Magenreizung zu verringern. Es existieren keine spezifischen Informationen zur jejunalen Verabreichung. Empfehlung: Verabreichung wie bei der Gastrostomie und auf verstärkte Nebenwirkungen sowie einen potentiellen Wirkverlust achten

Darreichungsformen

- Tabletten (Chloralbetain 707 mg = Chloralhydrat 414 mg- Welldorm®), Lösung zum Einnehmen (143,3 mg/5ml, 500 mg/5ml). Orale Lösungen enthalten Propylenglykol. Wenn eine flüssige Formulierung von Chloralhydrat erforderlich, empfehlen das RCPCH und die NPPG die Verwendung von 500 mg/5 ml
- Zäpfchen (erhältlich in verschiedenen Stärken 25 mg, 50 mg, 60 mg, 100 mg, 200 mg, 500 mg von "Spezialherstellern").

Literatur: (2,11,80-85)

Chlorpromazin (Keine Zulassung in D)

Anwendung:

- Schluckauf
- Übelkeit und Erbrechen in der Sterbebegleitung (wenn andere Medikamente nicht geeignet sind)
- Agitiertes Delirium in der Behandlung am Lebensende

Dosierung und Verabreichung:

Per os

- **Kinder 1 - 5 Jahre:** 500 Mikrogramm/kg 6-8 stündlich, je nach Ansprechen anpassen, maximal 40 mg täglich
- **Kinder 6 - 11 Jahre:** 10 mg 6-8 stündlich, je nach Ansprechen anpassen, maximal 75 mg täglich
- **12 Jahre und älter:** 25 mg 6-8 stündlich, je nach Ansprechen anpassen, maximal 150 mg täglich

Die gesamte Tagesdosis kann auch einmal täglich zur Nacht verabreicht werden.

Anmerkungen:

Zulassung

- Nicht zugelassen bei Kindern mit hartnäckigem Schluckauf

Anwendung

- Kann rektal in einer Dosis verabreicht werden, die etwa doppelt so hoch ist wie bei oraler Verabreichung

Vorsichtsmaßnahmen

- Vorsicht bei Herz-Kreislauf-Erkrankungen, neurologischen Beeinträchtigungen einschließlich ZNS-Depressionen, Epilepsie, Myasthenia gravis, schweren Atemwegserkrankungen, Blutbildstörungen: bei ungeklärter Infektion oder Fieber Blutbild kontrollieren

Nebenwirkungen

- Verlängert das QTc-Intervall und ist mit dem bekannten Risiko von Torsades de Pointes assoziiert, selbst wenn es wie empfohlen eingenommen wird. Vorsicht bei Patient:innen mit Herzerkrankungen und bei Patient:innen mit einem Long QTc-Intervall oder dem Risiko dafür, z. B. bei Patient:innen mit Herzanomalien, Hypothyreose, familiärem Long QT-Syndrom, Elektrolytstörung oder der Einnahme anderer Arzneimittel, die bekanntermaßen das QTc-Intervall verlängern
- Bei höherer Dosierung kann eine Photosensibilisierung auftreten: direkte Sonneneinstrahlung vermeiden
- Extrapyramidale Nebenwirkungen, neuroleptisches malignes Syndrom
- Risiko einer Kontaktsensibilisierung: Tabletten sollten nicht zerdrückt werden; die Lösung sollte mit Vorsicht gehandhabt werden

Leber- und Niereninsuffizienz

- Vorsicht bei Leberfunktionsstörungen und Gelbsucht: kann ein Koma auslösen

- Vorsicht bei eingeschränkter Nierenfunktion: erhöhte zerebrale Empfindlichkeit. Beginnen Sie mit einer kleinen Dosis

Verabreichung

- Die orale Lösung kann über eine enterale Ernährungssonde verabreicht werden. Es existieren keine spezifischen Informationen zur jejunalen Verabreichung. Empfehlung: Verabreichung wie bei der Gastrostomie und auf verstärkte Nebenwirkungen sowie einen potentiellen Wirkverlust achten

Darreichungsformen

- Überzogene Tabletten (25 mg, 50 mg, 100 mg), orale Lösung (25 mg/5ml, 100 mg/5ml). Zäpfchen von spezialisierten Herstellern

Literatur: (1,2,86-89)

Clobazam

Clobazam kann mit **Clonazepam** verwechselt werden; bitte darauf achten, dass das richtige Arzneimittel verschrieben, von der Apotheke abgegeben und verabreicht wird

Anwendung:

- Begleitende Therapie bei Epilepsie
- Kurzzeitige Zusatztherapie bei Epilepsie-Exazerbationen im Rahmen hormoneller Veränderungen oder akuter Erkrankungen

Wichtige Sicherheitsinformationen

Für alle Opioide

MHRA/CHM-Hinweis: Benzodiazepine und Opioide: Erinnerung an das Risiko einer potenziell tödlichen Atemdepression (März 2020)

Die MHRA weist die Angehörigen der Gesundheitsberufe darauf hin, dass Opioide, die zusammen mit Benzodiazepinen und benzodiazepinähnlichen Arzneimitteln verschrieben werden, additive ZNS-depressive Wirkungen haben können, wodurch sich das Risiko von Sedierung, Atemdepression, Koma und Tod erhöht.

Die **APPM** gibt zu bedenken, dass in der pädiatrischen Palliativmedizin die gleichzeitige Verschreibung von Opioiden und Benzodiazepinen häufig notwendig und angemessen ist. Unter diesen Umständen sollten die niedrigsten wirksamen Dosen verwendet werden. Die Dosis sollte, wo immer möglich, schrittweise erhöht werden, wobei jeweils nur die Dosis eines Medikaments geändert und vor weiteren Dosisanpassungen ausreichend Zeit für die Wirkung der stattgehabten Dosisanpassung eingeräumt werden sollte.

Dosierung und Verabreichung:

Per os

- **Kinder 1 Monat - 5 Jahre:** Anfangsdosis 125 Mikrogramm/kg zweimal täglich. Steigern alle 5 Tage nach Bedarf und Verträglichkeit auf eine übliche Erhaltungsdosis von 250 Mikrogramm/kg zweimal täglich. Maximal 500 Mikrogramm/kg oder 15 mg Einzeldosis, zweimal täglich
- **Kinder ab 6 Jahren:** Anfangsdosis 5 mg täglich. Steigern alle 5 Tage nach Bedarf und Verträglichkeit auf eine übliche Erhaltungsdosis von 300 Mikrogramm/kg - 1 mg/kg täglich. Maximal 60 mg täglich

Tagesdosen von bis zu 30 mg können als Einzeldosis vor dem Schlafengehen verabreicht werden, höhere Dosen sollten aufgeteilt werden

Anmerkungen:

Zulassung

- Nicht zugelassen zur Anwendung bei Kindern unter 6 Jahren. Nicht als Monotherapie zugelassen

Anwendung

- Ein abruptes Absetzen ist zu vermeiden, es sei denn, es handelt sich um eine kurzzeitige Anwendung. Vorsicht beim Wechsel zwischen verschiedenen Galeniken
- Der Toleranzentwicklung bei längerfristiger Einnahme kann durch einen Wechsel der Benzodiazepine begegnet werden

Nebenwirkungen

- Risiko einer erhöhten Schläfrigkeit oder Sedierung bei gleichzeitiger Verabreichung zusammen mit Cannabidiol oder Opioiden
- Nebenwirkungen ähnlich wie bei anderen Benzodiazepinen: Kinder sind anfälliger für Sedierung und paradoxe emotionale Reaktionen

Pharmakokinetik, Wechselwirkungen

- Die Pharmakokinetik wird durch das Alter und die gleichzeitige Verabreichung von anderen Medikamenten beeinflusst. Bei gleichzeitiger Verabreichung mit starken oder moderaten CYP2C19-Inhibitoren kann eine Dosisanpassung erforderlich sein

Verabreichung

- Die Tabletten können ganz oder zerkleinert und in weiche Nahrung gemischt verabreicht werden. Die 10 mg Tabletten können in gleiche Hälften von 5 mg geteilt werden. Clobazam kann mit oder ohne Nahrung verabreicht werden. Die Tabletten brauchen 1 bis 5 Minuten, um sich in Wasser aufzulösen. Sowohl orale Flüssigkeit als auch in Wasser aufgelöste Tabletten können über enterale Ernährungssonden verabreicht werden

Informationen für Patient:innen

- Siehe die Patient:inneninformation für Kinder/Eltern "Clobazam zur Vorbeugung von Krampfanfällen" [" https://www.medicinesforchildren.org.uk/medicines/clobazam-for-preventing-seizures/](https://www.medicinesforchildren.org.uk/medicines/clobazam-for-preventing-seizures/)

Darreichungsformen

- Tabletten 10 mg, Flüssigkeit zum Einnehmen (10 mg/5ml, 5 mg/5ml – **CAVE**: unterschiedliche Stärken), Kapseln und Suspensionen zum Einnehmen sind bei speziellen Herstellern erhältlich
- Clobazam ist in der NHS-Primärversorgung nicht verschreibungspflichtig, außer für die Behandlung von Epilepsie; Verschreibung "SLS" befürworten.

BtM

- Anlage III

Literatur: (1,90-93)

Clonazepam

Clonazepam ist in der täglichen Praxis schon mit **Clobazam** verwechselt worden; es ist darauf zu achten, dass das richtige Arzneimittel verschrieben, von der Apotheke abgegeben und verabreicht wird

Anwendung:

- Tönisch-klonische Anfälle
- Partielle Krampfanfälle
- Serien von Krampfanfällen
- Myoklonus
- Neuropathische Schmerzen
- Restless legs
- Angstzustände, einschließlich Angstzustände in Verbindung mit Dyspnoe
- Panikattacken
- Orale Dysästhesie bei Jugendlichen

Wichtige Sicherheitsinformationen

Für alle Opioide

MHRA/CHM-Hinweis: Benzodiazepine und Opioide: Erinnerung an das Risiko einer potenziell tödlichen Atemdepression (März 2020)

Die MHRA weist die Angehörigen der Gesundheitsberufe darauf hin, dass Opioide, die zusammen mit Benzodiazepinen und benzodiazepinähnlichen Arzneimitteln verschrieben werden, additive ZNS-depressive Wirkungen haben können, wodurch sich das Risiko von Sedierung, Atemdepression, Koma und Tod erhöht.

Die APPM gibt zu bedenken, dass in der pädiatrischen Palliativmedizin die gleichzeitige Verschreibung von Opioiden und Benzodiazepinen häufig notwendig und angemessen ist. Unter diesen Umständen sollten die niedrigsten wirksamen Dosen verwendet werden. Die Dosis sollte, wo immer möglich, schrittweise erhöht werden, wobei jeweils nur die Dosis eines Medikaments geändert und vor weiteren Dosisanpassungen ausreichend Zeit für die Wirkung der stattgehabten Dosisanpassung eingeräumt werden sollte.

Dosierung und Verabreichung:

Epilepsie

Per os

- **Kinder 1 Monat - 11 Monate:** Anfangs 250 Mikrogramm zur Nacht für 4 Nächte, steigern über 2-4 Wochen auf Erhaltungsdosis von 500 Mikrogramm - 1 mg abends oder in 2-3 Einzeldosen.
- **Kinder 1 - 4 Jahre:** Anfangs 250 Mikrogramm zur Nacht für 4 Nächte, steigern über 2-4 Wochen auf die übliche Erhaltungsdosis von 1-3 mg abends oder in 2-3 Einzeldosen.
- **Kinder 5 - 11 Jahre:** Anfangs 500 Mikrogramm abends über 4 Nächte, steigern über 2-4 Wochen auf die übliche Erhaltungsdosis von 3-6 mg abends oder in 2-3 Einzeldosen
- **12 Jahre und älter:** Anfangs 1 mg abends für 4 Nächte, steigern über 2-4 Wochen auf die übliche Erhaltungsdosis von 4-8 mg abends oder in 2-3 Einzeldosen

Bei komplexen Anfallsleiden können unter Anleitung eines pädiatrischen Neurologen höhere Dosen verwendet werden.

Anxiolyse, neuropathische Schmerzen, Myoklonus und restless legs

Per os

- **Kinder 1 Monat - 11 Monate:** Anfangs 125 Mikrogramm abends über 4 Nächte, steigern über 2-4 Wochen auf die übliche Erhaltungsdosis von 250-500 Mikrogramm abends oder in 2-3 Einzeldosen.
- **Kinder 1 - 4 Jahre:** Anfangs 125 Mikrogramm abends für 4 Nächte, steigern über 2-4 Wochen auf die übliche Erhaltungsdosis von 500 Mikrogramm - 1,5 mg abends oder in 2-3 Einzeldosen
- **Kinder 5 - 11 Jahre:** Anfangs 250 Mikrogramm abends über 4 Nächte, steigern über 2-4 Wochen auf die übliche Erhaltungsdosis von 1,5 - 3 mg abends oder in 2-3 Einzeldosen
- **12 Jahre und älter:** Anfangs 500 Mikrogramm abends für 4 Nächte, steigern über 2-4 Wochen auf die übliche Erhaltungsdosis von 2-4 mg abends oder in 2-3 Einzeldosen.

Orale Dysästhesie (Syndrom des brennenden Mundes)

- Spülen mit 100 Mikrogramm/ml Lösung

Anmerkungen

Zulassung

- Zugelassen zur Anwendung bei Kindern bei Status epilepticus und Epilepsie. Nicht zugelassen für neuropathische Schmerzen. Tabletten für Kinder zugelassen. Im Vereinigten Königreich nicht für die subkutane Anwendung zugelassen

Anwendung

- Wirksames Antikonvulsivum, das häufig als Drittlinienmedikament "Add-on" eingesetzt wird
- Ein abruptes Absetzen ist zu vermeiden, es sei denn, es handelt sich um eine kurzzeitige Anwendung. Vorsicht beim Wechsel zwischen verschiedenen Generika
- Der Toleranzentwicklung bei längerfristiger Einnahme kann durch einen Wechsel der verabreichten Benzodiazepine begegnet werden
- Die Dosis kann für kurze Zeiträume von 3 bis 5 Tagen erhöht werden, wenn vermehrt Krampfanfälle auftreten, z. B. während einer akuten Viruserkrankung
- Ungefähr 20-mal stärker als Diazepam als Anxiolytikum/Sedativum (d.h. 250 Mikrogramm Clonazepam entsprechen 5 mg Diazepam oral oder 2,5 mg Midazolam IV/SC). Siehe Anhang 4
- Berichte über subkutane oder intravenöse Infusion bei Status epilepticus, der auf andere Antikonvulsiva nicht ansprach. Die Injektionslösung ist jedoch im Vereinigten Königreich nicht mehr erhältlich. Die intravenöse oder subkutane Dosis entspricht in etwa der oralen Dosis. Aufgrund der langen Halbwertszeit sollte bei Patient:innen, die nicht bereits Clonazepam erhalten, eine Anfangs-Aufsättigungsdosis verabreicht werden
- Dosen von bis zu 1,4 mg/kg/24 Stunden wurden bei Status epilepticus auf der Kinderintensivstation eingesetzt

Kontraindikationen, Warnhinweise

- Kontraindiziert bei Myasthenia gravis
- Nicht bei akutem oder schwerem Atemversagen anwenden, es sei denn, der Tod steht unmittelbar bevor. Vorsicht bei chronischen Atemwegserkrankungen oder Schlafapnoe
- Vermeiden Sie einen abrupten Entzug

Nebenwirkungen

- Assoziiert mit einer Hypersalivation und starkem Speicheln

Pharmakokinetik

- Orale Bioverfügbarkeit >80%; bei Umstellung von PO auf IV oder SC kann die gleiche Dosis verwendet werden
- Lange Eliminationshalbwertszeit von bis zu 60 Stunden. Infusionen können bis zu 6 Tage benötigen, um den Steady-State zu erreichen. Risiko der Akkumulation und Toxizität. Initiale Gabe einer Aufsättigungsdosis in Betracht ziehen, um den Steady-State schneller zu erreichen

Leber- und Niereninsuffizienz

- Vorsicht bei leichter oder mittelschwerer Leberfunktionsstörung. Bei schwerer Leberfunktionsstörung vermeiden

Informationen für Patient:innen

- Siehe die Patient:inneninformation für Kinder/Eltern: "Clonazepam zur Vorbeugung von Krampfanfällen" <https://www.medicinesforchildren.org.uk/medicines/clonazepam-for-preventing-seizures/>

Verabreichung

- Zugelassene orale Flüssigzubereitungen enthalten Alkohol. Tabletten oder andere nicht zugelassene flüssige Zubereitungen, die keinen Alkohol enthalten, sind daher vorzuziehen
- Die Tabletten können zur oralen Verabreichung oder zur Verabreichung über eine Ernährungs-sonde in Wasser dispergiert werden
- Es existieren keine spezifischen Informationen zur jejunalen Verabreichung. Empfehlung: Verabreichung wie bei der Gastrostomie und auf verstärkte Nebenwirkungen sowie einen potentiellen Wirkverlust achten
- Haftet an Kunststoffschläuchen. Die Tabletten sollten in mindestens 30 ml Wasser aufgelöst werden, um eine Bindung an enterale Ernährungsschläuche zu verhindern. Enterale Ernährungsschläuche nach der Verabreichung gut durchspülen. Für Infusionen PVC-freie Schläuche verwenden
- Eine verdünnte Clonazepam-Injektionslösung ist bis zu 12 Stunden stabil. Die Infusionen sollten idealerweise alle 12 und nicht alle 24 Stunden gewechselt werden
- Kompatibel mit den meisten Arzneimitteln, die üblicherweise über eine kontinuierliche subkutane Infusion über eine Spritze verabreicht werden. Für Injektionszwecke mit Wasser oder Natriumchlorid 0,9% verdünnen

Darreichungsformen

- Tabletten (500 Mikrogramm mit Bruchrille, 1 mg, 2 mg mit Bruchrille; Flüssigkeit (500 Mikrogramm in 5ml und 2 mg in 5ml) sind jetzt als zugelassene Präparate von Rosemont erhältlich, aber beide sind aufgrund des hohen Alkoholgehalts nicht für die Anwendung bei Kindern zugelassen; andere nicht zugelassene orale Flüssigkeiten sind von speziellen Herstellern verfügbar); Clonazepam-Tropfen 2,5 mg/ml, von einigen speziellen Herstellern erhältlich; Injektionslösung (1 mg/ml nicht zugelassener Import)
- Das RCPCH und die NPPG empfehlen, dass die Stärke 2 mg/5ml verwendet werden soll, wenn ein flüssiges Clonazepam-Spezialpräparat eingesetzt wird

BtM

- Anlage III

Literatur: (1,2,11,90,94-96)

Clonidin

Anwendung:

- Angst/Sedierung (vor medizinischen Eingriffen)
- Schmerz/Sedierung/Opioideinsparung/Vermeidung von Opioid-Entzugssymptomen
- Regionale Nervenblockaden
- Spastik / Dystonie
- Status dystonicus
- Hypertensive Krise bei autonomer Dysreflexie
- Verhaltensauffälligkeiten wie Reizbarkeit, Impulsivität, Aggression

Dosierung und Verabreichung:

Schmerz, Sedierung, Opioideinsparung, Verhinderung von Opioid-Entzugssymptomen, Spastik, Bewegungsstörungen

Per os oder intravenöser Bolus:

- **Kinder ab 1 Monat:** Anfangsdosis 1 Mikrogramm/kg/Dosis 3-4-mal täglich. Steigern Sie die Dosis schrittweise je nach Bedarf und Verträglichkeit bis zu einem Maximum von 5 Mikrogramm/kg/Dosis viermal täglich

Bei langfristiger Anwendung ist die Umstellung auf ein transdermales Pflaster zu erwägen, sobald eine wirksame Dosis ermittelt wurde

Transdermales therapeutisches System (Pflaster):

Umstellung von oraler, intravenöser oder subkutaner Verabreichung

Clonidin 100-150 Mikrogramm/24Stunden ≡	Clonidin 2,5 mg Pflaster (liefert 100 Mikrogramm/24 Stunden)
Clonidin 150-250 Mikrogramm/24 Stunden ≡	Clonidin 5 mg Pflaster (liefert 200 Mikrogramm/24 Stunden)
Clonidin 250-350 Mikrogramm/24 Stunden ≡	Clonidin 7,5 mg Pflaster (liefert 300 Mikrogramm/24 Stunden)

Wenn mehr als ein 2,5 mg Pflaster verwendet werden sollen, d. h. mehr als 200 Mikrogramm/24 Stunden, ist die gleichzeitige Anwendung von 2 kleineren Pflastern zu erwägen, die an verschiedenen Wochentagen gewechselt werden, um eine frühzeitige Abnahme des therapeutischen Spiegels zu verhindern

Therapeutische Clonidinspiegel werden 2 bis 3 Tage nach dem ersten Aufbringen des Pflasters erreicht. Orales, intravenöses oder subkutanes Clonidin muss daher nach dem Beginn einer pflasterbasierten Therapie schrittweise reduziert werden:

Pflaster an Tag 1 aufkleben.

Tag 1: 100 % der oralen/IV-Dosis fortsetzen

Tag 2: auf 50 % der initialen oralen/IV-Dosis reduzieren

Tag 3: auf 25 % der initialen oralen/IV-Dosis reduzieren

Tag 4: Patient benötigt nur noch ein Pflaster

Kontinuierliche intravenöse oder subkutane Infusion (meiste Erfahrung auf der PICU)

- **Kinder über 1 Monat:** 0,1-2,0 Mikrogramm/kg/Stunde: etwa 2,5-50 Mikrogramm/kg/24 Stunden

Übliche Anfangsdosen:

- **Kinder weniger als 6 Monate:** 0,4 Mikrogramm/kg/Stunde ca. 10 Mikrogramm/kg/24 Stunden
- **Kinder ab 6 Monaten:** 0,6 Mikrogramm/kg/Stunde, etwa 14 Mikrogramm/kg/24 Stunden

Die gesamte Tagesdosis kann auch als subkutane Injektion in zwei Einzeldosen verabreicht werden.

Verhaltensauffälligkeiten, Tics, Tourette-Syndrom:

Per os

- **Kinder über 4 Jahre:** Anfangsdosis 25 Mikrogramm zur Nacht. Erhöhen Sie bedarfsabhängig nach 1-2 Wochen auf 50 Mikrogramm zur Nacht. Die Dosis kann alle 2 Wochen um weitere 25 Mikrogramm erhöht werden. Empfohlenes Maximum: 5 Mikrogramm/kg/Tag oder 300 Mikrogramm/Tag

Bei Langzeitanwendung ist die Umstellung auf ein transdermales Pflaster (siehe oben) zu erwägen, sobald eine wirksame Dosis erreicht wurde

Angst, Sedierung bei medizinischen Eingriffen, autonome Dysreflexie:

Per os oder bukkal/sublingual (mit Injektionslösung oder Tabletten):

- **Neugeborene:** 4 Mikrogramm/kg als Einzeldosis
- **Kinder ab 1 Monat:** 4 Mikrogramm/kg als Einzeldosis, maximal 150 Mikrogramm/Dosis

Prämedikation 45-60 Minuten vor dem Eingriff verabreichen

Bei autonomer Dysreflexie kann bei Bedarf nach einer Stunde eine weitere Dosis von bis zu 2 Mikrogramm/kg gegeben werden.

Regionale Nervenblockade (nur für Spezialisten):

- **Kinder ab 3 Monaten:** 1-2 Mikrogramm/kg Clonidin in Kombination mit einem Lokalanästhetikum

Anmerkungen

- Gemischter Alpha-1- und Alpha-2-Agonist (hauptsächlich Alpha-2). Scheint synergistische analgetische Effekte mit Opioiden zu haben und verhindert Opioid-Entzugssymptome. Auch wegen seiner sedierenden Wirkung nützlich. Anwendung bewährt bei ADHS, Verhaltensproblemen und Tics

Zulassung

- Nicht für die Anwendung bei Kindern zugelassen. Pflaster sind in Großbritannien nicht zugelassen. Zugelassen für die Behandlung von Bluthochdruck

Anwendung

- Erwägen Sie die Überwachung von Blutdruck und Herzfrequenz zu Beginn der Behandlung und nach jeder Dosissteigerung
- Abruptes Absetzen vermeiden: Gefahr von akuten Entzugserscheinungen einschließlich Rebound-Hypertonie
- Kann über die Mundhöhle verabreicht werden. Ein Teil des Arzneimittels kann geschluckt werden. Dies dürfte die Bioverfügbarkeit nicht wesentlich beeinflussen, kann aber den Wirkungseintritt verzögern
- Kann durch kontinuierliche subkutane Infusion beim Status dystonicus verabreicht werden
- Kann als Ersatz für orales Tizanidin verwendet werden, wenn eine enterale Verabreichung von Tizanidin nicht (mehr) möglich ist, da Clonidin einen ähnlichen Wirkmechanismus hat, jedoch weniger hypotensiv wirkt
- Höhere Dosen bis zu 200 Mikrogramm/kg/24 Stunden über enterale, intravenöse und transdermale Verabreichung wurden bei Status dystonicus eingesetzt, obwohl dann eine starke Sedierung als Nebenwirkung auftreten kann

Vorsichtsmaßnahmen

- Vorsicht bei Bradykardie, Raynaud-Syndrom oder anderen peripheren Gefäßverschluss-Erkrankungen
- Entfernen Sie die Pflaster vor einer MRT-Untersuchung, da Verbrennungsgefahr besteht

Nebenwirkungen

- Häufige Nebenwirkungen sind Obstipation, Übelkeit, Mundtrockenheit, Erbrechen, posturale Hypotonie, Schwindel, Schlafstörungen und Kopfschmerzen

Wechselwirkungen

- Die Wirkungen werden durch Arzneimittel mit Alpha-2-antagonistischer Wirkung, z. B. Trizyklika und Neuroleptika, aufgehoben. Die blutdrucksenkende Wirkung kann durch andere blutdrucksenkende Arzneimittel verstärkt werden

Pharmakokinetik

- Orale, sublinguale und rektale Bioverfügbarkeit 75-95%, obwohl diese bei Kindern niedriger sein kann. Im Allgemeinen kann eine 1:1-Umrechnung von oral:sublingual:IV:SC:PR angesetzt werden. Halbwertszeit 12-33 Stunden
- Es existieren anekdotische Berichte über die rektale Anwendung von Clonidin. Pharmakokinetische Studien deuten auf eine fast 100%ige Bioverfügbarkeit bei rektaler Gabe hin. Es wurden rektale Einzeldosen von 2,5-4,0 Mikrogramm/kg verabreicht
- Wurde auch intranasal mit einer zerstäubten Injektionslösung in ähnlicher Dosierung wie bei oraler Verabreichung gegeben. Der Wirkungseintritt ist schneller als bei oraler Gabe
- Wirkungseintritt 30-60 Minuten bei oraler, sublingualer oder rektaler Verabreichung. Zeit bis zur maximalen Plasmakonzentration: oral 1,5-5 Stunden; epidural 20 Minuten; transdermal, kontinuierliche intravenöse und subkutane Infusion 2-3 Tage
- Erhebliche interindividuelle Unterschiede in der Bioverfügbarkeit von Clonidin aus Pflastern: Vorsicht bei der Umstellung von anderen Verabreichungswegen auf das Pflaster

Leber- und Niereninsuffizienz

- Kumuliert bei Nierenfunktionsstörungen. Dosisreduzierung erwägen, wenn GFR weniger als 30ml/min/1,73m²

Verabreichung

- Die orale Lösung kann über eine enterale Ernährungssonde verabreicht werden. Alternativ können die Tabletten zerkleinert und in Wasser dispergiert werden, um sie über eine enterale Ernährungssonde zu verabreichen. Die 25-Mikrogramm-Tabletten scheinen sich nicht so leicht in Wasser aufzulösen wie die 100-Mikrogramm-Tabletten. Die intravenöse Lösung kann auch über

die enterale Sonde verabreicht werden. Es existieren keine spezifischen Informationen zur jejunalen Verabreichung. Empfehlung: Verabreichung wie bei der Gastrostomie und auf verstärkte Nebenwirkungen sowie einen potentiellen Wirkverlust achten

- Die Injektionslösung kann bukkal oder sublingual verabreicht werden. Alternativ können orale Tabletten sublingual gegeben werden
- Rektale Verabreichung mit einem parenteralen Präparat, das auf 10 Mikrogramm/ml mit Natriumchlorid 0,9% verdünnt ist
- Die parenterale Lösung kann unverdünnt als subkutane Injektion oder verdünnt in Natriumchlorid 0,9% zur kontinuierlichen subkutanen Infusion verabreicht werden. Kann mit einer Reihe von anderen Arzneimitteln in einer kontinuierlichen subkutanen Infusionslösung kombiniert werden (bitte entsprechende Fachliteratur konsultieren).

Informationen für Patient:innen

- Siehe die Patient:inneninformation für Kinder/Eltern: "Clonidin bei Tourette-Syndrom, ADHS und Einschlafstörung" <https://www.medicinesforchildren.org.uk/medicines/clonidine-for-tourettes-syndrome-adhd-and-sleep-onset-disorder/>

Darreichungsformen

- Tabletten (25 Mikrogramm, 100 Mikrogramm), orale Lösung (50 Mikrogramm/5ml), Injektionslösung (150 Mikrogramm/ml), transdermales Pflaster (erhältlich über eine Importfirma)
 - 2,5 mg Pflaster (=100 Mikrogramm Clonidin/Tag für 7 Tage)
 - 5,0 mg Pflaster (=200 Mikrogramm Clonidin/Tag für 7 Tage)
 - 7,5 mg Pflaster (=300 Mikrogramm Clonidin/Tag für 7 Tage)

Literatur: (3,11,58,81,97-111)

Co-Danthramer (Dantron und Poloxamer 188) (Keine Zulassung in D)

Anwendung:

- Obstipation am Lebensende

Dosierung und Verabreichung:

Per os

Co-danthramer 25/200 Suspension 5ml = eine Co-danthramer 25/200 Kapsel (Dantron 25 mg, Poloxamer '188' 200 mg):

- **Kinder 2 - 11 Jahre:** 2,5-5 ml am Abend
- **Kinder 6 - 11 Jahre:** 1 Kapsel am Abend
- **12 Jahre und älter:** 5-10 ml oder 1-2 Kapseln am Abend

Starke co-danthramer 75/1000 Suspension 5ml = zwei starke co-danthramer 37,5/500 Kapseln:

- **12 Jahre und älter:** 5 ml oder 1-2 Kapseln am Abend

Anmerkungen

- Stimulierendes Abführmittel (Dantron) kombiniert mit einem synthetischen Tensit (Poloxamer 188)

Zulassung

- Zugelassen für terminal kranke Patient:innen jeden Alters

Nebenwirkungen

- Längeren Hautkontakt vermeiden, da die Gefahr von Reizungen und Exkoriationen besteht (bei Harn- oder Stuhlinkontinenz oder bei Kindern mit Windeln vermeiden)
- Studien mit Nagetieren deuten auf ein potenzielles Krebsrisiko hin
- Dantron kann den Urin rot/braun färben

Verabreichung

- Die Suspension kann über enterale Ernährungssonden verabreicht werden, ist jedoch recht zähflüssig, so dass ein gewisser Druck auf die Spritze erforderlich ist und die Ernährungssonde nach der Verabreichung gut gespült werden muss. Die Verabreichung in das Jejunum wird die pharmakologische Wirkung wahrscheinlich nicht beeinflussen

Darreichungsformen

- Co-Danthramer 25/200 Suspension 5 ml = eine Co-Danthramer 25/200 Kapsel (Dantron 25 mg, Poloxamer '188' 200 mg), Strong Co-Danthramer 75/1000 Suspension 5 ml = zwei Strong Co-Danthramer 37,5/500 Kapseln

Literatur: (1,2)

Co-Danthrusat (Dantron und Docusat-Natrium) (Keine Zulassung in D)

Anwendung:

- Obstipation am Lebensende

Dosierung und Verabreichung:

Per os

Co-Danthrusat 50/60 Suspension 5ml = eine Co-Danthrusat 50/60 Kapsel (Dantron 50 mg/
Docusat-Natrium 60 mg)

- **Kinder 6 - 11 Jahre:** 5 ml oder 1 Kapsel am Abend
- **12 Jahre und älter:** 5-15 ml oder 1-3 Kapseln am Abend

Anmerkungen

- Stimulierendes Abführmittel (Dantron) kombiniert mit einem Weichmacher (Docusat-Natrium)

Zulassung

- Zugelassen für terminale Patient:innen jeden Alters

Anwendung

- Nicht empfohlen für Kinder unter 6 Jahren

Nebenwirkungen

- Längeren Hautkontakt vermeiden, da die Gefahr von Reizungen und Exkoriationen besteht (bei Harn- oder Stuhlinkontinenz oder bei Kindern mit Windeln vermeiden)
- Dantron kann den Urin rot/braun färben
- Studien mit Nagetieren deuten auf ein potenzielles Krebsrisiko hin

Verabreichung

- Für dieses Präparat liegen keine spezifischen Daten zur Verabreichung über eine Ernährungssonde vor. Bei Bedarf die Suspension verwenden und die Sonde nach Gebrauch gut durchspülen. Zur Erleichterung der Verabreichung eine Verdünnung mit Wasser in Betracht ziehen

Darreichungsformen

- Co-Danthrusat 50/60 Suspension 5ml = eine Co-Danthrusat 50/60 Kapsel (Dantron 50 mg/
Docusat-Natrium 60 mg)

Literatur: (1,2)

Kodeinphosphat

Kodein ist für die Palliativmedizin bei Kindern nicht mehr angezeigt. Es wurde durch andere Opiode ersetzt, insbesondere orales Morphin und bukkales Diamorphin oder Fentanyl.

Literatur: (1,2,112)

Cyclizin (Keine Zulassung in D)

Anwendung:

- Antiemetikum der Wahl bei erhöhtem intrakraniellm Druck
- Übelkeit und Erbrechen vestibulären Ursprungs oder wenn andere Antiemetika (Metoclopramid, 5HT₃-Antagonisten) unwirksam waren

Dosierung und Verabreichung:

Per os oder langsame intravenöse Injektion über 3-5 Minuten:

- **Kinder von 1 Monat bis 5 Jahren:** 500 Mikrogramm-1 mg/kg bis zu 3-mal täglich, maximale Einzeldosis 25 mg
- **Kinder 6-11 Jahre:** 25 mg bis zu 3-mal täglich
- **12 Jahre und älter:** 50 mg bis zu 3-mal täglich

Rektal:

- **Kinder 2 - 5 Jahre:** 12,5 mg bis zu 3-mal täglich
- **Kinder 6 - 11 Jahre:** 25 mg bis zu 3-mal täglich
- **12 Jahre und älter:** 50 mg bis zu 3-mal täglich

Durch kontinuierliche intravenöse oder subkutane Infusion:

- **Kinder 1 - 23 Monate:** 1,5-3 mg/kg/24 Stunden (maximal 25 mg/24 Stunden),
- **Kinder 2 - 5 Jahre:** 25-50 mg/24Stunden
- **Kinder 6 - 11 Jahre:** 37,5-75 mg/24Stunden
- **12 Jahre und älter:** 75-150 mg/24Stunden

Anmerkungen:

- Antihistaminikum, Antimuskarinikum, Antiemetikum

Zulassung

- Tabletten sind nicht für die Anwendung bei Kindern unter 6 Jahren zugelassen. Die Injektionslösung ist nicht für die Anwendung bei Kindern zugelassen

Anwendung

- Die Injektionslösung wurde bei Erwachsenen auch sublingual gegeben, wobei die gleichen Dosen wie bei der oralen oder rektalen Verabreichung verwendet wurden
- Anticholinerge Wirkungen vermindern die Wirkung von prokinetischen Antiemetika, wie z. B. Domperidon oder Metoclopramid

Kontraindikationen, Warnhinweise

- Bei schwerer Herzinsuffizienz vermeiden: kann zu einem Abfall des Herzzeitvolumens führen
- Wenn intravenös appliziert bei Patient:innen mit neuromuskulären Störungen: erhöhtes Risiko einer vorübergehenden Lähmung

Nebenwirkungen

- Zu den Nebenwirkungen von Anticholinergika gehören Mundtrockenheit, Schläfrigkeit, Kopfschmerzen, Müdigkeit, Schwindel, Verdickung des Bronchialsekrets und Nervosität
- Risiko von Reaktionen an der Injektionsstelle bei subkutaner oder intravenöser Verabreichung
- Ein rascher SC- oder IV-Bolus kann zu "Schwindelgefühlen" führen, die manche Patient:innen nicht mögen, andere aber begeistern, so dass sie immer wieder nach Cyclizin IV fragen

Pharmakokinetik

- Beobachtungen deuten auf eine 50 %ige orale Bioverfügbarkeit hin: Bei der Umstellung von oraler auf intravenöse oder SC-Verabreichung ist eine Dosisreduzierung zu erwägen
- Kann bei fortgesetztem Gebrauch akkumulieren

Leber- und Niereninsuffizienz

- Bei schwerer Lebererkrankung zu vermeiden

Wechselwirkungen

- Verstärkte sedierende und anticholinerge Wirkung bei gleichzeitiger Gabe von Trizyklika, Anxiolytika und MAOI

Verabreichung

- Für die kontinuierliche subkutane oder intravenöse Infusion nur mit Wasser für Injektionszwecke oder 5%iger Dextrose verdünnen: *inkompatibel* mit 0,9%igem Natriumchlorid (Medikament fällt aus)
- Konzentrationsabhängige *Unverträglichkeit* mit Alfentanil, Dexamethason, Diamorphin und Oxycodon
- Die Zäpfchen müssen gekühlt aufbewahrt werden
- Die Tabletten können zur oralen Verabreichung zerkleinert werden. Die Tabletten dispergieren nicht gut in Wasser, aber wenn sie in 10 ml Wasser 5 Minuten lang geschüttelt werden, kann die resultierende Dispersion sofort über eine enterale Ernährungssonde verabreicht werden. Alternativ kann auch eine orale Suspension verwendet werden. Es existieren keine spezifischen Informationen zur jejunalen Verabreichung. Empfehlung: Verabreichung wie bei der Gastrostomie und auf verstärkte Nebenwirkungen sowie einen potentiellen Wirkverlust achten

Darreichungsformen

- Tabletten (50 mg), Zäpfchen (12,5 mg, 25 mg, 50 mg, 100 mg von "Spezialherstellern") und Injektionslösung (50 mg/ml). Suspension zum Einnehmen ohne Lizenz (50 mg/5ml Nova Laboratories, 5 mg/5ml). Möglicherweise gibt es auch andere Anbieter.

Literatur: (1,3,8,113)

Dantrolen

Anwendung:

- Muskelrelaxans der gestreiften Muskulatur
- Chronische, schwere Skelettmuskelkrämpfe oder Spastik

Dosierung und Verabreichung:

Die Dosis sollte *langsam* erhöht werden

Per os

- **Kinder 5 - 11 Jahre:** Anfangsdosis 500 Mikrogramm/kg einmal täglich; steigern nach 7 Tagen auf 500 Mikrogramm/kg/Dosis dreimal täglich. Steigern alle 7 Tage um weitere 500 Mikrogramm/kg/Dosis bis zum therapeutischen Ansprechen

Empfohlene Höchstdosis 2 mg/kg 3-4-mal täglich, maximale Tagesgesamtdosis 400 mg

- **12 Jahre und älter:** Anfangsdosis 25 mg einmal täglich; steigern nach 7 Tagen auf 25 mg dreimal täglich. Steigern um weitere 500 Mikrogramm/kg/Dosis alle 7 Tage bis zum Ansprechen

Empfohlene Höchstdosis 2 mg/kg 3-4-mal täglich, maximale Tagesgesamtdosis 400 mg

Anmerkungen:

Zulassung

- Nicht für die Anwendung bei Kindern zugelassen

Anwendung

- Wirkt direkt auf die Skelettmuskulatur und kann daher gleichzeitig mit Baclofen und Diazepam verwendet werden

Kontraindikationen, Warnhinweise

- Vorsicht bei Patient:innen mit eingeschränkter Herz- oder Lungenfunktion.

Nebenwirkungen

- Risiko der Hepatotoxizität; erwägen Sie die Überprüfung der Leberfunktion vor und in regelmäßigen Abständen während der Therapie
- Perikarditis, Pleuraerguss, Atemdepression, Verschlechterung einer Herzinsuffizienz, Tachykardie und Blutdruckveränderungen, Schläfrigkeit, Schwindel, Schwäche, Übelkeit und Durchfall

Leber- und Niereninsuffizienz

- Kontraindiziert bei Leberfunktionsstörungen: bei Lebererkrankungen oder gleichzeitiger Einnahme von hepatotoxischen Medikamenten vermeiden

Verabreichung

- Die Kapseln können zur Verabreichung über eine Gastrostomie geöffnet und in Wasser aufgelöst werden. Alternativ kann auch eine orale Suspension verwendet werden
- Es existieren keine spezifischen Informationen zur jejunalen Verabreichung. Empfehlung: Verabreichung wie bei der Gastrostomie und auf verstärkte Nebenwirkungen sowie einen potentiellen Wirkverlust achten

Darreichungsformen

- Kapseln (25 mg, 100 mg), Suspension zum Einnehmen (Magistralrezeptur 5 mg/ml)

Literatur: (1-3,114)

Dexamethason

Anwendung:

- Kopfschmerz im Rahmen eines erhöhten Hirndrucks durch einen Tumor
- Maligne Rückenmarkskompression
- Linderung von Symptomen aufgrund von Ödemen und Entzündungen in der Umgebung des Tumors
- Neuropathische Schmerzen aufgrund von Nervenkompression
- Knochenschmerzen aufgrund einer malignen Infiltration
- Antiemetikum entweder als Adjuvans oder bei stark emetogenen zytotoxischen Therapien

Dosierung und Verabreichung:

Kopfschmerz bei erhöhtem Hirndruck, Rückenmarkskompression

Per os oder kurze intravenöse Infusion über 15-20 Minuten:

- **Kinder 1 Monat bis 11 Jahre:** 250 Mikrogramm/kg zweimal täglich für 5 Tage; dann absetzen
- **12 Jahre und älter:** 8 mg zweimal täglich (oder 16 mg einmal täglich) für 5 Tage, dann absetzen

Bei Wiederauftreten der Symptome ist ein weiterer Dexamethason-Puls zu erwägen, gefolgt von einer Auswaschphase, um die Nebenwirkungen zu verringern. Reduzieren Sie die Dosis auf ein Minimum, wenn ein Absetzen nicht möglich ist

Verschreiben Sie die Injektionslösung oder Infusion als *Dexamethasonbase*, d. h. als "Dexamethason", nicht als "Dexamethasonphosphat" oder "Dexamethason-Natriumphosphat"

Höhere Dosen können insbesondere bei bösartiger Rückenmarkskompression angezeigt sein

Ein- und zweimal tägliche Gaben vor dem Mittag, um die Wahrscheinlichkeit einer kortikoidbedingten Schlaflosigkeit zu verringern

Linderung von Symptomen, die auf ein peritumorales Ödem und eine Entzündung zurückzuführen sind; Neuropathische Schmerzen aufgrund einer bösartigen Nervenkompression; Knochenschmerzen aufgrund einer bösartigen Infiltration

Per os, kurze intravenöse Infusion über 15-20 Minuten oder subkutane Injektion

- **Kinder unter 1 Jahr:** Anfangsdosis 250 Mikrogramm ein- oder zweimal täglich
- **1 - 5 Jahre:** Anfangsdosis 1 mg einmal oder zweimal täglich
- **6 - 11 Jahre:** Anfangsdosis 2 mg einmal oder zweimal täglich
- **12 Jahre und älter:** 4 mg einmal oder zweimal täglich

Initialtherapie für 2-5 Tage, dann stoppen

Bei Wiederauftreten der Symptome ist ein weiterer Dexamethason-Puls zu erwägen, gefolgt von einer Auswaschphase, um Nebenwirkungen zu verringern. Reduzieren Sie die Dosis auf ein Minimum, wenn ein Absetzen nicht möglich ist

Verschreiben Sie *Dexamethasonbase* als Injektionslösung oder Infusion. Ein- und zweimal tägliche Gaben vor dem Mittag, um die Wahrscheinlichkeit einer kortikoidbedingten Schlaflosigkeit zu verringern

Antiemetikum

Per os, kurze intravenöse Infusion über 15-20 Minuten oder subkutane Injektion:

- **Kinder unter 1 Jahr:** Anfangsdosis 250 Mikrogramm 3-mal täglich. Diese Dosis kann je nach Bedarf und Verträglichkeit auf bis zu 3-mal täglich 1 mg erhöht werden
- **Kinder 1 - 5 Jahre:** Anfangsdosis 1 mg 3-mal täglich. Diese Dosis kann je nach Bedarf und Verträglichkeit auf bis zu 2 mg 3-mal täglich erhöht werden
- **Kinder 6 - 11 Jahre:** Anfangsdosis 2 mg 3-mal täglich. Diese Dosis kann je nach Bedarf und Verträglichkeit auf bis zu 3-mal täglich 4 mg erhöht werden
- **12 Jahre und älter:** 4 mg 3-mal täglich

Verschreiben Sie die Injektionslösung oder Infusion als *Dexamethasonbase*, d. h. als "Dexamethason", nicht als "Dexamethasonphosphat" oder "Dexamethason-Natriumphosphat".

Anmerkungen:

Zulassung

- Nicht für die Anwendung als Antiemetikum bei Kindern zugelassen

Anwendung

- Hohe Glucocorticoid-Aktivität, aber relativ unbedeutende Mineralokortikoid-Aktivität
- Dexamethason 1 mg = 7 mg Prednisolon, entzündungshemmendes Äquivalent
- Verschreiben Sie die Injektionslösung oder Infusion als *Dexamethasonbase*, d. h. als "Dexamethason", nicht als "Dexamethasonphosphat" oder "Dexamethason-Natriumphosphat". Dexamethason (Base) 1 mg = Dexamethasonphosphat 1,2 mg = Dexamethason-Natriumphosphat 1,3 mg
- Lange Wirkdauer. Kann bei den meisten Indikationen in einer einzigen Tagesdosis am Morgen verabreicht werden. Die Verabreichung der Tagesdosis Dexamethason vor dem Mittag verringert die Wahrscheinlichkeit von kortikosteroidbedingter Schlaflosigkeit und Unruhe
- Unerwünschte Wirkungen überwiegen schnell den Nutzen: Möglichst geringe Behandlungszeiten wählen und so schnell wie möglich auf die geringste wirksame Dosis reduzieren
- Kann abrupt abgesetzt werden, wenn es weniger als zwei Wochen lang gegeben wurde. Bei längeren Behandlungszeiten sollte die Dosis schrittweise über mehrere Wochen reduziert und die Behandlung dann beendet werden, um eine Erholung der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse zu ermöglichen und eine addisonische Krise zu vermeiden

Nebenwirkungen

- Eine schnelle Injektion kann zu Parästhesien und Herz-Kreislauf-Kollaps führen
- Die Gewichtszunahme und das cushingoide Erscheinungsbild sind besonders bei Kindern ein großes Problem
- Weitere Nebenwirkungen sind: Diabetes mellitus, Bluthochdruck, Osteoporose, Muskelschwund, Magengeschwüre, Hypokaliämie, Verhaltensstörungen, Unruhe, auch extreme Stimmungsverschlechterung und -labilität (Weinerlichkeit, körperliche Aggression)
- Erwägen Sie die Gabe eines Protonenpumpeninhibitors (PPI), um Magen-Darm-Reizungen zu vermeiden
- Einige Injektionsformulierungen können Latex enthalten: siehe SPC

Pharmakokinetik

- Orale Bioverfügbarkeit >80%; 1:1 orale:intravenöse:SC-Konvertierung kann verwendet werden

Wechselwirkungen

- Mäßiger Induktor des Cytochrom-P450-Enzyms CYP3A4. Kann die Medikamentenspiegel von Arzneimitteln senken, die von diesem Enzym verstoffwechselt werden
- Wird auch durch CYP3A metabolisiert. Erhöhte Medikamentenspiegel durch Arzneimittel, die dieses Enzym hemmen, wie Aprepitant, Ciprofloxacin, Erythromycin und Fluconazol. Die Medikamentenspiegel werden durch Arzneimittel, die dieses Enzym induzieren, einschließlich Carbamazepin und Phenobarbital, reduziert

Verabreichung

- Die Tabletten können in Wasser dispergiert werden, wenn keine orale Flüssigkeit aufgenommen wird. Die orale Lösung oder in Wasser dispergierte Tabletten können über eine enterale Ernährungssonde verabreicht werden
- Alkalisches Medikament: Erhöhtes Risiko von Präzipitationen, wenn Dexamethason in Kombination mit anderen Medikamenten in einer Spritze gemischt wird

Informationen für Patient:innen

- Siehe die Patient:inneninformation für Kinder/Eltern "Dexamethason bei Krupp"
<https://www.medicinesforchildren.org.uk/medicines/dexamethasone-for-croup/>

Darreichungsformen

- Tabletten (500 Mikrogramm, 2 mg, 4 mg), lösliche Tabletten (2 mg, 4 mg, 8 mg, 10 mg, 20 mg), orale Lösung (2 mg/5ml, 10 mg/5ml und 20 mg/5ml) und Injektionslösung (Dexamethasonbase) 3,8 mg/ml und 3,3 mg/ml.

Literatur: (2,3,10)

Diamorphin (Zulassung in D für schwere Opioidabhängigkeit)

Anwendung:

- Mäßige bis starke Schmerzen
- Durchbruchschmerzen, wenn eine orale Behandlung nicht möglich oder ein schneller Wirkungseintritt erforderlich ist
- Dyspnoe
- Alternatives Opioid, wenn hohe Dosen in kleinen Mengen verabreicht werden müssen

Wichtige Sicherheitsinformationen

Für alle Opioide

MHRA/CHM-Hinweis: Benzodiazepine und Opioide: Erinnerung an das Risiko einer potenziell tödlichen Atemdepression (März 2020)

Die MHRA weist die Angehörigen der Gesundheitsberufe darauf hin, dass Opioide, die zusammen mit Benzodiazepinen und benzodiazepinähnlichen Arzneimitteln verschrieben werden, additive ZNS-depressive Wirkungen haben können, wodurch sich das Risiko von Sedierung, Atemdepression, Koma und Tod erhöht.

Die **APPM** gibt zu bedenken, dass in der pädiatrischen Palliativmedizin die gleichzeitige Verschreibung von Opioiden und Benzodiazepinen häufig notwendig und angemessen ist. Unter diesen Umständen sollten die niedrigsten wirksamen Dosen verwendet werden. Die Dosis sollte, wo immer möglich, schrittweise erhöht werden, wobei jeweils nur die Dosis eines Medikaments geändert und vor weiteren Dosisanpassungen ausreichend Zeit für die Wirkung der stattgehabten Dosisanpassung eingeräumt werden sollte.

Dosierung und Verabreichung:

Schmerzen bei Patient:innen, die bereits regelmäßig starke Opioide erhalten

Kontinuierliche subkutane oder intravenöse Infusion

Berechnen Sie die Diamorphin-Dosis anhand der oralen Morphinäquivalenzdosis(OME) der vorangegangenen analgetischen Therapie (siehe Tabelle in Anhang 1).

Ungefähre äquianalgetische Dosen für orales und intravenöses Morphin und Diamorphin

Umrechnung		Verhältnis	Berechnung	Beispiel
Von	Zu			
Morphin oral	Diamorphin CSCI oder CIVI	6:1	24-Stunden-Morphindosis durch 6 teilen	Morphin oral 30 mg/24Stunden ÷ 6 = Diamorphin CSCI 5 mg/24Stunden
Morphin CSCI oder CIVI	Diamorphin CSCI oder CIVI	2:1	24-Stunden-Morphindosis durch 2 teilen	Morphin CSCI 20 mg/24Stunden ÷ 2 = Diamorphin CSCI 10 mg/24Stunden

Durchbruchschmerzen bei Patient:innen, die bereits Opiode erhalten

Überprüfen Sie die Hintergrundanalgesie, wenn mehr als zweimal innerhalb von 24 Stunden eine Opioidgabe wegen Durchbruchschmerzen erforderlich ist

Subkutane oder intravenöse Verabreichung

- 1/10 bis 1/6 (10-16%) einer 24-Stunden-Diamorphin-Infusions-Dosis alle 1-4 Stunden nach Bedarf

Intranasale oder bukkale Verabreichung

Ungefähre äquianalgetische Verhältnisse von intranasalem oder bukkalem Diamorphin

Umrechnung		Verhältnis	Berechnung	Beispiel
Von	Zu			
Diamorphin CIVI oder CSCI	Intranasales oder bukkales Diamorphin	1:2	<p>Multiplizieren Sie die 24-Stunden-Diamorphindosis mit 2</p> <p>Dann je nach Bedarf 1/10-1/6 alle 1 bis 4 Stunden verabreichen</p>	<p>Diamorphin 20 mg/24Stunden x 2 = 40</p> <p>40 ÷ 10 = 4,0 40 ÷ 6 = 6,6</p> <p>Bei Durchbruchschmerz = 4,0-6,6 mg intranasales Diamorphin</p>
Orales Morphin	Intranasales oder bukkales Diamorphin	3:1	<p>24-Stunden-Morphindosis durch 3 teilen</p> <p>Dann je nach Bedarf 1/10-1/6 alle 1 bis 4 Stunden verabreichen</p>	<p>Morphin oral 30 mg/24Stunden ÷ 3 = 10</p> <p>10 ÷ 10 = 1,0 10 ÷ 6 = 1,7</p> <p>Bei Durchbruchschmerz = 1,0-1,7 mg intranasales Diamorphin</p>
Morphin CIVI oder CSCI	Intranasales oder bukkales Diamorphin	1:1	<p>Verabreichung von 1/10-1/6 der 24-Stunden-Morphindosis alle 1 bis 4 Stunden nach Bedarf</p>	<p>Morphin CIVI 60 mg/24Stunden</p> <p>60 ÷ 10 = 6 60 ÷ 6 = 10</p> <p>Bei Durchbruchschmerz = 6-10 mg intranasales Diamorphin</p>

Schmerzen bei Opioid-naiven Patient:innen

Die Dosen beziehen sich nur auf die Anfangsdosen^a

Altersspanne	Intranasal oder bukkal	Intravenöser oder subkutaner Bolus	Intravenöse oder subkutane Infusion/24 Stunden
Neugeborene	40 Mikrogramm/kg/Dosis 6-stündlich	20 Mikrogramm/kg/Dosis 6-stündlich	80 Mikrogramm/kg/24Stunden
1 - 2 Monate	60 Mikrogramm/kg/Dosis 6-stündlich	30 Mikrogramm/kg/Dosis 6-stündlich	120 Mikrogramm/kg/24Stunden
3- 5 Monate	60 Mikrogramm/kg/Dosis 4-stündlich	30 Mikrogramm/kg/Dosis 4-stündlich	180 Mikrogramm/kg/24Stunden
6- 23 Monate	80 Mikrogramm/kg/Dosis 4-stündlich	40 Mikrogramm/kg/Dosis 4-stündlich	240 Mikrogramm/kg/24Stunden
2-11 Jahre	80-100 Mikrogramm/kg, maximal 5 mg/Dosis 4-stündlich	40 Mikrogramm/kg, maximal 2,5 mg/Dosis 4-stündlich	240-300 Mikrogramm/kg/24 Stunden maximal 10 mg/24 Stunden
12 Jahre und älter	80-100 Mikrogramm/kg maximal 5 mg/Dosis 4-stündlich	40-50 Mikrogramm/kg/Dosis 4-stündlich maximal 2,5 mg/Dosis <i>Alternativ dazu</i> 1,25-2,5 mg/Dosis	240 Mikrogramm/kg/24 Stunden maximal 15 mg/24 Stunden

Die Injektionslösung kann intranasal oder bukkal verabreicht werden. Ein intranasaler mukosaler Medikamentenzerstäuber (MAD) kann für eine präzise Verabreichung verwendet werden.

Dyspnoe

Bukkal, intranasal, subkutan oder intravenös

- **Kinder ab 1 Monat:** 25-50% der Schmerzdosen

Anmerkungen:

- Pro-Drug von Morphin

Zulassung

- Zugelassen für die Behandlung von Kindern, die terminal krank sind

Anwendung

- Morphin gilt normalerweise als starkes Opioid der ersten Wahl, das oral, als intravenöse Infusion oder als subkutane Dauerinfusion verabreicht wird. Der einzige Vorteil von Diamorphin - wenn diese Applikationsarten betrachtet werden - ist die bessere Löslichkeit, wenn hohe Dosen erforderlich sind
- Berichte zum intravesikalen Einsatz bei Blasenkrämpfen und topisch in Intra-Site-Gel bei schmerzhaften Hautgeschwüren (nicht zugelassene Indikationen)

^a Von BNFC angepasste Dosen, die sicherstellen, dass die Altersgruppen und Dosierungsintervalle konsistent sind, einschließlich der Extrapolation von Morphin, der Berücksichtigung der längeren Halbwertszeit bei Neugeborenen und Säuglingen, der Bioverfügbarkeit über verschiedene Wege und der Sicherstellung einer konsistenten täglichen Gesamtdosis in jeder Altersgruppe

- Siehe Grundsätze für den Umgang mit Opioiden, Anhang 2
- Stellen Sie sicher, dass bei regelmäßiger Verabreichung ein geeignetes stimulierendes Abführmittel gegeben wird

Pharmakokinetik

- Keine Daten zum direkten Vergleich der intranasalen mit der bukkalen Verabreichung bei Kindern. Die Bioverfügbarkeit kann bei bukkaler Gabe geringer sein, insbesondere wenn größere Mengen verabreicht werden und ein Teil des Arzneimittels geschluckt wird
- Die Bioverfügbarkeit kann durch entwicklungsbedingte Veränderungen der Nasenanatomie in der Neugeborenen- und Säuglingszeit beeinflusst werden

Leber- und Niereninsuffizienz

- Bei Nierenfunktionsstörungen das Dosierungsintervall verlängern, die Dosis zu reduzieren oder „nach Bedarf“ anstatt „regelmäßig“ verabreichen. Bei schwerer Nierenfunktionsstörung ist die Gabe zu vermeiden
- Vorsicht bei Leberfunktionsstörungen: Dosisreduktion erwägen

Verabreichung

- Das Injektionspulver kann in Wasser für Injektionszwecke zur intranasalen oder bukkalen Verabreichung (nicht zugelassener Verabreichungsweg) verdünnt werden
- Kann durch subkutane Infusion bis zu einer Konzentration von 250 mg/ml verabreicht werden. Verdünnen mit Wasser für Injektionen für CSCI: Konzentrationsbedingte Unverträglichkeit mit 0,9%igem Natriumchlorid bei Konzentrationen über 40 mg/ml

Darreichungsformen

- Injektionslösung (5 mg, 10 mg, 30 mg, 100 mg, 500 mg Ampullen). Der Vorrat kann begrenzt sein

BtM

- Anlage III

Literatur: (1-3,115-121)

Diazepam

Anwendung:

- Angst, einschließlich Angst in Verbindung mit Dyspnoe, Panikattacken
- Agitiertheit
- Linderung von Muskelkrämpfen oder Dystonie
- Status epilepticus

Wichtige Sicherheitsinformationen

Für alle Opioide

MHRA/CHM-Hinweis: Benzodiazepine und Opioide: Erinnerung an das Risiko einer potenziell tödlichen Atemdepression (März 2020)

Die MHRA weist die Angehörigen der Gesundheitsberufe darauf hin, dass Opioide, die zusammen mit Benzodiazepinen und benzodiazepinähnlichen Arzneimitteln verschrieben werden, additive ZNS-depressive Wirkungen haben können, wodurch sich das Risiko von Sedierung, Atemdepression, Koma und Tod erhöht.

Die APPM gibt zu bedenken, dass in der pädiatrischen Palliativmedizin die gleichzeitige Verschreibung von Opioiden und Benzodiazepinen häufig notwendig und angemessen ist. Unter diesen Umständen sollten die niedrigsten wirksamen Dosen verwendet werden. Die Dosis sollte, wo immer möglich, schrittweise erhöht werden, wobei jeweils nur die Dosis eines Medikaments geändert und vor weiteren Dosisanpassungen ausreichend Zeit für die Wirkung der stattgehabten Dosisanpassung eingeräumt werden sollte.

Dosierung und Verabreichung:

Kurzzeitige Linderung von Angstzuständen, Panikattacken und Unruhe

Per os

- **Kinder 2 - 11 Jahre:** 500 Mikrogramm - 2 mg 3-mal täglich
- **12 Jahre und älter:** Anfangsdosis 2 mg dreimal täglich, die Dosis kann je nach Bedarf und Verträglichkeit bis zu einem Maximum von 10 mg dreimal täglich erhöht werden

Linderung von Muskelkrämpfen, Dystonie (als Rescue- oder Kurzzeittherapie)

Per os

- **Kinder 1 - 11 Monate:** Anfangsdosis 250 Mikrogramm/kg zweimal täglich
- **Kinder 1 - 4 Jahre:** Anfangsdosis 2,5 mg zweimal täglich
- **Kinder 5 - 11 Jahre:** Anfangsdosis 5 mg zweimal täglich
- **12 Jahre und älter:** Anfangsdosis 10 mg zweimal täglich; max. Tagesgesamtdosis 40 mg

Status epilepticus

Intravenöse Injektion über 3-5 Minuten:

- **Neugeborene:** 300-400 Mikrogramm/kg als Einzeldosis, bei Bedarf einmalig nach 10 Minuten wiederholen
- **Kinder 1 Monat - 11 Jahre:** 300-400 Mikrogramm/kg (max. 10 mg), bei Bedarf einmalig nach 10 Minuten wiederholen
- **12 Jahre und älter:** 10 mg, bei Bedarf einmalig nach 10 Minuten wiederholen

Rektal (rektale Lösung):

- **Neugeborene:** 1,25-2,5 mg, bei Bedarf einmalig nach 10 Minuten wiederholen
- **Kinder 1 Monat - 1 Jahr:** 5 mg, bei Bedarf einmalig nach 10 Minuten wiederholen
- **2 - 11 Jahre:** 5-10 mg, bei Bedarf einmalig nach 10 Minuten wiederholen
- **12 Jahre und älter:** 10-20 mg, bei Bedarf einmalig nach 10 Minuten wiederholen

Anmerkungen

Zulassung

- Rektal-Rektien sind nicht für Kinder unter 1 Jahr zugelassen.

Kontraindikationen, Warnhinweise

- Bei akuter oder schwerer respiratorischer Insuffizienz vermeiden, es sei denn, die Patientin / der Patient liegt im Sterben
- Vorsicht bei Muskelschwäche, Atemdepression oder Schlafapnoe

Nebenwirkungen

- Dosisabhängig Schläfrigkeit und Beeinträchtigung der psychomotorischen und kognitiven Fähigkeiten

Pharmakokinetik

- Nahezu 100% bioverfügbar bei oraler oder rektaler Applikation
- Wirkungseintritt: ca. 15 Minuten bei oraler Verabreichung und innerhalb von 1-5 Minuten bei intravenöser Gabe. Als rektale Lösung verabreicht wird Diazepam schnell von der Rektalschleimhaut absorbiert, wobei die maximale Serumkonzentration innerhalb von 17 Minuten erreicht wird
- Lange Plasmahalbwertszeit von 24-48 Stunden. Der aktive Metabolit, Nordiazepam, hat eine Plasmahalbwertszeit von 48-120 Stunden

Leber- und Niereninsuffizienz

- Vorsicht bei Leberinsuffizienz

Wechselwirkungen

- Wird durch die Cytochrom-P450-Enzyme CYP2C19 und CYP3A4 verstoffwechselt. Die Medikamentenspiegel werden durch Arzneimittel erhöht, die diese Enzyme hemmen, wie Erythromycin, Fluconazol, Fluoxetin und Omeprazol. Die Medikamentenspiegel sinken durch Medikamente, die diese Enzyme induzieren, einschließlich Carbamazepin und Phenobarbital
- Risiko einer verstärkten ZNS-depressiven Wirkung bei gleichzeitiger Verabreichung mit anderen

ZNS-Depressiva, wie Neuroleptika, Neuroleptika, Tranquilizern, Antidepressiva, Hypnotika, Analgetika, Anästhetika, Barbituraten oder sedierenden Antihistaminika

Verabreichung

- Die orale Lösung kann über eine Gastrostomiesonde verabreicht werden. Vor der Verabreichung mit Wasser verdünnen, um die Viskosität zu verringern. Für die Verabreichung über eine Jejunostomiesonde ist die Anwendung von in Wasser dispergierten Tabletten zu erwägen, um die Osmolarität zu verringern

Informationen für Patient:innen

- Siehe die Patient:inneninformation für Kinder/Eltern "Diazepam gegen Muskelkrämpfe"
<https://www.medicinesforchildren.org.uk/medicines/diazepam-for-muscle-spasm/> und "Diazepam (rektal) zur Behandlung von Krampfanfällen"
<https://www.medicinesforchildren.org.uk/medicines/diazepam-rectal-for-stopping-seizures/>

Darreichungsformen

- Tabletten (2 mg, 5 mg, 10 mg), orale Lösung/Suspension (2 mg/5ml, 5 mg/5ml), Rektal-Rektiolen (5 mg, 10 mg) und Injektionslösungen (5 mg/ml Lösung und 5 mg/ml Emulsion)

BtM

- Anlage III

Literatur: (1,2,8,58,117,122)

Diclofenac-Natrium

Anwendung:

- Leichte bis mäßige Schmerzen und Entzündungen
- Muskuloskelettale Schmerzen

Dosierung und Verabreichung:

Per os oder rektal:

- **Kinder ab 6 Monaten:** Anfangsdosis 300 Mikrogramm/kg dreimal täglich, bei Bedarf erhöhen auf maximal 1 mg/kg dreimal täglich (maximal 50 mg Einzeldosis).

Intermittierende intramuskuläre Injektion oder intravenöse Infusion (mit Voltarol®-Injektionslösung):

- **Kinder 2 Jahre und älter:** 300-500 Mikrogramm/kg 1-2-mal täglich
Falls erforderlich, steigern auf maximal 1 mg/kg 1-2-mal täglich oder 150 mg/Tag für maximal 2 Tage (siehe untenstehende Hinweise)

Anmerkungen:

- Peripherer und zentraler vorwiegend COX-1-und-2-Hemmer

Zulassung

- Nicht zugelassen zur Anwendung bei Kindern unter 1 Jahr; Zäpfchen nicht zugelassen zur Anwendung bei Kindern unter 6 Jahren (außer zur Anwendung bei Kindern über 1 Jahr bei juveniler idiopathischer Arthritis); feste Darreichungsformen mit mehr als 25 mg nicht zugelassen zur Anwendung bei Kindern; Injektionslösung nur zur kurzzeitigen Anwendung (bis zu 2 Tagen) bei Erwachsenen zugelassen

Anwendung

- Die oben genannten intravenösen und intramuskulären Höchstdosen beziehen sich in erster Linie auf die kurzzeitige Anwendung bei postoperativen Schmerzen. Ist eine längerfristige parenterale Anwendung erforderlich, sind niedrigere Dosen zu verwenden
- Höhere Dosen können zu einem Ceiling-Effekt führen, der insbesondere bei längerer Einnahme ein erhöhtes Risiko für unerwünschte Wirkungen birgt, ohne dass eine zusätzliche schmerzlindernde Wirkung erzielt wird.

Kontraindikationen, Warnhinweise

- Kann Fieber und andere Anzeichen einer Entzündung verdecken
- Vorsicht bei Herz-, Leber- oder Nierenfunktionsstörungen und bei Asthma
- Kontraindiziert: aktive peptische Ulzerationen, aktive GI-Blutungen oder entzündliche Darmerkrankungen und schwere Herzinsuffizienz

Nebenwirkungen

- Die Einnahme aller NSAID (einschließlich selektiver Cyclooxygenase-2-Hemmer) kann mit einem geringfügig erhöhten Risiko für thrombotische Ereignisse (z. B. Herzinfarkt und Schlaganfall) assoziiert sein, unabhängig von den kardiovaskulären Risikofaktoren oder der Dauer der NSAID-Einnahme. Das größte Risiko besteht möglicherweise bei Personen, die hohe Dosen über einen längeren Zeitraum einnehmen. Die Risiken bei Kindern wurden nicht quantifiziert
- Alle NSAIDs sind mit schweren gastrointestinalen Toxizitäten assoziiert. Diclofenac ist mit einem

mittleren Risiko gastrointestinaler Toxizität behaftet. Bei längerer Anwendung ist die Verschreibung eines Protonenpumpeninhibitors zu erwägen

Pharmakokinetik

- Orale Bioverfügbarkeit etwa 30-50%, rektale Bioverfügbarkeit etwa 50%

Wechselwirkungen

- Wird durch das Cytochrom-P450-Enzym CYP2C9 verstoffwechselt. Erhöhte Medikamentenspiegel durch Arzneimittel, die dieses Enzym hemmen, einschließlich Fluconazol. Die Serumspiegel werden durch Medikamente, die dieses Enzym induzieren, einschließlich Carbamazepin, reduziert

Verabreichung

- Die kleinste Dosis, die praktisch rektal verabreicht werden kann, beträgt 3,125 mg, indem ein 12,5 mg Zäpfchen geviertelt wird
- Das Arzneimittelverzeichnis der Association for Paediatric Palliative Medicine, 6. Auflage 2024 beinhaltet die nicht zugelassene Anwendung von Diclofenac als CSCl (Lösungsmittel: 0,9% Natriumchlorid) mit einer Dosis, die 50% der oral empfohlenen entspricht
- Für die Gabe als intravenöse Infusion mit 100-500 ml Natriumchlorid 0,9 % oder Glukose 5 % verdünnen. Das Verdünnungsmittel dann mit Natriumbicarbonat puffern (0,5 ml 8,4 % oder 1 ml 4,2 %). Infusionsdauer: 30 Minuten bis 2 Stunden
- Verwenden Sie eine orale Suspension für die Verabreichung über eine Magensonde. Es sollte keine Verringerung der Bioverfügbarkeit bei jejunaler Verabreichung geben

Informationen für Patient:innen

- Siehe die Patient:inneninformation für Kinder/Eltern "Diclofenac gegen Schmerzen und Entzündungen" <https://www.medicinesforchildren.org.uk/medicines/diclofenac-for-pain-and-inflammation/>

Darreichungsformen

- Magensaftresistente Tabletten (25 mg, 50 mg), Tabletten mit retardierter Wirkstofffreisetzung (25 mg, 50 mg und 75 mg), Kapseln mit retardierter Wirkstofffreisetzung (75 mg und 100 mg), Injektionsflüssigkeit (Voltarol® mit 25 mg/ml, zugelassen für Erwachsene nur für **IV-Infusionen** und IM-Bolus. Und Akis® mit 75 mg/ml, zugelassen für Erwachsene nur für IV-, IM- oder **SC-Bolus-Injektion**) und Zäpfchen (12,5 mg, 25 mg, 50 mg und 100 mg). Suspension zum Einnehmen 50 mg in 5 ml als nicht zugelassene "Speziallösung" erhältlich.

Literatur: (1,3,8,123-126)

Dihydrocodein

Dihydrocodein ist für die Palliativmedizin bei Kindern nicht mehr angezeigt. Es wurde durch andere Opioide ersetzt, insbesondere orales Morphin und bukkales Diamorphin oder Fentanyl.

Literatur: (1-3,127)

Docusat

Anwendung:

- Obstipation

Dosis und Weg

Per os

- **Kinder 6 Monate - 1 Jahr:** Anfangsdosis 12,5 mg dreimal täglich; Dosis je nach Ansprechen anpassen
- **Kinder 2 - 11 Jahre:** Anfangsdosis 12,5 mg dreimal täglich. Erhöhen Sie auf 25 mg 3-mal täglich nach Bedarf. Dosisanpassung nach Wirkung.
- **12 Jahre und älter:** Anfangsdosis 100 mg dreimal täglich. Dosisanpassung nach Ansprechen auf bis zu 500 mg/Tag in Einzeldosen

Rektal:

- **12 Jahre und älter:** 1 Einlauf (120 mg) als Einzeldosis

Anmerkungen:

Emulgierendes, befeuchtendes und mild stimulierendes Abführmittel

Zulassung

- Lösung und Kapseln zum Einnehmen für Erwachsene sind für Kinder unter 12 Jahren nicht zugelassen

Anwendung

- Im Allgemeinen ist bei opioidbedingter Obstipation ein stärkeres, stimulierendes Abführmittel erforderlich
- Orale Präparate wirken innerhalb von 1-2 Tagen
- Rektale Präparate wirken innerhalb von 20 Minuten und können ein leichtes lokales "Brennen" verursachen
- Auf Anraten von Spezialisten kann die empfohlene Dosis überschritten werden.

Verabreichung

- Bei der Verabreichung per os kann die Lösung mit Milch oder Fruchtsaft gemischt werden, um den unangenehmen Geschmack zu überdecken. Die orale Lösung kann über eine enterale Ernährungssonde verabreicht werden. Die direkte Verabreichung in das Jejunum hat keinen Einfluss auf die pharmakologische Wirkung.

Darreichungsformen

- Kapseln (100 mg), orale Lösung (12,5 mg/5 ml für Kinder, 50 mg/5 ml für Erwachsene, 100 mg/5 ml für Erwachsene) und Einlauf (120 mg in einer 10-g-Packung).

Literatur: (1-3)

Domperidon

Anwendung:

- Übelkeit und Erbrechen, wenn eine gastrointestinale Motilitätsstörung ursächlich ist
- Therapieresistenter gastro-ösophagealer Reflux

Wichtige Sicherheitsinformationen

MHRA/CHM-Hinweis (aktualisiert im Dezember 2019): Domperidon bei Übelkeit und Erbrechen: fehlende Wirksamkeit bei Kindern; Erinnerung an Kontraindikationen bei Erwachsenen und Heranwachsenden

Domperidon wird für die Behandlung von Übelkeit und Erbrechen bei Kindern unter 12 Jahren oder mit einem Gewicht von weniger als 35 kg nicht mehr empfohlen. Eine europäische Studie kam zu dem Ergebnis, dass Domperidon in dieser Bevölkerungsgruppe nicht so wirksam ist, wie bisher angenommen wurde und dass alternative Behandlungen in Betracht gezogen werden sollten. Den Angehörigen der Gesundheitsberufe wird empfohlen, sich an die zugelassene Dosis zu halten und die niedrigste wirksame Dosis für die kürzest mögliche Dauer anzuwenden (die maximale Behandlungsdauer sollte in der Regel 1 Woche nicht überschreiten).

Die Anwendung von Domperidon in der Palliativmedizin ist von diesen Empfehlungen ausgenommen, dennoch ist Vorsicht geboten.

