



**Entwicklung eines elektronischen Verordnungssystems mit  
Entscheidungsunterstützung unter Berücksichtigung der besonderen  
Anforderung der Pädiatrie als Beitrag zur Verbesserung der  
Arzneimitteltherapiesicherheit bei Kindern**

Inaugural-Dissertation

Zur Erlangung des Doktorgrades

der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät

der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

vorgelegt von

**Matthias Gorny**

aus Hilden

Düsseldorf, Januar 2013

aus dem Institut für Klinische Pharmazie und Pharmakotherapie  
der Heinrich-Heine Universität Düsseldorf

Gedruckt mit der Genehmigung der  
Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät der  
Heinrich-Heine Universität Düsseldorf

Referent: Frau Prof. Dr. Stephanie Läer

Koreferent: Herr Prof. Dr. Jörg Breitzkreutz

Tag der mündlichen Prüfung: 02. Mai 2013

# Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>EINLEITUNG .....</b>	<b>1</b>
1.1	Kurzeinführung .....	1
1.2	Hintergrund der Arbeit.....	3
1.2.1	Unerwünschte Arzneimittelereignisse und Medikationsfehler .....	3
1.2.2	Ansätze zur Reduktion von Medikationsfehlern bei Erwachsenen.....	4
1.2.3	Elektronische Arzneimittelverordnung .....	4
1.2.4	Anbietervergleich kommerzieller Systeme zur elektronischen Verordnung in Deutschland.....	5
1.2.5	CDSS für den Einsatz bei Kindern .....	9
1.2.6	Besondere Anforderungen an ein CDSS für pädiatrische Patienten .....	10
1.3	Ziel der Arbeit.....	14
<b>2</b>	<b>METHODEN .....</b>	<b>15</b>
2.1	Verfügbarkeit von Dosierungsempfehlungen in der Pädiatrie.....	15
2.1.1	Untersuchte Wirkstoffe.....	15
2.1.2	Altersgruppen in der Pädiatrie .....	15
2.1.3	Dosierungsempfehlungen im On-Label Use.....	18
2.1.4	Dosierungsempfehlungen im Off-Label Use .....	18
2.2	Entwicklung der Dosierungsdatenbank.....	21
2.2.1	Planung der Datenbankstruktur in Microsoft® Office Excel 2007 .....	21
2.2.2	Relationale Datenbanken.....	21
2.2.3	Entwicklungsstufe I: Datenbank in Microsoft® Access 2007.....	24
2.2.4	Entwicklungsstufe II: „KinderDosierung“ (Datenbank in MySQL).....	27
2.3	Studie zur Interpretation von Altersgruppenbegriffen in Fachinformationen und Fachbüchern.....	35
2.3.1	Studienteilnehmer.....	35
2.3.2	Ethikvotum und Datenschutz .....	35
2.3.3	Auswertung .....	36

<b>2.4 Anwendungstest</b> .....	<b>37</b>
2.4.1 Ermittlung von Dosierungsempfehlungen mit Hilfe der Fachinformationen .....	37
2.4.2 Ermittlung von Dosierungsempfehlungen mit Hilfe von „KinderDosierung“ .....	38
2.4.3 Voruntersuchung 1 (Pharmazie-Studenten) .....	38
2.4.4 Voruntersuchung 2 (Pharmazie-Studenten) .....	39
2.4.5 Hauptuntersuchung (Ärzte und Apotheker) .....	40
2.4.6 Ethikvotum und Datenschutz .....	41
2.4.7 Auswertung .....	42
<b>2.5 Verwendete Software</b> .....	<b>43</b>
<b>3 ERGEBNISSE</b> .....	<b>44</b>
<b>3.1 Verfügbarkeit von Dosierungsinformationen</b> .....	<b>44</b>
3.1.1 Fachinformationen als Quelle für pädiatrische Dosierungsempfehlungen .....	44
3.1.2 Herkunft der Dosierungsdaten im Off-Label Bereich.....	52
3.1.3 Verfügbarkeit von Dosierungsempfehlungen in Fachinformationen und Fachbüchern für den On- und Off-Label Bereich.....	66
<b>3.2 Entwicklung der Dosierungsdatenbank</b> .....	<b>68</b>
3.2.1 Notwendige Strukturmerkmale.....	68
3.2.2 Entwicklungsstufe I: Datenbank in Microsoft® Access 2007.....	71
3.2.3 Entwicklungsstufe II: „KinderDosierung“ (Datenbank in MySQL) .....	92
<b>3.3 Studie zur Interpretation von Altersgruppenbegriffen</b> .....	<b>111</b>
3.3.1 Studienteilnehmer.....	111
3.3.2 Ergebnisse der Studie .....	111
<b>3.4 Anwendungstest</b> .....	<b>114</b>
3.4.1 Voruntersuchung 1.....	114
3.4.2 Voruntersuchung 2.....	118
3.4.3 Hauptuntersuchung.....	121

<b>4</b>	<b>DISKUSSION.....</b>	<b>126</b>
4.1	Zusammenfassung der Ergebnisse .....	126
4.2	Neue Qualitätsmerkmale für Systeme zur Entscheidungsunterstützung.....	128
4.3	Probleme bei der Interpretation von Dosierungsangaben in Fachinformationen .....	130
4.3.1	Angabe von unterschiedlichen Dosierungsempfehlungen für eine Indikation.....	130
4.3.2	Unvollständige Angaben .....	130
4.4	Notwendigkeit der Kombination von Dosierungsinformationen aus dem On- und Off- Label Bereich .....	132
4.4.1	Dosierungsempfehlungen aus Fachinformationen .....	132
4.4.2	Fachbücher als Datenquelle .....	133
4.5	Interpretation von Altersgruppenbegriffen durch Ärzte und Apotheker.....	135
4.5.1	Notwendigkeit von strukturierten Informationen hinsichtlich des Alters .....	135
4.5.2	Teilnehmer der Studie .....	135
4.6	Der Einsatz von „KinderDosierung“ kann helfen, Verordnungsfehler zu vermeiden .....	137
4.6.1	Diskussion der Ergebnisse der durchgeführten Voruntersuchungen .....	137
4.6.2	Diskussion der Ergebnisse der Hauptuntersuchung.....	138
4.6.3	Teilnehmer .....	140
4.6.4	Handhabung von „KinderDosierung“ .....	140
4.7	Ausblick: Einsatzmöglichkeiten von „KinderDosierung“ und notwendige Erweiterungen.....	141
4.8	Limitationen .....	143
<b>5</b>	<b>SCHLUSSFOLGERUNG UND ZUSAMMENFASSUNG .....</b>	<b>144</b>
5.1	Schlussfolgerung .....	144
5.2	Zusammenfassung (deutsch) .....	146
5.3	Zusammenfassung (englisch) .....	147

<b>6 ANHANG .....</b>	<b>148</b>
<b>6.1 Literaturverzeichnis .....</b>	<b>148</b>
<b>6.2 Abbildungen und Tabellen.....</b>	<b>154</b>
6.2.1 Ergänzende Abbildungen und Tabellen.....	154
6.2.2 Verzeichnis der Abbildungen.....	188
6.2.3 Verzeichnis der Tabellen .....	191
<b>6.3 Verzeichnis der Abkürzungen .....</b>	<b>193</b>
<b>6.4 Publikationen .....</b>	<b>194</b>
<b>6.5 Lebenslauf .....</b>	<b>195</b>
<b>6.6 Danksagungen .....</b>	<b>196</b>
<b>6.7 Erklärung zur Dissertation .....</b>	<b>198</b>

# 1 Einleitung

## 1.1 Kurzeinführung

Der Einsatz von Entscheidungsunterstützungssystemen (Clinical Decision Support System, CDSS) im Rahmen des elektronischen Verordnungsprozesses wird als Schlüsselement zur Steigerung der Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS) bei Erwachsenen und Kindern angesehen (Bundesministerium für Gesundheit 2010). Ihr Einsatz ist verbunden mit einer Reduktion von Medikationsfehlern um bis zu 80%, wobei Fehler im Rahmen der Verordnung als Hauptursache gelten (Wille et al. 2009). Die kürzlich veröffentlichten Daten von Longhurst et al. belegten zum ersten Mal eine Reduktion der Mortalitätsrate, die auf eine Reduktion von Verordnungsfehlern nach der Implementierung eines CDSS auf einer pädiatrischen Station zurück zu führen war. CDSS sind im Allgemeinen in ein System zur elektronischen Verordnung integriert und bieten Warnmeldungen, medizinische Leitlinien und viele weitere Funktionen. Als Datenquelle für CDSS bei Erwachsenen dienen hauptsächlich die Angaben der Fachinformationen.

Bei der Entwicklung eines CDSS für Kinder stellen aber die geringe Anzahl an alters- und indikationsspezifischen Dosierungsinformationen in den Fachinformationen ein großes Problem dar, das sich in einer hohen Rate an Off-Label-Verordnungen (vgl. 1.2.6.1.1) in dieser Patientenpopulation widerspiegelt (Conroy et al. 2000). Aus diesem Grund beinhalten bisherige CDSS für Kinder im Wesentlichen Informationen aus Fachbüchern ohne Angabe des Zulassungsstatus. Seit jedoch ein Zusammenhang zwischen einer hohen Rate an Off-Label-Verordnungen und einem erhöhten Risiko für unerwünschte Arzneimittelereignisse vermutet wird (Turner et al. 1999), sollten Ärzte zum Zeitpunkt der Verordnung über den Status der Zulassung im Bilde sein. Auch die EMA (European Medicines Agency) hat Ihre Besorgnis darüber formuliert, dass Kinder durch den Einsatz von Arzneimitteln außerhalb der Zulassung zu Schaden kommen könnten (EMA 2004). Und so fördert die 2007 in Kraft getretene Legislative der Europäischen Union die Zunahme der Anzahl an pädiatrischen Studien, indem für Neuzulassungen obligatorisch Untersuchungen an Kindern gefordert werden und bei bereits zugelassenen Arzneimitteln unter bestimmten Voraussetzungen eine Patentverlängerung gewährt wird (European Commission 2006). Allerdings zeigte eine erste Analyse, die den Einfluss der EU Legislative untersuchte, nur einen moderaten Anstieg bei pädiatrischen Studien (Olski et al. 2011). Ein CDSS basierend auf On- und Off-Label Daten und jeweils klar erkennbarem Status der Zulassung könnte daher schon jetzt das Bewusstsein der Ärzte für Verordnungen im Off-Label Use schärfen, da immer ersichtlich wäre, ob sie ein Arzneimittel On- oder Off-Label verwenden.

Das Ziel dieser Arbeit war es, ein Entscheidungsunterstützungssystem für die Pädiatrie unter dem Namen „KinderDosierung“ zu entwickeln, das für jede Dosierungsempfehlung den Status der Zulassung deklariert. Als Datengrundlage sollten die Angaben der Fachinformationen und systematisch ausgewählter Fachbücher sein.

Die hier im Überblick vorgestellten Aspekte werden im Folgenden ausführlich dargestellt.

## 1.2 Hintergrund der Arbeit

### 1.2.1 Unerwünschte Arzneimittelereignisse und Medikationsfehler

Im Verlauf jeder Arzneimitteltherapie stellen unerwünschte Arzneimittelereignisse (UAEs) ein kalkuliertes Risiko dar, das nicht vollständig ausgeschlossen werden kann. Unerwünschte Arzneimittelereignisse sind definiert als jeglicher Schaden, der einem Patienten im Rahmen der Arzneimitteltherapie widerfährt. Es wird dabei zwischen solchen Ereignissen unterschieden, die vermeidbar sind, und solchen, die nicht vermeidbar sind. Tritt ein Patientenschaden bei bestimmungsgemäßem Gebrauch eines Arzneimittels auf, also nicht aufgrund eines Fehlers, stellt dies ein unvermeidbares, unerwünschtes Arzneimittelereignis dar, das auch als unerwünschte Arzneimittelwirkung bezeichnet wird (Stürzlinger et al. 2009).

Verschiedene Studien haben gezeigt, dass zwischen 30 und 70% der UAEs als vermeidbar eingeschätzt werden (Hardmeier et al. 2004; Schnurrer und Frölich 2003). In den meisten Fällen werden diese vermeidbaren UAE durch Medikationsfehler verursacht, wobei nicht jeder Medikationsfehler auch zu einem UAE führen muss (Bundesministerium für Gesundheit 2010; Smith 2004). Zum Beispiel können Medikationsfehler frühzeitig erkannt und korrigiert werden, wie eine falsch berechnete Dosis. Außerdem führt auch eine fehlerhafte Anwendung eines Medikamentes nicht in jedem Fall zu einem Patientenschaden (Köbberling 2005; Smith 2004; Wille et al. 2009). An dieser Stelle kann eine Parallele zur Unfallforschung und dem Gesetz von Heinrich gezogen werden. Denn auch in der Unfallforschung weiß man, dass auf jeden tatsächlich stattgefundenen Unfall viele hunderte Beinahe-Unfälle kommen. Analog kommen auf jedes UAE viele folgenlose Medikationsfehler, bzw. potentielle UAEs (Köbberling 2005; Wille et al. 2009).

Medikationsfehler können im gesamten Prozess der Behandlung eines Patienten mit Arzneimitteln auftreten. Hierzu zählen die Verordnung, die Übertragung in die Patientenakte, das Vorbereiten der Medikamente für die Applikation, die Applikation und die Kontrolle der Applikation (Stürzlinger et al. 2009). Allgemein gelten Fehler im Rahmen der ärztlichen Verordnung als Hauptursache für Medikationsfehler, da sie die Ursache für 40 – 50% der Medikationsfehler darstellen (AHRQ 2001; Bundesministerium für Gesundheit 2010). Eine neuere Studie in norddeutschen Kinderkliniken zeigte, dass ärztliche Verordnungen dort nur für 30% der Medikationsfehler verantwortlich waren (Hart et al. 2008). Fehler bei der Berechnung der Dosis stellen dabei die Hauptursache für Medikationsfehler dar, insbesondere bei der Therapie von Kindern (AHRQ 2001; Conroy et al. 2007; Wille et al. 2009).

Valide Daten über die Häufigkeit von UAEs in Deutschland liegen nicht vor (Schütze und Schneemann 2007), aber Daten aus den USA, England, Dänemark und Norwegen zeigen, dass in diesen Ländern mehr Menschen an den Folgen von UAE sterben als durch Verkehrsunfälle (Schütze und Schneemann

2007; Grandt et al. 2005). Es kann vermutet werden, dass diese Relationen auch für Deutschland zutreffend sind.

### **1.2.2 Ansätze zur Reduktion von Medikationsfehlern bei Erwachsenen**

Die Ansätze zur Reduktion von Medikationsfehlern sind vielfältig und reichen von der Schulung des Personals über den Einsatz von Apothekern im Rahmen des Medikationsmanagements bei stationären Aufenthalten von Patienten, bis hin zum Einsatz von technischen Hilfsmitteln. Zu letzteren zählen das automatisierte, patientenbezogene Stellen der Medikamente durch Unit-Dose Systeme, der Einsatz von Barcode-Technologien, insbesondere bei der Applikation der Medikamente am Patienten, und der Einsatz von elektronischer Arzneimittelverordnung.

Als Schlüsselement zur Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS) wird von verschiedener Seite die Entwicklung und Verwendung elektronischer Arzneimittelverordnung (Computerized Physician Order Entry, CPOE) gefordert (Bundesministerium für Gesundheit 2010; Stürzlinger et al. 2009; Turner et al. 1999; Wille et al. 2009). In mehreren internationalen Studien wurde die Verwendung verschiedener Systeme für Erwachsene untersucht, allerdings konnte ein direkter Patientennutzen, wie die Verminderung gesundheitlicher Schäden oder eine Verringerung der Mortalität, nicht gezeigt werden, obwohl die Anzahl an Verordnungsfehlern um bis zu 81% reduziert werden konnte (Bertsche et al. 2006; Conroy et al. 2007; Grandt et al. 2005; Miller et al. 2006; Schnurrer und Frölich 2003; Fortescue et al. 2003; Ferranti et al. 2011). Zwei vor kurzem publizierte Übersichtsarbeiten zeigen auf: es gibt keine systematischen Untersuchungen in deutschen Krankenhäusern zum Nutzen eines CPOE-Einsatzes und bisherige internationale Studien weisen zu kleine Stichproben auf, um eine Verringerung von schweren UAEs oder Todesfällen statistisch zu belegen (Bundesministerium für Gesundheit 2010; Wille et al. 2009).

### **1.2.3 Elektronische Arzneimittelverordnung**

Im Verlauf der elektronischen Arzneimittelverordnung wird die ärztliche Verordnung durch ein Computerprogramm erfasst. Das Computerprogramm ermöglicht im besten Fall eine intuitive Auswahl eines Arzneimittels anhand des Wirkstoffes oder eines Handelsnamens und stellt dem behandelnden Arzt die für die Verordnung notwendigen Patientendaten zur Verfügung.

Das Ziel des Einsatzes von elektronischer Arzneimittelverordnung ist es, Medikationsfehler zu vermeiden, indem sichergestellt wird, dass Verordnungen immer vollständige, eindeutige und lesbare Angaben hinsichtlich des Patienten und der durchzuführenden Maßnahme enthalten (Lehmann und Kim 2006). Dies wird bei den meisten Systemen durch das Ausfüllen von Pflichtfeldern erreicht, die Vorgaben an das Format der eingetragenen Daten stellen. Zusätzlich soll eine fehlerfreie, schnelle und automatisierte Übertragung vom Ort der Verordnung zum dem Ort der

Ausführung ermöglicht werden. CPOE-Systeme vermeiden daher in erster Linie die Art von Medikationsfehlern, die durch Verordnungs- oder Übertragungsfehler entstehen. Fehlerquellen in anderen Bereichen, wie beispielsweise dem Stellen der Medikation, oder die Applikation können durch die Verwendung eines CPOE nicht primär beeinflusst werden. CPOE Systeme können mit oder ohne einem System zur Entscheidungsunterstützung verwendet werden, wobei auch CDSS ohne CPOE existieren (Conroy et al. 2007; Lehmann und Kim 2006). Mögliche Funktionen eines CDSS können Warnmeldungen, Hilfen bei der Berechnung der individuellen Dosierungen, der Auswahl der richtigen Indikation oder Informationen zur Anwendung von Arzneimitteln sein. Warnungen können ausgelöst werden, wenn die Überprüfung der ärztlichen Dosierung eine Über- oder Unterdosierung ergibt, oder wenn Wechselwirkungen, Allergien oder Kontraindikationen vorliegen. Bei der Berechnung einer individuellen Dosierung kann ein CDSS beispielsweise das Alter, Gewicht oder die Nierenfunktion des Patienten berücksichtigen. Um Ärzte bei der Auswahl der richtigen Diagnose und damit der Indikation zu unterstützen, können Leitlinien oder medizinisch-pharmazeutische Datenbanken in einem CDSS integriert sein.

Diese Fülle an möglichen Funktionen spiegelt sich in den verfügbaren Systemen wider, die sich mitunter erheblich in ihrer Funktionalität unterscheiden. Ein Vergleich der Systeme ist aus diesem Grund kaum möglich. Es gibt allerdings vermehrt Bestrebungen, Standards für CPOE und CDSS zu etablieren (Wille et al. 2009).

### **1.2.4 Anbietervergleich kommerzieller Systeme zur elektronischen Verordnung in Deutschland**

Im Vorfeld dieser Arbeit wurde 2007 zur Ermittlung des Status quo ein Anbietervergleich im Bereich der elektronischen Verordnung in Deutschland in Zusammenarbeit mit Herrn Dr. Fengler, medilox GmbH (Korschenbroich) durchgeführt. Hierzu wurden die folgenden elektronischen Verordnungslösungen (Anbieter in Klammern) berücksichtigt:

- TheraOpt (Atheso Arzneimittelsicherheit GmbH, Hannover)
- Muse Medikation (aescudata GmbH, Winsen/Luhe)
- ClinicCoach (CoachIT GmbH / B.Braun Melsungen AG)
- RpDoc (RpDoc Solutions GmbH, Saarbrücken)
- ifap (ifap Service Institut für Ärzte und Apotheker GmbH)
- Theriak (TM Software GmbH, Dortmund)

Der Anbietervergleich beschäftigte sich mit der Einsetzbarkeit eines Informationstechnologischen (IT) Konzeptes zur elektronischen, patientenbezogenen Erfassung und Unterstützungen von Arzneimittelverordnungen zur weiteren Verbesserung der Sicherheit und Qualität in der Pädiatrie. In

einem ersten Schritt wurden die an ein elektronisches Verordnungssystem zu stellenden Anforderungen abgestimmt. Anschließend standen die genannten Verordnungssysteme jeweils mehrtägig für einen Anwendungstest zur Verfügung. Nach einer Unterweisung durch die jeweiligen Anbieter wurde versucht, Beispiele pädiatrischer Behandlungsfälle in die Softwarelösungen einzugeben. Die Erfahrungen wurden entlang der vorher getroffenen Anforderungsliste dokumentiert und in einem Bericht zusammengefasst (Fengler 2007).

### **1.2.4.1.1 TheraOpt**

Anbieter von TheraOpt ist die Fa. Atheso Arzneimittelsicherheit GmbH mit Sitz in Hannover. Das Unternehmen wurde von Prof. Dr. med. Jürgen Frölich, Medizinische Hochschule Hannover (MHH), gegründet, auf dessen langjährigen Erfahrungen TheraOpt basiert.

In TheraOpt werden Arzneimittelverordnungen dokumentiert und durch einen Verordnungsassistenten manuell, das heißt, auf Knopfdruck, hinsichtlich Interaktionen geprüft. Außerdem wird eine Dosierungsempfehlung für Patienten über 16 Jahren angeboten. Zusätzlich werden eine ganze Reihe von Funktionen zur Workflow-Unterstützung des Medikationsprozesses von der Anamnese über die Bereitstellung von Stell- und Verabreichungslisten bis zur Therapiedokumentation für die Arztbriefschreibung angeboten.

Das Benutzerkonzept gestattet die Definition einer unbegrenzten Anzahl von Benutzergruppen (z.B. Oberärzte, Assistenzärzte, Pflegekräfte). Jeder einzelnen Gruppe können verschiedene Rechte in TheraOpt zugeordnet werden.

Das Bedienkonzept stellt auf den Gebrauch von Tastatur und Maus ab – viele Zusatzinformationen und Auswahlfelder erschließen sich nach Betätigung der rechten Maustaste. Dieser Umstand ist insbesondere zu beachten, wenn der Einsatz von Tablet-PCs (einem tragbaren flachem Computer in der Form eines Schreibblocks, der mithilfe eines digitalen Stifts oder durch Berühren des Bildschirms mit dem Finger bedient wird) erwogen wird, da eine Tastatur und eine Maus obligat für die Bedienung sind.

### **1.2.4.1.2 muse Medikation**

Anbieter von muse Medikation ist Fa. aescudata, Winsen/Luhe, 51%-Beteiligung der Systema Human Information Systems GmbH in Steyr. Seit dem Scheitern der Kooperationsverhandlungen zwischen aescudata und TM Software bietet aescudata mit muse Medikation eine eigene Medikationslösung an. Seit 2007 ist die aescudata GmbH (wie auch ifap) ein Unternehmen der compuGROUP AG.

In muse Medikation werden Arzneimittelverordnungen dokumentiert und durch einen Verordnungsassistenten auf Interaktionen geprüft. Eine Verordnungsunterstützung in Form von

Dosierungsempfehlungen ist nicht vorhanden. Muse Medikation ist eine Weiterentwicklung der bekannten Web-muse, einer webbasierten Anwendung zur Stationsanforderung von Arzneimitteln, Medizinprodukten u.a.m.

Das Bedienkonzept von muse Medikation zielt auf die Bedienung mit PC/Laptop und Mausbedienung ab. Die meisten Eingaben werden per Maus vorgenommen. Die Bedienflächen für die Maus erscheinen bisweilen recht klein. Die Bedienfenster könnten kontrastreicher gestaltet sein. Grundlegende Bedieninformationen und Bedienschnittflächen sind oftmals nicht sichtbar, weil sie z.B. aus dem Bild heraus gescrollt und mitunter wenig intuitiv sind.

### **1.2.4.1.3 ClinicCoach**

Anbieter von ClinicCoach ist Coachit, seit 2000 Anbieter von ClinicCoach, einem Palm-basierten Dokumentationssystem zur Leistungserfassung und –auswertung im stationären und ambulanten Bereich. An Coachit ist die B. Braun Melsungen AG seit 2005 mit 37,5% beteiligt.

In ClinicCoach werden Arzneimittelverordnungen dokumentiert, jedoch nicht durch einen Verordnungsassistenten auf Interaktionen oder Fehldosierungen geprüft. Eine Verordnungsunterstützung in Form von Dosierungsempfehlungen ist nicht vorhanden. Zusätzlich werden Funktionen zur Workflow-Unterstützung des Medikationsprozesses von der Anamnese über die Bereitstellung von Stell- und Verabreichungslisten angeboten.

Die Workflow-Unterstützung umfasst zusätzlich den Pflegebereich sowie den über die Arzneimitteltherapie hinausgehenden Behandlungsbereich. ClinicCoach hat zum Ziel, alle Behandlungsleistungen auf Patientenebene zu erfassen und stellt insbesondere abrechnungsrelevante pflegerische Leistungen übersichtlich dar.

Das Bedienkonzept stellt allein auf den Gebrauch von Palm-PDAs (Abkürzung für englisch Personal Digital Assistant; Organizer) ab. Der Einsatz von Tablet-PCs ist zur Verbesserung der Anzeigeübersichtlichkeit möglich. Jegliche Eingaben erfolgen jedoch über die Palm-PDAs.

### **1.2.4.1.4 RpDoc**

Anbieter von RpDoc ist die RpDoc Solutions GmbH, Saarbrücken. Die Konzeption stammt von Prof. Dr. D. Grandt. RpDoc wird im Klinikum Saarbrücken im Testbetrieb, jedoch nicht auf Intensivmedizinischen / Onkologischen Stationen eingesetzt. Die Software wurde unter wissenschaftlicher Zusammenarbeit mit verschiedenen Institutionen und Partnern (Beirat, Kooperationspartner) erarbeitet. Hierzu zählen unter anderem:

- Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)
- BMGS – Referat Arzneimittelsicherheit
- Kassenärztliche Vereinigung des Saarlandes
- Deutsche Gesellschaft für Geriatrie
- Wissenschaftliches Institut des Bundesverbands der AOK (WIdO)
- Prof. D. Bates, Brigham and Women`s Hospital / Harvard Medical School, Boston, USA
- Bundesverband Deutscher Krankenhausapotheker (ADKA) e.V.
- Embryonaltoxikologisches Institut Berlin und Elsevier Verlag
- Dr. med. Gerd Herold (Herausgeber des Buches „Herold, Innere Medizin“)
- ifap Service-Institut für Ärzte und Apotheker GmbH
- Institut für Arzneitherapiesicherheit des Universitätsklinikums Essen und des Klinikums Saarbrücken gGmbH

In RpDoc werden Arzneimittelverordnungen dokumentiert und durch einen Ordnungsassistenten auf Interaktionen oder Fehldosierungen (bei Erwachsenen) geprüft. Der Ordnungsassistent stellt dem Anwender indikationsspezifische Dosierungsempfehlungen für Erwachsene zu Verfügung. Dosierungsempfehlungen werden wenn notwendig in Abhängigkeit der Funktion der Nieren berechnet und überprüft. Als Datengrundlage dienen die Fachinformationen, das ABDAMED Datenmodul sowie Leitlinien und der genannte Expertenbeirat. Zusätzlich werden Funktionen zur Workflow-Unterstützung des Medikationsprozesses von der Anamnese über die Bereitstellung von Stell- und Verabreichungslisten angeboten.

### **1.2.4.1.5 ifap**

Die ifap Service-Institut für Ärzte und Apotheker GmbH – im Folgenden ifap genannt - ist einer der führenden Anbieter von Arzneimittel- und Therapiedatenbanken in Deutschland. Über 60000 niedergelassene Ärzte und über 900 Kliniken in Deutschland nutzen die Arzneimittel-Informationen von ifap. Ifap ist wie die aescudata GmbH ein Tochterunternehmen der CompuGROUP Holding AG.

Zielsetzung von ifap ist es, allen im Gesundheitssystem Beteiligten vollständige, verständliche, aktuelle und verlässliche Arzneimittel- und Therapieinformation anzubieten. Ifap erlaubt jedoch nicht die patientenbezogene Erfassung und Dokumentation von Arzneimittelverordnungen und stellt damit ein CDSS ohne CPOE dar.

Ausgangspunkt für den Bediener ist in jedem Falle der ifap-Index, also die ifap-Arzneimittel-Datenbank. Für hier ausgewählte Arzneimittel übernimmt das Programmmodul i:fox den Interaktions-/ Kontraindikationscheck und stellt Wechselwirkungen dar, liefert Informationen zur Medikation auch unter Berücksichtigung von Schwangerschaft und Stillzeit und weist auf Doppel-

verordnungen und mögliche Wirkungsbeeinträchtigungen durch Lebensmittel hin. Grundlage der Interaktionsprüfung ist das ABDAMED Datenmodul.

#### **1.2.4.1.6 Theriak**

Anbieter von Theriak ist die Fa. TM Software GmbH mit Sitz in Dortmund, 100%-Beteiligung der Fa. TM Software, einem internationalen Softwareunternehmen mit 260 Mitarbeitern vertreten in vier Ländern mit Sitz in Island. TM Software ist mit seinen Produkten in den Bereichen Nahrungsmittel, Transport, Finance und Healthcare vertreten. Hauptprodukt im Bereich Healthcare ist die Software zur elektronischen Verordnung von Medikamenten namens Theriak.