- Verwenden Sie die geringste wirksame Dosis.
- Nicht einnehmen bei bekannten Herzproblemen oder anderen Risikofaktoren.
- Überwachung des QTc-Intervalls vor Beginn der Behandlung und bei Dosissteigerung erwägen

Dosis und Applikationsweg

Per os

- **Neugeborene:** 250 Mikrogramm/kg dreimal täglich. Erhöhen Sie bei Bedarf auf 400 Mikrogramm/kg 3-mal täglich.
- **Kinder über 1 Monat bis 11 Jahre:** Anfangsdosis 250 Mikrogramm/kg, maximal 10 mg/Dosis, 3-mal täglich. Die Dosis kann bei Bedarf auf 400 Mikrogramms/kg 3-4-mal täglich, maximal 80 mg in 24 Stunden, erhöht werden.
- **12 Jahre und älter:** Anfangsdosis 10 mg 3-4-mal täglich vor dem Essen. Die Dosis kann, falls erforderlich, auf 20 mg 3-4-mal täglich, maximal 80 mg in 24 Stunden, erhöht werden.

Anmerkungen

Zulassung

- Nicht zugelassen für die Anwendung bei gastrointestinaler Stase, nicht zugelassen für die Anwendung bei Kindern zur Behandlung der gastro-ösophagealen Refluxkrankheit

Anwendung

- Überwindet die Blut-Hirn-Schranke nur wenig: geringere Wahrscheinlichkeit, extrapyramidale Nebenwirkungen zu verursachen im Vergleich zu Metoclopramid
- Fördert die gastrointestinale Motilität: Diarrhoe kann eine unerwünschte (oder nützliche) Nebenwirkung sein
- Die angegebenen Dosen entsprechen den früher zugelassenen Höchstdosen. Die zugelassenen Dosen wurden aufgrund von Bedenken hinsichtlich möglicher kardialer Nebenwirkungen reduziert. Die Vorteile höherer Dosen können jedoch die Risiken bei refraktären Symptomen in der pädiatrischen Palliativmedizin überwiegen, wenn keine sichereren alternativen Prokinetika zur Verfügung stehen und das Risiko kardialer Nebenwirkungen relativ gering ist
- Die prokinetische Wirkung kann durch Anticholinergika einschließlich Antiemetika, z. B. Cyclizin, verringert werden

Kontraindikationen, Warnhinweise

- Vorsicht bei Patient:innen mit Herzerkrankungen und bei Patient:innen mit einem verlängerten QTc-Intervall oder dem Risiko dafür, z. B. bei Patient:innen mit Herzanomalien, Hypothyreose, familiärem Long QT-Syndrom, Elektrolytstörung oder der Einnahme anderer Arzneimittel, die bekanntermaßen das QTc-Intervall verlängern
- Kontraindiziert bei Herzerkrankungen und bei Zuständen, in denen die Erregungsleitung des Herzens beeinträchtigt ist oder beeinträchtigt sein könnte

Nebenwirkungen

- Verlängert das QTc-Intervall und ist mit dem bekannten Risiko des *Torsades de Pointes* assoziiert, selbst wenn es wie empfohlen eingenommen wird

Leber- und Niereninsuffizienz

- Bei Leberfunktionsstörungen vermeiden

Wechselwirkungen

- Nicht anwenden bei Patient:innen, die andere Medikamente erhalten, die bekanntermaßen das QTc-Intervall verlängern (z.B. Erythromycin, Ketoconazol)
- Wird durch das Cytochrom-P450-Enzym CYP3A4 verstoffwechselt. Erhöhte Medikamentenspiegel durch Arzneimittel, die dieses Enzym hemmen, einschließlich Erythromycin und Fluconazol

Informationen für Patient:innen:

- Siehe die Patient:inneninformation für Kinder/Eltern: "Domperidon bei gastro-ösophagealem Reflux" <https://www.medicinesforchildren.org.uk/medicines/domperidone-for-gastro-oesophageal-reflux/>

Verabreichung

Bei Verabreichung über eine enterale Ernährungssonde: die Suspensionsformulierung verwenden, wobei die Gesamttagesdosis an Sorbitol zu berücksichtigen ist. Bei Verabreichung in das Jejunum ist die Suspension unmittelbar vor der Verabreichung mit mindestens dem gleichen Volumen an Wasser zu verdünnen

Darreichungsformen

- Tabletten (10 mg), Suspension zum Einnehmen (5 mg/5 ml)

Literatur: (1,3,8,11,128,129)

Erythromycin

Anwendung:

- Antibiotikum, das typischerweise bei Infektionen der Atemwege und der Haut eingesetzt wird
- Gastrointestinale Stase (Motilinrezeptor-Agonist) ist die Hauptindikation in der Palliativmedizin

Dosierung und Verabreichung:

Antibiotikum

Per os

- **Neugeborene:** 12,5 mg/kg alle 6 Stunden
- **Kinder 1 - 23 Monate:** 125 mg 4-mal täglich, bei schweren Infektionen steigern auf 250 mg 4-mal täglich. Die gesamte Tagesdosis kann auch in zwei Einzeldosen gegeben werden
- **Kinder 2 - 7 Jahre:** 250 mg 4-mal täglich, bei schweren Infektionen steigern auf 500 mg 4-mal täglich. Die gesamte Tagesdosis kann auch in zwei Einzeldosen gegeben werden
- **Kinder 8 Jahre und älter:** 250-500 mg 4-mal täglich, bei schweren Infektionen steigern auf 500 mg - 1 g 4-mal täglich. Die gesamte Tagesdosis kann auch in zwei Einzeldosen verabreicht werden

Intravenöse Infusion

- **Neugeborene:** 10-12,5 mg/kg alle 6 Stunden
- **Kinder 1 Monat - 11 Jahre:** 12,5 mg/kg, maximal 1g, alle 6 Stunden
- **12 Jahre und älter:** 6,25 mg/kg alle 6 Stunden, bei leichten Infektionen, wenn eine orale Behandlung nicht möglich ist, steigern auf 12,5 mg/kg, maximal 1g, alle 6 Stunden bei schweren Infektionen

Als Prokinetikum

Per os oder intravenöse Infusion

- **Neugeborene, Kinder:** 3 mg/kg 4-mal täglich

Wirkung oft schon bei niedrigeren Dosen. Steigern Sie die Dosis bei Bedarf und je nach Verträglichkeit auf maximal 1 g 4-mal täglich.

Anmerkungen:

Zulassung

- Nicht zugelassen zur Anwendung bei Kindern mit gastrointestinaler Stase

Kontraindikationen, Warnhinweise

- Kontraindiziert bei Patient:innen mit bekannter Clostridium-difficile-Besiedlung
- Vorsicht bei Patient:innen mit Herzerkrankungen und bei Patient:innen mit einem verlängerten QTc-Intervall oder dem Risiko dafür, z. B. bei Patient:innen mit Herzanomalien, Hypothyreose, familiärem Long QT-Syndrom, Elektrolytstörung oder der Einnahme anderer Arzneimittel, die

bekanntermaßen das QTc-Intervall verlängern

- Die prokinetische Wirkung kann durch Anticholinergika einschließlich Antiemetika, z. B. Cyclizin, verringert werden

Nebenwirkungen

- Verlängert das QTc-Intervall und ist mit dem bekannten Risiko des *Torsades de Pointes* assoziiert, selbst wenn es wie empfohlen eingenommen wird. Vorsicht bei Leberfunktionsstörungen oder gleichzeitiger Verabreichung von potenziell hepatotoxischen Medikamenten
- Assoziiert mit einem erhöhten Risiko einer hypertrophen Pylorusstenose bei Neugeborenen und Säuglingen
- Risiko der Tachyphylaxie: wenn möglich mit niedrigeren Dosen beginnen
- Erhöhtes Risiko einer antibiotikaassoziierten Kolitis

Wechselwirkungen

- Hemmstoff des Cytochrom-P450-Enzyms CYP3A4. Erhöht die Medikamentenspiegel von Arzneimitteln, die durch dieses Enzym verstoffwechselt werden, einschließlich Alfentanil, Buprenorphin, Carbamazepin (CBZ senkt auch die Erythromycinspiegel), Dexamethason, Diazepam, Domperidon, Fentanyl und Midazolam. Diese Liste erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit - lassen Sie sich beraten
- Wird zudem durch CYP3A4 metabolisiert. Erhöhte Medikamentenspiegel durch Arzneimittel, die CYP3A4 hemmen, einschließlich Fluconazol. Die Medikamentenspiegel werden durch Arzneimittel reduziert, die CYP3A4 induzieren, einschließlich Carbamazepin (Erythromycin wiederum kann den Carbamazepinspiegel erhöhen)

Verabreichung

- Die Suspension vor der Verabreichung über enterale Ernährungs sonden mit einem gleichen Volumen Wasser verdünnen. Wird im Dünndarm absorbiert

Informationen für Patient:innen

- Siehe die Patient:inneninformation für Kinder/Eltern: "Erythromycin zur Behandlung bakterieller Infektionen" <https://www.medicinesforchildren.org.uk/medicines/erythromycin-for-bacterial-infections/>

Darreichungsformen

- Tabletten (250 mg, 500 mg), magensaftresistente Tabletten (250 mg, 500 mg) und Suspension zum Einnehmen (125 mg/5ml, 250 mg/5ml, 500 mg/5ml). Auch als 1 g Pulver für Infusionslösungen erhältlich

Literatur: (1-3,130,131)

Etoricoxib

Anwendung:

- Entzündungshemmendes Analgetikum
- Muskuloskelettale Schmerzen

Dosierung und Verabreichung:

Per os

- **Kinder 12 - 15 Jahre:** Anfangsdosis 30 mg einmal täglich. Steigern nach Bedarf und Verträglichkeit auf maximal 60 mg einmal täglich
- **16 Jahre und älter:** Übliche Dosis von 30 - 60 mg einmal täglich. Kurzfristig können auch Dosen von 90 mg täglich verordnet werden

Anmerkungen:

- Selektiver oraler Cyclooxygenase-2 (COX-2)-Hemmer

Zulassung

- Nicht zugelassen für die Anwendung bei Kindern unter 16 Jahren. Keine pharmakokinetischen Daten bei Kindern unter 12 Jahren

Anwendung

- Zwischen den selektiven Cox-2-Hemmern (Etoricoxib, Celecoxib) und dem nicht-selektiven NSAID Naproxen wurde kein Unterschied in der Verträglichkeit oder Wirksamkeit festgestellt
- Dosen bis zu 120 mg wurden kurzfristig bei akuter Gichtarthritis im Erwachsenenalter eingesetzt

Kontraindikationen, Warnhinweise

- Alle NSAIDs sollten bei Kindern mit einer Überempfindlichkeit gegen ein NSAID in der Vorgeschichte mit Vorsicht angewendet werden. Etoricoxib kann bei Patient:innen mit bekannter Überempfindlichkeit besser vertragen werden als andere NSAIDs
- Kann Fieber und andere Warnzeichen einer Entzündung verdecken
- Vorsicht bei Herz-, Leber- oder Nierenfunktionsstörungen und bei Asthma
- Kontraindiziert: aktive peptische Ulzerationen, aktive GI-Blutungen oder entzündliche Darmerkrankungen und schwere Herzinsuffizienz

Nebenwirkungen

- Alle NSAIDs sind mit schweren gastrointestinalen Toxizitäten assoziiert. Etoricoxib scheint ein geringeres Risiko aufzuweisen als andere NSAIDs. Bei längerer Anwendung ist die Verschreibung eines Protonenpumpeninhibitors zu erwägen
- Die Einnahme aller NSAIDs (einschließlich selektiver Cyclooxygenase-2-Hemmer) kann mit einem geringfügig erhöhten Risiko für thrombotische Ereignisse (z. B. Herzinfarkt und Schlaganfall) assoziiert sein, unabhängig von den kardiovaskulären Risikofaktoren oder der Dauer der NSAIDs-Einnahme. Das größte Risiko besteht möglicherweise bei Personen, die hohe Dosen über einen längeren Zeitraum einnehmen. Die Risiken bei Kindern konnten bis jetzt nicht quantifiziert werden
- Häufige unerwünschte Wirkungen (1-10 % der Patient:innen): alveoläre Osteitis, Ödeme/Flüssigkeitsretention, Schwindel, Kopfschmerzen, Herzklopfen, Herzrhythmusstörungen, Bluthochdruck, Bronchospasmus, Bauchschmerzen, Obstipation, Blähungen, Gastritis, Sodbrennen/Säurereflux, Durchfall, Dyspepsie/epigastrisches Unwohlsein, Übelkeit, Erbrechen, Ösophagitis, orale Geschwüre; Transaminasenerhöhung (ALT, AST); Ekchymose; Asthenie/Müdigkeit, grippeähnliche Erkrankung

Leber- und Niereninsuffizienz

- Kontraindiziert bei schwerer Leber- und schwerer Nierenfunktionsstörung

Wechselwirkungen

- Mögliche Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln: Warfarin (Anstieg des INR-Wertes), Diuretika, ACE-Hemmer und Angiotensin-II-Antagonisten (erhöhtes Risiko einer Niereninsuffizienz). Etoricoxib scheint CYP-Enzyme NICHT zu hemmen oder zu induzieren. Der Hauptweg des Metabolismus von Etoricoxib hängt jedoch von CYP-Enzymen (hauptsächlich CYP3A4) ab, so dass die gleichzeitige Verabreichung mit Arzneimitteln, die Induktoren oder Inhibitoren dieser Metabolisierung sind, den Metabolismus von Etoricoxib beeinflussen kann.

Verabreichung

- Etoricoxib-Tabletten können in 10 ml Wasser dispergiert werden und zerfallen zu einem feinen Granulat, das sich schnell absetzt, aber leicht dispergiert und ohne eine Verstopfung zu verursachen in eine 8-Fr NG- oder Gastrostomiesonde gegeben werden kann. Partikel des Filmüberzugs können zurückbleiben; gut nachspülen. Es existieren keine spezifischen Informationen zur jejunalen Verabreichung. Empfehlung: Verabreichung wie bei der Gastrostomie und auf verstärkte Nebenwirkungen sowie einen potentiellen Wirkverlust achten

Darreichungsformen

- Filmtabletten 30 mg, 60 mg, 90 mg, 120 mg.

Literatur: (1,2,132)

Famotidin (NEU)

Anwendung:

- Histamin-H₂-Antagonist zur Hemmung/Reduzierung der Magensäuresekretion
- Episodische Dyspepsie
- Gastro-ösophageale Refluxkrankheit
- Prävention und Behandlung von Magengeschwüren

Dosierung und Verabreichung:

Per os

Gastro-ösophageale Refluxkrankheit

- **Neugeborene - 3 Monate:** 500 Mikrogramm/kg/Dosis einmal täglich, bei Bedarf steigern auf 1 mg/kg/Dosis einmal täglich
- **Kinder 3 Monate und älter:** Anfangsdosis 500 Mikrogramm/kg/Dosis zweimal täglich, bei Bedarf steigern auf 1 mg/kg/Dosis zweimal täglich, maximale Einzeldosis 40 mg

Ulcus pepticum

- **Kinder 1 Jahr und älter:** 500 Mikrogramm/kg einmal täglich zur Nacht oder in 2 Einzeldosen, maximal 40 mg/Tag

Anmerkungen:

- Histamin-H₂-Antagonist, reduziert die Magensäuresekretion

Zulassung

- Im Vereinigten Königreich nicht für die Anwendung bei Kindern zugelassen. In den USA für alle Altersgruppen zur Behandlung der gastro-ösophagealen Refluxkrankheit und ab 1 Jahr zur Behandlung der peptischen Ulkuserkrankung zugelassen. Begrenzte Daten zur Anwendung bei Neugeborenen

Anwendung

- Keine prokinetische Wirkung, im Gegensatz zu Ranitidin

Vorsicht

- Erhöhte Inzidenz von NEC bei Neugeborenen, insbesondere bei sehr geringem Geburtsgewicht
- Die Einnahme von Magensäurehemmern, einschließlich Protonenpumpenhemmern und H₂-Blockern, wurde mit einem erhöhten Risiko für die Entwicklung einer akuten Gastroenteritis und einer ambulant erworbenen Lungenentzündung in Verbindung gebracht
- Bei langfristiger Einnahme ist eine Überwachung des Blutbildes und der Leberfunktion in Betracht zu ziehen
- Beim gesicherten Vorliegen von Magengeschwüren setzen Sie die Behandlung nach Abklingen der Symptome noch einige Zeit fort

Nebenwirkungen

- Obstipation, Durchfall, Schwindel, Müdigkeit, Kopfschmerzen, Myalgie, Hautreaktionen, Verwirrung, Unruhe, verminderter Appetit, trockener Mund, veränderter Geschmack, Erbrechen

Niereninsuffizienz

- Bei schwerer Niereninsuffizienz ist die Dosis um 50% zu reduzieren

Pharmakokinetik

- Dauer der Wirkung: 10-12 Stunden, orale Bioverfügbarkeit: 40-50%

Wechselwirkungen mit Medikamenten

- Keine klinisch bedeutsamen pharmakokinetischen Arzneimittelwechselwirkungen bekannt
- Ein Anstieg des pH-Wertes im Magen kann die Bioverfügbarkeit bestimmter Arzneimittel (z. B. Ketoconazol, Itraconazol) verringern
- Die gleichzeitige Anwendung von Antazida oder Sucralfat kann die Absorption von Famotidin reduzieren: verabreichen Sie Antazida mindestens eine Stunde und Sucralfat mindestens 2 Stunden nach Famotidin

Verabreichung

- Zum Einnehmen: Die Tabletten können mit oder ohne Nahrung eingenommen werden. Die Tabletten können zerkleinert und mit Wasser vermischt werden, um die orale Einnahme zu erleichtern (Off-Label). In Wasser lösen sich Famotidin-Tabletten auch ohne mechanische Zerkleinerung in zwei bis fünf Minuten auf
- Enterale Ernährungssonde: Es liegen keine gesicherten Daten über die Verabreichung von Famotidin-Tabletten oder -Suspension über eine enterale Ernährungssonde vor. Die Anwendung einer Suspension dürfte vorzuziehen sein. Gegebenenfalls ist eine Verdünnung zu erwägen, um die Viskosität zu verringern und die Verabreichung zu erleichtern
- Die Injektionslösung (in den USA erhältlich) kann intravenös als langsamer Bolus oder als Kurzinfusion verabreicht werden. Sie wurde auch als subkutaner Bolus oder als kontinuierliche subkutane Infusion verabreicht
- Es existieren einzelne Fallserien, die über eine rektale Verabreichung in einer Dosis von 1 mg/kg berichten

Darreichungsformen

- UK: 20 mg und 40 mg Filmtabletten, eine Suspension kann von britischen Spezialherstellern bezogen werden; Rezeptur für orale Suspension verfügbar.
- USA (zur Einfuhr verfügbar): 10 mg, 20 mg und 40 mg Filmtabletten und oro-dispergierbare Oblaten; 40 mg in 5 ml oraler Suspension; 10 mg/ml Injektionslösung.

Literatur (133-146)

Fentanyl

Anwendung:

- Mäßige bis starke Schmerzen
- Transdermales Fentanyl sollte NICHT bei Opioid-naiven Patient:innen verwendet werden

Wichtige Sicherheitsinformationen

Für alle Opioide

MHRA/CHM-Hinweis: Benzodiazepine und Opioide: Erinnerung an das Risiko einer potenziell tödlichen Atemdepression (März 2020)

Die MHRA weist die Angehörigen der Gesundheitsberufe darauf hin, dass Opioide, die zusammen mit Benzodiazepinen und benzodiazepinähnlichen Arzneimitteln verschrieben werden, additive ZNS-depressive Wirkungen haben können, wodurch sich das Risiko von Sedierung, Atemdepression, Koma und Tod erhöht.

Die APPM gibt zu bedenken, dass in der pädiatrischen Palliativmedizin die gleichzeitige Verschreibung von Opioiden und Benzodiazepinen häufig notwendig und angemessen ist. Unter diesen Umständen sollten die niedrigsten wirksamen Dosen verwendet werden. Die Dosis sollte, wo immer möglich, schrittweise erhöht werden, wobei jeweils nur die Dosis eines Medikaments geändert und vor weiteren Dosisanpassungen ausreichend Zeit für die Wirkung der stattgehabten Dosisanpassung eingeräumt werden sollte.

Dosierung und Verabreichung:

Stabile Schmerzen bei Patient:innen, die bereits regelmäßig starke Opioide erhalten

Transdermal therapeutisches System (Pflaster)

Wichtige Sicherheitsinformationen

MHRA/CHM-Hinweis: Transdermale Fentanylpflaster zur Behandlung von Nicht-Krebsschmerzen: Nicht bei Opioid-naiven Patient:innen anwenden (September 2020)

Fentanyl ist ein starkes Opioid: Ein Fentanylpflaster mit 12 Mikrogramm pro Stunde entspricht einer 30 mg Tagesdosis oralen Morphins (30 mg/d)

Verwenden Sie Fentanylpflaster NICHT bei Opioid-naiven Patient:innen

Vor der Verschreibung von Fentanylpflastern sollten andere Analgetika und andere opioidhaltige Arzneimittel (Opioide) für nicht krebsbedingte Schmerzen verwendet werden.

Wenn Sie Fentanylpflaster verschreiben, weisen Sie die Patient:innen oder ihre Betreuer:innen auf folgende wichtige Regeln hin:

- Die verschriebene Dosis darf nicht selbstständig gesteigert werden
- Das Pflaster ist genauso häufig zu wechseln wie verordnet und nicht häufiger. Die Klebeseite des Pflasters sollte nicht berührt und nach dem Aufbringen des Pflasters sollten die Hände gewaschen werden
- Schneiden Sie die Pflaster nicht und vermeiden Sie es, die Pflaster der Hitze auszusetzen, auch durch heißes Wasser (Bad, Dusche)
- Stellen Sie sicher, dass alte, gebrauchte Pflaster vor dem Aufkleben eines neuen Pflasters vollständig entfernt werden
- Befolgen Sie die Anweisungen zur sicheren Aufbewahrung und ordnungsgemäßen Entsorgung von gebrauchten oder nicht mehr benötigten Pflastern. Es ist besonders wichtig, die Pflaster stets außerhalb der Sicht und Reichweite von Kindern aufzubewahren

Klären Sie Patient:innen und Betreuer:innen über die Anzeichen und Symptome einer Fentanyl-Überdosierung auf und raten Sie ihnen, bei Verdacht auf eine Überdosierung sofort einen Arzt aufzusuchen (indem Sie die Nummer 999 wählen und einen Krankenwagen anfordern)

Erinnern Sie die Patient:innen daran, dass die langfristige Einnahme von Opioiden bei Schmerzen, die nicht auf eine Krebserkrankung zurückzuführen sind (länger als 3 Monate), ein erhöhtes Risiko für Abhängigkeit und Sucht birgt, selbst wenn therapeutische Dosen angewendet werden (siehe Update zur Arzneimittelsicherheit über das Risiko von Abhängigkeit und Sucht bei Opioiden); vereinbaren Sie vor Beginn der Opioidbehandlung mit der Patientin/ dem Patienten eine Behandlungsstrategie und einen Plan für das Beenden der Opioidbehandlung

Melden Sie vermutete unerwünschte Arzneimittelwirkungen, einschließlich Abhängigkeit, versehentliche Exposition oder Überdosierung im Zusammenhang mit dem Einsatz von Fentanylpflastern über das Yellow-Card-System

Umrechnung unter Anwendung der oralen Morphinäquivalenzdosis(OME) aus einer früheren Opioidanalgesie siehe Anlage 1. Darf NICHT bei Opioid-naiven Patient:innen verwendet werden. Nicht geeignet für die Dositration bei Patient:innen mit instabilen Schmerzen

72-Stunden-Fentanyl-Pflaster entsprechen *ungefähr den* folgenden 24-Stunden-Dosen von oralem Morphin

Orales Morphin 30 mg/24Stunden	≡ Fentanyl 12 Mikrogramm/Stunde
Orales Morphin 60 mg/24Stunden	≡ Fentanyl 25 Mikrogramm/Stunde
Orales Morphin 120 mg/24Stunden	≡ Fentanyl 50 Mikrogramm/Stunde
Orales Morphin 180 mg/24Stunden	≡ Fentanyl 75 Mikrogramm/Stunde
Orales Morphin 240 mg/24Stunden	≡ Fentanyl 100 Mikrogramm/Stunde

Ziehen Sie eine Reduktion der Fentanyl-Dosis um 25-50 % in Betracht, wenn Sie das Opioid aufgrund von nicht tolerierbaren Nebenwirkungen oder mangelnder Wirksamkeit wechseln. Dies ist besonders wichtig, wenn die Patientin / der Patient bereits eine hohe Dosis des vorherigen Opioids erhält oder wenn es vor kurzem zu einer raschen Dosissteigerung kam.

Systemisch wirksame Analgetika-Konzentrationen werden im Allgemeinen innerhalb von 12-24 Stunden nach dem Aufkleben des ersten Pflasters erreicht. Bei Umstellung von:

- Oralem Morphin mit 4-Stunden-Dosisintervall: Verabreichen Sie in den ersten 12 Stunden nach dem Aufkleben des Pflasters regelmäßige Morphindosen
- Morphin mit 12-stündiger retardierter Wirkstofffreisetzung: das Pflaster aufkleben und gleichzeitig die letzte Dosis des retardierten Morphins verabreichen
- Morphin mit 24-stündiger retardierter Wirkstofffreisetzung: Das Pflaster wird 12 Stunden nach der letzten Dosis des retardierten Morphins aufgeklebt
- Kontinuierliche Morphininfusion: Setzen Sie die Infusion nach dem Aufkleben des Pflasters für 8 bis 12 Stunden fort

Schmerzen bei Patient:innen, die bereits regelmäßig starke Opiode erhalten

Kontinuierliche intravenöse oder subkutane Infusion

Umrechnung unter Anwendung der oralen Morphinäquivalenzdosis (OME) der vorangegangenen Opioidanalgesie, siehe Anhang 1

Umrechnung		Verhältnis	Berechnung	Beispiel
Von	Zu			
Morphin oral	Fentanyl CSCI oder CIVI	100:1	Teilen Sie die 24-Stunden-Morphindosis durch 100, um die Fentanyldosis in <i>mg/24 Stunden</i> zu erhalten. Dann multiplizieren Sie die Fentanyl-Dosis in <i>mg/24Stunden</i> mit 1000, um in <i>Mikrogramm/24Stunden</i> umzurechnen	Orales Morphin 60 mg/24Stunden ÷ 100 = 0,6 mg/24Stunden CIVI-Fentanyl Fentanyl 0,6 mg/24Stunden x 1000 = 600 Mikrogramm/24Stunden

Ziehen Sie eine Verringerung der Fentanyl-Dosis um 25-50 % in Betracht, wenn die Patientin / der Patient bereits eine hohe Dosis des vorherigen Opioids erhält, wenn er aufgrund von nicht tolerierbaren Nebenwirkungen rotiert oder wenn es vor kurzem zu einer schnellen Dosisescalation des vorherigen Opioids gekommen ist

Durchbruchschmerzen bei Patient:innen, die bereits regelmäßig starke Opiode erhalten

Bukkale oder intranasale Verabreichung der Injektionslösung

- 1/10 bis 1/6 der gesamten CSCI- oder CIVI-Dosis je nach Bedarf, bis zu stündlich

Es besteht kein direkter Zusammenhang zwischen der effektiven Bedarfs-Dosis und der regulären Hintergrunddosis: mit einer niedrigen Dosis der Bedarfsgabe beginnen und nach Ansprechen titrieren

Die Höchstdosis ist aufgrund der verfügbaren Konzentration der Injektionslösung (50 Mikrogramm/ml) auf 50 Mikrogramm/1 ml bei der intranasalen Verabreichung und 100 Mikrogramm/2 ml bei der bukkalen Verabreichung begrenzt.

Die Höhe der Opioddosis für Durchbruchschmerz und die Opioidmenge, die regelmäßig gegeben wird (in retardierter Form oral, transdermal, intravenös oder subkutan als Infusion) sollten überprüft werden, wenn mehr als zwei Gaben für Durchbruchschmerzen innerhalb von 24 Stunden erforderlich sind

Durch oromukosale Anwendung („Lutscher“), Bukkal-(Lutsch)-Tablette, Sublingual-Tablette, kommerziell hergestelltes intranasales Spray

- Die Dosis muss dem Schmerz der Patientin / des Patienten angepasst werden. Produktliteratur konsultieren.

Wahrscheinlich nicht geeignet für Patient:innen, die weniger als 60 mg orales Morphin oder orales Morphinäquivalent pro 24 Stunden erhalten

Schmerzen bei Opioid-naiven Patient:innen

Kontinuierliche intravenöse oder subkutane Infusion

Opioid-naive Patient:innen: Die angegebene Höchstdosis gilt nur für die Anfangsdosis

- **Neugeborene bis 11 Monate:** 0,15 - 0,5 Mikrogramm/kg/Stunde (= 3,6 - 12 Mikrogramm/kg/24 Stunden)
- **Kinder 1 Jahr und älter:** 0,25 - 1 Mikrogramm/kg/Stunde, maximal 50 Mikrogramm/Stunde (6 - 24 Mikrogramm/kg/24 Stunden, maximal 1,2 mg/24 Stunden)

Bukkale oder intranasale Verabreichung einer Injektionslösung

Opioid-naive Patient:innen: Die angegebene Höchstdosis gilt nur für die Anfangsdosis

- **Neugeborene bis 11 Monate:** 1 Mikrogramm/kg als Einzeldosis
- **Kinder von 2 Jahren und älter:** 1-2 Mikrogramm/kg als Einzeldosis, mit einer anfänglichen maximalen Einzeldosis von 50 Mikrogramm

Die Höchstdosis ist aufgrund der verfügbaren Konzentration der Injektionslösung (50 Mikrogramm/ml) auf 50 Mikrogramm/1 ml bei der intranasalen Verabreichung und 100 Mikrogramm/2 ml bei der bukkalen Verabreichung begrenzt

Intermittierende intravenöse oder subkutane Injektion

Opioid-naive Patient:innen: Die angegebene Höchstdosis gilt nur für die Anfangsdosis

- **Neugeborene bis 11 Monate:** 0,15 - 0,25 Mikrogramm/kg/Dosis langsam über 3-5 Minuten; kann bis zu alle 30-60 Minuten wiederholt werden
- **Kinder über 1 Jahr:** 0,25 - 0,5 Mikrogramm/kg/Dosis, langsam über 3-5 Minuten, kann bis zu alle 30-60 Minuten wiederholt werden
- Statische Initialdosis **für Erwachsene** von 50 - 200 Mikrogramm und anschließend 50 Mikrogramm, kann bis zu alle 30-60 Minuten wiederholt werden

Anmerkungen:

- Synthetisches Opioid, das sich in seiner Struktur stark von Morphin unterscheidet und daher ideal für den Opioidwechsel ist

Zulassung

- Die Injektionslösung ist nicht für die Anwendung bei Kindern unter 2 Jahren zugelassen
- Lutschtabletten und Nasensprays sind nicht für die Anwendung bei Kindern zugelassen

Anwendung

- Die Annahme, dass Fentanyl weniger Verstopfung auslöst als Morphin, konnte in neueren Studien nicht bestätigt werden
- Bukkale, intranasale und oral-transmukosale Verabreichung: Wirkungseintritt 10-15 Minuten und Wirkungsdauer 1-2 Stunden je nach Verabreichungsweg und Formulierung. Daher geeignet für die Behandlung von Durchbruchschmerzen, aber nicht ideal für die Titration des Analgetika-Bedarfs bei instabilen Schmerzen
- Bei einigen Patient:innen treten bei der Umstellung von oralem Morphin auf transdermales Fentanyl trotz ausreichender Schmerzlinderung Entzugssymptome auf, was auf die unterschiedliche Wirkung am μ -Rezeptor der beiden Opiode zurückzuführen ist. In diesem Fall können kleine „Morphin-Notfalldosen“ verwendet werden, um die Entzugssymptome zu behandeln und Morphin wird dann sehr langsam abgesetzt
- Es gibt Publikationen zur intranasalen Verabreichung zur Dyspnoebehandlung bei Kindern
- Verwenden Sie das angepasste Körpergewicht (Anhang 7) zur Berechnung der Dosis bei adipösen Kindern
- Siehe Grundsätze für den Umgang mit Opioiden, Anhang 2
- Stellen Sie sicher, dass bei regelmäßiger Verabreichung ein geeignetes stimulierendes Abführmittel gegeben wird

Kontraindikationen, Warnhinweise

- Die MHRA, die CQC und der NHS England empfehlen, transdermales Fentanyl bei Opioid-naiven Patient:innen NICHT zu verwenden, da zahlreiche Fälle über dadurch verursachte Atemdepression publiziert wurden
- Im Vergleich zu langsam anflutenden und länger wirkenden Opioiden besteht ein größeres Risiko von Abhängigkeit, Toleranz und Suchtverhalten, insbesondere bei bukkaler oder intranasaler Verabreichung

Wechselwirkungen

- Wird durch das Cytochrom-P450-Enzym CYP3A4 verstoffwechselt. Erhöhte Serumkonzentrationen durch Arzneimittel, die dieses Enzym hemmen, einschließlich Fluconazol. Die Medikamentenspiegel werden durch Arzneimittel, die dieses Enzym induzieren, einschließlich Carbamazepin und Phenobarbital, verringert
- Fentanyl verringert den Metabolismus von intravenös verabreichtem Midazolam sowie die Clearance um 30%; es verlängert die Halbwertszeit um 50% laut einiger Publikationen.

Leber- und Niereninsuffizienz

- Kann bei schlechter, sich verschlechternder oder fehlender Nierenfunktion sicher angewendet werden
- Vorsicht bei Leberfunktionsstörungen: Risiko der Kumulation. Dosisreduktion erwägen. Kann bei Leberinsuffizienz und hepato-renalem Syndrom sicherer sein als andere Opiode

Informationen für Patient:innen

- Siehe die Patient:inneninformation für Kinder/Eltern "Fentanyl-Lutschtabletten gegen Schmerzen" <https://www.medicinesforchildren.org.uk/medicines/fentanyl-lozenges-for-pain/> und "Fentanyl-Pflaster gegen Schmerzen" <https://www.medicinesforchildren.org.uk/medicines/fentanyl-patches-for-pain/>

Verabreichung

Intranasal

- Wirkeintritt und -dauer bei intranasaler Gabe sind kürzer als bei der oromukosalen Anwendung
- Trotz günstiger Pharmakokinetik bei Kindern nicht immer praktikabel und/oder gut verträglich
- Die intranasale Verabreichung wurde auch zur Behandlung von Atemnot in der pädiatrischen Palliativmedizin eingesetzt
- Bei Dosen unter 50 Mikrogramm kann die Injektionslösung intranasal verabreicht werden, entweder tropfenweise (kann unangenehm sein) oder mit Hilfe eines MAD

Lutschtabletten, Bukkal-/Sublingualtabletten

- Fentanylprodukte für die Behandlung von Durchbruchschmerzen sind nicht gegeneinander austauschbar. Wenn Patient:innen auf ein anderes fentanylhaltiges Produkt umgestellt werden, ist eine neue Dosistitration erforderlich
- Orales transmukosales Fentanyl akkumuliert bei wiederholter Verabreichung
- Der Nutzen von Lutschtabletten und Bukkal-/Sublingualtabletten kann bei Kindern durch die Dosen der verfügbaren Präparate, das Fehlen eines zuverlässigen Umrechnungsfaktors und die Notwendigkeit einer individuellen Dosistitration begrenzt sein
- Orale transmukosale Produkte sind nicht für Opioid-naive Patient:innen geeignet. Nur bei Patient:innen anwenden, die mindestens eine Woche lang ein orales Morphinäquivalent von mindestens 60 mg/24 Stunden erhalten haben
- Die Lutschtablette muss in der Wangentasche gedreht und nicht gelutscht werden. Ältere Kinder entscheiden sich oft dazu, die Lutschtablette aus dem Mund zu nehmen, bevor diese sich vollständig aufgelöst hat. Hierdurch erhalten Sie eine größere Kontrolle über ihre Schmerzlinderung

Transdermale Fentanyl-Pflaster

- Die MHRA weist darauf hin, dass Fentanyl-Matrixpflaster wegen des Risikos einer lebensbedrohlichen und potenziell tödlichen Opioidtoxizität nicht geschnitten werden dürfen.
- Pflaster eignen sich nicht für die Anfangs- oder Titrationsphase der Opioidbehandlung in der Palliativmedizin, da es in dieser Phase oft zur Dosisescalation kommt und es bei der Pflastertherapie lange dauert, bis ein Steady-State erreicht wird
- Die schmerzlindernde Wirkung des Pflasters kann erst beurteilt werden, wenn das Pflaster mindestens 24 Stunden lang appliziert war
- Die Pflaster und die Applikationsstelle sollten alle 72 Stunden gewechselt werden. Bei einigen Kindern, die Fentanyl schnell verstoffwechseln, müssen die Pflaster alle 36-48 Stunden gewechselt werden
- Nach einer Dosissteigerung kann es bis zu 6 Tage dauern, bis der Patient einen neuen Steady State erreicht. Daher sollten die Patient:innen nach einer Dosissteigerung das Pflaster mit der höheren Dosis 2-mal 72 Stunden lang tragen, bevor eine weitere Dosissteigerung vorgenommen wird
- Nach dem Abnehmen des Pflasters kann es 20 Stunden oder länger dauern, bis die

Serumkonzentration von Fentanyl um 50 % gesunken ist, und signifikante Blutkonzentrationen bleiben mindestens 24 Stunden lang bestehen. Die Opioid-Ersatztherapie sollte daher mit einer niedrigen Dosis begonnen und schrittweise erhöht werden

- Entfernen Sie die Pflaster vor einer MRT-Untersuchung, da Verbrennungsgefahr besteht
- Die Absorption kann bei Fieber, starker körperlicher Anstrengung oder örtlicher Wärmeanwendung einschließlich warmer Bäder oder Duschen erhöht sein.
- Bei einer raschen Dosisescalation der Symptome in den letzten Lebenstagen und -stunden ist die Behandlung mit transdermalem Fentanyl fortzusetzen und je nach Bedarf zusätzlich 1/10 bis 1/6 des gesamten täglichen oralen Morphinäquivalents zu verabreichen. Wenn mehr als 2 Bedarfsdosen innerhalb von 24 Stunden erforderlich sind, setzen Sie die Behandlung mit transdermalem Fentanyl fort und geben Sie Morphin als CSCI in einer Dosis hinzu, die der gesamten täglichen Morphindosis entspricht, die in den vorangegangenen 24 Stunden zusätzlich als Bedarfsgaben verabreicht wurde. Passen Sie die Bedarfsdosis unter Berücksichtigung der gesamten Opioiddosis an (d. h. transdermales Fentanyl + kontinuierliches subkutanes Morphin)

Darreichungsformen

- Intranasales Spray Instanyl® (50 Mikrogramm/Sprühstoß, 100 Mikrogramm/ Sprühstoß und 200 Mikrogramm/ Sprühstoß). PecFent® (100Mikrogramm/ Sprühstoß und 400Mikrogramm/ Sprühstoß)
- Lutschtablette mit oromukosalem Applikator Actiq®, Cynril® (200 Mikrogramm, 400 Mikrogramm, 600 Mikrogramm, 800 Mikrogramm, 1,2 mg und 1,6 mg).
- Bukkale/sublinguale Tabletten Abstral® (100 Mikrogramm, 200 Mikrogramm, 300 Mikrogramm, 400 Mikrogramm, 600 Mikrogramm und 800 Mikrogramm) und bukkale Tabletten Effentora® (100 Mikrogramm, 200 Mikrogramm, 400 Mikrogramm, 600 Mikrogramm und 800 Mikrogramm).
- Pflaster: verschiedene Hersteller (12 Mikrogramm/Stunde, 25 Mikrogramm/Stunde, 37,5 Mikrogramm/Stunde, 50 Mikrogramm/Stunde, 75 Mikrogramm/Stunde, 100 Mikrogramm/Stunde); Ionys® transdermales System (40 Mikrogramm/Dosis)
- Injektionslösung: 50 Mikrogramm pro ml

BtM

- Anlage III

Literatur: (1-3,62,63,147-154)

Fluconazol

Anwendung:

- Schleimhaut-Candidose (wenn Nystatin nicht vertragen wird oder unwirksam ist), invasive Candida-Infektionen oder Prävention von Pilzinfektionen bei immungeschwächten Patient:innen

Dosierung und Verabreichung:

Candida-Infektion der Schleimhäute

Per os oder intravenöse Infusion:

- **Neugeborene bis zu 13 Tagen:** 3-6 mg/kg am ersten Tag, dann 3 mg/kg alle 72 Stunden
- **Neugeborene 14 - 28 Tage:** 3-6 mg/kg am ersten Tag, dann 3 mg/kg alle 48 Stunden
- **Kinder 1 Monat - 11 Jahre:** 3-6 mg/kg am ersten Tag, dann 3 mg/kg, maximal 100 mg täglich
- **12 Jahre und älter:** 50 mg/Tag. Steigern auf 100 mg/Tag bei schweren Infektionen.

Setzen Sie die Behandlung bei oropharyngealer Candidose für 7-14 Tage und bei anderen Schleimhautinfektionen für 14-30 Tage fort nachdem die Symptome abgeklungen sind

Invasive Candida-Infektionen und Kryptokokken-Infektionen

Per os oder intravenöse Infusion:

- **Neugeborene bis zu 13 Tagen:** 6-12 mg/kg alle 72 Stunden
- **Neugeborene 14 - 28 Tage:** 6-12 mg/kg alle 48 Stunden
- **Kinder ab 1 Monat:** 6-12 mg/kg alle 24 Stunden, maximal 800 mg täglich

Fortsetzung der Behandlung für mindestens 8 Wochen, wobei die Dauer der Behandlung vom Ansprechen abhängt

Prävention von Pilzinfektionen bei immungeschwächten Patient:innen

Per os oder intravenöse Infusion

- **Neugeborene bis zu 13 Tagen:** 3-12 mg/kg alle 72 Stunden
- **Neugeborene 14 - 28 Tage:** 3-12 mg/kg alle 48 Stunden
- **Kinder ab 1 Monat:** 3-12 mg/kg alle 24 Stunden, maximal 400 mg täglich

Beginnen Sie die Behandlung vor dem erwarteten Ausbruch der Neutropenie und setzen Sie sie noch 7 Tage lang fort, nachdem die Neutrophilenzahl im gewünschten Bereich liegt

Anmerkungen:

- Fungistatisches Antimykotikum

Zulassung

- Zugelassen zur Behandlung von Pilzinfektionen in allen Altersgruppen

Anwendung

- Bei Langzeitbehandlung können sich Resistenzen entwickeln. Anwendung für 7-14 Tage bei oropharyngealer Candidose. Bei anderen Schleimhautinfektionen 14-30 Tage

Nebenwirkungen

- Die am häufigsten (>1/10) gemeldeten Nebenwirkungen sind Kopfschmerzen, Bauchschmerzen, Durchfall, Übelkeit, Erbrechen, erhöhte Alanin-Aminotransferase, erhöhte Aspartat-Aminotransferase, erhöhte alkalische Phosphatase und Hautausschlag

Wechselwirkungen

- Starker Inhibitor des Cytochrom-P450-Enzyms CYP2C9 und mäßiger CYP3A4-Inhibitor. Fluconazol ist auch ein Hemmstoff von CYP2C19. Es erhöht die Medikamentenspiegel von Arzneimitteln, die durch diese Enzyme metabolisiert werden, einschließlich Alfentanil, Buprenorphin, Carbamazepin, Dexamethason, Diazepam, Diclofenac, Fentanyl, Midazolam und Omeprazol. *Diese Liste ist nicht erschöpfend - lassen Sie sich beraten.*

Verabreichung

- Die intravenöse Infusion sollte über 10-30 Minuten mit einer Laufrate von höchstens 5-10 ml/Minute verabreicht werden
- Die orale Suspension kann über eine NG-Sonde, Gastrostomie oder Jejunostomie verabreicht werden. Die Bioverfügbarkeit wird durch die jejunale Verabreichung nicht beeinträchtigt. Nach der Verabreichung der Suspension ist die Sonde gut zu spülen

Informationen für Patient:innen

- Siehe die Patient:inneninformation für Kinder/Eltern "Fluconazol bei Hefe- und Pilzinfektionen"
<https://www.medicinesforchildren.org.uk/medicines/fluconazole-for-yeast-and-fungal-infections/>

Darreichungsformen

- Kapseln (50 mg, 150 mg, 200 mg); Suspension zum Einnehmen (50 mg/5ml, 200 mg/5ml) und IV-Infusionslösung (2 mg/ml in 25ml, 50ml, 100ml).

Literatur: (1,2,8,155)

Fluoxetin

Anwendung:

- Schwere Depression (fachärztlichen Rat einholen)

Dosierung und Verabreichung:

Per os

- **Kinder ab 5 Jahren:** Anfangsdosis 10 mg einmal täglich. Kann nach 1-2 Wochen, falls erforderlich, auf maximal 20 mg einmal täglich erhöht werden

Anmerkungen:

- Selektiver Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer (SSRI)

Zulassung

- Zugelassen für die Anwendung bei Kindern ab 8 Jahren

Anwendung

- Beginn der Wirkung bei Depression: 3-4 Wochen
- Bei der Dosisanpassung ist die lange Halbwertszeit zu berücksichtigen
- Brechen Sie die Therapie nicht abrupt ab
- Kann bei neuropathischen Schmerzen und hartnäckigem Husten hilfreich sein
- Unerwünschte Wirkungen können bei fortgesetzter Behandlung an Intensität und Häufigkeit abnehmen und führen im Allgemeinen nicht zum Abbruch der Therapie

Kontraindikationen, Warnhinweise

- Vorsicht bei Kindern: fachärztlichen Rat einholen. Vorsicht bei Herzerkrankungen und schlecht eingestellter Epilepsie

Nebenwirkungen

- Erhöhtes Blutungsrisiko aufgrund einer Thrombozytenaggregationshemmung
- Erhöhtes Risiko von Angstzuständen in den ersten 2 Behandlungswochen
- In klinischen placebokontrollierten Studien wurden bei Kindern und Jugendlichen, die mit Antidepressiva behandelt wurden, häufiger suizidale Verhaltensweisen beobachtet. Manie und Hypomanie wurden in pädiatrischen Studien ebenfalls häufig berichtet
- Kopfschmerzen, Übelkeit, Schlaflosigkeit, Müdigkeit und Durchfall
- Bewegungsstörungen
- Erhöhtes Risiko von Krampfanfällen

Wechselwirkungen

- Hemmt die Cytochrom-P450-Enzyme CYP2C19 und CYP2D6. Erhöht die Medikamentenspiegel von Arzneimitteln, die durch diese Enzyme metabolisiert werden, einschließlich Amitriptylin, Carbamazepin, Diazepam und Erythromycin. *Diese Liste ist nicht erschöpfend - lassen Sie sich beraten.*
- Darf nicht in Kombination mit einem MAOI verwendet werden: Risiko eines Serotonin-Syndroms

Verabreichung

- Orale Flüssigkeit kann über NG-Sonde oder Gastrostomie verabreicht werden. Es existieren keine spezifischen Informationen zur jejunalen Verabreichung. Empfehlung: Verabreichung wie bei der Gastrostomie und auf verstärkte Nebenwirkungen sowie einen potentiellen Wirkverlust achten

Informationen für Patient:innen

- Siehe die Patient:inneninformation für Kinder/Eltern "Fluoxetin bei Depressionen, Zwangsstörungen und Bulimia nervosa"
<https://www.medicinesforchildren.org.uk/medicines/fluoxetine-for-obsessive-compulsive-disorder-ocd-depression-and-bulimia-nervosa/>

Darreichungsformen

- Kapseln (10 mg, 20 mg, 30 mg, 40 mg, 60 mg), dispergierbare Tabletten (20 mg) und Flüssigkeit zum Einnehmen (20 mg/5ml).

Literatur: (1-3,156)

Gabapentin

Anwendung:

- Adjuvans bei neuropathischen Schmerzen
- Neuroirritabilität
- Viszerale Hyperalgesie
- Behandlung von Tonus- und Bewegungsstörungen
- Urämischer Juckreiz
- Anhaltender Schluckauf
- Epilepsie
- Restless legs Syndrom bei chronischen Nierenerkrankungen

Wichtige Sicherheitsinformationen

MHRA/CHM-Hinweis: Gabapentin (Neurontin®): Risiko einer schweren Atemdepression (Oktober 2017)

Gabapentin ist assoziiert mit dem geringen Risiko einer schweren Atemdepression, auch wenn nicht gleichzeitig Opiode eingenommen werden. Bei Patient:innen mit eingeschränkter Atemfunktion, respiratorischen oder neurologischen Erkrankungen, Nierenfunktionsstörungen und gleichzeitiger Einnahme von anderen auf das ZNS wirkenden Medikamenten besteht ein höheres Risiko für eine schwere Atemdepression, so dass bei diesen Patient:innen eine Dosisanpassung erforderlich sein kann.

Dosierung und Verabreichung:

Neuropathische Schmerzen, alle anderen Indikationen mit Ausnahme der Epilepsie

Per os

Erwägen Sie einen langsameren Beginn der Gabapentintherapie bei geschwächten Patient:innen oder wenn Gabapentin zusammen mit anderen zentral wirksamen Medikamenten verabreicht wird

- **Neugeborene - 23 Monate:** 5 mg/kg/Dosis. An Tag 1 einmal täglich verabreichen, an Tag 2 zweimal täglich und ab Tag 3 dreimal täglich

Falls erforderlich, weitere Steigerung in Schritten von 5-10 mg/kg in 3 Einzeldosen alle 3-7 Tage. Maximal 10 mg/kg/Dosis

- **Kinder 2 -11 Jahre:** 5-10 mg/kg/Dosis, maximale Einzeldosis 300 mg. Am Tag 1 einmal täglich verabreichen, am Tag 2 zweimal täglich und ab Tag 3 dreimal täglich

Wenn nötig weitere Steigerung in Schritten von 5-10 mg/kg in 3 Einzeldosen alle 3-7 Tage. Maximal 20 mg/kg/Dosis. Maximale Einzeldosis 600 mg

- **12 Jahre und älter:** Anfangs 300 mg einmal täglich an Tag 1, dann 300 mg zweimal täglich an Tag 2, dann 300 mg dreimal täglich ab Tag 3

Wenn nötig, erhöhen Sie die Dosis weiter in Schritten von 300 mg alle 3-7 Tage, immer 3 Einzeldosen täglich verabreichen. Maximale Tagesgesamtdosis ist 3600 mg/d

Umstellung von Gabapentin auf Pregabalin bei neuropathischen Schmerzen

Siehe Anhang 5

Epilepsie

Siehe BNFC oder lokale neuropädiatrische Behandlungsrichtlinien. Gabapentin wird heute nur noch selten als Erstbehandlung für eine Epilepsie eingesetzt

Anmerkungen:

Zulassung

- Zugelassen als Zusatztherapie zur Behandlung von fokalen Anfällen bei Patient:innen über 6 Jahren und als Monotherapie bei Patient:innen über 12 Jahren. Maximal zugelassene Dosis 50 mg/kg/Tag für Patient:innen unter 12 Jahren. Nicht zugelassen für neuropathische Schmerzen im Kindesalter

Anwendung

- Tierexperimentelle Daten deuten darauf hin, dass die antikonvulsive und analgetische Wirkung von Gabapentin über die Bindung an die Alpha-2-Untereinheit zentraler, spannungsabhängiger Ca-Kanäle und die dadurch bedingte Hemmung der Freisetzung exzitatorischer Neurotransmitter und/oder die Aktivierung absteigender inhibitorischer Schmerzbahnen vermittelt wird
- Bei geschwächten Patient:innen oder bei gleichzeitiger Verabreichung anderer zentral wirksamer Medikamente sollte die Behandlung langsamer begonnen und die Dosis nur alle 1-2 Wochen erhöht werden. Höhere Dosen (bis zu 20 mg/kg dreimal täglich) wurden bei der Behandlung schwerer Dystonien eingesetzt. Diese höheren Dosen werden durch eine langsame Aufwärtstitration erreicht, die sich an dem Therapieansprechen orientiert
- Es existiert kein Konsens über die zu verabreichende Dosis in der Behandlung neuropathischer Schmerzen. Die angegebenen Dosen basieren auf den etablierten Dosen für partielle Anfälle und den Erfahrungen der Autoren
- Publikationen legen die mögliche Anwendung von Gabapentin bei anämiebedingtem Juckreiz, Angstzuständen, Hitzewallungen, Schweißausbrüchen, refraktärem Schluckauf, Restless legs Syndrom der Beine und refraktärem Husten im Erwachsenenalter nahe
- Es besteht ein Risiko der Abhängigkeitsentwicklung und des Arzneimittelmisbrauchs

Nebenwirkungen

- Sehr häufige (>1 von 10) Nebenwirkungen: Schläfrigkeit, Schwindel, Ataxie, virale Infektionen, Müdigkeit, Fieber

Pharmakokinetik

- Die orale Bioverfügbarkeit beträgt etwa 60 %. Die Absorption von Gabapentin ist jedoch sättigbar, was zu einem nichtlinearen pharmakokinetischen Profil und einer Abnahme der Bioverfügbarkeit mit steigender Gabapentin-Dosis führt. Die Bioverfügbarkeit variiert auch in Abhängigkeit von der Patient:innenpopulation. Eine sorgfältige Titration der Dosis ist erforderlich. Maximale Plasmakonzentrationen: 2-3 Stunden nach oraler Gabe
- Die Bioverfügbarkeit wird durch die Nahrungsaufnahme nicht beeinflusst. Die gleichzeitige Verabreichung mit aluminium- und magnesiumhaltigen Antazida kann die Bioverfügbarkeit um bis zu 24 % verringern. Die Hersteller empfehlen, Gabapentin zwei Stunden nach der Einnahme von Antazida einzunehmen

Leber- und Niereninsuffizienz

- Gabapentin wird ausschließlich unverändert über die Nieren ausgeschieden. Reduzieren Sie die Dosis bei eingeschränkter Nierenfunktion (siehe Fachinformation des Herstellers).

Wechselwirkungen

- Morphin kann die Gabapentin-Konzentrationen erhöhen. Erwägen Sie eine Reduzierung der Gabapentin- oder Opioiddosis, wenn dies klinisch angemessen ist

Verabreichung

- Die Kapseln können geöffnet und in Wasser oder Fruchtsaft (um den bitteren Geschmack zu überdecken) als Alternative zur oralen Lösung suspendiert werden
- Wird im proximalen Dünndarm resorbiert. Die orale Lösung oder der Kapselinhalt (in Wasser dispergiert) kann über eine NG-Sonde oder eine Gastrostomie verabreicht werden. Die Sonde nach der Verabreichung gut durchspülen
- Es existieren keine spezifischen Informationen zur jejunalen Verabreichung. Empfehlung: Verabreichung wie bei der Gastrostomie und auf verstärkte Nebenwirkungen sowie einen potentiellen Wirkverlust achten

Informationen für Patient:innen

- Siehe die Patient:inneninformation für Kinder/Eltern "Gabapentin bei neuropathischen Schmerzen": <https://www.medicinesforchildren.org.uk/gabapentin-for-neuropathic-pain> und "Gabapentin zur Vorbeugung von Krampfanfällen" <https://www.medicinesforchildren.org.uk/gabapentin-for-preventing-Krampfanfälle>

Darreichungsformen

- Kapseln (100 mg, 300 mg, 400 mg); Tabletten (600 mg, 800 mg); orale Lösung 250 mg/5 ml (Neurontin, Import aus den Vereinigten Staaten). Orale Lösung 50 mg/ml jetzt als zugelassenes Präparat im Vereinigten Königreich erhältlich. Kann einen hohen Anteil an Propylenglykol als Hilfsstoff enthalten

Literatur: (1,2,8,157-162)

Gaviscon®

Anwendung:

- Gastro-ösophagealer Reflux, Dyspepsie und Sodbrennen

Dosierung und Verabreichung:

Per os

Gaviscon Infant® (Natriumalginat mit Magnesiumalginat) in Beuteln:

- **Neugeborene bis 2 Jahre, Körpergewicht unter 4,5 kg:** 1 Dosis (halber Doppelbeutel) bei Bedarf, gemischt mit Nahrung oder mit Wasser für gestillte Säuglinge, maximal 6 Dosen in 24 Stunden
- **Neugeborene bis 2 Jahre, Körpergewicht 4,5 kg und mehr:** 2 Dosen (1 Doppelbeutel) bei Bedarf gemischt mit Nahrung bzw. mit Wasser für gestillte Säuglinge oder ältere Kleinkinder, maximal 12 Dosen (6 Doppelbeutel) in 24 Stunden

Gaviscon® Flüssigkeit und Tabletten (Natriumalginat, Calciumcarbonat, Natriumbicarbonat)

- **Kinder 2 - 11 Jahre:** 1 Tablette oder 5-10 ml Flüssigkeit nach den Mahlzeiten und vor dem Schlafengehen
- **12 Jahre und älter:** 1-2 Tabletten oder 10-20 ml Flüssigkeit nach den Mahlzeiten und vor dem Schlafengehen

Gaviscon® Advance (Natriumalginat, Kaliumbicarbonat)

- **Kinder 2 - 11 Jahre:** 1 Tablette oder 2,5-5 ml Suspension nach den Mahlzeiten und vor dem Schlafengehen (nur auf ärztlichen Rat)
- **12 Jahre und älter:** 1-2 Tabletten oder 5-10 ml Suspension nach den Mahlzeiten und vor dem Schlafengehen

Anmerkungen:

Zulassung

- Gaviscon® Infant Sachets ist lizenziert für Säuglinge und Kleinkinder bis zu 2 Jahren, aber sollte für Kinder unter 1 Jahr nur unter ärztlicher Supervision angewendet werden. Gaviscon® Flüssigkeit und Tabletten sind für Kinder ab 2 Jahren zugelassen, aber im Alter von 2 - 6 Jahren sollten sie nur auf ärztlichen Rat hin gegeben werden. Gaviscon® Advance Suspension und Tabletten sind für die Anwendung ab 12 Jahren zugelassen; Anwendung unter 12 Jahren nur auf ärztlichen Rat

Kontraindikationen, Warnhinweise

- Gaviscon® Infant sollte nicht zusammen mit Nahrungsmittelverdickungsmitteln oder bei Patient:innen mit übermäßigem Flüssigkeitsverlust (z. B. Fieber, Durchfall, Erbrechen) angewendet werden.
- Gaviscon® Flüssig enthält 3,1 mmol Natrium pro 5ml; Gaviscon® Tabletten enthalten 2,65 mmol Natrium und zudem Aspartam. Gaviscon® Säuglingsbeutel enthalten 0,92 mmol Natrium pro Dosis (halber Doppelbeutel).

Verabreichung

- Kann über eine nasogastrale Sonde oder eine Gastrostomie verabreicht werden. Kalzium kann sich mit dem Phosphat in der enteralen Nahrung verbinden und die Sonde verstopfen. Eine längere Unterbrechung der Nahrungszufuhr ist nicht erforderlich, aber die Sonde sollte ausreichend gespült werden, um sicherzustellen, dass das Kalziumpräparat nicht mit der Nahrung in Kontakt kommt. Nicht geeignet für die Verabreichung über eine Jejunostomie.

Informationen für Patient:innen

- Siehe die Patient:inneninformation für Kinder/Eltern "Gaviscon für die gastro-ösophageale Refluxkrankheit": <https://www.medicinesforchildren.org.uk/medicines/gaviscon-for-gastro-oesophageal-reflux-disease/>

Darreichungsformen

- Gaviscon® Flüssigkeit und Tabletten; Gaviscon® Advance Suspension und Tabletten; Säuglingsbeutel (in Doppelbeuteln, wobei jede Hälfte eines Doppelbeutels als eine Dosis gilt).

Literatur: (1,2,11,130)

Glycerin

Anwendung:

- Obstipation

Dosierung und Verabreichung

Rektal:

- **Neugeborene über 34 Wochen korrigiertes Gestationsalter:** Spitze eines Glycerin-Zäpfchens (schneiden Sie mit einer Klinge ein kleines Stück von einem 1g-Zäpfchen ab)
- **Kinder 1 Monat - 11 Monate:** 1 g Säuglingszäpfchen nach Bedarf
- **Kinder 1 - 11 Jahre:** 2 g Kinderzäpfchen nach Bedarf
- **Kinder 12 - 17 Jahre:** 4 g Zäpfchen für Erwachsene nach Bedarf

Anmerkungen:

- Hygroskopische und schmierende Wirkung. Ggf. auch rektal stimulierend

Zulassung

- 1g-Zäpfchen sind für die Anwendung bei Säuglingen bis zu einem Jahr zugelassen, 2g-Zäpfchen sind für die Anwendung bei Kindern im Alter von 1 - 11 Jahren zugelassen, 4g-Zäpfchen sind für die Anwendung ab einem Alter von 12 Jahren zugelassen

Nebenwirkungen

- Assoziiert mit nekrotisierender Enterokolitis bei Säuglingen unter 34 Schwangerschaftswochen

Pharmakokinetik

- Stuhlentleerung in der Regel nach 20 Minuten bis 3 Stunden

Verabreichung

- Vor dem Einführen mit Wasser befeuchten.

Informationen für Patient:innen

- Siehe die Patient:inneninformation für Kinder/Eltern "Glycerin (Glycerin) Zäpfchen bei Obstipation"
<https://www.medicinesforchildren.org.uk/medicines/glycerin-glycerol-suppositories-for-Obstipation/>

Darreichungsformen

- Zäpfchen (1g, 2g, und 4g)

Literatur: (1,2,11)

Glycopyrroniumbromid

Anwendung:

- Sekretmanagement der oberen Atemwege
- Geräuschvolle Atmung am Ende des Lebens (scheint wirksamer, wenn die Therapie frühzeitig begonnen wird)
- Hypersalivation und Sabbern
- Schmerzen durch Darmkoliken
- Paraneoplastisches Schwitzen oder Pyrexie

Dosierung und Verabreichung:

Per os

Anwendung von **Sialanar® Glycopyrroniumbromid** 400 Mikrogramm/ml oraler Lösung

- **Kinder ab 1 Monat:** 16 Mikrogramm/kg dreimal täglich, steigern in Schritten von 16 Mikrogramm/kg dreimal täglich, alle 7 Tage, Dosissteigerung in Abhängigkeit vom Ansprechen
Maximal 80 Mikrogramm/kg dreimal täglich, maximal 2,4 mg/Dosis

Anwendung einer **generischen** 1 mg/5ml oralen Lösung

- **Kinder ab 1 Monat:** 3-mal täglich 20 Mikrogramm/kg, Steigerung in Schritten von 3-mal täglich 20 Mikrogramm/kg alle 5-7 Tage, Dosissteigerung in Abhängigkeit vom Ansprechen
Maximal 100 Mikrogramm/kg dreimal täglich, maximal 3 mg/Dosis

Subkutane oder intravenöse Injektion:

- **Kinder 1 Monat - 11 Jahre:** Anfangsdosis 4 Mikrogramm/kg 3-4-mal täglich. Die Dosis kann bei Bedarf auf 10 Mikrogramm/kg 3-4-mal täglich erhöht werden
Maximal 200 Mikrogramm/Dosis 4-mal täglich
- **12 Jahre und älter:** 200 Mikrogramm 3-4-mal täglich

Kontinuierliche subkutane oder intravenöse Infusion:

- **Kinder 1 Monat - 11 Jahre:** Anfangsdosis 12 Mikrogramm/kg/24 Stunden, bei Bedarf erhöhen auf 40 Mikrogramm/kg/24 Stunden, maximal 1,2 mg/24 Stunden
- **12 Jahre und älter:** 600 Mikrogramm/24 Stunden, bei Bedarf erhöhen auf 1,2 mg/24 Stunden.

Anmerkungen:

- Anticholinergikum

Zulassung

- Zugelassene orale Lösungen (Sialanar®, Generikum) sind für die Anwendung bei Kindern ab 3 Jahren zugelassen, wenn diese eine chronische neurologische Erkrankung sowie ein pathologisches, chronisches Speicheln aufweisen. Nicht zugelassen für die Anwendung bei Kindern zur Kontrolle der Sekretion in den oberen Atemwege und der Hypersalivation

Anwendung

- Übermäßige Sekretion kann das Kind belasten, häufiger jedoch die Menschen in ihrer/seiner Umgebung. Die Behandlung ist wirksamer, wenn sie begonnen wird, bevor die Sekretion zu einem großen Problem wird
- Eine häufigere subkutane Verabreichung, bis zu stündlich, ist bei Erwachsenen gelegentlich erforderlich
- Publikationen legen eine Wirkung nahe bei Krämpfen der glatten Muskulatur (z. B. Darm, Blase), inoperablem Darmverschluss, Hyperhidrose, paraneoplastischer Pyrexie und paraneoplastischem Schwitzen im Erwachsenenalter
- In Publikationen wurde bei Erwachsenen die Injektionslösung auch sl. verabreicht, wobei die gleichen Dosen zum Einsatz kamen wie bei der subkutanen oder intravenösen Bolusgabe

Nebenwirkungen

- Anticholinerge NW wie Obstipation, Harnverhalt, Tachykardie, verschwommenes Sehen

Pharmakokinetik

- Überschreitet nicht die Blut-Hirn-Schranke und hat daher weniger Nebenwirkungen - auch weniger kardiale Nebenwirkungen - als Hyoscinhydrobromid, das ebenfalls für diese Indikationen zum Einsatz kommt
- Langsamere Wirkungseintritt als bei Hyoscinhydrobromid oder Butylbromid
- Die orale Absorption von Glycopyrronium ist sehr gering und variiert interindividuell stark

Niereninsuffizienz

- Kumulierungsgefahr: Dosis reduzieren oder Medikament ganz vermeiden

Verabreichung

- Verabreichung durch CSCI: Es liegen gute Kompatibilitätsdaten für die Mischung mit anderen häufig in der Palliativmedizin verwendeten Medikamenten vor
- Die gleichzeitige Verabreichung mit Nahrungsmitteln führt zu einer deutlichen Abnahme der systemischen Arzneimittelexposition. Die Einnahme sollte mindestens eine Stunde vor oder mindestens zwei Stunden nach den Mahlzeiten erfolgen, oder immer zu denselben Zeiten in Bezug auf die Nahrungsaufnahme. Fettreiche Nahrung sollte vermieden werden. Wenn die besonderen Bedürfnisse des Kindes eine gleichzeitige Verabreichung mit der Nahrung erforderlich machen, sollte die Gabe des Arzneimittels konsequent während der Nahrungsaufnahme erfolgen
- Die Tabletten können unmittelbar vor der Verabreichung über die Magensonde in Wasser aufgelöst werden, oder es kann die orale Lösung verwendet werden. Die Sonde sofort mit 10-20 ml Wasser spülen. Es existieren keine spezifischen Informationen zur jejunalen Verabreichung. Empfehlung: Verabreichung wie bei der Gastrostomie und auf verstärkte Nebenwirkungen sowie einen potentiellen Wirkverlust achten

Darreichungsformen

- Tabletten (1 mg, 2 mg), orale Lösung 200 Mikrogramm/ml als Glycopyrroniumbromid (verschiedene) und 400 Mikrogramm/ml als *Glycopyrroniumbromid* (Sialanar®), Injektionslösung (200 Mikrogramm/ml 1ml und 3ml Ampullen).
- Glycopyrroniumbromid-Tabletten und orale Lösungen sind aufgrund der unterschiedlichen Bioverfügbarkeit nicht Mikrogramm für Mikrogramm austauschbar. Die orale Lösung von Sialanar® hat eine um etwa 25 % höhere Bioverfügbarkeit, weshalb die äquivalenten Dosen niedriger sind als bei Tabletten und generischen oralen Lösungen. Der Verordner sollte angeben, welches orale Markenpräparat oder Generikum verwendet werden soll; beim Wechsel zwischen oralen Präparaten ist Vorsicht geboten und die Dosis entsprechend anzupassen

Literatur: (1-3,39,42,113,163)

Haloperidol

Anwendung:

- Übelkeit und Erbrechen bei stoffwechselbedingter Ursache oder in schwierig zu behandelnden Fällen wie Nierenversagen im Endstadium
- Delirium
- Unruhe in den letzten Stunden und Tagen des Lebens
- Therapierefraktärer Schluckauf
- Psychosen (einschließlich steroidbedingte), Halluzination
- Anhaltende schwere Aggression bei Autismus oder tiefgreifenden Entwicklungsstörungen (unter fachärztlicher Supervision).

Dosierung und Verabreichung:

Übelkeit und Erbrechen, Delirium, Unruhe Lebensende:

Per os

- **Kinder von 1 Monat bis 11 Jahren:** 20 Mikrogramm/kg/Dosis, maximal 1 mg, einmal täglich zur Nacht, bei Bedarf erhöhen bis zu einem Maximum von 180 Mikrogramm/kg/Dosis, maximal 10 mg. Kann auch in 2 oder 3 Einzeldosen gegeben werden.
- **12 Jahre und älter:** 1 mg einmal täglich zur Nacht, bei Bedarf erhöhen auf 10 mg zur Nacht. Kann auch in 2 oder 3 Einzeldosen gegeben werden

Kontinuierliche intravenöse oder subkutane Infusion

- **Kinder 1 Monat - 11 Jahre:** 20 Mikrogramm/kg/24 Stunden (maximal 1 mg/24 Stunden), bei Bedarf erhöhen auf maximal 90 Mikrogramm/kg/24 Stunden
- **12 Jahre und älter:** Anfangsdosis 1 mg/24 Stunden. Die Dosis kann bei Bedarf auf maximal 5 mg/24 Stunden erhöht werden

Therapierefraktärer Schluckauf

Per os

- **Kinder von 1 Monat bis 11 Jahren:** 20 Mikrogramm/kg/Dosis (maximal 1 mg) 3-mal täglich, bei Bedarf erhöhen bis zu einem Maximum von 60 Mikrogramm/kg/Dosis (maximal 3 mg) 3-mal täglich. Sobald der Schluckauf unter Kontrolle ist, reduzieren Sie die Dosis bis zum Absetzen oder auf die niedrigste wirksame Erhaltungsdosis
- **12 Jahre und älter:** 1 mg dreimal täglich, bei Bedarf erhöhen auf maximal 3 mg dreimal täglich. Sobald der Schluckauf unter Kontrolle ist, reduzieren Sie die Dosis bis zum Absetzen oder auf die niedrigste wirksame Erhaltungsdosis

Anmerkungen:

- D2-Rezeptor-Antagonist und typisches Neuroleptikum

Zulassung

- Nicht zugelassen zur Anwendung bei Kindern mit Übelkeit und Erbrechen, Unruhe und Verwirrung oder hartnäckigem Schluckauf. Die Injektionslösung ist nur für die intramuskuläre Verabreichung bei Erwachsenen zugelassen

Anwendung

- Höhere Dosen können auf Anraten einer Spezialistin / eines Spezialisten verwendet werden. Wenn Übelkeit und Erbrechen mit der maximalen Dosis einer Dauerinfusion nicht befriedigend behandelt werden können, sollte erneut nach Ursache(n) gesucht werden und ein Wechsel zu Levomepromazin in Betracht gezogen werden
- Die Dosierung bei Psychosen ist mit einer Fachärztin/ einem Facharzt für Kinder- und Jugendpsychiatrie zu besprechen
- Die Dosierungen für die Behandlung von Erregungszuständen und Delir sind oft höher
- Die Dosis für Erwachsene kann bei schwerer Erregung 15 mg/24h überschreiten
- Die orale Lösung (2 mg/ml) wurde auch sublingual verabreicht, wobei die gleichen Dosen wie bei der oralen oder rektalen Verabreichung verwendet wurden

Kontraindikationen, Warnhinweise

- Kontraindiziert bei kongenitalem Long QT-Syndrom, *Torsade de Pointes* oder ventrikulären Arrhythmien in der Anamnese, Verlängerung des QTc-Intervalls
- Vorsicht bei Patient:innen mit Herzerkrankungen und solchen, bei denen ein Risiko für ein verlängertes QTc-Intervall besteht, z. B. bei Patient:innen mit Herzanomalien, Schilddrüsenunterfunktion, Elektrolytstörung oder bei Einnahme anderer Arzneimittel, die bekanntermaßen das QTc-Intervall verlängern können

Nebenwirkungen

- Assoziiert mit verlängertem QTc-Intervall und Torsades de Pointes, insbesondere bei intravenöser Verabreichung oder bei höheren als den empfohlenen Dosen
- Die Nebenwirkungen sind je nach Altersgruppe unterschiedlich, wobei Verhaltensstörungen bei Kindern häufig sind
- Extrapyramidale Nebenwirkungen, malignes neuroleptisches Syndrom

Pharmakokinetik

- Orale Bioverfügbarkeit etwa 50%. Bei der Umstellung von oraler auf intravenöse oder subkutane Verabreichung ist eine Dosisreduktion zu erwägen.

Wechselwirkungen

- Wird durch das Cytochrom-P450-Enzym CYP3A4 verstoffwechselt. Die Medikamentenspiegel werden durch Arzneimittel erhöht, die dieses Enzym hemmen, wie Erythromycin und Fluconazol. Die Medikamentenspiegel können durch Arzneimittel, die dieses Enzym induzieren, gesenkt werden

Verabreichung

Orale Lösungen können ohne weitere Verdünnung über Ernährungssonden verabreicht werden. Die Sonde nach der Verabreichung gut durchspülen. Es existieren keine spezifischen Informationen zur jejunalen Verabreichung. Empfehlung: Verabreichung wie bei der Gastrostomie und auf verstärkte Nebenwirkungen sowie einen potentiellen Wirkverlust achten

Darreichungsformen

- Tabletten (500 Mikrogramm, 1,5 mg, 5 mg, 10 mg), Kapseln (500 Mikrogramm), orale Flüssigkeit (200 Mikrogramm/ml, 1 mg/ml, 2 mg/ml) und Injektionslösung (5 mg/ml)

Literatur: (1-3,8,87,113,164)

Hydromorphon

Anwendung:

- Alternatives Opioid-Analgetikum für starke Schmerzen, insbesondere bei Unverträglichkeit anderer starker Opioide

Wichtige Sicherheitsinformationen

Für alle Opioide

MHRA/CHM-Hinweis: Benzodiazepine und Opioide: Erinnerung an das Risiko einer potenziell tödlichen Atemdepression (März 2020)

Die MHRA weist die Angehörigen der Gesundheitsberufe darauf hin, dass Opioide, die zusammen mit Benzodiazepinen und benzodiazepinähnlichen Arzneimitteln verschrieben werden, additive ZNS-depressive Wirkungen haben können, wodurch sich das Risiko von Sedierung, Atemdepression, Koma und Tod erhöht.