Die Basisfunktionalität von Theriak besteht in der Dokumentation von Arzneimittelverordnungen und in der Prüfung dieser Verordnungen durch einen Verordnungsassistenten (DAX, **D**rug **A**dvice **e**Xpert) auf Interaktionen. Zusätzlich wird eine ganze Reihe von Zusatzfunktionen zur Workflow-Unterstützung des Medikationsprozesses angeboten, von der Anamnese über die Bereitstellung von Stell- und Verabreichungslisten bis zur Therapiedokumentation für die Arztbriefschreibung. Theriak stellt jedoch keine Informationen zur Dosierung von Medikamenten bereit.

#### **1.2.4.2 Ergebnis des Praxistests**

Die untersuchten Systeme zur elektronischen Arzneimittelverordnung wiesen unterschiedliche Funktionalitäten auf und unterstützten in unterschiedlichem Maße den Workflow des Medikationsprozesses. Von den untersuchten IT-Lösungen zur Arzneimittelverordnung zeigten nur TheraOpt und RpDoc eine Verordnungsunterstützung und eine Überprüfung der Verordnungen hinsichtlich der Dosierung. Dieses Ergebnis stimmt mit einem Anbietervergleich in Deutschland zur elektronischen Verordnung bei Erwachsenen im Krankenhaus von L. Schütz und H. Schneemann überein (Schütze und Schneemann 2007).

Keines der untersuchten Systeme stellte jedoch Informationen zur Dosierung von Arzneimitteln bei Kindern zur Verfügung oder lieferte Strukturen, die eine Dokumentation von Verordnungen für die Pädiatrie ermöglichten. Zum Zeitpunkt der Untersuchung war demnach in Deutschland kein kommerzielles Entscheidungsunterstützungssystem für den Einsatz bei Kindern verfügbar.

#### **1.2.5 CDSS für den Einsatz bei Kindern**

Wie im Anbietervergleich kommerzieller Systeme zur elektronischen Verordnung in Deutschland gezeigt werden konnte, war kein System für den Einsatz bei Kindern verfügbar. Im Gegensatz hierzu sind in den USA Entscheidungsunterstützungssysteme für den Einsatz bei Kindern schon länger bekannt und verschiedenen Studien untersuchten bereits den Einfluss solcher Systeme auf die AMTS, teilweise mit widersprüchlichen Ergebnissen (Han et al. 2005; Del Beccaro et al. 2006; Longhurst et

al. 2010). Han et al. berichteten in ihrer Studie über vermehrte Todesfälle nach Einführung eines CPOE in einer Kinderklinik, vermutlich aufgrund grundlegender organisatorischer Mängel (Han et al. 2005). Eine zweite Studie, die den Einsatz der gleichen Software untersuchte, konnte jedoch keine erhöhte Mortalität nachweisen (Del Beccaro et al. 2006). Hier zeigte sich: ein CPOE-System muss an die Besonderheiten der Patientenstruktur, aber auch die der Anwender angepasst werden. Erst die vor kurzem erschienenen Ergebnisse von Longhurst et al. konnten den Nachweis erbringen, dass durch den Einsatz eines CPOE Systems die krankenhaushweite Mortalitätsrate bei Kindern reduziert werden kann (Longhurst et al. 2010).

Die beschriebenen, in den USA verfügbaren Systeme, können jedoch nicht einfach in Deutschland zum Einsatz kommen. Grund hierfür ist neben unterschiedlichen gesetzlichen Bestimmungen, die den Einsatz von Medikamenten betreffen, die Tatsache, dass sich der Zulassungsstatus von Medikamenten von Land zu Land unterscheidet. Dies bedeutet, dass die verwendete Datengrundlage der Systeme aus den USA nicht auf die Gegebenheit in Deutschland übertragen werden können. Es erscheint daher als folgerichtig, ein CDSS für den Einsatz bei Kindern zu entwickeln, das in Deutschland eingesetzt werden könnte.

### **1.2.6 Besondere Anforderungen an ein CDSS für pädiatrische Patienten**

#### ***1.2.6.1 Herkunft der hinterlegten Dosierungsinformationen***

Entscheidungsunterstützungssysteme für Erwachsene in Deutschland beinhalten in erster Linie Dosierungsinformationen aus Fachinformationen basierend auf den Daten der ABDAMED-Datenbank (Schütze und Schneemann 2007). Die ABDAMED-Datenbank als Teil der ABDA-Datenbank umfasst alle deutschen Humanarzneimittel sowie weitere für die Therapie und Versorgung relevante Artikel. Zu jedem einzelnen Artikel werden u. a. Informationen zu Indikationen, Kontraindikationen, unerwünschten Wirkungen, Wechselwirkungen, Anwendung sowie Dosierung zur Verfügung gestellt (ABDATA PHARMA-DATEN-SERVICE). Im Gegensatz hierzu kann ein Verordnungsunterstützungssystem für Kinder nicht ausschließlich auf den Angaben der Fachinformationen beruhen, da in den Fachinformationen häufig keine Angaben für die Dosierung bei Kindern verfügbar sind. Wegen der nicht verfügbaren Angaben in den Fachinformationen für Kinder müssen die Arzneimittel häufig Off-Label eingesetzt werden (Conroy et al. 2000; Hsien et al. 2008).

##### **1.2.6.1.1 Off-Label Use**

Unter dem Begriff Off-Label Use versteht man die Anwendung eines Arzneimittels außerhalb seiner Zulassung. Ein Arzneimittel wird außerhalb seiner Zulassung angewendet, wenn die durchgeführte Anwendung nicht den Angaben der Fachinformation des Arzneimittels entspricht. Dazu zählen alle

Abweichungen die den Gebrauch des Arzneimittels betreffen, besonders jene hinsichtlich der Altersgruppe, der Indikation, der Dosierung und der Anwendungsdauer (Kölch et al. 2009; Turner et al. 1999). Hiervon zu unterscheiden ist der Unlicensed Use, bei dem ein Arzneimittel zum Einsatz kommt, das in dem jeweiligen Land nicht zugelassen ist. Hierzu zählt auch die Verwendung einer nicht zugelassenen Darreichungsform. Arzneimittel im Unlicensed Use spielen im Rahmen dieser Arbeit eine untergeordnete Rolle, da fast ausschließliche Medikamente im Off-Label Use untersucht wurden. Im weiteren Verlauf der Arbeit wird daher aus Gründen der Verständlichkeit nicht weiter zwischen Off-Label und Unlicensed Use unterschieden. Die Fachinformationen werden von den Arzneimittelherstellern herausgegeben und enthalten u.a. Angaben zur Dosierung. Diese Angaben der Fachinformationen werden als Teil des Zulassungsverfahrens durch die Behörden im Rahmen der Zulassung des Arzneimittels überprüft. Aufgrund der Tatsache, dass klinische Studien über die Anwendung eines Medikamentes meist nur für Erwachsene durchgeführt werden, kommt der Off-Label Use bei Kindern besonders häufig vor (Hart und Mühlbauer 2008). Dies liegt u.a. daran, dass bei Kindern eine Untersuchung für mehrere Altersgruppen durchgeführt werden müsste, was zu höheren Entwicklungskosten führt, die aufgrund der geringen Anzahl an Kindern nicht lukrativ sind. Die Untersuchung in verschiedenen Altersgruppen ist notwendig, da sich bei Kindern innerhalb kurzer Zeitabstände erhebliche Veränderungen im Körper ereignen, die dazu führen, dass häufig in den verschiedenen Altersgruppen unterschiedliche Dosierungen verwendet werden müssen, um Sicherheit und Wirksamkeit zu gewährleisten.

### **1.2.6.1.2 Gefahr einer Arzneimitteltherapie außerhalb der Zulassung**

Fakt ist, dass ein erheblicher Anteil der in der Pädiatrie Off-Label eingesetzten Wirkstoffe in dieser Patientengruppe nicht ausreichend systematisch geprüft wurde und daher qualitativ nicht so hochwertige Daten zu ihrem Gebrauch vorliegen wie im zugelassenen Bereich des Arzneimittels. Selbst wenn nach Markteintritt durch die immer größer werdende Verbreitung des Arzneimittels auch seltenere Nebenwirkungen bekannt werden und in regelmäßigen Abständen die Packungsbeilagen und Fachinformationen vom Arzneimittelhersteller ergänzt werden, ist zu beklagen, dass die Melderate von unerwünschten Ereignissen von Ärzten und Apothekern so unzureichend ist, dass die Experten von einer bedeutenden Unterschätzung des Arzneimittelrisikos bei Kindern ausgehen (Jaffan und Läer 2011). Dies zeigt auch die systematische Untersuchung von stationär behandelten Kindern, bei denen fast doppelt so viele UAEs gefunden wurden, wenn das Arzneimittel im Off-Label Use eingesetzt wurde als im zugelassenen Bereich (Turner et al. 1999; Horen et al. 2002). Eine Folge der unsystematischen Erfassung von Daten über den Arzneimittelgebrauch bei Kindern ist daher, dass keine verlässlichen Zahlen über Nutzen und v.a. über das Risiko der Arzneimitteltherapie vorliegen.

Die konkrete Bewertung des Arzneimitteleinsatzes ist immer eine Frage der Abwägung zwischen Nutzen und Risiko für den individuellen Patienten. Ohne aber auf verlässliche und belastbare Zahlen zurückgreifen zu können, ist der Kinderarzt bei der Verschreibung eines Off-Label Arzneimittels nahezu auf seine eigene Erfahrung oder die Erfahrung seiner Kollegen angewiesen. Dementsprechend ist die Therapie umso sicherer, je mehr eigene praktische Erfahrung der Arzt im Umgang mit dem Arzneimittel besitzt, je länger das Arzneimittel insgesamt im Markt ist und je häufiger eine Nebenwirkung auftritt. Dann ist nämlich die Wahrscheinlichkeit, dass die Nebenwirkung entdeckt und bekannt geworden ist, höher und kann vom Arzt eingeschätzt werden. Demnach kann also nicht pauschal gesagt werden, dass eine Therapie außerhalb der Zulassung eines Arzneimittels wesentlich gefährlicher ist als die Therapie mit zugelassenen Arzneimitteln: Es kommt auf das individuelle Kind mit seiner Arzneimitteltherapie und auf die ärztlichen Nutzen-Risiko-Einschätzungen an.

### **1.2.6.1.3 Notwendigkeit validierter Dosierungsinformationen**

International verfügbare CDSS für Kinder beinhalten, wenn sie für das jeweilige System beschrieben sind, Dosierungsinformationen aus Fachbüchern und Nachschlagewerken und nicht aus Fachinformationen. Die in den jeweiligen Systemen hinterlegten Fachbücher entstammen in der Regel dem täglichen Gebrauch und nicht der Grundlage systematischer Untersuchungen. Als Folge enthalten die CDSS keine Angaben darüber, ob eine Dosierungsinformation On-Label oder Off-Label ist (Ferranti et al. 2011; Trotter und Maier 2009; Potts et al. 2004; Geissbühler und Miller 1996; Cordero et al. 2004; Killelea et al. 2007; Kadmon et al. 2009; Savage et al. 2010). Seit jedoch ein erhöhter Einsatz von Arzneistoffen im Off-Label Bereich auf ein erhöhtes Risiko für UAE hindeutet (Trotter und Maier 2009; Horen et al. 2002), erscheint es einleuchtend, dass der Arzt zum Zeitpunkt einer Verordnung wissen sollte, ob er das entsprechende Arzneimittel im Rahmen der Produktzulassung verwendet, oder außerhalb .

Auch die Europäische Arzneimittelbehörde (EMA) hat das Problem erkannt, dass Kinder durch einen Off-Label Einsatz von Medikamenten zu Schaden kommen könnten (EMA 2004). Seit der in 2007 in Kraft getretenen Legislative der Europäischen Union sind pädiatrische Studien im Rahmen von Neuzulassungen obligat und für bereits zugelassene Arzneimittel kann unter bestimmten Voraussetzungen eine Verlängerung des Patentschutzes gewährt werden (European Commission 2006). Allerdings zeigte eine erste Analyse, welche die Auswirkungen der EU Legislative untersuchte, dass nur ein moderater Anstieg an pädiatrischen Studien zu verzeichnen war. Bis zu dem Zeitpunkt der Analyse erhielten nur drei Arzneimittel (Losartan, Caspofungin und Anastrozol) eine Verlängerung des Patentschutzes (Olski et al. 2011; Hoppu et al. 2012).

### **1.2.6.2 *Abhängigkeit der Dosierung von der Entwicklung der Patienten***

Kinder sind keine kleinen Erwachsenen. Diese häufig zitierte Aussage bedeutet in Bezug auf die Therapie mit Arzneimitteln, dass Kinder nicht einfach mit einer an ihr Körpergewicht linear angepasste Erwachsenen-Dosis behandelt werden können. Es gilt die physiologischen Gegebenheiten dieser besonderen Patientengruppe zu berücksichtigen, die sowohl durch die Reifung der Organe wie auch durch das Wachstum bestimmt werden (Kearns et al. 2003). Hieraus resultieren Veränderungen der relativen Organgrößen, der Organfunktionen und der Gewebezusammensetzung im Verlauf der Entwicklung. Diese Veränderungen der Physiologie können große Auswirkungen auf die Pharmakokinetik und –dynamik haben, und damit die Wirksamkeit und Sicherheit einer Arzneimitteltherapie verändern (Kearns et al. 2003). An dieser Stelle sei beispielsweise die Therapie mit Chloramphenicol genannt. Aufgrund der altersabhängigen Glucuronidierungsschwäche bei Neugeborenen muss in dieser Altersgruppe die Dosierung reduziert werden, um das Auftreten des Grey-Baby-Syndroms zu vermeiden (Mulhall et al. 1983).

Zur Ermittlung einer sicheren und wirksamen Dosierung eines Arzneimittels bei Kindern ist daher neben den Angaben zur Indikation, dem Applikationsweg und der Arzneiform häufig auch die Kenntnis des Alters notwendig. Grund hierfür sind die beschriebenen physiologischen Veränderungen, die zum Teil unterschiedliche Dosierungen für ein und dieselbe Indikation in den verschiedenen Altersgruppen erforderlich machen. Dies spiegelt sich auch in den Angaben der Fachinformationen wider. Es wird beispielsweise zwischen Dosierungen für Säuglinge und Kleinkinder oder solchen für Kinder und Jugendliche unterschieden. Der Arzt muss an dieser Stelle den Patienten der richtigen Altersgruppe zuordnen.

### 1.3 Ziel der Arbeit

Das übergeordnete Ziel der vorliegenden Arbeit war es, einen Beitrag zur Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS) bei Kindern zu leisten. Hierfür sollte ein System zur Entscheidungsunterstützung unter dem Namen „KinderDosierung“ als Prototyp entwickelt werden, welches die besonderen Anforderungen von pädiatrischen Patienten berücksichtigt. Als besonderes Qualitätsmerkmal sollte der Zulassungsstatus für jede Dosierungsempfehlung dargestellt werden, da neben den verfügbaren Dosierungsempfehlungen aus den Fachinformationen auch Information aus Lehrbüchern und Nachschlagewerken erfasst werden sollten. Im Sinne eines Maximums an Sicherheit auch für Dosierungsempfehlungen außerhalb der Zulassung, sollten nur Informationen aus solchen Lehrbüchern und Nachschlagewerken herangezogen werden, die im Rahmen einer systematischen Analyse Dosierungsinformationen mit Verweis auf publizierte Studien zeigten. Der Bedarf einer automatisierten Zuordnung eines Patienten zu einer Dosierungsempfehlung der entsprechenden Altersgruppe sollte durch eine Umfrage unter Ärzten und Apothekern zur Interpretation von Altersgruppenbegriffen belegt werden. Im Anschluss an die Entwicklung von „KinderDosierung“ sollte durch einen Anwendungstest belegt werden, dass die Verwendung von „KinderDosierung“ zu einer Steigerung der AMTS im Bereich der Verordnung von Arzneimittel führen kann.

Hieraus ergaben sich im Einzelnen folgende Ziele:

- Ermittlung des Status quo hinsichtlich der Verfügbarkeit von pädiatrischen Dosierungsempfehlungen in Fachinformationen
- die Durchführung einer systematischen Analyse von Lehrbüchern und Nachschlagewerken aus dem Bereich der Pädiatrie hinsichtlich der Qualität der verfügbaren Dosierungsinformationen
- Entwicklung einer Datenbankstruktur zur Erfassung von Dosierungsinformationen für pädiatrische Patienten aus Fachinformationen und Fachbüchern als Prototyp
- Entwicklung einer Bedieneroberfläche zur Nutzung der entwickelten Datenbank im Rahmen eines elektronischen Verordnungssystems
- Überprüfung der Notwendigkeit einer automatisierten Zuordnung von altersabhängigen Dosierungsinformationen zu einem Patienten
- Durchführung eines Anwendungstest mit Ärzten und Apothekern, um den Einfluss von „KinderDosierung“ auf die AMTS abschätzen zu können

## **2 Methoden**

### **2.1 Verfügbarkeit von Dosierungsempfehlungen in der Pädiatrie**

#### **2.1.1 Untersuchte Wirkstoffe**

Aufgrund der großen Anzahl an verfügbaren Wirkstoffen in der Arzneimitteltherapie wurde vor Beginn der Untersuchung die Auswahl der zu berücksichtigenden Wirkstoffe eingeschränkt. Damit es sich bei den analysierten Wirkstoffen um solche mit hoher klinischer Relevanz handelt, wurden daher nur Wirkstoffe untersucht, die innerhalb eines Jahres in der Klinik für Kardiologie und Pneumologie des Zentrums für Kinder- und Jugendmedizin der Universität Düsseldorf zur Anwendung kamen. Als Grundlage für diese Wirkstoffliste wurde das Ergebnis einer Erfassung patientenbezogener Verordnungen über einen Zeitraum von 6 Monaten im Rahmen einer Analyse zum Off-Label Gebrauch von Arzneimitteln in der Pädiatrie herangezogen (Hsien et al. 2008) sowie ein Verbrauchsreport für die genannte Station im Kalenderjahr 2007, der von der Krankenhausapotheke der Universitätsklinik Düsseldorf (UKD) zur Verfügung gestellt wurde. Die Wirkstofflisten der beiden Analysen wurden verglichen und zusammengefasst. Im Verlauf der Analyse wurden weitere Wirkstoffe ergänzt, die während dieses Zeitraums auf der oben genannten Station zum Einsatz kamen. Damit wurde sichergestellt, dass die Datenbank für einen möglichen Piloteinsatz auf der erwähnten Station Routineverordnungen ermöglicht. Bei den Wirkstoffen konnte es sich sowohl um einzelne Wirkstoffe wie auch um Kombinationen von Wirkstoffen handeln, die in einer fixen Dosierung kombiniert zum Einsatz kommen.

Insuline, Heparine, Elektrolytlösungen sowie Lösungen zur Parenteralen Ernährung wurden in diesem ersten Schritt nicht erfasst, da diese Wirkstoffgruppen zunächst nicht von der Dosierungsdatenbank abgedeckt werden sollten.

#### **2.1.2 Altersgruppen in der Pädiatrie**

Die Angaben für Altersgruppen in den Fachinformationen und Fachbüchern sind häufig in Form beschreibender Begriffe angegeben und nicht in Zahlenform. So wird beispielsweise häufig von „Kindern und Erwachsenen“ oder „Säuglingen“ gesprochen, hier am Beispiel von Tobramycin dargestellt (Tabelle 2 A). Es war also unumgänglich, eine Umwandlungstabelle zu erstellen, die den verschiedenen Begrifflichkeiten Zahlenwerte zuordnet, damit die Altersgruppen zum einen eindeutig definiert sind. Zum anderen kann eine Softwarelösung nur mit Altersgruppenangaben in Form von Zahlen Berechnungen durchführen. Hierfür wurden Altersgruppenklassifizierungen der EMA, der FDA (Food and Drug Administration), der WHO (World Health Organisation) und der ICH (International

Conference on Harmonisation) herangezogen (EMA 2001; ICH 2000; FDA 2003, 2004; EMA 2006; WHO 2008). Tabelle 1 zeigt eine Gegenüberstellung der verschiedenen Klassifizierungssysteme auf. Zusätzlich wird die für die Analyse verwendete Klassifikation dargestellt, die aus den beschriebenen Klassifikationen entwickelt wurde. Zusätzlich zu den bekannten Altersgruppen wurde eine Unterteilung in „Säuglinge“ und „Kleinkinder“ vorgenommen, da diese Begriffe wie in Tabelle 2 A gezeigt in den Fachinformationen verwendet werden.

**Tabelle 1: Altersgruppenklassifikationen**

Altersgruppe	EMA 2001 / ICH	FDA	EMA 2006 / WHO	Datenbank Klassifikation
Neugeborene	0 – 27 Tage	0 – 27 Tage	0 – 28 Tage	0 – 27 Tage
Säuglinge	28 Tage bis 23 Monate	1 Monat bis 2 Jahre	1 Monat bis 2 Jahre	28 Tage bis 11 Monate
Kleinkinder				12 – 23 Monate
Vorschulkinder			2 -5 Jahre	2 – 5 Jahre
Schulkinder	2 – 11 Jahre	2 – 12 Jahre	6 – 11 Jahre	6 – 11 Jahre
Jugendliche	12 – (16) 18 Jahre*	12 – 21 Jahre	12 – 16 (18) Jahre*	12 – 18 Jahre
Erwachsene	> 16(18) Jahre*	> 21 Jahre	> 16(18) Jahre*	> 18 Jahre

\*Abhängig von der Gesetzgebung des entsprechenden Landes

Mit der in Tabelle 1 gezeigten Klassifikation lassen sich allerdings nicht alle Möglichkeiten abdecken. In einigen Fachinformationen wird nur zwischen „Erwachsenen“ und „Kindern“ unterschieden. In diesem Fall steht „Kinder“ für die Altersgruppe von 2 bis 18 Jahre. Wird zusätzlich noch in Kinder und Jugendliche unterteilt, so ergibt sich folgende Einteilung: „Kinder“ (2 – 12 Jahre), „Jugendliche“ (12-18 Jahre) und „Erwachsene“ (ab 18 Jahren). Kann eine Angabe nicht in das angegebene Schema eingliedert werden, so muss im Einzelfall entschieden werden. Mit Hilfe der entwickelten Klassifikation können die Angaben der Fachinformation systematisch umgewandelt werden (Tabelle 2 B).

**Tabelle 2: Dosierungsempfehlungen in den Fachinformationen und in „KinderDosierung“****A****Dosierungsempfehlungen für Tobramycin in Fachinformationen (Infectopharm 2008)**

Indikation	App	Alter	Dosierung	Maximale Tagesdosis
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Infektionen der Nieren und der ableitenden Harnwege</li> <li>• Infektionen der unteren Atemwege, einschließlich nosokomialer Pneumonien</li> <li>• Mukoviszidose bei <i>Pseudomonas aeruginosa</i>-Besiedlung</li> <li>• Intraabdominelle Infektionen</li> <li>• Nosokomiale Sepsis</li> <li>• Endokarditis</li> <li>• Meningitis durch gram-negative Erreger</li> <li>• Osteomyelitis und eitriger Arthritis</li> <li>• Infektionen oder drohende Infektionsgefahr bei abwehrgeschwächten Patienten</li> </ul>	IV	Frühgeborene	2 mg/kg, alle 12 h	4 mg/kg
		Neugeborene	2.5 mg/kg, alle 12 h	5 mg/kg
		Säuglinge	1.5-2.5 mg/kg, alle 8 h	4.5-7.5 mg/kg
		Kleinkinder	1.5-2 mg/kg, alle 8 h	4.5-6 mg/kg
		Kinder	6-7.5 mg/kg unterteilt in 3-4 gleiche Dosen	6-7.5 mg/kg
		Erwachsene	Initial: 120 mg	
		Erhaltungsdosis: 1-2 mg/kg, alle 8 h	3-6 mg/kg	

„App“ steht für Applikationsweg; „IV“ steht für intravenöse Applikation; „h“ steht für Stunden

**B****Dosierungsempfehlungen für Tobramycin in „KinderDosierung“**

Indikation	App	Alter	Einzel-dosis	Dosierungs-intervall	Maximale Tagesdosis
Infektionen der unteren Atemwege, einschließlich nosokomialer Pneumonien	IV	Frühgeborene	2 mg/kg	alle 12h	4 mg/kg
		0-27 Tage	2.5 mg/kg	alle 12h	5 mg/kg
		28 Tage – 11 Monate	1.5-2.5 mg/kg	alle 8h	4.5-7.5 mg/kg
		12 – 23 Monate	1.5-2 mg/kg	alle 8h	4.5-6 mg/kg
		2 – 18 Jahre	2-2.5 mg/kg	alle 8h	6-7.5mg/kg
			1.5-1.89 mg/kg	alle 6h	6-7.5mg/kg
		> 18 Jahre	Initial: 120 mg	Einmaldosis	
	Erhaltungsdosis: 1-2 mg/kg	alle 8h	3-6mg/kg		

„App“ steht für Applikationsweg; „IV“ steht für intravenöse Applikation; „h“ steht für Stunden

### **2.1.3 Dosierungsempfehlungen im On-Label Use**

Für die genannten Wirkstoffe wurden Fachinformationen auf die Verfügbarkeit von Dosierungsinformationen für verschiedene Altersgruppen von pädiatrischen Patienten analysiert. Für die beschriebenen Altersgruppen der Neugeborenen, Säuglinge, Kleinkinder, Kinder und Jugendlichen wurde untersucht, ob bei mindestens einer Indikation eine Dosierungsempfehlung in den Fachinformationen vorhanden war. Eine Dosierungsempfehlung wurde definiert als eine Einzeldosis mit einem dazugehörigen Dosierungsintervall. Eine Dosierungsempfehlung ist dabei einer Indikation, einem Applikationsweg und einer Altersgruppe zugeordnet.

#### **2.1.3.1 Herkunft der Dosierungsinformationen**

Für Dosierungsempfehlungen gemäß der Produktzulassung im sogenannten On-Label Use wurden die Fachinformationen der jeweiligen Hersteller für die einzelnen Wirkstoffe herangezogen. Als Bezugsquelle diente hierzu in erster Linie der FachinfoService ([www.fachinfo.de](http://www.fachinfo.de); Rote Liste® Service GmbH, Frankfurt /Main, Deutschland), der auf seiner Internetpräsenz die Fachinformationen von vielen Herstellern zentral für die medizinisch-pharmazeutischen Fachkreise zur Verfügung stellt. War dort die gesuchte Fachinformation nicht vorhanden, wurde auf der Internetpräsenz des jeweiligen Herstellers gesucht, bzw. telefonisch beim Hersteller nachgefragt. Entsprechend der Hausliste der Krankenhausapotheke des UKD wurden die Fachinformationen der gelisteten Präparate zusammengetragen und analysiert. In einem weiteren Arbeitsschritt wurde die Datenbasis erweitert, indem auch die Fachinformationen von Präparaten, die nicht in der Hausliste aufgeführt sind, analysiert wurden.

### **2.1.4 Dosierungsempfehlungen im Off-Label Use**

Für die unter 2.1.1 beschriebenen Wirkstoffe wurden ausgewählte Fachbücher hinsichtlich der Verfügbarkeit von Dosierungsinformationen für verschiedene Altersgruppen von pädiatrischen Patienten analysiert. Für die beschriebenen Altersgruppen der Neugeborenen, Säuglinge, Kleinkinder, Kinder und Jugendlichen wurde untersucht, ob bei mindestens einer Indikation eine Dosierungsempfehlung in den Fachbüchern vorhanden war. Eine Dosierungsempfehlung wurde definiert als eine Einzeldosis mit einem dazugehörigen Dosierungsintervall. Eine Dosierungsempfehlung ist einer Indikation, einem Applikationsweg und einer Altersgruppe zugeordnet.

#### **2.1.4.1 Anforderungen an die Qualität von Dosierungsinformationen in Fachbüchern**

Sind für einen Wirkstoff in den Fachinformationen keine oder nur unvollständige Angaben zur Dosierung bei Kindern vorhanden, so sollten die vorhandenen Datenlücken nach Möglichkeit durch Dosierungsempfehlungen anderer, auf klinischen Studiendaten beruhenden Quellen gefüllt werden. Ziel war es, für diesen Graubereich der Therapie - außerhalb der Zulassung - eine möglichst ausgewogene Kombination von evidenz-basiertem Wissen und Erfahrungswerten der behandelnden Ärzte zu gewährleisten. Als Datengrundlage sollten daher Lehrbücher und Nachschlagewerke aus dem Bereich der Pädiatrie dienen. Hierfür wurde 2008 eine Literaturrecherche durchgeführt. Die zu erfüllenden Kriterien waren Vollständigkeit, Aktualität und die Nachvollziehbarkeit der enthaltenen Informationen.

##### **Vollständigkeit**

Es wurde nach einem Lehrbuch oder Nachschlagewerk gesucht, welches möglichst alle Fachbereiche der Pädiatrie abdeckt.

##### **Aktualität**

Aufgrund der rasanten Entwicklung in den vergangenen Jahren im Bereich der Pharmakotherapie erschien es notwendig, Lehrbücher und Nachschlagewerke, die vor einem bestimmten Zeitpunkt veröffentlicht wurden, von vornherein aus dem Auswahlverfahren auszuschließen. Da Lehrbücher nicht jährlich in einer neuen Auflage erscheinen, durfte der zu berücksichtigende Zeitraum jedoch nicht zu eng gewählt werden. Es erschien daher sinnvoll, Lehrbücher und Nachschlagewerke der letzten fünf Jahre zu berücksichtigen (Publikationsjahr 2003 mit inbegriffen). Werke, die vor diesem Datum publiziert wurden, konnten daher aus Gründen mangelnder Aktualität nicht berücksichtigt werden.

##### **Überprüfbarkeit der Angaben**

Um eine Aussagekraft der zu entwickelnden Datenbank trotz teilweise fehlender „zugelassener“ Daten zu gewährleisten, sollte nach Möglichkeit das Prinzip der „Evidenz basierten Medizin“ verfolgt werden. Hierfür war es unabdingbar, dass die Herkunft der getroffenen Aussagen zu den Dosierungen nachvollzogen werden konnten. Die Dosierungsempfehlungen der Lehrbücher bzw. Nachschlagewerke sollten aus diesem Grund mit Quellen belegt sein, die nach Möglichkeit Bezug auf Metaanalysen, kontrollierte klinische Studien oder Leitlinien nehmen.

#### **2.1.4.2 Literaturrecherche**

Die Literaturrecherche wurde mit Hilfe von zwei online-Suchmaschinen durchgeführt. Zum einen wurde der online-Katalog der Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf ([www.kant.ub.uni-duesseldorf.de](http://www.kant.ub.uni-duesseldorf.de)), zum anderen die Suchfunktion der online-Buchhandlung amazon.de verwendet ([www.amazon.de](http://www.amazon.de)). Die Literaturrecherche sollte alle Bücher ermitteln, die sich mit der Therapie von Krankheiten aller Fachbereiche bei Kindern beschäftigen und in Deutschland erhältlich sind. Die Suche wurde mit folgenden Suchbegriffen durchgeführt, wobei kombinierte Suchbegriffe als „UND-Suche“ durchgeführt wurden:

- Kind, Therapie
- Pädiatrie, Therapie
- Kinderkrankheit, Therapie
- Kind, Dosierung
- Pädiatrie, Dosierung
- Kind, Dosis
- Pädiatrie, Dosis
- Dosistabelle
- Pädiatrie

## **2.2 Entwicklung der Dosierungsdatenbank**

### **2.2.1 Planung der Datenbankstruktur in Microsoft® Office Excel 2007**

Als Vorbereitung zur Entwicklung einer Datenbank für pädiatrische Dosierungsempfehlungen sollte mit Hilfe von Excel-Tabellen ermittelt werden, wie differenziert die Daten einer Dosierungsempfehlung erfasst werden müssen, damit bei Verwendung eines Datenbankmanagementsystems strukturierte Suchabfragen und Berechnungen möglich sind. Ziel der Vorbereitung war es, eine Struktur, d.h. eine Tabelle zu erstellen, in der die Angaben von Dosierungsempfehlungen erfasst werden konnten. Die Daten einer Dosierungsempfehlung müssten dafür in Spalten mit definiertem Inhalt erfasst werden, wobei in einem Feld keine Numerischen- und Text-Elemente kombiniert werden dürften. Auch müssten die Angaben einer Spalte immer das gleiche Format aufweisen.

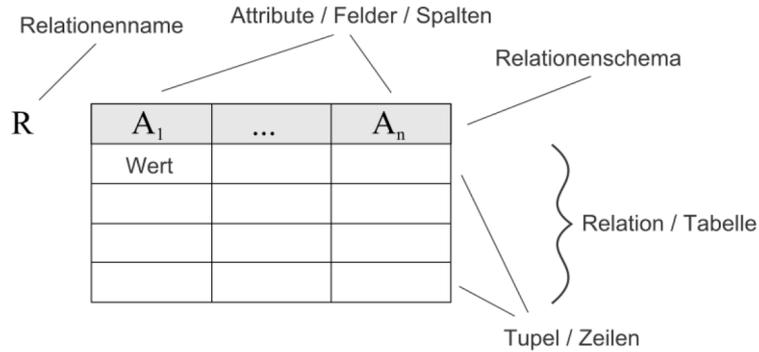
Die Struktur der Excel-Tabellen wurde dabei anhand von Dosierungsempfehlungen aus Fachinformationen (On-Label) und als Beispiel für Off-Label-Daten, exemplarisch durch den Klinikleitfaden des Zentrums für Kinder- und Jugendmedizin des UKD, entwickelt. Die Daten für On- und Off-Label Daten wurden in getrennten Dateien erfasst.

### **2.2.2 Relationale Datenbanken**

Die folgenden Konzepte und Erläuterung zu relationalen Datenbanken erfolgen in Anlehnung an „Datenbanken – Konzepte und Sprachen“ von A. Heuer und G. Saake aus dem mitp Verlag in der 2. Auflage aus dem Jahr 2000.

#### **2.2.2.1 Grundlegende Konzepte**

Eine relationale Datenbank kann als Ansammlung von Tabellen gesehen werden, in denen Datensätze gespeichert werden. Die Zeilen einer Tabelle werden als Relation bezeichnet, wobei eine einzelne Zeile als Tupel bezeichnet wird. Ein Tupel besteht aus einer Reihe von Werten, die in den Spalten gespeichert werden. Eine Spalte wird bei relationalen Datenbanken als Attribut bezeichnet. Das Relationenschema legt dabei die Anzahl und den Typ der Attribute fest. Eine Tabelle hat einen Relationennamen. Abbildung 1 veranschaulicht die Begriffe einer relationalen Datenbank. Zur Vereinfachung werden im Rahmen dieser Arbeit die Zeilen der Tabellen als Datensätze bezeichnet.



**Abbildung 1: Darstellung von Tabellen in relationalen Datenbanken (nach Heuer und Saake 2000)**

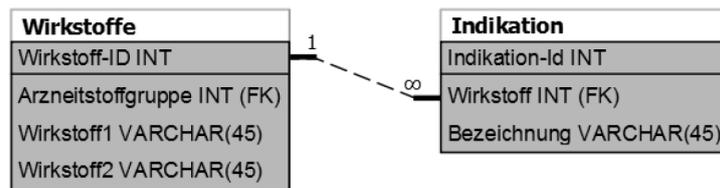
### 2.2.2.2 Schlüssel

Um einen Datensatz, also ein Tupel einer Tabelle, eindeutig identifizieren zu können, bedarf es sogenannter Schlüssel, die für jedes Tupel einzigartig sind. Diese können entweder aus den Daten selbst oder, um große Schlüssel zu vermeiden, durch künstliche Schlüssel ersetzt werden. Hierzu wird ein Attribut in die Tabelle aufgenommen, das mit dem Datensatz selbst nichts zu tun hat, wie beispielsweise eine fortlaufende Nummerierung der Tupel.

### 2.2.2.3 Verknüpfungstypen

#### Der 1:n-Verknüpfungstyp

Bei diesem Verknüpfungstyp gibt es zu einem Datensatz in einer Tabelle beliebig viele (oder auch keine) Einträge in einer zweiten Tabelle. So sind in der Tabelle „Wirkstoffe“ für jeden Datensatz in der Tabelle „Indikationen“ beliebig viele Indikationen (oder auch keine) hinterlegt.

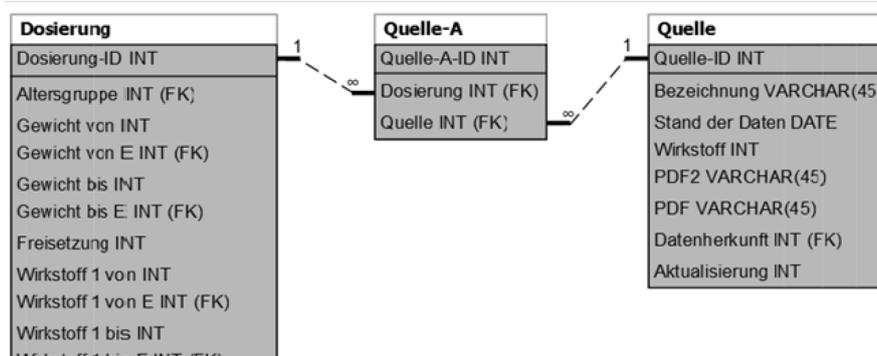


**Abbildung 2: Beispiel einer 1:n-Verknüpfung**

Dargestellt sind die beiden Tabellen, die durch eine 1:n-Beziehung miteinander verknüpft sind. Dabei bezieht sich ein Datenfeld auf den Primärschlüssel einer zweiten Tabelle.

### Der m:n-Verknüpfungstyp

Bei diesem Verknüpfungstyp kann es wie beim 1:n-Typ für einen Eintrag in einer Tabelle beliebig viele Einträge in einer zweiten Tabelle geben. Darüber hinaus gibt es allerdings für einen Eintrag aus der zweiten Tabelle auch beliebig viele Datensätze aus der ersten Tabelle. Dieser Verknüpfungstyp wird beispielsweise für die Speicherung der Quelle bei Dosierungsempfehlungen aus Fachinformationen verwendet. Hier können für einen Datensatz beliebig viele Fachinformationen von verschiedenen Präparaten verschiedener Hersteller hinterlegt werden. Andererseits kann eine Fachinformation aber auch Quelle für beliebig viele Dosierungsdatensätze sein.



**Abbildung 3: Beispiel einer m:n-Verknüpfung**

Dargestellt sind die Tabellen, die durch eine m:n-Beziehung miteinander verknüpft sind. Dabei bezieht sich je ein Datenfeld der Tabelle „Quelle-A“ auf den Primärschlüssel der Tabelle „Dosierung“, bzw. „Quelle“. Für eine Verknüpfung vom Typ m:n ist immer eine zusätzliche Tabelle notwendig, welche die Primärschlüssel der Tabelle 1 und der Tabelle 2 miteinander verbindet.

### 2.2.3 Entwicklungsstufe I: Datenbank in Microsoft® Access 2007

Während der Planung der Access-Datenbank wurde die Datenmaske der Excel-Tabellenblätter als Vorlage verwendet. Der wesentliche Unterschied zwischen der Datensammlung in Excel und der in Access besteht in der Art der Datenspeicherung. In Excel wurden alle Informationen eines Datensatzes in einer Zeile der Tabelle gespeichert. In Access hingegen wird ein Datensatz auf mehrere kleinere Tabellen aufgeteilt, welche über Schlüssel eindeutig miteinander verknüpft sind. Strukturell handelt es sich dabei um eine relationale Datenbank, bei der die einzelnen Tabellen über 1:n- oder m:n-Verknüpfungen miteinander verbunden sind. Erst dieses Vorgehen bei der Datensammlung ermöglicht umfangreiche Such- und Filterfunktionen.

#### 2.2.3.1 Struktur der Datenbank

Ein Großteil der Tabellen der zu entwickelnden Datenbank sollte hierarchisch gegliedert sein, wie es in Abbildung 4 schematisch dargestellt ist. In der obersten Ebene sind die Wirkstoffgruppen gemäß dem ATC-Code hinterlegt. In der nächsten Ebene werden die Wirkstoffe gespeichert, jeweils mit Bezug auf eine Wirkstoffklasse. Darauffolgend werden die zu den Wirkstoffen zugehörigen Indikationen hinterlegt. Eine Indikation ist dabei einem bestimmten Wirkstoff zugeordnet. Die weiter untergeordnete Ebene erfasst die möglichen Applikationswege für eine Indikation, gefolgt von den Altersgruppen für die jeweilige Dosierungsempfehlung. Die unterste Ebene enthält die eigentlichen Angaben zur Dosierung des Wirkstoffes. Zusätzlich zu den beschriebenen Tabellen wird die zu entwickelnde Datenbank Tabellen enthalten, die nicht in die Hierarchie eingegliedert sind. Bei diesen handelt es sich in der Regel um Tabellen mit vorgegebenen Werten, welche während der Dateneingabe zur Auswahl stehen und die Dateneingabe vereinfachen und Eingabefehler verhindern.



Abbildung 4: Schematische Darstellung der Datenbankstruktur

Die folgenden Daten sollten analog der Excel-Tabellenstruktur durch die Access Datenbank erfasst werden:

- Wirkstoffgruppe
- Bezeichnung von Wirkstoff 1 / Wirkstoff 2
- Indikation der Dosierungsempfehlung
- Applikationsweg
- Altersgruppe der Dosierungsempfehlung
- Ist die Dosierungsempfehlung für Frühgeborene?
- Gewichtsgruppe der Dosierungsempfehlung
- Einzeldosierung für Wirkstoff 1 / Wirkstoff 2
- Dosierungsintervall
- maximale Tagesdosis für Wirkstoff 1
- Therapiedauer
- Blutspiegelkontrolle
- Kommentar
- Quelle

### **2.2.3.2 Import der Daten von Excel nach Access**

Um die Daten aus den bereits vorhandenen Excel-Tabellenblättern nach Access zu importieren, war es zunächst notwendig, alle Dosierungsdatensätze der verschiedenen Wirkstoffgruppen aus den Fachinformationen in einer Tabelle zusammenzuführen. Der Inhalt der so erstellten Tabelle musste nun auf Tabellen entsprechend der Struktur der Datenbank verteilt werden. Damit die Daten in den neu entstandenen Tabellen weiterhin in Beziehung standen, mussten neue Spalten eingefügt werden. In diesen neue Spalten wurden die Primärschlüssel eingetragen, welche die Daten in einer Zeile innerhalb einer Tabelle unverwechselbar machen. Bei der Vergabe der Primärschlüssel wurde entsprechend der Hierarchie der Datenbank vorgegangen. Das bedeutet, dass zunächst die Primärschlüssel für die Wirkstoffgruppen vergeben wurden und anschließend die Primärschlüssel für die Wirkstoffe, die Indikationen, die Altersgruppen, den Applikationsweg und anschließend für die Dosierungsdaten.

Um die Primärschlüssel für die Wirkstoffe einzufügen, wurden die Datensätze der Tabelle zunächst nach der Spalte Wirkstoff 1 alphabetisch aufsteigend sortiert. Um den Primärschlüssel nicht für alle Datensätze manuell eintragen zu müssen, wurde die Aufgabe mittels einer WENN-DANN-Formel gelöst (verwendete WENN-DANN-Formel am Beispiel für den zweiten Datensatz):

`„=WENN(UND(C3=C2;D3=D2);A2;A2+1)“`

Der erste Datensatz erhielt den Primärschlüsselwert „1“, ab dem zweiten Datensatz wurde der Wert mit einer WENN-DANN-Formel berechnet. Die Abfrage verglich den Eintrag für Wirkstoff1 und 2 im aktuellen Datensatz mit den Einträgen des vorhergehenden Datensatzes (C3=C4 und D3=D4). Für den Fall, dass die Einträge identisch waren, wurde der Wert des Primärschlüssels aus dem vorhergehenden Datensatz übernommen. Wichen die Einträge der beiden Datensätze voneinander ab, so wurde zu dem Wert des Primärschlüssels des vorhergehenden Datensatzes „1“ addiert. Auf diese Weise wurden die Wirkstoffe in alphabetischer Reihenfolge durchnummeriert.

Um die Primärschlüssel für die Indikation einzufügen, wurde ähnlich wie bei den Wirkstoffen vorgegangen. Auch hier wurde der Schlüssel durch eine WENN-DANN-Formel eingetragen. In diesem Fall wurde neben dem Eintrag der Indikation (F4=F3) zusätzlich der Primärschlüssel des Wirkstoffes (B4=B3) mit dem vorhergehenden Datensatz verglichen. Dies war notwendig, da verschiedene Wirkstoffe durchaus die gleiche Indikation haben können. Auch hier wurde der Primärschlüssel des vorhergehenden Datensatzes übernommen, wenn die Einträge identisch waren, bzw. es wurde „1“ addiert, wenn sich die Einträge der Datensätze unterschieden.

Verwendete WENN-DANN-Formel am Beispiel für den zweiten Datensatz:

„=WENN(UND(F4=F3;B4=B3);E3;E3+1)“

Anschließend wurden die Schlüsselziffern für die Altersgruppen, den Applikationsweg, die Dosierungsdaten an sich und die Datenquellen, analog zu den Schlüsselziffern für die Indikation, erstellt. Nachdem alle Spalten mit Schlüsselziffern gefüllt waren, wurden die Daten auf die der Datenbank entsprechenden Tabellen aufgeteilt und unter Verwendung der Importfunktion von Access in die Datenbank importiert.

### ***2.2.3.3 Entwicklung einer Benutzeroberfläche***

Da in der entwickelten Datenbankstruktur neue Dosierungsempfehlungen nicht mehr einfach direkt in die Tabellen eingetragen werden können, war es notwendig, einen Editor für die Dosierungsempfehlungen der Datenbank zu entwickeln. Der Editor sollte es ermöglichen, bereits bestehenden Datensätze zu überarbeiten und neue Dosierungsempfehlungen in der Datenbank zu erstellen. Da die Dosierungsempfehlungen des On-Label und Off-Label Bereichs Unterschiede in der Struktur notwendig machten, musste je ein Editor für Dosierungsempfehlungen aus den Fachinformationen und für jene aus Fachbüchern erstellt werden. Um die bereits erfassten Dosierungsempfehlungen überprüfen zu können, sollte eine Benutzeroberfläche entwickelt werden, die eine getrennte Darstellung der Dosierungsempfehlungen aus den Fachinformationen und Fachbüchern ermöglichte.

## **2.2.4 Entwicklungsstufe II: „KinderDosierung“ (Datenbank in MySQL)**

### **2.2.4.1 Motivaton zum Wechsel des Datenbankmanagementsystems**

Den Anlass zum Wechsel des Datenbankmanagementsystems von Microsoft® Access 2007 nach MySQL gaben die zahlreichen Limitationen durch Microsoft® Access 2007. Als Erstes sei hier der stark eingeschränkte Benutzerkreis genannt, da für den Betrieb der Datenbank ein Windows Betriebssystem ab der Version Windows XP und eine installierte, kostenpflichtige Version von Microsoft® Access 2007 als Systemvoraussetzung gelten. Ein weiteres Problem stellt die Tatsache dar, dass die Kontrolle über die herausgegebenen Daten bei Weitergabe der Access-Datenbankdatei verschwindend gering ist. Eine Einschränkung der Nutzungsrechte für bestimmte Anwender ist kaum möglich. Problematisch ist außerdem die Aktualisierung der Datenbankdatei. Wird der Datenbestand durch die Entwickler bearbeitet oder erweitert, so erreicht diese Aktualisierung den Nutzer erst mit einer neuen Datenbankdatei. Aber auch für die Aktualisierung der Daten durch den Entwickler ergeben sich Probleme. Eine parallele Bearbeitung oder Erweiterung der Datenbank durch mehrere Personen ist nicht ohne Weiteres möglich, da der gleichzeitige Zugriff auf ein und dieselbe Datenbankdatei unter Microsoft® Access 2007 nicht einfach möglich ist. Werden die Arbeiten an der Datenbank an mehreren verschiedenen Datenbankdateien gleichzeitig durchgeführt, so ergibt sich das Problem, dass die einzelnen Datenbankdateien aufwändig zu einer einzigen wiedervereint werden müssen. Abschließend soll auch die Geschwindigkeit des Systems nicht vernachlässigt werden. Die Eingabe und Abfragemasken verlangen unter Microsoft® Access 2007 relativ viele Ressourcen, so dass die Berechnungszeiten mit zunehmender Größe der Datenbank erheblich zunehmen.

Die aufgeführten Gründe haben dazu geführt, die bisher unter Microsoft® Access 2007 entwickelte Datenbank auf ein frei verfügbares Datenbankmanagementsystem zu übertragen. Im Zusammenhang mit dem Wechsel des Datenbankmanagementsystems wurde zeitgleich die Datenbankabfrage auf ein web-basiertes System umgestellt. Der Vorteil dieser Kombination von Datenbankmanagementsystem und web-basierter Datenbankabfrage liegt darin, dass der Anwender der Datenbank nur über einen internetfähigen PC verfügen muss, um die Datenbank nutzen zu können. Eine Installation von Programmen auf dem jeweils benutzten PC ist nicht erforderlich, wodurch die Datenbank plattformunabhängig verwendet werden kann. Dies ist insbesondere in einer komplexen informationstechnologischen Umgebung, wie einem Krankenhaus, von großem Vorteil, da hier die Installation einer Software nur mit sehr großem Aufwand realisiert werden kann, eine Internetverbindung in der Regel jedoch verfügbar ist. Bei der Verwendung eines web-basierten Datenbankmanagementsystems muss der Sicherheit der Patientendaten jedoch Rechnung getragen werden.

#### **2.2.4.2 Wechsel des Datenbankmanagementsystems und Re-Design der Datenbank**

Der Wechsel des Datenbankmanagementsystems von Access nach MySQL wurde in Zusammenarbeit mit dem Institut für Informatik (Datenbanken und Informationssysteme) der Heinrich-Heine Universität Düsseldorf im Rahmen einer Bachelor-Arbeit von Herrn Rensing umgesetzt (Rensing 2009). Hierfür war es notwendig, dass Herr Rensing in MySQL zunächst eine Datenbank mit identischer Struktur wie der Access-Datenbank erstellte, damit anschließend die Daten aus den Tabellen der Access-Datenbank in die neu geschaffene Datenbank in MySQL durch einen Datenimport übertragen werden konnten.

Im Zuge des Wechsels des Datenbankmanagementsystems sollten durch Herrn Rensing einige Änderungen in der Struktur der Datenbank vorgenommen werden, mit dem Ziel, die Erfassung von Daten flexibler zu gestalten. So sollte es möglich sein, dass eine Wirkstoffkombination (Präparat) zukünftig aus mehr als zwei Wirkstoffen bestehen kann. Desweiteren sollte ein Präparat nicht mehr nur einer Wirkstoffgruppe zugeordnet werden können, sondern beliebig vielen Wirkstoffgruppen. Um dies umsetzen zu können war es notwendig, neue Tabellen in die Datenbank einzuführen und bestehende Verknüpfung von Tabellen zu ändern. Zusätzlich wurde durch Herrn Rensing eine web-basierte Benutzeroberfläche zur Abfrage bereits bestehender Dosierungsempfehlungen, analog der Abfragemöglichkeit der Access-Datenbank geschaffen. Im Anschluss wurde im Rahmen der vorliegenden Arbeit überprüft, ob die durchgeführten Änderungen an der Datenbankstruktur zu Fehlern bei den importierten Dosierungsempfehlungen geführt hatten. Dies erfolgte durch einen Vergleich der in MySQL enthaltenen Dosierungsempfehlungen mit denen der Access-Datenbank auf ungewollte Änderungen um Programmierungsfehler, die im Rahmen des Re-Design auftreten konnten, zu identifizieren und beseitigen zu lassen.

#### **2.2.4.3 Programmierung der Benutzeroberfläche und Erweiterung der Funktionalität**

Nach dem erfolgreichen Wechsel des Datenbankmanagementsystems wurde eine professionelle Benutzeroberfläche notwendig, um die Daten der Datenbank auf komfortable Art und Weise nutzen zu können. Desweiteren sollten Funktionen realisiert werden, die von einer reinen Datenbank mit Dosierungsempfehlungen zu einem elektronischen Verordnungssystem mit Entscheidungsunterstützung führten. Die Programmierung der Frontends, sowie die schrittweise Umsetzung von neuen Funktionen der Datenbank wurden in Zusammenarbeit mit der Firma i:punkt, Agentur für Marketing und Internetlösungen GmbH & Co. KG (Mülheim an der Ruhr) durchgeführt. Im Rahmen der Zusammenarbeit wurde die Programmierung der Benutzeroberfläche sowie die Umsetzung von Strukturänderungen der Datenbank sowie die Implementierung neuer Funktionen durch die Firma i:punkt durchgeführt. Die Planung neuer Funktionen und die Ausarbeitung der hierfür notwendigen Datengrundlagen und Bereitstellung mathematischer Formeln für

Berechnungen in „KinderDosierung“ sowie die Überprüfung der programmtechnischen Umsetzungen durch i:punkt nach jedem Entwicklungsschritt, erfolgten im Rahmen der vorliegenden Arbeit.

Als Frontend der Datenbank sollte eine web-basierte Benutzeroberfläche in php (**PHP: Hypertext Preprocessor**) und Ajax (**Asynchronous JavaScript and XML**) programmiert werden. Dies ermöglicht eine Abfrage der MySQL-Datenbank über einen herkömmlichen Internetbrowser, auch bei Verwendung mittels Smartphones und Tablet-PCs.

### **2.2.4.3.1 Benutzerverwaltung**

Da in einem elektronischen Verordnungssystem einerseits sehr sensible Daten über Patienten gesammelt werden, andererseits aber verschiedene Personen gleichzeitig auf das Verordnungssystem Zugriff haben werden, war es notwendig, eine Benutzerverwaltung mit Zugangsbeschränkung zu implementieren. Die Zugriffsrechte der verschiedenen Benutzer sollten dabei über sog. „Rollen“ verwaltet werden. So sollte ein benutzerspezifischer Zugriff auf die Patienten realisiert werden, so dass ein Benutzer nur seine eigenen oder alle Patienten einsehen kann. Außerdem sollte der Zugriff auf die Dosierungsdaten geregelt werden, indem jedem Benutzer der Zugang zu den Daten der Fachinformationen und der Fachbücher getrennt gewährt werden konnte. Desweiteren sollten nur ausgewählten Benutzern Zugriff auf den Editor für die Dosierungsempfehlungen gewährt werden, damit die hinterlegten Daten nicht unbeabsichtigt geändert werden konnten.

### **2.2.4.3.2 Dosierungseditor**

Aufgrund der mittlerweile sehr komplexen Datenbankstruktur sollte wieder ein Editor für bereits vorhandene und neu zu erfassende Daten entwickelt werden, wie er in Access bereits umgesetzt war. Damit Redundanzen bei der Dateneingabe verhindert werden, sollte für Daten wie z.B. die Indikation eine „Autovervollständigung“ verwendet werden, damit gleiche Indikationen durch die Auswahl einer bereits vorhandenen Indikation ohne Aufwand bei der Suche übernommen werden konnten.

### **2.2.4.3.3 Systematische Indikationen**

Die Änderung der Datenbankstruktur hinsichtlich der Indikationen war notwendig, da es sich bei der Erfassung der Dosierungsinformationen in Access bereits als problematisch erwies, die Indikationen der Fachinformationen für eine Auswahlfunktion zu verwenden. Da diese wörtlich übernommen wurden um den On-Label Status exakt abzubilden, unterschieden sich diese für identische Indikationen häufig im Wortlaut. Es zeichnete sich daher ab, dass für eine Suchfunktion bezüglich der Indikation eine zusätzliche systematische Indikation erfasst werden sollte. Eine systematische Indikation ist außerdem notwendig, wenn zu einem späteren Zeitpunkt ein Auswertungs-Tool in die

Datenbank integriert werden sollte, um Verordnungsdaten der Patienten auswertbar zu machen. Da unter Access die Off-Label Dosierungsempfehlungen bereits über relativ systematische Indikationen verfügten und gleichzeitig einer entsprechenden On-Label Indikation zugeordnet waren, sollten diese als neue systematische Indikationen übernommen und den Indikationen der On-Label Dosierungsempfehlungen, soweit bereits geschehen, zugeordnet werden. Für alle On-Label Dosierungsempfehlungen, für die noch keine Verknüpfung zu einer Off-Label Indikation unter Access bestand, musste im Einzelnen eine systematische Indikation ergänzt werden.

### **2.2.4.3.4 Patientenverwaltung**

Essentiell für ein elektronisches Verordnungssystem ist die Verwaltung von Patienten. Diese sollte untergliedert werden in eine Übersicht der aktuellen Patienten, ein Archiv und eine Patientenansicht. In der Patientenübersicht sollte neben Namen und Geburtsdatum der Patienten auch das Datum der Aufnahme des Patienten dargestellt werden. Zudem sollte die Liste der Patienten nach Name der Patienten oder dem jeweils zuständigen Arzt sortiert werden können. Damit die Liste der Patienten nicht zu lang und unübersichtlich wird, sollte es möglich sein, derzeit nicht in Behandlung befindliche Patienten in ein Archiv zu verschieben, um sie zu einem späteren Zeitpunkt wieder reaktivieren zu können. Auch im Archiv sollte es eine Möglichkeit geben, Einsicht in die Daten der Patienten zu erhalten.

### **2.2.4.3.5 Patientenansicht**

In der Patientenansicht sollten neben den demographischen Daten des Patienten, die aktuellen Körpermaße und Organfunktionen angezeigt werden und natürlich die Verordnungen des Patienten. Zu jeder Verordnung sollten Abweichungen von der verwendeten Dosierungsempfehlung und Interaktionen zwischen den verordneten Medikamenten des Patienten graphisch dargestellt werden. Es muss durch die Benutzerverwaltung sichergestellt werden, dass nur berechtigte Nutzer Zugriff auf diese Daten erhalten. Ein Sicherheitskonzept ist zu erarbeiten, um auch auf technischem Weg einen unerlaubten Zugriff von Dritten auf die Daten zu verhindern.

### **2.2.4.3.6 Verordnungen**

Befindet sich der Anwender in der Patientenansicht, sollte die Möglichkeit bestehen, direkt in die Abfrage der Dosierungsempfehlungen zu wechseln, wobei die aktuellsten Daten des Patienten hinsichtlich Alter, Größe und Gewicht automatisch übernommen werden sollten. Wurde für den Patienten eine passende Dosierungsempfehlung gefunden, sollte es möglich sein, den ausgewählten Wirkstoff unter Berücksichtigung des Applikationsweges und der Indikation zu verordnen. Der Benutzer, bzw. Arzt sollte in seiner Verordnung jedoch nicht eingeschränkt werden, sondern grundsätzlich eine Einzeldosis und ein dazugehöriges Dosierungsintervall frei wählen können. Sollten

die Eingaben des Arztes jedoch bei einer Einzeldosis um mehr als 20% von den Vorgaben abweichen, so sollte eine Warnmeldung erfolgen, die erneut bestätigt werden muss. Der Toleranzbereich von 20% wurde gewählt, damit die Verordnung von praktikablen, gängigen Fertigarzneimitteln nicht zu Fehlermeldungen führt. Wird ein Dosierungsintervall gewählt, das nicht der Dosierungsempfehlung entspricht, sollte ebenfalls eine Warnmeldung erfolgen, die bestätigt werden muss. Eine Verordnung sollte durch eine Einzeldosis mit einem Dosierungsintervall erfolgen. Es sollte jedoch auch möglich sein, zu verschiedenen Zeitpunkten verschiedenen Einzeldosierungen zu verordnen.