Die **APPM** gibt zu bedenken, dass in der pädiatrischen Palliativmedizin die gleichzeitige Verschreibung von Opioiden und Benzodiazepinen häufig notwendig und angemessen ist. Unter diesen Umständen sollten die niedrigsten wirksamen Dosen verwendet werden. Die Dosis sollte, wo immer möglich, schrittweise erhöht werden, wobei jeweils nur die Dosis eines Medikaments geändert und vor weiteren Dosisanpassungen ausreichend Zeit für die Wirkung der stattgehabten Dosisanpassung eingeräumt werden sollte.

Dosierung und Verabreichung:

Schmerzen bei Patient:innen, die bereits regelmäßig starke Opioide erhalten

Per os, unretardierte (schnellwirksame) Präparate

Umrechnung unter Anwendung der oralen Morphinäquivalenzdosis(OME) aus der vorangehenden Opioidanalgesie, siehe Anhang 1

Umrechnung		Verhältnis	Berechnung	Beispiel
Von	Zu			
Morphin oral	Hydromorphon oral	5:1	24-Stunden-Morphindosis durch 5 teilen	Morphin oral 10 mg ÷ 5 = Hydromorphon oral 2 mg

Per os, Retardpräparate

- Berechnen Sie die gesamte Tagesdosis (reguläre Gaben + Bedarfsgaben) des in den letzten 24 Stunden verabreichten oralen Hydromorphons, sobald der Patient 2-3 Tage lang unretardiertes Hydromorphon erhalten hat

12-Stunden-Retardpräparate: Teilen Sie die Tagesgesamtdosis an oralem Hydromorphon durch zwei und verabreichen Sie das 12-Retardpräparat alle 12 Stunden

Ziehen Sie eine Verringerung der Hydromorphin-Dosis um 25-50 % in Betracht, wenn Sie das Opioid aufgrund von nicht tolerierbaren Nebenwirkungen oder mangelnder Wirksamkeit wechseln. Dies ist besonders wichtig, wenn die Patientin / der Patient bereits eine hohe Dosis des vorherigen Opioids erhält oder wenn es vor kurzem zu einer raschen Dosissteigerung gekommen ist

Verordnen Sie der Patientin / dem Patienten für Durchbruchschmerzen zusätzlich schnell wirksames, unretardiertes Hydromorphon (siehe unten).

Kontinuierliche intravenöse oder subkutane Infusion

- Berechnen Sie die gesamte Tagesdosis (reguläre Gaben + Bedarfsgaben) des in den letzten 24 Stunden verabreichten Opioids

Umrechnung in die äquivalente Dosis von CIVI oder CSCI-Hydromorphon anhand der Tabelle

Umrechnung		Verhältnis	Berechnung	Beispiel
Von	Zu			
Morphin oral	Hydromorphon CSCI oder CIVI	10:1	24-Stunden-Morphindosis durch 10 teilen	Morphin oral 30 mg ÷ 10 = Hydromorphon CSCI 3 mg
Morphin CSCI oder CIVI	Hydromorphon CSCI oder CIVI	5:1	24-Stunden-Morphindosis durch 5 teilen	Morphin CSCI 25 mg ÷ 5 = Hydromorphon CSCI 5 mg
Hydromorphon oral	Hydromorphon CSCI oder CIVI	2:1	24-Stunden-Hydromorphondosis durch 2 teilen	Hydromorphon 10 mg oral ÷ 2 = CSCI 5 mg Hydromorphon

Ziehen Sie eine Reduzierung der Hydromorphondosis um 25-50% in Betracht, wenn die Patientin / der Patient bereits eine hohe Dosis des vorherigen Opioids erhält, wenn er aufgrund von nicht tolerierbaren Nebenwirkungen rotiert oder wenn es vor kurzem zu einer schnellen Dosisescalation des vorherigen Opioids gekommen ist

Verordnen Sie der Patientin / dem Patienten für Durchbruchschmerzen zusätzlich Hydromorphon oder ein anderes starkes Opioid mit sofortiger Wirkstofffreisetzung

Durchbruchschmerzen bei Patient:innen, die bereits regelmäßig starke Opiode erhalten

Per os bei Gabe von unretardierten, schnell wirksamen Präparaten oder durch intermittierende intravenöse oder subkutane Bolusinjektion

- 1/10 bis 1/6 der gesamten täglichen Hydromorphondosis alle 1-4 Stunden nach Bedarf
- Wenn der Applikationsweg für die Durchbruchanalgesie ein anderer ist als der Applikationsweg für die Hintergrundanalgesie (z. B. CSCI mit oraler Durchbruchanalgesie), wird die Opioiddosis für Durchbruchschmerzen wie oben beschrieben umgerechnet

Opioiddosen für Durchbruch- und Hintergrundschmerz (modifizierte Freisetzung, intravenöse

oder subkutane Infusion) sollten überprüft werden, wenn mehr als zwei Opioiddosen für Durchbruchschmerz innerhalb von 24 Stunden erforderlich waren

Schmerzen bei opioid-naiven Patient:innen

Per os, unretardierte (schnell wirksame) Präparate

Opioid-naive Patient:innen: Die angegebene Höchstdosis gilt nur für die Anfangsdosis

- **Kinder ab 1 Jahr:** 25 Mikrogramm/kg pro Dosis, maximal 2 mg pro Dosis alle 4 Stunden, je nach Bedarf steigern
- **12 Jahre und älter:** 1,3 mg alle 4 Stunden, je nach Bedarf steigern

Subkutane oder langsame intravenöse Bolusinjektion

- **Kinder 1 Jahr und älter:** 12 Mikrogramm/kg pro Dosis alle 4 Stunden, bei Bedarf erhöhen

Anmerkungen:

- Analogon von Morphin mit ähnlicher Pharmakokinetik und Pharmakodynamik

Zulassung

- Zugelassen zur Linderung starker Schmerzen bei Krebserkrankungen bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren

Nebenwirkungen

- Übliche Opioid-Nebenwirkungen

Pharmakokinetik

- Orale Bioverfügbarkeit 37-62% (große interindividuelle Variabilität)
- Wirkungseintritt 15 min bei SC, 30 min bei oraler Verabreichung. Maximale Plasmakonzentration 1 Stunde nach oraler Einnahme
- Hauptmetabolit ist Hydromorphon-3-glucuronid (H3G). H3G hat keine analgetische Wirkung, hat aber wie Morphin-3-Glucuronid (siehe Morphin) eine neuro-exzitatorische Wirkung
- Alle Metaboliten werden über die Nieren ausgeschieden und können bei eingeschränkter Nierenfunktion akkumulieren
- Besser löslich als Morphin und als hochkonzentrierte Injektionslösung (50 mg/ml) erhältlich Alternative zu Diamorphen, wenn hohe Dosen mittels CSCI verabreicht werden müssen
- Plasmahalbwertszeit 2,5 Stunden in der Frühphase, verlängerte Spätphase: Wirkdauer 4-5 Stunden
- Die äquianalgetischen Verhältnisse variieren stärker als bei anderen Opioiden, was möglicherweise auf interindividuelle Unterschiede im Stoffwechsel oder in der Bioverfügbarkeit zurückzuführen ist
- Siehe Grundsätze für den Umgang mit Opioiden, Anhang 2
- Stellen Sie sicher, dass bei regelmäßiger Verabreichung ein geeignetes stimulierendes Abführmittel gegeben wird

Leber- und Niereninsuffizienz

- Vorsicht bei Leberfunktionsstörungen, reduzierte Dosis verwenden. Bei schwerer Leberfunktionsstörung Hydromorphon vermeiden
- Vorsicht bei eingeschränkter Nierenfunktion, mit reduzierter Anfangsdosis starten

Verabreichung

- Für CSCI mit Wasser für Injektionszwecke, Natriumchlorid 0,9% oder Glucose 5% verdünnen

- Die Kapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung werden alle 12 Stunden verabreicht
- Die Kapseln (beide Arten) können geöffnet und der Inhalt kann auf weiche Nahrung gestreut werden. Nicht über Ernährungssonden verabreichen, da die Gefahr einer Okklusion besteht

Darreichungsformen

- Kapseln (1,3 mg, 2,6 mg) und Kapseln mit retardierter Freisetzung (2 mg, 4 mg, 8 mg, 16 mg, 24 mg). Injektionslösung (2 mg/ml, 10 mg/ml, 20 mg/ml und 50 mg/ml). Orale Lösung ist als Sonderanfertigung des Herstellers erhältlich

BtM

- Anlage III

Literatur: (1-3,62,63,165-167)

Hyoscinbutylbromid (Buscopan)(In D: Butylscopolaminiumbromid)

Anwendung:

- Adjuvans bei Schmerzen, die durch Krämpfe der glatten Muskulatur des Magen-Darm-Trakts oder des Urogenitaltrakts verursacht werden
- Antisekretorische Wirkung bei Darmverschluss
- Sekretmanagement, insbesondere wenn das Überschreiten der Blut-Hirn-Schranke durch Arzneimittel ein Problem darstellt
- Behandlung von Rasselatmung am Lebensende (kann wirksamer sein, wenn frühzeitig damit begonnen wird)

Dosierung und Verabreichung:

Adjuvans bei Spasmen der glatten Muskulatur des Gastrointestinaltrakts

Per os

- **Kinder 1 Monat - 1 Jahr:** 300-500 Mikrogramm/kg 3-4-mal täglich, maximal 5 mg pro Dosis
- **Kinder 2 - 4 Jahre:** 5 mg 3-4-mal täglich
- **5 - 11 Jahre:** 10 mg 3-4-mal täglich
- **12 Jahre und älter:** 10-20 mg 3-4-mal täglich

Subkutane Bolusinjektion, intravenöse oder intramuskuläre Injektion

- **Kinder 1 Monat - 4 Jahre:** 300-500 Mikrogramm/kg 3-4-mal täglich, maximal 5 mg pro Dosis
- **Kinder 5 - 11 Jahre:** 5-10 mg 3-4-mal täglich
- **12 Jahre und älter:** 10-20 mg 3-4-mal täglich

Kontinuierliche subkutane Infusion

- **Kinder 1 Monat - 4 Jahre:** 1,5 mg/kg/24Stunden (max. 15 mg/24Stunden)
- **Kinder 5 - 11 Jahre:** 30 mg/24Stunden
- **12 Jahre und älter:** Bis zu 60-80 mg/24Stunden

Höhere Dosen können erforderlich sein; bei Erwachsenen verwendete Dosen: 20-120 mg/24 Stunden, maximal 300 mg/24Stunden

Adjuvans bei Spasmen der glatten Muskulatur des Magen-Darm-Trakts und der Harnwege, antisekretorische Wirkung bei Darmverschluss, Behandlung der Atemwegssekretion

Subkutane Bolusinjektion, intravenöse oder intramuskuläre Injektion

- **Kinder 1 Monat - 4 Jahre:** 300-500 Mikrogramm/kg 3-4-mal täglich, maximal 5 mg pro Dosis
- **Kinder 5 - 11 Jahre:** 5-10 mg 3-4-mal täglich
- **12 Jahre und älter:** 10- 20 mg 3-4-mal täglich

Kontinuierliche subkutane Infusion

- **Kinder 1 Monat - 4 Jahre:** 1,5 mg/kg/24Stunden (max. 15 mg/24Stunden)
- **Kinder 5 - 11 Jahre:** 30 mg/24Stunden
- **12 Jahre und älter:** Bis zu 60-80 mg/24Stunden

Höhere Dosen können erforderlich sein; bei Erwachsenen verwendete Dosen: 20-120 mg/24 Stunden, maximal 300 mg/24Stunden.

Anmerkungen:

- Anticholinerg, Muskelrelaxans der glatten Muskulatur und antisekretorisch

Zulassung

- Tabletten sind nicht für die Anwendung bei Kindern <6 Jahren zugelassen. Die Injektionslösung ist nicht für die Anwendung bei Kindern zugelassen

Anwendung

- Überschreitet nicht die Blut-Hirn-Schranke (im Gegensatz zu Hyoscinhydrobromid), daher hat es keine zentrale antiemetische Wirkung und verursacht keine Schläfrigkeit
- Wird es prophylaktisch angewendet, ist die Wirksamkeit bei Todesrasseln wahrscheinlicher

Kontraindikationen, Warnhinweise

- Kontraindiziert bei Patient:innen mit Tachykardie. Vorsicht bei Herzerkrankungen. Die MHRA empfiehlt, dass Patient:innen mit Herzerkrankungen überwacht werden und dass Wiederbelebungsgeräte und geschultes Personal zur Verfügung stehen: Dies ist bei der Versorgung am Lebensende möglicherweise nicht angemessen
- Erhöhtes Risiko von Herzrhythmusstörungen und Anaphylaxie bei Patient:innen mit einer zugrunde liegenden Herzerkrankung
- Kann den gastro-ösophagealen Reflux verschlimmern

Nebenwirkungen

- Anticholinerge NW wie Obstipation, Harnverhalt, Tachykardie, verschwommenes Sehen

Pharmakokinetik

- Wirkungseintritt nach weniger als 10 Minuten bei SC/IV, 1-2 Stunden bei oraler Gabe. Maximale Plasmakonzentration 15 Min. bis 2 h nach oraler Gabe. Plasmahalbwertszeit 1-5 h. Dauer der Wirkung <2 h bei erwachsenen Freiwilligen, aber ggf. länger bei moribunden Patient:innen
- Die orale Bioverfügbarkeit beträgt <1%. Nach oraler Verabreichung wahrscheinlich lokale Wirkung über die Magen-Darm-Schleimhaut

Verabreichung

- Die Injektionslösung kann oral oder über eine enterale Ernährungssonde verabreicht werden. Die Verabreichung über eine Jejunostomie umgeht die lokalen Auswirkungen auf den Magen-Darm-Trakt und wird nicht empfohlen. Die Injektionslösung kann nach dem Öffnen für 24 Stunden im Kühlschrank aufbewahrt werden
- Langsame IV-Injektion über 1 Minute, verdünnt mit Glukose 5% oder Natriumchlorid 0,9%

Darreichungsformen

- Tabletten (10 mg) und Injektionslösung (20 mg/ml)

Literatur: (1–3,8,42,163,168,169)

Hyoscin (Scopolamin)(in D: Scopolamin hydrobromid)

Anwendung:

- Reduktion der Hypersekretion in den oberen Atemwegen
- Rasselatmung am Lebensende (prophylaktische Gabe scheint wirksamer)
- Hypersalivation und Speicheln
- Schmerzen durch Darmkoliken
- Schwitzen oder Pyrexie (paraneoplastisch)

Dosierung und Verabreichung

Per os oder über die Mundschleimhaut

- **Kinder 1 Monat - 11 Jahre:** 10 Mikrogramm/kg, maximal 600 Mikrogramm, 4-mal täglich
- **12 Jahre und älter:** 300 Mikrogramm 4-mal täglich, bei Bedarf schrittweise steigern auf maximal 600 Mikrogramm 4-mal täglich

Transdermal (Pflaster)

- **Neugeborene über 32 Wochen korrigiertes Schwangerschaftsalter, Kinder bis zu 2 Jahren:** 250 Mikrogramm (1/4 von einem 1 mg/72h Pflaster) alle 72 Stunden
- **Kinder 3 - 9 Jahre:** 500 Mikrogramm (1/2 von einem 1 mg/72hours Pflaster) alle 72 Stunden
- **10 Jahre und älter:** 1 mg (1 ganzes 1 mg/72hours Pflaster) alle 72 Stunden

Subkutane oder intravenöse Injektion oder Infusion

- **Kinder 1 Monat - 17 Jahre:** 10 Mikrogramm/kg, maximal 600 Mikrogramm, alle 4-8 Stunden ODER 40-60 Mikrogramm/kg/24 Stunden als CSCI/IV-Infusion

Die empfohlene Höchstdosis beträgt 2,4 mg in 24 Stunden; höhere Dosen können in spezialisierten Fachabteilungen zur Anwendung kommen

Anmerkungen:

- Anticholinergikum mit entspannender Wirkung auf die glatte Muskulatur und antisekretorischen Eigenschaften

Zulassung

- Nicht für die Anwendung bei Kindern zur Reduktion der Sekretion in den oberen Atemwegen oder einer Hypersalivation zugelassen

Anwendung

- In spezialisierten Fachabteilungen kommen auch höhere Dosen zur Anwendung
- Medikament der zweiten Wahl nach Glycopyrroniumbromid zur Behandlung der Hypersalivation bei Patient:innen mit Zerebralparese

Kontraindikationen, Warnhinweise

- MHRA (Juli 2023): Scopolamin-Pflaster (Scopoderm 1,5 mg Pflaster oder Scopoderm TTS Pflaster): Risiko von anticholinergen Nebenwirkungen, einschließlich Hyperthermie, insbesondere bei Anwendung außerhalb des Zulassungsrahmens
- Transdermale Pflaster enthalten Metall auf der Rückseite und müssen vor einer MRT-Untersuchung entfernt werden, um Verbrennungen zu vermeiden

Nebenwirkungen

- Nebenwirkungen. Häufig oder sehr häufig: Verwirrtheit, Obstipation, Schwindel, Schläfrigkeit, Mundtrockenheit, Dyspepsie, Flush, Kopfschmerzen, Übelkeit, Herzklopfen, Hautreaktionen, Tachykardie, Harnwegserkrankungen, Sehstörungen, Erbrechen. Häufigkeit unbekannt: malignes neuroleptisches Syndrom

Verabreichung

- Bringen Sie das Pflaster auf die unbehaarte Hautstelle hinter dem Ohr auf
- Das Pflaster kann zu einer Veränderung der Pupillengröße auf der Seite führen, auf der es angebracht ist
- Laut Herstellerangaben kann das Scopoderm TTS-Pflaster zerschnitten werden, obwohl dies nicht der Zulassung entspricht und durch Zerschneiden die Produkthaftung entfällt
- Die Injektionslösung kann oral und über Ernährungssonden verabreicht werden. Es existieren keine spezifischen Informationen zur jejunalen Verabreichung. Empfehlung: Verabreichung wie bei der Gastrostomie und auf verstärkte Nebenwirkungen sowie einen potentiellen Wirkverlust achten

Darreichungsformen

- Tabletten (150 Mikrogramm, 300 Mikrogramm), Pflaster (mit einer Freisetzung von 1 mg/72 Stunden) und Injektionslösung (400 Mikrogramm/ml, 600 Mikrogramm/ml)
- Eine orale Lösung ist über einen "Spezialhersteller" erhältlich

Literatur: (1,2,42,170,171)

Ibuprofen

Anwendung:

- Nicht-steroidales Analgetikum
- Fiebersenkend
- Adjuvans bei muskuloskelettalen Schmerzen

Dosierung und Verabreichung

Schmerzen und Entzündungen

Per os, unretardierte Präparate

- **Neugeborene:** 5 mg/kg/Dosis alle 12 Stunden
- **Kinder 1 - 2 Monate:** 5 mg/kg 3-4-mal täglich vorzugsweise nach dem Essen
- **Kinder 3 - 5 Monate:** 50 mg 3-mal täglich, vorzugsweise nach dem Essen; in schweren Fällen bis zu 30 mg/kg täglich in 3-4 Einzeldosen
- **Kinder 6 - 11 Monate:** 50 mg 3-4-mal täglich, vorzugsweise nach dem Essen; in schweren Fällen bis zu 30 mg/kg täglich in 3-4 Einzeldosen
- **Kinder 1 - 3 Jahre:** 100 mg 3-mal täglich, vorzugsweise nach dem Essen. In schweren Fällen bis zu 30 mg/kg täglich in 3-4 Einzeldosen
- **Kinder 4 - 6 Jahre:** 150 mg 3-mal täglich, vorzugsweise nach dem Essen. In schweren Fällen, bis zu 30 mg/kg täglich in 3-4 Einzeldosen
- **Kinder 7 - 9 Jahre:** 200 mg 3-mal täglich, vorzugsweise nach dem Essen. In schweren Fällen bis zu 30 mg/kg täglich in 3-4 Einzeldosen. Maximale Tagesdosis 2,4 g
- **Kinder 10 - 11 Jahre:** 300 mg 3-mal täglich, vorzugsweise nach dem Essen. In schweren Fällen bis zu 30 mg/kg täglich in 3-4 Einzeldosen. Maximale Tagesdosis 2,4 g
- **12 Jahre und älter:** 300-400 mg 3-4-mal täglich, vorzugsweise nach dem Essen. In schweren Fällen kann die Dosis auf eine maximale Tagesdosis von 2,4 g erhöht werden

Per os, retardierte Präparate

- **12 Jahre und älter:** 1,6 g einmal täglich, Einnahme vorzugsweise am frühen Abend, bei Bedarf steigern auf 2,4 g täglich in zwei Einzeldosen.

Schmerzen und Entzündungen bei rheumatischen Erkrankungen, einschließlich idiopathischer juveniler Arthritis:

Per os, unretardierte Präparaten

- **Kinder im Alter von 3 Monaten und darüber:** 30-40 mg/kg täglich in 3-6 Einzeldosen vorzugsweise nach dem Essen. Falls erforderlich, kann die Dosis auf maximal 60 mg/kg/Tag erhöht werden. Maximale Tagesdosis 2,4 g

Anmerkungen:

- Nicht-opioides Analgetikum, NSAID und nicht-selektiver COX-Hemmer

Lizenzierung:

- Orphan-Drug-Lizenz für die Therapie des persistierenden Ductus arteriosus bei Frühgeborenen. Nicht zugelassen für die Anwendung bei Kindern unter 3 Monaten oder einem Körpergewicht von

weniger als 5 kg, außer für bis zu zwei Dosen bei Pyrexie nach einer Impfung (50 mg als Einzeldosis im Abstand von mindestens 6 Stunden verabreicht). Topische Zubereitungen und Granulate sind nicht für die Anwendung bei Kindern zugelassen

Anwendung

- Kombiniert entzündungshemmende, schmerzstillende und fiebersenkende Eigenschaften. Ibuprofen hat weniger Nebenwirkungen als andere NSAIDs, aber seine entzündungshemmenden Eigenschaften sind schwächer
- Ein alternierende Gabe oder eine Kombination mit Paracetamol kann eine bessere fiebersenkende Wirkung haben als eine Monotherapie mit Ibuprofen; ob dies auch mit einer höheren analgetischen Wirkung einhergeht, ist unklar
- Verwenden Sie das angepasste Körpergewicht (Anhang 7) zur Berechnung der Dosis bei adipösen Kindern

Kontraindikationen, Warnhinweise

- Vorsicht bei Patient:innen mit Thrombozytopenie oder dem Risiko einer Thrombozytopenie: Ibuprofen kann die Thrombozytenfunktion beeinträchtigen
- Kann Fieber und andere Anzeichen für eine Entzündung verdecken
- Verursacht einen Verschluss des Ductus arteriosus; kontraindiziert bei ductusabhängigen angeborenen Herzfehlern
- Vorsicht bei Herz-, Leber- oder Nierenfunktionsstörungen und bei Asthma. Kontraindikationen: aktive peptische Ulzerationen, aktive GI-Blutungen oder entzündliche Darmerkrankungen und schwere Herzinsuffizienz

Nebenwirkungen

- Kann mit einem erhöhten Risiko für thrombotische Ereignisse (z. B. Herzinfarkt, thrombotischer Schlaganfall) bei Kindern assoziiert sein
- Alle NSAID werden mit gastrointestinaler Toxizität in Verbindung gebracht, das geringste Risiko besteht jedoch wahrscheinlich bei Ibuprofen. Bei längerer Anwendung ist die Verschreibung eines Protonenpumpeninhibitors zu erwägen

Leber- und Niereninsuffizienz

- Bei schwerem Nierenversagen vermeiden oder mit Vorsicht anwenden

Verabreichung

- Für die Verabreichung über eine enterale Ernährungssonde ist eine flüssige Zubereitung zu verwenden, die nach Möglichkeit unmittelbar vor der Verabreichung mit einem gleichen Volumen Wasser verdünnt wird. Es existieren keine spezifischen Informationen zur jejunalen Verabreichung. Empfehlung: Verabreichung wie bei der Gastrostomie und auf verstärkte Nebenwirkungen sowie einen potentiellen Wirkverlust achten
- Kann topisch verwendet werden, insbesondere bei Verstauchungen, Zerrungen und Arthritis

Informationen für Patient:innen

- Siehe die Patient:inneninformation für Kinder/Eltern: Siehe Packungsbeilage Arzneimittel für Kinder: "Ibuprofen gegen Schmerzen und Entzündungen"
<https://www.medicinesforchildren.org.uk/medicines/ibuprofen-for-pain-and-inflammation/>

Darreichungsformen

- Tabletten (200 mg, 400 mg, 600 mg), Retardtabletten (800 mg), orodispersible Tabletten (200 mg), Kaukapseln (100 mg), Kapseln (200 mg, 400 mg), Retardkapseln (200 mg, 300 mg), oraler Sirup (100 mg/5ml), Granulat (600 mg/Sachet), topischer Schaum (50 mg pro 1g), Cremes und Gele (5%)

Literatur: (1,2,8,11,172-174)

Ipratropiumbromid

Anwendung:

- Keuchen, Pfeifen oder Atemnot aufgrund von Bronchospasmen
- Rhinorrhoe bei allergischer und nicht-allergischer Rhinitis
- Lokale Behandlung der Sialorrhö (mit weniger systemischen Nebenwirkungen)

Dosierung und Applikationswege:

Keuchen oder Atemnot aufgrund von Bronchospasmen

Inhalation einer vernebelten Lösung

- **Kinder 1 Monat - 5 Jahre:** 125-250 Mikrogramm je nach Bedarf, maximal 1 mg täglich
- **Kinder 6 - 11 Jahre:** 250 Mikrogramm je nach Bedarf, maximal 1 mg täglich
- **12 Jahre und älter:** 500 Mikrogramm je nach Bedarf, maximal 2 mg täglich

Inhalation von Aerosolen

Verwenden Sie einen großvolumigen Spacer (Inhalierhilfe) (und eine enganliegende Gesichtsmaske bei Kindern unter 3 Jahren).

- **Kinder 1 Monat - 5 Jahre:** 20 Mikrogramm 3-mal täglich
- **Kinder 6 - 11 Jahre:** 20-40 Mikrogramm 3-mal täglich
- **12 Jahre und älter:** 20-40 Mikrogramm 3-4-mal täglich

Rhinorrhoe bei allergischer und nicht-allergischer Rhinitis

Intranasal

- **12 Jahre und älter:** 2 Sprühstöße 2- bis 3-mal täglich, Dosis in jedes Nasenloch sprühen

Anmerkungen

Zulassung

- Nicht zugelassen für schweres oder lebensbedrohliches akutes Asthma. Inhalvent® ist nicht für die Anwendung bei Kindern unter 6 Jahren zugelassen. Nicht zugelassen für Rhinorrhoe

Anwendung

- Bei schwerem akutem Asthma kann die Dosis in den ersten zwei Stunden alle 20-30 Minuten wiederholt werden, danach je nach Bedarf alle 4-6 Stunden (nicht zugelassen)
- Keine wissenschaftliche Evidenz zum Einsatz bei infektiösem Bronchospasmus im Säuglingsalter
- Anwendung zur Behandlung der Sialorrhoe bei Kindern nicht gut belegt

Nebenwirkungen

- Anticholinerge Nebenwirkungen treten bei systemischer Absorption auf, einschließlich Obstipation, Harnverhalt, Tachykardie, verschwommenes Sehen

Pharmakokinetik

- Maximale Wirkung 30-60 Minuten nach der Anwendung. Dauer der Wirkung 3-6 Stunden. Eine dauerhafte Bronchodilatation kann in der Regel mit der 3-mal täglich Behandlung erreicht werden

Verabreichung

- Das Inhalationsprodukt sollte mit einem geeigneten Spacer verwendet werden, und das Kind bzw. die Betreuungsperson sollte entsprechend geschult werden. Bei akutem Asthma sollte die Anwendung über einen sauerstoffbetriebenen Vernebler erfolgen

Darreichungsformen

- Verneblerlösung (250 Mikrogramm in 1 ml, 500 Mikrogramm in 2 ml), Aerosol-Inhalator (20 Mikrogramm pro Pumpstoß), Nasenspray 21 Mikrogramm pro Pumpstoß

Literatur: (1,2,175,176)

Ketamin

Anwendung:

- Neuropathische Schmerzen und Hyperalgesie
- Therapierefraktäre Schmerzen, die auf übliche Behandlungsansätze (Opioide, Nicht-Opioide, Adjuvantien) nicht ansprechen
- Adjuvans zu starken Opioiden
- Starke viszerale Schmerzen
- Ischämischer Schmerz
- Verringerung des N-Methyl-D-Aspartat (NMDA)-Rezeptor-Wind-up-Schmerzes und der Opioidtoleranz
- Notfallmaßnahme bei refraktärem Status epilepticus

Dosierung und Verabreichung

Schmerz, einschließlich NMDA-„wind up Phänomen“

Per os oder bukkal

- **Neugeborene (über 37 Wochen korrigiertes Gestationsalter) - Kinder 11 Jahre:** Anfangsdosis 100 Mikrogramm/kg, je nach Bedarf oder regelmäßig 6-8 stündlich. Steigern nach Ansprechen in Schritten von 100 Mikrogramm/kg bis zu 400 Mikrogramm/kg
- **12 Jahre und älter:** 5-10 mg nach Bedarf oder regelmäßig 6-8 stündlich; steigern nach Ansprechen in Schritten von 5-10 mg bis zu 50 mg/Dosis

Dosen von bis zu 200 mg oder 3 mg/kg 4-mal täglich werden bei Erwachsenen eingesetzt

Kontinuierliche subkutane oder intravenöse Infusion

- **Kinder ab 1 Monat:** Anfangsdosis 500 Mikrogramm/kg/24 Stunden bis 1 mg/kg/24 Stunden. Steigern je nach Ansprechen; übliches Maximum 12 mg/kg/24h oder 500 mg/24h

Es wurden Dosen von bis zu 60 mg/kg/24h eingesetzt, auch bei refraktärem Status epilepticus

Intravenöse Verabreichung zur Anästhesie

Holen Sie sich fachärztlichen Rat

Anmerkungen:

- Dissoziatives Anästhetikum, das in subanästhetischen Dosen analgetische Eigenschaften hat
- Racemat aus den S(+)- und R(-)-Stereoisomeren von Ketamin
- Der wirksamste, klinisch verfügbare NMDA-Rezeptor-Antagonist

Zulassung

- Nicht zugelassen für die Anwendung bei Kindern mit neuropathischen Schmerzen

Anwendung

- Möglicher Zusatznutzen bei depressiven Jugendlichen
- Die kontinuierliche intravenöse Infusion von Ketamin scheint bei therapierefraktärem Status epilepticus wirksam zu sein, aber ihr Stellenwert in der klinischen Praxis ist noch nicht geklärt
- Bei der Anästhesie und akuten postoperativen Schmerzen können höhere Anfangsdosen zum Einsatz kommen, insbesondere als Infusion
- Palliativmedizinisch in der in der Regel orale oder subkutane Gabe. Ketamin kann auch intramuskulär, intravenös, bukkal, intranasal, spinal und rektal verabreicht werden
- Wurde auch topisch bei Mukositis und schmerzhaften Wunden verabreicht, obwohl es keine Evidenz aus randomisiert kontrollierten Studien gibt
- Bukkale Gabe ist wirksam, schmeckt aber bitter. Kann zu erhöhter Schläfrigkeit und etwas geringerer Wirksamkeit führen, da der First-Pass-Effekt fehlt
- S(+)-Ketamin ist in vielen Ländern zugelassen: verwenden Sie 50 % der oben genannten Dosen
- Aufgrund der kumulativen Nebenwirkungen, einschließlich kognitiver Beeinträchtigung und Nierenschädigung, sind Kurzzeitbehandlungen einer Langzeitbehandlung vorzuziehen
- Sobald die Analgesie erreicht ist, sollte versucht werden, Ketamin über einen Zeitraum von 2-3 Wochen wieder abzusetzen. Die Wirkung einer kurzzeitigen Gabe kann über Wochen oder sogar Monate anhalten, und der Einsatz kann bei Bedarf wiederholt werden
- Alternativ kann Ketamin als kurzer "Burst" verabreicht werden, wobei die Dosis schrittweise über einen Zeitraum von 3 bis 4 Tagen rasch erhöht wird bis zur therapeutischen Wirkung oder dem Auftreten von Nebenwirkungen, die eine weitere Dosissteigerung verhindern. Dann schrittweise über 7 bis 10 Tage ausschleichen und Therapie beenden
- In der Praxis wird von einigen Ärzt:innen routinemäßig die Opioid-Hintergrunddosis um 25-50 % reduziert, wenn mit einer parenteralen Ketamintherapie begonnen wird
- Plötzliches Absetzen kann Hyperalgesie oder Allodynie auslösen: nach längerem Gebrauch schrittweise über 2 bis 3 Wochen absetzen

Nebenwirkungen

- Neuropsychiatrische Nebenwirkungen wie Unruhe, Halluzinationen, Angstzustände und Dysphorie, Diplopie, Nystagmus und Schlafstörungen. Tierversuche deuten darauf hin, dass Ketamin den Tod von Nervenzellen im unreifen Gehirn verursachen kann. Oben genannte Nebenwirkungen treten bei den in der Palliativmedizin verabreichten subanästhetischen Analgetika-Dosen in geringerem Ausmaß auf und können im Allgemeinen durch die gleichzeitige Verabreichung eines Benzodiazepins (z. B. Diazepam, Midazolam) oder von Haloperidol kupiert werden
- Zu den gastrointestinalen Nebenwirkungen gehören Erbrechen, Bauchschmerzen, gastrointestinale Blutungen, abnorme Leberfunktionstests und Gallengangserweiterung
- Zu den urologischen Nebenwirkungen gehören Pollakisurie, Harndrang, Dysurie und Hämaturie

Pharmakokinetik

- Große Schwankungen in der Ketaminclearance durch genetische Polymorphismen von CYP2B6 und altersabhängigen Schwankungen der Enzymaktivität
- Die orale Bioverfügbarkeit beträgt etwa 20 %, doch wird Ketamin durch den First-Pass-Effekt in seiner Wirkung verstärkt. In der Praxis ist es daher sinnvoll, für die Umrechnung zwischen oraler und subkutaner oder intravenöser Verabreichung ein Verhältnis von 1:1 zu verwenden
- Wirkungseintritt 5 min bei IM Gabe; 15-30 min bei SC Gabe; 30 min bei PO Gabe. Dauer der Wirkung 30 min-2h bei IM Gabe; 4-6h bei PO Gabe, manchmal länger. Bioverfügbarkeit 93% bei IM Gabe; 45% bei nasaler Applikation; 30% bei SL Gabe; 30% bei PR Gabe und 20% bei PO Gabe

Leber- und Niereninsuffizienz

- Verursacht eine Induktion von Leberenzymen und verstärkt seinen eigenen Metabolismus. Vorsicht bei schwerer Leberfunktionsstörung, Dosisreduktion erwägen.

Wechselwirkungen

- Diazepam kann die Halbwertszeit von Ketamin erhöhen und dessen Wirkung verlängern

Verabreichung

- Bukkale Dosen sollten in einem maximalen Volumen von 2 ml zubereitet werden. Der bittere Geschmack kann die Applikationsform unmöglich machen. Spezielle Zubereitungen für die bukkale Anwendung sind im Vereinigten Königreich erhältlich
- Verdünnen Sie Ketamin in 0,9%igem Natriumchlorid zur subkutanen oder intravenösen Infusion. Kann als separate Infusion oder durch Zugabe zu einer Opioidinfusion/PCA/NCA verabreicht werden
- Die orale Lösung kann über eine enterale Ernährungssonde gegeben werden. Es existieren keine spezifischen Informationen zur jejunalen Verabreichung. Empfehlung: Verabreichung wie bei der Gastrostomie und auf verstärkte Nebenwirkungen sowie einen potentiellen Wirkverlust achten

Darreichungsformen

- Injektionslösung (10 mg/ml, 50 mg/ml, 100 mg/ml) und orale Lösung (50 mg in 5ml) von einem "Spezialhersteller". Die Injektionslösung kann oral verabreicht werden. Mischen Sie sie mit einem sehr kalten, aromatisierten Erfrischungsgetränk, um den bitteren Geschmack zu überdecken

Literatur: (1-3,165,177-184)

Ketorolac (in D nur Augentropfen zugelassen)

Anwendung:

- Kurzzeitige Behandlung von akuten, mäßigen bis starken postoperativen Schmerzen
- Chronische Schmerzen: begrenzte Erfahrung mit längerer Anwendung

Dosierung und Verabreichungswege:

Intravenöse oder subkutane Bolusinjektion

- **Kinder 1 - 15 Jahre:** 500 Mikrogramm/kg, maximal 15 mg, bei Bedarf alle 6 Stunden wiederholen; maximal 60 mg täglich
- **16 Jahre und älter, Körpergewicht über 50 kg:** 10 mg, alle 4-6 Stunden nach Bedarf: schrittweise steigern auf maximal 90 mg täglich

Bukkal unter Verwendung der Injektionslösung

- **Kinder von 1 Jahr und älter:** 500 Mikrogramm/kg, maximal 15 mg, bis zu 4-mal täglich

Kontinuierliche subkutane Infusion

- **Kinder 1 - 15 Jahre:** 2 mg/kg/24h, maximal 60 mg täglich
- **16 Jahre und älter, Körpergewicht über 50 kg:** 60 mg/24 Stunden, schrittweise steigern auf maximal 90 mg täglich

Anmerkungen:

- Nicht-opioid Analgetikum, NSAID und bevorzugter COX-1-Hemmer mit starker analgetischer, aber nur mäßig entzündungshemmender Wirkung. Die Potenz ist etwa doppelt so hoch wie die von Naproxen

Zulassung

- Zugelassen nur für die kurzzeitige Therapie (maximal 2 Tage) von mäßigen bis starken akuten postoperativen Schmerzen bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 16 Jahren. Nicht für die subkutane oder bukkale Verabreichung zugelassen

Anwendung

- Wenige, qualitativ schlechte Daten für andere Indikationen als postoperative Schmerzen. Anekdotische Berichte über die Wirksamkeit bei Patient:innen mit Knochenschmerzen, die auf oral verabreichte NSAIDs nicht ansprechen. Verwenden Sie die niedrigste mögliche Dosis für die kürzest mögliche Zeit
- Hohes Risiko einer gastrointestinalen Toxizität: die gleichzeitige Verschreibung eines Protonenpumpeninhibitors wird dringend empfohlen

Kontraindikationen, Warnhinweise

- Kontraindiziert bei Überempfindlichkeit gegen Ketorolac oder andere NSAIDs; Asthma in der Anamnese; aktives Magengeschwür oder GI-Blutungen in der Vorgeschichte; schwere Herz-,

Leber- oder Niereninsuffizienz; Verdacht auf oder gesicherte zerebrovaskuläre Blutungen oder Gerinnungsstörungen. Nicht in Kombination mit anderen NSAIDs anwenden

- Kann Fieber und andere Warnzeichen einer Entzündung verdecken

Nebenwirkungen

- Kann mit einem erhöhten Risiko für thrombotische Ereignisse (z. B. Herzinfarkt, thrombotischer Schlaganfall) bei Kindern assoziiert sein
- Alle NSAIDs haben das Potential schwerer gastrointestinaler Toxizität; Ketorolac gehört zur höchsten Risikogruppe. Die gleichzeitige Verschreibung eines Protonenpumpeninhibitors wird dringend empfohlen
- Andere mögliche Nebenwirkungen. Sehr häufig (>10% der Patient:innen): Kopfschmerzen, Dyspepsie, Übelkeit, Bauchschmerzen; häufig (1-10% der Patient:innen): Schwindel, Tinnitus, Ödeme, Bluthochdruck, Anämie, Stomatitis, abnorme Nierenfunktion, Juckreiz, Purpura, Hautausschlag, Blutungen und Schmerzen an der Injektionsstelle. Das Risiko unerwünschter Wirkungen nimmt wahrscheinlich bei längerer Anwendung zu

Wechselwirkungen

- Antikoagulanzen (kontraindiziert, da die Kombination eine verstärkte Gerinnungshemmung verursachen kann); Kortikosteroide (erhöhtes Risiko von Magen-Darm-Geschwüren oder Blutungen); Diuretika (Risiko einer verminderten Wirkung und einem erhöhten Nephrotoxizitätsrisiko); andere potenziell nephrotoxische Arzneimittel

Pharmakokinetik

- Wirkungseintritt 10-30 Minuten nach IV/IM Gabe; maximale Analgesie wird innerhalb von 1-2 Stunden erreicht und die mittlere Wirkungsdauer beträgt 4-6 Stunden

Niereninsuffizienz

- Dosis reduzieren oder vermeiden

Verabreichung

- Zur Verabreichung als intravenöser Bolus unverdünnt oder verdünnt in einem kleinen Volumen von 0,9%igem Natriumchlorid oder 5%iger Dextrose und über mindestens 15 Sekunden verabreichen
- Subkutane Injektion kann eine Reizung an der Einstichstelle verursachen, daher auf das größtmögliche Volumen verdünnen (0,9% Natriumchlorid empfohlen). Ist eine alkalische Lösung; daher hohes Risiko der Inkompatibilität bei Mischung mit sauren Arzneimitteln. Es gibt Daten zur Kompatibilität von Ketorolac in 0,9%igem Natriumchlorid mit Diamorphin oder Oxycodon; **Inkompatibilitäten** bestehen mit Cyclizin, Glycopyrronium, Haloperidol, Levomepromazin, Midazolam und Morphin

Darreichungsformen

- Injektionslösung 30 mg/ml (Injektionslösung enthält Ethanol als Hilfsstoff) und Injektionslösung 10 mg/ml.

Literatur: (1-3,185-189)

Laktulose

Anwendung:

- Obstipation, Stuhlinkontinenz bei Obstipation
- Hepatische Enzephalopathie (portosystemische Enzephalopathie) und Koma

Dosierung und Verabreichung:

Obstipation:

Per os

- **Neugeborene:** 2,5 ml zweimal täglich, je nach Ansprechen Dosis anpassen
- **Kinder 1 Monat - 11 Monate:** 2,5 ml zweimal täglich, je nach Ansprechen Dosis anpassen
- **Kinder 1 - 4 Jahre:** 2,5-10 ml zweimal täglich, je nach Ansprechen Dosis anpassen
- **Kinder ab 5 Jahren:** 5-20 ml zweimal täglich, je nach Ansprechen Dosis anpassen

Hepatische Enzephalopathie:

Per os

- **12 Jahre und älter:** 30-50 ml dreimal täglich, Dosis so anpassen, dass 2-3 weiche Stühle pro Tag auftreten

Anmerkungen:

- Osmotisches Abführmittel

Zulassung

- Zugelassen für die Behandlung der Obstipation in allen Altersgruppen. Nicht zugelassen für die Therapie der hepatischen Enzephalopathie bei Kindern

Anwendung

- Präbiotikum: erhöht die Anzahl der nützlichen Kolonbakterien (im Gegensatz zu Makrogol). Makrogole sind in der Palliativmedizin meist vorzuziehen, aber es gibt auch sinnvolle Einsatzgebiete von Lactulose, wenn große Mengen eines Abführmittels (wie bei Makrogol) nicht vertragen werden. Im Allgemeinen nicht ausreichend wirksam bei opioidinduzierter Obstipation, wo oft ein stimulierendes Abführmittel zum Einsatz kommen muss. Ekliger Geschmack. Beeinflusst bei herkömmlicher Dosierung wahrscheinlich nicht eine diabetische oder ketogene Diät

Kontraindikationen, Warnhinweise

- Kontraindiziert bei Galaktosämie, Darmverschluss
- Vorsicht bei Laktoseintoleranz

Nebenwirkungen

- Übelkeit, Blähungen, Koliken, besonders bei hohen Dosen.

Pharmakokinetik

- Wirkungseintritt nach 36-48 Stunden

Verabreichung

- Kann mit Wasser und anderen Getränken eingenommen werden. Bei Verabreichung über eine Ernährungssonde mit dem 2-3fachen Volumen an Wasser verdünnen. Die therapeutische Wirkung wird durch die direkte Verabreichung in den Magen oder das Jejunum nicht beeinträchtigt

Informationen für Patient:innen

- Siehe die Patient:inneninformation für Kinder/Eltern: "Lactulose bei Obstipation"
<https://www.medicinesforchildren.org.uk/medicines/lactulose-for-constipation/>

Darreichungsformen

- Orale Lösung

Literatur: (1-3,190,191)

Lansoprazol

Anwendung:

- Gastroösophageale Refluxkrankheit; erosive Ösophagitis; Prävention und Behandlung von NSAID-induzierten Magen- und Speiseröhrenreizungen; Behandlung von Zwölffingerdarm- und Magengeschwüren.
- Fettmalabsorption trotz Pankreasenzymtherapie bei Mukoviszidose

Dosierung und Transportwege:

Per os

- **Kinder mit einem Körpergewicht von weniger als 30 kg:** 500 Mikrogramm/kg - 1 mg/kg, maximal 15 mg, einmal täglich morgens einnehmen
- **Kinder mit einem Körpergewicht von mehr als 30 kg:** 15-30 mg einmal täglich morgens einnehmen

Anmerkungen:

Protonenpumpenhemmer

Zulassung

- Im Vereinigten Königreich nicht für Säuglinge, Kinder oder Jugendliche zugelassen. In den USA ab einem Alter von 1 Jahr zugelassen. Exakte Dosierung oft durch verfügbare Präparate begrenzt

Anwendung

- Die Hemmung der Magensäureproduktion ist dosisabhängig und reversibel. Es wird sowohl die basale als auch die durch Reize stimulierte Sekretion von Magensäure gehemmt. Säuglinge und Kinder scheinen eine höhere mg/kg-Dosis zu benötigen, um eine therapeutische Säuresuppression zu erreichen

Vorsichtsmaßnahmen

- FasTabs enthalten Aspartam und sollten bei Patient:innen mit Phenylketonurie nur mit Vorsicht angewendet werden

Nebenwirkungen

- Häufige unerwünschte Wirkungen (>1 von 100 bis <1 von 10): Kopfschmerzen, Schwindel, Übelkeit, Durchfall, Magenschmerzen, Obstipation, Erbrechen, Blähungen, Mundtrockenheit, Rachenentzündung, Anstieg der Leberenzymwerte, Urtikaria, Juckreiz, Hautausschlag. Bei längerer Einnahme kann eine Hypomagnesiämie auftreten. PPIs sind ein unabhängiger Risikofaktor für Clostridium-difficile-Infektionen. MHRA-Sicherheitswarnung 2015: Es besteht ein sehr geringes Risiko für subakuten kutanen Lupus erythematodes im Zusammenhang mit der Einnahme von PPIs.

Pharmakokinetik

- Die orale Bioverfügbarkeit ist mit 80-90 % gut, verglichen mit 60 % bei Omeprazol. Nahrungsmittel verlangsamen die Absorption und verringern die Bioverfügbarkeit

Leberinsuffizienz

- Bei mittelschwerer bis schwerer Leberinsuffizienz um 50% reduzieren

Wechselwirkungen

- Lansoprazol kann die Absorption anderer Arzneimittel, deren Bioverfügbarkeit durch den pH-Wert des Magens signifikant beeinflusst wird, stören (z. B. Atazanavir, Itraconazol); kann einen Anstieg der Digoxinspiegel und steigende Plasmaspiegel anderer Arzneimittel verursachen, die durch CYP3A4 metabolisiert werden (z. B. Theophyllin und Tacrolimus). Arzneimittel, die CYP2C19 oder CYP3A4 hemmen oder induzieren, können die Plasmakonzentration von Lansoprazol beeinflussen. Sucralfat und Antazida können die Bioverfügbarkeit von Lansoprazol verringern

Verabreichung

- Anekdotische Hinweise darauf, dass die Dosis von Lansoprazol FasTabs durch Teilen auf 7,5 mg halbiert werden kann. Um eine optimale Wirkung zu erzielen, wird die einmalige Tagesdosis am besten morgens eingenommen. Lansoprazol sollte mindestens 30 Minuten vor dem Essen verabreicht werden
- Kapseln: Die Kapseln sollten unzerkaut mit Flüssigkeit geschluckt werden. Um die Einnahme zu erleichtern, können die Kapseln geöffnet und das Granulat mit einer kleinen Menge Wasser, Apfel-/Tomatensaft gemischt oder auf eine kleine Menge weicher Nahrung (z. B. Joghurt, Apfelmus) gestreut werden
- FasTabs: Auf die Zunge legen und sanft lutschen. FasTabs können bei Bedarf ganz mit Wasser geschluckt oder mit einer kleinen Menge Wasser gemischt werden
- Lansoprazol FasTabs können in 10 ml Wasser dispergiert und über eine 8Fr NG-Sonde verabreicht werden, ohne diese zu verstopfen. Bei Sonden mit kleinerem Durchmesser lösen Sie den Inhalt einer Lansoprazol-Kapsel vor der Verabreichung in 8,4%igem Natriumbicarbonat auf. Wenn die Sonde verstopft ist, verwenden Sie Natriumbicarbonat, um das im Schlauch befindliche magensaftresistente Granulat aufzulösen. Bei Lansoprazol ist es weniger wahrscheinlich, dass es zu einer Okklusion einer Ernährungssonde mit kleinem Durchmesser kommt, als beim Gebrauch von Omeprazol MUPS. Es ist unwahrscheinlich, dass die Verabreichung in das Jejunum die Bioverfügbarkeit verringert

Informationen für Patient:innen

- Siehe die Patient:inneninformation für Kinder/Eltern: Lansoprazol bei gastroösophagealer Refluxkrankheit (GORD) und Geschwüren
<https://www.medicinesforchildren.org.uk/medicines/lansoprazole-for-gastro-oesophageal-reflux-disease-gord-and-ulcers/>

Darreichungsformen

- Kapseln 15 mg und 30 mg und orodispersible Tabletten 15 mg und 30 mg

Literatur: (1-3,8,130,131)

Levetiracetam

Anwendung:

- Fokale Anfälle mit oder ohne sekundäre Generalisierung
- Epilepsie; Erhaltungstherapie
- Konvulsiver Status epilepticus

Dosierung und Verabreichung:

Epilepsie: Erhaltungstherapie

- Monotherapie von fokalen Anfällen mit oder ohne sekundäre Generalisierung
- Begleitende Therapie von fokalen Anfällen mit oder ohne sekundäre Generalisierung
- Begleitende Therapie myoklonischer Anfälle und tonisch-klonischer Anfälle

Per os oder intermittierende intravenöse oder subkutane Infusion

- **Kinder 1 - 5 Monate:** 7 mg/kg einmal täglich, Steigerung alle 2 Wochen in Schritten von bis zu 7 mg/kg zweimal täglich. Maximale Dosis: 21 mg/kg pro Dosis, zweimal täglich
- **Kinder/Jugendliche 6 Monate - 17 Jahre (Körpergewicht bis zu 50 kg):** Zu Beginn 10 mg/kg einmal täglich, Steigerung alle 2 Wochen in Schritten von bis zu 10 mg/kg zweimal täglich. Maximale Dosis 30 mg/kg pro Dosis, zweimal täglich
- **Ab 18 Jahren oder ab einem Körpergewicht von 50 kg:** 250 mg einmal täglich, Steigerung alle 2 Wochen in Schritten von 250 mg zweimal täglich. Maximale Dosis 1,5 g pro Dosis, zweimal täglich

Kontinuierliche subkutane oder intravenöse Infusion

- Verabreichung der täglichen oralen oder intravenösen Gesamtdosis von Levetiracetam als Dauerinfusion über 24 Stunden

Konvulsiver Status epilepticus

- APLS-Leitlinie zur Wiederbelebung (2021): Levetiracetam ist das langwirksame Antikonvulsivum der ersten Wahl nach 2 Dosen eines Benzodiazepins
- Die volle Aufsättigungsdosis Levetiracetam ist auch dann zu verabreichen, wenn das Kind bereits eine Erhaltungsdosis Levetiracetam erhält

Intravenöse oder interossäre Injektion über 5 Minuten

- **Kind ab 1 Monat:** 40 mg/kg, maximal 3g
1:1 mit 0,9 % Natriumchlorid verdünnen, Mindestvolumen 10 ml

Anmerkungen:

Zulassung

- Nicht zugelassen für konvulsiven Status epilepticus. Das Granulat ist nicht zugelassen für die Anwendung bei Kindern unter 6 Jahren, für die Erstbehandlung von Kindern mit einem Körpergewicht von weniger als 25 kg oder für die Verabreichung von Dosen unter 250 mg

Anwendung

- Phenobarbital, nicht Levetiracetam, ist Mittel der ersten Wahl als langwirksames Antikonvulsivum nach 2 Dosen Benzodiazepinen bei neonatalen Anfällen
- Verwenden Sie das angepasste Körpergewicht (Anhang 7) zur Berechnung der Dosis bei adipösen Kindern

Nebenwirkungen

- Bewegungsstörungen, Sedierung, Verwirrung, Verschlechterung der Epilepsie, malignes neuroleptisches Syndrom

Wechselwirkungen

- Vorsicht bei Verabreichung mit anderen zentral sedierenden Arzneimitteln, verringert die Clearance von Methotrexat

Verabreichung

- Intravenöse Verabreichung über 15 Minuten in einer empfohlenen Konzentration von 2,5 - 15 mg/ml. Kann in einer Konzentration von 50 mg/ml über 5-15 Minuten in einer akuten Situation verabreicht werden
- Die Verabreichung von Levetiracetam als subkutaner Bolus oder als intermittierende (über 15-30 Minuten) oder kontinuierliche subkutane Infusion ist nicht zugelassen, aber es gibt mehr und mehr niedriggradige Evidenzbelege für diesen Verabreichungsmodus
- Die Dosisumrechnung oral:intravenös:subkutan beträgt 1:1:1
- Kontinuierliche subkutane Infusion: Die Injektionslösung hat einen niedrigen pH-Wert und eine hohe Osmolalität, was das Risiko für Reizungen an der Injektionsstelle erhöht. Mit Wasser für Injektionszwecke oder 0,9%igem Natriumchlorid auf das mit dem Infusionsgerät kompatible Höchstvolumen verdünnen. Kann unverdünnt verabreicht werden d.h. in einer Konzentration von 100 mg/ml, geht aber dann mit einem erhöhten Risiko für Reizungen an der Injektionsstelle einher
- Begrenzte Kompatibilitätsdaten. Nach Möglichkeit über einen separaten Zugang verabreichen. Publikationen zufolge ist es in den üblichen Konzentrationen visuell kompatibel mit Diamorphin, Hyoscinbutylbromid, Levomepromazin, Midazolam, Morphin oder Oxycodon. Fachärztlichen Rat einholen

Informationen für Patient:innen

- Siehe die Patient:inneninformation für Kinder/Eltern "Levetiracetam zur Vorbeugung von Krampfanfällen" <https://www.medicinesforchildren.org.uk/medicines/levetiracetam-for-preventing-seizures/>

Darreichungsformen

- Tabletten 250 mg, 500 mg, 750 mg und 1g; Lösung zum Einnehmen 100 mg/ml; Lösung zur Infusion 100 mg/ml. Auch erhältlich als Granulatbeutel zur oralen Verabreichung 250 mg; 500 mg; 750 mg; 1g; 1,5g

Literatur: (1,2,192-199)

Levomepromazin

Anwendung:

- Neuroleptikum und Anxiolytikum
- Breitspektrum-Antiemetika bei unklarer Ursache des Erbrechens oder multifaktorieller Genese
- Medikation der zweiten Wahl, wenn spezifische Antiemetika versagen
- Sedierung bei terminaler Unruhe
- Adjuvans bei neuropathischen Schmerzen

Dosierung und Anwendungsgebiete

Übelkeit und Erbrechen

Per os

- **Kinder 1 Monat - 11 Jahre:** 50-100 Mikrogramm/kg einmal täglich, normalerweise zur Nacht, oder in zwei Einzeldosen
Je nach Bedarf und Verträglichkeit in Schritten von 50-100 Mikrogramm/kg/24 Stunden bis zu einem Maximum von 400 Mikrogramm/kg/24 Stunden erhöhen
- **12 Jahre und älter:** 2,5 - 5 mg einmal täglich, in der Regel zur Nacht, oder in zwei Einzeldosen
Je nach Bedarf und Verträglichkeit in Schritten von 2,5 - 5 mg bis maximal 25 mg/24h erhöhen

Kontinuierliche intravenöse oder subkutane Infusion über 24 Stunden:

- **Kinder 1 Monat - 11 Jahre:** 100 Mikrogramm/kg/24 Stunden. Erhöhen Sie die Dosis je nach Ansprechen bis zu einem Maximum von 400 Mikrogramm/kg/24 Stunden. Maximale Dosis 25 mg/24 Stunden
- **12 Jahre und älter:** 5 mg/24Stunden. Erhöhen Sie die Dosis je nach Ansprechen auf maximal 25 mg/24 Stunden

Die Infusionsdosen können auch als intermittierende intravenöse oder subkutane Bolusinjektion in einer oder zwei Einzeldosen verabreicht werden

Sedierung und Verwirrung, refraktäre Schmerzen

Kontinuierliche subkutane oder intravenöse Infusion über 24 Stunden

- **Kinder 1 Jahr - 11 Jahre:** 350 Mikrogramm/kg/24 Stunden, maximale Anfangsdosis 12,5 mg, bei Bedarf steigern auf bis zu 3 mg/kg/24 Stunden
- **12 Jahre und älter:** 12,5 mg/24 Stunden, je nach Ansprechen ansteigend bis zu 200 mg/24 Stunden

Die Infusionsdosen können auch als intermittierende intravenöse oder subkutane Bolusinjektion in einer oder zwei Einzeldosen verabreicht werden

Anmerkungen:

- Phenothiazin-Antihistaminikum mit starken sedierenden und antiemetischen Eigenschaften

Zulassung

- Zugelassen zur Anwendung bei Kindern mit einer unheilbaren Krankheit zur Linderung von Schmerzen und begleitenden Ängsten und Distress

Anwendung

- Die Injektionslösung wurde bei Erwachsenen auch sublingual verabreicht, wobei die gleichen Dosen wie bei der oralen Verabreichung verwendet wurden
- Eine niedrige Dosis ist oft als Antiemetikum wirksam. Höhere Dosen wirken stark sedierend und sind nicht unbedingt antiemetischer. Erwägen Sie die Gabe eines zusätzlichen Antiemetikums mit einem anderen Wirkmechanismus, z. B. Dexamethason, Ondansetron

Vorsichtsmaßnahmen

- Kann die Krampfanfallschwelle senken. Vorsicht bei Herzerkrankungen, Leber- und Nierenfunktionsstörungen
- Verlängert das QTc-Intervall und ist mit dem bekannten Risiko des *Torsades de Pointes* assoziiert, selbst wenn es wie empfohlen eingenommen wird. Vorsicht bei Patient:innen mit Herzerkrankungen und bei Patient:innen mit einem prolongierten QTc-Intervall oder dem Risiko dafür, z. B. bei Patient:innen mit Herzanomalien, Hypothyreose, familiärem Long QT-Syndrom, Elektrolytstörung oder der Einnahme anderer Arzneimittel, die bekanntermaßen das QTc-Intervall verlängern

Nebenwirkungen

- Hypotonie und starke Sedierung insbesondere bei höheren Dosen
- Paradoxe Erregung, Bewegungsstörungen einschließlich des malignen neuroleptischen Syndroms
- Obstipation, Erbrechen

Pharmakokinetik

- Orale Bioverfügbarkeit 50%; Bei Umstellen von oral auf sc/iv Dosis halbieren

Niereninsuffizienz

- Bei schwerer Nierenfunktionsstörung Dosis reduzieren und einmal täglich verabreichen, je nach Ansprechen titrieren

Wechselwirkungen

- Hemmt im Cytochrom-P450-Enzym das CYP2D6 stark. Kann die Medikamentenspiegel von Arzneimitteln, die durch dieses Enzym metabolisiert werden, einschließlich Amitriptylin, erhöhen

Verabreichung

- Die Tabletten können halbiert oder geviertelt werden, um kleinere Dosen zu erhalten. Die Tabletten/Segmente können zur Verabreichung über eine NG- oder Gastrostomiesonde in Wasser aufgelöst werden. Die Sonde nach der Verabreichung gut durchspülen. Keine spezifischen Daten für die jejunale Verabreichung; Verabreichung wie bei der Gastrostomie vorschlagen und auf verstärkte Nebenwirkungen oder Wirkungsverluste achten
- In Natriumchlorid 0,9% oder Wasser für Injektionszwecke zur subkutanen Infusion verdünnen. Anekdotisch mit einem erhöhten Risiko von Reaktionen an der Injektionsstelle in Verbindung gebracht

Darreichungsformen

- Tabletten (25 mg) und Injektionslösung (25 mg/ml).

Literatur: (1-3,8,113,200-203)

Lidocain Pflaster

Anwendung:

- Lokalisierte neuropathische Schmerzen

Dosierung und Verabreichung

Aktualität:

- **Kinder 3 - 17 Jahre:** 1-2 Pflaster auf die betroffene(n) Stelle(n) auftragen. Tragen Sie das Pflaster einmal täglich für 12 Stunden auf, gefolgt von einer pflasterfreien Zeit von 12 Stunden
- **Erwachsene ab 18 Jahren:** Bis zu 3 Pflaster auf die betroffene(n) Stelle(n) auftragen. Tragen Sie das Pflaster einmal täglich für 12 Stunden auf, gefolgt von einer pflasterfreien Zeit von 12 Stunden

Anmerkungen:

Zulassung

- Nicht für die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren zugelassen. Dosen extrapoliert aus der BNF für Erwachsene

Anwendung

- Das im Pflaster enthaltene Lidocain diffundiert kontinuierlich in die Haut und ist für die lokale Analgesie verantwortlich. Mutmaßlicher Wirkmechanismus: Stabilisieren neuronaler Membranen durch Blockade spannungsabhängiger Natriumkanäle
- Für Erwachsene werden maximal 3 Pflaster pro Anwendung empfohlen
- Wenn das 5%ige Lidocainpflaster entsprechend der empfohlenen Höchstdosis verwendet wird (3 Pflaster gleichzeitig über 12 Stunden), sind etwa $3 \pm 2\%$ der gesamten Lidocain-Dosis systemisch verfügbar, und zwar sowohl bei Applikation eines als auch mehrerer Pflaster
- Vier Wochen sind ein angemessen langer Behandlungszeitraum. Bei fehlendem Ansprechen sollte die Behandlung ggf. beendet werden. Bei langfristiger Anwendung bitte regelmäßig überprüfen, ob die Anzahl der erforderlichen Pflaster reduziert oder die pflasterfreie Zeit verlängert werden kann. Die Anwendung am Kopf wird möglicherweise weniger gut vertragen als am Rumpf und an den Extremitäten

Vorsichtsmaßnahmen

- Vorsicht bei Patient:innen mit schwerer Herz-, Nieren- oder Leberinsuffizienz

Nebenwirkungen

- Das Pflaster enthält Propylenglykol, welches Hautreizungen verursachen kann, zudem Methylparahydroxybenzoat und Propylparahydroxybenzoat, die für allergische Hautreaktionen (möglicherweise verzögert) verantwortlich gemacht werden. Bei etwa 16 % der Patient:innen ist mit unerwünschten Wirkungen zu rechnen. Dabei handelt es sich um örtlich begrenzte Reaktionen, die auf die Art des Arzneimittels zurückzuführen sind

Verabreichung

- Schneiden Sie das Pflaster auf die Größe und Form des schmerzenden Hautareals. NICHT auf geschädigte oder offene Hautstellen oder in der Nähe der Augen verwenden. Die Pflaster müssen innerhalb von 14 Tagen nach dem Öffnen der Verpackung verwendet werden

Darreichungsformen

- 700 mg/medizinisches Pflaster (5% w/v Lidocain)

Literatur: (2,3,204-206)

Loperamid

Anwendung:

- Durchfall nicht-infektiöser Genese und Stuhlinkontinenz
- Management eines High-Output-Ileostomas

Dosierung und Verabreichungswege bei der Behandlung von chronischem Durchfall

Per os

- **Kinder 1 - 11 Monate:** 100 Mikrogramm/kg zweimal täglich, 30 Minuten vor dem Füttern. Erhöhen Sie die Dosis je nach Ansprechen bis zu einem Maximum von 1,25 mg/kg/Tag in mehreren Einzeldosen
- **Kinder 1 - 11 Jahre:** Anfangsdosis 100 Mikrogramm/kg, maximale Einzeldosis 2 mg, 3-4-mal täglich. Erhöhen Sie die Dosis je nach Ansprechen bis zu einem Maximum von 1,25 mg/kg/Tag in mehreren Einzeldosen, maximal 16 mg Tagesgesamtdosis
- **Jugendliche 12 Jahre und älter:** Anfangsdosis 2 mg 2-4-mal täglich. Erhöhen Sie die Dosis je nach Ansprechen bis zu einem Maximum von 16 mg/Tag in mehreren Einzeldosen

Anmerkungen

Zulassung

- Nicht zugelassen für die Anwendung bei Kindern mit chronischem Durchfall. Kapseln sind nicht für Kinder unter 8 Jahren, Sirup nicht für Kinder unter 4 Jahren zugelassen

Anwendung

- Die maximale therapeutische Wirkung wird möglicherweise erst nach 16-24 Stunden erreicht
- Die BNFc empfiehlt eine Höchstmenge von 2 mg/kg/Tag in mehreren Einzeldosen für Kinder im Alter von 1-11 Monaten. Die APPM konnte jedoch keine hochwertigen wissenschaftlichen Belege für diese Empfehlung finden. Trotz der geringen Bioverfügbarkeit (aufgrund des fast vollständigen First-Pass-Metabolismus hauptsächlich durch CYP3A4) kann ein Teil von Loperamid absorbiert werden. Bei Patient:innen, die wegen starker Diarrhoe oder High-Output-Ileostoma sehr hohe Dosen (über der empfohlenen Höchstdosis) erhalten, kann dies zu einer lebensbedrohlichen Toxizität führen

Nebenwirkungen

- Obstipation, Übelkeit, Blähungen

Verabreichung

- Orodispersible Tabletten können in Wasser aufgelöst werden; eine orodispersible Tablette pro 4 ml Wasser ergibt eine Suspension von 0,5 mg/ml. Die gewünschte Dosis aufziehen, sofort verabreichen und den Rest verwerfen. Die Suspension kann ohne das Risiko einer Okklusion der Magensonde verabreicht werden. Nach der Verabreichung gut ausspülen
- Die jejunale Verabreichung hat keinen Einfluss auf die therapeutische Wirkung von Loperamid

Informationen für Patient:innen

- Siehe "<https://www.medicinesforchildren.org.uk/medicines/loperamide-for-diarrhoea/>

Darreichungsformen

- Tabletten (2 mg), Kapseln (2 mg), orodispersible Tabletten (2 mg)

Literatur: (1,2,8,207-209)

Lorazepam

Anwendung:

- Angstzustände, einschließlich Angstzustände bei Dyspnoe
- Massive Unruhe und Distress
- Adjuvans bei Neuroirritabilität
- Muskelkrämpfe
- Übelkeit und Erbrechen (antizipatorisch) bei Chemotherapie
- Status epilepticus

Wichtige Sicherheitsinformationen

Für alle Opioide

MHRA/CHM-Hinweis: Benzodiazepine und Opioide: Erinnerung an das Risiko einer potenziell tödlichen Atemdepression (März 2020)

Die MHRA weist die Angehörigen der Gesundheitsberufe darauf hin, dass Opioide, die zusammen mit Benzodiazepinen und benzodiazepinähnlichen Arzneimitteln verschrieben werden, additive ZNS-depressive Wirkungen haben können, wodurch sich das Risiko von Sedierung, Atemdepression, Koma und Tod erhöht.

Die **APPM** gibt zu bedenken, dass in der pädiatrischen Palliativmedizin die gleichzeitige Verschreibung von Opioiden und Benzodiazepinen häufig notwendig und angemessen ist. Unter diesen Umständen sollten die niedrigsten wirksamen Dosen verwendet werden. Die Dosis sollte, wo immer möglich, schrittweise erhöht werden, wobei jeweils nur die Dosis eines Medikaments geändert und vor weiteren Dosisanpassungen ausreichend Zeit für die Wirkung der stattgehabten Dosisanpassung eingeräumt werden sollte.

Dosierung und Verabreichung:

Angst, Agitiertheit, Neuroirritabilität, Muskelkrämpfe, antizipatorische Übelkeit und antizipatorisches Erbrechen

Per os

- **Kinder 1 - 11 Monate:** 25 Mikrogramm/kg 2- bis 3-mal täglich
- **Kinder 2 - 5 Jahre:** 500 Mikrogramm 2- bis 3-mal täglich
- **Kinder 6 - 10 Jahre:** 750 Mikrogramm 3-mal täglich
- **Kinder 11 - 14 Jahre:** 1 mg 3-mal täglich
- **Jugendliche 15 Jahre und älter:** 1-2 mg 3-mal täglich.

Bukkal

- **Kinder ab 1 Monat:** 25 Mikrogramm/kg als Einzeldosis, je nach Bedarf 2- bis 3-mal täglich. steigern auf 50 Mikrogramm/kg, maximal 1 mg/Einzeldosis, falls erforderlich
- **Erwachsene:** 500 Mikrogramm - 1 mg als Einzeldosis, bei Bedarf wiederholen

Status epilepticus

Langsame intravenöse Bolusinjektion

- **Neugeborene:** 100 Mikrogramm/kg/Dosis, bei Bedarf nach 10 Minuten wiederholen
- **Kind 1 Monat - 11 Jahre:** 100 Mikrogramm/kg/Dosis, maximal 4 mg, bei Bedarf nach 10 Minuten wiederholen
- **Kind 12 Jahre und älter:** 4 mg, bei Bedarf nach 10 Minuten wiederholen

Anmerkungen

Zulassung

- Zugelassen bei Kindern für den Status epilepticus. Tabletten zugelassen bei Kindern über 5 Jahren zur Prämedikation. Injektionslösung nicht zugelassen bei Kindern unter 12 Jahren, außer zur Behandlung des Status epilepticus

Anwendung

- Potenz in der Größenordnung des 10-fachen der Wirksamkeit von Diazepam pro mg als Anxiolytikum/Sedativum

Vorsichtsmaßnahmen

- Kann bei hoher Dosierung Schläfrigkeit und Atemdepression verursachen. Halbwertszeit 10-20 Stunden, daher Gefahr der Kumulation bei häufiger Bedarfsgabe. Vorsicht bei Nieren- und Leberinsuffizienz

Pharmakokinetik

- Wird bukkal gut resorbiert und die Wirkung setzt schnell ein. Bei bukkaler Gabe ist die Absorptionsrate sehr variabel in Abhängigkeit vom verwendeten Präparat

Verabreichung

- Spezifische Bukkaltabletten sind im Vereinigten Königreich nicht erhältlich, aber generische Lorazepam-Tabletten (insbesondere der Marken Genus, PVL oder TEVA) lösen sich im Mund auf und können daher bukkal verabreicht werden. Für die Verabreichung über eine enterale Ernährungssonde können die Tabletten in Wasser aufgelöst werden. Es existieren keine spezifischen Informationen zur jejunalen Verabreichung. Empfehlung: Verabreichung wie bei der Gastrostomie und auf verstärkte Nebenwirkungen sowie einen potentiellen Wirkverlust achten

Darreichungsformen

- Tabletten (250 Mikrogramm; 500 Mikrogramm; 1 mg; 2,5 mg), Injektionslösung (4 mg/ml), orale Lösung (1 mg/ml: Im Vereinigten Königreich zugelassen, aber nicht für die Anwendung bei Kindern; teuer und enthält eine erhebliche Menge Ethanol als Hilfsstoff)

BtM

- Kategorie III

Literatur: (1,3,8,87,87,122,158,210–213)

Macrogol

Anwendung:

- Obstipation
- Fäkale Impaktion
- Opioidinduzierte Obstipation

Dosierung und Verabreichung:

Obstipation, Prävention von opioidbedingter Obstipation

Per os

Anwendung von Beuteln in pädiatrischer Größe (oder halber Erwachsenengröße) für Kinder unter 12 Jahren

- **Kinder unter 1 Jahr:** ½-1 Kinderbeutel täglich
- **Kinder 1 - 5 Jahre:** 1 Kinderbeutel täglich (Dosis je nach Ansprechen anpassen; maximal 4 Kinderbeutel täglich)
- **Kinder 6 - 11 Jahre:** 2 Kindersäckchen täglich (Dosis je nach Ansprechen anpassen; maximal 4 Kindersäckchen täglich)
- **Jugendliche 12 Jahre und älter:** 1-3 Beutel für Erwachsene täglich

Anwendung von Movicol® flüssig:

- **Jugendliche 12 Jahre und älter:** 25 ml 1-3-mal täglich in der Regel bis zu 2 Wochen lang; Erhaltungsdosis 25 ml 1-2-mal täglich

Anwendung von Movicol®-Beuteln zum Einnehmen:

- **Jugendliche 12 Jahre und älter:** 1-3 Beutel täglich in mehreren Einzeldosen in der Regel bis zu 2 Wochen lang; Erhaltung 1-2 Beutel täglich.

Koprostase

Per os

Anwendung von Beuteln in pädiatrischer Größe (oder halber Erwachsenengröße) für Kinder unter 12 Jahren

- **Kinder unter 1 Jahr:** ½-1 Kinderbeutel täglich
- **Kinder 1 - 4 Jahre:** 2 Kinderbeutel am ersten Tag und steigern um 2 Beutel alle 2 Tage (maximal 8 Beutel täglich). Behandeln Sie, bis die Koprostase gelöst ist, und wechseln Sie dann auf eine Erhaltungstherapie mit Laxantien
- **Kinder 5 - 11 Jahre:** 4 Kinderbeutel am ersten Tag und steigern um 2 Beutel alle 2 Tage (maximal 12 Beutel täglich). Behandeln Sie, bis die Koprostase gelöst ist, und wechseln Sie dann zu einer Erhaltungstherapie mit Laxantien

- **Jugendliche 12 Jahre und älter:** 4 Beutel für Erwachsene am ersten Tag, dann steigern um 2 Beutel täglich bis zu einem Maximum von 8 Beuteln für Erwachsene täglich. Die gesamte Tagesdosis sollte innerhalb eines Zeitraums von 6 Stunden getrunken werden. Nach der Entschlackung auf eine Erhaltungstherapie mit Laxantien umstellen

Anmerkungen

Osmotisches Abführmittel

Zulassung

- Nicht zugelassen zur Anwendung bei Kindern unter 5 Jahren mit fäkaler Impaktion und für Kinder unter 2 Jahren mit chronischer Obstipation.