#### **2.2.4.3.7 Körpermaße**

Für einen Patienten sollten chronologisch die Angaben zur Körpergröße und dem Körpergewicht erfasst werden können. Diese Werte, insbesondere das Gewicht, sind häufig für die Bestimmung einer patientenindividuellen Dosierung bei Kindern notwendig. Das Gewicht des Patienten sollte in Kilogramm oder Gramm erfasst werden können, die Größe in Zentimetern. Aus den jeweils zuletzt erfassten Werten dieser beiden Parameter sollten die Körperoberfläche und der Body-Mass-Index berechnet werden. Die Berechnung der Körperoberfläche muss dabei abhängig vom Alter des Patienten erfolgen: bei Patienten bis zu 18 Jahren erfolgt die Berechnung der Körperoberfläche unter Verwendung der Mosteller-Formel. Bei Patienten, die älter als 18 Jahre sind, erfolgt die Berechnung nach der Formel von Dubois.

##### **Mosteller-Formel zur Berechnung der Körperoberfläche bei Kindern:**

$$\text{Körperoberfläche [m}^2\text{]} = \sqrt{\frac{\text{Körpergröße [cm]} \cdot \text{Körpergewicht [kg]}}{3600}}$$

##### **Dubois-Formel zur Berechnung der Körperoberfläche bei Erwachsenen:**

$$\text{Körperoberfläche [m}^2\text{]} = 0,007184 \cdot \text{Körpergröße [cm]}^{0,725} \cdot \text{Körpergewicht [kg]}^{0,425}$$

### 2.2.4.3.8 Organfunktionen

Für einen Patienten sollten die Vitalfunktionen Blutdruck und Herzfrequenz, sowie die Laborwerte C-reaktives Protein (CRP) und Serumcreatinin erfasst werden können. Aus den Werten des Blutdrucks (BD) sollte von Kinderdosierung der mittlere arterielle Druck (MAD) nach folgender Formel berechnet werden:

$$\text{MAD} = \text{BD}_{\text{diastolisch}} + \frac{1}{3}(\text{BD}_{\text{systolisch}} - \text{BD}_{\text{diastolisch}})$$

Aus dem Wert für Serumcreatinin sollte durch „Kinderdosierung“ über die Creatininclearance ( $\text{Cl}_{\text{Cr}}$ ) die glomeruläre Filtrationsrate (GFR) berechnet werden. Auch hier erfolgt die Berechnung abhängig vom Alter des Patienten. Für Patienten bis 18 Jahre erfolgt die Berechnung der GFR unter Verwendung der Schwartz-Formel, bei Patienten über 18 Jahren erfolgt die Berechnung unter Verwendung der Formel nach Cockcroft-Gault.

#### Schwartz-Formel zur Berechnung der GFR bei Kindern:

$$\text{Cl}_{\text{Cr}} = \frac{k \cdot \text{Körperlänge [cm]}}{\text{Serumcreatinin} \left[ \frac{\text{mg}}{\text{dl}} \right]}$$

**Tabelle 3: Altersabhängiger Faktor der Schwartz-Formel**

k	Altersgruppe
0,33	1. Lebensjahr, frühgeboren
0,45	1. Lebensjahr, reifgeboren
0,55	Kinder (1-12 Jahre)
0,55	Weibliche Jugendliche (12-18 Jahre)
0,70	Männliche Jugendliche (12-18 Jahre)

#### Cockcroft-Gault-Formel zur Berechnung der GFR bei Erwachsenen:

$$C_{\text{Cr}} = \frac{(140 - \text{Alter}) \cdot \text{Gewicht}}{72 \cdot S_{\text{Cr}}} \cdot (0,85 \text{ falls weiblich})$$

#### **2.2.4.3.9 Perzentilenkurven**

„KinderDosierung“ sollte es dem Benutzer ermöglichen, die Werte für Körpergröße, Körpergewicht, BMI, Blutdruck und Herzfrequenz chronologisch im Verlauf der Perzentilen für das entsprechende Alter und Geschlecht darzustellen. Mit einer solchen Funktion würde „KinderDosierung“ dem Nutzer helfen, die Werte des Patienten auf einen Blick einzuordnen. Die Daten für die Perzentilenkurven für Größe und Gewicht beruhen auf Daten der WHO (WHO 2010, 2007), die Perzentilenkurven für den Blutdruck beruhen auf Daten des National Institutes of Health (National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents 2004), die Perzentilenkurven für den BMI beruhen auf Daten von Kronmeyer-Hauschild et al., und die Perzentilenkurven für die Herzfrequenz beruhen auf Daten von Davignon et al..

#### **2.2.4.3.10 Interaktionen**

Als Datenbasis für die Interaktionsprüfung sollte die ABDA-Datenbank der ABDATA Pharma-Daten-Service ([www.abdata-service.de](http://www.abdata-service.de)) dienen, die 14-tägig aktualisiert wird. Durch die Verwendung einer extern gepflegten Datenbank ist die Aktualität der Daten gewährleistet. Da die ABDA-Datenbank die enthaltenen Daten in Form einer eigenen Formatierung, dem K2-Format, speichert, musste durch i:punkt eine Importroutine entwickelt werden, welche die Daten der ABDA-Datenbank nach MySQL übersetzt und importiert. Die Entwicklung einer Routine war einerseits notwendig, da die Daten 14-tägig aktualisiert werden müssen. Andererseits musste eine Verknüpfung der Stoffbezeichnungen der ABDA-Datenbank und den Wirkstoffen in „KinderDosierung“ geschaffen werden. Die ABDA-Datenbank unterscheidet Interaktionen in sechs Kategorien:

- schwerwiegende Folgen wahrscheinlich – kontraindiziert
- vorsichtshalber kontraindiziert
- überwachung bzw. Anpassung nötig
- in bestimmten Fällen Überwachung bzw. Anpassung nötig
- vorsichtshalber überwachen
- in der Regel keine Maßnahmen erforderlich

Um eine Darstellung durch eine Farbcodierung in Form der Ampelfarben umzusetzen, war es notwendig, die Zahl der Kategorien zu halbieren, indem zwei Kategorien zusammengefasst wurden, ohne die Aussagekraft zu schwächen:

- Rot  
Starke Wechselwirkungen zu anderen verordneten Präparaten sind identifiziert worden. Schwerwiegende Folgen sind wahrscheinlich. Die Verordnung ist kontraindiziert.
- Gelb  
Wechselwirkungen zwischen dem verordneten Präparat und anderen verordneten Wirkstoffen sind wahrscheinlich. Es ist eine Überwachung bzw. Anpassung nötig.
- Grün  
Geringe Wechselwirkungen zu anderen verordneten Präparaten. In der Regel ist jedoch keine Maßnahme erforderlich. In einzelnen Fällen kann eine Überwachung oder Anpassung der Dosierung nötig sein.

## **2.3 Studie zur Interpretation von Altersgruppenbegriffen in Fachinformationen und Fachbüchern**

Die Angaben von Altersgruppen in Fachinformationen und Fachbüchern sind häufig in Form beschreibender Begriffe angegeben und nicht in Form von Zahlen. So werden beispielsweise häufig die Begriffe „Kinder und Erwachsene“ oder „Säuglinge“ verwendet, um eine Altersgruppe zu beschreiben. Die Verwendung solcher beschreibender Begriffe ließ jedoch vermuten, dass die Anwender der Fachinformationen und Fachbücher diese nicht einheitlich interpretieren. Aus diesem Grund wurde eine Umfrage durchgeführt in der die häufig in Fachinformationen verwendeten Begriffe „Neugeborene“, „Säuglinge“, „Kleinkinder“, „Kinder“, „Jugendliche“ und „Erwachsene“ mit Zahlenwerten definiert werden. Für jede Altersgruppe sollte eine obere und eine untere Grenze definiert werden. Hierfür stand ein einheitlicher, standardisierter und anonymisierter Antwortbogen zur Verfügung (vgl. Abbildung 55).

### **2.3.1 Studienteilnehmer**

Zu der Umfrage zur Interpretation von Altersgruppenbegriffen in Fachinformationen wurden Ärzte und Apotheker zugelassen. Einschlusskriterium für alle Teilnehmer bestand in einer mindestens einjährigen praktischen Berufserfahrung. Auf Seiten der Ärzte wurden ausschließlich Fachärzte für Kinder- und Jugendmedizin und Ärzte in der Weiterbildung zum Facharzt Kinder- und Jugendmedizin eingeschlossen. Apotheker wurden in die Studie eingeschlossen, wenn sie in einer Offizin- oder Krankenhausapotheke tätig waren. Hinsichtlich Alter und Geschlecht wurden keine Vorgaben getroffen.

### **2.3.2 Ethikvotum und Datenschutz**

Für die durchgeführte Studie zur Interpretation von Altersgruppenbegriffen in Fachinformationen und Fachbüchern durch Ärzte und Apotheker war kein Votum der Ethikkommission erforderlich, da im Rahmen der Studie keine Patientendaten erfasst wurden und die Antworten der Teilnehmer auf anonymisierten Dokumentationsbögen erfasst wurden. Die erfassten demographischen Daten der Teilnehmer wurden ohne Zuordnung zu den Dokumentationsbögen erfasst, so dass keine Rückschlüsse auf die Teilnehmer erfolgen konnten. Alle Teilnehmer wurden vor ihrer Teilnahme mündlich drüber aufgeklärt, dass die Erfassung der Antworten vollständig anonym erfolgte.

### **2.3.3 Auswertung**

Die Altersgruppeneinteilungen der Teilnehmer wurden tabellarisch zusammengefasst und als Ganzes, bzw. nach Berufsgruppe ausgewertet. Die Angaben der Teilnehmer wurden mit der bereits beschriebenen Altersgruppenklassifikation (vgl. 2.1.2) verglichen. Danach sind Neugeborene 0 – 27 Tage alt, Säuglinge 28 Tage bis 11 Monate, Kleinkinder 12 bis 23 Monate, Kinder 2 bis 12 Jahre, Jugendliche 12 bis 18 Jahre und Erwachsene mindestens 18 Jahre alt. Für jede Altersgruppe wurden aus den Angaben der Teilnehmer die Mediane, sowie die 10 und 90% Perzentilen berechnet. Für alle Teilnehmer zusammen, bzw. für die Berufsgruppen getrennt, wurden diese Werte zusammen mit den kleinsten und größten durch die Teilnehmer angegebenen Werte sowie den Einzelwerten graphisch gegen das Alter je nach Altersgruppe in Tagen, Monaten oder Jahren aufgetragen.

## 2.4 Anwendungstest

Im Rahmen der Anwendungstests sollten die jeweiligen Teilnehmer Dosierungsempfehlungen für Beispielpatienten geben. Die Dosierungsempfehlungen sollten in Form einer Einzeldosis, bzw. einem Bereich für eine Einzeldosis und dem dazugehörigen Dosierungsintervall angegeben werden. Bei den Beispielpatienten handelte es sich um fiktive Patienten, definiert durch Größe, Gewicht, Alter und Diagnose. Größe und Gewicht entsprachen jeweils der 50. Perzentile bezogen auf das vorgegebene Alter. Pro Beispielpatient sollte ein Präparat für eine vorgegebene Diagnose „verordnet“ werden.

Ziel der Anwendungstests war es, die Vor- und Nachteile der Verwendung von „KinderDosierung“ im Vergleich mit der Verwendung der offiziellen Dosierungsempfehlungen, den Fachinformationen, zu erkennen. Es sollte untersucht werden, ob Fehler, die bei der Verwendung der Fachinformationen entstehen können, durch „KinderDosierung“ vermieden werden. Darüber hinaus sollte auch untersucht werden, ob bei der Verwendung von KinderDosierung gegebenenfalls neue Fehlertypen auftreten. Als Voruntersuchung wurde der Anwendungstest in zwei Schritten mit Studenten der Pharmazie (8. Fachsemester) durchgeführt. Diese Voruntersuchungen dienten der Ermittlung von aussagekräftigen fiktiven Patientenbeispielen, sowie der Überprüfung der Dokumentationsbögen auf ihre Verwendbarkeit. Im Anschluss wurde im Hauptlauf der Anwendungstest mit Ärzten und Apothekern, der eigentlichen Zielgruppe als Anwender der Fachinformationen und „KinderDosierung“, durchgeführt.

### 2.4.1 Ermittlung von Dosierungsempfehlungen mit Hilfe der Fachinformationen

Im ersten Schritt des Anwendungstest sollten die Teilnehmer für die vorgegebenen Beispielpatienten Dosierungsempfehlungen mit Hilfe der jeweils vorgegebenen Fachinformation geben. Die Ermittlung der Dosierungsempfehlungen erfolgte dabei pro Präparat. Es konnte sich dabei um ein Monopräparat (ein einzelner Wirkstoffe) oder um ein Kombinationspräparat (eine fixe Kombination von mehr als einem Wirkstoff) handeln. Waren für einen Patienten mehrere mögliche Empfehlungen in den Fachinformationen enthalten, so sollten alle Möglichkeiten dokumentiert werden. Für die Berechnung der Dosierungsempfehlungen war die Verwendung eines Taschenrechners erlaubt. Die ermittelten Dosierungsempfehlungen wurden durch die Teilnehmer auf dem standardisierten Antwortbogen „Dokumentation der Dosierungsempfehlungen laut Fachinformationen“ dokumentiert.

Bei der Bearbeitung der Fachinformationen sollte die entsprechende Fachinformation auf den Seiten des Fachinfoservice ([www.fachinfo.de](http://www.fachinfo.de)) geöffnet sein, bzw. als Ausdruck vorliegen. Mit Beginn der Ermittlung der Dosierungsempfehlung wurde die Zeitnahme gestartet. Nach Ermittlung der Dosierungsempfehlung und Dokumentation auf dem Bogen „Dokumentation der

Dosierungsempfehlungen laut Fachinformationen“ sollte die Zeit gestoppt werden. Die benötigte Zeit wurde auf dem vorliegenden standardisierten Dokumentationsbogen erfasst.

### 2.4.2 Ermittlung von Dosierungsempfehlungen mit Hilfe von „KinderDosierung“

Im zweiten Schritt des Anwendungstests sollten die Teilnehmer für die vorgegebenen Beispielpatienten Dosierungsempfehlungen mit Hilfe von „KinderDosierung“ geben. Die Ermittlung der Dosierungsempfehlungen erfolgte dabei ebenfalls pro Präparat. Waren für einen Patienten mehrere mögliche Empfehlungen in „KinderDosierung“ enthalten, so sollten alle Möglichkeiten dokumentiert werden. Für die Berechnung der Dosierungsempfehlungen waren keine weiteren Hilfsmittel außer „KinderDosierung“ erlaubt. Die ermittelten Dosierungsempfehlungen wurden durch die Teilnehmer auf dem standardisierten Antwortbogen „Dokumentation der Dosierungsempfehlungen laut „KinderDosierung““ dokumentiert.

Bei der Bearbeitung des entsprechenden Patienten sollte „KinderDosierung“ aufgerufen und der Teilnehmer angemeldet sein. Mit Beginn der Ermittlung der Dosierungsempfehlung wurde die Zeit genommen. Nach Ermittlung der Dosierungsempfehlung und Dokumentation auf dem Bogen „Dokumentation der Dosierungsempfehlungen laut KinderDosierung“ wurde die Zeit gestoppt. Die benötigte Zeit wurde auf dem standardisierten Dokumentationsbogen erfasst.

### 2.4.3 Voruntersuchung 1 (Pharmazie-Studenten)

Im Rahmen der 1. Voruntersuchung des Anwendungstests sollten Studenten des 8. Fachsemesters Pharmazie für drei Beispielpatienten Dosierungsempfehlungen anhand der Fachinformationen (Tabelle 4), bzw. mit Hilfe von „KinderDosierung“ ermitteln. Wie beschrieben sollten die Teilnehmer die Dosierungsempfehlungen für die Beispielpatienten zunächst mit Hilfe der Fachinformationen und anschließend unter Verwendung von „KinderDosierung“ ermitteln. Parallel hierzu wurde, wie bereits beschrieben, die benötigte Zeit dokumentiert, die zur Ermittlung der Dosierungsempfehlungen mit dem jeweiligen System benötigt wurde. Die Dokumentation der Dosierungsempfehlungen und der hierfür benötigten Zeiten erfolgte anonymisiert auf einheitlichen Dokumentationsbögen (Abbildung 56 bis Abbildung 62).

**Tabelle 4: Verwendete Fachinformationen der ersten Voruntersuchung des Anwendungstests**

<b>Wirkstoff</b>	<b>Präparat</b>	<b>Stand der Fachinformation</b>
Salbutamol	SalbuHEXAL® N Dosieraerosol	März 2010
Ipratropiumbromid	Atrovent® N Dosieraerosol	Februar 2007
Ampicillin / Sulbactam	Ampicillin + Sulbactam-ratiopharm®	Mai 2007
Metildigoxin	Lanitop® Liquidum	April 2008

### 2.4.3.1 Beispielpatienten

#### Patient 1

**Name:** Kerstin Meyer    **Geburtsdatum:** 10.01.2008    **Größe:** 91cm    **Gewicht:** 13kg

**Diagnose:** Asthma bronchiale, Erhaltungstherapie

**Verordnungen:**            Salbutamol, inhalativ (Dosieraerosol)  
    Ipratropiumbromid, inhalativ (Dosieraerosol)

#### Patient 2

**Name:** Lena Müller    **Geburtsdatum:** 05.01.2008    **Größe:** 87cm    **Gewicht:** 12kg

**Diagnose:** Pneumonie im rechten Oberlappen, ambulant erworben

**Verordnungen:**            Ampicillin, intravenös  
    Sulbactam, intravenous

#### Patienten 3

**Name:** Max Bauer    **Geburtsdatum:** Heute    **Größe:** 47cm    **Gewicht:** 3150g

**Diagnose:** komplexer Herzfehler (VSD, ASD), Herzinsuffizienz

**Verordnungen:**            Metildigoxin, oral

### 2.4.4 Voruntersuchung 2 (Pharmazie-Studenten)

Im Rahmen der 2. Voruntersuchung des Anwendungstests sollten Studenten des 8. Fachsemesters Pharmazie für zwei Beispielpatienten Dosierungsempfehlungen anhand der Fachinformationen (Tabelle 5), bzw. mit Hilfe von „KinderDosierung“ analog wie in der 1. Voruntersuchung (2.4.1) ermitteln. Der Unterschied zwischen der ersten und zweiten Voruntersuchung bestand in den Beispielpatienten, für die die Dosierungsempfehlungen ermittelt werden sollten.

**Tabelle 5:    Verwendete    Fachinformationen    der    zweiten    Voruntersuchung    des  
    Anwendungstests**

<b>Wirkstoff</b>	<b>Präparat</b>	<b>Stand der Fachinformation</b>
Kaliumjodid	Jodid-ratiopharm® 100µg	September 2007
Tobramycin	Gernebcin®	September 2008

**2.4.4.1 Beispielpatienten****Patient 1**

**Name:** Paula Bach      **Geburtsdatum:** 13.11.1998      **Größe:** 144cm      **Gewicht:** 37kg

**Diagnose:** Strumaprophylaxe

**Verordnungen:** Jodid, oral

**Patient 2**

**Name:** Fritz Schmitz      **Geburtsdatum:** 20.07.2008      **Größe:** 76cm      **Gewicht:** 11kg

**Diagnose:** Infektion der unteren Atemwege

**Verordnungen:** Tobramycin, intravenös

**2.4.5 Hauptuntersuchung (Ärzte und Apotheker)**

Im Rahmen des Hauptlaufs des Anwendungstests sollten Ärzte und Apotheker für Beispielpatienten Dosierungsempfehlungen anhand der jeweils vorgegebenen Fachinformationen, bzw. unter Verwendung von „KinderDosierung“ ermitteln.

Wie beschrieben sollten die Teilnehmer die Dosierungsempfehlungen für die Beispielpatienten zunächst mit Hilfe der Fachinformationen (Tabelle 6) und anschließend unter Verwendung von „KinderDosierung“ ermitteln. Parallel hierzu wurde, wie beschrieben, die benötigte Zeit dokumentiert, die zur Ermittlung der Dosierungsempfehlungen mit dem jeweiligen System benötigt wurde. Die Dokumentation der Dosierungsempfehlungen und der hierfür benötigten Zeiten erfolgte anonymisiert auf einheitlichen Dokumentationsbögen (Abbildung 66 bis Abbildung 72).

**Tabelle 6:      Verwendete Fachinformationen im Hauptlauf des Anwendungstests**

<b>Wirkstoff</b>	<b>Präparat</b>	<b>Stand der Fachinformation</b>
Ampicillin / Sulbactam	Ampicillin + Sulbactam-ratiopharm®	Mai 2007
Tobramycin	Gernebcin®	September 2008

**2.4.5.1 Studienteilnehmer**

Als Teilnehmer wurden Ärzte und Apotheker eingeschlossen. Einschlusskriterium für alle Teilnehmer bestand in einer mindestens einjährigen praktischen Berufserfahrung. Ausschließlich Fachärzte für Kinder- und Jugendmedizin und Ärzte in der Weiterbildung zum Facharzt Kinder- und Jugendmedizin

wurden innerhalb der Ärzte eingeschlossen. Apotheker wurden in die Studie eingeschlossen, wenn sie in einer Offizin- oder Krankenhausapotheke tätig waren. Hinsichtlich Alter und Geschlecht wurden keine Vorgaben getroffen.

#### **2.4.5.2 Patienten**

##### **Patient 1**

**Name:** Lena Müller    **Geburtsdatum:** 05.01.2004    **Größe:** 117cm    **Gewicht:** 21kg

**Diagnose:** Pneumonie im rechten Oberlappen, ambulant erworben

**Verordnungen:**            Ampicillin, intravenös  
  Sulbactam, intravenous

**Problemstellung:**        Berechnung eines körperrgewichtsbasierten Dosierungsregimes (mg/kg)

##### **Patient 2**

**Name:** Lukas Maier    **Geburtsdatum:** 20.05.2008    **Größe:** 87m    **Gewicht:** 13kg

**Diagnose:** Infektion der unteren Atemwege

**Verordnungen:**            Tobramycin, intravenös

**Problemstellung:**        Auswahl eines altersabhängigen Dosierungsregimes, bei ausschließlicher Verwendung von Altersgruppenbegriffen in der Fachinformation

#### **2.4.6 Ethikvotum und Datenschutz**

Für die durchgeführte Studie zur Anwendung von „KinderDosierung“ durch Ärzte und Apotheker sowie Studenten der Pharmazie war kein Votum der Ethikkommission erforderlich, da im Rahmen der Studie keine Patientendaten erfasst wurden und die Antworten der Teilnehmer auf anonymisierten Dokumentationsbögen erfasst wurden. Die verwendeten Patientenbeispiele hatten keinen Bezug zu realen Patienten, da sie frei erfunden waren. Die demographischen Daten der Beispielpatienten beruhten jeweils auf der 50ten Perzentile für die entsprechenden Werte, um einen Durchschnitts-Patienten darzustellen. Die erfassten demographischen Daten der teilnehmenden Ärzte und Apotheker wurden ohne Zuordnung zu den Dokumentationsbögen erfasst, so dass keine Rückschlüsse auf die Teilnehmer erfolgen konnten. Von den teilnehmenden Studenten der Pharmazie wurden keine demographischen Daten erfasst. Alle Teilnehmer wurden vor ihrer Teilnahme mündlich drüber aufgeklärt, dass die Erfassung der Antworten vollständig anonym erfolgte.

## **2.4.7 Auswertung**

### ***2.4.7.1 Beurteilung der Dosierungsempfehlungen***

Die Auswertung erfolgte für alle drei Durchläufe des Anwendungstest in gleicher Weise: zunächst wurden die Dosierungsempfehlungen der Teilnehmer mit den Angaben der Fachinformationen, bzw. „KinderDosierung“ verglichen. Eine Angabe konnte entweder übereinstimmen (richtige Antwort), nicht übereinstimmen (falsche Antwort) oder unvollständig sein. Eine Antwort wurde als richtig gewertet, wenn die Angaben der Teilnehmer mit denen der Fachinformation oder „KinderDosierung“ übereinstimmten, bzw. auch dann wenn die Abweichung nur auf einer Rundung während der Berechnung beruhte. Eine Angabe war unvollständig, wenn die Fachinformationen oder „KinderDosierung“ mehr als eine mögliche Dosierung enthielt, jedoch nur eine Dosierungsempfehlung dokumentiert wurde. Alle anderen getroffenen Angaben wurden als falsche Antwort gewertet und in weitere Gruppen, entsprechend der Art des vorliegenden Fehlers, unterteilt.

Primärer Endpunkt war die Reduktion von fehlerhaften Dosierungsempfehlungen durch die Verwendung von „KinderDosierung“ im Vergleich zur Verwendung der Fachinformationen. Hierfür wurde die Anzahl der richtigen, falschen und unvollständigen Antworten beider Systeme unter Verwendung des Chi-Quadrat-Test ( $\alpha=0,05$ ) auf Gleichheit überprüft. Als sekundärer Endpunkt wurden Unterschiede zwischen den Teilnehmern beider Berufsgruppen hinsichtlich der Art und Häufigkeit von Dosierungsfehlern bestimmt. Die unterschiedlichen Gruppen wurden mit Hilfe des Chi-Quadrat-Test ( $\alpha=0,05$ ) auf Gleichheit überprüft.

### ***2.4.7.2 Beurteilung der benötigten Zeit pro ermittelter Dosierungsempfehlung***

Die Auswertung erfolgte für alle drei Durchläufe des Anwendungstests in gleicher Weise: zunächst wurden die pro Beispielpatient benötigten Zeiten der Teilnehmer bei Verwendung der Fachinformationen, bzw. von „KinderDosierung“ verglichen.

Primärer Endpunkt war die Reduktion der benötigten Zeit pro ermittelter Dosierungsempfehlung bei Verwendung von „KinderDosierung“ im Vergleich zur Verwendung der Fachinformationen. Die benötigten Zeiten beider Systeme wurden unter Verwendung des Wilcoxon-Rangsummentest ( $\alpha=0,05$ ) auf Gleichheit überprüft.

## 2.5 Verwendete Software

- Microsoft® Office Excel 2007
- Microsoft® Office Access 2007
- R 2.11.0
- MySQL
- PhpMyAdmin
- MySQL Workbench 5.1.18 OSS

## 3 Ergebnisse

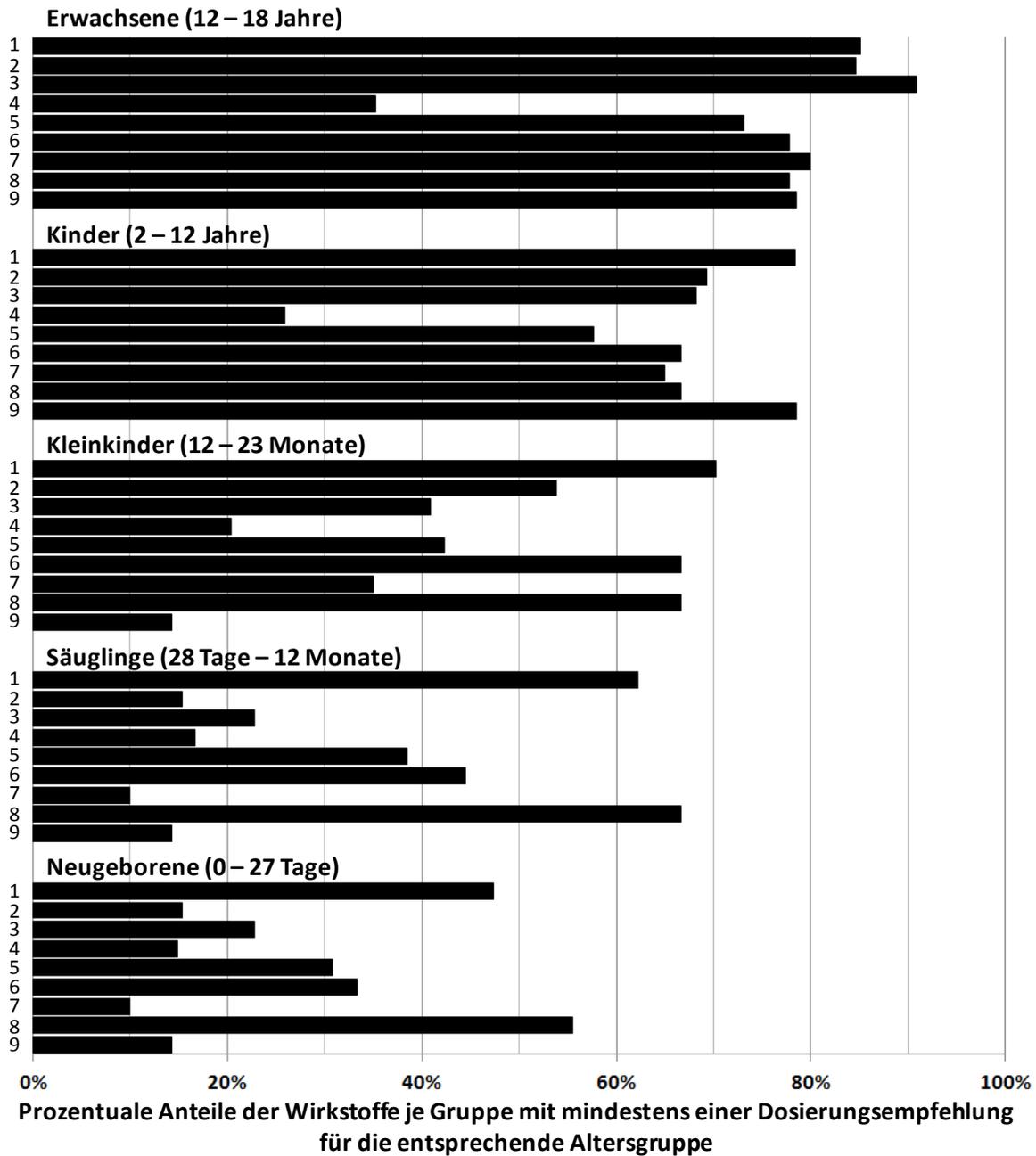
### 3.1 Verfügbarkeit von Dosierungsinformationen

Unter den 241 untersuchten Wirkstoffen waren Antiinfektiva mit 74 Wirkstoffen, kardiovaskuläre und antithrombotische Medikamente mit 54 Wirkstoffen, Medikamente des alimentären Systems und Stoffwechsels mit 26 Wirkstoffen, pulmonale Medikamente und Antihistaminika mit 22 Wirkstoffen, Medikamente des Nervensystems mit 20 Wirkstoffen, antineoplastische und immunmodulierende Mittel mit 12 Wirkstoffen, Analgetika und Antipyretika mit 13 Wirkstoffen, Hormonpräparate mit 9 Wirkstoffen, sowie 9 Wirkstoffe mit Wirkung auf das Blut und blutbildende Organe vertreten (Abbildung 5).

#### 3.1.1 Fachinformationen als Quelle für pädiatrische Dosierungsempfehlungen

Die Verfügbarkeit pädiatrischer Dosierungsempfehlungen in Fachinformationen folgt erwartungsgemäß und eindrucksvoll einem Altersgradienten: je jünger die Patienten desto weniger Dosierungsempfehlungen existieren. So sind für Jugendliche bei 72% der Wirkstoffe Dosierungsangaben zu mindestens einer Indikation verfügbar, für Kinder bei 61%, für Kleinkinder bei 46%, für Säuglinge bei 35% und bei Neugeborenen nur noch bei 29% der Wirkstoffe (Abbildung 5). Die verfügbaren Dosierungsempfehlungen sind aber in jedem Fall zu gering um als alleinige Datenquelle zu dienen und müssen daher durch weitere Off-Label Informationen ergänzt werden (Gorny und Lär 2010).

Zwischen den Wirkstoffgruppen zeigten sich relevante Unterschiede: bei den Antiinfektiva sind am meisten Dosierungsempfehlungen für alle Altersgruppen verfügbar (47%), bei Medikamenten des alimentären Systems und des Stoffwechsels für 31%, bei pulmonalen Medikamenten und Antihistaminika für 23%, bei Analgetika und Antipyretika für 15%, bei kardiovaskulären und antithrombotischen Medikamenten für 13%, sowie bei Medikamenten des Nervensystems für 10% der Wirkstoffe. Ein Altersgradient ist auch für die einzelnen Wirkstoffgruppen mit dem Faktor 2 bis 3 zu erkennen: so sind für 35% der kardiovaskulären und antithrombotischen Wirkstoffe Dosierungsempfehlungen bei Jugendlichen verfügbar, bei Neugeborenen nur bei 14%. Bei den Antiinfektiva sind dagegen bei 85% der Wirkstoffe für Jugendliche Angaben verfügbar, bei Neugeborenen nur bei 47% (Gorny und Lär 2010).



**Abbildung 5: Verfügbarkeit von Dosierungsempfehlungen in Fachinformationen**

Dargestellt ist die Verfügbarkeit von Dosierungsinformationen in den erfassten Fachinformationen. Die Wirkstoffe sind nach ihrem ATC-Code zusammengefasst und für die einzelnen Altersgruppen aufgetragen: 1. Antinfektiva (74 Wirkstoffe), 2. Analgetika und Antipyretika (13 Wirkstoffe), 3. Pulmonale Medikamente und Antihistaminika (22 Wirkstoffe), 4. Kardiovaskuläre Medikamente und antithrombotische Mittel (54 Wirkstoffe), 5. Alimentäres System und Stoffwechsel (26 Wirkstoffe), 6. Hormonpräparate (9 Wirkstoffe), 7. Nervensystem (20 Wirkstoffe), 8. Blut und blutbildende Organe (9 Wirkstoffe), 9. Antineoplastische und immunmodulierende Mittel (14 Wirkstoffe). Es ist jeweils der Prozentsatz der Wirkstoffe je Wirkstoffgruppe dargestellt, für die es mindestens eine Dosierungsinformation in der entsprechenden Altersgruppe gibt.

### **3.1.1.1 Einzelaufstellung nach Wirkstoffgruppen**

In den folgenden Abbildungen wird ein Zusammenhang zwischen den erfassten Wirkstoffen und den verfügbaren zugelassenen Dosierungsangaben für die verschiedenen Altersgruppen (beginnend bei den Neugeborenen, bis hin zu Erwachsenen (>18Jahren)) hergestellt. Auf der Ordinate sind die Wirkstoffe, unterteilt nach den verwendeten Wirkstoffgruppen, angeordnet. Auf der Abszisse sind die verwendeten Altersgruppen aufgetragen, links beginnend mit den Neugeborenen, gefolgt von den Säuglingen, Kleinkindern, Vorschulkindern, Schulkindern, Jugendlichen, bis hin zu den Erwachsenen. Sind für eine Altersgruppe Dosierungsangaben in den Fachinformationen enthalten, so ist dies durch schwarze Bereiche dargestellt. Sind die Angaben in den Fachinformationen unklar oder werden keine Altersgruppen unterschieden, so ist dies durch hellgraue Bereiche gekennzeichnet. Fehlen Dosierungsangaben für eine Altersgruppe, so bleibt der entsprechende Bereich weiß.













3.1.2.2 *Tabellarische Zusammenfassung der Literatur-Recherche*

Tabelle 7: Zusammenfassung der Literatur-Recherche

Nr.	Titel	Urheber	Aufl.	Jahr	Dosierungs- informationen	Referenzierung der Informationen
1	Arzneimittel in der Pädiatrie	Renner, Jeanette	1.	2006	Vorhanden	∅ (Renner 2006)
2	Arzneimittel Pädiatrie pocket	Fuchs, Alexandra	1.	2007	Vorhanden	Fachinformationen Leitlinie (Antiinfektiva) (Fuchs und Fuchs- Rothe-Wintergerst- Kieslich-Ruß 2007)
3	Arzneimittel pocket 2009	Ruß, Andreas	14.	2008	Teilweise	Fachinformationen (Ruß 2008)
4	Basics Pädiatrie	Gruber, Christoph	1.	2006	∅	∅ (Gruber 2006)
5	Berner Datenbuch Pädiatrie	Kraemer, Richard [Hrsg.]	7.	2007	Vorhanden	Je Kapitel (Kraemer und Schöni 2007)
6	BNF for children 2007	Britisch National Formulary	1.	2007	Vorhanden	Fachinformationen, Med. Gesellschaften, keine Literatur (Paediatric Formulary Committee 2007)
7	Checkliste Pädiatrie	Kerbl, Reinhold	3.	2007	Vorhanden	∅ (Kerbl 2007)
8	Duale Reihe Pädiatrie	Sitzmann, Fridrich C.	3.	2007	Teilweise	∅ (Sitzmann und Bartmann 2007)
9	Intensivkurs Pädiatrie	Muntau, Anja	4.	2007	∅	Kurze Liste am Ende des Buches ohne Verweise (Muntau 2007)
10	Kinder- und Jugendmedizin	Koletzko, Berthold	13.	2007	Teilweise	∅ (Koletzko und Harnack 2007)
11	Kinderheilkunde multimedial	Müller, Manfred	5.	2006	Teilweise	∅ (Müller et al. 2006)
12	Klinikleitfaden Pädiatrie	Illing, Stephan	7.	2006	Vorhanden	Leitlinien sollen integriert sein, werden aber nicht aufgeführt (Illing und Albrecht 2006)
13	Medikamente in der Pädiatrie	Wigger, Dietmar	3.	2007	Vorhanden	∅ (Wigger und Stange 2007)

### 3 Ergebnisse - 3.1 Verfügbarkeit von Dosierungsinformationen

Nr.	Titel	Urheber	Aufl.	Jahr	Dosierungs- informationen	Referenzierung der Informationen	
14	Medizinische Therapie 2007/2008	Schölmerich, J.	3.	2007	Vorhanden	Je Kapitel	(Schölmerich)
15	Nelson Textbook of Pediatrics	Kliegman, Robert	18.	2007	Vorhanden	je Kapitel	(Kliegman und Nelson 2007)
16	Pädiatrie	Frey, Gunild	15.	2003	Teilweise	Liste am Ende des Buches ohne Verweise	(Frey 2003)
17	Pädiatrie	Lentze, Michael J.	3.	2007	Vorhanden	Vereinzelt	(Lentze et al. 2007)
18	Pädiatrie	Mayatepek, Ertan	1.	2007	∅	je Kapitel	(Mayatepek 2007)
19	Pädiatrie	Speer, Christian	2.	2005	Teilweise	∅	(Speer und Gahr 2005)
20	Pädiatrie integrativ	Schönau, Eckhard	1.	2005	Vorhanden	je Kapitel	(Schönau 2005)
21	Pädiatrische Dosistabellen	Harnack, Gustav- Adolf von	13.	2003	Vorhanden	∅	(von Harnack und Janssen 2003)
<b>22</b>	<b>Pediatric dosage handbook</b>	<b>Taketomo, Carol K.</b>	<b>14.</b>	<b>2007</b>	Vorhanden	<b>Vollständig referenziert</b>	<b>(Taketomo et al. 2007)</b>
23	Pediatrics	Bauchner, Howard	1.	2007	Teilweise	∅	(Bauchner et al. 2007)
<b>24</b>	<b>Therapie in der Kinder- und Jugendmedizin</b>	<b>Kiess, Wieland [Hrsg.]</b>	<b>1.</b>	<b>2007</b>	Vorhanden	<b>Fast vollständig referenziert</b>	<b>(Kiess et al. 2007)</b>
25	Therapie der Krankheiten im Kindes- und Jugendalter	Reinhardt, Dietrich	8.	2007	Vorhanden	je Kapitel	(Reinhardt 2007)

Fachbücher die alle Kriterien der Recherche erfüllen sind in Fettdruck und grau hinterlegt dargestellt.

**Jahr** = Erscheinungsjahr; **Dosierungsinformationen** = Umfang der Dosierungsempfehlungen in dem jeweiligen Fachbuch: ∅ =keine Dosierungsangaben enthalten; **Referenzen** = Umfang von Referenzen: ∅ =keine Referenzen vorhanden, Je Kapitel=Literaturliste je Kapitel ohne Zuordnung zu Dosierungsempfehlungen, Vereinzelt=es werden nur zu wenigen Dosierungsinformationen Referenzen angegeben

### **3.1.2.3 Kurzdarstellung der analysierten Bücher**

Die Darstellung der analysierten Fachbücher erfolgt in alphabetischer Reihenfolge des Titels

#### **3.1.2.3.1 Arzneimittel in der Pädiatrie**

Autor(en): Renner, Jeanette  
Jahr: 2006  
Auflage: 1.  
Typ: Nachschlagewerk  
Referenzen: keine, Fachinformationen wurden zur Hilfe genommen  
Dosierungen: hauptsächlich für die Pädiatrie, teilweise auch für Erwachsene  
Beschreibung: Das Buch besteht aus Wirkstoffprofilen, die alphabetisch geordnet sind. Zu jedem Wirkstoff werden Handelsnamen, Dosierung, Indikation, Kontraindikationen, Nebenwirkungen und Wechselwirkungen angegeben.  
Urteil: Die Dosierungsangaben zu den einzelnen Wirkstoffen sind sehr differenziert ausgearbeitet. Leider werden keine Quellen genannt, so dass die Aussagekraft sehr gering ist.

#### **3.1.2.3.2 Arzneimittel Pädiatrie pocket**

Autor(en): Fuchs, Alexandra  
Jahr: 2007  
Auflage: 1.  
Typ: Nachschlagewerk  
Referenzen: Fachinformationen, Leitlinien (für Antiinfektiva)  
Dosierungen: ausschließlich für die Pädiatrie  
Beschreibung: Das Werk ist gegliedert nach Wirkstoffgruppen für die verschiedenen Organsysteme. Dosierungsangaben sind unterteilt nach Fachinformationsdaten und Off-Label-Daten, wobei für letztere keine Quellen genannt werden. Für die Antiinfektiva wurden nicht die Fachinformationen als Datenquelle herangezogen, sondern die Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie.  
Urteil: Das Buch stellt lediglich für den Bereich der Infektionen eine Ergänzung zu den Fachinformationen dar, da für alle anderen Dosierungsangaben in den anderen Kapiteln keine Quellen genannt werden.

### 3.1.2.3.3 Arzneimittel pocket 2009

- Autor(en): Ruß, Andreas  
Jahr: 2008  
Auflage: 14.  
Typ: Nachschlagewerk  
Referenzen: kurze Literaturliste am Ende des Buches, die Dosierungsangaben für Kinder sollen eine Positiv-Liste darstellen und der Zulassung entsprechen (also Fachinfo).  
Dosierungen: Es sind teilweise Dosierungen für die Pädiatrie vorhanden, jedoch „nur“ auf den Fachinformationen basierend.  
Beschreibung: Das Buch ist in zwei Teile untergliedert. Im ersten Teil werden die verschiedenen Wirkstoffgruppen gelistet, im zweiten Teil Krankheitsbilder therapiert.  
Urteil: Das Buch stellt keine Ergänzung zu den schon erfassten Daten der Fachinformationen dar, da für die Pädiatrie nur die Dosierungen der Zulassung aufgeführt sind.

### 3.1.2.3.4 Basics Pädiatrie

- Auto(en): Gruber, Christoph  
Jahr: 2006  
Auflage: 1.  
Typ: Lehrbuch  
Referenzen: keine  
Dosierungen: Es werden keine Dosierungen angegeben  
Beschreibung: Es handelt sich um ein Kurzlehrbuch, das verschiedene Symptome abhandelt. Der Fokus wird dabei auf die Diagnostik gelegt. Die Therapie wird nur sehr kurz angesprochen.  
Urteil: Dieses Werk stellt keine Ergänzung zu den Daten der Fachinformationen dar, da zum einen keine Referenzen angegeben sind, zum anderen quasi keine Dosierungen genannt werden. Das Buch richtet sich an den diagnostizierenden Arzt.

### 3.1.2.3.5 Berner Datenbuch Pädiatrie

- Autor(en): Kraemer, Richard [Hrsg.]  
Jahr: 2007  
Auflage: 7.  
Typ: Lehrbuch  
Referenzen: am Ende eines Kapitels, ohne Bezug auf den Text  
Dosierungen: Ja  
Beschreibung: In diesem Buch werden in erster Linie diagnostische Maßnahmen abgehandelt, jedoch auch die Pharmakotherapie. Es ist gegliedert nach organbezogenen Krankheitsbildern.  
Urteil: Es sind ergänzende Dosierungsangaben vorhanden, jedoch ohne Angabe einer Quelle.

### 3.1.2.3.6 BNF for children 2007

- Autor(en): Britisch National Formulary
- Jahr: 2007
- Auflage: 1.
- Typ: Nachschlagewerk
- Referenzen: SPC's von Großbritannien, Expertenbeirat (British Medical Association, Royal Pharmaceutical Society of Great Britain, Royal College of Paediatrics and Child Health, Neonatal and Paediatric Pharmacists Group)
- Dosierung: ausschließlich für die Pädiatrie
- Beschreibung: Das Werk ist nach Wirkstoffgruppen für die verschiedenen Organsysteme untergliedert (nicht nach Krankheitsbildern). Es richtet sich in erster Linie an Ärzte und Apotheker in Großbritannien (Label-, Off-Label-Use) und ist daher in englischer Sprache geschrieben.
- Urteil: Die Herkunft der Dosierungsdaten ist nicht vollständig geklärt. Es wird lediglich gesagt, welche Fachgesellschaften an der Entwicklung des Buches beteiligt waren.

### 3.1.2.3.7 Checkliste Pädiatrie

- Autor(en): Kerbl, Reinhold
- Jahr: 2007
- Auflage: 3. (Elektronische Ressource)
- Typ: Nachschlagewerk
- Referenzen: keine
- Dosierung: genaue Angaben für die Pädiatrie
- Beschreibung: Das Nachschlagewerk ist nach organbezogenen Krankheitsbildern gegliedert. Die Abhandlung erfolgt stichpunktartig.
- Urteil: Die Dosierungstabellen im Kapitel entsprechen genau denen der aktuellen Leitlinie (inkl. Format), allerdings ist nirgendwo eine Quellenangabe zu finden, was die Qualität der Daten enorm verschlechtert.

### **3.1.2.3.8 Duale Reihe Pädiatrie**

Autor(en): Sitzmann, Friedrich C.

Jahr: 2007

Auflage: 3. (Elektronische Ressource)

Typ: Lehrbuch

Referenzen: keine

Dosierung: teilweise; wenn, dann nur für die Pädiatrie

Beschreibung: Das Werk ist untergliedert nach organbezogenen Krankheitsbildern. Das Hauptaugenmerk liegt dabei auf der Beschreibung und Diagnostik der Krankheitsbilder. Die Pharmakotherapie wird relativ kurz abgehandelt. Dosierungen sind nicht für alle Wirkstoffe angegeben.

Urteil: Das Werk stellt keine Ergänzung den Angaben der Fachinformationen dar, da keine Quellen für die Dosierungsangaben gemacht werden.

### **3.1.2.3.9 Intensivkurs Pädiatrie**

Autor(en): Muntau, Anja

Jahr: 2007

Auflage: 4.

Typ: Lehrbuch

Referenzen: kurze Liste (28) am Ende des Buches ohne Verweis auf den Text (hauptsächlich andere Lehrbücher)

Dosierungen: keine

Beschreibung: Das Buch ist gegliedert nach organbezogenen Krankheitsbildern. Der Fokus liegt dabei auf der Beschreibung der Krankheitsbilder sowie der Diagnostik. Die Pharmakotherapie wird nur angeschnitten, es werden keine Dosierungen genannt.

Urteil: Aufgrund der fehlenden Angabe von Dosierungen stellt das Buch keine Ergänzung zu den Dosierungsdaten der Fachinformationen dar.

### **3.1.2.3.10 Kinder- und Jugendmedizin**

Autor(en): Koletzko, Berthold

Jahr: 2007

Auflage: 13.

Typ: Lehrbuch

Referenzen: keine

Dosierungen: teilweise

Beschreibung: Das Buch ist nach organbezogenen Krankheitsbildern gegliedert, wobei die Beschreibung des Krankheitsbildes im Vordergrund steht. Zur Pharmakotherapie werden häufig nur die Wirkstoffe genannt, nicht jedoch, wie dosiert werden sollte.

Urteil: Aufgrund der fehlenden Referenzen und nur teilweise vorhandener Dosierungsempfehlungen stellt das Buch keine Ergänzung zu den Angaben der Fachinformationen dar.

### **3.1.2.3.11 Kinderheilkunde multimedial**

Auto(en): Müller, Manfred

Jahr: 2006

Auflage: 5. (Elektronische Ressource)

Typ: HTML-Lehrbuch

Referenzen: keine

Dosierungen: teilweise, ausschließlich für die Pädiatrie

Beschreibung: Dieses Werk stellt ein HTML-basiertes Lehrbuch für den PC dar. Neben einem Lehrbuchteil existieren noch die Rubriken Laborwerte, Pharmakologie/Dosierungen und Kasuistiken. Die Dosierungen erfolgen fast ausnahmslos nach dem Körpergewicht, wobei keine Ober- oder Untergrenzen angegeben werden.

Urteil: Schon die Aufmachung dieses Werkes erscheint recht laienhaft. Die Navigation zwischen den einzelnen Kapiteln ist recht rudimentär und wenig komfortabel. Als wesentlicher Kritikpunkt ist jedoch zu nennen, dass für die Dosierungsdaten lediglich „auf der gebräuchlichen medizinischen Fachliteratur“ basieren. Dieses Werk stellt keine Ergänzung zusätzlich zu den Daten der Fachinformationen für eine Datenbank dar.

### **3.1.2.3.12 Klinikleitfaden Pädiatrie**

Autor(en): Illing, Stephan

Jahr: 2006

Auflage: 7.

Typ: Nachschlagewerk

Referenzen: unklar

Dosierungen: ausschließlich für die Pädiatrie

Beschreibung: Das Werk ist gegliedert nach organbezogenen Krankheitsbildern. Die einzelnen Abschnitte sind stichwortartig aufgebaut. Es werden keine Angaben zu Nebenwirkungen, Kontraindikationen, etc. gegeben.

Urteil: Soweit vorhanden sollen die Leitlinien integriert sein. Es wird jedoch nicht angegeben welche Abschnitte nach Leitlinie und welche auf anderen Quellen beruhen. Daher ist nicht nachvollziehbar, woher die angegebenen Dosierungen stammen. Darüberhinaus werden auch Angaben außerhalb der Leitlinien gegeben, wenn es den Autoren als sinnvoll erscheint.

### **3.1.2.3.13 Medikamente in der Pädiatrie**

- Autor(en): Wigger, Dietmar  
Jahr: 2007  
Auflage: 3.  
Typ: Nachschlagewerk  
Referenzen: keine  
Dosierungen: ausschließlich für die Pädiatrie  
Beschreibung: Das Werk ist alphabetisch nach Wirkstoffen sortiert. Es werden zu allen Wirkstoffen kurz Indikation, Kontraindikation, Nebenwirkung und Tipps gegeben.  
Urteil: Das Werk stellt keine Ergänzung zu den Daten der Fachinformationen dar. Da zu den Dosierungsdaten keine Quellen genannt werden, ist nicht nachvollziehbar, woher die Angaben stammen.

### **3.1.2.3.14 Medizinische Therapie 2007/2008**

- Autor(en): Schölmerich, J.  
Jahr: 2007  
Auflage: 3.  
Typ: Nachschlagewerk  
Referenzen: keine Referenzen (soweit beurteilbar)  
Dosierungen: keine Dosierungsempfehlungen (soweit beurteilbar)  
Beschreibung: Das Nachschlagewerk deckt die meisten Fachgebiete der Pädiatrie und beschreibt sehr detailliert verschiedene Krankheitsbilder. Die Abhandlung der Krankheitsbilder erfolgt dabei organbezogen.  
Urteil: Im Rahmen der Analyse standen seitens des Verlages nur Auszüge des Buches zur Verfügung. Aus diesem Grund kann das Buch nicht abschließend bewertet werden. Allerdings konnten auf den verfügbaren Auszügen keine Dosierungsempfehlungen gefunden werden. Das Hauptaugenmerk des Buches scheint auf der Diagnostik von Erkrankungen zu liegen.

### **3.1.2.3.15 Nelson Textbook of Pediatrics**

- Autor(en): Kliegman, Robert  
Jahr: 2007  
Auflage: 18.  
Typ: Lehrbuch (englischsprachig)  
Referenzen: Literaturliste je Kapitel, keine Referenzen im Text oder an Abbildungen/Tabellen  
Dosierungen: Die Dosierungen sind je Kapitel in blauen Boxen angegeben.  
Beschreibung: Das Lehrbuch ist zum einen nach organbezogenen Erkrankungen aufgebaut, zum anderen nach Erkrankungen abhängig vom Lebensalter der Patienten. Es soll sowohl für Studenten, als auch für den praktizierenden Arzt konzipiert sein.  
Urteil: Aufgrund fehlender Verweise auf die Referenzen innerhalb des Textes, handelt es sich nicht um die erste Wahl für die Ergänzung der Datenbank mit Dosierungsdaten.

### 3.1.2.3.16 Pädiatrie

Autor(en): Frey, Gunild

Jahr: 2003

Auflage: 15.

Typ: Sammlung von Examensfragen mit Antworten und Kommentaren

Referenzen: Am Ende des Buches ist eine Literaturliste ohne verweise auf den Text aufgeführt.

Dosierungen: teilweise

Beschreibung: Im Ersten Teil des Buches sind Fragen aus alten Staatsexamensprüfungen aufgelistet, die im zweiten Teil beantwortet und kommentiert werden. Dieses Buch dient damit zur unmittelbaren Vorbereitung auf die Prüfung.

Urteil: Das Buch kann nicht herangezogen werden, da es sich um eine Sammlung von Fragen mit den dazugehörigen Antworten handelt. Es werden jedoch nicht die Krankheitsbilder oder Organe systematisch abgehandelt.

### 3.1.2.3.17 Pädiatrie

Autor(en): Lentze, Michael J.

Jahr: 2007

Auflage: 3.

Typ: Lehrbuch

Referenzen: Vereinzelt sind bei Tabellen Referenzen angegeben, nicht jedoch bei der Arzneimittelliste

Dosierungen: In den einzelnen Kapiteln sind Dosierungen aufgeführt. Darüberhinaus gibt es im Anhang des Buches eine recht lange Arzneimittelliste mit Dosierungen

Beschreibung: Es handelt sich nach Aussage der Autoren um ein Lese- und Nachschlagewerk für den praktizierenden Arzt und nicht um ein Lehrbuch für Studenten. Das Buch erweckt jedoch mehr den Anschein eines „Lehrbuches für Fortgeschrittene“, da die einzelnen Kapitel für ein Nachschlagewerk zu ausführlich sind.

Urteil: Die Arzneimittelliste im Anhang des Buches ist sehr übersichtlich und ausführlich, jedoch wird keine einzige Quelle angegeben, wodurch die Qualität stark in Frage gestellt werden muss. Das Buch stellt aus diesem Grund keine Ergänzung zu den Dosierungsinformationen der Fachinformationen dar.

### **3.1.2.3.18 Pädiatrie**

Autor(en): Mayatepek, Ertan

Jahr: 2007

Auflage: 1.

Typ: Lehrbuch

Referenzen: kurze Literaturliste am Ende eines Kapitels

Dosierungen: keine

Beschreibung: Das Werk ist unterteilt nach Organbezogenen Krankheitsbildern. Das Hauptaugenmerk liegt dabei auf der Beschreibung des Krankheitsbildes und der Diagnostik. Die Pharmakotherapie wird nur kurz angerissen und es wird evtl. auf Wirkstoffe hingewiesen, ohne dabei Dosierungen anzugeben.

Urteil: Das Werk stellt keine Ergänzung dar, da es keine/kaum Dosierungsangaben beinhaltet.

### **3.1.2.3.19 Pädiatrie**

Autor(en): Speer, Christian

Jahr: 2005

Auflage: 2.

Typ: Lehrbuch

Referenzen: keine

Dosierungen: nur teilweise vorhanden, ausschließlich für die Pädiatrie

Beschreibung: Das Werk ist nach organbezogenen Krankheitsbildern gegliedert. Bei der Pharmakotherapie werden häufig nur die Wirkstoffe genannt, jedoch keine Dosierungen angegeben. Der Fokus des Buches liegt in der Beschreibung der Krankheitsbilder und der Diagnostik.

Urteil: Das Lehrbuch stellt keine Ergänzung zu den Dosierungsangaben der Fachinformationen dar, da häufig nur Wirkstoffe ohne Dosierungsangaben gegeben werden. Außerdem sind die Dosierungsdaten nicht mit Quellen belegt.

### **3.1.2.3.20 Pädiatrie integrativ**

Autor(en): Schönau, Eckhard

Jahr: 2005

Auflage: 1.

Typ: Lehrbuch

Referenzen: Quellenangaben am Ende eines Kapitels, jedoch ohne Verweis auf die Textstelle

Dosierungen: ja, ausschließlich für die Pädiatrie

Beschreibung: Das Werk stellt die konventionelle und komplementäre Therapie nebeneinander dar, wobei sich die konventionelle Therapie laut Angabe der Autoren nach den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde und Jugendmedizin richtet. Die Angaben zur komplementären Therapie werden nach den EBM-Kriterien eingestuft. Es werden die häufigsten Krankheitsbilder in der Pädiatrie behandelt.

Urteil: Die Dosierungsangaben zur konventionellen Therapie sind nicht mit Quellen belegt (es wird leider auch nicht in den einzelnen Kapiteln auf die jeweils zugrunde liegende Leitlinie hingewiesen). Daher kann dieses Buch keine Ergänzung zu den Dosierungsdaten der Fachinformationen darstellen.

### **3.1.2.3.21 Pädiatrische Dosistabellen**

Autor(en): Harnack, Gustav-Adolf von

Jahr: 2003

Auflage: 13. (es scheint in Kürze ein 14. Auflage zu geben)

Typ: Nachschlagewerk

Referenzen: kurze Literaturliste am Ende des Buches

Dosierung: ja, teilweise auch für Kinder

Beschreibung: Bei diesem Nachschlagewerk handelt es sich um eine tabellarische Auflistung von Dosierungen. Gegliedert ist alphabetisch nach Wirkstoffnamen und untergliedert nach Indikationen.

Urteil: Die angegebenen Dosierungen sind teilweise nicht eindeutig nachvollziehbar. Aufgrund der Tatsache, dass keine Angaben zur Herkunft der Dosierungsdaten vorhanden sind, stellt das Buch keine ergänzende Quelle für die Dosierungsdatenbank dar.

### 3.1.2.3.22 Pediatric dosage handbook

- Autor(en): Taketomo, Carol K.
- Jahr: 2007
- Auflage: 14. Auflage
- Typ: Nachschlagewerk
- Referenzen: Zu jedem Wirkstoff werden Referenzen angegeben (meist Primärliteratur). Außerdem gibt es zu Beginn eine allgemeine Referenzliste die für die Erstellung verwendet wurde.
- Dosierungen: ja
- Beschreibung: Das Buch ist ein Nachschlagewerk, das jährlich neu aufgelegt wird. Die einzelnen Wirkstoffe werden in Monographien behandelt. Zu jedem Wirkstoff werden neben indikations- und altersspezifischen Dosierungsempfehlungen auch Angaben zu Nebenwirkungen, Wechselwirkungen und Pharmakokinetik angegeben. Die Referenzen der einzelnen Monographien verweisen meist auf die Primärliteratur. Das "Pediatric dosage handbook" ist das „Official drug reference for the American Pharmacists Association“.
- Urteil: Das Nachschlagewerk stellt sehr ausführliche Dosierung für pädiatrische Patienten zur Verfügung und eignet sich hervorragend als Ergänzung zu den Fachinformationen. Für die Datenerfassung sollte allerdings die derzeit aktuelle 15. Auflage verwendet werden.