Anwendung

- Das erhöhte Stuhlvolumen regt die Peristaltik an, hat jedoch keine stimulierende Wirkung. Auf ausreichende Flüssigkeitszufuhr achten

Vorsichtsmaßnahmen

- Einnahmefertige Beutel enthalten höhere Konzentrationen an Elektrolyten, einschließlich Natrium und Kalium. Vorsicht bei Flüssigkeits- oder Elektrolytstörungen. Vorsicht bei hohen Dosen (Volumina) bei Personen mit gestörtem Würgereflex, Refluxösophagitis oder Bewusstseinsstörungen.

Verabreichung

- Der Hersteller empfiehlt, 25 ml des oralen Konzentrats mit 100 ml Wasser zu verdünnen; nach der Verdünnung sollte die Lösung verworfen werden, wenn sie nicht innerhalb von 24 Stunden verwendet wurde. Pulver mit Wasser mischen: Anweisungen des Herstellers befolgen
- Gabe über Ernährungssonde: Pulver (oder flüssiges Konzentrat) nach Anweisung in Wasser auflösen und über die Ernährungssonde geben. Nach der Verabreichung gut ausspülen. Es ist unwahrscheinlich, dass die Wirksamkeit durch jejunale Verabreichung beeinträchtigt wird

Informationen für Patient:innen

- Siehe die Patient:inneninformation für Kinder/Eltern "Movicol bei Obstipation" "<https://www.medicinesforchildren.org.uk/medicines/movicol-for-constipation/>

Darreichungsformen

- Movicol und Movicol Pädiatrische Sachets, CosmoCol und CosmoCol Pädiatrische Sachets, Laxido und Laxido Pädiatrische Sachets, Macilax und Macilax Pädiatrische Sachets. Movicol ist auch als flüssiges Konzentrat zum Einnehmen (vor der Verabreichung mit Wasser verdünnen) und als 25-ml-Beutel mit oraler Lösung erhältlich

Literatur: (1-3,8,214-216)

Melatonin

Anwendung:

- Schlafstörungen aufgrund einer Störung des zirkadianen Rhythmus (nicht anxiolytisch)

Dosierung und Verabreichung:

Per os

- **Kinder ab 1 Monat:** 2-3 mg zur Nacht, steigern alle 1-2 Wochen je nach Wirksamkeit bis zu maximal 10 mg

Anmerkungen:

Zulassung

- Adaflex® Tabletten, unretardiert; Ceyesto® 3 mg Retardtablette und Colonis® Melatonin liquid 1 mg/ml sind für die Behandlung von Schlaflosigkeit bei Kindern mit ADHS ab 6 Jahren zugelassen. Slenyto® ist für Kinder und Jugendliche im Alter von 2 bis 18 Jahren mit Autismus-Spektrum-Störung und/oder Smith-Magenis-Syndrom zugelassen, bei denen die Maßnahmen zur Schlafhygiene nicht ausreichend therapeutisch wirksam waren. Alle anderen Melatoninpräparate sind nicht für die Anwendung bei Kindern zugelassen

Anwendung

- Die Behandlung sollte von einer Fachärztin / einem Facharzt eingeleitet werden. Achten Sie auf eine angemessene Schlafhygiene. Manchmal wird eine Kombination aus unretardierten und retardierten Darreichungsformen verordnet, um das Schlafverhalten zu optimieren
- Die Höchstdosen liegen häufig außerhalb der einzelnen Produktlizenzen

Vorsichtsmaßnahmen

- Vorsicht beim Wechsel zwischen verschiedenen unretardierten Präparaten, da die erreichte Spitzenplasmakonzentration von Melatonin bei der Gabe oraler Lösung höher ausfallen kann als bei der von Tabletten. Die Einnahme mit kohlenhydratreichen Mahlzeiten kann die Blutzuckerspiegel beeinträchtigen.
- Verminderte Clearance bei Leberfunktionsstörungen

Wechselwirkungen

- Wird durch das Cytochrom-P450-Enzym CYP1A2 verstoffwechselt. Die Medikamentenspiegel von Melatonin können durch Arzneimittel, die CYP1A2 hemmen, einschließlich Ciprofloxacin, erhöht werden. Die Medikamentenspiegel können durch Arzneimittel, die CYP1A2 induzieren, einschließlich Phenytoin, verringert werden

Verabreichung

- Die Retardtabletten sollten mit oder nach dem Essen eingenommen werden. Die Retardtablette Slenyto® kann unmittelbar vor der Einnahme als Ganzes in eine Mahlzeit oder ein Getränk (z. B. Joghurt, Orangensaft oder Eiscreme) eingerührt werden. Unretardierte Präparate sollten auf nüchternen Magen, 2 Stunden vor oder 2 Stunden nach dem Essen eingenommen werden. Die unretardierte Tablette Adaflex® kann unmittelbar vor der Einnahme zerkleinert und mit Wasser vermischt werden. Verwenden Sie orale Flüssigkeit für die Verabreichung über eine enterale Ernährungssonde. Es existieren keine spezifischen Informationen zur jejunalen Verabreichung. Empfehlung: Verabreichung wie bei der Gastrostomie und auf verstärkte Nebenwirkungen sowie einen potentiellen Wirkverlust achten

Informationen für Patient:innen

- Siehe die Patient:inneninformation für Kinder/Eltern: Melatonin bei Schlafstörungen
<https://www.medicinesforchildren.org.uk/medicines/melatonin-for-sleep-disorders/>

Darreichungsformen

- Mini-Retardtabletten 1 mg, 5 mg (Slenyto®), Retardtabletten 2 mg, 3 mg (verschiedene), unretardierte Tabletten 1 mg, 2 mg, 3 mg, 4 mg, 5 mg (Adaflex®), orale Lösung 1 mg/1ml (Colonis®)

Literatur:(1,2,8,217–221)

Methadon

Anwendung:

- Mäßige bis starke Schmerzen, insbesondere neuropathische Schmerzen und Schmerzen, die schlecht auf andere Opioide ansprechen
- Wird im Vereinigten Königreich normalerweise NICHT als Analgetikum der ersten Wahl verwendet

Äußerst wichtige Sicherheitsinformationen

Methadon sollte nur von Ärzt:innen verabreicht werden, die in seiner Anwendung erfahren sind.

Dies liegt an den großen interindividuellen Schwankungen im Ansprechen, den sehr unterschiedlichen Umrechnungsverhältnissen zu anderen Opioiden, der komplexen Pharmakokinetik und der langen Halbwertszeit.

Die anfängliche genaue Überwachung ist besonders wichtig.

Wichtige Sicherheitsinformationen

Für alle Opioide

MHRA/CHM-Hinweis: Benzodiazepine und Opioide: Erinnerung an das Risiko einer potenziell tödlichen Atemdepression (März 2020)

Die MHRA weist die Angehörigen der Gesundheitsberufe darauf hin, dass Opioide, die zusammen mit Benzodiazepinen und benzodiazepinähnlichen Arzneimitteln verschrieben werden, additive ZNS-depressive Wirkungen haben können, wodurch sich das Risiko von Sedierung, Atemdepression, Koma und Tod erhöht.

Die APPM gibt zu bedenken, dass in der pädiatrischen Palliativmedizin die gleichzeitige Verschreibung von Opioiden und Benzodiazepinen häufig notwendig und angemessen ist. Unter diesen Umständen sollten die niedrigsten wirksamen Dosen verwendet werden. Die Dosis sollte, wo immer möglich, schrittweise erhöht werden, wobei jeweils nur die Dosis eines Medikaments geändert und vor weiteren Dosisanpassungen ausreichend Zeit für die Wirkung der stattgehabten Dosisanpassung eingeräumt werden sollte.

Dosierung und Verabreichung:

Schmerzen bei Patient:innen, die bereits regelmäßig starke Opioide erhalten

Per os

Umstellung von der vorherigen Opioidanalgesie zu Methadon unter Anwendung *spezifischer Protokolle*

Vorsicht! Die Umstellung eines Patient:innen von einem anderen Opioid-Analgetikum auf Methadon erfordert spezialisierte Kenntnisse und sollte nur in enger Zusammenarbeit mit in der Methadonanwendung erfahrenen Ärzt:innen erfolgen. Es besteht das Risiko eines unerwarteten Todes durch Überdosierung

Ziehen Sie zunächst die Behandlung mit einem anderen Opioide in Betracht, bevor Sie aufgrund inakzeptabler Nebenwirkungen oder unzureichender Analgesie von Morphin auf Methadon wechseln. Die Konsultation einer Schmerzklinik oder eines spezialisierten Palliativdienstes wird empfohlen

Der Wechsel von anderen kurz- oder langwirksamen Opioiden auf eine entsprechende Dosis Methadon kann eine Herausforderung sein. Die derzeitige Praxis sieht regelhaft entweder die Einweisung in eine spezialisierte stationäre Einrichtung oder zu Hause die orale Titration unter engmaschiger Überwachung vor. Die engmaschige Überwachung sollte über einen Zeitraum von zwei Wochen fortgesetzt werden

Äquianalgetische Dosen

Das Verhältnis der Dosis anderer Opioiden zur äquianalgetischen Methadondosis ist nicht statisch, sondern hängt von der Art und Weise der vorangegangenen Opioidexposition ab und ist interindividuell sehr unterschiedlich.

Publizierte Umrechnungstabellen mit Daten von gesunden, nicht opioidtoleranten Menschen unter Vergleich von Einzeldosen geben an, dass Methadon 1-2-mal so potent wie Morphin ist. Bei Menschen, die über lange Zeit (und in hohen Dosen) mit Morphin behandelt wurden, war Methadon jedoch eher 10-mal so stark wirksam wie Morphin; es kann 30-mal so stark oder gelegentlich sogar noch potenter sein. Das äquianalgetische Verhältnis steigt mit zunehmender Morphindosis.

Protokolle für die Umstellung von Patient:innen auf Methadon

Für Erwachsene gibt es mehrere Arbeitsanweisungen für die Umstellung von Patient:innen auf Methadon. In der Pädiatrie sind diese nicht evidenzbasiert.

- Die *Reduziere-und-Ersetze-Methode* (auch bekannt als 3-Tage-Switch) umfasst eine Übergangszeit, in der die Dosis des vorangegangenen Opioids reduziert und teilweise durch Methadon ersetzt wird. Die Methadondosis wird dann hochtitriert. Dieser Ansatz gilt als sicherer und scheint wirksamer
- Bei der *Schnellen-Umstellungs-Methode* (auch bekannt als „regular-dose“ oder „Stop-and-Go“) wird die vorangegangene Opioidtherapie vollständig abgesetzt und dann in regelmäßigen Abständen eine feste Methadondosis verabreicht

Reduziere-und-Ersetze-Methode

1. Berechnen Sie die durchschnittliche tägliche orale Morphinäquivalenzdosis (OME)

Addieren Sie den gesamten oralen Opioidbedarf des Patienten / der Patientin in den letzten 48 Stunden und teilen Sie diesen durch 2, um die durchschnittliche tägliche Gesamt-OME zu erhalten. Verwenden Sie zur Berechnung der oralen Morphinäquivalenzdosis (OME) die Äquianalgesie-Tabelle (Anhang 1). Dosen für Durchbruchschmerzen sind nicht zu berücksichtigen.

2. Rechnen Sie die durchschnittliche tägliche Gesamt-OME anhand der nachstehenden Tabelle in die ungefähre äquianalgetische Dosis von oralem Methadon um

Tägliches OME insgesamt	Äquianalgetisches Verhältnis
	Orales Morphin (mg) : oralem Methadon (mg) Teilen Sie das OME entsprechend des Verhältnisse
Weniger als 90 mg/Tag	4:1
90-299 mg/Tag	6:1
300-599 mg/Tag	8:1
600-799 mg/Tag	12:1
800 mg/Tag oder mehr	15:1

3. Ersetzen des ursprünglichen Opioids durch Methadon, schrittweise über 3 Tage
 - *Tag 1:* 1/3 des ursprünglichen Opioids durch eine äquianalgetische Dosis Methadon verabreicht in 3 Einzeldosen ersetzen
 - *Tag 2:* Ersetzen von 2/3 des ursprünglichen Opioids durch eine äquianalgetische Dosis Methadon verabreicht in 3 Einzeldosen
 - *Ab Tag 3:* Das gesamte ursprüngliche Opioid durch eine äquianalgetische Dosis Methadon verabreicht in 3 Einzeldosen ersetzen
4. Ziehen Sie eine Reduktion der Methadondosis um 25-50 % in Betracht, wenn Sie die Opiode aufgrund von nicht tolerierbaren Nebenwirkungen oder mangelnder Wirksamkeit wechseln. Dies ist besonders wichtig, wenn die Patientin / der Patient bereits eine hohe Dosis des vorangegangenen Opioids erhält oder wenn es vor kurzem zu einer raschen Dosiserhöhung gekommen ist

Beispiel:

- Gesamte tägliche OME = 900 mg/Tag
- Äquianalgetisches Verhältnis für eine tägliche Gesamt-OME von 900 mg/Tag = 15:1 (aus der obigen Tabelle).
- Teilen Sie die OME gemäß des äquianalgetischen Verhältnisse, um die äquianalgetische Dosis von Methadon zu erhalten: $900 \text{ mg/Tag OME} \div 15/1 = 60 \text{ mg Methadon}$
- Reduzieren Sie die Methadondosis um 50 %, da der Patient bereits eine hohe Dosis des vorherigen Opioids erhält: $60 \text{ mg Methadon} \times 50\% = 30 \text{ mg Methadon}$

- **Tag 1:** Geben Sie 2/3 des ursprünglichen Opioids (OME 600 mg) und 1/3 der äquianalgetischen Dosis Methadon in 3 Einzeldosen
= $30 \text{ mg} \div 3 = 10 \text{ mg}$ Methadon in 3 Einzeldosen
= 10 mg Methadon $\div 3 =$ **3,3 mg Methadon dreimal täglich**
 - **Tag 2:** Geben Sie 1/3 des ursprünglichen Opioids (OME 300 mg) und 2/3 der äquianalgetischen Dosis Methadon in 3 Einzeldosen
= $30 \text{ mg} \div 3 = 10 \text{ mg}$ Methadon in 3 Einzeldosen
= 10 mg Methadon $\div 3 \times 2 =$ **6,6 mg Methadon dreimal täglich**
 - **Tag 3:** Absetzen des ursprünglichen Opioids und Verabreichung der vollen äquianalgetischen Dosis von Methadon in 3 Einzeldosen
= $30 \text{ mg} \div 3 =$ **10 mg Methadon dreimal täglich**
5. Verwenden Sie ein alternatives kurz wirksames Opioid (z. B. eine orale Morphinlösung) für die Behandlung von Durchbruchschmerzen. Es kann notwendig sein, die Dosis für Durchbruchschmerzen um 25-50 % zu reduzieren
 6. Die Titration der Methadon-Dosierung muss unter genauer klinischer Beobachtung der Patientin / des Patienten erfolgen, insbesondere in den ersten Tagen. Aufgrund des großen Verteilungsvolumens von Methadon können in den ersten Tagen, während das Körpergewebe mit Methadon gesättigt wird, höhere Methadondosen erforderlich sein. Sobald die Sättigung erreicht ist, ist oft eine geringere Dosis ausreichend
 7. Um unerwünschte Wirkungen zu vermeiden, sollten orale Dosissteigerungen sehr vorsichtig erfolgen, in der Regel um nicht mehr als 20 % in etwa wöchentlichen Abständen mit einer maximalen Steigerung von 50 % (erfahrene Ärzt:innen können ggf. schneller steigern). Zur Vermeidung von Toxizitäten ist eine kontinuierliche klinische Neubewertung erforderlich, da die Zeit bis zum Erreichen der Steady-State-Konzentration nach einer Änderung der Dosierung bis zu **12 Tage** betragen kann
 8. Wenn eine übermäßige Sedierung auftritt, ist die Dosis um 25-50 % zu reduzieren oder eine Einzeldosis auszulassen. Plötzliche gute Analgesie kann auch auf eine Überdosierung hinweisen und sollte Anlass sein, eine Dosisreduzierung oder das Weglassen einer Einzeldosis zu erwägen

Stop-and-Go-Methode

1. Berechnen Sie die durchschnittliche tägliche orale Morphinäquivalenzdosis (OME)
Addieren Sie den gesamten oralen Opioidbedarf der Patientin / des Patienten in den letzten 48 Stunden und teilen Sie diese durch 2, um die durchschnittliche tägliche Gesamt-OME zu erhalten. Verwenden Sie zur Berechnung der oralen Morphinäquivalenzdosis (OME) die Äquianalgesie-Tabelle (Anhang 1). Dosen für Durchbruchschmerzen sind nicht zu berücksichtigen
2. Rechnen Sie die ermittelte tägliche orale Morphinäquivalenzdosis (OME) (aus Schritt 1 oben) in die äquianalgetische Dosis oralen Methadons um, indem Sie die OME durch 15 dividieren (die meisten Leitfäden geben den Umrechnungsfaktor 10 an, daher ist die Verwendung von 15 als Umrechnungsfaktor ein vorsichtigerer Ansatz)
3. Ziehen Sie eine Reduzierung der Methadondosis um 25-50 % in Betracht, wenn Sie das Opioid aufgrund von nicht tolerierbaren Nebenwirkungen oder mangelnder Wirksamkeit

wechseln. Dies ist besonders wichtig, wenn der Patient bereits eine hohe Dosis des vorangegangenen Opioids erhält oder wenn es vor kurzem zu einer raschen Dosiserhöhung gekommen ist

4. Berechnen Sie die anfängliche Methadondosis, indem Sie die äquianalgetische Methadondosis (aus Schritt 3) durch 3 teilen.

Die anfängliche Methadondosis sollte normalerweise **nicht höher** sein als:

- **bei Kindern mit einem Körpergewicht von weniger als 50 kg:** 5 mg dreimal täglich
- **bei Körpergewicht von 50 kg und mehr:** 10 mg dreimal täglich

Bei der Umstellung von einem retardierten Opioid sollte die erste Methadondosis 6 Stunden nach der letzten Gabe des retardierten Opioids oder 10-12 Stunden nach der Entfernung des opioidhaltigen Pflasters verabreicht werden.

Beispiel:

- Gesamte tägliche OME = 900 mg/Tag
 - $900 \text{ mg/Tag OME} \div 15 = 60 \text{ mg Methadon}$
 - Reduzieren Sie die Methadondosis um 50 %, da die Patientin / der Patient bereits eine hohe Dosis des vorherigen Opioids erhält.
 - $60 \text{ mg Methadon} \times 50\% = 30 \text{ mg Methadon}$
 - Berechnen Sie die anfängliche Methadondosis, indem Sie die äquianalgetische Methadondosis durch 3 teilen.
 - $= 30 \text{ mg} \div 3 = 10 \text{ mg dreimal täglich}$
5. Verwenden Sie ein alternatives kurz wirksames Opioid (z. B. eine orale Morphinlösung) für die Behandlung von Durchbruchschmerzen. Es kann auch notwendig sein, die Opioiddosis für Durchbruchschmerzen um 25-50 % zu reduzieren
 6. Die Titration der Methadon-Dosierung muss unter genauer klinischer Beobachtung der Patientin / des Patienten erfolgen, insbesondere in den ersten Tagen. Aufgrund des großen Verteilungsvolumens von Methadon können in den ersten Tagen, während das Körpergewebe mit Methadon gesättigt wird, höhere Methadondosen erforderlich sein. Sobald die Sättigung erreicht ist, ist oft eine geringere Dosis ausreichend
 7. Um unerwünschte Wirkungen zu vermeiden, sollten orale Dosissteigerungen sehr vorsichtig erfolgen, in der Regel um nicht mehr als 20 % in etwa wöchentlichen Abständen mit einer maximalen Steigerung von 50 % (erfahrene Ärzt:innen können ggf. schneller steigern). Zur Vermeidung von Toxizitäten ist eine kontinuierliche klinische Neubewertung erforderlich, da die Zeit bis zum Erreichen der Steady-State-Konzentration nach einer Änderung der Dosierung bis zu **12 Tage** betragen kann
 8. Wenn eine übermäßige Sedierung auftritt, ist die Dosis um 25-50 % zu reduzieren oder eine Einzeldosis auszulassen. Plötzliche gute Analgesie kann auch auf eine Überdosierung hinweisen und sollte Anlass sein, eine Dosisreduzierung oder das Weglassen einer Einzeldosis zu erwägen

Intermittierende intravenöse Injektion, kontinuierliche subkutane Infusion oder kontinuierliche intravenöse Infusion:

Umstellung von der vorangegangenen Opioid-Analgesie unter Anwendung eines geeigneten Methadon-Umstellungsprotokolls

Kontinuierliche intravenöse oder subkutane Infusion

- Berechnen Sie die Tagesgesamtdosis des in den letzten 24 Stunden oral verabreichten Methadons

Teilen Sie die Tagesgesamtdosis an oralem Methadon durch zwei und verabreichen Sie die kalkulierte Dosis (50% der oralen Tagesdosis) als Dauerinfusion über 24h. Stellen Sie sicher, dass die Patientin / der Patient bei Durchbruchschmerzen weiterhin schnell wirksames Morphin erhält.

Alternativ kann die gesamte Tagesdosis intravenösen oder subkutanen Methadons als einmalige intravenöse Bolusinjektion über 3-5 Minuten oder aufgeteilt in 2-3 Einzeldosen verabreicht werden

Wenden Sie sich an eine Spezialistin / einen Spezialisten, wenn Sie Methadon mit anderen Medikamenten mischen möchten

Schmerzen bei Opioid-naiven Patient:innen

Per os

Opioid-naive Patient:innen: Die angegebene Höchstdosis gilt nur für die Anfangsdosis

- **Kinder 1 - 12 Jahre:** 50-100 Mikrogramm/kg/Dosis, maximal 2,5 mg, 2- bis 3-mal täglich
- **12 Jahre und älter:** 2,5 mg/Dosis, 2- bis 3-mal täglich

Methadon hat eine lange und variable Halbwertszeit, die zu Sedierung, Atemdepression und sogar zum Tod durch ein sekundäres Peak-Phänomen führen kann

Erwägen Sie die Anwendung eines alternativen kurz wirksamen Opioids (z. B. orale Morphinlösung) zur Behandlung von Durchbruchschmerzen

Die Titration der Methadon-Dosierung muss unter genauer klinischer Beobachtung der Patientin / des Patienten erfolgen, insbesondere in den ersten Tagen. Aufgrund des großen Verteilungsvolumens von Methadon können in den ersten Tagen, während das Körpergewebe mit Methadon gesättigt wird, höhere Methadondosen erforderlich sein. Sobald die Sättigung erreicht ist, ist oft eine geringere Dosis ausreichend

Um unerwünschte Wirkungen zu vermeiden, sollten orale Dosissteigerungen sehr vorsichtig erfolgen, in der Regel um nicht mehr als 20 % in etwa wöchentlichen Abständen mit einer maximalen Steigerung von 50 % (erfahrene Ärzt:innen können ggf. schneller steigern). Zur Vermeidung von Toxizitäten ist eine kontinuierliche klinische Neubewertung erforderlich, da die Zeit bis zum Erreichen der Steady-State-Konzentration nach einer Änderung der Dosierung bis zu **12 Tage** betragen kann

Wenn eine übermäßige Sedierung auftritt, ist die Dosis um 25-50 % zu reduzieren oder eine Einzeldosis auszulassen. Plötzliche gute Analgesie kann auch auf eine Überdosierung hinweisen und sollte Anlass sein, eine Dosisreduzierung oder das Weglassen einer Einzeldosis zu erwägen

Anmerkungen:

- Starkes Opioid, μ -Opioidrezeptor-Agonist und NMDA-Rezeptor-Kanalblocker

Zulassung

- Nicht für die Anwendung bei Kindern zugelassen.

Anwendung

- Methadon ist ein Racemat: L-Isomer, analgetisch wirksam (Levomethadon; L-polamidon®); R-Isomer unbekannte Wirkung
- In einigen Ländern ist Levomethadon erhältlich. Es hat eine andere Stärke als Methadon
- In der Literatur wird manchmal von einem teilweisen Ersatz des vorangegangenen Opioids berichtet, wenn die vollständige Umstellung zu nicht-tolerierbaren, unerwünschten Wirkungen führt: In erster Linie wird jedoch empfohlen, die Umstellung abzuschließen, anstatt eine Kombination von Opioiden zu verwenden
- Aufgrund der langen und variablen Halbwertszeit von Methadon sollte eine Naloxon-Dauertropfinfusion eingesetzt werden, wenn es zu Überdosierungen mit Methadon kommt
- Die atemdepressive Wirkung kann länger anhalten als die analgetische Wirkung
- Siehe Grundsätze für den Umgang mit Opioiden, Anhang 2
- Stellen Sie sicher, dass bei regelmäßiger Verabreichung ein geeignetes stimulierendes Abführmittel gegeben wird

Vorsichtsmaßnahmen

- Verlängert das QTc-Intervall und ist mit dem bekannten Risiko des *Torsades de Pointes* assoziiert, selbst wenn es wie empfohlen eingenommen wird. Vorsicht bei Patient:innen mit Herzerkrankungen und bei Patient:innen mit einem verlängerten QTc-Intervall oder dem Risiko dafür, z. B. bei Patient:innen mit Herzanomalien, Hypothyreose, familiärem Long QT-Syndrom, Flüssigkeits- oder Elektrolytstörungen oder der Einnahme anderer Arzneimittel, die bekanntermaßen das QTc-Intervall verlängern

Überwachung

- Aufgrund von Bedenken hinsichtlich des Zusammenhangs zwischen Methadon und plötzlichem Tod durch Verlängerung des QTc-Intervalls oder *Torsades de Pointes* (insbesondere bei hohen Dosen) wird empfohlen, vor Beginn der Behandlung und regelmäßig während der Methadoneinnahme ein EKG abzuleiten, insbesondere wenn Risikofaktoren vorliegen oder eine Behandlung mit Methadon intravenös erfolgt

Nebenwirkungen

- Übliche Nebenwirkungen starker Opiode
- Zudem mit verlängertem QTc-Intervall und ventrikulären Herzrhythmusstörungen (*Torsade de pointes*) assoziiert

Pharmakokinetik

- Begrenzte Daten bei pädiatrischen Patient:innen; bekanntlich gibt es große interindividuelle Unterschiede
- Neuere Erkenntnisse deuten darauf hin, dass die orale Bioverfügbarkeit bis zu 80 % betragen kann

Leber- und Niereninsuffizienz

- Bei schwerer Niereninsuffizienz die Methadondosis um 50 % reduzieren und je nach Ansprechen titrieren
- Eine signifikante Akkumulation ist bei Nierenversagen unwahrscheinlich, da die Ausscheidung hauptsächlich über die Leber erfolgt
- Bei schwerer Leberfunktionsstörung Methadon vermeiden

Wechselwirkungen

- Die Opioid-Antagonisten Naloxon und Naltrexon lösen bei methadonabhängigen Patient:innen ein akutes Entzugssyndrom aus. Naloxon hebt die analgetische, zentralnervöse und atemdepressive Wirkung von Methadon auf
- Wird durch die Cytochrom-P450-Enzyme CYP2B6 und CYP3A4 verstoffwechselt. Die

Medikamentenspiegel werden durch Arzneimittel erhöht, die diese Enzyme hemmen, einschließlich Aprepitant, Ciprofloxacin, Erythromycin und Fluconazol. Die Medikamentenspiegel können durch Arzneimittel verringert werden, die diese Enzyme induzieren, einschließlich Carbamazepin, Phenobarbital und Phenytoin

Verabreichung

- Wenn die CSCI mit Methadon eine Hautreaktion hervorruft, sollten Sie die Verdünnung verdoppeln und die Spritze sollte alle 12 Stunden gewechselt werden
- Verwenden Sie flüssige Zubereitungen für die Verabreichung über eine Magensonde. Es ist unwahrscheinlich, dass die Resorption von Methadon durch die jejunale Verabreichung beeinträchtigt wird

Darreichungsformen

- Linctus (2 mg/5ml), Mischung (1 mg/ml), orale Lösung (1 mg/ml, 5 mg/ml, 10 mg/ml und 20 mg/ml), Tabletten (5 mg) und Injektionslösung (10 mg/ml, 50 mg/ml, 50 mg/2 ml).

BtM

- Anlage III

Literatur: (2,3,8,10,120,120,222,222–233)

Methylnaltrexon

Anwendung:

- Opioid-induzierte Obstipation, wenn die Behandlung mit anderen Laxantien nicht ausreicht oder zur Therapie anderer opioidbedingter peripherer Nebenwirkungen

Dosierung und Verabreichung

Intermittierender subkutaner (oder intravenöser) Bolus

- **Kinder von 1 Monat bis 12 Jahren oder einem Körpergewicht von weniger als 38 kg:** 150 Mikrogramm/kg, maximal 8 mg, als Einzeldosis
- **Kinder über 12 Jahre, Körpergewicht 38-61 kg:** 8 mg als Einzeldosis
- **Kinder über 12 Jahre und Körpergewicht über 61 kg:** 12 mg als Einzeldosis

Eine einzige Dosis kann ausreichen: Wiederholungsdosen können nach dem üblichen Verabreichungsschema im Sinne einer einmaligen Dosis jeden zweiten Tag verabreicht werden

Je nach klinischem Ansprechen kann das Dosisintervall verlängert werden

Die Patient:innen dürfen nur dann 2 aufeinanderfolgende Dosen (im Abstand von 24 Stunden) erhalten, wenn die erste Dosis am Vortag keine Wirkung (keinen Stuhlgang) erzielt hat

Anmerkungen:

- μ -Opioidrezeptor-Antagonist, der ausschließlich in peripheren Geweben einschließlich des Magen-Darm-Trakts wirkt (steigert Darmmotilität und verkürzt Magenentleerung) und die zentralen analgetischen Wirkungen von Opioiden nicht beeinträchtigt

Zulassung

- Nicht zugelassen für die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren. Zugelassen für die subkutane, aber nicht intravenöse Verabreichung bei Erwachsenen

Anwendung

- Die Obstipation in der Palliativmedizin ist in der Regel multifaktoriell bedingt, und häufig sind zusätzlich andere Abführmittel erforderlich: Setzen Sie alle anderen abführenden Maßnahmen fort
- Kann auch andere periphere Nebenwirkungen von Opioiden verbessern, z. B. verzögerte Magenentleerung, Harnverhalt. Fallberichte deuten auch auf einen Nutzen bei cholestatischem Pruritus hin
- Überschreitet nicht die Blut-Hirn-Schranke
- Der Wirkungseintritt kann innerhalb von 15-60 Minuten erfolgen: 30-50 % der Patient:innen haben innerhalb von 4 Stunden Stuhlgang, ohne dass die Schmerzlinderung im Rahmen der Opioidtherapie nachlässt
- Wurde oral bei Erwachsenen in Form speziell hergestellter Tabletten in einer Dosierung von bis zu 450 mg täglich verwendet

Kontraindikationen, Warnhinweise

- Kontraindiziert bei bekanntem oder vermutetem Darmverschluss, der nicht durch eine opioidinduzierte Obstipation verursacht wird

Nebenwirkungen

- Häufig: Bauchschmerzen/Koliken, Durchfall, Blähungen und Übelkeit

Niereninsuffizienz

- Bei schwerer Niereninsuffizienz ist die Dosis um 50% zu reduzieren

Verabreichung

- Wechseln Sie die Injektionsstelle. Injizieren Sie nicht in Bereiche, in denen die Haut empfindlich, gequetscht, rot oder hart ist.

Darreichungsformen

- Einwegfläschchen 12 mg/0,6ml Lösung zur SC-Injektion (Relistor®)

Literatur: (2,3,216,234-237)

Metoclopramid

Anwendung

- Prokinetisches Antiemetikum, bei Magenkompression oder Gastroparese
- Schluckauf

Dosierung und Verabreichung:

Per os, intramuskulär, subkutan oder als langsame intravenöse Injektion

- **Kinder 1 - 18 Jahre:** 100-150 Mikrogramm/kg bis zu 3-mal täglich. Die maximale Tagesdosis beträgt 500 Mikrogramm/kg (maximal 10 mg/Dosis; 30 mg täglich).

Die Tagesgesamtdosis kann als kontinuierliche subkutane oder intravenöse Infusion über 24 Stunden verabreicht werden

Anmerkungen:

Zulassung

- Nicht zugelassen für die Anwendung bei Säuglingen unter 1 Jahr. Tabletten nicht zugelassen für die Anwendung bei Kindern unter 15 Jahren (Körpergewicht unter 61 kg). Nicht für die Dauerinfusion zugelassen

Anwendung

- Wirksamkeit vergleichbar mit Domperidon bei Gastroparese, aber höhere Inzidenz von unerwünschten Wirkungen
- Einsatz in der Palliativmedizin nur, wenn alternative Behandlungen nicht wirken oder nicht eingesetzt werden können
- Die Therapie sollte nach Möglichkeit auf einen kurzen Zeitraum von bis zu 5 Tagen beschränkt werden
- Anwendung berichtet bei refraktärem Schluckauf, der nicht auf physikalische Maßnahmen oder Medikamente der ersten Wahl ansprach

Kontraindikationen, Warnhinweise

- Kontraindiziert bei Kindern unter 1 Jahr, außer in der Palliativmedizin, wenn keine andere Alternative verfügbar ist
- Epilepsie: erhöhte Frequenz und Schwere von epileptischen Anfällen
- Die EMA (2013) empfiehlt, dass Metoclopramid bei Kindern im Alter von 1 - 18 Jahren aufgrund des Risikos neurologischer Nebenwirkungen nur als Zweitlinientherapie zur Vorbeugung von verzögerter/m chemotherapiebedingter/m Übelkeit/Erbrechen sowie zur Behandlung von etablierter/m postoperativer/m Übelkeit/Erbrechen eingesetzt wird, und nur dann, wenn andere Behandlungen nicht wirken oder nicht eingesetzt werden können

Nebenwirkungen

- Akute dystone Reaktionen einschließlich Muskelkrämpfen und okulogyrischen Krisen (Blickkrämpfe); Kinder (insbesondere Mädchen, junge Frauen und Personen unter 10 kgKG) sind besonders anfällig. Dystone Reaktionen treten in der Regel kurz nach Beginn der Behandlung auf und klingen innerhalb von 24 Stunden nach Absetzen ab. Akute dystone Reaktionen können mit Anticholinergika, z. B. Procyclidin, und/oder Benzodiazepinen, z. B. Diazepam, wirksam behandelt werden

- Malignes neuroleptisches Syndrom
- Das Risiko extrapyramidaler Wirkungen ist dosisabhängig und erhöht sich bei gleichzeitiger Verabreichung anderer Arzneimittel, die bekanntermaßen extrapyramidale Wirkungen verursachen

Verabreichung

- Intravenöse Dosen sollten als langsame Bolusinjektion über mindestens 3 Minuten verabreicht werden, um das Risiko von unerwünschten Wirkungen zu verringern
- Orale Flüssigformulierungen sollten mit einer Dosierspritze verabreicht werden, um eine exakte Dosierung bei Kindern zu garantieren. Die orale Flüssigkeit kann über eine enterale Ernährungssonde verabreicht werden. Es existieren keine spezifischen Informationen zur jejunalen Verabreichung. Empfehlung: Verabreichung wie bei der Gastrostomie und auf verstärkte Nebenwirkungen sowie einen potentiellen Wirkverlust achten

Darreichungsformen

- Tabletten (10 mg), orale Lösung (5 mg/5ml) und Injektionslösung (5 mg/ml).

Literatur: (1,2,8,238-240)

Metronidazol topisch

Anwendung:

- Reduktion von schlechten Gerüchen, die durch anaerobe Bakterien in Wunden oder Pilztumoren entstehen

Dosierung und Verabreichung:

Topische Anwendung:

- 1-2-mal täglich auf eine saubere Wunde auftragen und mit einem nicht haftenden Verband abdecken
- Hohlräume: Gel auf Paraffinmull schmieren und locker einlegen

Anmerkungen:

Zulassung

- Off-Label-Use. Anabact® ist nicht für die Anwendung bei Kindern unter 12 Jahren zugelassen.
- Metrogel® ist nicht für die Anwendung bei Kindern zugelassen

Verabreichung

- Vermeiden Sie die den Kontakt mit Augenpartien wegen möglicher Reizung

Darreichungsformen

- Creme und Gel (Anabact® 0,75%, Metrogel® 0,75%).

Literatur: (1,2,241,242)

Miconazol-Gel zum Einnehmen

Anwendung:

- Orale und intestinale Pilzinfektion

Dosierung und Verabreichung:

Prävention und Behandlung der oralen Candidose

Per os

- **Neugeborene:** 1 ml 2-4-mal täglich nach dem Füttern in den Mundraum einmassieren
- **Kinder 1 - 23 Monate:** 1,25 ml 4-mal täglich nach dem Essen auf die Innenseite des Mundes streichen
- **Kinder ab 2 Jahren:** 2,5 ml 4-mal täglich nach den Mahlzeiten

Setzen Sie die Behandlung für mindestens 7 Tage fort, nachdem die Läsionen abgeheilt oder die Symptome verschwunden sind

Prävention und Behandlung der intestinalen Candidose

Per os

- **Kinder ab 4 Monaten:** 5 mg/kg 4-mal täglich; max. 250 mg (ca. 10 ml) 4-mal täglich.

Anmerkungen:

Zulassung

- Nicht zugelassen zur Anwendung bei Kindern unter 4 Monaten oder während der ersten 5-6 Lebensmonate eines Frühgeborenen
- In den USA zugelassene Muco-Klebetablette für Kinder über 16 Jahre.

Kontraindikationen, Warnhinweise

- Bei Säuglingen mit Schluckstörungen kontraindiziert

Wechselwirkungen

- Bei gleichzeitiger Anwendung von bukkalem Miconazol und oralen Antikoagulanzen wurde über eine erhöhte INR / vermehrte Blutungen berichtet

Verabreichung

- Bei Säuglingen und Kleinkindern sollte die Anwendung in der Nähe des hinteren Rachens wegen Erstickengefahr vermieden werden
- Vor dem Verschlucken so lange wie möglich in der Nähe der Läsionen im Mund behalten
- 50 mg mukoadhäsive Bukkaltableten sollten einmal täglich für 7-14 Tage auf das obere Zahnfleisch direkt über dem Schneidezahn aufgelegt werden
- Kieferorthopädische Hilfsmittel sollten zur Nacht entfernt und mit Gel gebürstet werden

Darreichungsformen

- Gel zum Einnehmen (20 mg pro Gramm oder 124 mg pro 5ml, ungefähr 24 mg/ml) in 15g und 80g Tuben, Orangengeschmack. 15g orales Gel ist in der Apotheke frei verkäuflich. Mukoadhäsive Bukkaltablette verfügbar (Loramyc®) für oropharyngealen Candidose, immungeschwächte Erw..

Literatur: (1,2)

Midazolam

Anwendung:

- Status epilepticus und terminale Anfallskontrolle
- Sedierung bei medizinischen Eingriffen oder bei Blutungen am Lebensende
- Behandlung von Angst/Agitiertheit am Lebensende
- Angstzustände bei Dyspnoe
- Adjuvans bei Neuroirritabilität
- Rescue-Medikation bei Dystonie

Wichtige Sicherheitsinformationen

Für alle Opiode

MHRA/CHM-Hinweis: Benzodiazepine und Opiode: Erinnerung an das Risiko einer potenziell tödlichen Atemdepression (März 2020)

Die MHRA weist die Angehörigen der Gesundheitsberufe darauf hin, dass Opiode, die zusammen mit Benzodiazepinen und benzodiazepinähnlichen Arzneimitteln verschrieben werden, additive ZNS-depressive Wirkungen haben können, wodurch sich das Risiko von Sedierung, Atemdepression, Koma und Tod erhöht.

Die APPM gibt zu bedenken, dass in der pädiatrischen Palliativmedizin die gleichzeitige Verschreibung von Opioiden und Benzodiazepinen häufig notwendig und angemessen ist. Unter diesen Umständen sollten die niedrigsten wirksamen Dosen verwendet werden. Die Dosis sollte, wo immer möglich, schrittweise erhöht werden, wobei jeweils nur die Dosis eines Medikaments geändert und vor weiteren Dosisanpassungen ausreichend Zeit für die Wirkung der stattgehabten Dosisanpassung eingeräumt werden sollte.

Dosierung und Verabreichung:

Status epilepticus

	Per os/ intranasal	SC- oder langsame IV-Bolusinjektion	Kontinuierliche intravenöse oder subkutane Infusion zur Krampfanfallskontrolle am Lebensende
	Die Dosis kann nach frühestens 10 Minuten einmalig wiederholt werden		
Neugeborene	300 Mikrogramm/kg, maximal 1,25 mg/Dosis	200 Mikrogramm/kg/Dosis maximal 10 mg/Dosis	1 mg/kg/24 Stunden schrittweise steigern auf maximal 7 mg/kg/24Stunden
Kinder 1 - 2 Monate	300 Mikrogramm/kg, maximal 2,5 mg/Dosis		1 mg/kg/24Std. schrittweise steigern auf maximal 7 mg/kg/24h
Kinder 3 - 11 Monate	2,5 mg/Dosis		maximal 60 mg/24h
Kinder 1 - 4 Jahre	5 mg/Dosis		Es werden höhere Dosen (bis zu 150 mg/24 Stunden) verwendet. Holen Sie sich fachlichen Rat ein und erwägen Sie Kombination mit anderen Wirkstoffen wie Phenobarbital, bevor Sie die Dosis über 60 mg/24 Stunden erhöhen
Kinder 5 - 9 Jahre	7,5 mg/Dosis		
Kinder 10 Jahre und älter	10 mg/Dosis		

Oberflächliche Sedierung, z. B. bei medizinischen Eingriffen oder zur Sedierung bei Blutungen am Lebensende

Die Dosis kann nach frühestens 10 Minuten einmal wiederholt werden.

	Bukkal/ intranasal	SC- oder langsame IV-Bolusinjektion	Per os
Neugeborene	300 Mikrogramm/kg, maximal 1,25 mg/Dosis	200 Mikrogramm/kg/Dosis maximal 10 mg/Dosis	500 Mikrogramm/kg/Dosis maximal 20 mg
Kinder 1-2 Monate	300 Mikrogramm/kg, maximal 2,5 mg/Dosis		
Kinder 3-11 Monate	2,5 mg/Dosis		
Kinder 1-4 Jahre	5 mg/Dosis		
Kinder 5-9 Jahre	7,5 mg/Dosis		
Kinder 10 Jahre und älter	10 mg/Dosis		

Angstzustände, Unruhe am Lebensende, Neuroirritabilität, Dystonie-Rescue

Die Dosen beziehen sich nur auf die Anfangsdosen

Altersspanne ^a	Bukkal ^b	Per os ^c	IV- oder SC-Bolus ^d	Kontinuierliche IV- oder SC-Infusion ^e
Neugeborene	75 Mikrogramm/kg Anfangs maximal 300 Mikrogramm/Dosis Nach Bedarf 6-8-stündlich, max. 2-stündlich	150 Mikrogramm/kg Anfangs maximal 600 Mikrogramm/Dosis Nach Bedarf 6-8-stündlich, max. 2-stündlich	50 Mikrogramm/kg Anfangs maximal 200 Mikrogramm/Dosis Nach Bedarf 6-8-stündlich, max. 2-stündlich	200 Mikrogramm/kg /24Stunden Anfangs maximal 800 Mikrogramm/24 Stunden
Kind 1 - 2 Monate (weniger als 5,5 kg)	75 Mikrogramm/kg Anfangs maximal 500 Mikrogramm/Dosis Nach Bedarf 4-6-stündlich, maximal stündlich	150 Mikrogramm/kg Anfangs maximal 1 mg /Dosis Nach Bedarf 4-6-stündlich, maximal stündlich	50 Mikrogramm/kg Anfangs maximal 300 Mikrogramm/Dosis Nach Bedarf 4-6-stündlich, maximal stündlich	200 Mikrogramm/kg /24 Stunden Anfängliche Höchstdosis 1,2 mg/24 Stunden
Kind 3 - 11 Monate (5,6-9,9 kg)	500 Mikrogramm - 1 mg Nach Bedarf 4-stündlich, maximal stündlich	1,5 mg Nach Bedarf 4-stündlich, maximal stündlich	50 Mikrogramm/kg Anfangs maximal 500 Mikrogramm/Dosis Nach Bedarf 4-stündlich, maximal stündlich	200 Mikrogramm/kg /24 Stunden Anfängliche Höchstdosis 2 mg/24Stunden
Kind 1 - 4 Jahre (10-17kg)	1,5 mg Nach Bedarf 4-stündlich, maximal stündlich	2,5 mg Nach Bedarf 4-stündlich, maximal stündlich	50 Mikrogramm/kg Anfangs maximal 1 mg/Dosis Nach Bedarf 4-stündlich, maximal stündlich	200 Mikrogramm/kg /24 Stunden Anfängliche Höchstdosis 4 mg/24 Stunden
Kind 5 - 9 Jahre (18kg-32kg)	2 mg Nach Bedarf 4-stündlich, maximal stündlich	3,5 mg Nach Bedarf 4-stündlich, maximal stündlich	50 Mikrogramm/kg Anfangs maximal 1,5 mg/Dosis Nach Bedarf 4-stündlich, maximal stündlich	200 Mikrogramm/kg /24 Stunden Anfängliche Höchstdosis 6 mg/24Stunden
Kind 10 Jahre und älter (über 32 kg)	2,5 mg Nach Bedarf 4-stündlich, maximal stündlich	5 mg Nach Bedarf 4-stündlich, maximal stündlich	50 Mikrogramm/kg Anfangs maximal 2,5 mg/Dosis Nach Bedarf 4-stündlich, maximal stündlich	200 Mikrogramm/kg /24 Stunden Anfängliche Höchstdosis 10 mg/24Stunden

^a Altersbasierte Dosen auf die nächsten 500 Mikrogramm gerundet, um die Verabreichung zu erleichtern

^b Basierend auf 25% einer bukkalen Rescue-Dosis für zerebrale Krampfanfälle

^c Basierend auf einer bukkalen Bioverfügbarkeit von 75% und einer oralen Bioverfügbarkeit von 40%

^d Basierend auf 25%igen intravenösen / subkutanen Dosis zur Therapie von Krampfanfällen

^e Basierend auf dem 4-fachen einer intravenösen/subkutanen Dosis bei Angstzuständen, Unruhe, Atemnot

Anmerkungen

Zulassung

- Das Spektrum der möglichen Indikationen für Midazolam in der pädiatrischen Palliativmedizin ist sehr breit, aber für Säuglinge oder Kinder ist Midazolam bei den meisten Indikationen nicht zugelassen. Siehe Produktbeschreibung
- Oromukosale Lösung ist nur zur Behandlung zerebraler Krampfanfälle bei Kindern ab 3 Monaten zugelassen ist. Injektionslösung ist nicht für die orale oder bukkale Gabe zugelassen. Midazolam-Injektionslösung ist nur für die Sedierung bei medizinischen Eingriffen sowie die Anästhesie und die Sedierung auf der Intensivstation zugelassen

Anwendung

- Die oben genannten Dosen sind von den oralen oder intravenösen Standarddosen für die Behandlung der Epilepsie abgeleitet, wobei palliativmedizinische Empfehlungen für Erwachsene sowie Daten zur Bioverfügbarkeit und Pharmakokinetik bei Neugeborenen, Kindern und Erwachsenen auch berücksichtigt wurden
- Palliativmedizinische Dosisempfehlungen für Erwachsene wurden im Laufe der Zeit gesenkt, weil niedrigere Dosen ebenso wirksam waren jedoch weniger unerwünschte Wirkungen hatten. Bei den oben gemachten Dosisempfehlungen wurde dies berücksichtigt. Wichtig ist jedoch eine Einschränkung: Patient:innenpopulation, die im Erwachsenenalter eine Palliativversorgung erhalten, sind untypisch für die pädiatrische Palliativmedizin
- Die Pharmakologie von Midazolam im Kindesalter ist komplex und noch nicht gut untersucht. Die Clearance ist bei kranken Patient:innen erhöht, insbesondere bei Patient:innen, die auf der Kinderintensivstation beatmet werden. Die Toleranzentwicklung/Clearance kann bei jungen erwachsenen Männern und bei Patient:innen, die bereits andere Benzodiazepine und andere Medikamente erhalten, die den Metabolismus von Midazolam erhöhen, größer sein. Im Zweifelsfall ist mit der niedrigsten empfohlenen Dosis zu beginnen und rasch zu titrieren
- In der Einzeldosis für Krampfanfälle ist bukkales Midazolam doppelt so wirksam wie rektales Diazepam. Bei Patient:innen, die üblicherweise rektales Diazepam zur Behandlung des Status epilepticus erhalten, sollte die Anfangsdosis mit bukkalem Midazolam 50% der üblichen rektalen Diazepam-Dosis betragen, um das Risiko einer Atemdepression zu minimieren
- Patient:innen, die Midazolam als Dauerinfusion erhalten, sollten bei Durchbruchsymptomen weiterhin Midazolam bukkal oder als Bolusinjektion erhalten. Die Hintergrundinfusionsrate kann unter Berücksichtigung der Bedarf Dosen erhöht werden, aber nicht häufiger als alle 12 Stunden
- Alternativ kann Midazolam als kontinuierliche patientengesteuerte, patientenvertretergesteuerte oder pflegegesteuerte Infusion verabreicht werden. Bolusdosis zu Beginn entspricht einer stündlichen Hintergrundrate, Sperrzeit: 5 bis 15 Minuten.
- Erwägen Sie die Kombination mit einem Neuroleptikum, z. B. Levomepromazin, bevor Sie Midazolam über 600 Mikrogramm/kg/24 Stunden oder 30 mg/24 Stunden bei Unruhe am Lebensende erhöhen

Vorsichtsmaßnahmen

- Vorsicht bei bekannter Überempfindlichkeit, neuromuskulärer Atemschwäche, Nieren-, Leber-, Herz- oder Lungeninsuffizienz

Nebenwirkungen

- Sowohl hohe als auch niedrige Dosen können zu paradoxer Erregung führen

Pharmakokinetik

- Die bukkale Bioverfügbarkeit ist geringer, wenn ein Teil der Dosis geschluckt wird: Dies ist wahrscheinlicher, wenn die Gabe für andere Indikationen als Status epilepticus erfolgt oder wenn größere Volumina gegeben werden
- Wirkungseintritt bei oraler und intranasaler Gabe: 5-15 Minuten. Zeit bis zur Spitzenkonzentration: 30 Minuten. Halbwertszeit: 2-5 Stunden

- Wirkungseintritt bei oraler oder gastrostomischer Gabe: 10-30 Minuten
- Wirkungseintritt bei intravenöser Gabe: 2-3 Minuten, bei SC- Gabe: 5-10 Minuten
- Die Halbwertszeit kann bei den Patient:innen kürzer sein, die enzyminduzierende Medikamente einnehmen oder die bereits Benzodiazepine erhalten
- Eine wiederholte Gabe innerhalb einer Stunde führt zu einem Anstieg des Serummaximums und der AUC (area under the curve; Fläche unter der Plasmakonzentrations-Zeit-Kurve)
- Die Halbwertszeit bei Neugeborenen kann aufgrund der hepatischen Unreife länger sein
- Die Halbwertszeit kann bei kranken Patient:innen, insbesondere bei Patient:innen mit Multiorganversagen oder kritisch kranken Patient:innen auf der Intensivstation sowie bei adipösen Patient:innen wesentlich länger sein

Wechselwirkungen

- Wird durch das Cytochrom-P450-Enzym CYP3A4 verstoffwechselt. Die Medikamentenspiegel werden durch Hemmstoffe von CYP3A4, einschließlich Aprepitant, Ciprofloxacin, Erythromycin und Fluconazol, erhöht. Die Medikamentenspiegel werden durch Induktoren von CYP3A4, einschließlich Carbamazepin, Phenobarbital und Phenytoin, reduziert
- Nach gleichzeitiger Verabreichung höherer als der zugelassenen Dosen von Olanzapin ist es zu Todesfällen gekommen
- Die Zugabe eines CYP3A4-Induktors kann die Midazolam-Medikamentenspiegel um ≤ 90 % senken. Die Gabe eines anderen Benzodiazepins wird empfohlen, wenn ein Medikament unabdingbar scheint, das ein moderater oder starker Induktor von CYP3A4 ist
- Die Plasmakonzentrationen können nach Zugabe eines CYP3A4-Hemmers um das Achtfache höher sein. Die Midazolam-Dosen müssen ggf. um ≥ 50 % reduziert werden.

Verabreichung

- Bei der bukkalen Verabreichung sollte die Dosis möglichst so aufgeteilt werden, dass die Hälfte in die rechte Wange und die andere Hälfte in die linke Wange gegeben wird.
- Es existieren anekdotische Berichte über die bukkale Gabe oraler Lsg. oder der Injektionslsg.
- Für die Gabe über eine enterale Ernährungssonde, kann die orale Flüssigkeit oder die Injektionslösung verwendet werden

Informationen für Patient:innen

- Siehe die Patient:inneninformation für Kinder/Eltern "Midazolam zur Beendigung von Krampfanfällen" <https://www.medicinesforchildren.org.uk/medicines/midazolam-for-stopping-seizures/>

Darreichungsformen

- *Injektionslösung* (1 mg/ml, 2 mg/ml und 5 mg/ml). *Lösung zum Einnehmen* (5 mg/ml Miprosed® sowie Thame generic und 2 mg/ml Ozalin®). *Bukkale Flüssigkeit* Vorgefüllte orale Spritzen (Stärke 5 mg/ml), erhältlich als 10 mg in 2 ml, 7,5 mg in 1,5 ml, 5 mg in 1 ml und 2,5 mg in 0,5 ml (z.B. Buccolam®, Generika). Vorgefüllte orale Spritzen (Stärke 10 mg/ml), erhältlich als 10 mg in 1 ml, 7,5 mg in 0,75 ml, 5 mg in 0,5 ml und 2,5 mg in 0,25 ml (z. B. Epistatus®)
- Epistatus® ist auch als nicht lizenziertes Spezialprodukt in einer 5-ml-Multidosisflasche (Stärke 10 mg/ml) erhältlich; sehr nützlich, wenn kleine Dosen verabreicht werden sollen
- Andere orale und bukkale Flüssigkeiten können auch von "Spezialherstellern" oder spezialisierten Importunternehmen (ohne Lizenz) erhältlich sein
- Die verfügbaren bukkalen und oralen Zubereitungen unterscheiden sich in der Stärke - Vorsicht bei der Verschreibung und Verabreichung

BtM

- Anlage III

Literatur: (1-3,8,11,243-248)

Morphin

Anwendung:

- Mäßige bis starke Schmerzen
- Dyspnoe

Wichtige Sicherheitsinformationen

Für alle Opioide

MHRA/CHM-Hinweis: Benzodiazepine und Opioide: Erinnerung an das Risiko einer potenziell tödlichen Atemdepression (März 2020)

Die MHRA weist die Angehörigen der Gesundheitsberufe darauf hin, dass Opioide, die zusammen mit Benzodiazepinen und benzodiazepinähnlichen Arzneimitteln verschrieben werden, additive ZNS-depressive Wirkungen haben können, wodurch sich das Risiko von Sedierung, Atemdepression, Koma und Tod erhöht.

Die APPM gibt zu bedenken, dass in der pädiatrischen Palliativmedizin die gleichzeitige Verschreibung von Opioiden und Benzodiazepinen häufig notwendig und angemessen ist. Unter diesen Umständen sollten die niedrigsten wirksamen Dosen verwendet werden. Die Dosis sollte, wo immer möglich, schrittweise erhöht werden, wobei jeweils nur die Dosis eines Medikaments geändert und vor weiteren Dosisanpassungen ausreichend Zeit für die Wirkung der stattgehabten Dosisanpassung eingeräumt werden sollte.

Dosierung und Verabreichung:

Schmerzen bei Opioid-naiven Patient:innen

Die Dosen beziehen sich nur auf die Anfangsdosen^a

Altersspanne	Per os oder rektal	Intravenöser oder subkutaner Bolus	Intravenöse oder subkutane Infusion/ 24 Stunden
Neugeborene	80 Mikrogramm/kg/Dosis 6-stündlich	40 Mikrogramm/kg/Dosis 6-stündlich	160 Mikrogramm/kg/ 24 h
Kind 1 - 2 Monate	120 Mikrogramm/kg/Dosis 6-stündlich	60 Mikrogramm/kg/Dosis 6-stündlich	240 Mikrogramm/kg/ 24 h
Kind 3 - 5 Monate	120 Mikrogramm/kg/Dosis 4-stündlich	60 Mikrogramm/kg/Dosis 4-stündlich	360 Mikrogramm/kg/ 24 h
Kind 6 - 23 Monate	200 Mikrogramm/kg/Dosis 4-stündlich	80 Mikrogramm/kg/Dosis 4-stündlich	480 Mikrogramm/kg/ 24h
Kind 2 - 11 Jahre	200-300 Mikrogramm/kg/Dosis maximal 10 mg/Dosis 4-stündlich	80-100 Mikrogramm/kg/Dosis maximal 5 mg/Dosis 4-stündlich	480-600 Mikrogramm/kg/ 24 h maximal 20 mg/24 h
Kind 12 Jahre und älter	200 Mikrogramm/kg/Dosis maximal 10 mg/Dosis 4-stündlich <i>Alternativ dazu</i> 5-10 mg/Dosis, 4-stündlich	80-100 Mikrogramm/kg/Dosis maximal 5 mg/Dosis 4-stündlich <i>Alternativ dazu</i> 2,5-5 mg/Dosis, 4-stündlich	480-600 Mikrogramm/kg/ 24 h maximal 30 mg/24 h <i>Alternativ dazu</i> 20-30 mg/24 h

Schmerzen bei Patient:innen, die bereits regelmäßig starke Opiode erhalten

Umrechnung unter Anwendung der oralen Morphinäquivalenzdosis(OME) aus einer vorangegangenen Opioidanalgesie, falls zutreffend, siehe Anhang 1

Per os, Gabe von Retard-Präparaten

- Berechnen Sie die tägliche Gesamtdosis (reguläre und Bedarfsgaben) des in den letzten 24 Stunden verabreichten oralen Morphins, wenn der Patient bereits 2-3 Tage lang regelmäßig Morphin erhält

12-stündliche Retard-Präparate: Teilen Sie die Tagesgesamtdosis an oralem Morphin durch zwei und verabreichen Sie das Medikament alle 12 Stunden.

24-stündliche Zubereitungen: Verabreichung der gesamten Tagesdosis an oralem Morphin alle 24 Stunden

Verschreiben Sie zusätzlich ein schnell freisetzendes Morphinpräparat für Durchbruchschmerzen (siehe unten)

^a Aus der Primärforschung abgeleitete und mit dem BNFC abgeglichene Dosierungen, die sicherstellen, dass die Altersgruppen und Dosierungsintervalle konsistent sind, wobei die längere Halbwertszeit bei Neugeborenen und Säuglingen, die Äquianalgesie, die Bioverfügbarkeit über verschiedene Wege und die Sicherstellung einer konsistenten täglichen Gesamtdosis in jeder Altersgruppe berücksichtigt werden

Kontinuierliche intravenöse oder subkutane Infusion

- Berechnen Sie die gesamte Tagesdosis (regelmäßige Gaben + Bedarfsgaben) des in den letzten 24 Stunden verabreichten oralen Morphins

Teilen Sie die Tagesgesamtdosis an oralem Morphin durch **drei** und verabreichen Sie die dann berechnete Dosis an Morphin als Dauerinfusion

Stellen Sie sicher, dass die Patientin / der Patient zusätzlich bei Durchbruchschmerzen schnell wirksames Morphin erhält (siehe unten)

Durchbruchschmerzen bei Patient:innen, die bereits regelmäßig starke Opioide erhalten

Per os mit schnell wirksamen Präparaten oder durch intermittierende intravenöse oder subkutane Bolusinjektion

- 1/10 bis 1/6 der täglichen Morphin-Gesamtdosis alle 1-4 Stunden nach Bedarf
- Denken Sie daran, die Dosis umzurechnen, wenn für die Behandlung des Durchbruchschmerzes ein anderer Applikationsweg gewählt wird, als zur Therapie des Hintergrundschmerzes, z. B. CSCI mit der Gabe oralen Morphins für Durchbruchschmerzen

Die kontinuierlich applizierte Morphindosis (retardierte Präparate, intravenöse oder subkutane Infusion) und die Morphindosis für Durchbruchschmerzen sollten überprüft werden, wenn mehr als zwei Gaben für Durchbruchschmerzen innerhalb von 24 Stunden erforderlich waren

Dyspnoe, Antitussivum

Per os, subkutan oder intravenös

- **Kinder ab 1 Monat:** 25-50% der Schmerzdosen

Anmerkungen:

- Starkes Opioid der ersten Wahl zur Per os Gabe oder intravenösen bzw. kontinuierlich subkutanen Infusion

Zulassung

- Oramorph®-Lösung und MXL®-Kapseln sind nicht für die Anwendung bei Kindern unter 1 Jahr zugelassen. Sevredol®-Tabletten sind nicht für Kinder unter 3 Jahren zugelassen. MST Continus®-Präparate sind für die Behandlung von Kindern mit Krebschmerzen zugelassen (Altersgruppe vom Hersteller nicht angegeben). Actimorph® orodispersible Tabletten sind nicht für Kinder unter 6 Monaten zugelassen.

Anwendung

- Systematische Reviews legen nahe, dass ein Verhältnis oraler zu intravenöser Dosis von 3:1 angemessener sein könnte als das bisher empfohlene Verhältnis von 2:1
- Einige Behandlungszentren für Erwachsene empfehlen, Patient:innen, die regelmäßig schnell wirksames Morphin erhalten, vor dem Schlafengehen eine doppelte Dosis unretardierten Morphins zu verabreichen. Diese klinische Praxis scheint sicher zu sein und verringert die Wahrscheinlichkeit, dass die Patientin / der Patient zur Nacht wegen Schmerzen aufwacht
- Morphin kann als Antitussivum eingesetzt werden, wenn die Behandlung der zugrunde liegenden Ursache nicht erfolgreich war oder nicht möglich ist und wenn andere Therapien, z. B. Schleimlöser, nicht wirksam sind

- Verwenden Sie das ideale Körpergewicht (Anhang 7) für die Berechnung der Dosis bei adipösen Kindern
- Unter bestimmten Umständen, insbesondere bei opioid-naiven Patient:innen mit erhöhtem Risiko für unerwünschte Wirkungen, kann es angebracht sein, mit niedrigeren Dosen zu beginnen, die zwischen $\frac{1}{10}$ und $\frac{1}{2}$ der oben genannten Dosen liegen und je nach Ansprechen titriert werden.
- Siehe Grundsätze für den Umgang mit Opioiden, Anhang 2
- Stellen Sie sicher, dass bei regelmäßiger Verabreichung ein geeignetes stimulierendes Abführmittel gegeben wird

Vorsichtsmaßnahmen

- Vorsicht bei eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion. Dosis reduzieren und/oder Dosisintervall verlängern.
- Nicht geben bei schwerer Niereninsuffizienz
- Vermeiden Sie die rektale Verabreichung bei Kindern mit niedrigen Thrombozytenzahlen und/oder Neutropenie.

Nebenwirkungen

- Übliche Opioid-Nebenwirkungen. Bei Kindern kann es häufiger zu Juckreiz und Harnverhalt kommen
- Toxizität äußert sich häufig in myoklonischen Zuckungen

Pharmakokinetik

- Bei Neugeborenen kann die Aufnahme bei oraler Gabe variabler und auch höher sein
- Orodispersible Tabletten werden oral aufgelöst und dann geschluckt: es gibt keine signifikante bukkale oder sublinguale Aufnahme von Morphin
- Höheres Verteilungsvolumen bei Früh- und Neugeborenen, insbesondere in den Tagen 2-5 nach Geburt
- Wird von der Leber in aktive Metaboliten metabolisiert und dann über die Nieren ausgeschieden: Reifung zur Pharmakokinetik des Erwachsenenalters mit etwa 6 Monaten
- Die Clearance von Morphin kann bei einigen jüngeren Kindern höher sein als bei Erwachsenen
- Wissenschaftliche Erkenntnisse legen nahe, dass die Fläche unter der Zeit-Konzentrationskurve bei subkutaner Infusion geringer ist als bei intravenöser. Die APPM empfiehlt jedoch, bei intravenöser und subkutaner Verabreichung von einer ähnlichen Pharmakokinetik auszugehen.

Verabreichung

- Die orale Lösung kann unverdünnt über eine Gastrostomiesonde verabreicht werden. Für die Verabreichung über eine Jejunostomie mit einem gleichen Volumen Wasser verdünnen. Gut durchspülen, um sicherzustellen, dass die gesamte Dosis verabreicht wird.
- Zomorph-Kapseln können geöffnet werden, um das Granulat freizusetzen. Das Granulat sollte nicht zerkleinert werden. Es sollten keine Teildosen verabreicht werden, da die Dosisgenauigkeit nicht überprüft werden kann. Zomorph-Granulat kann mit Wasser gemischt und über eine enterale Ernährungssonde verabreicht werden. Das Granulat setzt sich in der Spritze schnell ab und es muss darauf geachtet werden, dass die gesamte Dosis gegeben wird. Zomorph-Granulat kann über eine Gastrostomie von 16Fr und mehr verabreicht werden. Es scheint so, dass die Verabreichung über Schläuche mit einem Durchmesser von nur 8Fr ohne Okklusion möglich ist. Bei Tuben mit kleinem Durchmesser ist Vorsicht geboten, und es sollte ein Plan zur Beseitigung der Okklusion der Ernährungssonde vorhanden sein.
- MXL-Kapseln können geöffnet und auf die Nahrung gestreut werden, sind aber **nicht** für die Verabreichung über eine Ernährungssonde geeignet
- Morphin-Retardtabletten können rektal verabreicht werden.

Informationen für Patient:innen

- Siehe die Patient:inneninformation für Kinder/Eltern "Morphin gegen Schmerzen"
<https://www.medicinesforchildren.org.uk/medicines/morphine-for-pain/>

Darreichungsformen

- *Tabletten* (10 mg - halbierbar, 20 mg, 50 mg). Auch erhältlich als *orodispersible Tabletten* (Actimorph®) 1 mg, 2,5 mg, 5 mg, 10 mg, 20 mg, 30 mg. Die Tabletten sollten auf die Zunge gelegt werden und sich vor dem Schlucken auflösen. Alternativ können die Tabletten vor der Einnahme in einen Löffel gegeben und in einer kleinen Menge Wasser aufgelöst werden.
- *Orale Lösung* 10 mg/5ml (Oramorph), konzentrierte orale Lösung 100 mg/5ml. Eine nicht zugelassene orale Lösung mit einer geringeren Stärke von 100 Mikrogramm/1 ml, die ein genaues Abfüllen kleiner Dosen ermöglicht - insbesondere bei Neugeborenen - ist von britischen Spezialherstellern erhältlich
- *Retard-Tabletten und -Kapseln* Retard-Tabletten mit 12-stündiger Wirkstofffreisetzung (5 mg, 10 mg, 15 mg, 30 mg, 60 mg, 100 mg, 200 mg), Retard-Kapseln mit 12-stündiger Wirkstofffreisetzung (ZOMORPH 10 mg, 30 mg, 60 mg, 100 mg, 200 mg), Retard-Kapseln mit 24-stündiger Wirkstofffreisetzung (30 mg, 60 mg, 90 mg, 120 mg, 150 mg, 200 mg)
- *Zäpfchen* (10 mg): andere Stärken können von Spezialherstellern erhältlich sein
- *Injektionslösung* (1 mg/ml, 10 mg/ml, 15 mg/ml, 20 mg/ml und 30 mg/ml).

BtM

- Anlage III

Literatur: (1–3,8,11,61,62,115,117,249)

Nabilon

Anwendung:

- Übelkeit und Erbrechen, verursacht durch eine zytotoxische Chemotherapie (kein Medikament der ersten oder zweiten Wahl)
- Therapieresistente Übelkeit und therapieresistentes Erbrechen
- Behandlung oberer gastrointestinaler Symptome bei Darmdystonie

Dosierung und Verabreichung:

Per os

- **Kinder < 18 kg:** 500 Mikrogramm zweimal täglich
- **Kinder 18 - 30 kg:** 1 mg zweimal täglich
- **Kinder > 30 kg:** 1 mg dreimal täglich
- **Erwachsene:** 1-2 mg zweimal täglich (Höchstdosis 6 mg/Tag in 2-3 Einzeldosen)

Anmerkungen:

- Synthetisches Cannabinoid

Zulassung

- Nicht für die Anwendung bei Kindern zugelassen

Anwendung

- Anwendung bleibt Spezialisten vorbehalten. Das Ansprechen ist von Patient zu Patient unterschiedlich und erfordert eine engmaschige ärztliche Überwachung zu Beginn der Therapie und bei Dosisanpassungen. Nach per os Gabe kann die Wirkung für einen variablen und unvorhersehbaren Zeitraum anhalten

Nebenwirkungen

- Schläfrigkeit, Schwindel und Unterleibschmerzen
- Unerwünschte psychiatrische Reaktionen können auch noch 48-72 Stunden nach Beendigung der Behandlung auftreten
- Verminderter oder gesteigerter Appetit

Leber- und Niereninsuffizienz

- Bei schwerer Leberfunktionsstörung nicht anwenden

Verabreichung

- Keine Informationen zur Gabe über enterale Ernährungssonden verfügbar

Darreichungsformen

- Kapseln (250 Mikrogramm, 1 mg).

BtM

- Anlage III

Literatur: (1-3,250,251)

Naloxon

Anwendung:

- Notfall-Antidot bei einer opioidinduzierten lebensbedrohlichen Atemdepression oder bei Opioidüberdosierung

Dosierung und Verabreichung:

Teilweise Antagonisierung der Atemdepression bei akuter Opioid-Überdosierung

Wenn die Gefahr eines akuten Opioidentzugs besteht oder wenn eine kontinuierliche Opioidantagonisierung erforderlich ist:

Intravenöse Injektion

Dosen, die in etwa dem Doppelten der intravenösen Dosis entsprechen, können subkutan oder intramuskulär verabreicht werden, wenn kein intravenöser Zugang zur Verfügung steht, allerdings setzt die Wirkung dann langsamer ein

- **Neugeborene, Kinder von 1 Monat bis 11 Jahren:** 1-10 Mikrogramm/kg, maximal 200 Mikrogramm pro Dosis

Bei fehlender Wirksamkeit, in Abständen von 1 Minute bis zu 5-mal wiederholen

Bei weiterhin ausbleibender Wirksamkeit, Einzeldosis von 100 Mikrogramm/kg geben (Höchstdosis 2 mg)

- **12 Jahre und älter:** 100-200 Mikrogramm pro Dosis

Bei fehlender Wirksamkeit, 100 Mikrogramm in Abständen von 1 Minute für bis zu 2 Dosen

Bei weiterhin fehlender Wirksamkeit, weiter titrieren bis zu einem Maximum von 2 mg pro Dosis

Bei immer noch ausbleibender Wirksamkeit, eine weitere Dosis von 2 mg verabreichen: bei schwer beeinträchtigten Patient:innen kann eine Dosis von 4 mg erforderlich sein

Überprüfen Sie Ihre Behandlungshypothese/Verdachtsdiagnose, bei ausbleibender Wirksamkeit. Weitere Dosen oder eine Dauerinfusion können erforderlich sein, wenn sich die Atemfunktion nach anfänglichem Ansprechen wieder verschlechtert

Kontinuierliche intravenöse Infusion

Kontinuierlich erforderliche, partielle Antagonisierung der Atemdepression, die aufgrund einer akuten Opioidüberdosierung, z. B. mit lang wirksamen Opioiden entstanden ist

- 60 % der anfänglichen wirksamen Naloxondosis pro Stunde, die Laufrate wird dann nach Wirkung gesteuert

Die anfänglich wirksame Naloxondosis ist diejenige, die eine zufriedenstellende Eigenatmung für 15 Minuten aufrechterhält

Vollständige Antagonisierung der Atemdepression bei akuter Opioid-Überdosierung

Intravenöse Injektion:

Dosen, die in etwa dem Doppelten der intravenösen Dosis entsprechen, können subkutan oder intramuskulär verabreicht werden, wenn kein intravenöser Zugang zur Verfügung steht, allerdings setzt die Wirkung dann langsamer ein

- **Neugeborene, Kinder von 1 Monat bis 11 Jahren:** 100 Mikrogramm/kg.

Bei fehlender Wirksamkeit, wiederholen Sie die Gabe in Abständen von 1 Minute bis zu einer Höchstdosis von 2 mg

- **12 Jahre und älter:** zunächst 400 Mikrogramm

Bei fehlender Wirksamkeit, 800 Mikrogramm in Abständen von 1 Minute für bis zu 2 Dosen

Bei weiterhin fehlender Wirksamkeit: 2 mg für 1 Dosis (4 mg Dosis kann bei schwer beeinträchtigten Patient:innen erforderlich sein)

Weitere Dosen oder eine Dauertropfinfusion können erforderlich sein, wenn sich die Eigenatmung nach initialem Ansprechen wieder verschlechtert

Intranasal

- **Kinder mit einem Körpergewicht von 9 kg und mehr:** 1,8 mg, in ein Nasenloch verabreicht

Bei fehlender Wirksamkeit nach 2-3 Minuten: Dosis in das andere Nasenloch wiederholen

Die Dosis sofort wiederholen, wenn auf das erste Ansprechen eine erneute Atemdepression folgt. Alternierend in die Nasenlöcher geben

Kontinuierliche intravenöse Infusion

Kontinuierliche und vollständige Antagonisierung der Atemdepression aufgrund einer akuten Opioidüberdosierung, z. B. bei Therapie mit retardierten Opioiden

- 60 % der „ersten Wiederbelebungs-dosis“ pro Stunde, die Laufrate wird dem Ansprechen angepasst. Die „erste Wiederbelebungs-dosis“ ist diejenige, die eine zufriedenstellende Eigenatmung für 15 Minuten Dauer aufrechterhält

Anmerkungen

- Starker Opioid-Antagonist.

Zulassung

- Intranasales Spray ist nicht für Kinder unter 14 Jahren zugelassen; begrenzte Erfahrung bei Kindern

Anwendung

- Unter bestimmten Umständen kann ein vorübergehendes Absetzen starker Opiode in Verbindung mit einer sorgfältigen Krankenbeobachtung eine ausreichende Maßnahme sein, anstatt sofort eine Opioid-Antagonisierung zu beginnen
- Ggf. auch geeignet zur Antagonisierung von Clonidin

Nebenwirkungen

- Herzrhythmusstörungen, Schwindel, Kopfschmerzen, Bluthochdruck, Hypotonie, Übelkeit und Erbrechen

Pharmakokinetik

- Kurze Wirkdauer; wiederholte Gaben oder Infusionen können nötig sein, um die Wirkung von Opioiden mit längerer Wirkdauer zu antagonisieren
- Naloxon wirkt innerhalb von 2 Minuten nach einer IV-Injektion und innerhalb von 3-5 Minuten nach einer SC- oder IM-Injektion
- Intranasale Bioverfügbarkeit ca. 50% *je nach Präparat*

Darreichungsformen

- Injektionslösung (400 Mikrogramm/ml) und Nasenspray 1,8 mg/0,1ml.

Literatur: (1,2,104,252-258)

Naproxen

Anwendung:

- Nicht-steroidales entzündungshemmendes Analgetikum
- Symptomreduktion bei entzündlicher Arthritis und Behandlung akuter muskuloskelettaler Schmerzen

Dosierung und Verabreichung:

Per os

- **Kinder 2 Jahre und älter:** 5-7,5 mg/kg/Dosis zweimal täglich (maximal 1g/Tag)

Verwendet wurden Dosen von bis zu 10 mg/kg zweimal täglich (nicht mehr als 1g täglich).
Verordnen Sie die niedrigste wirksame Dosis für die kürzest mögliche Behandlungsdauer

Anmerkungen:

Zulassung

- Zugelassen für die Anwendung ab 5 Jahren bei juveniler idiopathischer Arthritis; nicht zugelassen für die Anwendung bei Kindern unter 16 Jahren bei anderen Erkrankungen

Anwendung

- Hat den Ruf eine gute Wirksamkeit mit einem geringen Risiko von Nebenwirkungen zu verbinden
- Die fiebersenkende und entzündungshemmende Eigenschaft kann Fieber und Entzündungen reduzieren und damit deren Nutzen als Warnzeichen einer Infektion verringern

Kontraindikationen, Warnhinweise

- Kontraindiziert bei Patient:innen mit einer Überempfindlichkeit gegen NSAIDs in der Vorgeschichte oder bei Patient:innen mit einer Gerinnungsstörung
- Kann Fieber und andere Anzeichen einer Entzündung maskieren
- Vorsicht bei Herz-, Leber- oder Nierenfunktionsstörungen und bei Asthma
- Kontraindikationen: aktive peptische Ulzerationen, aktive GI-Blutungen oder entzündliche Darmerkrankungen und schwere Herzinsuffizienz

Nebenwirkungen

- Die Einnahme von NSAID kann mit einem geringfügig erhöhten Risiko für thrombotische Ereignisse (z. B. Herzinfarkt und Schlaganfall) assoziiert sein, unabhängig von den kardiovaskulären Risikofaktoren oder der Dauer der NSAID-Einnahme. Das größte Risiko scheint bei Menschen zu bestehen, die hohe Dosen über einen längeren Zeitraum einnehmen. Die Risiken bei Kindern wurden noch nicht quantifiziert
- Alle NSAIDs sind mit schweren gastrointestinalen Toxizitäten assoziiert. Naproxen hat ein mittleres Risiko für eine gastrointestinale Toxizität. Erwägen Sie bei längerer Anwendung die Verschreibung eines Protonenpumpeninhibitors

Leber- und Niereninsuffizienz

- Bei Nieren-, Herz- oder Leberinsuffizienz mit Vorsicht anwenden, da Naproxen zu einer Verschlechterung der Nierenfunktion beitragen kann; die Dosis sollte so niedrig wie möglich gehalten und die Nierenfunktion überwacht werden. Vermeiden sie Naproxen bei einer GFR <20ml/min/1,73m² und bei Menschen mit schwerer Leber- oder Herzinsuffizienz

Verabreichung

- Der orale Suspension und die Brausetabletten können über eine enterale Ernährungssonde verabreicht werden. Die magensaftresistenten Naproxen-Tabletten sollten im Ganzen geschluckt und NICHT zerkleinert oder gekaut werden. Naproxen sollte mit oder nach dem Essen eingenommen werden

Darreichungsformen

- Tabletten 250 mg und 500 mg; Brausetabletten 250 mg; magensaftresistente Tabletten 250 mg, 375 mg und 500 mg; orale Suspension 125 mg/5ml, 25 mg/ml, 50 mg/ml

Literatur: (1-3,8)

Distickstoffoxid (Entonox®)

Anwendung:

- Selbstregulierte Analgesie ohne Bewusstseinsverlust z. B. bei schmerzhaften Verbandswechseln
- Nicht geeignet außerhalb einer professionellen medizinischen Akut-Versorgungsstruktur

Dosierung und Verabreichung:

Durch Inhalation:

- **Kinder von 2 Jahren und älter:** Bis zu 50 % unter Anwendung eines geeigneten Anästhesiegerätes mit Adjustierung des Sauerstoffgehalts nach den Patient:innenbedürfnissen. Selbstgesteuerte Anwendung in der Regel ab einem Alter von 5 Jahren möglich

Anmerkungen:

Anwendung

- Wird in der Regel als leichtes Anästhetikum verwendet. Schnell einsetzende und dann abklingende Wirkung
- Fehlende Ausbildung, komplexe Verantwortlichkeiten und Versorgungsvoraussetzungen schränken die Anwendung in Hospizen ein

Kontraindikationen, Warnhinweise

- Kontraindiziert bei Pneumothorax oder intrakranieller Luftansammlung nach einer Kopfverletzung

Nebenwirkungen

- Gefahr der Hypoxie unmittelbar nach der Gabe: mehrere Minuten lang nach Ende der Behandlung sollte weiterhin Sauerstoff gegeben werden
- Längere Exposition (einschließlich der Umweltexposition der Zu- und Angehörigen) durch kontinuierliche oder intermittierende Gabe kann zu einer megaloblastischen Anämie führen. Die Bestimmung der Vitamin-B12-Konzentration im Plasma ist zu erwägen. Es kann auch zu einer Beeinträchtigung der Bildung weißer Blutkörperchen kommen. Neurologische Toxizitäten können auch ohne vorangehende hämatologische Veränderungen auftreten
- Erwägen Sie die vorherige Bestimmung der Vitamin-B12-Plasmakonzentration bei Kindern, bei denen ein Risiko für einen Vit-B12-Mangel besteht

Wechselwirkungen

- Die gleichzeitige Anwendung mit Methotrexat ist zu vermeiden: erhöhte Antifolatwirkung von Mtx.. Risiko einer verstärkten blutdrucksenkenden Wirkung bei einer Reihe von Medikamenten

Verabreichung

- Sollte nur zur Selbstverabreichung über ein Bedarfsventil verwendet werden; in allen anderen Situationen ist eine spezialisierte Kinderanästhesistin / ein spezialisierter Kinderanästhesist erforderlich

Informationen für Patient:innen

- Siehe die Patient:inneninformation für Kinder/Eltern "Distickstoffmonoxid gegen Schmerzen" <https://www.medicinesforchildren.org.uk/medicines/nitrous-oxide-for-pain/>

Darreichungsformen

- Distickstoffoxid 1ml pro 1ml verschiedene Flaschengrößen erhältlich bei den medizinischen Gaslieferanten Linde Gas UK und BOC Ltd. Siehe BNFC für weitere Informationen

Literatur: (1, 259-261)

Nystatin

Anwendung:

- Orale und periorale Pilzinfektion.

Dosierung und Verabreichung:

Per os

- **Neugeborene:** 100.000 Einheiten 4-mal täglich
- **Kinder 1 - 23 Monate:** 100.000-200.000 Einheiten 4-mal täglich
- **Kinder 2 Jahre und älter:** 100.000-600.000 Einheiten 4-mal täglich

Anmerkungen:

Zulassung

- Zugelassen für die Anwendung in allen Altersgruppen. Zugelassen für die Prophylaxe einer oralen Candidiasis bei Neugeborenen in einer Dosis von 1 ml täglich

Anwendung

- Behandlungsdauer in der Regel 7 Tage. Sie sollte 48 h nach Abheilung der Läsionen fortgesetzt werden
- Höhere Dosen bedeuten größeren Schleimhautkontakt und können daher wirksamer sein

Verabreichung

- Vor dem Verschlucken in der Nähe der Läsionen im Mund belassen

Nebenwirkungen

- Abdominales Unwohlsein, Angioödem, Durchfall, Gesichtsoedem, Übelkeit, Sensibilisierung, Hautreaktionen, Stevens-Johnson-Syndrom, Erbrechen
- Nach dem Essen oder Füttern verabreichen. Wenn möglich, teilen Sie die Dosis auf beide Seiten des Mundes auf

Darreichungsformen

- Suspension zum Einnehmen 100.000 Einheiten/ml, 30 ml mit Pipette.

Literatur: (1-3)

Octreotid

Anwendung:

- Blutungen aus Ösophagus- oder Magenvarizen
- Übelkeit und Erbrechen
- Inoperable Darmobstruktion
- Hartnäckige Diarrhöe
- Hormonproduzierende Tumore, Aszites, Bronchorrhoe
- Chylothorax
- Hyperinsulinämische Hypoglykämie (Anwendung durch Spezialisten)

Dosierung und Verabreichung:

Gastrointestinale Blutungen, Chylothorax (NEU)

Durch kontinuierliche intravenöse oder subkutane Infusion

- **Kinder ab 1 Monat:** 1 Mikrogramm/kg/Stunde

Zu Beginn und bei Chylothorax können höhere Dosen erforderlich sein. Die übliche Höchstdosis beträgt 50 Mikrogramm/Stunde

Reduzieren Sie die Dosis schrittweise über 24 Stunden, sobald die Blutung(en) nicht mehr aktiv ist/sind

Antiemetisch, antisekretorisch, hartnäckige Diarrhöe, intestinale Obstruktion

Kontinuierliche intravenöse oder subkutane Infusion

- **Kinder 1 Monat und älter:** 5-10 Mikrogramm/kg/24 Stunden. Übliche Höchstmenge 750 Mikrogramm/24 Stunden

Bei hartnäckigem Durchfall können Dosen von bis zu 30 Mikrogramm/kg/24 Stunden erforderlich sein

Hyperinsulinämische Hypoglykämie, die nicht auf Diazoxid und Glukose anspricht (Anwendung durch Spezialisten) (NEU)

Subkutane Injektion

- **Neugeborene:** Anfangs 2-5 Mikrogramm/kg alle 6-8 Stunden, je nach Ansprechen anpassen; bei Bedarf steigern auf bis zu 7 Mikrogramm/kg alle 4 Stunden, eine Dosissteigerung auf bis zu 7 Mikrogramm/kg ist selten erforderlich
- **Kinder ab 1 Monat:** Anfangs 1-2 Mikrogramm/kg alle 4-6 Stunden, je nach Ansprechen anpassen; bei Bedarf steigern auf bis zu 7 Mikrogramm/kg alle 4 Stunden, eine Dosissteigerung auf bis zu 7 Mikrogramm/kg ist selten erforderlich

Anmerkungen:

- Synthetisches Somatostatin-Analogon

Zulassung

- Nicht für die Anwendung bei Kindern zugelassen

Anwendung

- Wirkt als hemmendes Hormon im gesamten Körper, insbesondere aber im gastro-entero-hepatischen System. Es erhöht die Wasser- und Elektrolytaufnahme
- Abruptes Absetzen vermeiden: kann mit Gallenkoliken und Pankreatitis einhergehen
- Kann die Glukosetoleranz beeinträchtigen: Blutzuckerspiegel beachten
- Injektionsstellen rotieren

Verabreichung

- Für die intravenöse Injektion und die intravenöse oder subkutane Infusion mit Natriumchlorid 0,9% verdünnen. Überprüfen Sie die Empfehlungen des Herstellers zur Verdünnung. Subkutane Bolusinjektionen können unverdünnt verabreicht werden, was jedoch schmerzhaft sein kann (Injektionsschmerzen lassen sich verringern, wenn die Ampulle vor der Injektion in der Hand auf Körpertemperatur erwärmt wird).

Darreichungsformen

- Injektionslösung zur subkutanen oder intravenösen Verabreichung (50 Mikrogramm/ml, 100 Mikrogramm/ml, 200 Mikrogramm/ml, 500 Mikrogramm/ml, 1 mg/5ml). Auch als Depotinjektion zur intramuskulären Verabreichung alle 28 Tage erhältlich (10 mg, 20 mg und 30 mg SandostatinLar®).

Literatur: (1-3,262-265)

Olanzapin

Anwendung:

- Psychosen; Delirium; Unruhe; Anorexie, wenn alle anderen Behandlungen versagt haben
- Übelkeit und Erbrechen

Dosierung und Verabreichung:

Psychosen, Manie

Per os

- **Kinder unter 12 Jahren und bis zu 25 kg:** Anfangsdosis 2,5 mg zur Nacht
- **Kinder unter 12 Jahren und über 25 kg:** Anfangsdosis 2,5-5 mg zur Nacht.
- **12 Jahre und älter:** Anfangsdosis 5 mg zur Nacht

Je nach Bedarf und Verträglichkeit schrittweise auf maximal 20 mg/Tag erhöhen, in der Regel als Einzeldosis zur Nacht. Kann bei Bedarf als zweimal tägliche Einzeldosis gegeben werden.

Erregung, Delirium

Per os

- **Kinder unter 12 Jahren:** Anfangsdosis 1,25 mg zur Nacht und nach Bedarf
- **12 Jahre und älter:** Anfangsdosis 2,5 mg zur Nacht und nach Bedarf

Erhöhen Sie schrittweise nach Bedarf und Verträglichkeit auf maximal 10 mg/Tag

Übelkeit und Erbrechen, Appetitlosigkeit

- **Kinder unter 12 Jahren:** Anfangsdosis 1,25 mg (oder 625 Mikrogramm, wenn 2,5 mg-Tabletten geviertelt werden können), zur Nacht und nach Bedarf
- **12 Jahre und älter:** Anfangsdosis 1,25 mg bis 2,5 mg zur Nacht und nach Bedarf

Die Dosis kann je nach Bedarf und Verträglichkeit bis zu einem empfohlenen Maximum von 7,5 mg/Tag erhöht werden

Anmerkungen:

- Atypisches Neuroleptikum (zweite Generation) und Antagonist von Dopamin-D₁-, -D₂-, -D₄-, 5-HT₂-, Histamin-1- und Muskarin-Rezeptoren

Zulassung

- Nicht zugelassen für die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren. „Off Label“ Gebrauch bei Jugendlichen zur Behandlung von Psychosen, Schizophrenie und Manie im Rahmen einer bipolaren Störung etabliert
- In der Palliativmedizin sind die Behandlung von Unruhe, Delirium, Übelkeit und Erbrechen sowie Anorexie anerkannte „Off-Label“-Indikationen

Anwendung

- Fünffach höhere Affinität zu 5HT₂-Rezeptoren als zu D₂-Rezeptoren, was zu weniger extrapyramidalen Nebenwirkungen führt
- Die Wirkung an mehreren Rezeptoren ist vergleichbar zu Levomepromazin
- Titrieren Sie die Dosis langsam, um eine Sedierung zu minimieren
- Jugendliche nehmen häufiger an Gewicht zu
- Erhöhte Lipid- und Prolaktinwerte. Überwachung vor und während der Langzeiteinnahme erwägen
- Der Wirkungseintritt beträgt bei Delirien Stunden bis Tage, bei Psychosen Tage bis Wochen

Kontraindikationen, Warnhinweise

- Vorsicht bei Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Vorsicht bei Epilepsie und Erkrankungen, die zu zerebralen Krampfanfällen prädisponieren: senkt die Krampfschwelle

Nebenwirkungen

- Sehr häufig (> 10 % der Patient:innen): Gewichtszunahme, erhöhte Triglyceridwerte, gesteigerter Appetit, Sedierung, erhöhte ALT- / AST-Werte sowie GGT- und Prolaktin-Plasmaspiegel, verminderte Bilirubinwerte. Häufig (1-10% der Pat.): erhöhte Cholesterinwerte; Mundtrockenheit
- Zu den seltenen, aber potenziell schwerwiegenden unerwünschten Wirkungen gehören das maligne neuroleptische Syndrom, Herz-Kreislauf-Erkrankungen, schwere Atemwegserkrankungen und Knochenmarkdepression, Hepatitis, Pankreatitis und Hyperglykämie

Leber- und Niereninsuffizienz

- Bei Patient:innen mit eingeschränkter Nieren- und/oder Leberfunktion sollte eine niedrigere Anfangsdosis (maximal 5 mg bei Erwachsenen) in Betracht gezogen werden

Wechselwirkungen

- Verstoffwechselt durch CYP1A2. Die Pharmakokinetik kann durch die gleichzeitige Verabreichung anderer Substanzen, die über CYP1A2 verstoffwechselt werden, beeinflusst sein, z. B. Carbamazepin, Fluvoxamin, Nikotin

Verabreichung

- Dispersionstabletten unmittelbar vor der oralen Einnahme in einem Getränk auflösen
- Dispersionstabletten können zur Verabreichung über die Magensonde in Wasser aufgelöst werden. Es existieren keine spezifischen Informationen zur jejunalen Verabreichung. Empfehlung: Verabreichung wie bei der Gastrostomie und auf verstärkte Nebenwirkungen sowie einen potentiellen Wirkverlust achten. Es gibt anekdotische Berichte, wonach 5 mg orodispersible Tabletten halbiert werden können, um eine 2,5 mg-Dosis zu geben: unmittelbar vor der Verabreichung halbieren und die verbleibende Portion verwerfen
- Überzogene Tabletten: unzerkaut mit Flüssigkeit schlucken oder zerkleinern und mit weicher Nahrung mischen. Dispersionstabletten enthalten Aspartam, können bei PKU-Patienten schädlich sein

Informationen für Patient:innen

- Siehe die Patient:inneninformation für Kinder/Eltern "Olanzapin bei Schizophrenie, bipolarer Störung, Manie und Unruhe" <https://www.medicinesforchildren.org.uk/medicines/olanzapine-for-schizophrenia-bipolar-disorder-mania-and-agitation/>

Darreichungsformen

- Tabletten 2,5 mg, 5 mg, 7,5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg; orodispersible Tabletten / Lyophilisat 5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg.

Omeprazol

Anwendung:

- Gastro-ösophagealer Reflux
- Säurebedingte Dyspepsie
- Gastrointestinale Prophylaxe (z. B. bei Therapie mit NSAID oder Steroiden)
- Behandlung von Zwölffingerdarm- und Magengeschwüren

Dosierung und Verabreichung:

Per os

- **Neugeborene:** 700 Mikrogramm/kg einmal täglich; bei Bedarf steigern auf maximal 1,4 mg/kg-2,8 mg/kg einmal täglich
- **Kinder 1 Monat - 1 Jahr:** 700 Mikrogramm/kg einmal täglich; bei Bedarf steigern auf maximal 3 mg/kg oder 20 mg einmal täglich
- **Kinder 10 - 19 kg:** 10 mg einmal täglich, bei Bedarf steigern auf maximal 20 mg einmal täglich
- **Kinder 20 kg und mehr:** 20 mg einmal täglich, bei Bedarf steigern auf maximal 40 mg einmal täglich.

Intravenöse Infusion (über 20-30 Minuten)

- **Kinder von 1 Monat bis 11 Jahren:** anfänglich 500 Mikrogramm/kg, maximal 20 mg/Dosis, einmal täglich. Falls erforderlich, auf 2 mg/kg (maximal 40 mg/Dosis) einmal täglich, erhöhen
- **12 Jahre und älter:** 40 mg einmal täglich

Anmerkungen:

- Protonenpumpenhemmer

Zulassung

- Orale Zubereitungen sind nicht für die Anwendung bei Kindern zugelassen, außer bei schwerer ulzerierender Refluxösophagitis im Alter über 1 Jahr. Infusionen sind nicht für die Anwendung bei Kindern unter 12 Jahren zugelassen

Anwendung

- Viele Kinder mit lebensbegrenzenden Erkrankungen haben eine gastroösophageale Refluxkrankheit und müssen möglicherweise langfristig behandelt werden

Nebenwirkungen

- Kann zu Unruhe führen. Gelegentlich assoziiert mit Elektrolytstörungen
- MHRA-Sicherheitswarnung 2015: Sehr geringes Risiko für subakuten kutanen Lupus erythematodes bei Einnahme von PPIs
- Obstipation, Diarrhöe, Erbrechen

Wechselwirkungen

- Hemmt das Cytochrom P450 Enzym CYP2C19. Kann die Medikamentenspiegel von Arzneimitteln, die durch dieses Enzym metabolisiert werden, einschließlich Diazepam, erhöhen
- Verstoffwechselt durch CYP2C19 und CYP3A4. Die Medikamentenspiegel von Omeprazol können durch Arzneimittel, die diese Enzyme hemmen, einschließlich Fluconazol, erhöht werden.

Verabreichung

- Zur oralen Einnahme können Tabletten in Wasser aufgelöst oder mit Fruchtsaft oder Joghurt vermischt werden. Die Kapseln können geöffnet und mit Fruchtsaft oder Joghurt vermischt werden
- Vorsichtig über enterale Ernährungssonden verabreichen, um das Risiko einer Okklusion zu minimieren. Die Kapseln können geöffnet und der Inhalt zur Verabreichung in 8,4%igem Natriumbicarbonat dispergiert werden. Dispersionstabletten zerfallen zu einer Dispersion von kleinen Körnchen. Das Granulat setzt sich schnell ab und kann dünne Sonden (weniger als 8 Fr.) verstopfen. Für die Verabreichung über Sonden mit kleinem Durchmesser wird die Anwendung einer oralen Suspension (nicht zugelassen) empfohlen. Omeprazol wird bei Verabreichung in das Jejunum ohne Verringerung der Bioverfügbarkeit absorbiert. Die Wahl der Formulierung hängt von der Größe der Sonde ab.
- Wird auch intermittierend subkutan, verdünnt auf eine Konzentration von 400 Mikrogramm/ml in Natriumchlorid 0,9% gegeben in einer Dosis, die der intravenösen Dosis entspricht

Informationen für Patient:innen

- Siehe die Patient:inneninformation für Kinder/Eltern "Omeprazol bei gastroösophagealer Refluxkrankheit (GORD)" <https://www.medicinesforchildren.org.uk/medicines/omeprazole-for-gastro-oesophageal-reflux-disease-gord/>

Darreichungsformen

- Magensaftresistente Tabletten (MUPS) Tabletten (10 mg, 20 mg, 40 mg), Kapseln (10 mg, 20 mg, 40 mg), intravenöse Infusionslösung (40 mg). Suspensionen zum Einnehmen in den Stärken 10 mg/5ml und 20 mg/5ml sind jetzt als zugelassene Produkte im Vereinigten Königreich erhältlich. Andere Zubereitungen von nicht zugelassenen oralen Suspensionen sind derzeit noch von britischen "Spezialherstellern" erhältlich.

Literatur: (1-3,8,130,131,268)

Ondansetron

Anwendung:

- Antiemetikum, insbesondere bei Erbrechen aufgrund einer Schädigung der Magen-Darm-Schleimhaut (z. B. Chemo- oder Strahlentherapie, schwere Gastroenteritis)
- Ergänzend zu Levomepromazin bei schwerer Übelkeit und Erbrechen
- Opioid-induzierter Juckreiz

Dosierung und Verabreichung:

Vorbeugen und Behandlung von Übelkeit und Erbrechen, die durch Chemotherapie und Strahlentherapie ausgelöst werden

Intravenöse Infusion über mindestens 15 Minuten

- **Kinder ab 6 Monaten:** 5 mg/m² oder 150 Mikrogramm/kg unmittelbar vor der Chemotherapie, maximal 8 mg/Dosis

Die Dosis kann alle 4 Stunden für 2 weitere Dosen wiederholt werden, bevor auf eine Per os Gabe umgestellt wird. Alternativ kann nach der ersten intravenösen Dosis zur oralen Verabreichung gewechselt werden. Maximale Tagesgesamtdosis 32 mg (unabhängig vom Applikationsweg)

Per os nach vorheriger intravenöser Verabreichung

Die orale Gabe kann 12 Stunden nach der intravenösen Verabreichung beginnen

- **Kinder von 6 Monaten und älter:**

Körperoberfläche von weniger als 0,6 m² oder weniger als 10 kg: 2 mg alle 12 Stunden für bis zu 5 Tage, maximale Tagesgesamtdosis 32 mg

Körperoberfläche 0,6m² - 1,2m² oder 10- 40 kg: 4 mg alle 12 Stunden für bis zu 5 Tage, maximale Tagesgesamtdosis 32 mg

Körperoberfläche über 1,2 m² oder über 40 kg: 8 mg alle 12 Stunden für bis zu 5 Tage, maximale Tagesgesamtdosis 32 mg

Übelkeit und Erbrechen, Juckreiz

Per os, langsame intravenöse Injektion über 2-5 Minuten, intravenöse Infusion über 15 Minuten

- **Kinder ab 6 Monaten:** 100-150 Mikrogramm/kg/Dosis alle 8 -12 Stunden, maximal 8 mg/Dosis

Anmerkungen:

- Serotonin (5HT₃)-Rezeptor-Antagonist

Zulassung

- Injektionslösung zugelassen zur Behandlung von Übelkeit und Erbrechen (chemotherapiebedingt) bei Kindern über 6 Monate und zum Vorbeugen und zur Behandlung von Übelkeit und Erbrechen (postoperativ) (PONV) bei Kindern (als Einzeldosis) ab 1 Monat. Ondansetron per os ist ab einem Alter von 6 Monaten für die Behandlung von Übelkeit und Erbrechen (chemotherapiebedingt) zugelassen. Orale Darreichungsformen für PONV bei Kindern nicht empfohlen, da nicht ausreichend wissenschaftliche Daten vorhanden sind. Die Injektionslösung ist nicht für die subkutane Verabreichung zugelassen

Anwendung

- Reiner 5HT₃-Antagonist, daher ist das Rezeptorprofil komplementär zu Levomepromazin. Alternativ bei Übelkeit und Erbrechen, die durch Levomepromazin nicht ausreichend gut behandelbar ist

Kontraindikationen, Warnhinweise

- Kontraindiziert bei Patient:innen mit angeborenem Long QT-Syndrom
- Verlängert das QTc-Intervall und ist mit dem bekannten Risiko eines *Torsades de Pointes* assoziiert, selbst wenn es wie empfohlen eingenommen wird. Vorsicht bei Patient:innen mit Herzerkrankungen und bei Patient:innen mit einem verlängerten QTc-Intervall oder dem Risiko eines solchen, z. B. bei Patient:innen mit Herzanomalien, Hypothyreose, Elektrolytstörungen oder bei Einnahme anderer Arzneimittel, die bekanntermaßen das QTc-Intervall verlängern können

Nebenwirkungen

- Starke Obstipation, Kopfschmerzen sind eine häufige unerwünschte Wirkung
- Weitere mögliche Nebenwirkungen sind Übelkeit, Erbrechen, Schwitzen und Darmkoliken

Pharmakokinetik

- Verminderte Clearance bei Neugeborenen (75%) und bei Säuglingen (50% im Alter von 3 Monaten). Bei Gabe an Kinder unter 6 Monaten engmaschig überwachen. Größeres Dosierungsintervall und Dosisreduktion in Betracht ziehen
- Wirkungseintritt nach per os Gabe: weniger als 30 Minuten; nach IV-Gabe: weniger als 5 Minuten. Wirkdauer: 12 Stunden

Verabreichung

- Orodispersible Filme sollten auf die Zunge gelegt werden und sich vor dem Schlucken komplett auflösen. Die Absorption des Wirkstoffs erfolgt NICHT über die Mundschleimhaut, sondern hängt vom Schlucken der dispergierten Tablette ab
- Zur intravenösen Infusion auf eine Konzentration von 320-640 Mikrogramm/ml mit Dextrose 5% oder Natriumchlorid 0,9% oder Ringerlösung verdünnen; über mindestens 15 Minuten verabreichen
- Die Lösung zum Einnehmen enthält Sorbitol
- Die orale Lösung kann über eine enterale Ernährungssonde verabreicht werden. Es existieren keine spezifischen Informationen zur jejunalen Verabreichung. Empfehlung: Verabreichung wie bei der Gastrostomie und auf verstärkte Nebenwirkungen sowie einen potentiellen Wirkverlust achten
- Fallberichte über die Verabreichung durch kontinuierliche subkutane Infusion, verdünnt in Natriumchlorid 0,9 % (Konzentrationen zwischen 100 Mikrogramm/ml und 2 mg/ml). Ondansetron-Injektionslösung hat einen niedrigen (sauren) pH-Wert, und die Formulierung kann insbesondere bei höheren Konzentrationen örtliche Gewebereaktionen hervorrufen

Darreichungsformen

- Tabletten (4 mg, 8 mg), orodispersible Filme/Tabletten (4 mg, 8 mg), orale Lösung (4 mg/5ml, 8 mg/5ml), Injektionslösung (2 mg/ml, 2ml und 4ml Ampullen)

Literatur: (1,2,11,32,269-273)

Oxybutynin

Anwendung:

- Neurogene oder überaktive Blase
- Symptomatische Behandlung von Harninkontinenz, Harndrang und Pollakisurie bei instabiler Blase aufgrund von neurogenen Blasenstörungen oder idiopathischer Detrusorinstabilität

Dosierung und Verabreichung:

Per os

Schnell wirksame, nicht-retardierte Präparate

- **Kinder bis zu 2 Jahren:** 100-200 Mikrogramm/kg/Dosis 2- bis 3-mal täglich. Maximal 12,5 mg/Dosis
- **Kinder 2 - 4 Jahre:** 1,25 - 2,5 mg/Dosis 2- bis 3-mal täglich
- **Kinder 5 - 11 Jahre:** Anfangsdosis 2,5 - 3 mg/Dosis zweimal täglich, bei Bedarf steigern auf 5 mg 2- bis 3-mal täglich
- **Kinder 12 Jahre und älter:** Anfangsdosis 5 mg/Dosis 2- bis 3-mal täglich, bei Bedarf bis zu 5 mg 4-mal täglich steigern

Anwendung einer Zubereitung mit modifizierter Freisetzung

- **Kinder 5 Jahre und älter:** 5 mg einmal täglich, angepasst je nach Ansprechen, in Schritten von 5 mg pro Woche bis zu einem Maximum von 15 mg täglich

Transdermal

Anwendung des Kentera® Matrixpflasters

Ungefähre äquivalente Dosen (siehe auch Anmerkungen unten)

Oxybutynin per os 2,5-5 mg/24Stunden	≡	¼ Pflaster (1,3 mg/24 h) zweimal wöchentlich
Oxybutynin per os 5-10 mg/24Stunden	≡	½ Pflaster (2,6 mg/24 h) zweimal wöchentlich
Oxybutynin per os 10-15 mg/24Stunden	≡	1 Pflaster (3,9 mg/24 h) zweimal wöchentlich

Intravesikal

- **Kinder 2 Jahre und älter:** 5 mg 2- bis 3-mal täglich

Anmerkungen:

- Wirkt krampflösend mit direkter Wirkung auf die glatte Muskulatur. Oxybutynin hemmt auch die Wirkung von Acetylcholin auf die glatte Muskulatur. Erhöht die Blasenkapazität, vermindert ungehemmte Kontraktionen und verzögert den Harndrang, wodurch Dringlichkeit und Häufigkeit verringert werden

Zulassung

- Oral eingenommenes Oxybutynin ist nicht für Kinder unter 5 Jahren zugelassen. Intravesikal zu verabreichende Präparate sind nicht zugelassen. Die transdermale Darreichungsformen sind für Kinder nicht zugelassen. Das Zerschneiden von Pflastern ist außerhalb der Produktlizenz

Anwendung

- Bei der transdermalen Verabreichung von Oxybutynin wird der ausgeprägte First-Pass-Metabolismus der oralen Gabe weitgehend umgangen, wodurch die Bildung von N-Desethyloxybutynin reduziert wird (wodurch die systemische Exposition gegenüber den aktiven Metaboliten verringert wird, was zu einer Verringerung des Auftretens von unerwünschten Wirkungen führen dürfte)
- Ein genauer pharmakodynamischer Vergleich zwischen schnell wirksamem, unretardiertem oralen Oxybutynin und transdermale Oxybutynin ist nicht möglich, da sich ihre Stoffwechselprofile stark unterscheiden. Es gibt keine Studie über ihre therapeutische Gleichwertigkeit. Die vorgeschlagenen Dosisäquivalente für Startdosen leiten sich von der Erfahrung über Wirksamkeit ab; sie erheben keinen Anspruch auf Exaktheit, da sich die Krankheitsbilder der Patient:innen, die Wirksamkeit und Verträglichkeit interindividuell stark unterscheiden. Wirkungen und Nebenwirkungen sind schwer vorhersehbar. Am sinnvollsten ist eine individuelle Dosistitration

Kontraindikationen, Warnhinweise

- Kontraindiziert bei Myasthenia gravis, Glaukom, gastrointestinalen Obstruktionsstörungen einschließlich paralytischem Ileus oder Darmatonie, toxischem Megakolon, schwerer Colitis ulcerosa, Blasenauflusobstruktion
- Kleine Kinder reagieren möglicherweise empfindlicher mit unerwünschten Wirkungen von Oxybutynin, insbesondere mit zentralnervösen und psychiatrischen

Unerwünschte Wirkungen

- Häufige unerwünschte Wirkungen aufgrund der antimuskarinischen Eigenschaften sind: Verwirrung, Obstipation, Schwindel, Schläfrigkeit, Mundtrockenheit, Dyspepsie, Erröten, Kopfschmerzen, Übelkeit und Erbrechen, Herzklopfen, Tachykardie, verschwommenes Sehen. Orale Lösungen, die Sorbitol enthalten, können Durchfall verursachen

Leber- und Niereninsuffizienz

- Aufgrund begrenzter Erfahrung ist Vorsicht geboten. Möglicherweise erhöhtes Risiko für unerwünschte Wirkungen

Pharmakokinetik

- Transdermal: Nach dem Aufkleben des Pflasters steigt die Oxybutynin-Plasmakonzentration für ~24-48 Stunden; die Steady-State-Konzentrationen werden beim Aufbringen des zweiten Pflasters erreicht. Danach werden konstante Konzentrationen für bis zu 96 Stunden aufrechterhalten

Wechselwirkungen

- Erhöhtes Risiko von anticholinergen Nebenwirkungen bei gleichzeitiger Einnahme anderer Anticholinergika

- Durch die Verringerung der Magenmotilität kann Oxybutynin die Absorption anderer Arzneimittel beeinträchtigen und die Wirkung von prokinetischen Medikamenten antagonisieren

Verabreichung

- Die Tabletten sollten ganz geschluckt werden, um einen unangenehmen Geschmack zu vermeiden
- Die Pflaster sollten unmittelbar nach der Entnahme aus dem Schutzbeutel auf trockene, intakte Haut an Bauch, Hüfte oder Gesäß geklebt werden. Für jedes neue Pflaster sollte eine neue Applikationsstelle verwendet werden (nicht innerhalb von 7 Tagen erneut auf dieselbe Stelle kleben)
- Die Pflaster können zerschnitten werden, ohne den Mechanismus, die Geschwindigkeit der Freisetzung oder die Menge des freigesetzten Oxybutynins zu beeinflussen. Transdermales Pflaster kann Metall enthalten - entfernen Sie das Pflaster vor einer MRT-Untersuchung
- Intravesikal - nach Entleerung der Blase wird eine intravesikale Lösung über einen Katheter direkt in die Blase verabreicht
- Verwenden Sie die flüssige Formulierung für die Verabreichung über eine Magensonde. Alternativ können die unretardierten Tabletten unmittelbar vor der Gabe zerkleinert werden. Unretardierte Oxybutynin-Tabletten können für die Gabe über eine enterale Ernährungssonde zerkleinert und mit Wasser gemischt werden. Nach der Verabreichung gut ausspülen. Es existieren keine spezifischen Informationen zur jejunalen Verabreichung. Empfehlung: Verabreichung wie bei der Gastrostomie und auf verstärkte Nebenwirkungen sowie einen potentiellen Wirkverlust achten

Informationen für Patient:innen

- Siehe die Patient:inneninformation für Kinder/Eltern "Oxybutynin für Blasensymptome am Tag" <https://www.medicinesforchildren.org.uk/medicines/oxybutynin-for-daytime-urinary-symptoms/>

Darreichungsformen

- Unretardierte Tabletten 2,5 mg, 3 mg, 5 mg. Retardtabletten 5 mg, 10 mg. Lösung zum Einnehmen 2,5 mg in 5ml, 5 mg in 5ml. Intravesikale Lösungen sind als *nicht zugelassene* Spezialrezepturen erhältlich. Transdermale Pflaster: Die Pflaster enthalten 36 mg Oxybutynin und setzen 3,9 mg Oxybutynin pro 24 Stunden frei (Kentera®).

Literatur: (1-3,8,274-284)

Oxycodon

Anwendung:

- Alternatives Opioid-Analgetikum für starke Schmerzen

Wichtige Sicherheitsinformationen

Für alle Opioide

MHRA/CHM-Hinweis: Benzodiazepine und Opioide: Erinnerung an das Risiko einer potenziell tödlichen Atemdepression (März 2020)

Die MHRA weist die Angehörigen der Gesundheitsberufe darauf hin, dass Opioide, die zusammen mit Benzodiazepinen und benzodiazepinähnlichen Arzneimitteln verschrieben werden, additive ZNS-depressive Wirkungen haben können, wodurch sich das Risiko von Sedierung, Atemdepression, Koma und Tod erhöht.

Die **APPM** gibt zu bedenken, dass in der pädiatrischen Palliativmedizin die gleichzeitige Verschreibung von Opioiden und Benzodiazepinen häufig notwendig und angemessen ist. Unter diesen Umständen sollten die niedrigsten wirksamen Dosen verwendet werden. Die Dosis sollte, wo immer möglich, schrittweise erhöht werden, wobei jeweils nur die Dosis eines Medikaments geändert und vor weiteren Dosisanpassungen ausreichend Zeit für die Wirkung der stattgehabten Dosisanpassung eingeräumt werden sollte.

Dosierung und Verabreichung:

Schmerzen bei Patient:innen, die bereits regelmäßig starke Opioide erhalten

Umrechnung unter Anwendung der oralen Morphinäquivalenzdosis (OME) aus einer vorangegangenen Opioidanalgesie, falls zutreffend, siehe Anhang 1

Per os, unretardierte (schnellwirksame) Präparate

Umrechnung		Verhältnis	Berechnung	Beispiel
Von	Zu			
Morphin oral	Oxycodon oral	2:1	Orale Morphin-dosis durch 2 teilen	Morphin oral 20 mg ÷ 2 = Oxycodon oral 10 mg

Ziehen Sie eine Verringerung der Oxycodondosis um 25-50 % in Betracht, wenn Sie die Opioide aufgrund von nicht tolerierbaren Nebenwirkungen oder mangelnder Wirksamkeit wechseln. Dies ist besonders wichtig, wenn die Patientin / der Patient bereits eine hohe Dosis des vorherigen Opioids erhält oder wenn es vor kurzem zu einer raschen Dosissteigerung kam.

Per os, Retardpräparate

- Verwenden Sie die orale Morphinäquivalenzdosis (OME) (wie oben), um die aktuellen Dosen der aktuellen Opioidanalgetika umzurechnen, falls zutreffend, *und*
- Berechnen Sie die gesamte Tagesdosis (reguläre Gaben + Bedarfsgaben) an oralem Oxycodon, die in den letzten 24 Stunden verabreicht wurde, wenn die Patientin / der Patient bereits seit 2-3 Tagen regelmäßig starke Opioidanalgetika erhält

12-h-Retardpräparate: Teilen Sie die Gesamttagesdosis von oralem Oxycodon durch zwei und verabreichen Sie Oxycodon alle 12 Stunden

24-h-Retardpräparate: Gabe der gesamten Tagesdosis von oralem Oxycodon alle 24 Stunden

Verordnen Sie der Patientin / dem Patienten für Durchbruchschmerzen zusätzlich schnell wirksames, unretardiertes Oxycodon (siehe unten)

Intravenöse oder subkutane Bolusinjektion

Umrechnung		Verhältnis	Berechnung	Beispiel
Von	Zu			
Oxycodon orale Einzeldosis	Oxycodon SC oder IV Bolus, Einzeldosis	1,5:1	Dividieren Sie die orale Oxycodondosis durch 1,5	Oxycodon oral 4,5 mg ÷ 1,5 = Oxycodon IV/SC-Bolus 3 mg

Ziehen Sie eine Reduzierung der Oxycodondosis um 25-50% in Betracht, wenn die Patientin / der Patient bereits eine hohe Dosis des vorherigen Opioids erhält, wenn er aufgrund von nicht tolerierbaren Nebenwirkungen rotiert oder wenn es vor kurzem zu einer schnellen Dosisescalation des vorherigen Opioids gekommen ist.

Kontinuierliche intravenöse oder subkutane Infusion

Umrechnung		Verhältnis	Berechnung	Beispiel
Von	Zu			
Morphin oral	Oxycodon CSCI oder CIVI	3:1	24-Stunden-Morphindosis durch 3 teilen	Morphin oral 60 mg/24 h ÷ 3 = Oxycodon CSCI/CIVI 20 mg/24 h
Oxycodon oral	Oxycodon CSCI oder CIVI	1,5:1	Teilen Sie die 24-Stunden-Dosis von oralem Oxycodon durch 1,5	Oxycodon oral 90 mg/24 h ÷ 1,5 = Oxycodon CSCI/VIVI 60 mg/24 h
Morphin CSCI oder CIVI	Oxycodon CSCI oder CIVI	1:1	Verwenden Sie die gleiche Dosis	Morphin CSCI/CIVI 50 mg/24 h = Oxycodon CSCI/CIVI 50 mg/24 h

Ziehen Sie eine Reduzierung der Oxycodondosis um 25-50% in Betracht, wenn die Patientin / der Patient bereits eine hohe Dosis des vorherigen Opioids erhält, wenn er aufgrund von nicht tolerierbaren Nebenwirkungen rotiert oder wenn es vor kurzem zu einer schnellen Dosisescalation des vorherigen Opioids gekommen ist

Durchbruchschmerzen bei Patient:innen, die bereits regelmäßig starke Opiode erhalten

Per os bei Gabe von unretardierten, schnell wirksamen Präparaten oder durch intermittierende intravenöse oder subkutane Bolusinjektion

- 1/10-1/6 der täglichen Gesamtdosis Oxycodon alle 1-4 Stunden nach Bedarf

Opioiddosen für Durchbruch- und Hintergrundschmerz (modifizierte Freisetzung, intravenöse oder subkutane Infusion) sollten überprüft werden, wenn mehr als zwei Opioiddosen für Durchbruchschmerz innerhalb von 24 Stunden erforderlich waren

Schmerzen bei Opioid-naiven Patient:innen

Per os, unretardierte (schnell wirksame) Präparate

Opioid-naive Patient:innen: Die angegebene Höchstdosis gilt nur für die Anfangsdosis

- **Kinder 1 Monat - 11 Jahre^a** : Anfangsdosis 100 Mikrogramm/kg, maximale Einzeldosis 5 mg, alle 4-6 Stunden, orientiert an der Schmerzstärke ggf. Dosis erhöhen
- **Kinder 12 Jahre und älter**: Anfangsdosis 5 mg alle 4-6 Stunden, orientiert an der Schmerzstärke ggf. Dosis erhöhen

Anmerkungen:

- Opioid-Analgetikum mit ähnlicher Wirksamkeit und ähnlichem Nebenwirkungsprofil wie Morphin. Im Allgemeinen nur für Patient:innen geeignet, die Morphin nicht vertragen

Zulassung

- Nicht für die Anwendung bei Kindern unter 12 Jahren zugelassen. Erhältlich in Kombination mit Naloxon als Alternative zu abführenden Maßnahmen bei opioidbedingter Obstipation. Targinact® (Napp) ist nicht für Kinder zugelassen

Anwendung

- Wie Morphin ist auch Oxycodon in erster Linie ein μ -Opioidrezeptor-Agonist. Die Unterschiede in der molekularen Struktur deuten darauf hin, dass es für den Opioidwechsel geeignet ist
- Keine Dosis für die Verwendung in der Neonatologie etabliert
- Der Grund für das ungerade Umrechnungsverhältnis ist die Bioverfügbarkeit und Rundungsfaktoren, die eingeführt wurden, um die Patient:innensicherheit bei der Umrechnung zu erhöhen
- Eine hoch-konzentrierte orale Lösung wurde bei Erwachsenen auch sublingual gegeben
- In der klinischen Praxis wird bei Kindern die Injektionslösung auch sublingual und bukkal verabreicht. Die verwendeten Dosen entsprechen den per os Dosierungen. Anscheinend genauso wirksam, ähnlicher Zeitraum bis zum Wirkungseintritt und die gleiche Bioverfügbarkeit: Es ist unklar, wie viel Oxycodon transmukosal aufgenommen und wie viel geschluckt wird
- In der klinischen Praxis werden Retardpräparate auch rektal verabreicht
- Die orale Bioverfügbarkeit kann bei jüngeren Kindern und Säuglingen geringer sein
- Siehe Grundsätze für den Umgang mit Opioiden, Anhang 2
- Stellen Sie sicher, dass bei regelmäßiger Verabreichung ein geeignetes stimulierendes Abführmittel gegeben wird

^a Von der BNFC modifizierte Dosis unter Berücksichtigung der APPM-Empfehlungen für Morphin und Äquianalgesie

Vorsichtsmaßnahmen

- Vorsicht bei eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion

Nebenwirkungen

- Übliche Opioid-Nebenwirkungen

Wechselwirkungen

- Wird durch die Cytochrom-P450-Enzyme CYP2D6 und CYP3A4 verstoffwechselt. Erhöhte Serumspiegel durch Arzneimittel, die diese Enzyme hemmen, einschließlich Celecoxib, Ciprofloxacin, Erythromycin und Fluconazol. Die Spiegel werden durch Arzneimittel, die diese Enzyme induzieren, einschließlich Carbamazepin und Phenobarbital, verringert

Verabreichung

- Oxycodon-Injektionslösung kann intravenös oder als Bolus oder als Dauertropfinfusion verabreicht werden. Für die CSCI mit Wasser für Injektionszwecke, 0,9 % Natriumchlorid oder 5 % Dextrose verdünnen
- Oxycodonlösung kann über eine enterale Ernährungssonde verabreicht werden. Es existieren keine spezifischen Informationen zur jejunalen Verabreichung. Empfehlung: Verabreichung wie bei der Gastrostomie und auf verstärkte Nebenwirkungen sowie einen potentiellen Wirkverlust achten
- Retardtabletten sind mit einer 12-Stunden- oder mit einer 24-Retardierung erhältlich. Seien Sie vorsichtig bei der Verschreibung und verwechseln Sie die Präparate nicht

Darreichungsformen

- Kapseln (5 mg, 10 mg, 20 mg), Tabletten (5 mg)
- Lösung zum Einnehmen (5 mg/5 ml, 10 mg/ml)
- **12h**-Retardtabletten (5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg, 30 mg, 40 mg, 60 mg, 80 mg, 120 mg)
- **24h**-Retardtabletten (10 mg, 20 mg, 40 mg, 80 mg)
- Injektionslösung (10 mg/ml und 50 mg/ml).

BtM

- Anlage III

Literatur: (1–3,8,62–64,71,72,113,285–287)

Sauerstoff

Anwendung

- Kurzatmigkeit durch Hypoxämie
- Pulmonale Hypertonie
- Placebo-Effekt bei Dyspnoe, vor allem, wenn die Familie das Gefühl hat, sofort eingreifen zu müssen
- Alternative zur Luftzufuhr ins Gesicht

Dosierung und Verabreichung:

Inhalation über eine Nasenbrille

- Die Durchflussraten: 1 bis 2,5 l/min, anpassen an Wirkung

Damit werden je nach Atemmuster der Patientin / des Patienten und weiterer Bedingungsfaktoren zwischen 24 und 35 % Sauerstoff zugeführt. Niedrigere Flussraten können insbesondere bei Frühgeborenen angemessen sein

Inhalation über eine Gesichtsmaske

- Der prozentuale Anteil des inhalierten Sauerstoffs wird durch die Sauerstoffdurchflussrate und/oder die Art der Maske bestimmt. Für eine kontinuierliche Sauerstoffzufuhr werden in der Regel 28 % Sauerstoff empfohlen

Anmerkungen:

Anwendung

- Es gibt wissenschaftliche Literatur, die den Einsatz von Sauerstoff bei nicht-hypoxämischen Patient:innen unterstützt: Luftzug mittels eines Ventilators scheint ebenso wirksam. Dennoch scheinen einige Patient:innen von sublimiertem Sauerstoff zu profitieren: Versuchen Sie es, und wenn es nicht hilft, beenden Sie die Therapie wieder
- Bei einem kongenitalen zyanotischen Herzvitium hat Sauerstoff nur eine geringe Wirkung auf die arterielle Sauerstoffsättigung und ist im Allgemeinen nicht angezeigt. Die pulmonale Hypertonie kann im Frühstadium auf eine Sauerstoffbehandlung ansprechen

Überwachung

- Die Sauerstoffsättigung korreliert nicht unbedingt mit dem Schweregrad der Atemnot. Die Beobachtung der Atemarbeit ist ein zuverlässigerer Indikator für Atemnot, wenn eine Selbstauskunft nicht möglich ist
- Entscheidungen über die Höhe der angestrebten Sauerstoffsättigung und die Frequenz deren Überwachung sollten sich an der Gesamtsituation, den therapeutischen Zielen der Sauerstoffbehandlung und an realistischen Sättigungswerten für das einzelne Kind orientieren
- Häufige oder kontinuierliche Messungen der Sauerstoffsättigung können dazu führen, dass man sich zu sehr auf technische Daten verlässt und weniger die Allgemeinsituation, die Symptomlinderung und das Wohlbefinden des Kindes im Auge hat
- In der Palliativmedizin sind die üblichen Ziel-Sauerstoffsättigungen von 92-96 % nicht immer geeignet. Sinnvoller anzupeilende Sauerstoffsättigungen liegen bei Langzeit-Sauerstofftherapien über 92 % und bei Kindern mit dem Risiko eines hyperkapnischen Atemversagens bei 88-92 %. Niedrigere Sättigungswerte können bei Kindern mit einem angeborenen zyanotischen Herzfehler toleriert werden

Nebenwirkungen

- Kontinuierlicher nasaler Sauerstoff kann zur Austrocknung der Nasenschleimhaut und zu einer Dermatitis führen

Verabreichung

- Nasenkanülen sind im Allgemeinen vorzuziehen, da sie dem Kind ermöglichen, mit minimalen Einschränkungen zu sprechen und zu essen
- Die Verabreichung von Sauerstoff über eine Maske oder durch eine nicht-invasive Positivdruckbeatmung kann eine Klaustrophobie verursachen und/oder die Gesichtshaut schädigen. Beides kann durch die Anwendung einer Nasenmaske verringert werden. Wie lange eine Patientin / ein Patient mit einer einzigen Sauerstoffflasche versorgt werden kann, hängt von der Größe der Flasche und der Sauerstoff-Flussrate ab
- Ein Sauerstoffkonzentrator wird für Patient:innen empfohlen, die täglich mehr als 8 Stunden einer Sauerstofftherapie bedürfen
- Falls erforderlich, können zwei Konzentratoren in Y-Form miteinander verbunden werden, um höhere Sauerstoffkonzentrationen zu erreichen
- Flüssigsauerstoff ist teurer, hält aber als tragbare Sauerstoffversorgung länger vor. Inzwischen gibt es auch tragbare Sauerstoffkonzentratoren
- Bei Flugreisen werden höhere Sauerstoffkonzentrationen benötigt

Darreichungsformen

- Derzeit liefern Air Liquide (www.airliquidehealthcare.co.uk) und Dolby Vivisol (www.dolbyvivisol.com) Heimsauerstoff im Vereinigten Königreich

Literatur: (1-3,288-291)

Pamidronat (Dinatrium)

Anwendung:

- Adjuvans bei Knochenschmerzen aufgrund einer metastasierten Erkrankung
- Adjuvans bei Knochenschmerzen aufgrund von Osteopenie oder Osteoporose bei neuromuskulären Erkrankungen
- Bösartige Hyperkalzämie
- Behandlung der sekundären Osteoporose zur Verringerung des Frakturrisikos
- Osteogenesis imperfecta

Dosierung und Verabreichung:

Maligne Hyperkalzämie

Intravenöse Infusion

- **Kinder unter 2 Jahren:** 500 Mikrogramm/kg/Dosis
- **Kinder 2 - 3 Jahre:** 750 Mikrogramm/kg/Dosis
- **Kinder 3 Jahre und älter:** 1 mg/kg/Dosis, maximal 90 mg/Dosis

Für eine ausreichende Rehydrierung mit intravenösem Natriumchlorid 0,9% ist zu sorgen. Pamidronat auf eine Konzentration von nicht mehr als 90 mg/250 ml Natriumchlorid 0,9 % verdünnen und über 6 Stunden infundieren

Wiederholung bis zu wöchentlich, orientiert an korrigiertem Serumkalziumwert

Knochenschmerzen, metastatische Knochenerkrankung, Osteopenie, Osteoporose, Osteogenesis imperfecta

Durch intravenöse Infusion

Fachärztlichen Rat einholen

Alter	Dosis pro Infusion	Infusionen pro Behandlungszyklus	Zyklus	Alternative Behandlungsregime
Kind weniger als 2 Jahre	500 Mikrogramm/kg/Dosis	1 Infusion täglich für 3 aufeinanderfolgende Tage	Alle 2 Monate	Kann auch gegeben werden als 750 Mikrogramm/kg/Infusion für 2 aufeinanderfolgende Tage, alle 2 Monate
Kind 2 - 3 Jahre	750 Mikrogramm/kg/Dosis	1 Infusion täglich für 3 aufeinanderfolgende Tage	Alle 3 Monate	Die gleiche Dosis pro Infusion kann auch einmal im Monat verabreicht werden
Über 3 Jahre	1 mg/kg/Dosis maximal 60 mg/Dosis	1 Infusion täglich für 3 aufeinanderfolgende Tage	Alle 3 Monate	ODER Die gleiche Dosis pro Infusion kann an 2 aufeinanderfolgenden Tagen alle 2 Monate verabreicht werden

Pamidronat auf eine Konzentration von höchstens 90 mg/250ml 0,9% Natriumchlorid verdünnen und über 6 Stunden infundieren

Anmerkungen:

Zulassung

- Nicht für die Anwendung bei Kindern zugelassen. Nicht zugelassen bei Osteogenesis imperfecta

Anwendung

- Die Behandlungsregime sind von Zentrum zu Zentrum unterschiedlich. Einige Zentren empfehlen DEXA-Scans und Untersuchungen des Kalziumstoffwechsels vor und nach der Behandlung
- Das Therapieansprechen bei Osteopenie/Osteoporose sowie das Therapieansprechen, sollten nach einer Behandlungsdauer von 1 bis 2 Jahren bewertet werden
- Die Wirksamkeit von Pamidronat bei Knochenschmerzen hängt nicht unbedingt vom Nachweis einer Osteoporose ab, aber der Nachweis, dass sich nach der Pamidronatbehandlung keine iatrogene Osteoporose entwickelt hat, kann beruhigend sein
- Die Schmerzen können zunächst zunehmen bevor sie abnehmen
- Bei Osteopenie oder Osteoporose kann innerhalb von zwei Wochen nach Behandlungsbeginn eine Besserung der Knochenschmerzen eintreten. Eine Verbesserung der Knochendichte kann jedoch bis zu einem Jahr auf sich warten lassen
- Erwägen Sie die orale Einnahme von Kalzium- und Vitamin-D-Präparaten, um das potenzielle Risiko einer Hypokalzämie bei Menschen mit hauptsächlich lytischen Knochenmetastasen und dem Risiko eines Kalzium- oder Vitamin-D-Mangels (z. B. durch Malabsorption oder mangelnde Sonneneinstrahlung) zu minimieren
- Andere Bisphosphonate sind in verschiedenen Darreichungsformen erhältlich, darunter auch zum Einnehmen, obwohl die Absorption bei oraler Einnahme eher schlecht ist und durch Nahrung oder andere Flüssigkeiten als Wasser noch weiter reduziert wird. Spezialistenrat einholen
- Denosumab gilt als Zweitlinientherapie bei refraktärer maligner Hyperkalzämie

Vorsicht

- Nierenfunktion und Elektrolyte überwachen; für ausreichende Flüssigkeitszufuhr sorgen. Das Risiko einer Nierenschädigung wird durch die gleichzeitige Gabe anderer nephrotoxischer Medikamente erhöht

Wechselwirkungen

- Bei gleichzeitiger Anwendung von Aminoglykosiden und Bisphosphonaten kann es zu einer anhaltenden Hypokalzämie und Hypomagnesiämie kommen

Nebenwirkungen

- Wird von Kindern im Allgemeinen gut vertragen, aber die Langzeiteffekte sind unklar. Grippe-ähnliche Symptome begleiten häufig die erste Infusion, müssen aber bei den folgenden Dosen nicht unbedingt wieder auftreten
- Bei Erwachsenen: atypische Oberschenkelfrakturen und Osteonekrose, insbesondere des Kiefers und des äußeren Gehörgangs. Das Risiko bei Kindern ist unklar. Vor der Behandlung sollte eine zahnärztliche Untersuchung erfolgen, und es sollte auf die Zahnhygiene geachtet und die Patientin / der Patient und/oder die Familie sollten aufgeklärt werden

Verabreichung

- Die erste Dosis wird i.d.R. stationär verabreicht, nachfolgende Dosen auch zu Hause, wenn die notwendige medizinisch-pflegerische Unterstützung da ist. Kann durch kontinuierliche subkutane Infusion über 12-24 Stunden verabreicht werden, zusammen mit subkutaner Flüssigkeitszufuhr

Darreichungsformen

- Injektionsfl. für Infusionen mit verschiedenen Volumina, 3 mg/ml, 6 mg/ml, 9 mg/ml, 15 mg/ml

Literatur: (3,57,292-295)

Paracetamol

(US: Acetaminophen)

Anwendung:

- Leichte bis mäßige Schmerzen
- Fieber

Dosierung und Verabreichung:

Wichtige Sicherheitsinformationen

MHRA-Hinweis: Paracetamol: Beachtung der aktualisierten Dosierung für Kinder (Dezember 2014)

Die empfohlenen Indikationen und Dosierungen von Paracetamol wurden überarbeitet, um den Empfehlungen der MHRA und von Toxbase Rechnung zu tragen, wonach bei Dosierungen zwischen 75 und 150 mg/kg/Tag eine Paracetamol-Toxizität auftreten kann.

APPM empfiehlt, wenn möglich, eine körperlsgewichtsbasierte Dosierung, weil

- viele Patient:innen ein für ihr Alter unterdurchschnittliches Körpergewicht haben
- die Wahrscheinlichkeit einer Toxizität größer ist, dass die Patient:innen regelmäßig Paracetamol erhalten
- die Patient:innen mit größerer Wahrscheinlichkeit gleichzeitig enzyminduzierende Medikamente, z. B. Antiepileptika einnehmen
- die Patient:innen ein erhöhtes Risiko für Leber- und/oder Nierenfunktionsstörungen aufweisen

Per os

Körpergewichtsbasierte Dosierung, empfohlen:

Weisen Sie die Eltern oder Betreuer darauf hin, dass die Dosierung von der auf den rezeptfreien Präparaten angegebenen "üblichen" Dosierung abweichen kann

- **Neugeborene mit 28 - 32 Wochen korrigiertem Gestationsalter:** 20 mg/kg als Einzeldosis, dann 10-15 mg/kg alle 8-12 Stunden nach Bedarf, maximal 30 mg/kg/Tag in mehreren Einzeldosen
- **Neugeborene über 32 Wochen korrigiertes Gestationsalter:** 20 mg/kg als Einzeldosis, dann 10-15 mg/kg alle 6-8 Stunden nach Bedarf, maximal 60 mg/kg/Tag in mehreren Einzeldosen
- **Kinder 1 Monat - 5 Jahre:** 20-30 mg/kg als Einzeldosis, dann 15-20 mg/kg alle 4-6 Stunden nach Bedarf, maximal 75 mg/kg/Tag in mehreren Einzeldosen
- **Kinder 6 - 11 Jahre:** 20-30 mg/kg (maximal 1 g), als Einzeldosis, dann 15-20 mg/kg alle 4-6 Stunden nach Bedarf, maximal 75 mg/kg/Tag oder 4 g/Tag in mehreren Einzeldosen
- **Kinder über 12 Jahre:** 15-20 mg/kg (maximal 500 mg -1 g), alle 4-6 Stunden nach Bedarf, maximal 4 g/Tag in mehreren Einzeldosen

Rektal

Körpergewichtsbasierte Dosierung, empfohlen:

- **Neugeborene zwischen 28 und 32 Wochen korrigiertem Gestationsalter:** 20 mg/kg als Einzeldosis, dann 10-15 mg/kg alle 12 Stunden nach Bedarf, maximal 30 mg/kg/Tag in mehreren Einzeldosen
- **Neugeborene über 32 Wochen korrigiertes Gestationsalter:** 30 mg/kg als Einzeldosis, dann 15-20 mg/kg alle 8 Stunden nach Bedarf, maximal 60 mg/kg/Tag in mehreren Einzeldosen
- **Kinder 1 - 2 Monate:** 30 mg/kg als Einzeldosis, dann 15-20 mg/kg alle 4-6 Stunden nach Bedarf, maximal 75 mg/kg/Tag in mehreren Einzeldosen
- **Kinder 3 Monate - 11 Jahre:** 30 mg/kg als Einzeldosis, maximal 1 g als Einzeldosis, dann 15-20 mg/kg alle 4-6 Stunden nach Bedarf, maximal 75 mg/kg/Tag oder 4 g/Tag in mehreren Einzeldosen
- **Kinder über 12 Jahre:** 15-20 mg/kg, maximal 500 mg - 1 g, alle 4-6 Stunden nach Bedarf, maximal 4 g/Tag in mehreren Einzeldosen

Intravenöse Infusion über 15 Minuten

- **Frühgeborene mit einem korrigierten Gestationsalter von weniger als 32 Wochen:** 7,5 mg/kg alle 12 Stunden
- **Frühgeborene über 32 Wochen korrigiertes Gestationsalter:** 7,5 mg/kg alle 8 Stunden
- **Neugeborene:** 10 mg/kg alle 4-6 Stunden, maximal 30 mg/kg/Tag
- **Säuglinge und Kinder mit einem Körpergewicht von weniger als 10 kg:** 10 mg/kg alle 4-6 Stunden, maximal 30 mg/kg/Tag
- **Kinder mit einem Körpergewicht von 10-50 kg:** 15 mg/kg alle 4-6 Stunden, maximal 60 mg/kg/Tag
- **Kinder/Jugendliche Körpergewicht über 50 kg:** 1g alle 4-6 Stunden, maximal 4g/Tag

Anmerkungen:

Zulassung

- Per os nicht zugelassen für Kinder unter 2 Monaten; Infusionslösung ist nicht zugelassen bei Frühgeborenen sowie Kindern und Neugeborenen unter 10 kg; rektale Gabe nicht zugelassen für Kinder unter 3 Monaten; generell für schwere Symptome nicht zugelassen; der Saft mit einer Stärke von 500 mg/5 ml ist nicht zugelassen für Kinder unter 16 Jahren
- Orale und rektale Zubereitungen sind für Säuglinge ab 2 Monaten zugelassen zur Therapie von Fieber nach einer Impfung (Einzeldosis von 60 mg, die bei Bedarf nach 4-6 Stunden einmal wiederholt werden kann) sowie ab 3 Monaten als fiebersenkendes und schmerzstillendes Arzneimittel
- Intravenöses Paracetamol ist für die kurzzeitige Behandlung von mäßigen Schmerzen und Fieber zugelassen, wenn andere Applikationsformen nicht möglich sind

Anwendung

- Erwägen Sie den Einsatz von nicht-pharmakologischen schmerztherapeutischen Maßnahmen als Alternative oder zusätzlich zur Analgetikagabe
- Beachte die aktualisierte NICE-Leitlinie NG143 zur Behandlung von fieberhaften Erkrankungen bei Kindern (Erwägen Sie die Anwendung von Paracetamol oder Ibuprofen bei Kindern mit Fieber, die körperlich beeinträchtigt wirken. Überlegen Sie einen Wechsel zu jeweils dem anderen Mittel,

wenn die Beeinträchtigung durch das als erstes gewählte Medikament nicht ausreichend gelindert scheint. Verwenden Sie keine antipyretischen Medikamente, wenn Ihr einziges Ziel die Fiebersenkung ist). In einer kürzlich durchgeführten systematischen Cochrane-Review heißt es: "Es gibt einige Hinweise darauf, dass sowohl eine alternierende als auch eine kombinierte fiebersenkende Therapie wirksamer die Körpertemperatur senkt als eine Monotherapie"

- Angepasstes Körpergewicht verwenden (Anhang 7) zur Berechnung der Dosis bei adipösen Kindern

Kontraindikationen, Warnhinweise

- Vorsicht bei angeborenen Herzfehlern, die von einem offenen Ductus arteriosus abhängig sind. Paracetamolgabe kann den Verschluss des Ductus arteriosus bewirken. Beratung durch einen Kinderkardiologen einholen

Leber- und Niereninsuffizienz

- Bei mäßiger Nierenfunktionsstörung Dosierungsintervall auf mindestens 6 Stunden erhöhen. Bei schwerer Nierenfunktionsstörung erhöhen Sie das Dosierungsintervall auf 8 Stunden

Pharmakokinetik

- Wirkungseintritt: 15-30 Minuten nach oraler Gabe, 5-10 Minuten nach intravenöser Applikation zur Analgesie und 30 Minuten bei intravenöser Gabe als Antipyretikum
- Bis zur maximalen Wirkung kann es 2 Stunden und mehr dauern. Wirkdauer: 4-6 Stunden bei oraler oder intravenöser Gabe
- Bioverfügbarkeit: nach oraler Gabe 60-90%, bei rektaler Gabe etwa 2/3 der oralen Bioverfügbarkeit. Die rektale Absorption ist langsamer als die orale, unberechenbar und unvollständig
- Bei Säuglingen unter 3 Monaten erfolgt die Ausscheidung langsamer

Nebenwirkungen

- Möglicherweise hepatotoxisch bei Einmaldosen > 75 mg/kg oder anhaltend hohen Dosen

Verabreichung

- Im klinischen Alltag wird das orale Präparat auch rektal verabreicht und dann schneller absorbiert als das Zäpfchen
- Dispersionstabletten haben einen hohen Natriumgehalt (über 14 mmol pro Tablette). Geben Sie lieber den Paracetamolsaft bei langdauernder Verabreichung
- Gabe über eine intragastrische oder intrajejunale Ernährungssonde: Verwenden Sie in Wasser dispergierte Tabletten. Wenn der Natriumgehalt problematisch ist, verwenden Sie den fertigen Paracetamolsaft. Diese kann unverdünnt über die Magensonde gegeben werden; allerdings ist die Viskosität der pädiatrischen Saftzubereitungen sehr hoch, ggf. Verdünnung nötig. Bei intrajejunaler Verabreichung mit mindestens der gleichen Menge Wasser verdünnen, um die Osmolarität und Viskosität zu verringern

Informationen für Patient:innen

- Siehe die Patient:inneninformation für Kinder/Eltern "Paracetamol für leichte bis mäßige Schmerzen": <https://www.medicinesforchildren.org.uk/medicines/paracetamol/>

Darreichungsformen

- Tabletten (500 mg), Kapseln (500 mg), lösliche Tabl. (120 mg, 500 mg), Saft (120 mg/5ml, 250 mg/5ml), Fast-Tabs 250 mg, Zäpfchen (60 mg, 125 mg, 250 mg, 500 mg und andere Stärken, die von Spezialherstellern oder spezialisierten Importfirmen angeboten werden) und intravenöse Infusionslösung (10 mg/ml in 50ml- und 100ml-Fläschchen).