### 3.1.2.3.23 Pediatrics

- Autor(en): Bauchner, Howard
- Jahr: 2007
- Auflage: 1. Auflage
- Typ: Nachschlagewerk
- Referenzen: keine
- Dosierungen: Je nach Autor des Kapitels sind entweder konkrete Dosierungsangaben vermerkt, oder nur die Wirkstoffe genannt.
- Beschreibung: Es handelt sich bei dem Werk um ein Nachschlagewerk, in dem eine Auswahl an Krankheitsbildern in alphabetischer Reihenfolge (nicht nach Organsystemen) sortiert stichpunktartig abgehandelt werden (in Englischer Sprache).
- Urteil: Aufgrund der nur teilweise vorhandenen Dosierungsinformationen und fehlenden Referenzen stellt dieses Werk keine Ergänzung zu den Dosierungsangaben der Fachinformationen dar.

### **3.1.2.3.24 Therapie in der Kinder- und Jugendmedizin**

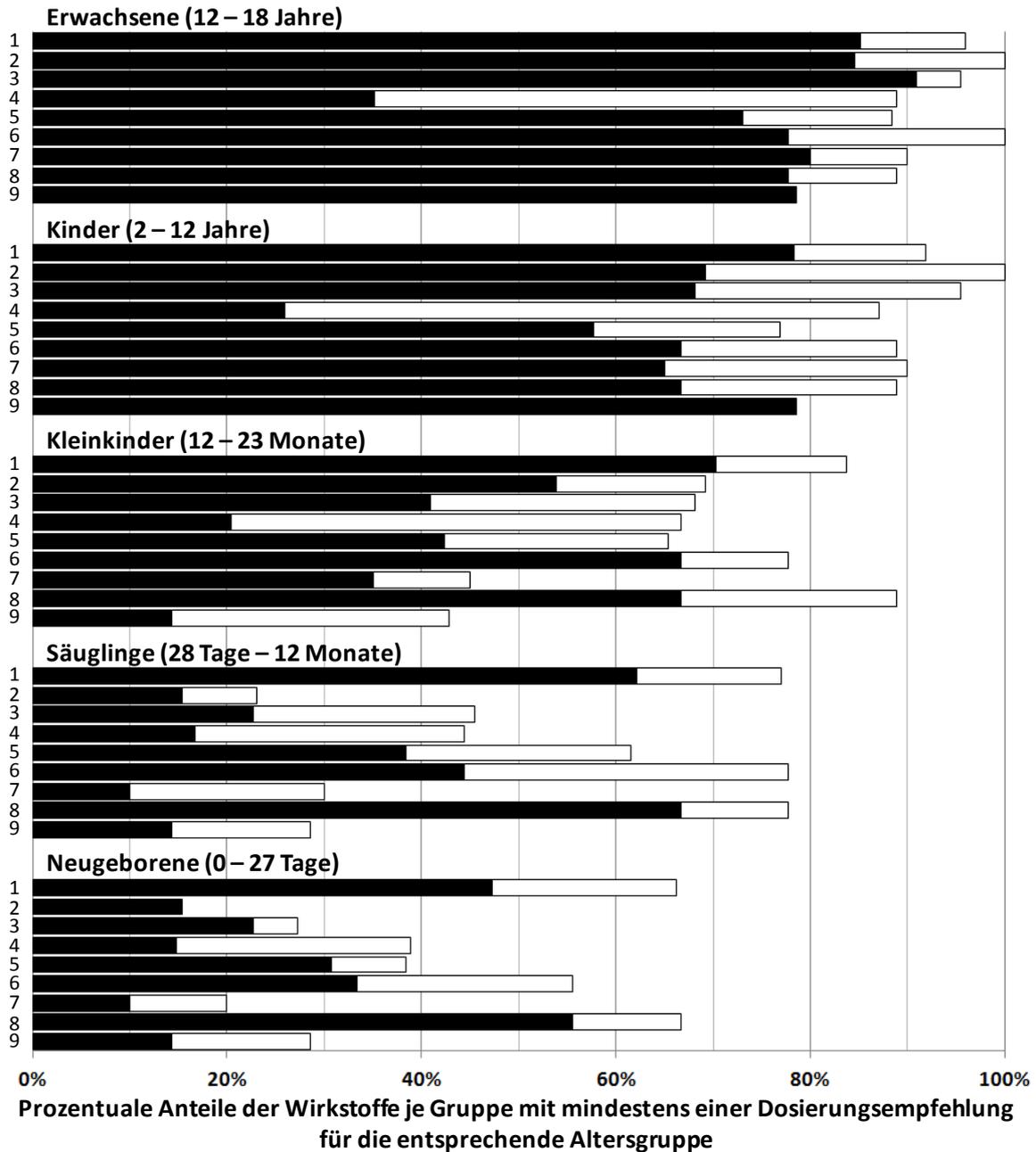
- Autor(en): Kiess, Wieland [Hrsg.]
- Jahr: 2007
- Auflage: 1.
- Typ: Lehrbuch
- Referenzen: fast vollständig referenziertes Lehrbuch
- Dosierungen: ausschließlich für die Pädiatrie
- Beschreibung: Das Werk ist nach organbezogenen Krankheitsbildern gegliedert. Die einzelnen Kapitel sind, soweit es Therapieleitlinien gibt, von den Autoren der entsprechenden Leitlinie geschrieben (unter Bezug auf die Leitlinie). In fast allen Kapiteln werden bereits im Text Verweise auf die jeweils entsprechende Quelle gegeben, wodurch eine Überprüfung der getroffenen Aussagen recht einfach möglich ist.
- Urteil: Das Buch liefert eine sehr gute Ergänzung zu den Daten der Fachinformationen, da getroffene Dosierungsangaben mit Quellen belegt sind und, wenn vorhanden, die Angaben der Leitlinien der einzelnen Fachgesellschaften aufgenommen haben. Mit diesem Buch ist den Autoren ein Schritt in Richtung Evidenz-Basierte-Medizin gelungen.

### **3.1.2.3.25 Therapie der Krankheiten im Kindes- und Jugendalter**

- Autor(en): Reinhardt, Dietrich
- Jahr: 2007
- Auflage: 8.
- Typ: Lehrbuch
- Referenzen: am Ende eines jeden Kapitels
- Dosierungen: ausschließlich für die Pädiatrie
- Beschreibung: Das Werk ist nach organbezogenen Krankheitsbildern geordnet. Die Therapie wird recht ausführlich beschrieben. Es wird genau beschrieben bei welchem Krankheitsbild welche Therapie wie angewendet werden sollte.
- Urteil: Die Therapie der einzelnen Krankheitsbilder wird sehr ausführlich beschrieben und es werden zu den einzelnen Wirkstoffen Dosierungen für die Pädiatrie angegeben. Von Nachteil ist allerdings, dass keine Referenzen für die Dosierungen angegeben werden. Außerdem sind beim ersten Durchlesen des Kapitels „Herzinsuffizienz“ schwerwiegende Fehler aufgetreten. So wurde das Thiaziddiuretikum Hydrochlorothiazid als Schleifendiuretikum eingeordnet. Außerdem waren verschiedene Dosierungsangaben nicht eindeutig. Aufgrund der gefundenen Fehler ist es fraglich, ob dieses Werk als Ergänzung herangezogen werden sollte.

### **3.1.3 Verfügbarkeit von Dosierungsempfehlungen in Fachinformationen und Fachbüchern für den On- und Off-Label Bereich**

Die Analyse der beiden referenzierten Fachbücher zeigte, dass mit ihrer Hilfe für einen Teil der Wirkstoffe Dosierungsangaben außerhalb der verfügbaren Fachinformationen ergänzt werden können. Bei den untersuchten Wirkstoffen konnten in der Altersgruppe der Jugendlichen ergänzende Dosierungsangaben bei insgesamt 20% der Wirkstoffe ermittelt werden. Bei Kindern waren es 27%, bei Kleinkindern 24%, bei Säuglingen 20% und bei Neugeborenen schließlich 15%. So sind nach Ergänzung der Dosierungsempfehlungen aus den Fachbüchern für Jugendliche bei insgesamt 98% der Wirkstoffe Dosierungsempfehlungen vorhanden. Bei Kindern sind für 88%, bei Kleinkindern 70%, bei Säuglingen 55% und bei Neugeborenen 44% der Wirkstoffe Dosierungsempfehlungen vorhanden. Der Umfang der ergänzenden Dosierungsangaben für die genannten Wirkstoffgruppen ist in Abbildung 15 zusammen mit den verfügbaren Dosierungsangaben aus den Fachinformationen dargestellt.



**Abbildung 15: Verfügbarkeit von Dosierungsempfehlungen in Fachinformationen und Fachbüchern**

Dargestellt ist die Verfügbarkeit von Dosierungsinformationen in den erfassten Fachinformationen (schwarz) und ergänzende Dosierungsinformationen aus den analysierten Fachbüchern (weiß). Die Wirkstoffe sind nach ihrem ATC-Code zusammengefasst und für die einzelnen Altersgruppen aufgetragen: 1. Antiinfektiva (74 Wirkstoffe), 2. Analgetika und Antipyretika (13 Wirkstoffe), 3. Pulmonale Medikamente und Antihistaminika (22 Wirkstoffe), 4. Kardiovaskuläre Medikamente und antithrombotische Mittel (54 Wirkstoffe), 5. Alimentäres System und Stoffwechsel (26 Wirkstoffe), 6. Hormonpräparate (9 Wirkstoffe), 7. Nervensystem (20 Wirkstoffe), 8. Blut und blutbildende Organe (9 Wirkstoffe), 9. Antineoplastische und immunmodulierende Mittel (14 Wirkstoffe). Es ist jeweils der Prozentsatz der Wirkstoffe je Wirkstoffgruppe dargestellt, für die es mindestens eine Dosierungsinformation in der entsprechenden Altersgruppe gibt.

## 3.2 Entwicklung der Dosierungsdatenbank

### 3.2.1 Notwendige Strukturmerkmale

In diesem ersten Schritt der Datenbankentwicklung wurden die Dosierungsempfehlungen aus Fachinformationen (On-Label Bereich) und dem Klinikleitfaden des Zentrums für Kinder- und Jugendmedizin (Off-Label Bereich) verwendet, um die notwendigen Strukturmerkmale der zu entwickelnden Datenbank zu ermitteln.

Um eine übersichtliche Darstellung der Dosierungsempfehlungen zu gewährleisten, erschien es notwendig, die Daten des On- und des Off-Label Bereichs in getrennten Excel-Dateien zu erfassen. Für jede Wirkstoffgruppe wurde in der jeweiligen Datei ein Tabellenblatt erstellt. Eine Dosierungsempfehlung wurde in einer Zeile erfasst, die einzelnen Angaben der Dosierungsempfehlungen wurden in den Spalten der jeweiligen Zeile erfasst. Die folgende Struktur der Spalten ermöglichte die Erfassung der Dosierungsempfehlungen aus dem On- und Off-Label Bereich:

- Bezeichnung von Wirkstoff 1 / Wirkstoff 2
- Indikation der Dosierungsempfehlung
- Therapeutische Gruppe des Wirkstoffs
- Dosierungsempfehlung für Frühgeborene
- Altersgruppe der Dosierungsempfehlung
- Gewichtsgruppe der Dosierungsempfehlung
- Applikationsweg
- Handelt es sich um eine Retard-Arzneiform?
- Einzeldosis für Wirkstoff 1
- Einzeldosis für Wirkstoff 2
- Dosierungsintervall
- maximale Tagesdosis für Wirkstoff 1
- Blutspiegelkontrolle
- Therapiedauer
- Kommentar
- Quelle
- Off-Label

Bei den Angaben zum Alter, dem Gewicht, den Einzeldosen für die Wirkstoffe 1 und 2 und der Therapiedauer wurden die jeweiligen Werte von den Einheiten in getrennten Spalten erfasst. Außerdem wurden Wertebereiche der einzelnen Angaben in Spalten für die obere und untere Grenze der Angaben erfasst. Somit wurde jede der genannten Angaben in vier Spalten unterteilt erfasst. Dieses Vorgehen war notwendig, damit zu einem späteren Zeitpunkt Berechnungen mit den erfassten Daten ermöglicht werden können. Die Angaben, ob es sich um eine Dosierungsempfehlung für Frühgeborene, eine Retard-Arzneiform oder eine Off-Label Dosierung handelt, konnte nur mit „ja“ oder „nein“ erfasst werden.

Die Anordnung der Daten einer Dosierungsempfehlung in den erstellten Tabellen entsprach damit im weitesten Sinne der Anordnung der Dosierungsdaten einer zukünftigen Datenbank, bei der ein Datensatz ebenfalls in einer Zeile angeordnet ist, und die Spalten ein Attribut definieren. In Abbildung 16 ist die Struktur der verwendeten Excel-Tabellenblätter dargestellt. Die Excel-Tabelle ermöglichte dabei die Erfassung von Kombinationen von bis zu zwei Wirkstoffen. Die Daten des Klinikleitfadens wurden in einem späteren Schritt durch die Daten aus Fachbüchern ersetzt.

### 3 Ergebnisse - 3.2 Entwicklung der Dosierungsdatenbank

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R	S	T	U	V	W	X	Y	Z	AA	AB	AC	AD	AE	AF	AG	AH	AI	AJ	
1	Wirkstoff 1	Wirkstoff 2	Indikation	Therapeutische Gruppe	Frühgebo	Alter von	[E] bis	[E]	Gewicht von	[E] bis	[E]	Applikations weg	retardiert	Einzelosis von	[E]	Wirkstoff 1 bis	[E]	Einzelosis von	[E]	Wirkstoff 2 bis	[E]	Interval von	[E]	bis	[E]	max.	Spiegel Kontroll	Therapiedauer von	[E]	bis	[E]	Kommentar	Quelle				
3	Amphotericin B (liposomal)		Behandl	Polyen-Antimykotika		0 Jahre								1 mg/kg		3,0 mg/kg																					Fachinfo A
4	Amphotericin B (liposomal)		empirisch	Polyen-Antimykotika		0 Jahre								1 mg/kg		3,0 mg/kg																					Fachinfo A
5	Amphotericin B (liposomal)		Behandl	Polyen-Antimykotika		0 Jahre								1,0 mg/kg		1,5 mg/kg																					Fachinfo A
6	Amphotericin B (liposomal)		Behandl	Polyen-Antimykotika		0 Jahre								3,0 mg/kg																							Fachinfo A
7	Amphotericin B (liposomal)		Behandl	Polyen-Antimykotika		0 Jahre								1,9 mg/kg																							Fachinfo A
8	Amphotericin B (liposomal)		Behandl	Polyen-Antimykotika		0 Jahre								4,0 mg/kg																							Fachinfo A
9	Amphotericin B		Zur Keim	Polyen-Antimykotika		18 Jahre								10,0 mg									4 tgl													die Anwend	Fachinfo A
10	Amphotericin B		Zur lokal	Polyen-Antimykotika		0 Jahre								100,0 mg									4 tgl													die Behand	Fachinfo A
11	Amphotericin B		zur Prop	Polyen-Antimykotika		0 Jahre								2.000,0 mg									4 tgl													Fachinfo A	
12	Amphotericin B		Therapie	Polyen-Antimykotika		18 Jahre								100,0 mg									1 tgl													Fachinfo A	
13	Amphotericin B		Schwere	Polyen-Antimykotika		18 Jahre								0,1 mg/kg		0,3 mg/kg																				Fachinfo A	
14	Amphotericin B		Schwere	Polyen-Antimykotika		18 Jahre								0,5 mg/kg		0,7 mg/kg							24 St	48 St		1,5 mg/kg		4 Woch		8 Wochen					Fachinfo A		
15	Amphotericin B		Schwere	Polyen-Antimykotika		2 Jahre	18 Jahre							1,0 mg		2,0 mg							1 tgl													adäquate k	Fachinfo A
16	Caspofungin		Behandl	Echinocandine		18 Jahre								70,0 mg																						Fachinfo C	
17	Caspofungin		Behandl	Echinocandine		18 Jahre					80 kg	80 kg		50,0 mg																						Fachinfo C	
18	Caspofungin		Behandl	Echinocandine		18 Jahre					80 kg			70,0 mg																						Fachinfo C	
19	Caspofungin		Empirisch	Echinocandine		18 Jahre								70,0 mg																						Fachinfo C	
20	Caspofungin		Empirisch	Echinocandine		18 Jahre					80 kg	80 kg		50,0 mg																						Die Therapi	Fachinfo C
21	Caspofungin		Empirisch	Echinocandine		18 Jahre					80 kg			70,0 mg																						Fachinfo C	
22	Clotrimazol		Bei Pilzin	Azolantimykotika										0,5 cm Salbenstrang									1 tgl	3 tgl												Fachinfo C	
23	Clotrimazol		Bei Pilzin	Azolantimykotika										wenige Tropfen									1 tgl	3 tgl												Fachinfo C	
24	Clotrimazol		Bei Pilzin	Azolantimykotika										2,0 Sprühstöße									1 tgl	3 tgl												Fachinfo C	
25	Fluconazol		Systeme	Azolantimykotika		18 Jahre								400,0 mg									1 tgl													Fachinfo D	
26	Fluconazol		Systeme	Azolantimykotika		18 Jahre								200,0 mg																							Fachinfo D
27	Fluconazol		Systeme	Azolantimykotika		18 Jahre								400,0 mg		400,0 mg																					Fachinfo D
28	Fluconazol		Candidid	Azolantimykotika		18 Jahre								100,0 mg																							Fachinfo D
29	Fluconazol		Candidos	Azolantimykotika		18 Jahre								100,0 mg																							Fachinfo D
30	Fluconazol		Candidos	Azolantimykotika		18 Jahre								100,0 mg																							Fachinfo D
31	Fluconazol		Kryptoko	Azolantimykotika		18 Jahre								400,0 mg																							Fachinfo D
32	Fluconazol		Kryptoko	Azolantimykotika		18 Jahre								200,0 mg		400,0 mg																					Fachinfo D
33	Fluconazol		Kryptoko	Azolantimykotika		18 Jahre								400,0 mg		800,0 mg																					Fachinfo D
34	Fluconazol		Propylia	Azolantimykotika		18 Jahre								100,0 mg																							Fachinfo D
35	Fluconazol		Schleimh	Azolantimykotika		4 Woch	18 Jahre							6,0 mg/kg																							Fachinfo D
36	Fluconazol		Schleimh	Azolantimykotika		4 Woch	18 Jahre							3,0 mg/kg																							Fachinfo D
37	Fluconazol		Systemis	Azolantimykotika		4 Woch	18 Jahre							6,0 mg/kg		12,0 mg/kg																					Fachinfo D
38	Fluconazol		Zur Prop	Azolantimykotika		4 Woch	18 Jahre							3,0 mg/kg		12,0 mg/kg																					Fachinfo D

Abbildung 16: Excel-Tabellenblatt mit Dosierungsinformationen

Dargestellt ist ein Screenshot eines exemplarischen Excel-Tabellenblattes, in dem Dosierungsinformationen aus Fachinformationen erfasst wurden. In einer Zeile, dem sog. Tupel werden alle Informationen zu einer Dosierungsempfehlung erfasst. Die Spalten, den sog. Attributen, beinhalten die Informationen der Dosierungsempfehlung. Jede Spalte ist mit einer Überschrift versehen, die beschreibt, welche Information in der entsprechenden Spalte hinterlegt ist.

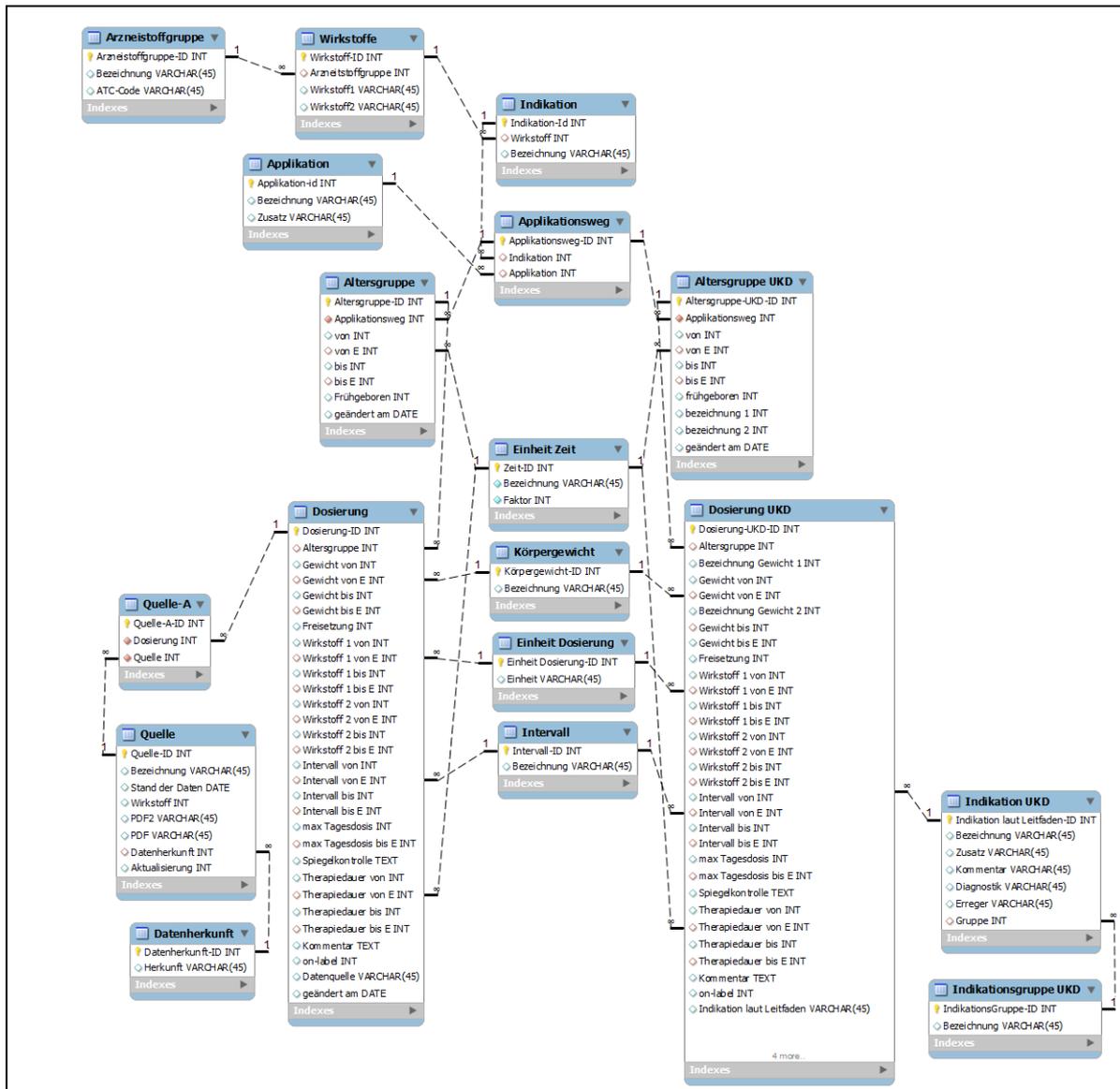
### **3.2.2 Entwicklungsstufe I: Datenbank in Microsoft® Access 2007**

#### ***3.2.2.1 Struktur der Datenbank***

Ein Großteil der Tabellen der entwickelten Datenbank ist hierarchisch gegliedert. In der obersten Tabelle sind die Wirkstoffgruppen gemäß des ATC-Codes hinterlegt. In der nächsten Tabelle werden die Wirkstoffe gespeichert, jeweils mit Bezug auf eine Wirkstoffklasse. Darauffolgend werden die zu den Wirkstoffen zugehörigen Indikationen hinterlegt. Eine Indikation ist dabei einem bestimmten Wirkstoff zugeordnet. Die weiter untergeordnete Ebene erfasst die möglichen Applikationswege für eine Indikation, gefolgt von den Altersgruppen für die jeweilige Dosierungsempfehlung. Die unterste Tabelle enthält die eigentlichen Angaben zur Dosierung des Wirkstoffes.

Außer den genannten Tabellen enthält die Datenbank noch einige zusätzliche Tabellen, die nicht in die Hierarchie eingegliedert sind. Bei diesen Tabellen handelt es sich in der Regel um Tabellen mit vorgegebenen Werten, welche während der Dateneingabe zur Auswahl stehen und die Dateneingabe vereinfachen und vereinheitlichen. So sind beispielsweise die Einheiten für Dosierungen vorgegeben und der Anwender kann aus diesen Einheiten wählen. In der Tabelle mit den Dosierungsdaten wird die Einheit selber nicht gespeichert, sondern nur ein Verweis auf die Tabelle mit den Einheiten. Dargestellt sind die Tabellen mit ihren jeweiligen Spalten. Der Name der Tabelle steht dabei an oberster Stelle, gefolgt von den Bezeichnungen der Spalten. In Abbildung 17 werden zusätzlich die Verknüpfungen zwischen den Tabellen graphisch in Form von Verbindungslinien dargestellt.

Die Strukturen der Datenbank, die für den Off-Label-Bereich zuständig sind, werden in der Access-Datenbank noch mit „Leitfaden UKD“ bezeichnet und nicht mit „Off-Label“. Dies resultiert aus dem Verlauf der Entwicklung, da zunächst nur die Erfassung von Dosierungsempfehlung aus den Fachinformationen und dem Antiinfektiva-Leitfaden des Universitätsklinikums geplant war. Die Bezeichnung wird zu einem späteren Zeitpunkt geändert.



**Abbildung 17: Datenbankstruktur in Access 2007**

Gezeigt ist eine Darstellung der Datenbanktabellen in Access 2007. Die Verknüpfungen der Tabellen sind durch gestrichelte Linien dargestellt. Die Richtung der Verknüpfung ist durch „1“ und „∞“ dargestellt, d.h aus der ersten Tabelle kann ein Datensatz auf beliebig viele Datensätze der zweiten Tabelle verweisen. Es werden Verknüpfungen vom Typ 1:n verwendet. Eine Ausnahme stellt die Verknüpfung der Tabellen Quelle-A und Datenherkunft (Typ m:n) dar.

### **3.2.2.2 Erfasste Daten je Dosierungsempfehlung**

#### **3.2.2.2.1 Wirkstoffe**

Es werden die INN-Bezeichnungen (International Nonproprietary Name) der Wirkstoffe eines Präparates erfasst. Es ist möglich, zwei Wirkstoffe für eine Dosierungsempfehlung zusammen zu fassen, um auch Empfehlungen für fixe Kombinationen (Kombinationspräparate) zu ermöglichen. In der Regel wird eine Dosierungsempfehlung jedoch für einen einzelnen Wirkstoff erfolgen. Fixe Kombinationen mit mehr als zwei Wirkstoffen können derzeit nicht erfasst werden. Zu einem späteren Zeitpunkt der Entwicklung der Datenbank wird es möglich sein, mehr als zwei Wirkstoffe einem Präparat zuzuordnen. Um eine einheitliche und korrekte Schreibweise der Wirkstoffe zu gewährleisten, steht dem Anwender eine Auswahl an INN-Wirkstoffbezeichnungen zur Verfügung, die aus der ABDATA-Datenbank entnommen sind. Der Wirkstoff ist eine Pflichtangabe bei der Erfassung der Dosierungsdaten.

#### **3.2.2.2.2 Wirkstoffgruppen**

Die zu erfassenden Wirkstoffe wurden anhand des Anatomisch-Therapeutisch-Chemischen Klassifikationssystems (ATC) in Untergruppen unterteilt, wobei ein Wirkstoff mehreren Gruppen zugeordnet werden kann. Unter einer Wirkstoffklasse sind jeweils alle Indikationen eines Wirkstoffes aufgeführt, auch wenn diese nicht zu dem jeweiligen ATC-Code gehören. Die folgenden Gruppen entsprechen den angegebenen ATC-Klassifizierungen:

**Tabelle 8: Erfasste Wirkstoffgruppen**

<b>Wirkstoffgruppe</b>	<b>ATC-Code</b>
Antiinfektiva	A07, D01, J, S01
Analgetika, Antipyretika	N02, M01
Pulmonale Medikamente und Antihistaminika	R
Cardiovaskuläre Medikamente und antithrombotische Mittel	C, B01
Alimentäres System und Stoffwechsel	A (ohne A07)
Hormonpräparate	H
Nervensystem (ohne Analgetika und Antipyretika)	N (ohne N02)
Blut und blutbildende Organe	B (ohne B01)
Antineoplastische und immunmodulierende Mittel	L
Andere	V

Das Anatomisch-Therapeutisch-Chemische Klassifikationssystem (**ATC-Code**) stellt eine Klassifikation von Arzneistoffen als wirksame Bestandteile in Arzneimitteln dar und umfasst das zu behandelnde Organ oder System, die Therapiegruppe und schließlich die chemische Struktur des Wirkstoffs.

Die Gruppe der Antiinfektiva wurde aufgrund der Anzahl der zugehörigen Wirkstoffe in die Untergruppen Antibiotika, Antimykotika und Virostatika unterteilt. Es ergeben sich damit für das weitere Vorgehen 11 Wirkstoffgruppen. Die Wirkstoffgruppe ist eine Pflichtangabe bei der Erfassung der Dosierungsdaten.