Literatur: (1,2,8,11,296-298)

Parecoxib

Anwendung:

- Injizierbares NSAID
- Akute Schmerzen, wenn eine orale/rektale Behandlung nicht möglich ist
- Co-Analgetikum bei krebsbedingten Knochenschmerzen, wenn eine orale/rektale Behandlung nicht möglich ist

Dosierung und Verabreichung:

Intravenöser, tief intramuskulärer oder subkutaner Bolus

- **Kinder 10 – 40 kg: 500 Mikrogramm/kg/Dosis - 1 mg/kg/Dosis alle 12 Stunden (maximal 40 mg/Dosis)**
- **Kinder 40 kg und mehr:** 20-40 mg/Dosis alle 12 Stunden durch kontinuierliche subkutane Infusion
- **Kinder 10 – 40 kg:** 1-2 mg/kg/24Stunden (maximal 80 mg/24Stunden)
- **Kinder/Jugendliche 40 kg und mehr:** 40-80 mg/24Stunden

Anmerkungen:

Pro-Drug des selektiven COX-2-Hemmers Valdecoxib

Zulassung

- Zugelassen bei Erwachsenen für die kurzzeitige Behandlung von postoperativen Schmerzen. Nicht für Kinder zugelassen

Anwendung

- Celecoxib kann als enterale Alternative verwendet werden

Kontraindikationen, Warnhinweise

- Kann Fieber und andere Anzeichen einer Entzündung maskieren
- Vorsicht bei Herz-, Leber- oder Nierenfunktionsstörungen und bei Asthma
- Kontraindiziert: aktive peptische Ulzerationen, aktive GI-Blutungen oder entzündliche Darmerkrankungen und schwere Herzinsuffizienz
- Kontraindiziert bei Überempfindlichkeit gegen Parecoxib oder andere NSAIDs

Nebenwirkungen

- Alle NSAIDs könne mit schweren gastrointestinalen Toxizitäten einhergehen. Parecoxib ist mit einem geringen Risiko für eine gastrointestinale Toxizität assoziiert. Erwägen Sie die Verschreibung eines Protonenpumpeninhibitors bei längerem Gebrauch
- Die Einnahme aller NSAID (einschließlich selektiver Cyclooxygenase-2-Hemmer) kann mit einem geringfügig erhöhten Risiko für thrombotische Ereignisse (z. B. Herzinfarkt und Schlaganfall) assoziiert sein, unabhängig von den kardiovaskulären Risikofaktoren oder der Dauer der NSAID-Einnahme. Das größte Risiko besteht möglicherweise bei Personen, die hohe Dosen über einen längeren Zeitraum einnehmen. Die Risiken bei Kindern wurden bislang nicht quantifiziert

Leber- und Niereninsuffizienz

- Bei schwerer Nierenfunktionsstörung Dosis um 50% reduzieren oder ganz vermeiden; bei mäßiger Leberfunktionsstörung Dosis um 50% reduzieren, bei schwerer Leberfunktionsstörung ganz vermeiden

Pharmakokinetik

- Wirkungseintritt 10-15 Minuten (IV/IM), Wirkungsdauer 6-12 Stunden

Wechselwirkungen

- Mäßiger Hemmstoff der Cytochrom-P450-Enzyme CYP2C19 und CYP2D6. Kann die Medikamentenspiegel von Arzneimitteln erhöhen, die durch diese Enzyme metabolisiert werden, einschließlich Amitriptylin, Fluoxetin, Haloperidol, Hydromorphon, Levomepromazin, Omeprazol, Oxycodon, Risperidon, Tapentadol und Tramadol
- Wird durch CYP3A4 und CYP2C9 verstoffwechselt. Die Medikamentenspiegel können durch Arzneimittel, die diese Enzyme hemmen, einschließlich Erythromycin und Natriumvalproat, erhöht werden. Die Medikamentenspiegel können durch Arzneimittel, die dieses Enzym induzieren, einschließlich Carbamazepin, Phenobarbital und Phenytoin, gesenkt werden

Verabreichung

- Intravenöse, subkutane oder intramuskuläre Injektion: Rekonstituieren Sie die Durchstechflasche (Inhalt: 40 mg Parecoxib) mit 2 ml 0,9 % Natriumchlorid oder 2 ml 5 % Dextrose, um eine Injektionslösung mit einer Konzentration von 20 mg/ml zu erhalten. Die intravenöse Bolusinjektion wird schnell ausgeführt und direkt in eine Vene oder in eine bestehende Infusionsleitung gegeben. Eine IM-Injektion sollte vermieden werden, wenn sie absolut notwendig ist, sollte Parecoxib langsam und tief in den Muskel verabreicht werden
- Zur kontinuierlichen subkutanen Infusion mit Natriumchlorid 0,9 % in einer 30-ml-Spritze auf das maximale Volumen verdünnen. Nicht mit anderen Arzneimitteln in einer Spritze mischen

Darreichungsformen

- 40 mg Pulver in einem Fläschchen zur Zubereitung als Injektionslösung

Literatur: (2,3,299-307)

Paraldehyd (rektal) (Keine Zulassung in D)

Anwendung:

- Behandlung von lang andauernden zerebralen Krampfanfällen und des Status epilepticus

Dosierung und Verabreichung:

Rektal (die angegebene Dosis bezieht sich auf einen vorgemischten Einlauf 50:50 mit Olivenöl)

- **Neugeborene:** 0,8 ml/kg als Einzeldosis
- **1 Monat und älter:** 0,8 ml/kg, maximal 20 ml als Einzeldosis

Anmerkungen:

Zulassung

- Der Paraldehyd-Einlauf zur rektalen Anwendung ist eine nicht zugelassene Formulierung und Verabreichungsform

Kontraindikationen, Warnhinweise

- Kontraindiziert bei Magenbeschwerden und Kolitis

Nebenwirkungen

- Die rektale Verabreichung kann zu Hautreizungen führen

Pharmakokinetik

- Mittlere Halbwertszeit 7,5 Stunden

Informationen für Patient:innen

- Siehe die Patient:inneninformation für Kinder/Eltern "Paraldehyd (rektal) zur Beendigung von Krampfanfällen "<https://www.medicinesforchildren.org.uk/medicines/rectal-paraldehyde-for-stopping-seizures/>"

Darreichungsformen

- Paraldehyd-Klistier: vorgemischte Lösung von Paraldehyd und Olivenöl in gleichen Mengenanteilen (Spezialhersteller oder spezialisierte Importfirmen)

Literatur:(1,2,122,308–310)

Phenobarbital

Anwendung:

- Epilepsie einschließlich Status epilepticus
- Konvulsiver Status epilepticus bei Neugeborenen: Schritt 3 (nach 2. Benzodiazepin) im APLS-Protokoll
- Häufig verwendetes Medikament der ersten Wahl bei Neugeborenen mit zerebralen Krampfanfällen
- Symptomkontrolle bei schwer zu behandelnden zerebralen Krampfanfällen am Lebensende
- Adjuvans bei Neuroirritabilität
- Sedierung
- Midazolam-refraktäre Agitiertheit am Lebensende

Dosierung und Verabreichung:

Status epilepticus, Krampfanfälle oder Agitiertheit am Lebensende

Per os, intramuskuläre Injektion, langsame intravenöse Injektion oder subkutane Infusion

Aufsättigungsdosis

- Wird verwendet, um den Steady-State schnell zu erreichen und eine späte Toxizität aufgrund von Akkumulation zu vermeiden. Ohne Gabe einer Aufsättigungsdosis dauert es zwischen 5 und 30 Tagen, bis ein Steady-State erreicht wird
- **Alle Altersgruppen:** 20 mg/kg/Dosis, maximal 1g; per os, intramuskuläre Bolusinjektion, langsame intravenöse Injektion oder subkutane Infusion über mindestens 20 Minuten (siehe jedoch nachstehende Hinweise)
- Wegen Bedenken einer durch PHB ausgelösten Atemdepression in der aktiven Sterbephase verabreichen einige Zentren die Hälfte der Aufsättigungsdosis, d.h. 10 mg/kg, gefolgt von einer weiteren Aufsättigungsdosis nach 1-2 Stunden (falls erforderlich)

Dauerbehandlung

- **Neugeborene:** 2,5 - 5 mg/kg ein- oder zweimal täglich als Erhaltungsdosis
- **Kinder von 1 Monat bis 11 Jahren:** 2,5 - 5 mg/kg, maximal 300 mg/Dosis, einmal oder zweimal täglich. Die Tagesgesamtdosis kann auch als Dauerinfusion über 24 Stunden verabreicht werden
- **Kinder 12 Jahre und älter:** 300 mg zweimal täglich. Die gesamte Tagesdosis kann auch als Dauerinfusion über 24 Stunden verabreicht werden

Epilepsie, Neuroirritabilität

Per os

- **Neugeborene:** 2,5 - 5 mg/kg ein- oder zweimal täglich
- **Kinder 1 Monat - 11 Jahre:** 1 - 1,5 mg/kg zweimal täglich, schrittweise steigern je nach Bedarf, übliche Erhaltungsdosis 2,5 - 4 mg/kg einmal oder zweimal täglich
- **Kinder 12 Jahre und älter:** 60-180 mg einmal täglich

Anmerkungen:

Zulassung

- Zugelassen für Krampfanfälle. Nicht zugelassen für Agitiertheit in der Sterbephase

Anwendung

- Ziehen Sie eine Vitamin-D-Substitution bei Patient:innen in Betracht, die über einen längeren Zeitraum immobilisiert sind oder die sich nicht ausreichend der Sonne aussetzen oder zu wenig Kalzium mit der Nahrung aufnehmen
- Bei Patient:innen, die bereits orales Phenobarbital erhalten, aber eine parenterale Behandlung benötigen, entspricht die Dosis der Dauerinfusion der oralen Tagesgesamtdosis

Überwachung

- Die Überwachung der therapeutischen Medikamentenspiegel ist je Verabreichungsindikation und wegen des Auftretens von Toleranz möglicherweise nicht sinnvoll

Nebenwirkungen

- Sedierung, paradoxe Erregung, Verwirrung, Atemdepression, Bewegungsstörungen
- Assoziiert mit Osteopenie und erhöhtem Frakturrisiko

Pharmakokinetik

- Eliminationshalbwertszeit: 2-6 Tage bei Erwachsenen, 1-3 Tage bei Kindern

Wechselwirkungen

- Induziert das Cytochrom-P450-Enzym CYP3A4. Senkt die Medikamentenspiegel zahlreicher Arzneimittel, darunter Alfentanil, Buprenorphin, Carbamazepin, Dexamethason, Fentanyl, Ketamin, Midazolam und Paracetamol. *Diese Liste ist nicht erschöpfend - lassen Sie sich beraten.*

Verabreichung

- Die Tabletten können zerkleinert werden. Die flüssigen Zubereitungen können über eine enterale Ernährungssonde verabreicht werden. Für die Gabe über eine Jejunostomiesonde wird eine Verdünnung mit Wasser empfohlen, um die Viskosität der Flüssigkeit zu verringern
- Die subkutane Infusion ist an einer separaten Stelle zu beginnen. SC-Bolusinjektionen sollten vermieden werden, da sie aufgrund des hohen pH-Werts zu Gewebenekrosen führen können. Die Injektionslösung ist vor der intravenösen oder subkutanen Verabreichung 1:10 mit Wasser für Injektionszwecke zu verdünnen (d. h. auf eine maximale Konzentration von 20 mg/ml). Intravenöse Verabreichung mit nicht mehr als 1 mg/kg/Minute

Informationen für Patient:innen

- Patient:inneninformation für Kinder/Eltern "Phenobarbital zur Vorbeugung von Krampfanfällen". <https://www.medicinesforchildren.org.uk/medicines/phenobarbital-for-preventing-seizures/>

Darreichungsformen

- Tabletten (15 mg, 30 mg, 60 mg), orale Suspension (15 mg/5ml) und Injektionslösung (15 mg/ml, 30 mg/ml, 60 mg/ml und 200 mg/ml). Die zugelassene orale Suspension (15 mg/5ml) enthält 38% Alkohol, daher wird angeraten, eine alkoholfreie orale Suspension (normalerweise 50 mg/5ml) über einen der Spezialhersteller zu beziehen

BtM

- Anlage III

Referenzen: (1–3,11,122,192,193,311)

Phenytoin

Anwendung:

- Epilepsie: Status epilepticus, tonisch-klonische Anfälle, fokale Anfälle und neonatale Anfälle
- Neuropathische Schmerzen

Dosierung und Verabreichung:

Epilepsie, neuropathische Schmerzen

Per os oder kurze intravenöse Infusion

- **Neugeborene:** Anfangs intravenöse Aufsättigungsdosis 18 mg/kg, dann 2,5 - 5 mg/kg zweimal täglich per os, je nach Ansprechen und Phenytoinplasmaspiegel. Übliches Maximum 7,5 mg/kg zweimal täglich
- **Kinder 1 Monat - 11 Jahre:** 1,5 - 2,5 mg/kg zweimal täglich, je nach Ansprechen und Phenytoinplasmaspiegel. Übliche Zielerhaltungsdosis: 2,5 - 5 mg/kg zweimal täglich. Übliche Höchstdosis: 7,5 mg/kg zweimal täglich oder 300 mg täglich
- **Kinder 12 Jahre und älter:** 75 - 150 mg zweimal täglich, je nach Ansprechen und Phenytoinplasmaspiegel. Übliche Zielerhaltungsdosis: 150 - 200 mg zweimal täglich. Übliche Höchstdosis: 300 mg zweimal täglich

Status epilepticus

Intravenöse Infusion

- **Neugeborene:** Aufsättigungsdosis 20 mg/kg, dann 2,5 - 5 mg/kg/Dosis zweimal täglich, je nach Ansprechen und Phenytoinplasmaspiegel
- **Kinder 1 Monat - 11 Jahre:** Aufsättigungsdosis 20 mg/kg, dann 2,5 - 5 mg/kg zweimal täglich, je nach Ansprechen und Phenytoinplasmaspiegel
- **Kinder 12 Jahre und älter:** Anfangsdosis 20 mg/kg, maximal 1g, dann 150 mg zweimal täglich, je nach Ansprechen und Phenytoinplasmaspiegel

Anmerkungen:

- Zellmembranstabilisator

Zulassung

- Die Suspension (90 mg in 5 ml) ist ein "Spezialpräparat" und nicht zugelassen. Andere Präparate sind für die Anwendung als Antikonvulsivum bei Kindern zugelassen

Anwendung

- Medikament der dritten oder vierten Wahl bei Epilepsie und neuropathischen Schmerzen
- Im Alter von > 2 Wochen sind orale Zubereitungen in der Regel genauso wirksam wie intravenöse. Ältere Säuglinge benötigen möglicherweise höhere Dosen
- Im klinischen Alltag wurde eine Kreuzsensibilität mit Carbamazepin beobachtet

- Vermeiden Sie abruptes Absetzen
- Erwägen Sie eine Vitamin-D-Supplementierung bei Patient:innen mit dem Risiko einer Osteopenie oder eines Vitamin-D-Mangels
- Verschreiben Sie orale Präparate mit Handelsnamen: Die Bioverfügbarkeit kann in Abhängigkeit vom jeweiligen Präparat variieren
- Verwenden Sie das angepasste Körpergewicht (Anhang 7) zur Berechnung der Dosis bei adipösen Kindern

Nebenwirkungen

- Ist mit Osteopenie und einem erhöhten Risiko von Knochenbrüchen assoziiert. Erwägen Sie eine Vitamin-D-Supplementierung bei langfristiger Einnahme
- Arrhythmien, Hypotonie und Atemdepression bei parenteraler Anwendung

Pharmakokinetik

- Enge therapeutische Breite, unvorhersehbare Halbwertszeit und nichtlineare Beziehung zwischen Dosis und Plasmakonzentration. Starke Schwankungen der Eliminationsrate, insbesondere in den ersten Lebenswochen und -monaten
- Die orale Bioverfügbarkeit von 90-95 % entspricht in etwa der intravenösen, die Plasma-halbwertszeit beträgt 7-42 Stunden. Schlechte rektale Resorption

Wechselwirkungen

- Induziert die Cytochrom-P450-Enzyme CYP1A2 und CYP3A4. Verringert die Medikamentenspiegel zahlreicher Arzneimittel, darunter Alfentanil, Buprenorphin, Carbamazepin (erhöht auch die Medikamentenspiegel von Phenytoin), Dexamethason, Diazepam, Fentanyl, Ketamin, Melatonin, Midazolam und Paracetamol. *Diese Liste ist nicht erschöpfend - lassen Sie sich beraten*
- Langfristige Einnahme ist mit erheblichen Nebenwirkungen assoziiert. Nicht wirksamer als andere Antiepileptika, aber die Dosis kann schnell angepasst werden

Leber- und Niereninsuffizienz

- Bei Leberfunktionsstörungen die Dosis reduzieren. Bei verminderter Albumin- oder Proteinbindung, z. B. bei Niereninsuffizienz, sorgfältig überwachen

Verabreichung

- Verabreichen Sie Infusionen über mindestens 20 Minuten und mit einer Geschwindigkeit von höchstens 1 mg/kg/Minute, maximal 50 mg/Minute, unter EKG- und Blutdruck-Monitoring
- Mit Natriumchlorid 0,9% zur intravenösen Infusion auf eine Konzentration von höchstens 10 mg/ml verdünnen. Durch einen In-Line-Filter (0,22-0,50 Mikron) in eine große Vene verabreichen; die Gabe innerhalb von 1 Stunde nach der Zubereitung abschließen. Die intravenöse Leitung vor und nach der Verabreichung mit Natriumchlorid 0,9% spülen
- Präparate, die Phenytoin-Natrium enthalten, sind nicht bioäquivalent zu Präparaten, die Phenytoin-Base enthalten (wie Epanutin Infatabs® und Epanutin® Suspension); 100 mg Phenytoin-Natrium entsprechen in ihrer therapeutischen Wirkung ungefähr 92 mg Phenytoin-Base. Die Startdosis ist bei allen Phenytoin-Produkten zu Beginn der Therapie gleich, bei einem Wechsel zwischen diesen Produkten kann der Unterschied im Phenytoin-Gehalt jedoch klinisch relevant sein. Beim Wechsel zwischen den Zubereitungen ist Vorsicht geboten, und es wird empfohlen, die Plasmaphenytoin-Konzentration zu überwachen
- Die Bioverfügbarkeit kann durch enterale und/oder nasogastrale Sondennahrung in unvorhersehbarer Weise verringert werden. Daher sollte zur Verbesserung der Absorption mit Wasser gespült werden, die enterale Ernährung mindestens 1 bis 2 Stunden vor und nach der Verabreichung von Phenytoin pausiert werden und von Tag zu Tag ein ähnlicher Zeitplan und ein ähnliches Regime eingehalten werden. Verwenden Sie die orale Suspension für die Gabe über eine enterale Sonde; für die Verabreichung über eine Gastrostomie wird eine Verdünnung mit dem gleichen Volumen an Wasser empfohlen. Die Absorption bei Gabe über den jejunalen Weg ist außerordentlich schlecht; die Plasmakonzentration sollte genau überwacht werden, wenn

Phenytoin jejunal verabreicht wird. Die Verdünnung der Suspension ist wichtig, da Phenytoin-Suspension hyperosmolar ist und bei Verabreichung in das Jejunum Durchfall verursachen kann.

Informationen für Patient:innen

- Siehe die Patient:inneninformation für Kinder/Eltern "Phenytoin zur Vorbeugung von Krampfanfällen" für Arzneimittel für Kinder.
<https://www.medicinesforchildren.org.uk/medicines/phenytoin-for-preventing-seizures/>

Darreichungsformen

- Tabletten (Phenytoin-Natrium 100 mg, Generikum), Kapseln (Phenytoin-Natrium 25 mg, 50 mg, 100 mg, 300 mg), Epanutin® Infatabs (Kautabletten auf Phenytoin-Basis 50 mg), Saft (Epanutin® auf Phenytoin-Basis 30 mg/5 ml und 90 mg/5 ml auf Phenytoin-Basis, erhältlich als "nicht zugelassenes Spezialprodukt") und Injektionslösung (Phenytoin-Natrium 50 mg/ml, Generikum)

Literatur: (1-3,8,122,311)

Phosphat (rektaler Einlauf)

Anwendung:

- Therapierefraktäre Obstipation

Dosierung und Verabreichung:

Rektal:

Phosphateinlauf BP Formel B (mit Standard- oder langer Rektalsonde):

- **Kinder 3 - 6 Jahre:** 45 - 65 ml einmal täglich
- **Kinder 7 - 11 Jahre:** 65 - 100 ml einmal täglich
- **Kinder 12 Jahre und älter:** 100 - 128 ml einmal täglich

Cleen® (früher Fleet®). Gebrauchsfertiger Einlauf:

- **Kinder 3 - 6 Jahre:** 40 - 60 ml einmal täglich
- **Kinder 7 - 11 Jahre:** 60 - 90 ml einmal täglich
- **Kinder 12 Jahre und älter:** 90 - 118 ml einmal täglich

Anmerkungen:

Anwendung

- Wirkeintritt nach 2 - 5 Minuten

Kontraindikationen, Warnhinweise

- Kontraindiziert bei akuten Magen-Darm-Beschwerden (einschließlich gastrointestinaler Obstruktion, entzündlichen Darmerkrankungen und Zuständen, die mit erhöhter Absorption aus dem Colon einhergehen)
- Nur bei fäkaler Impaktion anwenden, wenn alle oralen Medikamente und die rektale Gabe von Natriumzitat nicht erfolgreich waren

Nebenwirkungen

- Risiko der Dehydrierung und Elektrolytstörung. Fallberichte über Hyperphosphatämie und Tetanie nach Anwendung von Phosphateinläufen bei Kindern. Das Risiko ist wahrscheinlich erhöht, wenn diese mehr als ein- oder zweimal pro Woche oder in höheren Dosen angewendet werden

Verabreichung

- Kann vor der Verabreichung in einem Wasserbad auf Körpertemperatur erwärmt werden

Darreichungsformen

- Phosphatklister BP Formula B (mit Standard- oder langer Rektalsonde), Cleen® Ready to Use Klistier

Literatur: (1-3,312,313)

Pregabalin

Anwendung:

- Epilepsie (fokale Anfälle mit oder ohne sekundäre Generalisierung)
- Periphere und zentrale neuropathische Schmerzen
- Generalisierte Angststörung
- Restless legs-Syndrom bei chronischer Nierenerkrankung
- Juckreiz bei Verbrennungen

Wichtige Sicherheitsinformationen

MHRA/CHM-Hinweis: Pregabalin (Lyrica®): Berichte über schwere Atemdepression (Februar 2021)

Pregabalin wurde mit einem seltenen Risiko einer schweren Atemdepression in Verbindung gebracht, auch ohne gleichzeitige Einnahme von Opioiden. Bei Patient:innen mit eingeschränkter Atemfunktion, respiratorischen oder neurologischen Erkrankungen, Nierenfunktionsstörungen und gleichzeitiger Einnahme von Medikamenten, die das zentrale Nervensystem (ZNS) dämpfen, kann ein höheres Risiko für eine schwere Atemdepression bestehen. Bei diesen Patient:innen kann eine Dosisanpassung erforderlich sein.

Dosierung und Verabreichung:

Neuropathische Schmerzen und Juckreiz, Begleittherapie bei fokalen Anfällen, Angstzuständen, Restless legs-Syndrom

Per os

- **Kinder von 1 Monat bis 15 Jahre:** 1 mg/kg/Dosis zweimal täglich

Alle 3-7 Tage um 500 Mikrogramm/kg/Dosis erhöhen, bis die gewünschte therapeutische Wirkung eintritt oder Nebenwirkungen auftreten

Anfängliche Maximaldosis 5 mg/kg zweimal täglich

Jüngere Kinder unter 30 kg und insbesondere Kinder unter 6 Jahren können bis zu 15 mg/kg/Tag benötigen. Maximal 300 mg zweimal täglich

- **Erwachsene ab 16 Jahre:** 75 mg zweimal täglich

Alle 3-7 Tage um 75 mg/Dosis erhöhen, bis die gewünschte therapeutische Wirkung eintritt oder Nebenwirkungen auftreten

Maximal 300 mg zweimal täglich

Umstellung von Gabapentin auf Pregabalin bei neuropathischen Schmerzen

Siehe Anhang 5

Anmerkungen:

Zulassung

- Zugelassen für Erwachsene als Zusatztherapie bei partiellen Anfällen, zur Behandlung von

peripheren und zentralen neuropathischen Schmerzen und zur Behandlung der generalisierten Angststörung. Nicht zugelassen für die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren.

Anwendung

- Bindet an die Alpha-2-Untereinheit der spannungsgesteuerten Kalziumkanäle im ZNS und hemmt so die Freisetzung von erregenden Neurotransmittern. Sechsmal höhere Rezeptoraffinität als Gabapentin
- Jüngere Kinder unter 6 Jahren benötigen möglicherweise bis zu 15 mg/kg/Tag, insbesondere bei Krampfanfällen
- Nicht abrupt absetzen: schrittweises Absetzen über mindestens eine Woche

Leber- und Niereninsuffizienz

- Wird unverändert über die Nieren ausgeschieden, bei Niereninsuffizienz Dosis reduzieren. Empfohlene Höchstdosen bei Niereninsuffizienz (NI):

Körpergewicht	Leichte NI: Kreatinin-Clearance 31-60 ml/min	Mäßige NI: Kreatinin-Clearance 15-30 ml/min	Schwere NI: Kreatinin-Clearance <15 ml/min
Weniger als 30kg	7 mg/kg/24Stunden	3,5 mg/kg/24Stunden	1,4 mg/kg/24Stunden
Mehr als 30kg	5 mg/kg/24Stunden	2,5 mg/kg/24Stunden	1 mg/kg/24Stunden

- Keine Dosisanpassung bei Leberfunktionsstörungen erforderlich

Pharmakokinetik

- Orale Bioverfügbarkeit: 90% oder mehr. Maximale Plasmakonzentrationen: innerhalb von 1,5 Stunden
- Die Clearance von Pregabalin ist bei Kindern unter 30 kg schneller. Bei jüngeren Kindern, insbesondere bei Kindern unter 6 Jahren, können daher höhere Dosen und/oder kürzere Dosierungsintervalle erforderlich sein

Nebenwirkungen

- Die am häufigsten berichteten unerwünschten Wirkungen sind Schwindel, Schläfrigkeit und Kopfschmerzen. Diese sind im Allgemeinen vorübergehend und leicht bis mäßig ausgeprägt. Sie können durch eine langsame Steigerung der therapeutischen Dosis minimiert werden
- Pregabalin kann die Anfallsituation bei Patient:innen mit Absence- oder myoklonischen Anfällen (einschließlich juveniler myoklonischer Epilepsie), tonischen oder atonischen Anfällen, Dravet-Syndrom, Lennox-Gastaut-Syndrom und myoklonisch-atonischen Anfällen **verschlechtern**

Verabreichung

- Verwenden Sie die orale Lösung für die Gabe über eine enterale Sonde. Es existieren keine spezifischen Informationen zur jejunalen Verabreichung. Empfehlung: Verabreichung wie bei der Gastrostomie und auf verstärkte Nebenwirkungen sowie einen potentiellen Wirkverlust achten

Darreichungsformen

- Kapseln zum Einnehmen (25 mg, 50 mg, 75 mg, 100 mg, 150 mg, 200 mg, 225 mg, 300 mg) und orale Lösung (20 mg/ml)

Literatur: (2,3,159,161,162,314–322)

Promethazin-Hydrochlorid

Anwendung:

- Schlafstörung
- Leichte Sedierung
- Symptomatische Linderung einer Allergie
- Übelkeit und Erbrechen (einschließlich Reiseübelkeit und opioidbedingter Übelkeit) sowie Schwindel
- Sedierung in der Neonatologie

Dosierung und Verabreichung:

Wichtige Sicherheitsinformationen

MHRA/CHM-Ratschläge: Freiverkäufliche Husten- und Erkältungsmittel für Kinder (April 2009)

Kinder unter 6 Jahren sollten keine rezeptfreien Husten- und Erkältungsmittel erhalten, die Promethazin enthalten.

Kontraindikationen

Promethazin sollte Kindern unter 2 Jahren nicht verabreicht werden, außer auf Anraten einer Spezialistin/ eines Spezialisten, da es zu einer tödlichen Atemdepression kommen kann.

Symptomatische Linderung von Allergien:

Per os

- **Kinder 6 - 23 Monate:** 2,5 - 5 mg zweimal täglich (auf Anraten einer Spezialistin/ eines Spezialisten)
- **Kinder 2 - 4 Jahre:** 5 mg zweimal täglich oder 5 - 15 mg zur Nacht
- **Kinder 5- 9 Jahre:** 5 - 10 mg zweimal täglich oder 10 - 25 mg zur Nacht
- **Kinder 10 Jahre und älter:** 10-20 mg 2- bis 3-mal täglich oder 25 mg zur Nacht, bei Bedarf erhöhen auf 25 mg zweimal täglich

Sedierung (kurzzeitige Anwendung):

Per os

- **Kinder 6- 23 Monate:** 5 - 10 mg zur Nacht (auf Anraten einer Spezialistin / eines Spezialisten)
- **Kinder 2 - 4 Jahre:** 15 - 20 mg zur Nacht
- **Kinder 5- 9 Jahre:** 20 - 25 mg zur Nacht
- **Kinder 10 Jahre und älter:** 25 - 50 mg zur Nacht

Übelkeit und Erbrechen (insbesondere in Erwartung einer Reiseübelkeit)

Per os

- **Kinder 2 - 4 Jahre:** 5 mg zweimal täglich
- **Kinder 5 - 9 Jahre:** 10 mg zweimal täglich
- **Kinder 10 - 17 Jahre:** 20 - 25 mg zweimal täglich

Sedierung in der Intensivmedizin

Per os, langsame intravenöse Injektion oder durch tiefe intramuskuläre Injektion

- **Neugeborene mit einem korrigierten Gestationsalter von mehr als 37 Wochen:** 500 Mikrogramm/kg - 1 mg/kg 4-mal täglich, je nach Ansprechen
- **Kinder 1 Monat - 11 Jahre:** 500 Mikrogramm/kg - 1 mg/kg 4-mal täglich, maximal 25 mg/Dosis, je nach Ansprechen
- **Kinder 12 Jahre und älter:** 25 - 50 mg/Dosis 4-mal täglich, je nach Ansprechen

Anmerkungen:

- Antihistaminikum (Anti-H1) mit mäßigem Muscarin- und D2-Rezeptor-Antagonismus. Signifikante antimuskarinische Aktivität, insbesondere bei Neugeborenen

Zulassung

- Nicht für die Sedierung von Kindern unter 2 Jahren zugelassen

Anwendung

- Klinische Erfahrung: per os Gabe bei Dyspnoe im Erwachsenenalter
- Wird auf der NICU bei größeren Babys zur oralen Sedierung eingesetzt, wenn die üblichen IV-Sedierungsoptionen unwirksam sind
- Bei intravenöser oder subkutaner Gabe außerhalb der Intensivstation mit einer Dosis von 25 % der üblichen oralen Dosis beginnen

Kontraindikationen, Warnhinweise

- Vorsicht bei Epilepsie und Asthma. Risiko einer Hypotonie bei gleichzeitiger Verschreibung mit einem Opioid

Nebenwirkungen

- Atemdepression, Herzrhythmusstörungen, Bewegungsstörungen einschließlich malignem neuroleptischen Syndrom, Harnverhalt, Schlaflosigkeit, Krampfanfälle, Übelkeit und Erbrechen.

Pharmakokinetik

- Orale Bioverfügbarkeit etwa 25%.

Leber- und Niereninsuffizienz

- Vorsicht bei eingeschränkter Nierenfunktion und schwerer Lebererkrankung

Wechselwirkungen

- Risiko von Wechselwirkungen mit anderen antimuskarinischen oder sedierenden Arzneimitteln

Verabreichung

- Aufgrund des Risikos lokaler Nekrosen wird die subkutane Verabreichung im Allgemeinen nicht empfohlen. Möglich ist die kontinuierliche subcutane Gabe (CSCI) über 24 h, wenn Promethazin mit einer ausreichenden Menge an 0,9 % Natriumchlorid verdünnt wird. Keine Bolus-SC-Injektionen geben
- Orale Präparate sind bis zu 12 Stunden wirksam. Maximale Plasmakonzentrationen werden 2-3 Stunden nach Gabe erreicht. Die Schläfrigkeit kann nach einigen Behandlungstagen nachlassen
- Für die Verabreichung über eine Gastrostomie das orale Präparat verwenden. Verdünnen Sie das orale Präparat mit dem gleichen Volumen an Wasser für die jejunale Gabe. Die Tabletten zerfallen, wenn sie 5 Minuten lang mit Wasser geschüttelt werden

Darreichungsformen

- Promethazinhydrochlorid-Tabletten (10 mg, 25 mg), Saft (5 mg/5 ml) und Injektionslösung (25 mg/ml). (Es gibt auch Promethazin-Teoklat-Tabletten (25 mg), die für Übelkeit, Schwindel und Labyrinthstörungen zugelassen sind. Die Wirkung ist etwas länger als die von Promethazinhydrochlorid und die Dosierung etwas anders).

Literatur: (1,3,8,11)

Propanthelinbromid (NEU)(Keine Zulassung in D)

Anwendung:

- Spasmen der glatten Muskulatur (Blase und Magen-Darm-Trakt)
- Antisekretorikum
- Hyperhidrosis

Dosierung und Verabreichung:

Per os

Mindestens eine Stunde vor dem Essen einnehmen

- **Kinder 1 Monat - 11 Jahre:** 300 Mikrogramm/kg/Dosis (maximal 15 mg) 3-4-mal täglich
- **Kinder 12 Jahre und älter:** dreimal täglich 15 mg *und* zur Nacht 30 mg (maximal 120 mg/Tag)

Anmerkungen:

- Quaternäres Ammonium-Antimuskarinikum mit atropinähnlichen peripheren Wirkungen

Lizenzierung:

- Nicht für die Anwendung bei Kindern zugelassen

Anwendung

- Wirkt über zwei unterschiedliche Mechanismen: unspezifischer Acetylcholin-Antagonist an muskarinischen M1-3-Rezeptoren *und* direkte muskulotrope Wirkung, die eine Entspannung der glatten Muskulatur bewirkt
- Zu den möglichen klinischen Vorteilen gehören eine verringerte Sekretion in den Atemwegen, eine reduzierte Magensäureproduktion und eine Entspannung der glatten Muskulatur. Spezifische Vorteile bei Hyperhidrose (übermäßiges Schwitzen) und Geschmacksschwitzen werden seinem Antagonismus von Acetylcholin an M3-Rezeptoren des Drüsengewebes zugeschrieben

Kontraindikationen, Warnhinweise

- Kontraindiziert bei gastrointestinaler Obstruktion und Ileus, Harnverhalt, Myasthenia gravis
- Vorsicht bei Herzrhythmusstörungen, Herzinsuffizienz, Pyrexie, Colitis ulcerosa, gastro-ösophagealem Reflux

Nebenwirkungen

- Zu den Nebenwirkungen von Antimuskarinika gehören Mundtrockenheit, Schläfrigkeit, Kopfschmerzen, Müdigkeit, Schwindel, Verdickung der Bronchialsekrete und Nervosität.

Verabreichung

- Kann über eine Gastrostomie verabreicht werden. Es existieren keine spezifischen Informationen zur jejunalen Verabreichung. Empfehlung: Verabreichung wie bei der Gastrostomie und auf verstärkte Nebenwirkungen sowie einen potentiellen Wirkverlust achten

Darreichungsformen

- Tabletten 15 mg, Saft und orale Lösung von Spezialherstellern.

Literatur: (1,323-329)

Prucaloprid (NEU)

Anwendung:

- Prokinetisches Mittel zur Behandlung von Obstipation, wenn andere Abführmittel unwirksam/unzureichend wirksam sind
- Prokinetikum der zweiten Wahl bei Dysmotilität des oberen Gastrointestinaltrakts

Dosierung und Verabreichung:

Per os

- **Kinder bis 12 Jahre oder weniger als 50 kg:** 30 - 40 Mikrogramm/kg/Dosis, maximale Einzeldosis 2 mg, einmal täglich
- **Kinder 12 Jahre und älter und 50 kg oder mehr:** 2 mg einmal täglich

Anmerkungen:

- Selektiver 5-HT₄-Rezeptor-Agonist mit enterokinetischer Wirkung, der die GI-Motilität erhöht

Lizenzierung:

- Nicht für die Anwendung bei Kindern unter 18 Jahren zugelassen.

Kontraindikationen, Warnhinweise

- Kontraindiziert bei Morbus Crohn, Darmverschluss, Darmperforation, toxischem Megakolon, Colitis ulcerosa.
- Vorsicht bei Herzrhythmusstörungen in der Vorgeschichte

Leber- und Niereninsuffizienz

- Bei schweren Nieren- und/oder Leberfunktionsstörungen ist die Dosis zu reduzieren.

Nebenwirkungen:

- Kopfschmerzen, Schwindel, Müdigkeit und gastrointestinale Symptome (Bauchschmerzen, verminderter Appetit, Magen-Darm-Beschwerden, Übelkeit und Durchfall). Unerwünschte Wirkungen treten vorwiegend zu Beginn der Therapie auf und verschwinden in der Regel innerhalb weniger Tage bei fortgesetzter Behandlung.

Verabreichung:

Die Tabletten können zerkleinert und in Wasser aufgelöst werden, um die Verabreichung zu erleichtern (off-label), können aber einen unangenehmen Geschmack haben. Keine Angaben zur Verabreichung über eine enterale Ernährungssonde

Darreichungsformen

- 1 mg und 2 mg Tabletten

Literatur:(2,330-352)

Risperidon

Anwendung:

- Schwere Neuroirritabilität
- Dystonie und dystonische Spasmen, die auf eine Erst- und Zweitlinienbehandlung nicht mehr ansprechen
- Delirium
- Kurzzeitige Behandlung anhaltender Aggression bei der sozialen Verhaltensstörung (conduct disorder) im Kindesalter, bei Autismus oder mittelschwerer bis schwerer Demenz
- Psychose bei der Spielmeyer-Vogt-Krankheit (Batten-Syndrom)
- Behandlung von akuter Manie oder Psychose (unter fachärztlicher Supervision)

Dosierung und Verabreichung

Schwere Neuroirritabilität, refraktäre Dystonie, Delirium, Aggression

Per os

- **Kinder 1 Monat - 11 Jahre, Körpergewicht bis 50 kg:** 10 Mikrogramm/kg einmal täglich, maximal 500 Mikrogramm/Dosis, bei Bedarf nach 3-7 Tagen steigern auf 20 Mikrogramm/kg einmal täglich

Bei Bedarf schrittweise alle 7-14 Tage steigern in Schritten von 10 Mikrogramm/kg/Tag bis zu einem Maximum von 60 Mikrogramm/kg/Tag, maximal 3 mg/Tag

- **Kinder 12 Jahre und älter, Körpergewicht über 50 kg:** 500 Mikrogramm einmal täglich, nach 3-7 Tagen bei Bedarf steigern auf 1 mg einmal täglich

Bei Bedarf schrittweise steigern in Schritten von 500 Mikrogramm alle 7-14 Tage bis zu einem Maximum von 3 mg/Tag

Akute Manie oder Psychose (unter fachärztlicher Supervision), Psychose bei Batten-Syndrom

Höhere Dosen, schnellere Titration

Per os

- **Kinder 1 Monat - 11 Jahre, Körpergewicht bis 50 kg:** 10 Mikrogramm/kg, maximal 500 Mikrogramm/Dosis, zweimal täglich; ab Tag 2 erhöhen auf 20 Mikrogramm/kg, maximal 1 mg/Dosis, zweimal täglich und ab Tag 3 auf 30 Mikrogramm/kg, maximal 1,5 mg/Dosis, zweimal täglich

Bei Bedarf und je nach Verträglichkeit weiter erhöhen. Übliches Maximum 3 mg zweimal täglich

- **Kinder 12 Jahre und älter, Körpergewicht über 50 kg:** 500 Mikrogramm zweimal täglich, Steigerung an Tag 2 auf 1 mg zweimal täglich und 1,5 mg zweimal täglich ab Tag 3

Bei Bedarf und je nach Verträglichkeit weiter erhöhen. Übliches Maximum 3 mg zweimal täglich

Anmerkungen

- Dopamin-D2-, 5-HTA-, Alpha-1-Adrenozeptor- und Histamin-1-Rezeptor-Antagonist

Zulassung

- Nicht für Kinder zur Behandlung von Psychosen, Manie oder Autismus zugelassen

Anwendung

- Die übliche Erhaltungsdosis bei Jugendlichen/Erwachsenen mit Psychose/Manie ist 4-8 mg/Tag
- Kinder mit juveniler neuronaler Ceroidlipofuszinose benötigen während Krisen mit Halluzinationen möglicherweise bis zu dreimal täglich 1,5 mg: Diese Dosis kann reduziert oder Risperidon abgesetzt werden, wenn sich die Symptome beruhigen (die Episoden dauern in der Regel 1 bis 6 Wochen)
- Die Höchstdosis für Erwachsene beträgt 16 mg/Tag, wobei sich Dosen über 10 mg/Tag nicht als wirksamer erwiesen haben, als niedrigere Dosen aber eher zu Nebenwirkungen führen
- Es gibt klinische Daten zum Einsatz als Antiemetikum bei therapierefraktärer Übelkeit und therapierefraktärem Erbrechen im Erwachsenenalter; bei Kindern nicht untersucht
- Die gesamte Tagesdosis kann als Einmaldosis vor dem Schlafengehen verabreicht werden

Kontraindikationen, Warnhinweise

- Vorsicht bei Epilepsie (senkt die Krampfschwelle) und kardiovaskulären Erkrankungen; extrapyramidale Symptome treten seltener auf als bei älteren Neuroleptika; kann eine orthostatische Hypotonie verursachen; nach längerer Anwendung schrittweise absetzen

Nebenwirkungen

- Gewichtszunahme. Weitere häufige Nebenwirkungen sind Angstzustände, Depressionen, Schlafstörungen, Bluthochdruck, Ödeme, Unwohlsein und Obstipation
- Malignes neuroleptisches Syndrom

Leber- und Niereninsuffizienz

- Bei eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion sollten die Anfangsdosis und die nachfolgenden Dosen halbiert werden

Pharmakokinetik

- Orale Bioverfügbarkeit 99%. 1-2 Stunden bis zur maximalen Plasmakonzentration. Wirkungseintritt bei Delirium: Stunden bis Tage; bei Psychose: Tage bis Wochen. Plasmahalbwertszeit 24 Stunden. Dauer der Wirkung 12-48 Stunden

Verabreichung

- Die orale Lösung kann in jedem nichtalkoholischen Getränk außer Tee gegeben werden. Dispersionstabletten sollten auf die Zunge gelegt werden, sich auflösen und dann geschluckt werden. Verwenden Sie zusätzliche orale Flüssigkeit bei der Gabe über enterale Ernährungssonden. Die Tabletten lösen sich auch in Wasser innerhalb von 5 Minuten auf und können so leicht über enterale Ernährungssonden verabreicht werden. Es existieren keine spezifischen Informationen zur jejunalen Verabreichung. Empfehlung: Verabreichung wie bei der Gastrostomie und auf verstärkte Nebenwirkungen sowie einen potentiellen Wirkverlust achten

Informationen für Patient:innen

- Siehe die Patient:inneninformation für Kinder/Eltern "Risperidon bei psychischen Störungen". <https://www.medicinesforchildren.org.uk/medicines/risperidone-for-psychological-disorders/>

Darreichungsformen

- Tabletten (500 Mikrogramm, 1 mg, 2 mg, 3 mg, 4 mg, 6 mg), orodispersible Tabletten (500 Mikrogramm, 1 mg, 2 mg, 3 mg, 4 mg), orale Lösung 1 mg/ml

Salbutamol

Anwendung:

- Atemnot oder Giemen aufgrund von Bronchospasmen, einschließlich Exazerbationen bei Atemwegsinfektionen
- Prävention und Behandlung chronischer Lungenerkrankungen bei Frühgeborenen
- Hyperkaliämie

Dosierung und Verabreichung:

Exazerbationen einer reversiblen Atemwegsobstruktion, Vorbeugen von Bronchospasmen durch Allergenexposition oder körperliche Anstrengung

Inhalation von Aerosolen:

Verwenden Sie einen großvolumigen Spacer (und eine enganliegende Gesichtsmaske bei Kindern unter 3 Jahren).

- **Kinder ab 1 Monat:** 100 - 200 Mikrogramm (1 - 2 Sprühstöße) bis zu viermal täglich

Durch Inhalation einer vernebelten Lösung:

- **Neugeborene:** 1 - 2,5 mg bis zu viermal täglich
- **Kinder 1 Monat - 4 Jahre:** 2,5 mg bis zu viermal täglich
- **Kinder 5 - 11 Jahre:** 2,5 - 5 mg bis zu viermal täglich
- **Kinder 12 Jahre und älter:** 5 mg bis zu viermal täglich

Notfallbehandlung von mittelschwerem bis schwerem, akutem Asthma

Beachte. In diesen Situationen erfolgt die Gabe in der Regel im Krankenhaus, um bei Bedarf eine Dosisescalation zu ermöglichen. Siehe gesonderte ausführliche Empfehlungen in den Standardtexten zur Anwendung bei akut lebensbedrohlichem Asthma

Inhalation von Aerosolen:

- **Kinder ab 1 Monat:** 200 - 1 000 Mikrogramm (2-10 Sprühstöße), jeder Sprühstoß ist einzeln zu inhalieren, Wiederholung alle 10-20 Minuten oder bei Bedarf, Verabreichung über großvolumigen Spacer (oder über eine eng anliegende Gesichtsmaske bei Kindern unter 3 Jahren).

Inhalation einer vernebelten Lösung (*nur im stationären Bereich*)

- **Kinder von 1 Monat bis 4 Jahren:** 2,5 mg, alle 20-30 Minuten oder bei Bedarf; über einen sauerstoffbetriebenen Vernebler, falls verfügbar
- **Kinder 5 - 11 Jahre:** 2,5 - 5 mg, alle 20 - 30 Minuten oder bei Bedarf; über einen sauerstoffbetriebenen Vernebler, falls verfügbar
- **Kinder 12 Jahre und älter:** 5 mg, alle 20 - 30 Minuten oder bei Bedarf; über einen sauerstoffbetriebenen Vernebler, falls verfügbar

Hyperkaliämie

Siehe separate ausführliche Anleitung in den Standardtexten

Anmerkungen

Kurz wirkender Beta-2-Adrenorezeptor-Agonist

Zulassung

- Salbutamol ist nicht für die Anwendung bei Hyperkaliämie zugelassen; die Injektionslösung ist nicht für die Anwendung bei Kindern zugelassen

Anwendung

- Außerhalb der palliativmedizinischen Versorgung sollte normalerweise mit Hilfe einer spirometrischen Untersuchung eine mögliche Asthmadignose bestätigt werden
- In der palliativmedizinischen Versorgung kann bei Verdacht auf eine chronische Atemwegsobstruktion ein pragmatischer Ansatz darin bestehen, versuchsweise einen Bronchodilatator zu verabreichen (z. B. 1-2 Wochen) und dann den Therapieerfolg zu bewerten
- Die klinische Wirksamkeit von Salbutamol bei Säuglingen unter 18 Monaten ist unklar, vermutlich aufgrund der Unreife der Rezeptoren; Ipratropium ist eventuell bei Kindern unter 1-2 Jahren besser wirksam. Es existieren keine wissenschaftlichen Belege für die Wirksamkeit bei infektionsbedingtem Bronchospasmus im Säuglingsalter
- Die orale Gabe von Salbutamol in flüssiger Form wird nur bei Kindern mit einer neuromuskulären Erkrankung eingesetzt, um den Abbau des Motoneuronproteins zu verlangsamen. Holen Sie sich fachlichen Rat
- Bei Kindern über 5 Jahren mit leichten und mittelschweren akuten Asthmaanfällen ist eine Trockeninhalation mit einem Spacer mindestens so wirksam wie eine Verneblung
- Ipratropiumbromid ist eine geeignete Alternative, wenn Nebenwirkungen gegen die Gabe von Salbutamol sprechen
- Raten Sie der Familie, sich beraten zu lassen, wenn eine zuvor wirksame Dosis nicht mindestens 3 Stunden lang Linderung verschafft, und warnen Sie vor den Gefahren einer Überschreitung der verschriebenen Inhalations- und Verneblerdosen

Kontraindikationen, Warnhinweise

- Risiko von Tachykardie und Risiko einer QTc-Verlängerung bei steigenden Dosen

Nebenwirkungen

- Erhöhte Herzfrequenz; Gefühl der "Nervosität" oder Unruhe; Zittern. Selten kann ein paradoxer Bronchospasmus als Reaktion auf Beta-2-Adrenorezeptor-Agonisten auftreten, Hypokaliämie

Pharmakokinetik

- Wirkungseintritt 5 Minuten bei Inhalation des Aerosols, 3-5 Minuten bei Vernebelung. Spitzenwert der Wirkung 0,5-2 Stunden. Dauer der Wirkung 4-6 Stunden. Nur 10-20 % der eingeatmeten Dosis erreicht die unteren Atemwege.

Wechselwirkungen

- Erhöhtes Risiko einer Hypokaliämie bei Kortikosteroiden, Diuretika, Theophyllin.

Verabreichung

- Das Inhalationsprodukt sollte mit einem geeigneten Spacer verwendet werden. Die Betreuungsperson und gegebenenfalls das Kind sollten eine entsprechende Schulung erhalten. Die Inhalationstechnik sollte erklärt und überprüft werden. Das HFA-Treibmittel (Hydrofluoralkan), das heute in Mehrdosis-Inhalatoren zum Einsatz kommt, kann die Düse verstopfen, weshalb eine wöchentliche Reinigung empfohlen wird
- Salbutamol-Zerstäuber sind für die unverdünnte Anwendung vorgesehen. Wenn jedoch eine längere Verabreichungszeit (mehr als 10 Minuten) erforderlich ist, kann die Lösung mit sterilem 0,9%igem Natriumchlorid verdünnt werden. Salbutamol kann mit einer vernebelten Lösung von Ipratropiumbromid gemischt werden.

Informationen für Patient:innen

- Siehe die Patient:inneninformation für Kinder/Eltern "Salbutamol bei Asthma und Giemen".
<https://www.medicinesforchildren.org.uk/medicines/salbutamol-inhaler-for-asthma-and-wheeze/>

Darreichungsformen

- Verneblerlösung (2,5 mg in 2,5 ml; 5 mg in 2,5 ml), konzentriertere Verneblerlösung (5 mg/ml), Aerosol-Inhalation (100 Mikrogramm/Sprühstoß) durch Dosieraerosol (MDI), mit verschiedenen Spacern. Es gibt auch verschiedene Arten von Trockenpulverinhalatoren (100 und 200 Mikrogramm pro Zug), Injektionslösung (500 Mikrogramm/ml), intravenöse Infusionslösung (1 mg/ml), orale Lösungen (2 mg in 5ml), Tabletten (2 mg und 4 mg)

Literatur: (1,2,11,363,364)

Senna

Anwendung:

- Obstipation (stimulierendes Abführmittel)

Dosierung und Verabreichung:

Per os

Beginnen Sie mit einer niedrigen Dosis und erhöhen Sie diese bei Bedarf nach 24-48 Stunden.

- **Kinder 1 Monat - 3 Jahre:** 3,75 - 15 mg einmal täglich, Dosis nach Ansprechen anpassen
- **Kinder 4 - 5 Jahre:** 3,75 - 30 mg einmal täglich, Dosis nach Ansprechen anpassen
- **Kinder 6 - 17 Jahre:** 7,5 - 30 mg einmal täglich, Dosis nach Ansprechen anpassen

Anmerkungen:

- Stimulierendes Abführmittel mit Wirkung auf den Dickdarm

Zulassung

- Der Sirup ist nicht für Kinder unter 2 Jahren zugelassen und die Tabletten sind nicht für Kinder unter 6 Jahren zugelassen

Anwendung

- Verbessert die Darmmotilität und erhöht die Wassersekretion in das Darmlumen. Senna geht unverändert in den Dickdarm über. Wird von der Bakterienflora im Dickdarm hydrolysiert, um den Wirkstoff zu bilden
- Die NICE-Leitlinie CG99 „Obstipation bei Kindern und Jugendlichen“ empfiehlt die Anwendung von Polyethylenglykol 3350-haltigen Abführmitteln vor einem Versuch mit einem stimulierenden Abführmittel. Senna gilt jedoch als das Mittel der ersten Wahl bei opioidbedingter Obstipation in der Palliativmedizin
- Optimieren Sie die Dosis, bevor Sie einen zweiten Wirkstoff hinzufügen
- Die Dosis kann auf Anraten einer Spezialistin / eines Spezialisten überschritten werden: die Opioid-induzierte Obstipation erfordert oft höhere Dosen als in der Produktinformation des Herstellers angegeben
- Wirkungseintritt nach 8-12 Stunden
- Im Vereinigten Königreich als rezeptfreies Medikament nur für die kurzzeitige Anwendung bei Erwachsenen erhältlich

Kontraindikationen, Warnhinweise

- Kontraindiziert bei Atonie, Darmverschluss, undiagnostizierten Bauchschmerzen

Nebenwirkungen

- Unterleibsschmerzen. Längerer oder übermäßiger Gebrauch kann zu Hypokaliämie führen

Verabreichung

- Die orale Flüssigkeit kann über eine enterale Ernährungssonde verabreicht werden; vor und nach der Verabreichung gut spülen. Die therapeutische Wirkung wird durch die jejunale Verabreichung nicht beeinträchtigt

Informationen für Patient:innen

Siehe die Patient:inneninformation für Kinder/Eltern "Senna bei Obstipation".

<https://www.medicinesforchildren.org.uk/medicines/senna-for-constipation/>

Darreichungsformen

- Tabletten (7,5 mg Sennosid B) und Suspension zum Einnehmen (7,5 mg/5 ml Sennosid B)

Literatur: (1-3,8,313,365,366)

Natriumcitrat

Anwendung:

- Obstipation (osmotisches Abführmittel)

Dosierung und Transportwege:

Rektal

Microlette Mikro-Einlauf

Natriumcitrat 450 mg, Natrium Lauryl Sulfoacetat 45 mg, Glycerin 625 mg, zusammen mit Zitronensäure, Kaliumsorbat und Sorbit in einer viskosen Lösung, in 5 ml

- **Kinder 3 Jahre und älter:** 5 - 10 ml als Einzeldosis

Micalax Mikro-Einlauf

Natriumcitrat 450 mg, Natrium Lauryl Sulfoacetat 45 mg, Sorbinsäure 5 mg, zusammen mit Glycerin und Sorbitol in einer viskosen Lösung in 5 ml

- **Kinder 3 Jahre und älter:** 5 ml als Einzeldosis

Relaxit Mikro-Einlauf

Natriumcitrat 450 mg, Natrium Lauryl Sulfoacetat 75 mg, Sorbinsäure 5 mg, zusammen mit Glycerin und Sorbit in einer viskosen Lösung in einer 5 ml Einzeldosispackung mit Düse

- **Kinder ab 1 Monat:** 5 ml als Einzeldosis (bei Kindern unter 2 Jahren nur die halbe Länge der Düse einführen)

Anmerkungen

- Osmotisches Abführmittel

Zulassung

- Zugelassen zur Behandlung der Obstipation für alle Altersgruppen

Anwendung

- In der Regel in Kombination mit Stuhl-Weichmachern (z. B. Natrium Lauryl Sulfoacetat) in Mikroklistieren
- Natriumcitrat ist ein osmotisches Mittel. Natrium Lauryl Sulfoacetat ist ein Fäkalienweichmacher
- Wird eingesetzt, wenn orale Abführmittel unwirksam sind oder nicht verabreicht werden können. Mikroklistiere werden häufig in Kombination mit oralen Abführmitteln verwendet, insbesondere bei neuromuskulären Störungen, Koprostase und fäkaler Impaktion

- Die NICE-Leitlinien für die Behandlung von Obstipation bei Kindern und Jugendlichen empfehlen die Anwendung von Polyethylenglykol 3350-haltigen Abführmitteln und stimulierenden Abführmitteln vor der Anwendung von rektalen Maßnahmen
- Natriumcitrat gilt als Mittel der ersten Wahl, das den Phosphateinläufen vorzuziehen ist
- Wirkt in der Regel innerhalb von 15 Minuten nach der Verabreichung

Kontraindikationen, Warnhinweise

- Kontraindiziert bei akuten gastrointestinalen Erkrankungen
- Vorsicht: kann bei hierfür anfälligen Patient:innen schädliche Natrium- und Wassereinlagerungen verursachen

Nebenwirkungen

- Unwohlsein im Unterleib

Darreichungsformen

- Mikro-Einlauf (5ml). Alle derzeit auf dem Markt befindlichen Präparate enthalten Natriumcitrat 90 mg/ml, aber andere Bestandteile variieren

Literatur: (1,2,313)

Natriumpicosulfat

Anwendung:

- Obstipation (stimulierendes Abführmittel)

Dosierung und Applikationswege:

Per os

- **Kinder 1 Monat -3 Jahre**

Weniger als 10 kg: 250 Mikrogramm/kg einmal täglich

Mehr als 10 kg: 2,5 mg einmal täglich

Je nach Ansprechen bis zu einem empfohlenen Maximum von 10 mg täglich erhöhen

- **Kinder ab 4 Jahren:** Anfangsdosis 2,5 mg einmal täglich je nach Ansprechen bis zu einer empfohlenen Höchstdosis von 20 mg täglich erhöhen

Anmerkungen

- Stimulierendes Abführmittel

Zulassung

- Die Tropfen sind für Kinder zugelassen; die Kapseln sind nicht für Kindern unter 4 Jahren zugelassen

Anwendung

- Die NICE-Leitlinie CG99 „Obstipation bei Kindern und Jugendlichen“ empfiehlt die Gabe von Polyethylenglykol 3350-haltigen Abführmitteln vor dem Versuch mit einem stimulierenden Abführmittel. Bei opioidinduzierter Obstipation in der Palliativmedizin gilt Senna als Mittel der ersten Wahl. Bei anfänglicher Unwirksamkeit sollte die Dosis optimiert und nur dann ein zweites Abführmittel hinzugefügt werden, wenn Senna nicht ausreichend wirksam ist
- Die Wirksamkeit hängt vom Abbau durch die Darmflora ab; eine einmal wirksame Therapie kann unwirksam werden, wenn die Darmflora durch eine Antibiotikagabe verändert wird
- Wirkungseintritt nach 6-12 Stunden

Kontraindikationen, Warnhinweise

- Kontraindiziert bei Darmverschluss und nicht diagnostizierten Unterleibsschmerzen

Nebenwirkungen

- Längerer oder übermäßiger Gebrauch kann zu Hypokaliämie führen.

Verabreichung

- Verwenden Sie die Tropfen für die Verabreichung über eine enterale Ernährungssonde; verdünnen Sie sie mit dem gleichen Volumen an Wasser. Natriumpicosulfat erreicht den Dickdarm ohne nennenswerte Absorption; daher wird die therapeutische Wirkung durch die jejunale Verabreichung nicht beeinträchtigt

Informationen für Patient:innen

- Siehe die Patient:inneninformation für Kinder/Eltern "Natriumpicosulfat bei Obstipation"
<https://www.medicinesforchildren.org.uk/medicines/sodium-picosulfate-for-constipation/>

Darreichungsformen

- Tropfen zum Einnehmen (5 mg/5ml) und Kapseln (als Dulcolax PicoPerles 2,5 mg). Auch in Kombination mit Magnesiumcitrat zur Darmentleerung vor Eingriffen erhältlich (Picolax und Citrafleet).

Literatur: (1,2,8,313)

Sucralfat

Anwendung:

- Prophylaxe von Stress-Magengeschwüren
- Prophylaxe von Blutungen aus Ösophagus- oder Magenvarizen
- Adjuvante Therapie bei: Ösophagitis mit Anzeichen von Schleimhautgeschwüren, Magen- oder Zwölffingerdarmgeschwüren
- Blutungen des oberen Magen-Darm-Trakts mit unklarer Ursache
- Hämostase (topische Anwendung)

Dosierung und Verabreichung:

Blutungen im oberen Gastrointestinaltrakt: Prophylaxe und adjuvante Behandlung

Per os

- **Kinder 1 Monat - 1 Jahr:** 250 mg vier- bis sechsmal täglich
- **Kinder 2 - 11 Jahre:** 500 mg vier- bis sechsmal täglich
- **Kinder 12 - 14 Jahre:** 1 g vier- bis sechsmal täglich
- **Kinder 15 Jahre und älter:** 1 g sechsmal täglich (maximal 8 g/Tag)

Topische Hämostase

- Sucralfat-Suspension (1 g / 5 ml) kann zweimal täglich auf die betroffene Stelle aufgetragen werden, z. B. als Mundspülung, oral bei Ösophagusläsionen, rektal bei Rektumläsionen
- Sucralfat-Paste (2 x 1 g Tabletten zerdrückt in 5 ml wässrigem Gelee-Gleitmittel oder Wasser), die zweimal täglich auf die betroffene Stelle aufgetragen wird

Anmerkungen:

- Komplex aus Aluminiumhydroxid und sulfatierter Saccharose

Zulassung

- Nicht zugelassen zur Anwendung bei Kindern unter 15 Jahren; die Tabletten sind nicht zur Prophylaxe von Stressulzerationen zugelassen

Anwendung

- Es scheint die Darmschleimhaut vor Säure-Pepsin-Angriffen zu schützen. Minimale säurehemmende Eigenschaften. Wirkt lokal und wird nur minimal absorbiert
- Verteilen Sie die Dosis gleichmäßig über den Tag

Nebenwirkungen

- Fallberichte über die Bildung eines Bezoar aus Sucralfat

Kontraindikationen, Warnhinweise

- Vorsicht bei schwerkranken Patient:innen, insbesondere bei Patient:innen, die gleichzeitig enteral über Sonde ernährt werden oder bei Patient:innen mit prädisponierenden Faktoren wie verzögerter Magenentleerung
- Vorsicht: Die Absorption von Aluminium aus Sucralfat kann bei Dialysepatienten oder Patient:innen mit eingeschränkter Nierenfunktion klinisch relevant sein

Pharmakokinetik

- Wirkungseintritt 1-2 Stunden, Wirkungsdauer 6 Stunden

Verabreichung

- Die Verabreichung von Sucralfat-Suspension und die Gabe von Nahrung über eine NG- oder Gastrostomie-Sonde sollten mindestens 1 Stunde auseinander liegen, um die Bildung eines unlöslichen Komplexes, der feine Ernährungssonden blockieren kann, zu vermeiden. Sucralfat zum Einnehmen sollte 1 Stunde vor den Mahlzeiten verabreicht werden, um die Gefahr der Bildung von Bezoaren zu verringern. Vor der Verabreichung sollte es mit Wasser verdünnt werden. Nicht für die jejunale Verabreichung geeignet, da der Wirkort im Magen und im Zwölffingerdarm liegt
- Die Tabletten können zerkleinert und in 10-15 ml Wasser aufgelöst werden

Darreichungsformen

- Orale Suspension (1 g / 5 ml auf besondere Bestellung), Tabletten (1g). Orale Suspension, Creme, Pulver und Klistier auf Bestellung erhältlich

Literatur:(1–3,8,367–369)

Saccharose

Anwendung:

- Analgesie bei eingriffsbedingten Schmerzen im Säuglingsalter

Dosierung und Verabreichung:

Per os

- **Neugeborene über 32 Wochen:** 0,5 - 2 ml 24%ige Saccharose oral 2 Minuten vor dem Eingriff (alternativ kann ein Schnuller in die Saccharoselösung eingetaucht werden).
Ansteigende Dosen von 0,1 ml können bis zu einem Maximum von 2 ml gegeben werden. Während eines einzigen Eingriffs können mehrere Dosen verabreicht werden.
- **Frühgeborene:** maximal 4-mal pro 24 Stunden verabreichen
- **Neugeborene und Säuglinge:** höchstens 8-mal in 24 Stunden verabreichen

Anmerkungen

Zulassung

- Algopedol® ist für die Anwendung bei Reifgeborenen und Frühgeborenen im Alter von weniger als 4 Monaten zugelassen

Anwendung

- Dextrose 25% in ähnlichen Mengen hat die gleiche Wirkung
- Die Wirkung wird verstärkt, wenn sie mit anderen nicht-pharmakologischen Techniken zur Analgesie kombiniert wird, einschließlich nicht-nutritivem Saugen und Verhaltensmaßnahmen wie dem Wickeln
- Begrenzte wissenschaftliche Evidenz für die exakte Dosierung bei extrem Frühgeborenen
- Scheint bei Säuglingen bis zu 12 Monaten zu einer Analgesie zu führen
- Die orale Verabreichung von Saccharose zur Schmerztherapie während medizinischer Eingriffe hat keinen Einfluss auf den Blutzuckerspiegel
- Neugeborene und Säuglinge von Müttern, die Methadon erhalten, haben möglicherweise ein verändertes endogenes Opioidsystem, was zu einem fehlenden Ansprechen auf orale Saccharose in den ersten Lebenstagen bis -wochen führt

Kontraindikationen, Warnhinweise

- Kontraindiziert bei Säuglingen mit Ösophagusatresie, tracheo-ösophagealer Fistel, bestätigter oder vermuteter intraabdominaler Pathologie (z. B. NEC), Fruktoseintoleranz
- Bei Säuglingen mit verändertem Würge- oder Schluckreflex oder Schluckproblemen, kardiorespiratorischer Instabilität oder einer schwerwiegenden gastrointestinalen Pathologie mit Vorsicht anwenden

Verabreichung

- Orale Verabreichung mittels Fläschchendispenser direkt auf den vorderen Teil der Zunge. Bei Bedarf kann das Fläschchen nach dem ersten Öffnen verschlossen und flach hingelegt werden, um es innerhalb von 8 Stunden erneut für dasselbe Kind zu verwenden
- Bei Säuglingen, die nichts oral erhalten sollen oder endotracheal intubiert sind, kann (mit ärztlicher Genehmigung) die Dosis der oralen Saccharose mit einem kleinen Tupfer direkt auf die Zunge aufgetragen werden

- Nicht geeignet für die Verabreichung über eine Ernährungssonde

Darreichungsformen

- Konservierungsmittelfreie orale Lösung von Saccharose 24 % (Algopedol®) in 2-ml-Fläschchen für den Einzelgebrauch oder Saccharose 24 % (Sweet-Ease) in 15-ml-Bechern, die zum Eintauchen eines Schnullers oder zum Aufziehen in eine Pipette/Spritze verwendet werden können.

Literatur: (11.370-373)

Tapentadol

Anwendung:

- Opioid-Analgetikum

Wichtige Sicherheitsinformationen

Für alle Opiode

MHRA/CHM-Hinweis: Benzodiazepine und Opiode: Erinnerung an das Risiko einer potenziell tödlichen Atemdepression (März 2020)

Die MHRA weist die Angehörigen der Gesundheitsberufe darauf hin, dass Opiode, die zusammen mit Benzodiazepinen und benzodiazepinähnlichen Arzneimitteln verschrieben werden, additive ZNS-depressive Wirkungen haben können, wodurch sich das Risiko von Sedierung, Atemdepression, Koma und Tod erhöht.

Die **APPM** gibt zu bedenken, dass in der pädiatrischen Palliativmedizin die gleichzeitige Verschreibung von Opioiden und Benzodiazepinen häufig notwendig und angemessen ist. Unter diesen Umständen sollten die niedrigsten wirksamen Dosen verwendet werden. Die Dosis sollte, wo immer möglich, schrittweise erhöht werden, wobei jeweils nur die Dosis eines Medikaments geändert und vor weiteren Dosisanpassungen ausreichend Zeit für die Wirkung der stattgehabten Dosisanpassung eingeräumt werden sollte.

Dosierung und Verabreichung:

Schmerzen bei Opioid-naiven Patient:innen

Per os, unretardierte (schnellwirksame) Präparate

- **Kinder von 2 - 17 Jahren und einem Körpergewicht von über 16 kg:** 1,25 mg/kg/Dosis alle 4 Stunden. Maximale Anfangsdosis 50 mg, kann bei nachfolgenden Dosierungen auf eine dem Körpergewicht angepasste Dosis erhöht werden

Die Dosis für Kinder mit einem hohen BMI darf die berechnete Dosis für ein Körpergewicht der 97,5-Perzentile für das jeweilige Alter nicht überschreiten

Maximale Tagesgesamtdosis 7,5 mg pro kg Körpergewicht (*siehe Anmerkungen unten)

- **18 Jahre und älter:** Anfangs 50 mg alle 4-6 Stunden, je nach Ansprechen Dosis anpassen, am ersten Tag der Behandlung kann eine zusätzliche Dosis von 50 mg 1 Stunde nach der ersten Dosis eingenommen werden; maximal 700 mg in den ersten 24 Stunden; maximal 600 mg täglich

Per os, Retardpräparate

- **18 Jahre und älter:** Anfangs 50 mg alle 12 Stunden, je nach Ansprechen anpassen; maximal 500 mg täglich

Anmerkungen:

- Opioid-Analgetikum. Ungefähr 3-mal weniger stark als Morphin, d.h. 50 mg orales Tapentadol entsprechen ungefähr 15 mg oralem Morphin

Zulassung

- Tapentadol orale Lösung ist für die Linderung von mäßigen bis starken akuten Schmerzen bei Kindern ab 2 Jahren (>16 kg Körpergewicht) für maximal 72 Stunden zugelassen. Für das Kindesalter nicht zugelassen: Anwendung von Tablettenformulierungen, Therapie chronischer Schmerzen, Therapiedauer von mehr als 72 Stunden. Es liegen noch keine Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit der Langzeitanwendung bei Kindern vor. Entsprechende klinische Studien werden derzeit durchgeführt
- Tapentadol als orale Lösung oder unretardierte und retardierte Tabletten sind für Erwachsene zur Behandlung von mäßigen bis starken akuten und chronischen Schmerzen zugelassen

Anwendung

- Zentral wirkendes Opioid-Analgetikum mit doppeltem Wirkungsmechanismus: Agonist am μ -Opioid-Rezeptor und Inhibitor der Noradrenalin-Wiederaufnahme im synaptischen Spalt. Letzterer verstärkt die Wirkung der absteigenden Schmerz-inhibition und trägt zu einer synergistischen analgetischen Wirkung bei
- Bei der Umstellung von einem anderen μ -Agonisten auf Tapentadol ist Vorsicht geboten, da dies zu einem geringgradigen Opioid-Entzug führen kann. Um dem entgegenzuwirken, sollte das ursprüngliche Opioid für eine kurze Zeit weiter verabreicht werden, in einer Dosis, die Entzugssymptomen entgegenwirkt (z. B. ein unretardiertes Präparat mit 25-50 % der ursprünglichen Dosis)
- Siehe Grundsätze für den Umgang mit Opioiden, Anhang 2
- Stellen Sie sicher, dass bei regelmäßiger Verabreichung ein geeignetes stimulierendes Abführmittel gegeben wird

Vorsichtsmaßnahmen

- MHRA/CHM-Hinweis; Tapentadol (Palexia): Risiko von Krampfanfällen und Berichte über Serotonin-Syndrom bei gleichzeitiger Verabreichung mit anderen Arzneimitteln (Januar 2019). Tapentadol kann Krampfanfälle auslösen und sollte Patient:innen mit einer Vorgeschichte von Krampfanfällen oder Epilepsie nur mit Vorsicht verschrieben werden. Das Risiko von Krampfanfällen kann bei Patient:innen erhöht sein, die andere Arzneimittel einnehmen, die die Krampfanfallsschwelle herabsetzen, z. B. Antidepressiva wie selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI), Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SNRI), trizyklische Antidepressiva und Neuroleptika

Nebenwirkungen

- Mögliche unerwünschte Wirkungen wie bei anderen Opioiden. Allerdings sind die gastrointestinalen Nebenwirkungen Studien zufolge geringer als bei Oxycodon oder Morphin

Leber- und Niereninsuffizienz

- Eine Dosisanpassung ist bei leichter oder mäßiger Niereninsuffizienz nicht erforderlich. Bei schwerer Niereninsuffizienz ist die Gabe generell nicht empfohlen (Mangel an klinischen Studiendaten)
- Eine Dosisanpassung ist bei leichter Leberinsuffizienz nicht erforderlich. Reduzieren Sie die Anfangsdosis bei mäßiger Leberinsuffizienz. Nicht empfohlen bei schwerer Leberinsuffizienz (Mangel an klinischen Studiendaten).

Pharmakokinetik

- Basierend auf unretardierten Tabletten - Wirkungseintritt in weniger als 1 Stunde mit einer Zeit bis zum Erreichen der maximalen Serumkonzentration von etwa 75 Minuten. Dauer der Wirkung 4-6

Stunden. Die Wirkdauer von Retardtabletten beträgt 12 Stunden

- Tapentadol wird nach oraler Verabreichung schnell und vollständig resorbiert. Die mittlere absolute Bioverfügbarkeit nach Verabreichung einer Einzeldosis liegt aufgrund des umfangreichen First-Pass-Metabolismus bei etwa 32 %
- Der wichtigste Stoffwechselweg von Tapentadol ist die Glucuronidierung. Tapentadol hat keine aktiven Metaboliten

Verabreichung

- Tapentadol Lösung zum Einnehmen 20 mg/ml kann unverdünnt oder mit Wasser oder einem nicht-alkoholischen Getränk verdünnt eingenommen werden. Verwenden Sie die mitgelieferte Dosierpipette (5 ml, unterteilt in 0,1 ml (2 mg)-Schritte), um die genaue Dosis zu ermitteln
- Tapentadol orale Lösung kann über eine enterale Ernährungssonde verabreicht werden. Es existieren keine spezifischen Informationen zur jejunalen Verabreichung. Empfehlung: Verabreichung wie bei der Gastrostomie und auf verstärkte Nebenwirkungen sowie einen potentiellen Wirkverlust achten
- Tapentadol Lösung zum Einnehmen enthält 2 mg/ml Propylenglykol
- Retardtabletten sollten im Ganzen geschluckt werden; Zerkleinern oder Kauen führt zu einer schnellen Freisetzung einer Überdosis an Tapentadol

Darreichungsformen

- Lösung zum Einnehmen 20 mg/ml (zugelassen ab 2 Jahren) Palexia®; unretardierte Tabletten 50 mg, 75 mg (erst ab 18 Jahren zugelassen) Palexia®; Retardtabletten (erst ab 18 Jahren zugelassen) 25 mg, 50 mg, 100 mg, 150 mg, 200 mg, 250 mg Palexia®, Ationdo®. Retardkapseln (erst ab 18 Jahren zugelassen) 50 mg, 100 mg, 150 mg, 200 mg, 250 mg Tapimio®. Wie für alle Opioid-Retardpräparate wird empfohlen, spezifische Präparate zu verschreiben, um das Risiko von Verwechslungen und Fehlern bei der Abgabe und Verabreichung zu verringern

BtM

- Anlage 3

Literatur: (2,3,374-381)

Temazepam

Anwendung:

- Schlafstörungen (kurzzeitige Einnahme), insbesondere bei Angstzuständen als Ursache
- Prämedikation vor Operationen und medizinischen Untersuchungen

Wichtige Sicherheitsinformationen

Für alle Opioide

MHRA/CHM-Hinweis: Benzodiazepine und Opioide: Erinnerung an das Risiko einer potenziell tödlichen Atemdepression (März 2020)

Die MHRA weist die Angehörigen der Gesundheitsberufe darauf hin, dass Opioide, die zusammen mit Benzodiazepinen und benzodiazepinähnlichen Arzneimitteln verschrieben werden, additive ZNS-depressive Wirkungen haben können, wodurch sich das Risiko von Sedierung, Atemdepression, Koma und Tod erhöht.

Die APPM gibt zu bedenken, dass in der pädiatrischen Palliativmedizin die gleichzeitige Verschreibung von Opioiden und Benzodiazepinen häufig notwendig und angemessen ist. Unter diesen Umständen sollten die niedrigsten wirksamen Dosen verwendet werden. Die Dosis sollte, wo immer möglich, schrittweise erhöht werden, wobei jeweils nur die Dosis eines Medikaments geändert und vor weiteren Dosisanpassungen ausreichend Zeit für die Wirkung der stattgehabten Dosisanpassung eingeräumt werden sollte.

Dosierung und Verabreichung:

Per os

- **Kinder 12 - 17 Jahre:** 10-20 mg 1 Stunde vor dem Eingriff
- **Erwachsene:** 10-20 mg zur Nacht. In Ausnahmefällen kann die Dosis auf 40 mg zur Nacht erhöht werden

Anmerkungen:

- GABA-Mimetikum, anxiolytisches Beruhigungsmittel

Zulassung

- Die Tabletten sind nicht für die Anwendung bei Kindern zugelassen.

Anwendung

- Faktoren, die zur Schlaflosigkeit beitragen, sollten wenn möglich aktiv angegangen werden. Anwendung in Verbindung mit nicht-pharmakologischen Methoden

Nebenwirkungen

- Kann paradoxerweise zu erhöhter Feindseligkeit und Aggression führen, die eine Dosisanpassung erfordern. Kann auch paradoxerweise Angstzustände verstärken. Kann das Urteilsvermögen und die Reaktionszeit beeinträchtigen

Leber- und Niereninsuffizienz

- Kontraindiziert bei schwerer Leberinsuffizienz (außer bei unmittelbar Sterbenden)
- Vorsicht bei Niereninsuffizienz, Benzodiazepine mit kürzerer Halbwertszeit bevorzugen

Kontraindikationen, Warnhinweise

- Kontraindiziert bei Atemdepression, veränderten Atemwegen und unbehandeltem Schlafapnoe-Syndrom, außer bei unmittelbar Sterbenden

Pharmakokinetik

- Orale Bioverfügbarkeit von mindestens 90 %; maximale Plasmakonzentration innerhalb von 50 Minuten nach oraler Verabreichung. Lange Plasmahalbwertszeit von 8-15 Stunden.

Verabreichung

- Die orale Lösung kann über eine enterale Ernährungssonde verabreicht werden. Bei Verabreichung über das Jejunum ist auf Wirkungsverluste oder verstärkte Nebenwirkungen zu achten

Darreichungsformen

- Tabletten (10 mg, 20 mg) und orale Lösung (10 mg/5 ml).

BtM

- Anlage III

Literatur:(1-3,8)

Tizanidin

Anwendung:

- Muskelrelaxans der Skelettmuskulatur
- Chronische schwere Muskelkrämpfe oder Spastik

Dosierung und Verabreichung:

Per os

- **Kinder 18 Monate - 6 Jahre:** 1 mg/Tag in Einzeldosen; falls erforderlich, je nach Ansprechen erhöhen.
- **Kinder 7 - 11 Jahre:** 2 mg/Tag in Einzeldosen; bei Bedarf je nach Ansprechen erhöhen.
- **Kinder 12 Jahre und älter:** 2 mg/Tag in Einzeldosen, die in Schritten von 2 mg im Abstand von 3-4 Tagen erhöht werden können

Übliche Tagesgesamtdosis für Erwachsene 24 mg. Maximale Tagesgesamtdosis 36 mg.

Verabreichung als 3-4 geteilte Dosen. Zeitpunkte und Häufigkeiten der Gaben müssen individuell angepasst werden. Maximale Wirkungsdauer 2-3 Stunden

Langsame Dosisanpassung - zur Verringerung der Nebenwirkungen - über 2-4 Wochen

Anmerkungen:

Zulassung

- Nicht für die Anwendung bei Kindern zugelassen

Anwendung

- Begrenzte wissenschaftliche Evidenz bei Kindern. Pädiatrische Dosen weitgehend von Erwachsenendosen extrapoliert
- In der Regel von (pädiatrischen) Neurologen verschrieben und titriert
- Das Wirkmaximum wird erst nach etwa 8 Wochen erreicht
- Vermeiden Sie ein abruptes Absetzen - es besteht die Gefahr einer Rebound-Hypertonie und -Tachykardie.

Kontraindikationen, Warnhinweise

- Mit Vorsicht zu verwenden zusammen mit Arzneimitteln, die bekanntermaßen das QTc-Intervall verlängern

Überwachung

- Die Leberfunktion ist in den ersten 4 Monaten monatlich zu überwachen.

Nebenwirkungen

- Schläfrigkeit, Schwäche, Hypotonie und Mundtrockenheit sind häufige Nebenwirkungen

Leber- und Niereninsuffizienz

- Bei Lebererkrankungen mit Vorsicht verwenden, Leberfunktion regelmäßig überwachen
- Vorsicht bei Niereninsuffizienz

Wechselwirkungen

- Wird durch das Cytochrom-P450-Enzym CYP1A2 verstoffwechselt. Die Medikamentenspiegel werden durch Arzneimittel erhöht, die dieses Enzym hemmen, einschließlich Ciprofloxacin und möglicherweise Famotidin, was zu einer schweren arteriellen Hypotonie führen kann. Die Medikamentenspiegel können durch Arzneimittel, die dieses Enzym induzieren, einschließlich Phenytoin, verringert werden.

Verabreichung

- Die Tabletten können zerkleinert und in Wasser aufgelöst werden. Kann dann auch über eine enterale Ernährungssonde verabreicht werden. Die Tabletten lösen sich nicht leicht auf, zerfallen aber, wenn sie 5 Minuten lang in 10 ml Wasser geschüttelt werden. Die resultierende Dispersion lässt sich ohne Okklusion durch eine 8Fr NG-Sonde spülen. Es existieren keine spezifischen Informationen zur jejunalen Verabreichung. Empfehlung: Verabreichung wie bei der Gastrostomie und auf verstärkte Nebenwirkungen sowie einen potentiellen Wirkverlust achten

Darreichungsformen

- Tabletten (2 mg, 4 mg).