### 3.2.2.2.3 Indikation

Die in der Datenbank hinterlegten Dosierungsempfehlungen sind immer auf eine Indikation bezogen. Um eine Suche von Dosierungsempfehlungen über die Indikation zu ermöglichen, wird allen Datensätzen, sowohl On-Label- als auch Off-Label-Dosierungsinformationen, eine Indikation zugewiesen. Dabei werden unterschiedliche Umschreibungen für ein und dasselbe Krankheitsbild durch eine einheitliche, systematische Indikation zusammengefasst. Bei den Dosierungsinformationen die aus einer Fachinformation stammen, also dem On-Label-Bereich, wird zusätzlich der Wortlaut der Indikation der Fachinformation erfasst, um den Status einer On-Label-Empfehlung erhalten zu können. Sind bei einem Wirkstoff für verschiedene Indikationen die Dosierungsempfehlungen gleich, so werden für alle Indikationen getrennt die Dosierungsempfehlungen erfasst, um eine Suche nach einer einzelnen Indikation zu ermöglichen. Die Indikation ist eine Pflichtangabe bei der Erfassung der Dosierungsdaten.

Bei der Erfassung der Klinikleitlinien oder der Angaben aus Büchern werden die jeweils genutzten Indikationsbezeichnungen verwendet. Ist keine spezielle Indikation für eine Dosierung angegeben, so wird die Indikation als „Allgemein“ definiert.

#### 3.2.2.2.4 Applikationsweg

Zu jeder hinterlegten Dosierungsempfehlung wird der entsprechende Applikationsweg hinterlegt. Ein Applikationsweg kann dabei durch eine Zusatzbezeichnung weiter unterteilt werden, so zum Beispiel die intravenöse Applikation, die in eine Injektion, Kurzinfusion, Infusion und Perfusion unterschieden werden kann. Während der Dateneingabe stehen verschiedene Applikationswege zur Auswahl bereit. Es stehen derzeit die folgenden Applikationswege zur Verfügung, wobei diese Liste jederzeit den Anforderungen angepasst werden kann:

**Tabelle 9: Erfasste Applikationswege**

Applikationsweg	Zusatzbezeichnung	Applikationsweg	Zusatzbezeichnung
oral		topisch	
i.v.		vaginal	
i.v.	Injektion	otologisch	
i.v.	Kurzinfusion	intrathekal	
i.v.	Infusion	epidural	
i.v.	Perfusor	inhalativ	Dosieraerosol
s.c.		inhalativ	Inhalationslösung
s.c.	Injektion	konjunktival	Tropfen
inhalativ		konjunktival	Salbe
nasal		endotracheal	
rektal		intraartikulär	
konjunktival		intravesikal	
i.m.		intrakavernös	
i.a.		intrapleural	
i.m.	Injektion	intrakutan	

Der Applikationsweg ist eine Pflichtangabe bei der Erfassung der Dosierungsdaten.

#### **3.2.2.2.5 Altersgruppe**

Die in der Datenbank hinterlegten Dosierungsempfehlungen sind immer auf eine Altersgruppe bezogen. Die Angabe der Altersgruppe erfolgt in Form eines Bereiches, mit einer Angabe für die untere und einer Angabe für die obere Grenze. Um Berechnungen mit der Altersgruppe durchführen zu können, werden die Zahlenwerte von den Einheiten (Tag(e), Woche(n), Monat(e) und Jahr(e)) getrennt erfasst. Den Einheiten sind dabei Umrechnungsfaktoren zugeordnet, um eine Berechnung von Werten mit unterschiedlichen Einheiten zu ermöglichen. Ist für eine Altersgruppe keine Grenze nach oben angegeben, so wird in der Datenbank der Wert „200 Jahr(e)“ hinterlegt, um Berechnungen zu ermöglichen. Ergänzend kann zu einer Altersgruppe der Zusatz „Frühgeboren“ gewählt werden. Dies dient der Unterscheidung von Neugeborenen, die Termingeburten oder Frühgeburten waren. Die Umwandlung von Altersgruppenbegriffen in Zahlenintervalle erfolgt entsprechend der unter 2.1.2 beschriebenen Altersgruppenklassifikation. Die Altersgruppe ist eine Pflichtangabe bei der Erfassung der Dosierungsdaten.

#### **3.2.2.2.6 Gewicht**

Zu jeder Dosierungsempfehlung kann ein Gewichtsbereich hinterlegt werden. Die Angabe des Gewichts erfolgt in der Form eines Bereichs, mit einer Angabe für die untere Grenze und einer Angabe für die obere Grenze. Um Berechnungen mit dem Gewichtsbereich durchführen zu können, werden die Zahlenwerte von den Einheiten (Gramm (g), Kilogramm (kg) und ideales Körpergewicht (IBW)) getrennt erfasst. Den Einheiten sind dabei Umrechnungsfaktoren zugeordnet, um eine Berechnung von Werten mit unterschiedlichen Einheiten zu ermöglichen.

#### **3.2.2.2.7 Dosierung (Einzeldosis)**

Die Erfassung der Dosierung, insbesondere der Einzeldosen, zählt zu den Kerninformationen der Datenbank. Aus diesem Grund werden zu jeder Dosierungsempfehlung selbstverständlich Angaben zur Dosierung erfasst. Bei der Dosierung handelt es sich um die Angabe, wie viel von einem Wirkstoff zu einem bestimmten Zeitpunkt dem Patienten appliziert werden soll. Die Angabe erfolgt in den meisten Fällen in Massenangaben. Bei der Angabe der Dosierung kann es sich um einen Dosierungsbereich oder eine feststehende Dosierung handeln. Handelt es sich um einen Dosierungsbereich, so wird eine Angabe für die untere Grenze und eine Angabe für die obere Grenze der Dosierung erfasst. Bei einer feststehenden Dosierungsempfehlung, die keinen Bereich umfasst, wird nur eine Angabe erfasst. Diese Angabe entspricht der Dosierungsempfehlung. Handelt es sich bei der Dosierungsempfehlung um eine fixe Kombination von zwei Wirkstoffen, so werden Dosierungsdaten zu beiden Wirkstoffen erfasst. Die Angabe der Dosierung in Verbindung mit dem Dosierintervall gibt das Dosierungsregime an. Die Dosierung (Einzeldosis) ist eine Pflichtangabe bei der Erfassung der Dosierungsdaten.

#### **3.2.2.2.8 Dosierungsintervall**

Eine weitere Kerninformation einer Dosierungsempfehlung stellt das Dosierungsintervall dar. Unter dieser Angabe wird in der Datenbank hinterlegt, in welchen Abständen die hinterlegten Dosierungen (Einzeldosen) beim Patienten appliziert werden sollten. Zusammen mit der Angabe der Dosierung (Einzeldosis) stellt das Dosierungsintervall das Dosierungsregime dar.

#### **3.2.2.2.9 Maximale Tagesdosis**

Neben der Angabe von Einzeldosis und Dosierungsintervall wird im Zusammenhang von Dosierungsregimen häufig eine maximale Tagesdosis genannt. Die maximale Tagesdosis sollte aus Gründen der Therapiesicherheit in der Regel nicht überschritten werden. Diese spielt eine Rolle, wenn die Angabe der Einzeldosis keine absolute Angabe ist, sondern von einem oder mehreren Parametern des Patienten abhängt, so zum Beispiel vom Gewicht oder der Körperoberfläche. In diesen Fällen kann es passieren, dass bei der Berechnung der Einzeldosis in Kombination mit dem Dosierungsintervall eine Tagesdosis resultiert, die größer ist, als die maximal zulässige Tagesdosis. Die Dosierung ist in diesen Fällen in der Art anzupassen, dass die maximale Tagesdosis nicht überschritten wird.

#### **3.2.2.2.10 Veränderte Wirkstofffreisetzung**

Zu jeder Dosierungsempfehlung kann hinterlegt werden, ob sich die Dosierung und das Dosierungsintervall auf ein Präparat mit einer veränderten Freisetzung des Wirkstoffes bezieht. Diese Information ist notwendig, da häufig für einen Wirkstoff unterschiedliche Dosierungsempfehlungen gegeben werden, die sich auf Präparate mit unterschiedlichem Freisetzungsverhalten beziehen. Derzeit kann nur hinterlegt werden, ob es sich um Präparate mit veränderter Freisetzung handelt oder nicht, da die Information durch die Werte „Ja“ oder „Nein“ hinterlegt werden. Zu einem späteren Zeitpunkt ist zu überdenken, ob eine detaillierte Erfassung der Wirkstofffreisetzung erfolgen soll. In diesem Fall wäre es vermutlich notwendig, von der Kopplung einer Dosierungsempfehlung an einen Wirkstoff hin zu einer Kopplung einer Dosierungsempfehlung an ein Präparat zu wechseln.

#### **3.2.2.2.11 Therapieüberwachung (Therapiemonitoring)**

Es ist möglich, zu jeder Dosierungsempfehlung Angaben zur Therapieüberwachung zu hinterlegen. Dabei kann es sich um Angaben zu Serumkonzentration des Wirkstoffes handeln, oder um verschiedene Laborwerte, die während der Therapie überwacht werden sollen. Bei Informationen zur Serumkonzentration sollten neben der angestrebten Konzentration auch Angaben zum Zeitpunkt der Blutentnahme erfolgen. Außerdem sollte angegeben werden, in welchen Zeitintervallen eine erneute Bestimmung von Serumkonzentrationen oder Laborwerten erfolgen sollte.

**3.2.2.2.12 Quelle**

Eine weitere Kerninformation einer jeden Dosierungsempfehlung stellt die Angabe der verwendeten Informationsquelle dar. Aus diesem Grund ist es notwendig, für jede Dosierungsempfehlung die entsprechende Quelle zu hinterlegen. Im Bereich des On-Label-Use sind dies die verwendeten Fachinformationen. Es ist möglich, für jede Dosierungsempfehlung die entsprechenden Fachinformationen in Form einer PDF-Datei in der Datenbank zu speichern. Im Bereich des Off-Label-Use wird der Name des verwendeten Fachbuches mit Seitenangabe als Quelle verwendet.

**3.2.2.2.13 Weitere Informationen**

Zu jeder Dosierungsempfehlung können Informationen zur üblichen Therapiedauer hinterlegt werden. Es ist dabei möglich eine Mindesttherapiedauer, eine maximale Therapiedauer oder einen Bereich für die Therapiedauer zu hinterlegen. Für einen Therapiedauerbereich werden eine Angabe für die untere Grenze und eine Angabe für die obere Grenze erfasst.

Es ist außerdem möglich, bei einer Dosierungsempfehlung Informationen über mögliche Erreger (betrifft natürlich nur die Infektionserkrankungen), sowie Hinweise zur Diagnostik zu hinterlegen. Darüber hinaus können zu jeder Dosierungsempfehlung weitere Angaben in einem Freitextfeld als Kommentar hinterlegt werden.

**3.2.2.3 Beschreibung der Datenbanktabellen****3.2.2.3.1 Datenbanktabelle: Altersgruppe**

Gespeichert werden die Altersgruppen für Dosierungsangaben aus den Fachinformationen, abhängig von folgenden Datenbanktabellen: Arzneistoffgruppe – Wirkstoff – Indikation – Applikationsweg.

Die hinterlegten Daten sind in der folgenden Tabelle aufgelistet:

**Tabelle 10: Access Datenbank: Tabelle Altersgruppe**

<b>Attribut</b>	<b>Beschreibung</b>
Altersgruppe-ID	Primärschlüssel der Tabelle
Applikationsweg	Verknüpfung zur Tabelle Applikationsweg
Von	Zahlenwert untere Grenze der Altersgruppe
Von E	Einheit untere Grenze der Altersgruppe
Bis	Zahlenwert obere Grenze der Altersgruppe
Bis E	Einheit untere Grenze der Altersgruppe
Frühgeboren	Zusatzinformation für eine Altersgruppe. Wert ist JA, wenn die Altersgruppe für Frühgeborene ist
Geändert am	Datum der letzten Änderung des Datensatzes der Tabelle wird gespeichert

### 3.2.2.3.2 Datenbanktabelle: Altersgruppe UKD

Gespeichert werden die Altersgruppe für Dosierungsempfehlungen der Off-Label Daten, abhängig von folgenden Datenbanktabellen: Arzneistoffgruppe – Wirkstoff – Indikation – Applikationsweg

Die hinterlegten Daten sind in der folgenden Tabelle aufgelistet:

**Tabelle 11: Access Datenbank: Tabelle Altersgruppe UKD**

<b>Attribut</b>	<b>Beschreibung</b>
Altersgruppe-UKD-ID	Primärschlüssel der Tabelle
Applikationsweg	Verknüpfung zur Tabelle Applikationsweg
Von	Zahlenwert untere Grenze der Altersgruppe
Von E	Einheit untere Grenze der Altersgruppe
Bis	Zahlenwert obere Grenze der Altersgruppe
Bis E	Einheit untere Grenze der Altersgruppe
Frühgeboren	Zusatzinformation für eine Altersgruppe. Wert ist JA, wenn die Altersgruppe Frühgeborene miteinschließt
Bezeichnung 1	Keine Daten
Bezeichnung 2	Keine Daten
Geändert am	Datum der letzten Änderung des Datensatzes der Tabelle wird gespeichert

### 3.2.2.3.3 Datenbanktabelle: Applikation

Gespeichert werden, unabhängig von anderen Bestandteilen der Datenbank, mögliche Applikationswege. Die hinterlegten Daten sind in der folgenden Tabelle aufgelistet:

**Tabelle 12: Access Datenbank: Tabelle Applikation**

<b>Attribut</b>	<b>Beschreibung</b>
Applikation-ID	Primärschlüssel der Tabelle
Bezeichnung	Beschreibung des Applikationsweges
Zusatz	Beschreibung der Untergliederung des Applikationsweges

#### 3.2.2.3.4 Datenbanktabelle: Applikationsweg

Diese Tabelle stellt das Bindeglied zwischen der Tabelle „Applikation“ und den restlichen Bestandteilen der Datenbank her. Die Daten werden abhängig von folgenden Datenbanktabellen gespeichert: Arzneistoffgruppe – Wirkstoff – Indikation

Die hinterlegten Daten sind in der folgenden Tabelle aufgelistet:

**Tabelle 13: Access Datenbank: Tabelle Applikationsweg**

Attribut	Beschreibung
Applikationsweg-ID	Primärschlüssel der Tabelle
Indikation	Verknüpfung mit der Tabelle Indikation
Applikation	Verknüpfung mit der Tabelle Applikation

#### 3.2.2.3.5 Datenbanktabelle: Arzneistoffgruppe

Gespeichert wird die Arzneistoffgruppe unabhängig von anderen Elementen der Datenbank. Die hinterlegten Daten sind in der folgenden Tabelle aufgelistet:

**Tabelle 14: Access Datenbank: Tabelle Arzneistoffgruppe**

Attribut	Beschreibung
Arzneistoffgruppe-ID	Primärschlüssel der Tabelle
Bezeichnung	Beschreibung der Arzneistoffgruppe
ATC-Code	Bezeichnung des zugehörigen ATC-Codes

#### 3.2.2.3.6 Datenbanktabelle: Bezeichnung Gewicht

Gespeichert sind mögliche Beschreibungen für die Grenzen der Gewichtsgruppe. Die Daten sind unabhängig von anderen Elementen der Datenbank. Die hinterlegten Daten sind in der folgenden Tabelle aufgelistet:

**Tabelle 15: Access Datenbank: Tabelle Bezeichnung Gewicht**

Attribut	Beschreibung
Bezeichnung Gewicht-ID	Primärschlüssel der Tabelle
Beschreibung	Beschreibung der Art der Grenzen der Gewichtsgruppen

### 3.2.2.3.7 Datenbanktabelle: Datenherkunft

Gespeichert sind die Webseiten, von denen die Fachinformationen heruntergeladen wurden. Die hinterlegten Daten sind in der folgenden Tabelle aufgelistet:

**Tabelle 16: Access Datenbank: Tabelle Datenherkunft**

<b>Attribut</b>	<b>Beschreibung</b>
Datenherkunft-ID	Primärschlüssel der Tabelle
Herkunft	Internetadresse, von der die Fachinformation heruntergeladen wurde

### 3.2.2.3.8 Datenbanktabelle: Dosierung

Gespeichert wird je ein Datensatz an Dosierungsinformationen, abhängig von folgenden Datenbanktabellen: Arzneistoffgruppe – Wirkstoff – Indikation – Applikationsweg – Altersgruppe.

Ist aufgrund der aufgeführten Abhängigkeit noch keine Eindeutigkeit vorhanden, so werden mehrere Datensätze angelegt. Quelle der Daten sind die Fachinformationen. Die hinterlegten Daten sind in der folgenden Tabelle aufgelistet:

**Tabelle 17: Access Datenbank: Tabelle Dosierung**

<b>Attribut</b>	<b>Beschreibung</b>
Dosierung-ID	Primärschlüssel der Tabelle
Altersgruppe	Verknüpfung zur Tabelle Altersgruppe
Gewicht von	Zahlenwert untere Grenze der Gewichtsgruppe
Gewicht von E	Einheit untere Grenze der Gewichtsgruppe
Gewicht bis	Zahlenwert obere Grenze der Gewichtsgruppe
Gewicht bis E	Einheit obere Grenze der Gewichtsgruppe
Freisetzung	Wert ist JA, wenn es sich um ein Präparat mit einer speziellen Art der Freisetzung des Wirkstoffes handelt
Wirkstoff 1 von	Zahlenwert der unteren Grenze der Dosierung für Wirkstoff 1
Wirkstoff 1 von E	Einheit für die untere Grenze der Dosierung für Wirkstoff 1
Wirkstoff 1 bis	Zahlenwert für die obere Grenze der Dosierung für Wirkstoff 1
Wirkstoff 1 bis E	Einheit für die obere Grenze der Dosierung für Wirkstoff 1
Wirkstoff 2 von	Zahlenwert für die untere Grenze der Dosierung für Wirkstoff 2
Wirkstoff 2 von E	Einheit für die untere Grenze der Dosierung für Wirkstoff 2
Wirkstoff 2 bis	Zahlenwert für die obere Grenze der Dosierung für Wirkstoff 2
Wirkstoff 2 bis E	Einheit für die obere Grenze der Dosierung für Wirkstoff 2
Intervall von	Zahlenwert für die untere Grenze des Dosierungsintervalls
Intervall von E	Einheit für die untere Grenze des Dosierungsintervalls
Intervall bis	Zahlenwert für die obere Grenze des Dosierungsintervalls
Intervall bis E	Einheit für die obere Grenze des Dosierungsintervalls
Max Tagesdosis	Zahlenwert für die maximale Tagesdosis des Wirkstoffes 1
Max Tagesdosis E	Einheit für die maximale Tagesdosis des Wirkstoffes 1
Spiegelkontrolle	Angaben zu Konzentrationsbereichen, die der Wirkstoff im Blut des Patienten haben soll
Therapiedauer von	Zahlenwert für die untere Grenze der Therapiedauer
Therapiedauer von E	Einheit für die untere Grenze der Therapiedauer
Therapiedauer bis	Zahlenwert für die obere Grenze der Therapiedauer
Therapiedauer bis E	Einheit für die obere Grenze der Therapiedauer
Kommentar	Hinweise zur Therapie
On-Label	Wert ist JA, wenn die Dosierungsangaben der Fachinformation, also der Zulassung, entsprechen (ist JA für alle Datensätze, die aus den Fachinformationen stammen)
Datenquelle	Bisher keine Daten, soll der Unterteilung zwischen den Daten aus dem Leitfaden des UKD und den Daten aus Lehrbüchern dienen
Geändert am	Datum der letzten Änderung des Datensatzes der Tabelle wird gespeichert

**3.2.2.3.9 Datenbanktabelle: Dosierung UKD**

Gespeichert wird je ein Datensatz an Dosierungsinformationen der Off-Label Daten, abhängig von folgenden Datenbanktabellen: Arzneistoffgruppe – Wirkstoff – Indikation – Applikationsweg / Altersgruppe

Die hinterlegten Daten sind in der folgenden Tabelle aufgelistet:

**Tabelle 18: Access Datenbank: Tabelle Dosierung UKD**

<b>Attribut</b>	<b>Beschreibung</b>
Dosierung-UKD-ID	Primärschlüssel der Tabelle
Altersgruppe-UKD	Verknüpfung zur Tabelle Altersgruppe-UKD
Bezeichnung Gewicht 1	Textbeschreibung für die Art der unteren Grenze
Gewicht von	Zahlenwert untere Grenze der Gewichtsgruppe
Gewicht von E	Einheit untere Grenze der Gewichtsgruppe
Bezeichnung Gewicht 2	Textbeschreibung für die Art der oberen Grenze
Gewicht bis	Zahlenwert obere Grenze der Gewichtsgruppe
Gewicht bis E	Einheit obere Grenze der Gewichtsgruppe
Freisetzung	Wert ist JA, wenn es sich um ein Präparat mit einer speziellen Art der Freisetzung des Wirkstoffes handelt
Wirkstoff 1 von	Zahlenwert der unteren Grenze der Dosierung für Wirkstoff 1
Wirkstoff 1 von E	Einheit für die untere Grenze der Dosierung für Wirkstoff 1
Wirkstoff 1 bis	Zahlenwert für die obere Grenze der Dosierung für Wirkstoff 1
Wirkstoff 1 bis E	Einheit für die obere Grenze der Dosierung für Wirkstoff 1
Wirkstoff 2 von	Zahlenwert für die untere Grenze der Dosierung für Wirkstoff 2
Wirkstoff 2 von E	Einheit für die untere Grenze der Dosierung für Wirkstoff 2
Wirkstoff 2 bis	Zahlenwert für die obere Grenze der Dosierung für Wirkstoff 2
Wirkstoff 2 bis E	Einheit für die obere Grenze der Dosierung für Wirkstoff 2
Intervall von	Zahlenwert für die untere Grenze des Dosierungsintervalls
Intervall von E	Einheit für die untere Grenze des Dosierungsintervalls
Intervall bis	Zahlenwert für die obere Grenze des Dosierungsintervalls
Intervall bis E	Einheit für die obere Grenze des Dosierungsintervalls
Max Tagesdosis	Zahlenwert für die maximale Tagesdosis des Wirkstoffes 1
Max Tagesdosis E	Einheit für die maximale Tagesdosis des Wirkstoffes 1
Spiegelkontrolle	Angaben zu Konzentrationsbereichen, die der Wirkstoff im Blut des Patienten haben soll
Therapiedauer von	Zahlenwert für die untere Grenze der Therapiedauer
Therapiedauer von E	Einheit für die untere Grenze der Therapiedauer
Therapiedauer bis	Zahlenwert für die obere Grenze der Therapiedauer
Therapiedauer bis E	Einheit für die obere Grenze der Therapiedauer

Kommentar	Hinweise zur Therapie
On-Label	Wert ist JA, wenn die Dosierungsangaben der Fachinformation, also der Zulassung entsprechen (ist JA für alle Datensätze, die aus den Fachinformationen stammen)
Indikation laut Leitfaden	Text der Indikation laut Leitfaden UKD
Indikation laut Leitfaden 2	Verknüpfung mit der Tabelle Indikation-UKD
Schema	Nummer des Therapieschemata
Datenquelle	Bisher keine Daten, soll der Unterteilung zwischen den Daten aus dem Leitfaden des UKD und den Daten aus Lehrbüchern dienen
Geändert am	Datum der letzten Änderung des Datensatzes der Tabelle wird gespeichert

---

### 3.2.2.3.10 Datenbanktabelle: Einheit Dosierung

Gespeichert sind mögliche Einheiten für die Dosierung (Gewichtseinheit, IE Einheiten, ...), unabhängig von anderen Elementen der Datenbank. Die hinterlegten Daten sind in der folgenden Tabelle aufgelistet:

**Tabelle 19: Access Datenbank: Tabelle Einheit Dosierung**

Attribut	Beschreibung
Einheit-Dosierung-ID	Primärschlüssel der Tabelle
Einheit	Bezeichnung der Einheit in Textform

### 3.2.2.3.11 Datenbanktabelle: Einheit Zeit

Gespeichert sind mögliche Einheiten der Zeit, unabhängig von anderen Elementen der Datenbank. Die hinterlegten Daten sind in der folgenden Tabelle aufgelistet:

**Tabelle 20: Access Datenbank: Tabelle Einheit Zeit**

Attribut	Beschreibung
Zeit-ID	Primärschlüssel der Tabelle
Bezeichnung	Bezeichnung der Einheit in Textform
Faktor	Zahlenwert für Umrechnung der Zeitangaben in Jahren

### 3.2.2.3.12 Datenbanktabelle: Indikation

Gespeichert sind die Indikationstexte laut Fachinformation, abhängig von folgenden Datenbanktabellen: Arzneistoffgruppe – Wirkstoff

Der Inhalt der Indikationstexte kann aufgrund der Datenstruktur mehrfach vorkommen (redundant). Es wird vermutlich noch notwendig werden, die Daten dieser Tabelle noch zu überarbeiten und zu vereinheitlichen. Die hinterlegten Daten sind in der folgenden Tabelle aufgelistet:

**Tabelle 21: Access Datenbank: Tabelle Indikation**

<b>Attribut</b>	<b>Beschreibung</b>
Indikation-ID	Primärschlüssel der Tabelle
Wirkstoff	Verknüpfung zur Tabelle Wirkstoff
Bezeichnung	Bezeichnung der Indikation

### 3.2.2.3.13 Datenbanktabelle: Indikation UKD

Gespeichert sind die Indikationstexte gemäß der verwendeten Fachbücher und dem Antiinfektiva Leitfaden des UKD. Die Daten sind Abhängig von folgender Datenbanktabelle: Indikationsgruppe UKD

Die hinterlegten Daten sind in der folgenden Tabelle aufgelistet:

**Tabelle 22: Access Datenbank: Tabelle Indikation UKD**

<b>Attribut</b>	<b>Beschreibung</b>
Indikation laut Leitfaden-ID	Primärschlüssel der Tabelle
Bezeichnung	Bezeichnung der Indikation gemäß dem Leitfaden des UKD
Zusatz	Dient der weiteren Unterteilung der Indikation
Kommentar	Zusätzliche Hinweise zur Indikation
Diagnostik	Angaben zur notwendigen Diagnostik
Erreger	Angaben über die möglichen Erreger für die Erkrankung
Gruppe	Verknüpfung zur Tabelle Indikationsgruppen-UKD

#### 3.2.2.3.14 Datenbanktabelle: Indikationsgruppe UKD

Gespeichert ist die Haupteinteilung der Indikationen nach den betroffenen Organen. Die hinterlegten Daten sind in der folgenden Tabelle aufgelistet:

**Tabelle 23: Access Datenbank: Tabelle Indikationsgruppe UKD**

<b>Attribut</b>	<b>Beschreibung</b>
IndikationsGruppe-ID	Primärschlüssel der Tabelle
Bezeichnung	Bezeichnung der Indikationsgruppe

#### 3.2.2.3.15 Datenbanktabelle: Intervall

Gespeichert sind die Zeiteinheiten des Dosierungs-Intervalls, unabhängig von anderen Elementen der Datenbank. Die hinterlegten Daten sind in der folgenden Tabelle aufgelistet:

**Tabelle 24: Access Datenbank: Tabelle Intervall**

<b>Attribut</b>	<b>Beschreibung</b>
Intervall-ID	Primärschlüssel der Tabelle
Bezeichnung	Bezeichnung des Zeit-Intervalls in Textform

#### 3.2.2.3.16 Datenbanktabelle: Körpergewicht

Gespeichert sind Gewichtseinheiten, die in der Tabelle Dosierungen verwendet werden. Die Daten sind unabhängig von anderen Elementen der Datenbank. Die hinterlegten Daten sind in der folgenden Tabelle aufgelistet:

**Tabelle 25: Access Datenbank: Tabelle Körpergewicht**

<b>Attribut</b>	<b>Beschreibung</b>
Körpergewicht-ID	Primärschlüssel der Tabelle
Bezeichnung	Bezeichnung der Gewichtseinheit in Textform

**3.2.2.3.17 Datenbanktabelle: Quelle**

Gespeichert sind die Bezeichnungen der Fachinformationen, sowie der Stand der Daten und als Anlage ist die jeweilige Fachinformation als PDF hinterlegt. Die Daten sind unabhängig von den anderen Elementen der Datenbank gespeichert. Eine Fachinformation wird nur einmal erwähnt. Die hinterlegten Daten sind in der folgenden Tabelle aufgelistet:

**Tabelle 26: Access Datenbank: Tabelle Quelle**

<b>Attribut</b>	<b>Beschreibung</b>
Quelle-ID	Primärschlüssel der Tabelle
Bezeichnung	Name der Quelle (im Fall von Fachinformationen ist es der Präparatname)
Stand der Daten	Gibt das Datum der Fachinformation an
Wirkstoff	Verknüpfung zur Tabelle Wirkstoff
PDF2	Speicherort von PDF-Dateien, die eine Kopie der Original-Fachinformation beinhalten
PDF	Keine Daten
Datenherkunft	Gibt die Quelle der Fachinformation wieder (Adresse der Webseiten)
Aktualisierung	Wert ist JA, wenn die Fachinformation in der Merzettelfunktion des Fachinfoservices hinterlegt ist. Wenn die der Fall ist, wird automatisch per Mail informiert, wenn es eine neue Fachinformation gibt

**3.2.2.3.18 Datenbanktabelle: Quelle-A**

Diese Tabelle stellt das Bindeglied zwischen der Tabelle „Quelle“ und der Tabelle „Dosierung“ dar. Die Daten sind abhängig von folgenden Datenbanktabellen: Arzneistoffgruppe – Wirkstoff – Indikation – Applikationsweg – Altersgruppe – Dosierung

Die hinterlegten Daten sind in der folgenden Tabelle aufgelistet:

**Tabelle 27: Access Datenbank: Tabelle Quelle-A**

<b>Attribut</b>	<b>Beschreibung</b>
Quelle-A-ID	Primärschlüssel der Tabelle
Dosierung	Verknüpfung zur Tabelle Dosierung
Quelle	Verknüpfung zur Tabelle Quelle

### 3.2.2.3.19 Datenbanktabelle: Wirkstoffe

Gespeichert sind die Bezeichnungen der Wirkstoffe. Es können je Datensatz zwei Wirkstoffe hinterlegt werden, um so fixe Kombinationen abbilden zu können. Für Wirkstoff 1 und Wirkstoff 2 zusammen gibt es keine doppelten Datensätze. Die Daten sind abhängig von folgender Datenbanktabelle: Arzneistoffgruppe

Die hinterlegten Daten sind in der folgenden Tabelle aufgelistet:

**Tabelle 28: Access Datenbank: Tabelle Wirkstoffe**

Attribut	Beschreibung
Wirkstoff-ID	Primärschlüssel der Tabelle
Arzneistoffgruppe	Verknüpfung zur Tabelle Arzneistoffgruppe
Wirkstoff 1	Name Wirkstoff 1
Wirkstoff 2	Name Wirkstoff 2

### 3.2.2.4 Benutzeroberfläche für die Datenerfassung (On-Label)

Die Dateneingabe für Dosierungsempfehlungen aus den Fachinformationen (On-Label) erfolgte in diesem Formular (Abbildung 18) von oben nach unten. Es werden nacheinander Angaben zur Wirkstoffgruppe, dem Wirkstoff (oder der Wirkstoffkombination) und der Indikation per Drop-Down-Feld ausgewählt. Ein neuer Wirkstoff kann in der Access-Datenbank nur per direktem Eintrag in die Datenbanktabelle ergänzt werden. Für die Indikation steht eine Funktion zur Verfügung, um eine neue, noch nicht vorhandene Indikation zu ergänzen, ohne einen direkten Eintrag in der entsprechenden Datenbank-Tabelle vorzunehmen. Einer Indikation können im Folgenden mehrere Applikationswege zugeordnet werden. Dies erfolgt mit Hilfe des Unterformulars, in dem über die Navigationsleiste zwischen den einzelnen Datensätzen navigiert werden kann. Jedem Applikationsweg können nun in einem weiteren Unterformular Altersgruppen zugeordnet werden. Eine Altersgruppe wird jeweils durch eine obere und eine untere Altersgruppengrenze festgelegt. Als zusätzliche Information kann hinterlegt werden, ob die Altersgruppe „frühgeborene“ Patienten mit einschließt. Einer Altersgruppe können mit Hilfe eines weiteren Unterformulars mehrere Dosierungsempfehlungen zugeordnet werden. Auch hier erfolgt die Navigation zwischen den einzelnen Datensätzen durch die Navigationsleiste des Unterformulars. Im letzten Schritt erfolgt die eigentliche Eingabe der Dosierungsdaten mit Angabe der Gewichtsgruppe, der Einzeldosen für den/die Wirkstoff/e, des Dosierungsintervalls, der maximalen Tagesdosis, der Spiegelkontrolle, der Therapiedauer und natürlich der Datenherkunft.