Literatur: (2,3,8,382-385)

Tramadol

Anwendung:

- Schwaches Opioid mit zusätzlichen nicht-opioiden analgetischen Wirkungen

Die WHO weist nun darauf hin, dass es aus ihrer Sicht keine ausreichende wissenschaftliche Evidenz für die Anwendung schwacher Opioide bei Kindern gibt. Die WHO empfiehlt, bei der Behandlung mäßiger unkontrollierter Schmerzen bei Kindern direkt von Nicht-Opioiden auf niedrig dosierte starke Opioide umzusteigen

Wichtige Sicherheitsinformationen

Für alle Opioide

MHRA/CHM-Hinweis: Benzodiazepine und Opioide: Erinnerung an das Risiko einer potenziell tödlichen Atemdepression (März 2020)

Die MHRA weist die Angehörigen der Gesundheitsberufe darauf hin, dass Opioide, die zusammen mit Benzodiazepinen und benzodiazepinähnlichen Arzneimitteln verschrieben werden, additive ZNS-depressive Wirkungen haben können, wodurch sich das Risiko von Sedierung, Atemdepression, Koma und Tod erhöht.

Die APPM gibt zu bedenken, dass in der pädiatrischen Palliativmedizin die gleichzeitige Verschreibung von Opioiden und Benzodiazepinen häufig notwendig und angemessen ist. Unter diesen Umständen sollten die niedrigsten wirksamen Dosen verwendet werden. Die Dosis sollte, wo immer möglich, schrittweise erhöht werden, wobei jeweils nur die Dosis eines Medikaments geändert und vor weiteren Dosisanpassungen ausreichend Zeit für die Wirkung der stattgehabten Dosisanpassung eingeräumt werden sollte.

Dosierung und Verabreichung

Per os, subkutane, intramuskuläre oder langsame intravenöse Injektion

- **Kinder 4 - 11 Jahre:** 1 mg/kg/Dosis alle 6 Stunden. Maximal 50 mg/Dosis.
Bei Bedarf steigern auf 1,5 mg/kg/Dosis alle 6 Stunden und dann auf 2 mg/kg/Dosis alle 6 Stunden. Maximal 100 mg/Dosis
- **Kinder 12 Jahre und älter:** Anfangsdosis 50 mg alle 4 - 6 Stunden. Erhöhen Sie die Dosis bei Bedarf auf maximal 400 mg/Tag. Einzeldosen mit unretardierten Präparaten werden alle 4 - 6 Stunden verabreicht

Die Tagesgesamtdosis kann auch als kontinuierliche intravenöse oder subkutane Infusion über 24 Stunden verabreicht werden.

Anmerkungen:

Zulassung

- Nicht für die Anwendung bei Kindern unter 12 Jahren zugelassen

Anwendung

- Oral eingenommen ist Tramadol etwa 1/10 so wirksam wie Morphin. Aufgrund der interindividuellen Schwankungen der CYP2D6-Aktivität können die Angaben zur den äquianalgetischen Verhältnissen jedoch unzuverlässig sein
- Wurde in ähnlicher Dosierung sublingual verabreicht
- Kann bei neuropathischen Schmerzen und viszeraler Hyperalgesie sinnvoll sein
- Tramadol selbst hat analgetische Eigenschaften. Es wird in der Leber durch CYP2D6 zu dem aktiven Metaboliten Desmethyltramadol metabolisiert, der eine höhere Affinität für den μ -Opioidrezeptor hat. Im Gegensatz zu Codein ist die analgetische Wirkung bei schlechten Metabolisierern nur geringfügig abgeschwächt. Das Risiko einer Atemdepression kann bei ultraschnell Metabolisierern (5 % der westeuropäischen Bevölkerung) höher sein. Das Risiko dürfte jedoch deutlich geringer sein als bei Kodein
- Siehe Grundsätze für den Umgang mit Opioiden, Anhang 2
- Stellen Sie sicher, dass bei regelmäßiger Verabreichung ein geeignetes stimulierendes Abführmittel gegeben wird

Nebenwirkungen

- Verursacht weniger Obstipation und Atemdepression als die äquianalgetische Morphin-Dosis. Das Risiko einer Atemdepression kann bei pädiatrischen Patient:innen erhöht sein, die adipös sind, an Erkrankungen wie obstruktiver Schlafapnoe oder schweren Lungenerkrankungen leiden oder die ultraschnelle Metabolisierer des Arzneimittels sind
- Zu den Nebenwirkungen gehören Durchfall, Würgereiz, Müdigkeit und Parästhesien

Pharmakokinetik

- Der Wirkungseintritt nach einer oralen unretadierten Dosis beträgt 30 bis 60 Minuten. Die Dauer der Wirkung von schnell wirksamen, unretardierten Präparaten beträgt 4-6 Stunden

Wechselwirkungen

- Die analgetische Wirkung kann durch Ondansetron verringert werden. Erhöhtes Risiko eines Serotonin-Syndroms bei gleichzeitiger Verabreichung von Tramadol und Ondansetron

Leber- und Niereninsuffizienz

- Vermeiden sie Tramadol oder reduzieren sie die Dosis

Verabreichung

- Orodispersible Tabletten sollten gelutscht und dann geschluckt werden oder sie können in Wasser aufgelöst werden. Retardkapseln können geöffnet und der Kapselinhalt sofort unzerkaut geschluckt werden
- Lösliche oder in Wasser dispergierbare Tabletten können für die Gabe über eine enterale Ernährungssonde in Wasser aufgelöst werden, oder man kann die oralen Tropfen verwenden oder den Kapselinhalt dispergieren. Es existieren keine spezifischen Informationen zur jejunalen Verabreichung. Empfehlung: Verabreichung wie bei der Gastrostomie und auf verstärkte Nebenwirkungen sowie einen potentiellen Wirkverlust achten
- Zur subkutanen Infusion in Natriumchlorid 0,9% oder Wasser für Injektionszwecke verdünnen

Informationen für Patient:innen

- Siehe die Patient:inneninformation für Kinder/Eltern "Tramadol gegen Schmerzen"
<https://www.medicinesforchildren.org.uk/medicines/tramadol-for-pain/>

Darreichungsformen

- Lösliche Tabletten 50 mg, dispergierbare Tabletten 50 mg, unretardierte Kapseln 50 mg, Lösung zum Einnehmen 10 mg/ml, Tropfen zum Einnehmen 100 mg/ml, 12h-Retardtabletten 50 mg, 100

mg, 150 mg, 200 mg, 300 mg, 400 mg, 12h-Ratardkapseln 50 mg, 100 mg, 150 mg, 200 mg; 24h-Retardtabletten 150 mg, 200 mg, 300 mg, 400 mg; Injektionslösung 100 mg/2ml

- Es wird empfohlen, Retardpräparate mit spezifischem Präparatenamen zu verschreiben, um das Risiko von Verwechslungen und Fehlern bei der Abgabe und Verabreichung zu verringern. Vorsicht bei der Verschreibung von Retardpräparaten, da es sowohl über 12 Stunden als auch über 24 Stunden retardierte Präparate gibt

BtM

- Anlage 3

Literatur: (1,2,8,10,61–63,120,187,386–393)

Tranexamsäure

Anwendung:

- Hemmung der Fibrinolyse
- Sickerblutungen (z. B. aus Schleimhäuten oder Kapillaren), insbesondere bei Thrombozytopenie oder einer Thrombozytenfunktionsstörung
- Menorrhagie

Dosierung und Verabreichung:

Hemmung der Fibrinolyse

Per os

- **Kinder ab 1 Monat:** 15 - 25 mg/kg (Höchstdosis 1,5 g) 2- bis 3-mal täglich

Intravenöse Injektion über mindestens 10 Minuten

- **Kinder ab 1 Monat:** 10 mg/kg (Höchstdosis 1 g) 2- bis 3-mal täglich.

Kontinuierliche intravenöse Infusion

- **Kinder 1 Monat und älter:** 45 mg/kg/24Stunden.

Menorrhagie

Per os

- **Kinder 12 Jahre und älter:** 1 g 3-mal täglich für bis zu 4 Tage.

Bei sehr starken Blutungen können bis zu 4 g in Einzeldosen verwendet werden. Die Behandlung sollte erst begonnen werden, wenn die Menstruation eingesetzt hat

Vorbeugung oder Behandlung von Blutungen im Mund

Zur Anwendung als Mundspülung (5%ige Lösung):

- **Kinder 6 Jahre und älter:** 5-10 ml 4-mal täglich für 2 Tage. Nicht Schlucken

Topische Behandlung von Blutungen:

- Tragen Sie die mit 100 mg/ml Injektionslösung getränkte Gaze auf die betroffene Stelle auf

Anmerkungen:

Zulassung

- Die Injektionslösung ist nicht zur Anwendung bei Kindern unter 1 Jahr oder für die intravenöse Infusion zugelassen

Nebenwirkungen

- Gerinnsel in den Harnwegen, die durch eine vorbestehende Hämaturie entstehen, können zu einer Obstruktion der Harnwege und einer Gerinnsel-'Kolik' führen
- Durchfall, Übelkeit und Erbrechen

Leber- und Niereninsuffizienz

- Reduzieren Sie die Dosis bei leichter bis mäßiger Niereninsuffizienz und vermeiden Sie sie bei schwerer Niereninsuffizienz

Verabreichung

- Für die Verabreichung über eine enterale Ernährungssonde ist die orale Suspension (nicht zugelassen) oder die Injektionslösung vorzuziehen. Die Tabletten können für die Verabreichung über die Sonde in Wasser dispergiert werden, um eine Okklusion zu verhindern. Es existieren keine spezifischen Informationen zur jejunalen Verabreichung. Empfehlung: Verabreichung wie bei der Gastrostomie und auf verstärkte Nebenwirkungen sowie einen potentiellen Wirkverlust achten
- Die parenterale Zubereitung kann topisch angewendet werden.

Informationen für Patient:innen

- Siehe die Patient:inneninformation für Kinder/Eltern "Tranexamsäure bei starken Blutungen während der Periode" <https://www.medicinesforchildren.org.uk/medicines/tranexamic-acid-for-heavy-bleeding-during-period/> und die Patient:inneninformation "Tranexamsäure zur Behandlung oder Vorbeugung von Blutungen bei Hämophilie und anderen Gerinnungsstörungen". <https://www.medicinesforchildren.org.uk/medicines/tranexamic-acid-for-the-treatment-or-prevention-of-bleeding-in-haemophilia-and-other-clotting-problems/>

Darreichungsformen

- Tabletten (500 mg), Sirup (500 mg/5 ml, erhältlich bei Spezialherstellern) und Injektionslösung (100 mg/ml Ampullen). Mundspülung nur als Magistralrezeptur.

Literatur: (1-3.394)

Trihexyphenidyl

Anwendung:

- Dystonie
- Sialorrhoe, stärkster Speichelfluss
- Spastik

Dosierung und Verabreichung:

Per os

- **Kinder ab 3 Monaten:** 1-2 mg täglich in 1-2 Einzeldosen, alle 3-7 Tage um 1 mg täglich erhöhen; anpassen nach Ansprechen und Nebenwirkungen, maximal 2 mg/kg (oder 100 mg) täglich

Dosierungen bei Sialorrhoe und stärkstem Speichelfluss sind im Allgemeinen viel niedriger als die für Dystonie erforderlichen Dosen

Anmerkungen:

- Reduziert die Auswirkungen eines Dopaminmangel assoziierten relativen Überschusses an cholinerg wirkenden Botenstoffen im ZNS

Zulassung

- Nicht für die Anwendung bei Kindern zugelassen

Anwendung

- Anwenden unter sorgfältiger Patient:innenbeobachtung und in Kombination mit einem umfassenden, nichtmedikamentösen Behandlungsprogramm einschließlich Lagerung, Massage, Haltgeben, Ablenkung, regelmäßiger Überprüfung der Ursachen von Symptomverschlechterung etc.. Lassen Sie sich von einer Fachärztin / einem Facharzt für Neurologie/Neuropädiatrie beraten
- Scheint bei Kindern mit Zerebralparese und Dystonie nur beschränkt wirksam zu sein
- Beginnen Sie mit einer niedrigen Dosis und erhöhen Sie diese schrittweise, um das Auftreten und den Schweregrad von Nebenwirkungen zu minimieren
- Es kann mehrere Wochen dauern, bis das Wirkmaximum bei dystonischen Bewegungsstörungen erreicht wird
- Bei Kindern unter Langzeitanwendung darf das Arzneimittel nicht abrupt abgesetzt werden

Kontraindikationen, Warnhinweise

- kontraindiziert bei Myasthenia gravis

Nebenwirkungen

- Nebenwirkungen sind sehr häufig. Mundtrockenheit, Obstipation, verschwommenes Sehen, Schwindel und Übelkeit können bei 30-50 % der Patient:innen auftreten. Zu den weniger häufigen Nebenwirkungen gehören Harnverhalt, Tachykardie, Verwirrtheit, Schlaflosigkeit und bei sehr hohen Dosen ZNS-Störungen einschließlich okulogyrischer Krisen

Leber- und Niereninsuffizienz

- Bei Kindern mit eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion ist Vorsicht geboten

Pharmakokinetik

- Der Wirkungseintritt erfolgt in der Regel innerhalb von 1 Stunde nach Gabe, die maximale Wirkung tritt innerhalb von 2 bis 3 Stunden ein und die Wirkungsdauer beträgt etwa 6 bis 12 Stunden

Verabreichung

- Die Tabletten können zerkleinert und in weiche Nahrung gemischt werden
- Die Verabreichung mit oder nach dem Essen kann dazu beitragen, gastrointestinale Nebenwirkungen zu minimieren
- Die orale Flüssigkeit kann für die Verabreichung über Ernährungssonden verwendet werden. Alternativ lassen sich die Tabletten auch leicht in Wasser auflösen. Es existieren keine spezifischen Informationen zur jejunalen Verabreichung. Empfehlung: Verabreichung wie bei der Gastrostomie und auf verstärkte Nebenwirkungen sowie einen potentiellen Wirkverlust achten

Informationen für Patient:innen

- Siehe die Patient:inneninformation für Kinder/Eltern "Trihexyphenidylhydrochlorid bei Dystonie" <https://www.medicinesforchildren.org.uk/medicines/trihexyphenidyl-hydrochloride-for-dystonia/>

Darreichungsformen

- Tabletten 2 mg und 5 mg; Flüssigkeit zum Einnehmen 5 mg in 5 ml.

Literatur: (1,2,8,39,58,81,158,395)

Vitamin K (Phytomenadion)

Anwendung:

- Behandlung von Blutungen im Rahmen eines Vitamin-K-Mangels (fachärztlichen Rat einholen)
- Antagonisieren einer Überdosierung an Cumarin-Antikoagulantien (Warfarin)

Dosierung und Verabreichung:

Per os oder intravenös:

- **Neugeborene:** 100 Mikrogramm/kg
- **Kinder ab 1 Monat:** 250-300 Mikrogramm/kg (maximal 10 mg) als Einzeldosis

Anmerkungen:

Kontraindikationen, Warnhinweise

- Vorsicht mit der intravenösen Anwendung bei Frühgeborenen unter 2,5 kg, erhöhtes Risiko eines Kernikterus

Verabreichung

- Risiko eines kardiovaskulären Kollapses bei schneller Verabreichung. Vorzugsweise mit Glucose 5% verdünnen und über 15-20 Minuten verabreichen. Kann auch als langsame intravenöse Injektion über 3-5 Minuten gegeben werden
- Die Injektionslösung sollte vor Licht geschützt werden

Darreichungsformen

- Kapseln 1 mg, orale Tropfen 200 Mikrogramm/ml und Injektionslösung 10 mg/ml. Viele andere Darreichungsformen und Stärken sind bei Spezialherstellern erhältlich

Literatur: (1,2)

Anhänge

1. Opioid-Umrechnungstabellen

- Opioid-Umrechnungstabellen können zur Berechnung der ungefähren äquianalgetischen Dosis von Opioiden verwendet werden bei der Umstellung von einem schwachen Opioid auf Morphin oder von einem starken Opioid auf ein anderes.
- Vorsicht ist *immer* geboten. Umrechnungsverhältnisse sind nie mehr als eine ungefähre Richtlinie aus folgenden Gründen:
 - Große interindividuelle Unterschiede in der Pharmakokinetik von Opioiden
 - Begrenzte Daten zur Äqui-Analgesie von Opioiden bei Kindern
 - Unterschiede zwischen der Pharmakokinetik von Opioiden bei Erwachsenen und Kindern
 - Daten stammen größtenteils aus Einzeldosisstudien
 - Mögliche Opioidtoleranz in Abhängigkeit von Dosis und Dauer der Opioidbehandlung
 - Richtung des Wechsels bei verschiedenen Opioiden
 - Gleichzeitige Gabe anderer Arzneimittel
- Bei der Umstellung von einem anderen Opioid als Morphin auf ein neues, anderes Opioid ist die Dosis des ersten Opioids in das Morphinäquivalent umzurechnen. Diese Menge ist dann zur Bestimmung der Dosis des neuen Opioids zu verwenden
- Ziehen Sie in Erwägung, die Dosis des neuen Opioids um 25-50 % zu reduzieren, wenn Sie das Opioid aufgrund von nicht tolerierbaren Nebenwirkungen oder mangelnder Wirksamkeit wechseln. Dies ist besonders wichtig, wenn der Patient bereits eine hohe Dosis des vorherigen Opioids erhält oder wenn es vor kurzem zu einer raschen Dosisescalation gekommen ist

Anmerkungen

- Die äquianalgetischen Verhältnisse von Methadon sind dosisabhängig und sehr variabel: siehe Methadon-Monographie
- Die mittlere orale Bioverfügbarkeit von Oxycodon beträgt 75 % (Spanne 60-87 %). Aus Sicherheitsgründen werden die empfohlenen äquianalgetischen Verhältnisse daher entweder auf 1,5:1 abgerundet oder auf 2:1 aufgerundet, je nach Wechselrichtung und Rundungsfehlern
- Neuere systematische Übersichten empfehlen ein Verhältnis von 3:1 bei der Umstellung von oralem auf intravenöses Morphin
- Die Bioverfügbarkeit einiger Arzneimittel kann bei subkutaner Gabe geringer sein als bei intravenöser, insbesondere bei Infusionen. Die APPM-Empfehlung lautet jedoch, dass bei intravenöser und subkutaner Verabreichung von einer ähnlichen Pharmakokinetik auszugehen ist
- Orales Tapentadol ist etwa dreimal weniger stark als Morphin, d. h. 30 mg orales Tapentadol entsprechen etwa 10 mg oralem Morphin. Die Erfahrungen bei Kindern sind jedoch derzeit zu begrenzt, um klare Empfehlungen zur Opioidumstellung zu geben

Literatur: (1–3,117,117,396,397)

Umstellung von oralem Morphin

Umrechnung		Faktor	Berechnung	Beispiel
Von	Zu			
Morphin oral	Alfentanil CSCI oder CIVI	30:1	24-Stunden-Morphindosis durch 30 teilen	Morphin oral 60 mg/24Stunden ÷ 30 = Alfentanil CSCI 2mg/24Stunden
Morphin oral	Buprenorphin sublingual	80:1	<p>Teilen Sie die 24-Stunden-Morphindosis <i>in mg</i> durch 80, um die 24-Stunden-Buprenorphindosis <i>in mg</i> zu erhalten.</p> <p>Multiplizieren Sie dann die 24-Stunden-Buprenorphindosis <i>in mg</i> mit 1.000, um die 24-Stunden-Buprenorphindosis <i>in Mikrogramm</i> zu erhalten.</p> <p><i>Dann</i> teilen Sie die 24-Stunden-Buprenorphindosis <i>in Mikrogramm</i> durch 3 oder 4 für eine 8- oder 6-stündige Verabreichung (in 3 oder 4 geteilten Dosen)</p>	<p>Morphin oral 60 mg/24Stunden ÷ 80 = Buprenorphin SL 0,75 mg/24Stunden</p> <p>Buprenorphin 0,75 mg/24Stunden x 1000 = Buprenorphin 750 Mikrogramm/24 Stunden</p> <p>Buprenorphin 750 Mikrogramm/24 Stunden ÷ 3 = 250 Mikrogramm 8 stündlich</p> <p><i>Abrunden</i> auf 200 Mikrogramm SL 8 stündlich</p>
Morphin oral	Buprenorphin transdermal	100:1	<p>Teilen Sie die 24-Stunden-Morphindosis <i>in mg</i> durch 100, um die 24-Stunden-Buprenorphindosis <i>in mg</i> zu erhalten.</p> <p>Multiplizieren Sie <i>dann</i> die 24-Stunden-Buprenorphindosis <i>in mg</i> mit 1.000, um die 24-Stunden-Buprenorphindosis <i>in Mikrogramm</i> zu erhalten.</p> <p>Teilen Sie <i>dann</i> die 24-Stunden-Buprenorphindosis <i>in Mikrogramm</i> durch 24, um die Stärke des Pflasters <i>in Mikrogramm/Stunde</i> zu erhalten.</p>	<p>Morphin oral 300 mg/24 h ÷ 100 = Buprenorphin transdermal 3 mg / 24 h</p> <p>Buprenorphin 3 mg/24 h x 1000 = Buprenorphin 3.000 Mikrogramm/24 Stunden</p> <p>Buprenorphin 3.000 Mikrogramm/24 Stunden ÷ 24 = Buprenorphin 125 Mikrogramm/Stunde</p> <p><i>Abgerundet</i> auf 70+35 Mikrogramm/Stunde Buprenorphinpflaster</p>
Morphin oral	Diamorphin CSCI oder CIVI	6:1	24-Stunden-Morphindosis durch 6 teilen	Morphin oral 30 mg/24Stunden ÷ 6 = Diamorphin CSCI 5 mg/24h
Morphin oral	Diamorphin intranasal	3:1	PRN-Morphindosis durch 3 teilen	Morphin oral 3 mg PRN ÷ 3 = Diamorphin intranasal 1 mg PRN

Umstellung von oralem Morphin

Umrechnung		Faktor	Berechnung	Beispiel
Von	Zu			
Morphin oral	Fentanyl CSCI oder CIVI	100: ^{1a}	<p>Dividieren Sie die orale 24-Stunden-Dosis von Morphin <i>in mg</i> durch 100, um die Fentanyl-Dosis in <i>mg/24 Stunden</i> zu erhalten.</p> <p>Multiplizieren Sie <i>dann</i> die Fentanyl-Dosis in <i>mg/24 Stunden</i> mit 1.000, um in <i>Mikrogramm/24 Stunden</i> umzurechnen.</p>	<p>Morphin oral 60 mg/24Stunden ÷ 100 = Fentanyl 0,6 mg / 24Stunden CSCI oder CIVI</p> <p>Fentanyl CSCI/CIVI 0,6 mg/24Stunden x 1.000 = Fentanyl 600 Mikrogramm/24 Stunden CSCI oder CIVI</p>
Morphin oral	Transdermales Fentanyl-Pflaster	100:1	<p>Dividieren Sie die orale 24-Stunden-Morphindosis in mg durch 100, um die transdermale Fentanyldosis in mg zu erhalten.</p> <p>Multiplizieren Sie <i>dann</i> mit 1.000, um die transdermale Dosis von Fentanyl in Mikrogramm zu erhalten.</p> <p>Dividieren Sie <i>dann</i> durch 24, um die transdermale Fentanyl-Dosis in Mikrogramm/Stunde zu erhalten.</p>	<p>Morphin oral 90 mg/24Stunden ÷ 100 = Fentanyl transdermal 0,9 mg /24Stunden</p> <p>Fentanyl 0,9 mg/24Stunden x 1000 = Fentanyl 900 Mikrogramm/24 Stunden</p> <p>Fentanyl 900 Mikrogramm /24Stunden ÷ 24 = Fentanyl 37,5 Mikrogramm/Stunde = Fentanyl 12 Mikrogramm/Stunde Pflaster + Fentanyl 25 Mikrogramm/Stunde Pflaster</p>
Morphin oral	Hydromorphon oral	5:1	Orale Morphin-Dosis durch 5 teilen	Morphin oral 10 mg ÷ 5 = Hydromorphon oral 2 mg
Morphin oral	Oxycodon oral	2:1	Orale Morphin-Dosis durch 2 teilen	Morphin oral 20 mg ÷ 2 = Oxycodon oral 10 mg
Morphin oral	Oxycodon CSCI oder CIVI	3:1	Orale Morphin-Dosis durch 3 teilen	Morphin oral 30 mg/24Stunden ÷ 3 = Oxycodon CSCI oder CIVI 10 mg/24Stunden
Morphin oral	Tramadol oral	1:10	<i>Multiplizieren Sie die tägliche Gesamtdosis an oralem Morphin mit 10</i>	Morphin oral 10 mg x10 = Tramadol oral 100 mg

^a Einige Zentren verwenden je nach den Umständen ein Äquivalenzverhältnis von 150:1

Umstellung von kontinuierlichem intravenösem oder subkutanem Morphin

Umrechnung		Faktor	Berechnung	Beispiel
Von	Zu			
Morphin CSCI oder CIVI	Alfentanil CSCI oder CIVI	15:1	24-Stunden-Morphindosis durch 15 teilen	Morphin CSCI 30 mg/24h ÷ 15 = Alfentanil CSCI 2 mg/24h
Morphin CSCI oder CIVI	Diamorphin CSCI oder CIVI	2:1	24-Stunden-Morphindosis durch 2 teilen	Morphin CSCI 15 mg/24h ÷ 2 = Diamorphin CSCI 7,5 mg/24h
Morphin CSCI oder CIVI	Fentanyl CSCI oder CIVI	50:1 ^a	Teilen Sie die 24-Stunden-Morphindosis durch 50, um die Fentanyl-Dosis in <i>mg/24 Stunden</i> zu erhalten. Multiplizieren Sie <i>dann</i> die Fentanyl-Dosis in <i>mg/24 Stunden</i> mit 1000, um in <i>Mikrogramm/24 Stunden</i> umzurechnen.	Morphin CIVI 25 mg/24h ÷ 50 = Fentanyl CIVI 0,5 mg/24h Fentanyl CIVI 0,5 mg/24h x 1000 = 500 Mikrogramm/24h
Morphin CSCI oder CIVI	Fentanyl-Pflaster	50:1	Teilen Sie die 24-Stunden-Morphindosis durch 50, um die Fentanyl-Dosis in <i>mg/24 Stunden</i> zu erhalten. Multiplizieren Sie <i>dann</i> die Fentanyl-Dosis in <i>mg/24 Stunden</i> mit 1.000, um in <i>Mikrogramm/24 Stunden</i> umzurechnen. Dividieren Sie <i>dann</i> durch 24, um in <i>Mikrogramm/Stunde</i> umzurechnen.	Morphin CSCI 30 mg/24h ÷ 50 = Fentanyl transdermal 0,6 mg/24h Fentanyl 0,6 mg/24h x 1.000 = 600 Mikrogramm/24h Fentanyl patch 600 Mikrogramm/24h ÷ 24 = 25 Mikrogramm/h Pflaster
Morphin CSCI oder CIVI	Hydromorphon CSCI oder CIVI	5:1	24-Stunden-Morphindosis durch 5 teilen	Morphin CSCI 25 mg/24h ÷ 5 = Hydromorphon CSCI = 5 mg/24h
Morphin CSCI oder CIVI	Oxycodon CSCI oder CIVI	1:1	Verwenden Sie die gleiche Dosis	Morphin CSCI 50 mg/24h = Oxycodon CSCI 50 mg/24h

^a Einige Zentren verwenden je nach den Umständen ein Äquivalenzverhältnis von 75:1

Wechsel der Applikationsform

Umrechnung		Faktor	Berechnung	Beispiel
Von	Zu			
Buprenorphin sublingual	Buprenorphin als intravenöser oder SC-Bolus	2:1	Sublinguales Buprenorphin durch 2 teilen	Buprenorphin SL 200 Mikrogramm \div 2 = Buprenorphin SC Bolus 100 Mikrogramm
Diamorphin intranasal	Diamorphin als intravenöser oder SC-Bolus	2:1	Intranasales Diamorphin durch 2 teilen	Diamorphin intranasal 2 mg \div 2 = Diamorphin intravenös 1 mg
Hydromorphon oral	Hydromorphon CSCI oder CIVI	2:1 ^a	24-Stunden-Hydromorphondosis durch 2 teilen	Hydromorphon oral 10 mg \div 2 = Hydromorphon CSCI 5 mg /24h
Morphin oral	Morphin CSCI oder CIVI	3:1	Orale 24-Stunden-Morphindosis durch 3 teilen	Morphin oral 15 mg \div 3 = Morphin CSCI 5 mg/24h
Methadon oral	Methadon CIVI oder CSCI	2:1	24-Stunden-Methadondosis durch 2 teilen	Methadon oral 2 mg \div 2 = Methadon CSCI 1 mg/24h
Oxycodon orale Einzeldosis	Oxycodon SC oder IV Bolus Einzeldosis	1,5:1	Dividieren Sie die orale Oxycodon-Dosis durch 1,5	Oxycodon oral 4,5 mg \div 1,5 = Oxycodon IV/SC-Bolus 3 mg
Oxycodon oral	Oxycodon CSCI oder CIVI	1,5:1 ^b	Teilen Sie die 24-Stunden-Dosis von oralem Oxycodon durch 1,5	Oxycodon oral 90 mg/24h \div 1,5 = Oxycodon CSCI 60 mg/24h
Tramadol oral	Tramadol CIVI oder CSCI	1:1	Verwenden Sie die gleiche Dosis	Tramadol oral 10 mg/24h = Tramadol CSCI 10 mg/24h

^a Einige Zentren verwenden je nach den Umständen ein Verhältnis von 3:1 für Äquianalgetika^b Einige Zentren verwenden für die Infusionen ein Verhältnis von 2:1 für äquianalgetische Mittel

2. Opioid-Stewardship

- Opiode sind Hochrisikomedikamente, die im Bereich der pädiatrischen Palliativmedizin weit verbreitet sind. Das Konzept der Opioid-Stewardship basiert auf den Grundsätzen der Antibiotika-Stewardship, wonach Opiode für die richtigen Patient:innen auf die richtige Weise zur richtigen Zeit eingesetzt werden sollten. Nach jüngsten Studien nehmen Opioidkonsum und die damit einhergehenden negativen Auswirkungen weltweit zu. Opioid-Stewardship umfasst eine Reihe systematischer und koordinierter Maßnahmen, die darauf abzielen, die Gesundheit unserer Patient:innen zu verbessern und die negativen Auswirkungen für sie zu minimieren.
- Zu den wichtigsten Aspekten, die beim Umgang mit Opioiden beachtet werden sollten, gehören:
 - Einholen von möglichst vielen Informationen über die Patient:innen und eine gemeinsame Entscheidungsfindung
 - Effiziente Kommunikation mit der Patientin / dem Patienten oder ihrem/seinem Erziehungsberechtigten und zwischen den Mitgliedern des multidisziplinären Teams
 - Kritische Bewertung und regelmäßige Neubewertung der Indikation(en) für eine Opioidtherapie
 - Risiko-Nutzen-Analyse
 - Angemessene Verschreibung und Abgabe, idealerweise durch ein einziges Verschreibungsteam
 - Überwachung und Behandlung von Opioid-Nebenwirkungen
 - Klare Dokumentation
 - Regelmäßige Überprüfung der Therapie
 - Geeignete Lagerung
 - Entsorgung von nicht verwendeten Opioiden

Literatur (398)

3. Long QT-Syndrom

- Polypharmazie ist in der pädiatrischen Palliativmedizin weit verbreitet. Daher müssen sich die verschreibenden Ärzt:innen der potenziellen Risiken, einschließlich der Verlängerung des QTc-Intervalls, bewusst sein. Dies gilt insbesondere für pädiatrische Patient:innen in der Palliativmedizin, bei denen zusätzliche Risikofaktoren für eine QTc-Verlängerung bestehen können, wie z. B. Herzanomalien, Hypothyreose, familiäres Long QT-Syndrom, Elektrolyt-Störungen oder die Einnahme anderer Arzneimittel, die bekanntermaßen das QTc-Intervall verlängern
- Obwohl die Häufigkeit schwerer lebensbedrohlicher Herzrhythmusstörungen, einschließlich Torsades de pointes (TdP), in dieser Bevölkerungsgruppe gering zu sein scheint, sollte sie bei der Verschreibung von Medikamenten, die bekanntermaßen die QTc verlängern, sorgfältig bedacht werden

Medikamente, die mit einem verlängerten QTc-Intervall assoziiert sind

- Medikamente, die das QTc-Intervall beeinflussen können, lassen sich in vier Kategorien unterteilen
 1. Bekanntes Risiko schwerer lebensbedrohlicher Herzrhythmusstörungen - Diese Arzneimittel verlängern das QTc-Intervall UND sind eindeutig mit einem bekannten Risiko für TdP assoziiert, selbst wenn sie wie empfohlen eingenommen werden
 2. Mögliches TdP-Risiko - Diese Arzneimittel können eine QTc-Verlängerung verursachen, aber es gibt derzeit keine Hinweise auf ein TdP-Risiko, wenn sie wie empfohlen eingenommen werden.
 3. Bedingtes TdP-Risiko - Diese Arzneimittel werden mit TdP in Verbindung gebracht, ABER nur unter bestimmten Anwendungsbedingungen (z. B. bei übermäßiger Dosierung, bei Patient:innen mit bestimmten Voraussetzungen wie Hypokaliämie oder bei Einnahme zusammen mit anderen Arzneimitteln) ODER durch Schaffung von Bedingungen, die eine TdP begünstigen oder auslösen (z. B. durch Hemmung des Stoffwechsels eines QTc-verlängernden Arzneimittels oder durch Verursachung einer Elektrolytstörung, die eine TdP auslöst)
 4. Medikamente, die beim kongenitalen Long QTc-Syndrom (cLQTS) vermieden werden sollten: Diese Medikamente stellen für Patient:innen mit cLQTS ein hohes TdP-Risiko dar und umfassen alle Medikamente der oben genannten drei Kategorien PLUS zusätzliche Medikamente, die das QTc-Intervall nicht per se verlängern, aber aufgrund ihrer anderen Wirkungen ein besonderes Risiko darstellen
- Die Arzneimittel der Gruppe 1 (ab Juli 2023), *nicht aber die der anderen Kategorien*, sind im Abschnitt "Anmerkungen" der entsprechenden Monographie in der Arzneimittelliste aufgeführt. Die Liste der Arzneimittel, die mit einem verlängerten QTc-Intervall in Verbindung gebracht werden, wird jedoch ständig aktualisiert. Fachleuten wird dringend empfohlen, die aktuellste Liste auf <https://www.crediblemeds.org/> zu prüfen, wenn sie Arzneimittel für Patient:innen mit erhöhtem Risiko für eine QTc-Intervall -Verlängerung verschreiben oder bei der Verschreibung beraten.

Sichere Verschreibung

- Bei der Verschreibung von Arzneimitteln, von denen bekannt ist, dass sie das QTc-Intervall verlängern, ist es wichtig, Informationen über zusätzliche Risikofaktoren einzuholen, um eine fundierte Entscheidung über die Risiken und den Nutzen des vorgeschlagenen Arzneimittels treffen zu können
- Die gleichzeitige Verabreichung von zwei oder mehr Arzneimitteln, die den QTc-Wert verlängern, sollte nach Möglichkeit vermieden werden
- Bei Hochrisikopatienten sollte vor Beginn der Behandlung ein 12-Kanal-EKG angefertigt und wiederholt werden, sobald die Medikation ausdosiert ist.

Literatur: (222,227,399,400)

4. Benzodiazepine

Ungefähre äquivalente orale anxiolytische, sedierende Dosen^{ab}

Benzodiazepin	Ungefähre orale Äquivalentdosis
Clobazam	10 mg
Clonazepam	250 Mikrogramm
Diazepam	5 mg
Lorazepam	500 Mikrogramm
Midazolam	2,5 mg ^b <i>intravenös oder subkutan</i>
Temazepam	10 mg

Vergleichende pharmakokinetische Daten

Diazepam^a

	Bio- verfügbarkeit	Beginn der Wirkung (Minuten)	Zeit bis zur maximalen Plasma- konzentration (Minuten)	Dauer der Wirkung (Stunden)	Halb- wertszeit (Stunden) (ein- schließlich aktiver Metabolite)
Diazepam oral	>90%	15-30 ^c 30-90	30-90	3-30	25-50 20-100 ^c
Diazepam intravenös		1-5	≤15 (Öl) ≥15 (Emulsion)	15-60	
Diazepam rektal	65-85% 90% ^c	<30	10-30 ^c <30		

^a BNF 85: März-September 2023. London: Pharmaceutical Press; 2023.

^b Charlesworth S, Howard P, Wilcock A, Redakteure. PCF8: Formelsammlung für die Palliativpflege. Achte Auflage. London: Pharmaceutical Press; 2022.

^c Arzneimittel für Kinder 2003

Lorazepam^a

	Bio- verfügbarkeit	Beginn der Wirkung (Minuten)	Zeit bis zur maximalen Plasma- konzentration (Minuten)	Dauer der Wirkung (Stunden)	Halb- wertszeit (Stunden) (ein- schließ- lich aktiver Metabolite)
Lorazepam Sublingual		5	150		
Lorazepam oral	90% ^{a,b}	10-15	150 120 ^b	6-72 8 ^b	10-20 ^{a,b}
Lorazepam Intravenös		2-5 ^b 10		4-6 ^b	12-16

Midazolam^{a,b}

	Bio- verfügbarkeit	Beginn der Wirkung (Minuten)	Zeit bis zur maximalen Plasma- konzentration (Minuten)	Dauer der Wirkung (Stunden)	Halb- wertszeit (Stunden) (ein- schließ- lich aktiver Metabolite)
Midazolam Bukkal	85% 75% ^c	15 5 ^b	≤30		
Midazolam oral	40%	20-30 10-30 ^b	30-60	<4 20-90 ³ Minuten	1-4 2-5 ^{a,b}
Midazolam Subkutan	95%	5-10	30		
Midazolam Intravenös		2-3 ^{a,b}		30-60 Minuten ^b	

^a Charlesworth S, Howard P, Wilcock A, Redakteure. PCF8: Formelsammlung für die Palliativpflege. Achte Auflage. London: Pharmaceutical Press; 2022

^b Arzneimittel für Kinder 2003

^c Kienitz R et al. Benzodiazepine in der Behandlung von Krampfanfällen und Status epilepticus: Ein Überblick über Verabreichungswege, Pharmakokinetik, Wirksamkeit und Verträglichkeit. CNS Drugs. 2022 Sep;36(9):951-75.

5. Umstellung von Gabapentin auf Pregabalin

- Gabapentin und Pregabalin haben ähnliche Wirkmechanismen. Allerdings ist die Absorption von Gabapentin sättigbar, was zu einer nichtlinearen Pharmakokinetik führt, während Pregabalin eine lineare Pharmakokinetik aufweist. Außerdem ist die Clearance von Pregabalin bei Kindern unter 30 kg und insbesondere bei Kindern unter 6 Jahren schneller. Daher können höhere Dosen und/oder häufigere Dosierungsintervalle erforderlich sein. Infolgedessen ist der Wechsel zwischen Gabapentin und Pregabalin nicht ohne Weiteres möglich.
- In der Literatur existieren nur wenige Berichte über die Durchführung eines Wechsels, wobei es keine Untersuchungen bei Kindern gibt. Viele Schmerzzentren im Vereinigten Königreich haben jedoch lokale Protokolle für einen Wechsel bei erwachsenen Patient:innen entwickelt und es wird nicht über unerwünschte Wirkungen berichtet. Es wurden die folgenden Umrechnungsfaktoren verwendet:
 - 1/6 wird im Allgemeinen als Standardumrechnung akzeptiert, es werden jedoch eine Reihe von Umrechnungsfaktoren (von 1/4 bis 1/9) berichtet, um praktischen Dosierungsplänen Rechnung zu tragen
 - Niedrigere Umrechnungsfaktoren von 1/6 bis 1/9 kommen bei höheren Gabapentin-Dosierungen zum Einsatz, um der nichtlinearen Kinetik von Gabapentin Rechnung zu tragen
- In der nachstehenden Tabelle ist eine Umstellung von Gabapentin auf Pregabalin bei neuropathischen Schmerzen im Kindesalter aufgeführt. Diese wurde aus den verfügbaren Daten für Erwachsene extrapoliert. Die Umrechnungsfaktoren ermöglichen eine praktische Dosierung.

Tabelle 2: Umstellung von Gabapentin auf Pregabalin

Alter	Gabapentin APPM- Arzneimittel- verzeichnis- Dosis	Empfohlenes Umrechnungs- verhältnis ^a	Pregabalin APPM- Arzneimittel- verzeichnis-Dosis	Empfohlene maximale Anfangsdosis Pregabalin
1 - 23 Monate	5-10 mg/kg/Dosis 3-mal täglich	1/6	1 bis 5 mg/kg/Dosis 2-mal täglich	5 mg/kg/Dosis 2-mal täglich
2-11 Jahre	5-30 mg/kg/Dosis 3-mal täglich	1/6	1 bis 5 mg/kg/Dosis 2-mal täglich	5 mg/kg/Dosis ^b 2-mal täglich Maximal 100 mg/Dosis
12 Jahre und älter	300 mg 3-mal täglich	1/5	12-15 Jahre 1 bis 5 mg/kg/Dosis 2-mal täglich	100 mg 2-mal täglich
	400 mg 3-mal täglich	1/6	16 Jahre und älter 75 mg - 300 mg	100 mg 2-mal täglich
	600 mg - 1,2 g 3-mal täglich	1/6 - 1/9	2-mal täglich	200 mg 2-mal täglich

^a Ausgehend von der Literatur für Erwachsene und unter Berücksichtigung der empfohlenen Dosen von Gabapentin und Pregabalin bei Neugeborenen und Kindern

^b Kinder mit einem Körpergewicht von weniger als 30 kg und insbesondere Kinder unter 6 Jahren können bis zu 15 mg/kg/24 Stunden benötigen, was einem Umrechnungsverhältnis von bis zu 1/3 entspricht.

- Verwendung der Tabelle:
 1. Berechnen Sie die tägliche Gabapentin-Gesamtdosis für das Kind in mg/24 Stunden
 2. Multiplizieren Sie mit dem entsprechenden Umrechnungsverhältnis, um die ungefähre Äquivalentdosis von Pregabalin in mg/24 Stunden zu erhalten. Teilen Sie die tägliche Gesamtdosis von Pregabalin durch zwei für eine zweimal tägliche Verabreichung
 3. Die Dosis von Pregabalin sollte innerhalb der in der Packungsbeilage angegebenen Spanne liegen und die empfohlene anfängliche Höchstdosis nicht überschreiten

Literatur (3.401-406)

6. Bukkale Verabreichung von flüssigen Zubereitungen

- Die bukkale oder sublinguale Gabe von Arzneimitteln wird zunehmend als bequeme, schmerzfreie Methode der Verabreichung akzeptiert. Zu den potenziellen Vorteilen der Gabe über diese Applikationswege gehören die schnelle Absorption ohne Schlucken und die Umgehung des First-Pass-Metabolismus. Die Absorption von Arzneimitteln über den bukkalen oder sublingualen Verabreichungsweg wird von einer Reihe wichtiger Faktoren beeinflusst, die zu Unterschieden in der Bioverfügbarkeit zwischen Patient:innen und bei ein und derselben Patient:in im Laufe der Zeit führen können.
- Faktoren, die die Absorption über den bukkalen oder sublingualen Weg beeinflussen
 - Volumen der Mundhöhle
 - pH-Wert der Mundhöhle
 - Höhe der Speichelproduktion
 - Ort der Verabreichung des Arzneimittels: Die sublinguale Schleimhaut hat eine höhere Durchlässigkeit als die Mundschleimhaut, aber ein kleines Volumen für Arzneimittel
 - Relative lipophile (transzelluläre Absorption) gegenüber hydrophilen (parazelluläre Absorption) Eigenschaften des Moleküls
 - Molekülgröße: Moleküle (Moleküle mit mehr als 500 Da werden wahrscheinlich nicht absorbiert)
 - Hilfsstoffe
 - Volumen der Verabreichung
 - Fähigkeit zu schlucken oder mit dem Nicht-Schlucken zu kooperieren
 - Schmackhaftigkeit
- Die Menge des flüssigen Präparats, die in der Mund- oder Zungenhöhle ohne Verschlucken toleriert werden kann, wurde bei erwachsenen Patient:innen auf 2 ml geschätzt. Für Kinder liegen keine entsprechenden Daten vor, und eine Extrapolation auf die pädiatrische Bevölkerungsgruppe ist schwierig. Die nachstehende Tabelle enthält Näherungswerte auf der Grundlage einer Skalierung nach Gewicht, Körperoberfläche und Kopfumfang. Im Allgemeinen sollten flüssige Zubereitungen zur bukkalen oder sublingualen Verabreichung in der kleinsten messbaren Menge verabreicht werden

Altersspanne	Geschätzte Höchstmenge bei bukkaler oder sublingualer Verabreichung
Neugeborene -11 Monate	0,5 ml
1-5 Jahre	1 ml
6-10 Jahre	1,5 ml
11 Jahre und älter	2 ml

Literatur: (121,407-409)

7. Dosierung bei Adipositas

- Patient:innen, die eine pädiatrische Palliativversorgung benötigen, sind häufig atypisch, was das Gewicht für ihr Alter oder die Körperzusammensetzung angeht. Adipositas im Kindesalter, definiert als Körpergewicht von mehr als oder gleich der 98. altersbezogenen Perzentile, nimmt zu. Selbst Patient:innen, die für ihr Alter ein scheinbar normales Gewicht haben, können relativ viel Körperfett und weniger fettfreie Muskelmasse aufweisen, wenn sie fast vollständig und dauerhaft immobil sind und kein Gewicht tragen können.
- Bei Kindern wird in der Regel nach Körpergewicht oder Alter dosiert, als Surrogat für "normale" Größe und Funktion. Bei adipösen Kindern besteht jedoch die Gefahr einer Überdosierung, wenn das Gesamtkörpergewicht verwendet wird. Daher wird für eine kleine Auswahl von Arzneimitteln empfohlen, entweder das ideale Körpergewicht (IBW) oder das adjustierte Körpergewicht (AdjBW) zu verwenden.

Gewicht (kg)	Definition
Gesamtkörpergewicht (TBW)	Gewicht in kg (keine Anpassung erforderlich)
Ideales Körpergewicht (IBW)	Querverweis zwischen dem Zentil der Größe und dem Gewicht für dieses Zentil Wenn die Körperhöhe nicht verfügbar ist, verwenden Sie die Länge oder die Armspanne
Adjustiertes Körpergewicht (AdjBW)	$IBW + \text{Anpassungsfaktor } (0,3) \times (TBW - IBW)$

Analgetika

- Fentanyl (AdjBW)
- Ibuprofen (AdjBW)
- Morphin (IBW)
- Paracetamol (AdjBW)

Antikonvulsiva

- Carbamazepin (IBW)
- Levetiracetam (Erhaltung) (AdjBW)
- Phenytoin (Erhaltung) (AdjBW)

Literatur: (410)

Literatur

1. BNF for children: 2022-2023. London: Pharmaceutical Press; 2022.
2. BNF 85: March-September 2023. London: Pharmaceutical Press; 2023.
3. Charlesworth S, Howard P, Wilcock A, editors. PCF8: palliative care formulary. Eighth edition. London: Pharmaceutical Press; 2022.
4. Markey KA, Mollan SP, Jensen RH, Sinclair AJ. Understanding idiopathic intracranial hypertension: mechanisms, management, and future directions. *Lancet Neurol.* 2016 Jan;15(1):78–91.
5. Shinnar S, Gammon K, Bergman EW Jr, Epstein M, Freeman JM. Management of hydrocephalus in infancy: use of acetazolamide and furosemide to avoid cerebrospinal fluid shunts. *J Pediatr.* 1985 Jul;107(1):31–7.
6. Moffett BS, Kulik K, Khichi M, Arikan A. Acetazolamide-Associated Acute Kidney Injury in Critically Ill Pediatric Patients. *J Pediatr Pharmacol Ther.* 2021 Jul 1;26(5):467–71.
7. Incecik F, Ozcan N, Ozcanyuz DG, Mert GG. Acetazolamide-Induced Agranulocytosis in a Patient with Pseudotumor Cerebri. *Ann Indian Acad Neurol.* 2020;23(5):732–3.
8. White R, Bradnam V. Handbook of drug administration via enteral feeding tubes. 3. ed. London: Pharmaceutical Press; 2015. 732 p.
9. Asiedu MN, Mejia GL, Hubner CA, Kaila K, Price TJ. Inhibition of carbonic anhydrase augments GABAA receptor-mediated analgesia via a spinal mechanism of action. *J Pain.* 2014 Apr;15(4):395–406.
10. Dickman A, Schneider J. The syringe driver: continuous subcutaneous infusions in palliative care. Fourth edition. Oxford: Oxford University Press; 2016.
11. Ainsworth SB, editor. Neonatal formulary: drug use in pregnancy and the first year of life. Eighth edition. Oxford: Oxford University Press, Incorporated; 2020.
12. Ziesenitz VC, Vaughns JD, Koch G, Mikus G, Van Den Anker JN. Pharmacokinetics of Fentanyl and Its Derivatives in Children: A Comprehensive Review. *Clin Pharmacokinet.* 2018 Feb;57(2):125–49.
13. King S, Forbes K, Hanks GW, Ferro CJ, Chambers EJ. A systematic review of the use of opioid medication for those with moderate to severe cancer pain and renal impairment: a European Palliative Care Research Collaborative opioid guidelines project. *Palliat Med.* 2011 Jul;25(5):525–52.
14. Antao B, Ooi K, Ade-Ajayi N, Stevens B, Spitz L. Effectiveness of alimemazine in controlling retching after Nissen fundoplication. *J Pediatr Surg.* 2005 Nov;40(11):1737–40.
15. De Bruyne P, Christiaens T, Boussery K, Mehuys E, Van Winckel M. Are antihistamines effective in children? A review of the evidence. *Arch Dis Child.* 2017 Jan;102(1):56–60.
16. Bramwell RG, Manford ML. Premedication of children with trimeprazine tartrate. *Br J Anaesth.* 1981 Aug;53(8):821–6.
17. Mitchell V, Grange C, Black A, Train J. A comparison of midazolam with trimeprazine as an oral premedicant for children. *Anaesthesia.* 1997 May;52(5):416–21.
18. Peters CG, Brunton JT. COMPARATIVE STUDY OF LORAZEPAM AND TRIMEPRAZINE FOR ORAL PREMEDICATION IN PAEDIATRIC ANAESTHESIA. *Br J Anaesth.* 1982 Jun;54(6):623–8.
19. Zorab JSM. Trimeprazine premedication in children. *Anaesthesia.* 1991 Dec;46(12):1088–1088.

20. France KG, Blampied NM, Wilkinson P. A multiple-baseline, double-blind evaluation of the effects of trimeprazine tartrate on infant sleep disturbance. *Exp Clin Psychopharmacol*. 1999 Nov;7(4):502–13.
21. Richman N. A double-blind drug trial of treatment in young children with waking problems. *J Child Psychol Psychiatry*. 1985 Jul;26(4):591–8.
22. Simonoff EA, Stores G. Controlled trial of trimeprazine tartrate for night waking. *Arch Dis Child*. 1987 Mar 1;62(3):253–7.
23. Loan WB, Cuthbert D. Adverse cardiovascular response to oral trimeprazine in children. *BMJ*. 1985 May 25;290(6481):1548–9.
24. Chambers FA, O’Leary E, Gormley PK, Flynn NM. Delayed profound respiratory depression after premedication with trimeprazine. *Anaesthesia*. 1992 Jul;47(7):585–6.
25. Mann NP. Trimeprazine and respiratory depression. *Arch Dis Child*. 1981 Jun;56(6):481–2.
26. Cooper TE, Heathcote LC, Clinch J, Gold JI, Howard R, Lord SM, et al. Antidepressants for chronic non-cancer pain in children and adolescents. *Cochrane Pain, Palliative and Supportive Care Group, editor. Cochrane Database Syst Rev [Internet]*. 2017 Aug 5 [cited 2023 May 17]; Available from: <https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD012535.pub2>
27. Dharmshaktu P, Tayal V, Kalra BS. Efficacy of Antidepressants as Analgesics: A Review. *J Clin Pharmacol*. 2012 Jan;52(1):6–17.
28. Kaur R, Sinha VR. Antidepressants as antipruritic agents: A review. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2018 Mar;28(3):341–52.
29. Niimi A, Chung KF. Evidence for neuropathic processes in chronic cough. *Pulm Pharmacol Ther*. 2015 Dec;35:100–4.
30. Watson CP. Therapeutic window for amitriptyline analgesia. *Can Med Assoc J*. 1984 Jan 15;130(2):105–6.
31. Patel B, Downie J, Bayliss J, Stephenson A, Bluebond-Langner M. Long-Term Daily Administration of Aprepitant for the Management of Intractable Nausea and Vomiting in Children With Life-Limiting Conditions: A Case Series. *J Pain Symptom Manage*. 2021 Sep;62(3):e225–31.
32. Patel P, Robinson PD, Thackray J, Flank J, Holdsworth MT, Gibson P, et al. Guideline for the prevention of acute chemotherapy-induced nausea and vomiting in pediatric cancer patients: A focused update: PATEL ET AL. *Pediatr Blood Cancer*. 2017 Oct;64(10):e26542.
33. Gui S, Patel N, Issenman R, Kam AJ. Acute Management of Pediatric Cyclic Vomiting Syndrome: A Systematic Review. *J Pediatr*. 2019 Nov;214:158-164.e4.
34. Yang Y, Guo L, Chen Z, Jiang X, Liu Y. Benefits and harms of NK₁R antagonists in pruritus: A systematic review and meta-analysis. *Dermatol Ther [Internet]*. 2021 Jan [cited 2023 May 17];34(1). Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/dth.14698>
35. Cristofori F, Thapar N, Saliakellis E, Kumaraguru N, Elawad M, Kiparissi F, et al. Efficacy of the neurokinin-1 receptor antagonist aprepitant in children with cyclical vomiting syndrome. *Aliment Pharmacol Ther*. 2014 Aug;40(3):309–17.
36. He A, Alhariri JM, Sweren RJ, Kwatra MM, Kwatra SG. Aprepitant for the Treatment of Chronic Refractory Pruritus. *BioMed Res Int*. 2017;2017:1–6.
37. Andrews PLR, Golding JF, Sanger GJ. An assessment of the effects of neurokinin₁ receptor antagonism against nausea and vomiting: Relative efficacy, sites of action and lessons for future drug development. *Br J Clin Pharmacol*. 2023 Jul 15;bcp.15852.

38. Dias BLS, Fernandes AR, Maia Filho HDS. Sialorrhoea in children with cerebral palsy. *J Pediatr (Rio J)*. 2016 Nov;92(6):549–58.
39. You P, Strychowsky J, Gandhi K, Chen BA. Anticholinergic treatment for sialorrhoea in children: A systematic review. *Paediatr Child Health*. 2021 May 17;27(2):82–7.
40. Azapağası E, Kendirli T, Perk O, Kutluk G, Öz Tunçer G, Teber S, et al. Sublingual Atropine Sulfate Use for Sialorrhoea in Pediatric Patients. *J Pediatr Intensive Care*. 2020 Sep;09(03):196–200.
41. Michelon H, Larabi IA, Lemoine J, Alvarez J, Genevée A, Lillo-Lelouet A, et al. Atropine-induced toxicity after off-label sublingual administration of eyedrop for sialorrhoea treatment in neurological disabled patients. *Br J Clin Pharmacol*. 2021 Aug;87(8):3364–9.
42. Wee B, Hillier R. Interventions for noisy breathing in patients near to death. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;(1):CD005177.
43. Rapoport A. Sublingual Atropine Drops for the Treatment of Pediatric Sialorrhoea. *J Pain Symptom Manage*. 2010 Nov;40(5):783–8.
44. De Simone GG, Eisenchlas JH, Junin M, Pereyra F, Brizuela R. Atropine drops for drooling: a randomized controlled trial. *Palliat Med*. 2006 Oct;20(7):665–71.
45. Heisler M, Hamilton G, Abbott A, Chengalaram A, Koceja T, Gerkin R. Randomized double-blind trial of sublingual atropine vs. placebo for the management of death rattle. *J Pain Symptom Manage*. 2013 Jan;45(1):14–22.
46. Kintzel PE, Chase SL, Thomas W, Vancamp DM, Clements EA. Anticholinergic medications for managing noisy respirations in adult hospice patients. *Am J Health Syst Pharm*. 2009/02/24 ed. 2009 Mar 1;66(5):458–64.
47. Protus BM, Grauer PA, Kimbrel JM. Evaluation of Atropine 1% Ophthalmic Solution Administered Sublingually for the Management of Terminal Respiratory Secretions. *Am J Hosp Palliat Med*. 2013 Jun;30(4):388–92.
48. Shinjo T, Okada M. Atropine Eyedrops for Death Rattle in a Terminal Cancer Patient. *J Palliat Med*. 2013 Feb;16(2):212–3.
49. Yap R, Akhileswaran R, Heng CP, Tan A, Hui D. Comfort Care Kit: Use of Nonoral and Nonparenteral Rescue Medications at Home for Terminally Ill Patients with Swallowing Difficulty. *J Palliat Med*. 2014 May;17(5):575–8.
50. Wildiers H, Dhaenekint C, Demeulenaere P, Clement PMJ, Desmet M, Van Nuffelen R, et al. Atropine, Hyoscine Butylbromide, or Scopolamine Are Equally Effective for the Treatment of Death Rattle in Terminal Care. *J Pain Symptom Manage*. 2009 Jul;38(1):124–33.
51. Bird AM, Smith TL, Walton AE. Current treatment strategies for clozapine-induced sialorrhoea. *Ann Pharmacother*. 2011 May;45(5):667–75.
52. Norderyd J, Graf J, Marcusson A, Nilsson K, Sjöstrand E, Steinwall G, et al. Sublingual administration of atropine eyedrops in children with excessive drooling—a pilot study. *Int J Paediatr Dent*. 2017 Jan;27(1):22–9.
53. Schwartz MD, Raulli R, Laney JW, Coley W, Walker R, O'Rourke AW, et al. Systemic Bioavailability of Sublingual Atropine Ophthalmic Solution: a Phase I Study in Healthy Volunteers with Implications for Use as a Contingency Medical Countermeasure. *J Med Toxicol*. 2022 Jul;18(3):187–97.
54. Remi C, Alrecht E. Subcutaneous use of baclofen. *J Pain Symptom Manage*. 2014;48(e1-3).

55. Hasnat MJ, Rice JE. Intrathecal baclofen for treating spasticity in children with cerebral palsy. Cochrane Movement Disorders Group, editor. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2015 Nov 13 [cited 2023 May 17];2015(11). Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD004552.pub2>
56. Adam E. A Systematic Review of the Effectiveness of Oral Baclofen in the Management of Hiccups in Adult Palliative Care Patients. *J Pain Palliat Care Pharmacother.* 2020 Jan 2;34(1):43–54.
57. Beecham E, Candy B, Howard R, McCulloch R, Laddie J, Rees H, et al. Pharmacological interventions for pain in children and adolescents with life-limiting conditions. Cochrane Pain, Palliative and Supportive Care Group, editor. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2015 Mar 13 [cited 2023 May 17];2017(6). Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD010750.pub2>
58. Bohn E, Goren K, Switzer L, Falck-Ytter Y, Fehlings D. Pharmacological and neurosurgical interventions for individuals with cerebral palsy and dystonia: a systematic review update and meta-analysis. *Dev Med Child Neurol.* 2021 Sep;63(9):1038–50.
59. Moro C, Phelps C, Veer V, Clark J, Glasziou P, Tikkinen KAO, et al. The effectiveness of parasympathomimetics for treating underactive bladder: A systematic review and meta-analysis. *Neurourol Urodyn.* 2022 Jan;41(1):127–39.
60. Paul A, Punati J. What is the Evidence for Over the Counter Laxatives to Treat Childhood Constipation? *Curr Gastroenterol Rep.* 2021 Nov;23(11):19.
61. Thigpen JC, Odle BL, Hariforoosh S. Opioids: A Review of Pharmacokinetics and Pharmacodynamics in Neonates, Infants, and Children. *Eur J Drug Metab Pharmacokinet.* 2019 Oct;44(5):591–609.
62. Wiffen PJ, Cooper TE, Anderson AK, Gray AL, Gregoire MC, Ljungman G, et al. Opioids for cancer-related pain in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 Jul 19;7:CD012564.
63. Cooper TE, Fisher E, Gray AL, Krane E, Sethna N, van Tilburg MA, et al. Opioids for chronic non-cancer pain in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 Jul 26;7:CD012538.
64. Lucenteforte E, Vagnoli L, Pugi A, Crescioli G, Lombardi N, Bonaiuti R, et al. A systematic review of the risk factors for clinical response to opioids for all-age patients with cancer-related pain and presentation of the paediatric STOP pain study. *BMC Cancer.* 2018/05/20 ed. 2018 May 18;18(1):568.
65. Schmidt-Hansen M, Bromham N, Taubert M, Arnold S, Hilgart JS. Buprenorphine for treating cancer pain. Cochrane Pain, Palliative and Supportive Care Group, editor. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2015 Mar 31 [cited 2023 Jul 3];2018(12). Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD009596.pub4>
66. Noda J, Umeda S, Arai T, Harima A, Mori K. Continuous Subcutaneous Infusion of Buprenorphine for Cancer Pain Control: *Clin J Pain.* 1989 Jun;5(2):147–52.
67. Prommer E. Buprenorphine for Cancer Pain: Is It Ready for Prime Time? *Am J Hosp Palliat Med.* 2015 Dec;32(8):881–9.
68. Gralow I, Von Hornstein WF, Schleyer E, Hiddemann W. Kontinuierliche subkutane Buprenorphinapplikation in der Therapie karzinombedingter Schmerzen. *Schmerz.* 1995 May;9(3):117–23.
69. Kawamata T, Sato Y, Niiyama Y, Omote K, Namiki A. Pain management after lumbar spinal fusion surgery using continuous subcutaneous infusion of buprenorphine. *J Anesth.* 2005;19(3):199–203.
70. Greco R, Piastra M, Iacovacci V, Belcastro F, Forastiere EM, Proietti S, et al. [Continuous venous infusion of buprenorphine with autonomous elastomeric system in the control of postoperative pain]. *Minerva Anesthesiol.* 1994 Oct;60(10 Suppl 2):1–8.

71. Kokki H, Rasanen I, Lasalmi M, Lehtola S, Ranta VP, Vanamo K, et al. Comparison of oxycodone pharmacokinetics after buccal and sublingual administration in children. *Clin Pharmacokinet*. 2006;45(7):745–54.
72. Kokki H, Rasanen I, Reinikainen M, Suhonen P, Vanamo K, Ojanpera I. Pharmacokinetics of oxycodone after intravenous, buccal, intramuscular and gastric administration in children. *Clin Pharmacokinet*. 2004;43(9):613–22.
73. Due MR, Yang XF, Allette YM, Randolph AL, Ripsch MS, Wilson SM, et al. Carbamazepine potentiates the effectiveness of morphine in a rodent model of neuropathic pain. *PLoS One*. 2014;9(9):e107399.
74. Ren Z, Yang B, Shi L, Sun QL, Sun AP, Lu L, et al. Carbamazepine Withdrawal-induced Hyperalgesia in Chronic Neuropathic Pain. *Pain Physician*. 2015 Nov;18(6):E1127-30.
75. Krishnaswami S, Hutmacher MM, Robbins JL, Bello A, West C, Bloom BJ. Dosing celecoxib in pediatric patients with juvenile rheumatoid arthritis. *J Clin Pharmacol*. 2012 Aug;52(8):1134–49.
76. Murto K, Lamontagne C, McFaul C, MacCormick J, Ramakko KA, Aglipay M, et al. Celecoxib pharmacogenetics and pediatric adenotonsillectomy: a double-blinded randomized controlled study. *Can J Anaesth*. 2015 Jul;62(7):785–97.
77. Giordano T, Durkin A, Simi A, Shannon M, Dailey J, Facey H, et al. High-Dose Celecoxib for Pain After Pediatric Tonsillectomy: A Randomized Controlled Trial. *Otolaryngol Neck Surg*. 2023 Feb;168(2):218–26.
78. Faramarzi M, Roosta S, Eghbal MH, Nouri Rahmatabadi B, Faramarzi A, Mohammadi-Samani S, et al. Comparison of celecoxib and acetaminophen for pain relief in pediatric day case tonsillectomy: A randomized double-blind study. *Laryngoscope Investig Otolaryngol*. 2021 Dec;6(6):1307–15.
79. Drugs.com. Celecoxib: Usual pediatric dose for juvenile rheumatoid arthritis [Internet]. 2023. Available from: <https://www.drugs.com/dosage/celecoxib.html>
80. Joffe AR, Hogan J, Sheppard C, Tawfik G, Duff JP, Garcia Guerra G. Chloral hydrate enteral infusion for sedation in ventilated children: the CHOSEN pilot study. *Crit Care*. 2017 Nov 26;21(1):290.
81. Allen NM, Lin JP, Lynch T, King MD. Status dystonicus: a practice guide. *Dev Med Child Neurol*. 2013/12/07 ed. 2014 Feb;56(2):105–12.
82. MHRA Drug Safety Update. Chloral hydrate, cloral betaine (Welldorm): restriction of paediatric indication [Internet]. 2021. Available from: <https://www.gov.uk/drug-safety-update/chloral-hydrate-cloral-betaine-welldorm-restriction-of-paediatric-indication>
83. Fong CY, Lim WK, Li L, Lai NM. Chloral hydrate as a sedating agent for neurodiagnostic procedures in children. *Cochrane Epilepsy Group, editor. Cochrane Database Syst Rev [Internet]*. 2021 Aug 16 [cited 2023 May 20];2021(8). Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD011786.pub3>
84. Neonatal and Paediatric Pharmacists Group. Off label use of Chloral Hydrate in the Management of Intrusive Movement and Motor Disorders in Children and Young People [Internet]. 2021 [cited 2023 Sep 24]. Available from: <https://nppg.org.uk/wp-content/uploads/2021/12/NPPG-Position-Statement-Chloral-Dystonia-V1.pdf>
85. Saito J, Nadatani N, Setoguchi M, Nakao M, Kimura H, Sameshima M, et al. Potentially harmful excipients in neonatal medications: a multicenter nationwide observational study in Japan. *J Pharm Health Care Sci*. 2021 Dec;7(1):23.
86. Bascom PB, Bordley JL, Lawton AJ. High-dose neuroleptics and neuroleptic rotation for agitated delirium near the end of life. *Am J Hosp Palliat Care*. 2014 Dec;31(8):808–11.
87. Finucane AM, Jones L, Leurent B, Sampson EL, Stone P, Tookman A, et al. Drug therapy for delirium in terminally ill adults. *Cochrane Pain, Palliative and Supportive Care Group, editor. Cochrane Database Syst*

Rev [Internet]. 2020 Jan 21 [cited 2023 May 20]; Available from:
<https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD004770.pub3>

88. Kim SY, Simone S, Kishk OA, Graciano AL, Seung H, Edwards S. Chlorpromazine as Treatment for Refractory Agitation Associated with Pediatric Delirium. *J Pediatr Pharmacol Ther.* 2022 Dec 1;27(8):725–31.
89. Ahmed R, Maroney M, Fahim G, Ghin HL, Mathis AS. Evaluation of the use of chlorpromazine for agitation in pediatric patients. *Ment Health Clin.* 2021 Mar 1;11(2):40–4.
90. Chatha R, Huyton M, Hindley D, Clarke M. Using the ‘benzodiazepine switch’ in difficult childhood epilepsy. *Dev Med Child Neurol.* 2008 Aug;50(8):635–6.
91. Lwin EM, Ellis D, Song Y, Turner S, Garg S. Stability Studies of Extemporaneously Compounded Clobazam Oral Suspension. *Ann Pharmacother.* 2016 Feb;50(2):155–6.
92. Burns ML, Baftiu A, Opdal MS, Johannessen SI, Landmark CJ. Therapeutic Drug Monitoring of Clobazam and Its Metabolite-Impact of Age and Comedication on Pharmacokinetic Variability. *Ther Drug Monit.* 2016 Jun;38(3):350–7.
93. Gilmartin CGS, Dowd Z, Parker APJ, Harijan P. Interaction of cannabidiol with other antiseizure medications: A narrative review. *Seizure.* 2021 Mar;86:189–96.
94. Song L, Liu F, Liu Y, Zhang R, Ji H, Jia Y. Clonazepam add-on therapy for drug-resistant epilepsy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020/04/21 ed. 2020 Apr 20;4(4):Cd012253.
95. Alvarenga-Brant R, Costa FO, Mattos-Pereira G, Esteves-Lima RP, Belém FV, Lai H, et al. Treatments for Burning Mouth Syndrome: A Network Meta-analysis. *J Dent Res.* 2023 Feb;102(2):135–45.
96. Schneider JJ, Good P, Ravenscroft PJ. Effect of tubing on loss of clonazepam administered by continuous subcutaneous infusion. *J Pain Symptom Manage.* 2006 Jun;31(6):563–7.
97. Zhu A, Benzon HA, Anderson TA. Evidence for the Efficacy of Systemic Opioid-Sparing Analgesics in Pediatric Surgical Populations: A Systematic Review. *Anesth Analg.* 2017 Nov;125(5):1569–87.
98. Romantsik O, Calevo MG, Norman E, Bruschetti M. Clonidine for pain in non-ventilated infants. *Cochrane Neonatal Group, editor. Cochrane Database Syst Rev [Internet].* 2020 Apr 9 [cited 2023 May 22];2020(4). Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD013104.pub2>
99. Wang Y, Guo Q, An Q, Zhao L, Wu M, Guo Z, et al. Clonidine as an Additive to Local Anesthetics in Caudal Block for Postoperative Analgesia in Pediatric Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Med.* 2021 Sep 14;8:723191.
100. Eberl S, Ahne G, Toni I, Standing J, Neubert A. Safety of clonidine used for long-term sedation in paediatric intensive care: A systematic review. *Br J Clin Pharmacol.* 2021 Mar;87(3):785–805.
101. Howard P, Curtin J. Efficacy and safety of subcutaneous clonidine for refractory symptoms in palliative medicine: a retrospective study. *BMJ Support Palliat Care [Internet].* 2022 Jun 30 [cited 2022 Jul 8]; Available from: <https://spcare.bmj.com/content/early/2022/06/30/spcare-2022-003651>
102. Hanning SM, Orlu Gul M, Toni I, Neubert A, Tuleu C. A mini-review of non-parenteral clonidine preparations for paediatric sedation. *J Pharm Pharmacol.* 2017 Mar 21;69(4):398–405.
103. Vasseur B, Dufour A, Houdas L, Goodwin H, Harries K, Emul NY, et al. Comparison of the Systemic and Local Pharmacokinetics of Clonidine Mucoadhesive Buccal Tablets with Reference Clonidine Oral Tablets in Healthy Volunteers: An Open-Label Randomised Cross-Over Trial. *Adv Ther.* 2017 Aug;34(8):2022–32.

104. Seger DL, Loden JK. Naloxone reversal of clonidine toxicity: dose, dose, dose. *Clin Toxicol*. 2018 Oct 3;56(10):873–9.
105. Giralt J, Tao Y, Kortmann RD, Zasadny X, Contreras-Martinez J, Ceruse P, et al. Randomized Phase 2 Trial of a Novel Clonidine Mucoadhesive Buccal Tablet for the Amelioration of Oral Mucositis in Patients Treated With Concomitant Chemoradiation Therapy for Head and Neck Cancer. *Int J Radiat Oncol*. 2020 Feb;106(2):320–8.
106. Gilkeson GS, Delaney RL. Effectiveness of Sublingual Clonidine in Patients Unable to Take Oral Medication. *Drug Intell Clin Pharm*. 1987 Mar;21(3):262–3.
107. McCluggage HL. Changing from continuous SC to transdermal clonidine to treat dystonia in a teenage boy with end-stage leucodystrophy. *BMJ Support Palliat Care*. 2018 Dec;8(4):433–5.
108. Bartz L, Klein C, Seifert A, Herget I, Ostgathe C, Stiel S. Subcutaneous Administration of Drugs in Palliative Care: Results of a Systematic Observational Study. *J Pain Symptom Manage*. 2014 Oct;48(4):540–7.
109. Nakou V, Williamson K, Arichi T, Lumsden DE, Tomlin S, Kaminska M, et al. Safety and efficacy of high-dose enteral, intravenous, and transdermal clonidine for the acute management of severe intractable childhood dystonia and status dystonicus: An illustrative case-series. *Eur J Paediatr Neurol*. 2017 Nov;21(6):823–32.
110. Woods S, Chandler E, Barton C. High Dose Clonidine as a Novel Therapy for Symptomatic Status Dystonicus in a Pediatric Patient (P5-9.009). In: Monday, April 24 [Internet]. Lippincott Williams & Wilkins; 2023 [cited 2023 Aug 2]. p. 2150. Available from: <http://www.neurology.org/lookup/doi/10.1212/WNL.0000000000202348>
111. Sayer C, Lumsden DE, Kaminska M, Lin JP. Clonidine use in the outpatient management of severe secondary dystonia. *Eur J Paediatr Neurol*. 2017 Jul;21(4):621–6.
112. MHRA Drug Safety Update. Codeine for analgesia: restricted use because of reports of morphine toxicity [Internet]. 2014 [cited 2023 May 22]. Available from: <https://www.gov.uk/drug-safety-update/codeine-for-analgesia-restricted-use-in-children-because-of-reports-of-morphine-toxicity>
113. Sutherland AE, Presland M, Harrop E, Carey M, Miller M, Wong ICKC. Orodispersible and transmucosal alternative medications for symptom control in adults. *BMJ Support Palliat Care*. 2022 Sep;12(3):305–15.
114. Masson R, Pagliano E, Baranello G. Efficacy of oral pharmacological treatments in dyskinetic cerebral palsy: a systematic review. *Dev Med Child Neurol*. 2017 Dec;59(12):1237–48.
115. Morse JD, Anderson BJ, Gastine S, Wong ICK, Standing JF. Pharmacokinetic modeling and simulation to understand diamorphine dose-response in neonates, children, and adolescents. *Pediatr Anesth*. 2022 Jun;32(6):716–26.
116. Abbas SQ. Diamorphine-Intrasite dressings for painful pressure ulcers. *J Pain Symptom Manage*. 2004 Dec;28(6):532–4.
117. Gastine S, Morse JD, Leung MT, Wong ICK, Howard RF, Harrop E, et al. Diamorphine pharmacokinetics and conversion factor estimates for intranasal diamorphine in paediatric breakthrough pain: systematic review. *BMJ Support Palliat Care*. 2022 Feb 19;bmjspcare-2021-003461.
118. McCoubrie R, Jeffrey. Intravesical Diamorphine for Bladder Spasm. *J Pain Symptom Manage*. 2003 Jan;25(1):1–3.
119. Friedrichsdorf S, Postier A. Management of breakthrough pain in children with cancer. *J Pain Res*. 2014 Mar;117.

120. Friedrichsdorf SJ. From Tramadol to Methadone: Opioids in the Treatment of Pain and Dyspnea in Pediatric Palliative Care. *Clin J Pain*. 2019 Jun;35(6):501–8.
121. Mathias NR, Hussain MA. Non-invasive Systemic Drug Delivery: Developability Considerations for Alternate Routes of Administration. *J Pharm Sci*. 2010 Jan;99(1):1–20.
122. McTague A, Martland T, Appleton R. Drug management for acute tonic-clonic convulsions including convulsive status epilepticus in children. Cochrane Epilepsy Group, editor. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2018 Jan 10 [cited 2023 May 23];2018(1). Available from: <https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD001905.pub3>
123. Marel CD, Anderson BJ, Romsing J, Jacqz-Aigrain E, Tibboel D. Diclofenac and metabolite pharmacokinetics in children. *Pediatr Anesth*. 2004 Jun;14(6):443–51.
124. Standing JF, Tibboel D, Korpela R, Olkkola KT. Diclofenac pharmacokinetic meta-analysis and dose recommendations for surgical pain in children aged 1-12 years: Diclofenac pooled PK in children. *Pediatr Anesth*. 2011 Mar;21(3):316–24.
125. Standing JF, Howard RF, Johnson A, Savage I, Wong ICK. Population pharmacokinetics of oral diclofenac for acute pain in children. *Br J Clin Pharmacol*. 2008 Dec;66(6):846–53.
126. Ziesenitz VC, Welzel T, Van Dyk M, Saur P, Gorenflo M, Van Den Anker JN. Efficacy and Safety of NSAIDs in Infants: A Comprehensive Review of the Literature of the Past 20 Years. *Pediatr Drugs*. 2022 Nov;24(6):603–55.
127. Guidelines on the management of chronic pain in children. Geneva: World Health Organization; 2020.
128. Junqueira DR, Bennett D, Huh SY, Fahrback K, Neupane B, Betts M. Risk of Adverse Events Associated with Domperidone and Metoclopramide in Gastroparesis: Systematic Review and Meta-analysis. *Drugs RD*. 2023 Mar;23(1):1–20.
129. Pritchard DS, Baber N, Stephenson T. Should domperidone be used for the treatment of gastro-oesophageal reflux in children? Systematic review of randomized controlled trials in children aged 1 month to 11 years old. *Br J Clin Pharmacol*. 2005 Jun;59(6):725–9.
130. Tighe M, Afzal NA, Bevan A, Hayen A, Munro A, Beattie RM. Pharmacological treatment of children with gastro-oesophageal reflux. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Nov 24;(11):CD008550.
131. Cohen S, Bueno de Mesquita M, Mimouni FB. Adverse effects reported in the use of gastroesophageal reflux disease treatments in children: a 10 years literature review. *Br J Clin Pharmacol*. 2015 Aug;80(2):200–8.
132. Corzo JL, Zambonino MA, Munoz C, Mayorga C, Requena G, Urda A, et al. Tolerance to COX-2 inhibitors in children with hypersensitivity to nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Br J Dermatol*. 2014 Mar;170(3):725–9.
133. Aanpreung P, Vanprapar N, Susiva C, Parkpreaw C, Boonyachart C. A randomized clinical trial comparing the efficacy of ranitidine and famotidine on intragastric acidity in critically ill pediatric patients. *J Med Assoc Thai Chotmaihet Thangphaet*. 1998 Mar;81(3):185–9.
134. Carroccio A, Pardo F, Montalto G, Iapichino L, Soresi M, Aversa MR, et al. Use of famotidine in severe exocrine pancreatic insufficiency with persistent maldigestion on enzymatic replacement therapy. A long-term study in cystic fibrosis. *Dig Dis Sci*. 1992 Sep;37(9):1441–6.
135. James LP, Kearns GL. Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Famotidine in Paediatric Patients: *Clin Pharmacokinet*. 1996 Aug;31(2):103–10.
136. James LP, Marotti T, Stowe CD, Farrar HC, Taylor BJ, Kearns GL. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of famotidine in infants. *J Clin Pharmacol*. 1998 Dec;38(12):1089–95.

137. Maples HD, James LP, Stowe CD, Jones DP, Hak EB, Blumer JL, et al. Famotidine Disposition in Children and Adolescents with Chronic Renal Insufficiency. *J Clin Pharmacol*. 2003 Jan;43(1):7–14.
138. Miyake S, Yamada M, Iwamoto H, Yamashita S, Sugio Y. Effect of a new H₂-blocker, famotidine, in reflux esophagitis among severely handicapped children. *Clin Ther*. 1987;9(5):548–58.
139. Nishimura M, Nakano S, Ueyama H, Uchiyama A, Tashiro C. Effect of preanesthetic rectal famotidine on pH and volume of gastric contents in pediatric outpatients. *J Clin Anesth*. 1991 May;3(3):207–10.
140. Orenstein SR, Shalaby TM, Devandry SN, Liacouras CA, Czinn SJ, Dice JE, et al. Famotidine for infant gastro-oesophageal reflux: a multi-centre, randomized, placebo-controlled, withdrawal trial. *Aliment Pharmacol Ther*. 2003 May 1;17(9):1097–107.
141. Oderda G, Dell’Olio D, Forni M, Farina L, Tavassoli K, Ansaldi N. Treatment of childhood peptic oesophagitis with famotidine or alginate-antacid. *Ital J Gastroenterol*. 1990 Dec;22(6):346–9.
142. Wenning LA, Murphy MG, James LP, Blumer JL, Marshall JD, Baier J, et al. Pharmacokinetics of Famotidine in Infants: *Clin Pharmacokinet*. 2005;44(4):395–406.
143. Madani S, Kauffman R, Simpson P, Lehr VT, Lai ML, Sarniak A, et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of famotidine and ranitidine in critically ill children. *J Clin Pharmacol*. 2014 Feb;54(2):201–5.
144. Kraus GB, Braun GG, Götz H, Raithel S, Danner U. [Famotidine dosage in children. The effect of different doses on the pH and volume of the gastric juice]. *Anaesthesist*. 1990 Nov;39(11):587–92.
145. Treem WR, Davis PM, Hyams JS. Suppression of gastric acid secretion by intravenous administration of famotidine in children. *J Pediatr*. 1991 May;118(5):812–6.
146. Veevers AE, Oxberry SG. Ranitidine: forgotten drug of delayed gastric emptying. *BMJ Support Palliat Care*. 2017 Feb 3;bmjspcare-2016-001188.
147. Coombes L, Burke K, Anderson AK. The use of rapid onset fentanyl in children and young people for breakthrough cancer pain. *Scand J Pain*. 2017 Oct;17:256–9.
148. Lim SY, Woo S, Miller JL, Lewis TV, Henry ED, Johnson PN. Dosing for Fentanyl Infusion in Obese Children: Just Because It’s What We Have Always Done Doesn’t Mean It Is Right. *J Pediatr Pharmacol Ther*. 2018 May;23(3):223–6.
149. Pieper L, Wager J, Zernikow B. Intranasal fentanyl for respiratory distress in children and adolescents with life-limiting conditions. *BMC Palliat Care*. 2018 Sep 10;17(1):106.
150. Setlur A, Friedland H. Treatment of pain with intranasal fentanyl in pediatric patients in an acute care setting: a systematic review. *Pain Manag*. 2018 Sep 1;8(5):341–52.
151. McNair C, Graydon B, Taddio A. A cohort study of intranasal fentanyl for procedural pain management in neonates. *Paediatr Child Health*. 2018 Dec;23(8):e170–5.
152. Taylor N, Woods S, Hills M et al. Use of Buccal Fentanyl as a breakthrough opioid for symptom management in patients receiving palliative care. *Arch Dis Child*. 2023 Jul;108(Suppl 2):A33.
153. Pieper L, Zernikow B, Drake R, Frosch M, Printz M, Wager J. Dyspnea in Children with Life-Threatening and Life-Limiting Complex Chronic Conditions. *J Palliat Med*. 2018 Apr;21(4):552–64.
154. Zernikow B, Michel E, Anderson B. Transdermal fentanyl in childhood and adolescence: a comprehensive literature review. *J Pain*. 2007 Mar;8(3):187–207.

155. Xiao Y, Yuan P, Sun Y, Xu Y, Deng X, Wang X, et al. Comparison of topical antifungal agents for oral candidiasis treatment: a systematic review and meta-analysis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2022 Mar;133(3):282–91.
156. MHRA Drug Safety Update. SSRI/SNRI antidepressant medicines: small increased risk of postpartum haemorrhage when used in the month before delivery [Internet]. 2021 [cited 2023 May 24]. Available from: <https://www.gov.uk/drug-safety-update/ssri-slash-snri-antidepressant-medicines-small-increased-risk-of-postpartum-haemorrhage-when-used-in-the-month-before-delivery>
157. Liow NYK, Gimeno H, Lumsden DE, Marianczak J, Kaminska M, Tomlin S, et al. Gabapentin can significantly improve dystonia severity and quality of life in children. *Eur J Paediatr Neurol.* 2016 Jan;20(1):100–7.
158. Fehlings D, Brown L, Harvey A, Himmelmann K, Lin JP, Macintosh A, et al. Pharmacological and neurosurgical interventions for managing dystonia in cerebral palsy: a systematic review. *Dev Med Child Neurol.* 2018 Apr;60(4):356–66.
159. Egunsola O, Wylie CE, Chitty KM, Buckley NA. Systematic Review of the Efficacy and Safety of Gabapentin and Pregabalin for Pain in Children and Adolescents: *Anesth Analg.* 2019 Apr;128(4):811–9.
160. Siemens W, Xander C, Meerpohl JJ, Buroh S, Antes G, Schwarzer G, et al. Pharmacological interventions for pruritus in adult palliative care patients. *Cochrane Pain, Palliative and Supportive Care Group, editor. Cochrane Database Syst Rev [Internet].* 2016 Nov 16 [cited 2023 May 25];2016(11). Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD008320.pub3>
161. Cooper TE, Wiffen PJ, Heathcote LC, Clinch J, Howard R, Krane E, et al. Antiepileptic drugs for chronic non-cancer pain in children and adolescents. *Cochrane Pain, Palliative and Supportive Care Group, editor. Cochrane Database Syst Rev [Internet].* 2017 Aug 5 [cited 2023 May 25]; Available from: <https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD012536.pub2>
162. Safarpour Y, Vaziri ND, Jabbari B. Restless Legs Syndrome in Chronic Kidney Disease- a Systematic Review. *Tremor Hyperkinetic Mov.* 2023 Mar 29;13(1):10.
163. Mercadante S, Marinangeli F, Masedu F, Valenti M, Russo D, Ursini L, et al. Hyoscine Butylbromide for the Management of Death Rattle: Sooner Rather Than Later. *J Pain Symptom Manage.* 2018 Dec;56(6):902–7.
164. Murray-Brown F, Dorman S. Haloperidol for the treatment of nausea and vomiting in palliative care patients. *Cochrane Pain, Palliative and Supportive Care Group, editor. Cochrane Database Syst Rev [Internet].* 2015 Nov 2 [cited 2023 Jun 11];2020(10). Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD006271.pub3>
165. Wang L, Johnston B, Kaushal A, Cheng D, Zhu F, Martin J. Ketamine added to morphine or hydromorphone patient-controlled analgesia for acute postoperative pain in adults: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Can J Anaesth.* 2016 Mar;63(3):311–25.
166. Li Y, Ma J, Lu G, Dou Z, Knaggs R, Xia J, et al. Hydromorphone for cancer pain. *Cochrane Pain, Palliative and Supportive Care Group, editor. Cochrane Database Syst Rev [Internet].* 2021 Aug 5 [cited 2023 Jun 1];2021(8). Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD011108.pub3>
167. Spénard S, Gélinas C, D. Trottier E, Tremblay-Racine F, Kleiber N. Morphine or hydromorphone: which should be preferred? A systematic review. *Arch Dis Child.* 2021 Oct;106(10):1002–9.
168. MRHA. Hyoscine butylbromide (Buscopan) injection: risk of serious adverse effects in patients with underlying cardiac disease [Internet]. GOV.UK; 2017. Available from: <https://www.gov.uk/drug-safety-update/hyoscine-butylbromide-buscopan-injection-risk-of-serious-adverse-effects-in-patients-with-underlying-cardiac-disease>

169. Van Esch HJ, Van Zuylen L, Geijteman ECT, Oomen-de Hoop E, Huisman BAA, Noordzij-Nooteboom HS, et al. Effect of Prophylactic Subcutaneous Scopolamine Butylbromide on Death Rattle in Patients at the End of Life: The SILENCE Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2021 Oct 5;326(13):1268.
170. Taburee W, Dhippayom T, Nagaviroj K, Dilokthornsakul P. Effects of Anticholinergics on Death Rattle: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *J Palliat Med*. 2023 Mar 1;26(3):431–40.
171. NICE Clinical Guideline. NG62 Cerebral palsy in under 25s: assessment and management [Internet]. 2017 [cited 2023 Jul 31]. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng62/resources/cerebral-palsy-in-under-25s-assessment-and-management-pdf-1837570402501>
172. Wong T, Stang AS, Ganshorn H, Hartling L, Maconochie IK, Thomsen AM, et al. Combined and alternating paracetamol and ibuprofen therapy for febrile children. *Cochrane Infectious Diseases Group*, editor. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2013 Oct 30 [cited 2023 Jun 2]; Available from: <https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD009572.pub2>
173. Tan E, Braithwaite I, McKinlay CJD, Dalziel SR. Comparison of Acetaminophen (Paracetamol) With Ibuprofen for Treatment of Fever or Pain in Children Younger Than 2 Years: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2020 Oct 30;3(10):e2022398.
174. Sherbash M, Furuya-Kanamori L, Nader JD, Thalib L. Risk of wheezing and asthma exacerbation in children treated with paracetamol versus ibuprofen: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMC Pulm Med*. 2020 Dec;20(1):72.
175. Okpapi A, Friend AJ, Turner SW. Asthma and other recurrent wheezing disorders in children (acute). *BMJ Clin Evid*. 2012 Jul 6;2012:0300.
176. Santos Junior LC, Santos JR, Reis A, Faria-e-Silva AL, Leal PC. Effectiveness of the pharmacological treatments for sialorrhoea in patients with Parkinson's disease: a systematic review and network meta-analysis. *Clin Oral Investig* [Internet]. 2023 Apr 10 [cited 2023 Jun 2]; Available from: <https://link.springer.com/10.1007/s00784-023-04981-9>
177. Niesters M, Martini C, Dahan A. Ketamine for chronic pain: risks and benefits. *Br J Clin Pharmacol*. 2014 Feb;77(2):357–67.
178. Taylor M, Jakacki R, May C, Howrie D, Maurer S. Ketamine PCA for treatment of end-of-life neuropathic pain in pediatrics. *Am J Hosp Palliat Care*. 2015 Dec;32(8):841–8.
179. Majidi S, Parna A, Zamani M, Akhbari K. Onset and Effect Duration of Intrabuccal Space and Intramuscular Ketamine in Pediatrics. *Adv Biomed Res*. 2018;7:91.
180. Cheung HM, Yew DTW. Effects of Perinatal Exposure to Ketamine on the Developing Brain. *Front Neurosci*. 2019 Feb 22;13:138.
181. Benini F, Congedi S, Giacomelli L, Papa S, Shah A, Milani G. Refractory symptoms in paediatric palliative care: can ketamine help? *Drugs Context*. 2021 May 19;10:1–9.
182. Mercadante S, Caruselli A, Casuccio A. The use of ketamine in a palliative-supportive care unit: a retrospective analysis. *Ann Palliat Med*. 2018 Apr;7(2):205–10.
183. Rosati A, De Masi S, Guerrini R. Ketamine for Refractory Status Epilepticus: A Systematic Review. *CNS Drugs*. 2018 Nov;32(11):997–1009.
184. Bredlau AL, McDermott MP, Adams HR, Dworkin RH, Venuto C, Fisher SG, et al. Oral ketamine for children with chronic pain: a pilot phase 1 study. *J Pediatr*. 2013 Jul;163(1):194-200 e1.
185. Gillis JC, Brogden RN. Ketorolac. A reappraisal of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and therapeutic use in pain management. *Drugs*. 1997 Jan;53(1):139–88.

186. Cozzi G, Zanchi C, Chiaretti A, Tipo V, Cernich M, D'Anna C, et al. Administering analgesia sublingually is a suitable option for children with acute abdominal pain in the emergency department. *Acta Paediatr.* 2019 Jan;108(1):143–8.
187. Neri E, Maestro A, Minen F, Montico M, Ronfani L, Zanon D, et al. Sublingual ketorolac versus sublingual tramadol for moderate to severe post-traumatic bone pain in children: a double-blind, randomised, controlled trial. *Arch Dis Child.* 2013 Sep 1;98(9):721–4.
188. McNicol ED, Rowe E, Cooper TE. Ketorolac for postoperative pain in children. *Cochrane Pain, Palliative and Supportive Care Group, editor. Cochrane Database Syst Rev [Internet].* 2018 Jul 7 [cited 2023 Jun 2]; Available from: <https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD012294.pub2>
189. Vacha ME, Huang W, Mando-Vandrick J. The Role of Subcutaneous Ketorolac for Pain Management. *Hosp Pharm.* 2015 Feb;50(2):108–12.
190. Southwell BR. Treatment of childhood constipation: a synthesis of systematic reviews and meta-analyses. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2020 Mar 3;14(3):163–74.
191. Sharma BC, Sharma P, Lunia MK, Srivastava S, Goyal R, Sarin SK. A Randomized, Double-Blind, Controlled Trial Comparing Rifaximin Plus Lactulose With Lactulose Alone in Treatment of Overt Hepatic Encephalopathy. *Am J Gastroenterol.* 2013 Sep;108(9):1458–63.
192. Qiao MY, Cui HT, Zhao LZ, Miao JK, Chen QX. Efficacy and Safety of Levetiracetam vs. Phenobarbital for Neonatal Seizures: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Neurol.* 2021 Nov 18;12:747745.
193. Hooper RG, Ramaswamy VV, Wahid RM, Satodia P, Bhulani A. Levetiracetam as the first-line treatment for neonatal seizures: a systematic review and meta-analysis. *Dev Med Child Neurol.* 2021 Nov;63(11):1283–93.
194. Dalziel SR, Furyk J, Bonisch M, Oakley E, Borland M, Neutze J, et al. A multicentre randomised controlled trial of levetiracetam versus phenytoin for convulsive status epilepticus in children (protocol): Convulsive Status Epilepticus Paediatric Trial (ConSEPT)-a PREDICT study. *BMC Pediatr.* 2017 Jun 22;17(1):152.
195. Kim HJ, Kim SH, Kang HC, Lee JS, Chung HJ, Kim HD. Adjunctive levetiracetam treatment in pediatric Lennox-Gastaut syndrome. *Pediatr Neurol.* 2014 Oct;51(4):527–31.
196. Kim JS, Lee JH, Ryu HW, Lim BC, Hwang H, Chae JH, et al. Effectiveness of intravenous levetiracetam as an adjunctive treatment in pediatric refractory status epilepticus. *Pediatr Emerg Care.* 2014 Aug;30(8):525–8.
197. Li Z ran, Wang C yu, Zhu X, Jiao Z. Population Pharmacokinetics of Levetiracetam: A Systematic Review. *Clin Pharmacokinet.* 2021 Mar;60(3):305–18.
198. Nevitt SJ, Sudell M, Cividini S, Marson AG, Tudur Smith C. Antiepileptic drug monotherapy for epilepsy: a network meta-analysis of individual participant data. *Cochrane Epilepsy Group, editor. Cochrane Database Syst Rev [Internet].* 2022 Apr 1 [cited 2023 Jun 4];2022(4). Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD011412.pub4>
199. Resuscitation Council UK. Algorithm for management of convulsive status epilepticus in children. 2021.
200. Hohl CM, Stenekes S, Harlos MS, Shepherd E, McClement S, Chochinov HM. Methotrimeprazine for the management of end-of-life symptoms in infants and children. *J Palliat Care.* 2014/01/02 ed. 2013 Autumn;29(3):178–85.
201. Dietz I, Schmitz A, Lampey I, Schulz C. Evidence for the use of Levomepromazine for symptom control in the palliative care setting: a systematic review. *BMC Palliat Care.* 2013 Jan 19;12:2.

202. Seidel S, Aigner M, Ossege M, Pernicka E, Wildner B, Sycha T. Antipsychotics for acute and chronic pain in adults. Cochrane Pain, Palliative and Supportive Care Group, editor. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2013 Aug 29 [cited 2023 Jun 4]; Available from: <https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD004844.pub3>
203. Cox L, Darvill E, Dorman S. Levomepromazine for nausea and vomiting in palliative care. Cochrane Pain, Palliative and Supportive Care Group, editor. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2015 Nov 2 [cited 2023 Jun 4];2017(5). Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD009420.pub3>
204. Sommer C, Cruccu G. Topical Treatment of Peripheral Neuropathic Pain: Applying the Evidence. *J Pain Symptom Manage*. 2017 Mar;53(3):614–29.
205. Nalamachu S, Wieman M, Bednarek L, Chitra S. Influence of anatomic location of lidocaine patch 5% on effectiveness and tolerability for postherpetic neuralgia. *Patient Prefer Adherence*. 2013;7:551–7.
206. Goddard JM, Reaney RL. Lidocaine 5%-medicated plaster (Versatis) for localised neuropathic pain: results of a multicentre evaluation of use in children and adolescents. *Br J Pain*. 2018/07/31 ed. 2018 Aug;12(3):189–93.
207. Florez ID, Veroniki AA, Al Khalifah R, Yepes-Nuñez JJ, Sierra JM, Vernooij RWM, et al. Comparative effectiveness and safety of interventions for acute diarrhea and gastroenteritis in children: A systematic review and network meta-analysis. Van Wouwe JP, editor. *PLOS ONE*. 2018 Dec 5;13(12):e0207701.
208. Vande Velde S, Van Renterghem K, Van Winkel M, De Bruyne R, Van Biervliet S. Constipation and fecal incontinence in children with cerebral palsy. Overview of literature and flowchart for a stepwise approach. *Acta Gastro-Enterol Belg*. 2018;81(3):415–8.
209. Omar MI, Alexander CE. Drug treatment for faecal incontinence in adults. Cochrane Incontinence Group, editor. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2013 Jun 11 [cited 2023 Jun 4]; Available from: <https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD002116.pub2>
210. Zhao Z yu, Wang H ying, Wen B, Yang Z bo, Feng K, Fan J chun. A Comparison of Midazolam, Lorazepam, and Diazepam for the Treatment of Status Epilepticus in Children: A Network Meta-analysis. *J Child Neurol*. 2016 Aug;31(9):1093–107.
211. Chhabra R, Gupta R, Gupta LK. Intranasal midazolam versus intravenous/rectal benzodiazepines for acute seizure control in children: A systematic review and meta-analysis. *Epilepsy Behav*. 2021 Dec;125:108390.
212. Kong W, Deng H, Wan J, Zhou Y, Zhou Y, Song B, et al. Comparative Remission Rates and Tolerability of Drugs for Generalised Anxiety Disorder: A Systematic Review and Network Meta-analysis of Double-Blind Randomized Controlled Trials. *Front Pharmacol*. 2020 Nov 11;11:580858.
213. Li Y, Ma J, Jin Y, Li N, Zheng R, Mu W, et al. Benzodiazepines for treatment of patients with delirium excluding those who are cared for in an intensive care unit. Cochrane Dementia and Cognitive Improvement Group, editor. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2020 Feb 28 [cited 2023 Jun 4];2020(2). Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD012670.pub2>
214. Lee-Robichaud H, Thomas K, Morgan J, Nelson RL. Lactulose versus Polyethylene Glycol for Chronic Constipation. Cochrane Database Syst Rev. 2010;(7):CD007570.
215. Gordon M, MacDonald JK, Parker CE, Akobeng AK, Thomas AG. Osmotic and stimulant laxatives for the management of childhood constipation. Cochrane IBD Group, editor. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2016 Aug 17 [cited 2023 Jun 4];2018(8). Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD009118.pub3>
216. De Giorgio R, Zucco FM, Chiarioni G, Mercadante S, Corazziari ES, Caraceni A, et al. Management of Opioid-Induced Constipation and Bowel Dysfunction: Expert Opinion of an Italian Multidisciplinary Panel. *Adv Ther*. 2021 Jul;38(7):3589–621.

217. Ferracioli-Oda E, Qawasmi A, Bloch MH. Meta-analysis: melatonin for the treatment of primary sleep disorders. *PLoS One*. 2013;8(5):e63773.
218. Esposito S, Laino D, D'Alonzo R, Mencarelli A, Di Genova L, Fattorusso A, et al. Pediatric sleep disturbances and treatment with melatonin. *J Transl Med*. 2019 Dec;17(1):77.
219. Choi K, Lee YJ, Park S, Je NK, Suh HS. Efficacy of melatonin for chronic insomnia: Systematic reviews and meta-analyses. *Sleep Med Rev*. 2022 Dec;66:101692.
220. Parker A, Beresford B, Dawson V, Elphick H, Fairhurst C, Hewitt C, et al. Oral melatonin for non-respiratory sleep disturbance in children with neurodisabilities: systematic review and meta-analyses. *Dev Med Child Neurol*. 2019 Aug;61(8):880–90.
221. Beresford B, McDaid C, Parker A, Scantlebury A, Spiers G, Fairhurst C, et al. Pharmacological and non-pharmacological interventions for non-respiratory sleep disturbance in children with neurodisabilities: a systematic review. *Health Technol Assess*. 2018 Oct;22(60):1–296.
222. Madden K, Jo E, Williams JL, Liu D, Bruera E. Corrected QT Interval Prolongation in Pediatric and Young Adult Patients on Methadone for Cancer-Related Pain. *J Pain Symptom Manage*. 2019 Oct;58(4):678–84.
223. WHO. WHO guidelines on the pharmacological treatment of persisting pain in children with medical illnesses. 2012.
224. McLean S, Twomey F. Methods of Rotation From Another Strong Opioid to Methadone for the Management of Cancer Pain: A Systematic Review of the Available Evidence. *J Pain Symptom Manage*. 2015 Aug;50(2):248-259.e1.
225. Benedetti F, Zoletto S, Salerno A, Avagnina I, Benini F. Old Drug, New Pain. Roles and Challenges of Methadone Therapy in Pediatric Palliative Care: A Systematic Review. *Front Pediatr*. 2022 May 27;10:874529.
226. Liu J, Smith KE, Riker RR, Craig WY, McKelvy DJ, Kemp HD, et al. Methadone bioavailability and dose conversion implications with intravenous and enteral administration: A scoping review. *Am J Health Syst Pharm*. 2021 Jul 22;78(15):1395–401.
227. Madden K, Park M, Liu D, Bruera E. The frequency of QTc prolongation among pediatric and young adult patients receiving methadone for cancer pain. *Pediatr Blood Cancer* [Internet]. 2017 Nov;64(11). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28449209>
228. Nicholson AB, Watson GR, Derry S, Wiffen PJ. Methadone for cancer pain. *Cochrane Pain, Palliative and Supportive Care Group, editor. Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2017 Feb 8 [cited 2023 Jun 10];2017(3). Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD003971.pub4>
229. Heppel DB, Haigney MC, Krantz MJ. The effect of oral methadone on the QTc interval in advanced cancer patients: a prospective pilot study. *J Palliat Med*. 2010/07/06 ed. Jun;13(6):638–9.
230. Habashy C, Springer E, Hall EA, Angheliescu DL. Methadone for Pain Management in Children with Cancer. *Paediatr Drugs*. 2018 Oct;20(5):409–16.
231. Ray WA, Chung CP, Murray KT, Cooper WO, Hall K, Stein CM. Out-of-hospital mortality among patients receiving methadone for noncancer pain. *JAMA Intern Med*. 2015 Mar;175(3):420–7.
232. Fife A, Postier A, Flood A, Friedrichsdorf SJ. Methadone conversion in infants and children: Retrospective cohort study of 199 pediatric inpatients. *J Opioid Manag*. 2016 May;12(2):123–30.
233. Hall EA, Sauer HE, Habashy C, Angheliescu DL. Methadone for Cancer Pain in Pediatric End-of-Life Care. *Am J Hosp Palliat Med*. 2021 Aug;38(8):914–9.

234. Flerlage JE, Baker JN. Methylnaltrexone for Opioid-Induced Constipation in Children and Adolescents and Young Adults with Progressive Incurable Cancer at the End of Life. *J Palliat Med.* 2015 Jul;18(7):631–3.
235. Diego L, Atayee R, Helmons P, von Gunten CF. Methylnaltrexone: a novel approach for the management of opioid-induced constipation in patients with advanced illness. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2009 Oct;3(5):473–85.
236. Candy B, Jones L, Vickerstaff V, Larkin PJ, Stone P. Mu-opioid antagonists for opioid-induced bowel dysfunction in people with cancer and people receiving palliative care. *Cochrane Pain, Palliative and Supportive Care Group, editor. Cochrane Database Syst Rev [Internet].* 2018 Jun 5 [cited 2023 Jun 10];2018(6). Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD006332.pub3>
237. Rauck RL, Slatkin NE, Stambler N, Israel RJ. Safety of oral methylnaltrexone for opioid-induced constipation in patients with chronic noncancer pain. *J Pain Res.* 2018 Dec;Volume 12:139–50.
238. Davis M, Hui D, Davies A, Ripamonti C, Capela A, DeFeo G, et al. Medical management of malignant bowel obstruction in patients with advanced cancer: 2021 MASCC guideline update. *Support Care Cancer Off J Multinatl Assoc Support Care Cancer.* 2021 Dec;29(12):8089–96.
239. Lau Moon Lin M, Robinson PD, Flank J, Sung L, Dupuis LL. The Safety of Metoclopramide in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Drug Saf.* 2016 Jul;39(7):675–87.
240. Jeon YS, Kearney AM, Baker PG. Management of hiccups in palliative care patients. *BMJ Support Palliat Care.* 2018 Mar;8(1):1–6.
241. Castro V de. Odor management in fungating wounds with metronidazole: a systematic review. *JHPN.* 2015;17(1):73–9.
242. O’Neill L, Nelson Z, Ahmad N, Fisher AH, Denton A, Renzi M, et al. Malignant Fungating Wounds of the Head and Neck: Management and Antibiotic Stewardship. *OTO Open [Internet].* 2022 Jan [cited 2023 May 25];6(1). Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1177/2473974X211073306>
243. Pacifici GM. Clinical Pharmacology of Midazolam in Neonates and Children: Effect of Disease—A Review. *Int J Pediatr.* 2014;2014:1–20.
244. Altamimi MI, Sammons H, Choonara I. Inter-individual variation in midazolam clearance in children. *Arch Dis Child.* 2015 Jan;100(1):95–100.
245. Flores-Pérez C, Flores-Pérez J, Moreno-Rocha LA, Chávez-Pacheco JL, Noguez-Méndez NA, Ramírez-Mendiola B, et al. Influence of Age and Sex on the Pharmacokinetics of Midazolam and the Depth of Sedation in Pediatric Patients Undergoing Minor Surgeries. *Pharmaceutics.* 2023 Jan 29;15(2):440.
246. Bouw MR, Chung SS, Gidal B, King A, Tomasovic J, Wheless JW, et al. Clinical pharmacokinetic and pharmacodynamic profile of midazolam nasal spray. *Epilepsy Res.* 2021 Mar;171:106567.
247. Kienitz R, Kay L, Beuchat I, Gelhard S, Von Brauchitsch S, Mann C, et al. Benzodiazepines in the Management of Seizures and Status Epilepticus: A Review of Routes of Delivery, Pharmacokinetics, Efficacy, and Tolerability. *CNS Drugs.* 2022 Sep;36(9):951–75.
248. Midazolam: Summary of Product Characteristics [Internet]. *Electronic Medicines Compendium.* [cited 2023 Jun 25]. Available from: <https://www.medicines.org.uk/emc/product/7460/smpc>
249. Stuart-harris R, Joel SP, McDonald P, Currow D, Slevin ML. The pharmacokinetics of morphine and morphine glucuronide metabolites after subcutaneous bolus injection and subcutaneous infusion of morphine: *Pharmacokinetics of subcutaneous morphine.* *Br J Clin Pharmacol.* 2000 Mar;49(3):207–14.

250. Polito S, MacDonald T, Romanick M, Jupp J, Wiernikowski J, Vennettilli A, et al. Safety and efficacy of nabilone for acute chemotherapy-induced vomiting prophylaxis in pediatric patients: A multicenter, retrospective review. *Pediatr Blood Cancer*. 2018 Dec;65(12):e27374.
251. Turcott JG, Del Rocío Guillen Núñez M, Flores-Estrada D, Oñate-Ocaña LF, Zatarain-Barrón ZL, Barrón F, et al. The effect of nabilone on appetite, nutritional status, and quality of life in lung cancer patients: a randomized, double-blind clinical trial. *Support Care Cancer*. 2018 Sep;26(9):3029–38.
252. Clarke SFJ. Naloxone in opioid poisoning: walking the tightrope. *Emerg Med J*. 2005 Sep 1;22(9):612–6.
253. Clarke S, Dargan P. Towards evidence based emergency medicine: best BETs from the Manchester Royal Infirmary. Intravenous or intramuscular/subcutaneous naloxone in opioid overdose. *Emerg Med J EMJ*. 2002 May;19(3):249.
254. Wanger K, Brough L, Macmillan I, Goulding J, MacPhail I, Christenson JM. Intravenous vs Subcutaneous Naloxone for Out-of-hospital Management of Presumed Opioid Overdose. *Acad Emerg Med*. 1998 Apr;5(4):293–9.
255. Dettmer K. Take home naloxone and the prevention of deaths from opiate overdose: two pilot schemes. *BMJ*. 2001 Apr 14;322(7291):895–6.
256. McDonald R, Lorch U, Woodward J, Bosse B, Dooner H, Mundin G, et al. Pharmacokinetics of concentrated naloxone nasal spray for opioid overdose reversal: Phase I healthy volunteer study: Concentrated naloxone nasal spray pharmacokinetics. *Addiction*. 2018 Mar;113(3):484–93.
257. Tylleskar I, Skulberg AK, Nilssen T, Skarra S, Dale O. Naloksonnesespray-biotilgjengelighet og opptaksmønster i en fase 1-studie. *Tidsskr Den Nor Legeforening [Internet]*. 2019 [cited 2023 Jul 8]; Available from: <https://tidsskriftet.no/2019/09/originalartikkel/naloksonnesespray-biotilgjengelighet-og-opptaksmonster-i-en-fase-1-studie>
258. Malmros Olsson E, Lönnqvist P, Stiller C, Eksborg S, Lundeberg S. Rapid systemic uptake of naloxone after intranasal administration in children. *Pediatr Anesth*. 2021 Jun;31(6):631–6.
259. Heinrich M, Menzel C, Hoffmann F, Berger M, Schweinitz D. Self-administered procedural analgesia using nitrous oxide/oxygen (50:50) in the pediatric surgery emergency room: effectiveness and limitations. *Eur J Pediatr Surg*. 2015 Jun;25(3):250–6.
260. Ingelmo P, Wei A, Rivera G. Nitrous oxide for procedural analgesia at home in a child with epidermolysis bullosa. *Paediatr Anaesth*. 2017 Jul;27(7):776–8.
261. Young A, Ismail M, Papatsoris AG, Barua JM, Callear JG, Masood J. Entonox® inhalation to reduce pain in common diagnostic and therapeutic outpatient urological procedures: a review of the evidence. *Ann R Coll Surg Engl*. 2012 Jan;94(1):8–11.
262. Hao W, Piao L, Sun M, Zeng F. Clinical effect of combination of octreotide and omeprazole in children with acute upper gastrointestinal bleeding and the levels of serum creatinine and serum urea nitrogen. *Pak J Pharm Sci*. 2022 Jan;35(1(Special)):343–7.
263. Jenkinson AC, McGuinness J, Prendiville T. Octreotide for Acquired Chylothorax in Pediatric Patients Post-Cardiothoracic Surgery for Congenital Heart Disease: A Systematic Review. *Pediatr Cardiol*. 2023 Feb;44(2):297–305.
264. Mas E, Borrelli O, Broekaert I, de-Carpi JM, Dolinsek J, Miele E, et al. Drugs in Focus: Octreotide Use in Children With Gastrointestinal Disorders. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2022 Jan;74(1):1–6.
265. Bellini C, Cabano R, De Angelis LC, Bellini T, Calevo MG, Gandullia P, et al. Octreotide for congenital and acquired chylothorax in newborns: A systematic review: Octreotide and neonatal chylothorax. *J Paediatr Child Health*. 2018 Aug;54(8):840–7.

266. Peled O, Lavan O, Stein J, Vinograd I, Yahel A, Valevski A, et al. Psychopharmacology in the Pediatric Oncology and Bone Marrow Transplant Units: Antipsychotic Medications Palliate Symptoms in Children with Cancer. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2020 Oct 1;30(8):486–94.
267. Saudemont G, Prod'Homme C, Da Silva A, Villet S, Reich M, Penel N, et al. The use of olanzapine as an antiemetic in palliative medicine: a systematic review of the literature. *BMC Palliat Care*. 2020 Dec;19(1):56.
268. Agar M, Webster R, Lacey J, Donovan B, Walker A. The use of subcutaneous omeprazole in the treatment of dyspepsia in palliative care patients. *J Pain Symptom Manage*. 2004 Dec;28(6):529–31.
269. Niño-Serna LF, Acosta-Reyes J, Veroniki AA, Florez ID. Antiemetics in Children With Acute Gastroenteritis: A Meta-analysis. *Pediatrics*. 2020 Apr 1;145(4):e20193260.
270. Patel P, Robinson PD, Wahib N, Cheung P, Wong T, Cabral S, et al. Interventions for the prevention of acute phase chemotherapy-induced nausea and vomiting in adult and pediatric patients: a systematic review and meta-analysis. *Support Care Cancer*. 2022 Nov;30(11):8855–69.
271. Porcel JM, Salud A, Porta J, Schoenenberger JA. Antiemetic efficacy of subcutaneous 5-HT3 receptor antagonists in terminal cancer patients. *J Pain Symptom Manage*. 1998 May;15(5):265–6.
272. Mulvenna PaulaM, Regnard ClaudFB. Subcutaneous ondansetron. *The Lancet*. 1992 Apr;339(8800):1059.
273. Palliative Physician Lead, Windsor Regional Hospital, Clinical Lead, Palliative Care, Hôtel-Dieu Grace Health Care, 1453 Prince Rd, Windsor, ON N9C 3Z4, Canada, Aoun L, Zakaria J, Palliative Physician Lead, Windsor Regional Hospital, Clinical Lead, Palliative Care, Hôtel-Dieu Grace Health Care, 1453 Prince Rd, Windsor, ON N9C 3Z4, Canada. A Case Report of Continuous Subcutaneous Infusion of Hydromorphone, Metoclopramide and Ondansetron Used To Treat Refractory Pain and Nausea in an Ambulatory Palliative Clinic. *Palliat Med Hosp Care-Open J*. 2017 Jun 28;3(1):1–4.
274. Sevinc AH. A prospective and randomised trial of efficacy and safety of transdermal oxybutynin(TOP) versus oral oxybutynin in the management of children with overactive bladder. *Eur Urol Open Sci*. 2020;19(Supplement 2)(Conference: EAU20 Virtual Congress and Theme Week. Virtual, Online.).
275. Cohn JA, Brown ET, Reynolds WS, Kaufman MR, Milam DF, Dmochowski RR. An update on the use of transdermal oxybutynin in the management of overactive bladder disorder. *Ther Adv Urol*. 2016 Apr;8(2):83–90.
276. Vozmediano-Chicharro R, Blasco Hernández P, Madurga-Patuel B. Insights into the Management of Overactive Bladder with Transdermal Oxybutynin: A Practical Review. *Res Rep Urol*. 2020 Aug;Volume 12:321–30.
277. Shen S hong, Jia X, Peng L, Zeng X, Shen H, Luo D yi. Intravesical oxybutynin therapy for patients with neurogenic detrusor overactivity: a systematic review and meta-analysis. *Int Urol Nephrol*. 2022 Apr;54(4):737–47.
278. Guerra LA, Moher D, Sampson M, Barrowman N, Pike J, Leonard M. Intravesical Oxybutynin for Children With Poorly Compliant Neurogenic Bladder: A Systematic Review. *J Urol*. 2008 Sep;180(3):1091–7.
279. Haferkamp A, Staehler G, Gerner H, Dörsam J. Dosage escalation of intravesical oxybutynin in the treatment of neurogenic bladder patients. *Spinal Cord*. 2000 Apr;38(4):250–4.
280. Buyse G, Waldeck K, Verpoorten C, Bjork H, Casaer P, Andersson KE. INTRAVESICAL OXYBUTYNIN FOR NEUROGENIC BLADDER DYSFUNCTION: LESS SYSTEMIC SIDE EFFECTS DUE TO REDUCED FIRST PASS METABOLISM. *J Urol*. 1998 Sep;160(3 Part 1):892–6.

281. Ferrara P, D'Aleo CM, Tarquini E, Salvatore S, Salvaggio E. Side-effects of oral or intravesical oxybutynin chloride in children with spina bifida: SIDE-EFFECTS OF ORAL OR INTRAVESICAL OXYBUTYNIN IN SPINA BIFIDA. *BJU Int.* 2001 May;87(7):674–8.
282. Amark, Eksborg, Juneskans, Bussman, Palm. Pharmacokinetics and effects of intravesical oxybutynin on the paediatric neurogenic bladder. *BJU Int.* 1998 Dec;82(6):859–64.
283. Painter KA, Vates TS, Bukowski TP, Fleming P, Freedman AL, Smith CA, et al. Long-term intravesical oxybutynin chloride therapy in children with myelodysplasia. *J Urol.* 1996 Oct;156(4):1459–62.
284. Malik MF, Randall JH, Campbell JG, McLaughlin MJ, Koenig JF. Dosing Variability and Clinical Outcomes of Oxybutynin: A Pediatric Cohort of Patients With Neurogenic Bladder. *Top Spinal Cord Inj Rehabil.* 2022 Jun 1;28(3):9–14.
285. Schmidt-Hansen M, Bennett MI, Arnold S, Bromham N, Hilgart JS, Page AJ, et al. Oxycodone for cancer-related pain. Cochrane Pain, Palliative and Supportive Care Group, editor. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2022 Jun 9 [cited 2023 May 27];2022(6). Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD003870.pub7>
286. Kokki H, Lintula H, Vanamo K, Heiskanen M, Eskelinen M. Oxycodone vs Placebo in Children With Undifferentiated Abdominal Pain: A Randomized, Double-blind Clinical Trial of the Effect of Analgesia on Diagnostic Accuracy. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2005 Apr 1;159(4):320.
287. Kinnunen M, Piirainen P, Kokki H, Lammi P, Kokki M. Updated Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Oxycodone. *Clin Pharmacokinet.* 2019 Jun;58(6):705–25.
288. Kočovska S, Ferreira DH, Garcia MV, Phillips JL, Currow DC. Perspectives on palliative oxygen for breathlessness: systematic review and meta-synthesis. *Eur Respir J.* 2021 Oct;58(4):2004613.
289. Hasegawa T, Ochi T, Goya S, Matsuda Y, Kako J, Watanabe H, et al. Efficacy of supplemental oxygen for dyspnea relief in patients with advanced progressive illness: A systematic review and meta-analysis. *Respir Investig.* 2023 Jul;61(4):418–37.
290. Wilson ME, Mittal A, Dobler CC, Curtis JR, Majzoub AM, Soleimani J, et al. High-Flow Nasal Cannula Oxygen in Patients with Acute Respiratory Failure and Do-Not-Intubate or Do-Not-Resuscitate Orders: A Systematic Review. *J Hosp Med.* 2020 Feb;15(2):101–6.
291. Swan F, Newey A, Bland M, Allgar V, Booth S, Bausewein C, et al. Airflow relieves chronic breathlessness in people with advanced disease: An exploratory systematic review and meta-analyses. *Palliat Med.* 2019 Jun;33(6):618–33.
292. Celin MR, Simon JC, Krzak JJ, Fial AV, Kruger KM, Smith PA, et al. Do Bisphosphonates Alleviate Pain in Children? A Systematic Review. *Curr Osteoporos Rep.* 2020 Oct;18(5):486–504.
293. Constantino CS, Krzak JJ, Fial AV, Kruger KM, Rammer JR, Radmanovic K, et al. Effect of Bisphosphonates on Function and Mobility Among Children With Osteogenesis Imperfecta: A Systematic Review. *JBMR Plus.* 2019 Oct;3(10):e10216.
294. Dwan K, Phillipi CA, Steiner RD, Basel D. Bisphosphonate therapy for osteogenesis imperfecta. Cochrane Cystic Fibrosis and Genetic Disorders Group, editor. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2016 Oct 19 [cited 2023 Jun 24];2016(10). Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD005088.pub4>
295. Giri D, Ramakrishnan R, Hayden J, Brook L, Das U, Mughal MZ, et al. Denosumab Therapy for Refractory Hypercalcemia Secondary to Squamous Cell Carcinoma of Skin in Epidermolysis Bullosa. *World J Oncol.* 2015 Apr;6(2):345–8.
296. NICE guideline. NG 143: Fever in under 5s: assessment and initial management [Internet]. 2019 [cited 2023 May 28]. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng143>

297. Cooper TE, Fisher E, Anderson B, Wilkinson NM, Williams DG, Eccleston C. Paracetamol (acetaminophen) for chronic non-cancer pain in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Aug 2;8:CD012539.
298. Cooper TE, Heathcote LC, Anderson B, Grégoire MC, Ljungman G, Eccleston C. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) for cancer-related pain in children and adolescents. *Cochrane Pain, Palliative and Supportive Care Group, editor. Cochrane Database Syst Rev [Internet]*. 2017 Jul 24 [cited 2023 May 28];2019(10). Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD012563.pub2>
299. Li X, Zhou M, Xia Q, Li J. Parecoxib sodium reduces the need for opioids after tonsillectomy in children: a double-blind placebo-controlled randomized clinical trial. *Can J Anesth Can Anesth*. 2016 Mar;63(3):268–74.
300. Bu X, Yang L, Zuo Y. Efficacy and safety of perioperative parecoxib for acute postoperative pain treatment in children: a meta-analysis. *Front Med*. 2015 Dec;9(4):496–507.
301. Yang W, Ming YC, Kau YC, Liao CC, Tsai SC, Wong KM, et al. A comparison of parecoxib and thoracic epidural analgesia for postoperative analgesia following Nuss procedure. *J Pediatr Surg*. 2015 Dec;50(12):2032–4.
302. Hullett B, Salman S, O'Halloran SJ, Peirce D, Davies K, Ilett KF. Development of a Population Pharmacokinetic Model for Parecoxib and Its Active Metabolite Valdecoxib after Parenteral Parecoxib Administration in Children. *Anesthesiology*. 2012 May 1;116(5):1124–33.
303. Tan L, Taylor E, Hannam JA, Salkeld L, Salman S, Anderson BJ. Pharmacokinetics and analgesic effectiveness of intravenous parecoxib for tonsillectomy ± adenoidectomy. *Lerman J, editor. Pediatr Anesth*. 2016 Dec;26(12):1126–35.
304. Armstrong P, Wilkinson P, McCorry NK. Use of parecoxib by continuous subcutaneous infusion for cancer pain in a hospice population. *BMJ Support Palliat Care*. 2018 Mar;8(1):25–9.
305. Thakerar A, Dines-Muntaner S, Trifunovich T, Alexander M, Fullerton S. Parecoxib as an adjunct therapy for the treatment of refractory non-surgical cancer pain. *J Oncol Pharm Pract*. 2020 Sep;26(6):1407–14.
306. Kenner DJ, Bhagat S, Fullerton SL. Daily Subcutaneous Parecoxib Injection for Cancer Pain: An Open Label Pilot Study. *J Palliat Med*. 2015 Apr;18(4):366–72.
307. Kellett E, Berman R, Morgan H, Collins J. Parecoxib for opioid-induced hyperalgesia. *BMJ Support Palliat Care*. 2021 Jun;11(2):126–7.
308. Jain P, Sharma S, Dua T, Barbui C, Das RR, Aneja S. Efficacy and safety of anti-epileptic drugs in patients with active convulsive seizures when no IV access is available: Systematic review and meta-analysis. *Epilepsy Res*. 2016 May;122:47–55.
309. Tulloch JK, Carr RR, Ensom MHH. A Systematic Review of the Pharmacokinetics of Antiepileptic Drugs in Neonates With Refractory Seizures. *J Pediatr Pharmacol Ther*. 2012 Aug 1;17(1):31–44.
310. Von Burg R, Stout T. Paraldehyde. *J Appl Toxicol*. 1991 Oct;11(5):379–81.
311. Jain P, Aneja S, Cunningham J, Arya R, Sharma S. Treatment of benzodiazepine-resistant status epilepticus: Systematic review and network meta-analyses. *Seizure*. 2022 Nov;102:74–82.
312. Hamilton Smith R, Eddleston M, Bateman DN. Toxicity of phosphate enemas-an updated review. *Clin Toxicol*. 2022 Jun 3;60(6):672–80.
313. NICE guidance. Constipation in Children and Young People: diagnosis and management. [Internet]. CG99 ed. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg99>: NICE Clinical Guidance.; 2017. Available from: <http://guidance.nice.org.uk/CG99>

314. Landry BW, Fischer PR, Driscoll SW, Koch KM, Harbeck-Weber C, Mack KJ, et al. Managing Chronic Pain in Children and Adolescents: A Clinical Review. *PM R*. 2015/11/17 ed. 2015 Nov;7(11 Suppl):S295-315.
315. Pan Mersey Area Prescribing Committee. Pain in children: pharmacological management of chronic pain [Internet]. [cited 2023 May 29]. Available from: https://www.panmerseyapc.nhs.uk/media/2175/pain_children.pdf
316. Gale CK, Millichamp J. Generalised anxiety disorder in children and adolescents. *BMJ Clin Evid*. 2016 Jan 13;2016:1002.
317. Ke C, You X, Lin C, Chen J, Guo G, Wu W, et al. Development of Physiologically Based Pharmacokinetic Model for Pregabalin to Predict the Pharmacokinetics in Pediatric Patients with Renal Impairment and Adjust Dosage Regimens. *J Pharm Sci*. 2022 Feb;111(2):542–51.
318. Mann D, Antinew J, Knapp L, Almas M, Liu J, Scavone J, et al. Pregabalin adjunctive therapy for focal onset seizures in children 1 month to <4 years of age: A double-blind, placebo-controlled, video-electroencephalographic trial. *Epilepsia*. 2020 Apr;61(4):617–26.
319. Taghdiri MM, Bakhshandeh Bali MK, Karimzadeh P, Ashrafi MR, Tonekaboni SH, Ghofrani M. Comparative efficacy of zonisamide and pregabalin as an adjunctive therapy in children with refractory epilepsy. *Iran J Child Neurol*. 2015;9(1):49–55.
320. Kaul I, Amin A, Rosenberg M, Rosenberg L, Meyer WJ 3rd. Use of gabapentin and pregabalin for pruritus and neuropathic pain associated with major burn injury: a retrospective chart review. *Burns*. 2017/08/22 ed. 2018 Mar;44(2):414–22.
321. Chan PLS, Marshall SF, McFadyen L, Liu J. Pregabalin Population Pharmacokinetic and Exposure-Response Analyses for Focal Onset Seizures in Children (4–16 years) and Adults, to Support Dose Recommendations in Children. *Clin Pharmacol Ther*. 2021 Jul;110(1):132–40.
322. Mann D, Liu J, Chew ML, Bockbrader H, Alvey CW, Zegarac E, et al. Safety, tolerability, and pharmacokinetics of pregabalin in children with refractory partial seizures: a phase 1, randomized controlled study. *Epilepsia*. 2014 Dec;55(12):1934–43.
323. Sato A, Saisho-Hattori T, Koizumi Y, Minegishi M, Iinuma K, Imaizumi M. Prophylaxis of Mucosal Toxicity by Oral Propantheline and Cryotherapy in Children with Malignancies Undergoing Myeloablative Chemo-Radiotherapy. *Tohoku J Exp Med*. 2006;210(4):315–20.
324. Christie DL, Ament M. Diagnosis and treatment of duodenal ulcer in infancy and childhood. *Pediatr Ann*. 1976 Nov;5(11):672–7.
325. Marshall S, Banting M. Propantheline for excess respiratory tract secretions in motor neuron disease. *BMJ Support Palliat Care*. 2023 Mar;13(1):63–4.
326. Ahmed T, Engelking C, Szalyga J, Helson L, Coombe N, Cook P, et al. Propantheline prevention of mucositis from etoposide. *Bone Marrow Transplant*. 1993 Aug;12(2):131–2.
327. Holmes DM, Montz FJ, Stanton SL. Oxybutinin versus propantheline in the management of detrusor instability. A patient-regulated variable dose trial. *BJOG Int J Obstet Gynaecol*. 1989 May;96(5):607–12.
328. Blaivas JG, Labib KB, Michalik SJ, Zayed AAH. Cystometric Response to Propantheline in Detrusor Hyperreflexia: Therapeutic Implications. *J Urol*. 1980 Aug;124(2):259–62.
329. Ekenved G, Magnusson A, Bodemar G, Walan A. Influence of Food on the Effect of Propantheline and L-hyoscyamine on Salivation. *Scand J Gastroenterol*. 1977 Dec;12(8):963–6.
330. Allahverdi B et al. Trial with prucalopride for colonic dysmotility in an Iranian child: A case presentation. *Neurogastroenterol Motil*. 2009;21(SUPPL. 1)(Conference abstract):77.

331. Carbone F, Van Den Houte K, Clevers E, Andrews CN, Papathanasopoulos A, Holvoet L, et al. Prucalopride in Gastroparesis: A Randomized Placebo-Controlled Crossover Study. *Am J Gastroenterol*. 2019 Aug;114(8):1265–74.
332. Coremans G, Kerstens R, De Pauw M, Stevens M. Prucalopride is effective in patients with severe chronic constipation in whom laxatives fail to provide adequate relief. Results of a double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Digestion*. 2003;67(1–2):82–9.
333. Cuffari C, Spalding W, Achenbach H, Thakur M, Gabriel A. Design of a phase 3, randomized, double-blind, placebo-controlled study to evaluate the efficacy and safety of prucalopride in pediatric patients with functional constipation. *Contemp Clin Trials Commun*. 2023 Jun;33:101144.
334. Diederer K, Mugie SM, Benninga MA. Efficacy and safety of prucalopride in adults and children with chronic constipation. *Expert Opin Pharmacother*. 2015 Feb 11;16(3):407–16.
335. Emmanuel AV, Kamm MA, Roy AJ, Kerstens R, Vandeplassche L. Randomised clinical trial: the efficacy of prucalopride in patients with chronic intestinal pseudo-obstruction—a double-blind, placebo-controlled, cross-over, multiple n = 1 study: Randomised clinical trial: prucalopride in chronic intestinal pseudo-obstruction. *Aliment Pharmacol Ther*. 2012 Jan;35(1):48–55.
336. Hirsch S, Nurko S, Mitchell P, Rosen R. Prucalopride for Treatment of Upper Gastrointestinal Symptoms in Children. *Pediatr Drugs*. 2022 Jan;24(1):73–81.
337. Jandee S, Wetwittayakhleng P, Boonsri P. Efficacy of prucalopride in critically ill patients with paralytic ileus: A pilot randomized double-blind placebo-controlled trial. *J Gastroenterol Hepatol*. 2021 Feb;36(2):362–6.
338. Krogh K, Jensen MB, Gandrup P, Laurberg S, Nilsson J, Kerstens R, et al. Efficacy and tolerability of prucalopride in patients with constipation due to spinal cord injury. *Scand J Gastroenterol*. 2002 Apr;37(4):431–6.
339. Motion J et al. Prucalopride for treatment refractory constipation in children: A single tertiary centre experience. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2022;74(2 Supplement 2)(Conference: 54th Annual Meeting of the European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition, ESPGHAN 2022. Copenhagen Denmark.):429–30.
340. Mutalib M, Kammermeier J, Vora R, Borrelli O. Prucalopride in intestinal pseudo obstruction, paediatric experience and systematic review. *Acta Gastro Enterol Belg*. 2021 Sep;84(3):429–34.
341. Piessevaux H, Corazziari E, Rey E, Simren M, Wiechowska-Kozłowska A, Kerstens R, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial to evaluate the efficacy, safety, and tolerability of long-term treatment with prucalopride. *Neurogastroenterol Motil*. 2015 Jun;27(6):805–15.
342. Redecillas S et al. Prucalopride in the treatment of paediatric chronic intestinal pseudo-obstruction Syndrome (CIPO). *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2021;72(Suppl1)(Conference: 6th World Congress of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. Vienna Austria.):507.
343. Santucci N et al. Effect of prucalopride in patients with functional constipation, gastroparesis, chronic nausea, chronic vomiting, and/or oesophageal dysmotility. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2021;73(Suppl1)(Conference: North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Annual Meeting, NASPGHAN 2021. Virtual.):pp S447–S449.
344. Sloots CEJ, Rykx A, Cools M, Kerstens R, De Pauw M. Efficacy and safety of prucalopride in patients with chronic noncancer pain suffering from opioid-induced constipation. *Dig Dis Sci*. 2010 Oct;55(10):2912–21.
345. Vigone B, Caronni M, Severino A, Bellocchi C, Baldassarri AR, Fraquelli M, et al. Preliminary safety and efficacy profile of prucalopride in the treatment of systemic sclerosis (SSc)-related intestinal involvement: results from the open label cross-over PROGASS study. *Arthritis Res Ther*. 2017 Dec;19(1):145.

346. Yang T, Wang K, Cao Y, Wen J, Wei S, Li H, et al. Different doses of prucalopride in treating chronic idiopathic constipation: a meta-analysis and Bayesian analysis. *BMJ Open*. 2021 Feb;11(2):e039461.
347. Escobar-Serna DP et al. A case report of prucalopride treatment in pediatric gastroparesis: a novel therapy. *Arch Argent Pediatr* [Internet]. 2022 Apr 1 [cited 2023 Jun 18];120(2). Available from: <https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2022/v120n2a18e.pdf>
348. Sridharan K, Sivaramakrishnan G. Drugs for Treating Opioid-Induced Constipation: A Mixed Treatment Comparison Network Meta-analysis of Randomized Controlled Clinical Trials. *J Pain Symptom Manage*. 2018 Feb;55(2):468-479.e1.
349. Nee J, Zakari M, Sugarman MA, Whelan J, Hirsch W, Sultan S, et al. Efficacy of Treatments for Opioid-Induced Constipation: Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc*. 2018 Oct;16(10):1569-1584.e2.
350. Siemens W, Gaertner J, Becker G. Advances in pharmacotherapy for opioid-induced constipation—a systematic review. *Expert Opin Pharmacother*. 2015 Mar;16(4):515–32.
351. Luthra P, Camilleri M, Burr NE, Quigley EMM, Black CJ, Ford AC. Efficacy of drugs in chronic idiopathic constipation: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2019 Nov;4(11):831–44.
352. Ginex P, Hanson B, LeFebvre K, Lin Y, Moriarty K, Maloney C, et al. Management of Opioid-Induced and Non-Opioid-Related Constipation in Patients With Cancer: Systematic Review and Meta-Analysis. *Oncol Nurs Forum*. 2020 Nov 1;47(6):E211–24.
353. Sadlonova M, Duque L, Smith D, Madva EN, Amonoo HL, Vogelsang J, et al. Pharmacologic treatment of delirium symptoms: A systematic review. *Gen Hosp Psychiatry*. 2022 Nov;79:60–75.
354. Campbell CT, Grey E, Munoz-Pareja J, Manasco KB. An Evaluation of Risperidone Dosing for Pediatric Delirium in Children Less Than or Equal to 2 Years of Age. *Ann Pharmacother*. 2019/11/28 ed. 2020 May;54(5):464–9.
355. Okamoto Y, Tsuneto S, Matsuda Y, Inoue T, Tanimukai H, Tazumi K, et al. A retrospective chart review of the antiemetic effectiveness of risperidone in refractory opioid-induced nausea and vomiting in advanced cancer patients. *J Pain Symptom Manage*. 2007 Aug;34(2):217–22.
356. Grassi E, Latorraca S, Piacentini S, Marini P, Sorbi S. Risperidone in idiopathic and symptomatic dystonia: preliminary experience. *Neurol Sci*. 2000 Apr;21(2):121–3.
357. Fung LK, Mahajan R, Nozzolillo A, Bernal P, Krasner A, Jo B, et al. Pharmacologic Treatment of Severe Irritability and Problem Behaviors in Autism: A Systematic Review and Meta-analysis. *Pediatrics*. 2016 Feb 1;137(Supplement_2):S124–35.
358. Loy JH, Merry SN, Hetrick SE, Stasiak K. Atypical antipsychotics for disruptive behaviour disorders in children and youths. *Cochrane Developmental, Psychosocial and Learning Problems Group*, editor. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2017 Aug 9 [cited 2023 May 29];2017(8). Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD008559.pub3>
359. Kenrick S (for Seeability). Treatment guidelines for symptom crises in Juvenile Batters Disease. 2011.
360. Bäckman ML, Berg LE, Aronen ET, Santavuori PR. New antidepressive and antipsychotic drugs in juvenile neuronal ceroid lipofuscinoses — a pilot study. *Eur J Paediatr Neurol*. 2001 Jan;5:163–6.
361. Capino AC, Thomas AN, Baylor S, Hughes KM, Miller JL, Johnson PN. Antipsychotic Use in the Prevention and Treatment of Intensive Care Unit Delirium in Pediatric Patients. *J Pediatr Pharmacol Ther*. 2020 Mar 1;25(2):81–95.

362. Liviskie C, McPherson C, Luecke C. Assessment and Management of Delirium in the Pediatric Intensive Care Unit: A Review. *J Pediatr Intensive Care*. 2023 Jun;12(02):094–105.
363. Khirani S, Dabaj I, Amaddeo A, Olmo Arroyo J, Ropers J, Tirolien S, et al. Effect of Salbutamol on Respiratory Muscle Strength in Spinal Muscular Atrophy. *Pediatr Neurol*. 2017 Aug;73:78-87 e1.
364. Frongia AL, Natera-de Benito D, Ortez C, Alarcón M, Borrás A, Medina J, et al. Salbutamol tolerability and efficacy in patients with spinal muscular atrophy type II. *Neuromuscul Disord*. 2019 Jul;29(7):517–24.
365. Hawley P, MacKenzie H, Gobbo M. PEG vs. sennosides for opioid-induced constipation in cancer care. *Support Care Cancer*. 2020 Apr;28(4):1775–82.
366. Candy B, Jones L, Larkin PJ, Vickerstaff V, Tookman A, Stone P. Laxatives for the management of constipation in people receiving palliative care. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(5):CD003448.
367. McCullough RW. Practice insights on patient care-management overview for chemoradiation toxic mucositis-guidelines, guideline-supported therapies and high potency polymerized cross-linked sucralfate (ProThelial). *J Oncol Pharm Pr*. 2019 Mar;25(2):409–22.
368. Abtahi-Naeini B, Saffaei A, Sabzghabae AM, Amiri R, Hosseini N, Niknami E, et al. Topical sucralfate for treatment of mucocutaneous conditions: A systematic review on clinical evidences. *Dermatol Ther [Internet]*. 2022 Apr [cited 2023 May 30];35(4). Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/dth.15334>
369. Kudravalli P, John S. Sucralfate. [Internet]. 2022. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551527/>
370. Stevens B, Yamada J, Campbell-Yeo M, Gibbins S, Harrison D, Dionne K, et al. The minimally effective dose of sucrose for procedural pain relief in neonates: a randomized controlled trial. *BMC Pediatr*. 2018 Feb 23;18(1):85.
371. Li Q, Tan X, Li X, Tang W, Mei L, Cheng G, et al. Efficacy and safety of combined oral sucrose and nonnutritive sucking in pain management for infants: A systematic review and meta-analysis. Bhatt GC, editor. *PLOS ONE*. 2022 May 6;17(5):e0268033.
372. Vykol V, Wilson J, Goodwin J. Improving Consistency in the Use of Sucrose With Comfort Measures During Minor Painful Procedures. *Adv Neonatal Care*. 2023 Feb;23(1):10–6.
373. Sasidharan R, Gupta N, Yadav B, Chawla D, Singh K, Kumarendu Singh A. 25% Dextrose Versus 24% Sucrose for Heel Lancing in Preterm Infants: A Noninferiority RCT. *Pediatrics*. 2022 May 1;149(5):e2021054618.
374. Dickenson AH, Kress HG. Tapentadol: a new option for the treatment of cancer and noncancer pains. *J Pain Res*. 2019;12:1509–11.
375. Finkel JC, Goldberg J, Rosenburg R, Ariyawansa J, Sun T, Ochs-Ross R, et al. First evaluation of tapentadol oral solution for the treatment of moderate to severe acute pain in children aged 6 to <18. *J Pain Res*. 2019;12:1925–36.
376. Freo U, Romualdi P, Kress HG. Tapentadol for neuropathic pain: a review of clinical studies. *J Pain Res*. 2019;12:1537–51.
377. Kress HG, Coluzzi F. Tapentadol in the management of cancer pain: current evidence and future perspectives. *J Pain Res*. 2019;12:1553–60.
378. Muse D, Tarau E, Lefeber C, Sohns M, Brett M, Goldberg J, et al. Pharmacokinetics, safety, and efficacy of tapentadol oral solution for treating moderate to severe pain in pediatric patients. *J Pain Res*. 2019;12:1777–90.

379. Wiffen PJ, Derry S, Naessens K, Bell RF. Oral tapentadol for cancer pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Sep 25;(9):CD011460.
380. Farrer E, Dickman A. New analgesics in cancer pain. *Curr Opin Support Palliat Care*. 2022 Jun;16(2):60–4.
381. Freynhagen R, Elling C, Radic T, Sohns M, Liedgens H, James D, et al. Safety of tapentadol compared with other opioids in chronic pain treatment: network meta-analysis of randomized controlled and withdrawal trials. *Curr Med Res Opin*. 2021 Jan 2;37(1):89–100.
382. Dai AI, Aksoy SN, Demiryurek AT. Comparison of Efficacy and Side Effects of Oral Baclofen Versus Tizanidine Therapy with Adjuvant Botulinum Toxin Type A in Children With Cerebral Palsy and Spastic Equinus Foot Deformity. *J Child Neurol*. 2016 Feb;31(2):184–9.
383. Henney HR 3rd, Chez M. Pediatric safety of tizanidine: clinical adverse event database and retrospective chart assessment. *Paediatr Drugs*. 2009;11(6):397–406.
384. Palazon Garcia R, Benavente Valdepenas A, Arroyo Riano O. [Protocol for tizanidine use in infantile cerebral palsy]. *Pediatr Barc*. 2008 May;68(5):511–5.
385. Spiller HA, Bosse GM, Adamson LA. Retrospective review of Tizanidine (Zanaflex) overdose. *J Toxicol Clin Toxicol*. 2004;42(5):593–6.
386. Kluger M, Penrose S, Bjorksten AR, Chalkiadis G. Accuracy of dispersing tramadol capsules for oral administration in young children. *Anaesth Intensive Care*. 2016 Nov;44(6):742–4.
387. Rodieux F, Vutskits L, Posfay-Barbe KM, Habre W, Piguet V, Desmeules JA, et al. When the Safe Alternative Is Not That Safe: Tramadol Prescribing in Children. *Front Pharmacol*. 2018/03/21 ed. 2018;9:148.
388. Li S, Xiong H, Jia Y, Li Z, Chen Y, Zhong L, et al. Oxycodone vs. tramadol in postoperative parent-controlled intravenous analgesia in children: a prospective, randomized, double-blinded, multiple-center clinical trial. *BMC Anesthesiol*. 2023 May 3;23(1):152.
389. Yoo O, Tang EKY, Salman S, Nguyen MN, Sommerfield D, Sommerfield A, et al. A randomised controlled trial of a novel tramadol chewable tablet: pharmacokinetics and tolerability in children. *Anaesthesia*. 2022 Apr;77(4):438–48.
390. Yaffe Ornstein M, Stocki D, Levin D, Dvir R, Manisterski M, Berger-Achituv S, et al. Tramadol Treatment for Chemotherapy-induced Mucositis Pain in Children. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2022 Mar;44(2):e487–92.
391. Wang L, Guo Y, Tian J. The comparison of ketamine with tramadol for postoperative pain relief on children following adenotonsillectomy or tonsillectomy: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore)*. 2021 Apr 9;100(14):e22541.
392. Fortenberry M, Crowder J, So TY. The Use of Codeine and Tramadol in the Pediatric Population—What is the Verdict Now? *J Pediatr Health Care*. 2019 Jan;33(1):117–23.
393. Calligaris L, Marzuillo P, Barbi E. Re: Tramadol can selectively manage moderate pain in children following European advice limiting codeine use. *Acta Paediatr*. 2014 Nov;103(11):e466.
394. Joseph J, Martinez-Devesa P, Bellowini J, Burton MJ. Tranexamic acid for patients with nasal haemorrhage (epistaxis). *Cochrane ENT Group, editor. Cochrane Database Syst Rev [Internet]*. 2018 Dec 31 [cited 2023 May 30];2018(12). Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD004328.pub3>
395. Saini AG, Hassan I, Sharma K, Muralidharan J, Dhawan S, Saini L, et al. Status Dystonicus in Children: A Cross-Sectional Study and Review of Literature. *J Child Neurol*. 2022 May;37(6):441–50.

396. Treillet E, Laurent S, Hadjati Y. Practical management of opioid rotation and equianalgesia. *J Pain Res.* 2018 Oct;Volume 11:2587–601.
397. De Iaco F, Mannaioni G, Serra S, Finco G, Sartori S, Gandolfo E, et al. Equianalgesia, opioid switch and opioid association in different clinical settings: a narrative review. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2022 Mar;26(6):2000–17.
398. Shrestha S, Khatiwada AP, Sapkota B, Sapkota S, Poudel P, Kc B, et al. What is “Opioid Stewardship”? An Overview of Current Definitions and Proposal for a Universally Acceptable Definition. *J Pain Res.* 2023 Feb;Volume 16:383–94.
399. Hardy JR, Bundock D, Cross J, Gibbons K, Pinkerton R, Kindl K, et al. Prevalence of QTc Prolongation in Patients With Advanced Cancer Receiving Palliative Care-A Cause for Concern? *J Pain Symptom Manage.* 2020 Apr;59(4):856–63.
400. Walker G, Wilcock A, Carey AM, Manderson C, Weller R, Crosby V. Prolongation of the QT interval in palliative care patients. *J Pain Symptom Manage.* 2003 Sep;26(3):855–9.
401. Toth C. Substitution of Gabapentin Therapy with Pregabalin Therapy in Neuropathic Pain due to Peripheral Neuropathy. *Pain Med.* 2010 Mar;11(3):456–65.
402. Bockbrader HN, Budhwani MN, Wesche DL. Gabapentin to Pregabalin Therapy Transition: A Pharmacokinetic Simulation. *Am J Ther.* 2013 Jan;20(1):32–6.
403. Chincholkar M. Gabapentinoids: pharmacokinetics, pharmacodynamics and considerations for clinical practice. *Br J Pain.* 2020 May;14(2):104–14.
404. Irwin MN, Quirk K, Banner A, Hosseini K, Smith MA. Strategies for Rotation between Gabapentinoids in the Inpatient Setting. *J Pain Palliat Care Pharmacother.* 2021 Jan 2;35(1):13–22.
405. Ifuku M, Iseki M, Hidaka I, Morita Y, Komatus S, Inada E. Replacement of Gabapentin with Pregabalin in Postherpetic Neuralgia Therapy. *Pain Med.* 2011 Jul;12(7):1112–6.
406. NHS Scotland. Neuropathic pain [Internet]. *Scottish Palliative Care Guidelines.* 2022 [cited 2023 Jul 9]. Available from: <https://www.palliativecareguidelines.scot.nhs.uk/guidelines/pain/neuropathic-pain.aspx>
407. Montero-Padilla S, Velaga S, Morales JO. Buccal Dosage Forms: General Considerations for Pediatric Patients. *AAPS PharmSciTech.* 2017 Feb;18(2):273–82.
408. Lam JKW, Xu Y, Worsley A, Wong ICK. Oral transmucosal drug delivery for pediatric use. *Adv Drug Deliv Rev.* 2014 Jun;73:50–62.
409. Goyal AK, Singh R, Chauhan G, Rath G. Non-invasive systemic drug delivery through mucosal routes. *Artif Cells Nanomedicine Biotechnol.* 2018 Nov 5;46(sup2):539–51.
410. UK Medicines Information pharmacists. How should medicines be dosed in children who are obese? [Internet]. *UK Specialist Pharmacy Service.* 2021 [cited 2023 Aug 11]. Available from: <https://www.sps.nhs.uk/articles/how-should-medicines-be-dosed-in-children-who-are-obese/>

Formularium der Association for Paediatric Palliative Medicine

6. Ausgabe 2024

Der Leitfaden für die Verschreibung von Arzneimitteln in der pädiatrischen Palliativmedizin

Das APPM-Arzneimittelverzeichnis fasst alle verfügbaren Informationen zur pädiatrischen Palliativmedizin in einem einzigen Band zusammen, wobei aktuelle Forschungsergebnisse und Konsensmeinungen von Expert:innen berücksichtigt werden.



Es wurden alle Anstrengungen unternommen, um sicherzustellen, dass die hier präsentierten Informationen korrekt und auf dem neuesten Stand (Stand September 2023) sind. Alle wichtigen Aktualisierungen oder Korrekturen werden auf der APPM-Formulary-Webseite veröffentlicht, die durch Scannen des QR-Codes aufgerufen werden kann.

Wir raten den Ärzt:innen dringend, keine Medikamente außerhalb ihres Fachgebiets zu verschreiben und sich im Zweifelsfall an das wachsende Netz von Ärzt:innen zu wenden, die sich auf pädiatrische Palliativmedizin spezialisiert haben.