**Abbildung 18: Access Datenbank: Dateneingabe Fachinformationen**

Dargestellt ist ein Screenshot des Dateneingabe-Formulars der Access-Datenbank für Dosierungsangaben aus den Fachinformationen. Die Verwendung des Formulars erfolgt von oben nach unten. Nach Auswahl von Arzneistoffgruppe, Wirkstoff und Indikation kann ein Applikationsweg gewählt werden und anschließend ein Intervall der Altersgruppe eingegeben werden. Abschließend werden die Dosierungsinformationen eingegeben, wobei für Einheiten jeweils eine Auswahl von definierten Werten erfolgt (vgl. Tabelle 9). Über die Schaltfläche „Neue Indikation eingeben“ kann, wie der Name schon beschreibt, eine neue Indikation für einen Wirkstoff angelegt werden. Ein neuer Wirkstoff kann nicht über das Formular angelegt werden. Dies erfolgt direkt in der Tabelle.

### 3.2.2.5 Benutzeroberfläche für die Datenerfassung (Off-Label)

Die Dateneingabe für Dosierungsempfehlungen aus Fachbüchern oder dem Klinikleitfaden (Off-Label) erfolgt in diesem Formular (Abbildung 19) von oben nach unten. Es werden nacheinander Angaben zur Wirkstoffgruppe, dem Wirkstoff (oder der Wirkstoffkombination), der Indikation und dem Applikationsweg per Drop-Down-Feld ausgewählt. Ein neuer Wirkstoff kann in der Access-Datenbank nur per direktem Eintrag in die Datenbanktabelle ergänzt werden. Für die Indikation und den Applikationsweg stehen Funktionen zur Verfügung, um einen neuen, noch nicht vorhandenen Datensatz zu ergänzen, ohne einen direkten Eintrag in der entsprechenden Datenbank-Tabelle vorzunehmen. Als Indikation wird an dieser Stelle eine entsprechende Indikation einer Fachinformation gewählt, um die Dosierungsangaben der Fachinformationen mit den Off-Label-Daten zu verknüpfen. Steht keine passende Indikation zur Verfügung, so wird eine Indikation mit dem Inhalt „Andere Indikation“ ergänzt. Der Wortlaut der Indikation der Off-Label-Quelle wird im zweiten Unterformular zusammen mit den Dosierungsinformationen hinterlegt. Diese Vorgehensweise wurde mit der Umstellung auf eine MySQL-Datenbank überarbeitet. Jedem Applikationsweg können in einem Unterformular eine oder mehrere Altersgruppen zugeordnet werden. Eine Altersgruppe wird jeweils durch eine obere und eine untere Altersgruppengrenze festgelegt. Als zusätzliche Information

kann hinterlegt werden, ob die Altersgruppe „frühgeborene“ Patienten mit einschließt. Einer Altersgruppe können mit Hilfe eines weiteren Unterformulars mehrere Dosierungsempfehlungen zugeordnet werden. Auch hier erfolgt die Navigation zwischen den einzelnen Datensätzen durch die Navigationsleiste des Unterformulars. Im letzten Schritt erfolgt die eigentliche Eingabe der Dosierungsdaten mit Angabe der Gewichtsgruppe, der Einzeldosen für den/die Wirkstoff/e, des Dosierungsintervalls, der maximalen Tagesdosis, der Spiegelkontrolle, der Therapiedauer und natürlich der Datenherkunft. Da ursprünglich nur die Erfassung des Antiinfektiva-Leitfadens des Universitätsklinikums Düsseldorf als Off-Label-Quelle geplant war, ist das Formular dementsprechend mit dem Titel „Dateneingabe Antiinfektiva-Leitfaden UKD“ überschrieben.

**Abbildung 19: Access Datenbank: Dateneingabe Off-Label Daten**

Dargestellt ist ein Screenshot des Dateneingabe-Formulars der Access-Datenbank für Dosierungsangaben aus dem Off-Label Bereich. Die Überschrift des Formulars ist der Tatsache geschuldet, dass als erste Off-Label Daten der Klinikleitfaden der Universitätsklinik Düsseldorf erfasst wurde. Diese Daten wurden im Verlauf durch die Dosierungsinformationen der Fachbücher ersetzt. Das Formular wird ebenfalls von oben nach unten verwendet.

### 3.2.2.6 Benutzeroberfläche der Datenbankabfrage

In Abbildung 20 ist das in Access erstellte Formular für die Abfrage der Daten der Datenbank dargestellt. Mit Hilfe dieses Formulars können nach Auswahl der Arzneistoffgruppe, des Wirkstoffes, der Indikation, des Applikationsweges und nach Eingabe des Alters des Patienten die in der Datenbank hinterlegten Dosierungsempfehlungen gesucht und angezeigt werden. Die Anzeige der Suchergebnisse erfolgt dabei getrennt nach Fachinformationen (On-Label) und Fachbüchern, bzw. Therapieleitfaden (Off-Label). Das Abfrageformular wurde entwickelt, um im Verlauf der Datenerfassung die bereits hinterlegten Dosierungsinformationen überprüfen zu können. Damit ist es möglich für einen Patienten eine altersspezifische Dosierungsempfehlung zu ermitteln. Das Gewicht oder andere Patientendaten werden zu diesem Zeitpunkt noch nicht berücksichtigt, weshalb der Anwender der Datenbank bei körpergewichtsbasierten Dosierungsempfehlungen die individuelle Dosis für den Patienten noch selber berechnen muss.

**Pädiatisches Modul**  
Version 1.0.4.2

Arzneistoffgruppe: Antibiotika  
Wirkstoffe: Ampicillin /  
Indikation: Meningitis  
Applikationsweg: i.v.  
Alter Patient: 5

**Dosierungen gemäß Fachinformation**

	Gewicht	retardiert	Wirkstoff 1	Wirkstoff 2	Intervall	max. Tagesdosis	Spiegelkontrolle	Therapiedauer	Kommentar	on-label	Quel
143			66,6 mg/kg - 133,3 mg/kg	-	3 tgl. -			7 Tag(e) - 10 Tag(e)	mindestens 3 Tage nach	<input checked="" type="checkbox"/>	
144			50 mg/kg - 100 mg/kg	-	4 tgl. -			7 Tag(e) - 10 Tag(e)	mindestens 3 Tage nach	<input checked="" type="checkbox"/>	
(Neu)										<input type="checkbox"/>	

Datensatz: 1 von 2

**Dosierungen gemäß Antiinfektiva Leitfaden UKD**

>-ID: Indikation laut Leitfaden:      retardiert      Gewicht      Wirkstoff 1      Wirkstoff 2      Intervall      Therapiedauer      Kommentar      on-label

(Neu)

Datensatz: 1 von 1

Matthias Gorny ©      Stand der Daten: Aug.2008

Datensatz: 1 von 1771

**Abbildung 20: Access Datenbank: Abfrage-Formular der Datenbank**

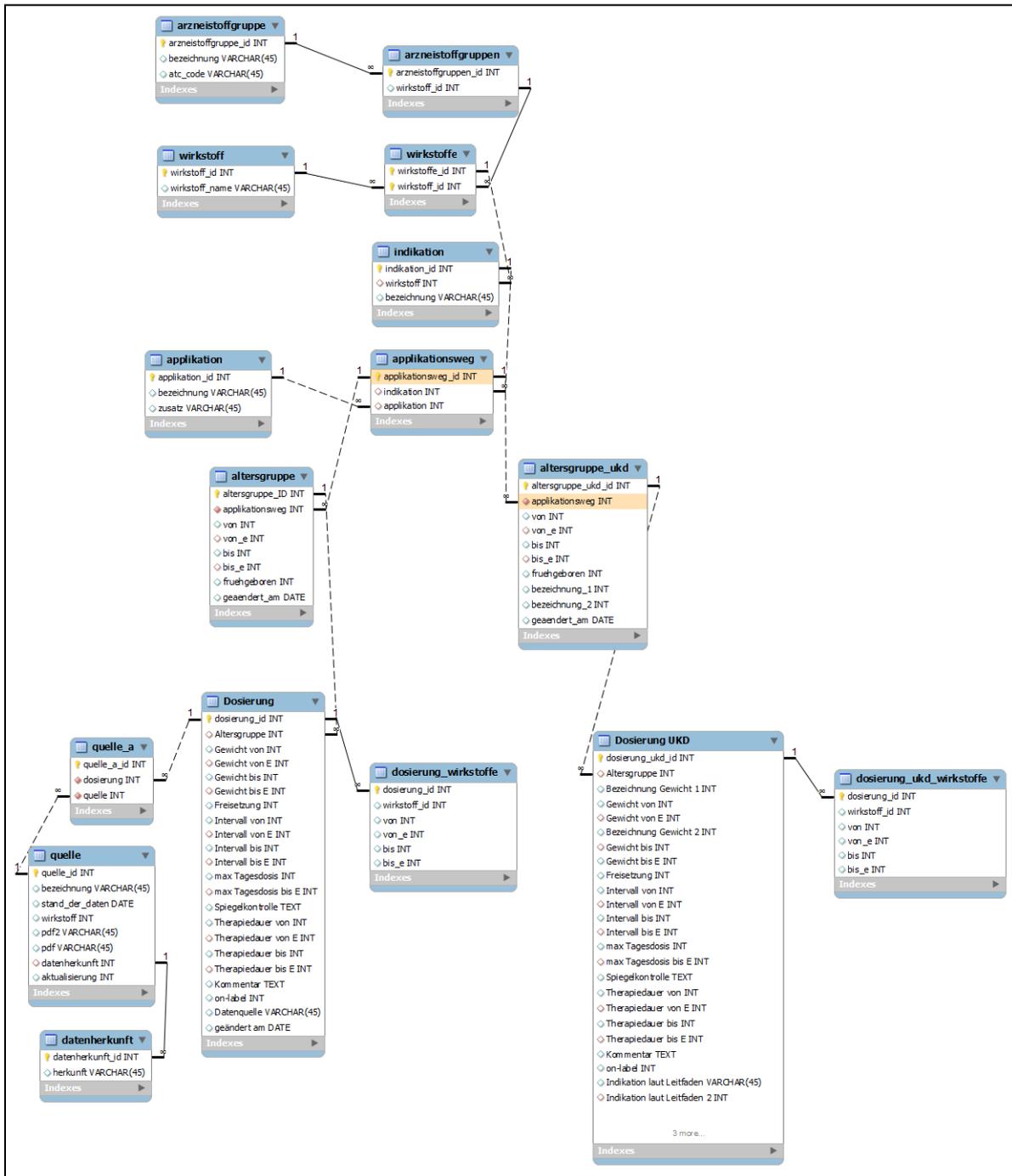
Dargestellt ist ein Screenshot des Abfrage-Formulars der Access-Datenbank. Die Abfrage wird begonnen mit der Auswahl der Arzneistoffgruppe, gefolgt vom Wirkstoff, der Indikation, dem Applikationsweg und schließlich dem Alter des Patienten. Im Anschluss an die Eingabe des Alters wird automatisch die Anzeige aktualisiert und die vorhandenen Dosierungsinformationen werden angezeigt. Bei den Dosierungsempfehlungen wird unterschieden zwischen den Fachinformationen und dem Leitfaden des UKD, der im Verlauf durch die Dosierungsempfehlungen der Fachbücher ersetzt wurde. Dargestellt ist hier das Ergebnis für die Auswahl einer Antibiotikatherapie mit intravenös appliziertem Ampicillin bei Meningitis für eine(n) 5 Jahre alten Patienten/Patientin.

### **3.2.3 Entwicklungsstufe II: „KinderDosierung“ (Datenbank in MySQL)**

#### ***3.2.3.1 Re-Design der Datenbankstruktur in Zusammenarbeit mit dem Institut für Informatik***

Die Struktur der Datenbank ist in MySQL wie auch schon bei Microsoft® Access im Wesentlichen hierarchisch gegliedert (Abbildung 21). In der obersten Ebene sind die Wirkstoffgruppen gemäß des ATC-Codes hinterlegt. In der nächsten Ebene werden die Wirkstoffe gespeichert, jeweils mit Bezug auf eine Wirkstoffklasse. In der nächsten Tabelle werden die zu den Wirkstoffen zugehörigen Indikationen hinterlegt. Eine Indikation ist dabei einem bestimmten Wirkstoff zugeordnet. Die weiter untergeordnete Ebene erfasst die möglichen Applikationswege für eine Indikation, gefolgt von den Altersgruppen, für die die jeweilige Dosierungsempfehlung gilt. Die unterste Ebene enthält die eigentlichen Angaben zur Dosierung des Wirkstoffes.

### 3.2.3.1.1 Struktur der Datenbank nach Re-Design



**Abbildung 21: Datenbankstruktur in MySQL**

Dargestellt ist die Struktur der Datenbanktabellen in MySQL. Die Verknüpfungen der Tabellen sind durch gestrichelte Linien dargestellt. Die Richtung der Verknüpfung ist durch „1“ und „∞“ gekennzeichnet, d.h. aus der ersten Tabelle kann ein Datensatz auf beliebig viele Datensätze der zweiten Tabelle verweisen. Die Tabellen, welche Angaben zu Einheiten enthalten, sind in der Darstellung nicht aufgeführt.

### 3.2.3.1.2 Kombination von Wirkstoffen als Präparate

Damit ein Präparat aus beliebig vielen Wirkstoffen bestehen kann, musste die Tabelle „Wirkstoffe“ grundlegend geändert werden. Die bisherigen Attribute Wirkstoff1 und Wirkstoff2 wurden entfernt und durch das neue Attribut wirkstoff\_id ersetzt, das zusätzlich nur noch das vorher bestehende Attribut wirkstoffe\_id enthält. Die bisher in den Attributen Wirkstoff1 und Wirkstoff2 enthaltenen Daten wurden in die Tabelle „Wirkstoff“ verschoben. Die Tabelle „Wirkstoff“ enthält die Attribute wirkstoff\_id und wirkstoff\_name. Jeder Wirkstoff wird in der neuen Tabelle nur noch ein einziges Mal erfasst. Die Kombination von Wirkstoffen zu einem Präparat wird durch die Verknüpfung mit der Tabelle „Wirkstoffe“ umgesetzt. Ein Präparat aus beispielsweise zwei Wirkstoffen (Ampicillin und Sulbactam) entsteht, indem in das Attribut wirkstoff\_id der Tabelle „Wirkstoffe“ in der ersten Zeile der Wert für Ampicillin und in der zweiten Zeile der Wert für Sulbactam hinterlegt wird. Das Attribut wirkstoffe\_id muss nun in beiden Zeilen den gleichen Werte enthalten.

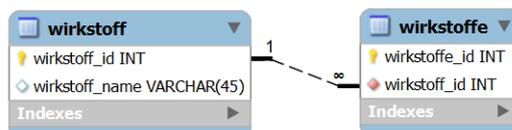
**Tabelle 29: MySQL Datenbank: Tabelle Wirkstoff**

Feld	Beschreibung
Wirkstoff-ID	Primärschlüssel der Tabelle
Wirkstoff_name	Bezeichnung eines Wirkstoffes

**Tabelle 30: MySQL Datenbank: Tabelle Wirkstoffe**

Feld	Beschreibung
Wirkstoffe_id	Nummer einer Wirkstoffkombination
Wirkstof_id	Verweis auf die Tabelle Wirkstoff

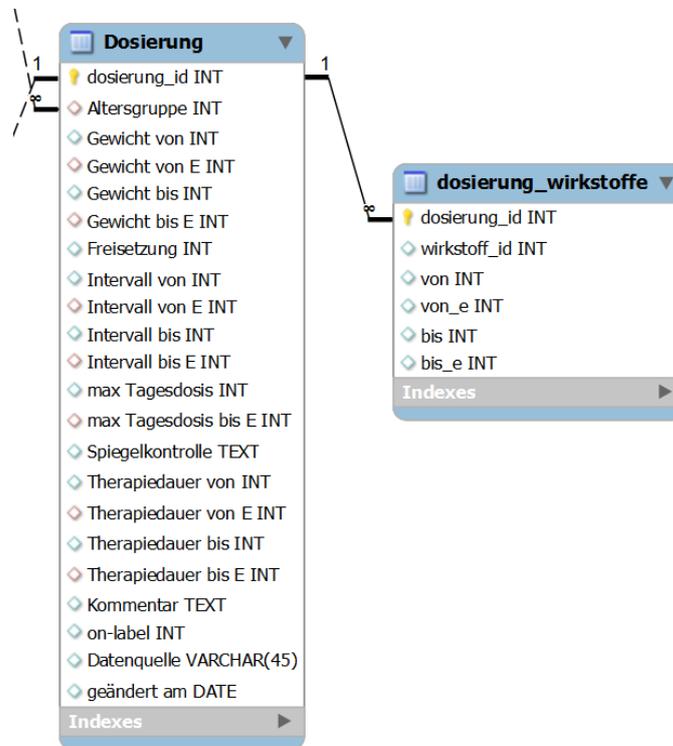
In der Tabelle „Wirkstoff“ kann nun eine Liste mit Wirkstoffen angelegt werden, aus der im Folgenden Präparate mit beliebig vielen Wirkstoffen erstellt werden können. Der Vorteil besteht zusätzlich darin, dass ein Wirkstoff immer gleich geschrieben wird, egal in welcher Kombination er verwendet wird. Unterschiedliche Schreibweisen wie sie in der alten Struktur möglich waren sind somit ausgeschlossen.



**Abbildung 22: MySQL Datenbank: Verknüpfung der Tabellen „wirkstoff“ und „wirkstoffe“**

Dargestellt sind die Tabellen „wirkstoff“ und „wirkstoffe“, sowie die Verknüpfung durch die gestrichelte Linie. Im Datenfeld wirkstoff\_id der Tabelle „wirkstoffe“ kann beliebig oft auf die Tabelle „wirkstoff“ verwiesen werden.

Als Folge dieser Änderung musste auch die Tabelle „Dosierung“ für On-Label-Dosierungen und „Dosierung UKD“ für Off-Label-Dosierungen an die neuen Bedingungen angepasst werden. Es war daher notwendig, die Attribute der Dosierungsangaben der Wirkstoffe 1 und 2 der alten Tabellen in eine neue Tabelle „Dosierung\_Wirkstoffe“ und „Dosierung\_Wirkstoffe\_ukd“ zu überführen um Angaben zu beliebig vielen Wirkstoffen pro Präparat zu hinterlegen.

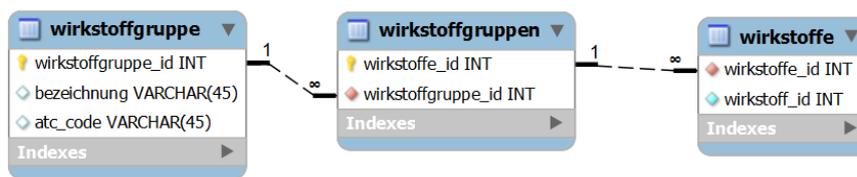


**Abbildung 23: MySQL Datenbank: Verknüpfung der Tabellen „dosierung“ und „dosierung\_wirkstoffe“**

Dargestellt sind die Tabellen „dosierung“ und „dosierung\_wirkstoffe“, sowie durch eine Linie die Verknüpfung. Im Datenfeld dosierung\_id der Tabelle „dosierung\_wirkstoffe“ kann beliebig oft auf die Tabelle „dosierung“ verwiesen werden.

### 3.2.3.1.3 Wirkstoffgruppen

Nach dem Wechsel des Datenbankmanagementsystems sollte die Zuordnung eines Präparates zu mehr als einer Wirkstoffgruppe möglich sein, da dies in der Vergangenheit als Beschränkung aufgefallen war. Für die Umsetzung wurde die bisherige Tabelle „Arzneistoffgruppe“ in „Wirkstoffgruppe“, sowie das Attribut Arzneistoffgruppe-ID in wirkstoffgruppe\_id umbenannt. Zusätzlich wurde eine neue Tabelle „Wirkstoffgruppen“ mit den Attributen wirkstoffe\_id und wirkstoffgruppe\_id erstellt. Durch das Einfügen der Tabelle „Wirkstoffgruppen“ entsteht zwischen den Tabellen „Wirkstoffgruppe“ und „Wirkstoffe“ eine Verknüpfung vom n:m-Typ, die eine Zuordnung eines Präparates zu beliebig vielen Wirkstoffgruppen ermöglicht.



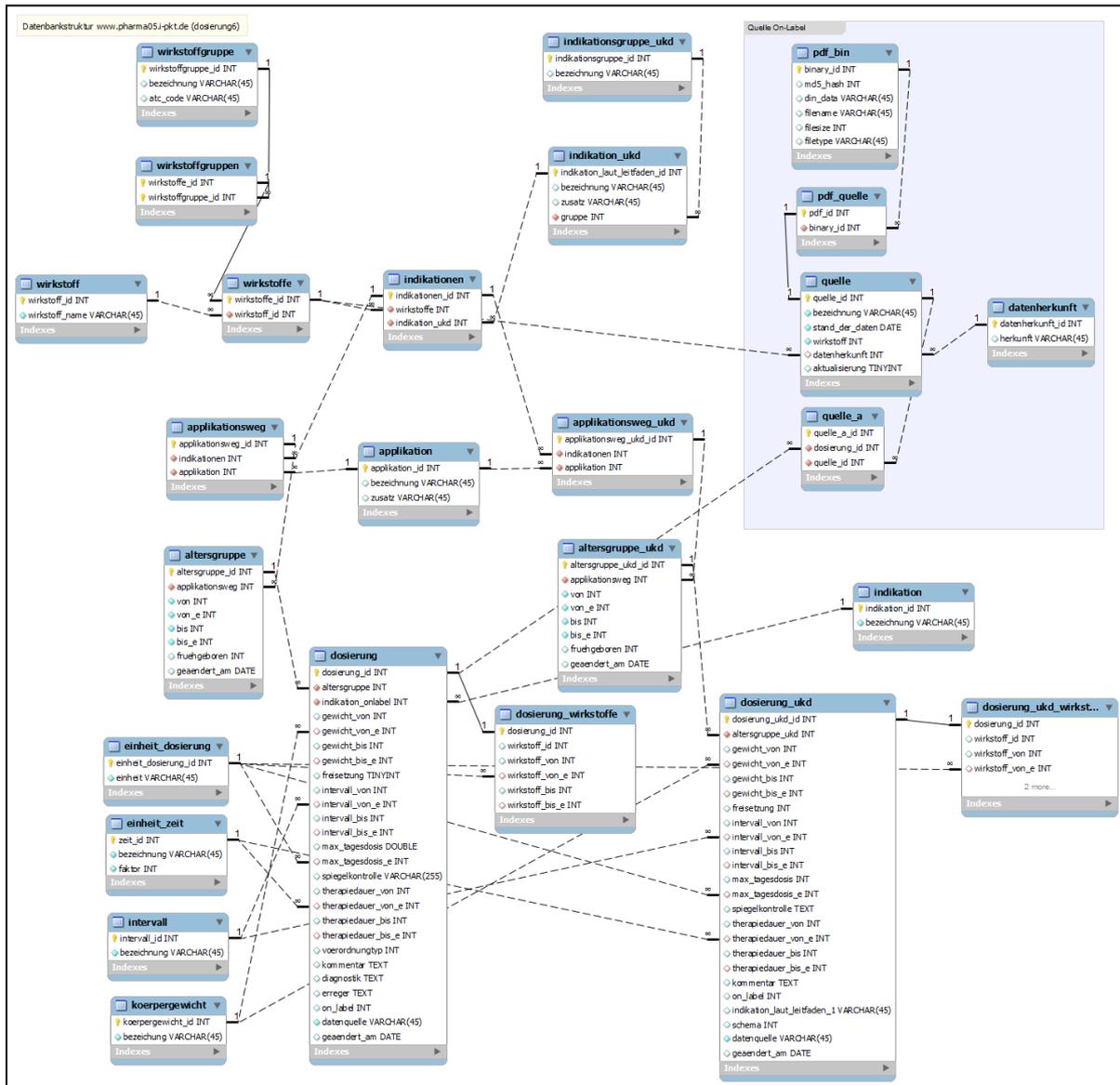
**Abbildung 24: MySQL Datenbank: Verknüpfung der Tabellen „wirkstoffgruppe“, „wirkstoffgruppen“ und „wirkstoffe“**

Dargestellt sind die Tabellen „wirkstoffgruppe“, „wirkstoffgruppen“ und „wirkstoffe“. Es handelt sich hier um eine Verknüpfung vom Typ m:n.

### 3.2.3.2 Erweiterung des Funktionsumfangs in Zusammenarbeit mit i:punkt

Die Struktur der Datenbank ist auch nach weiteren Änderungen, die durch die Firma i:punkt zur Realisierung neuer Funktionen durchgeführt wurden, nach wie vor hierarchisch aufgebaut (Abbildung 25). Nur die Einführung der systematischen Indikation machte Veränderungen an der bisherigen Struktur notwendig, wie im Folgenden beschrieben wird. Die weiteren neu eingeführten Funktionen werden durch Strukturen außerhalb der Tabellen, welche die Dosierungsempfehlungen enthalten, realisiert. Die Umsetzung dieser Datenbankstrukturen erfolgte ebenfalls durch die Firma i:punkt. Die notwendigen Tabellen und Verknüpfungen werden nicht detailliert beschrieben, da die inhaltliche Umsetzung der Funktionen im Vordergrund stand, die im weiteren Verlauf beschrieben wird.

### 3.2.3.2.1 Überarbeitete Struktur der Datenbank durch i:punkt

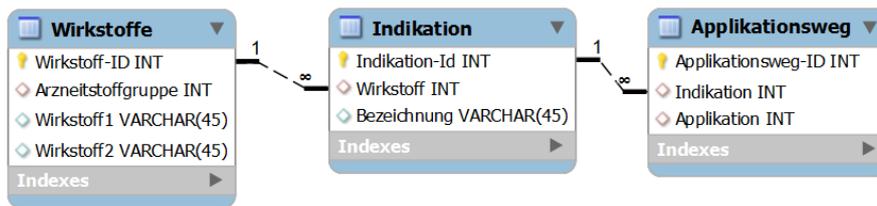


**Abbildung 25: Geänderte Datenbankstruktur in MySQL durch i:punkt**

Abgebildet ist die Darstellung der geänderten Datenbanktabellen in MySQL durch i:punkt. Dargestellt ist nur der Teil der Datenbank, welcher die Dosierungsempfehlungen enthält. Die Verknüpfungen der Tabellen sind durch gestrichelte Linien dargestellt. Die Richtung der Verknüpfung ist durch „1“ und „∞“ gekennzeichnet, d.h. aus der ersten Tabelle kann ein Datensatz auf beliebig viele Datensätze der zweiten Tabelle verweisen.

### 3.2.3.2.2 Systematische Indikationen

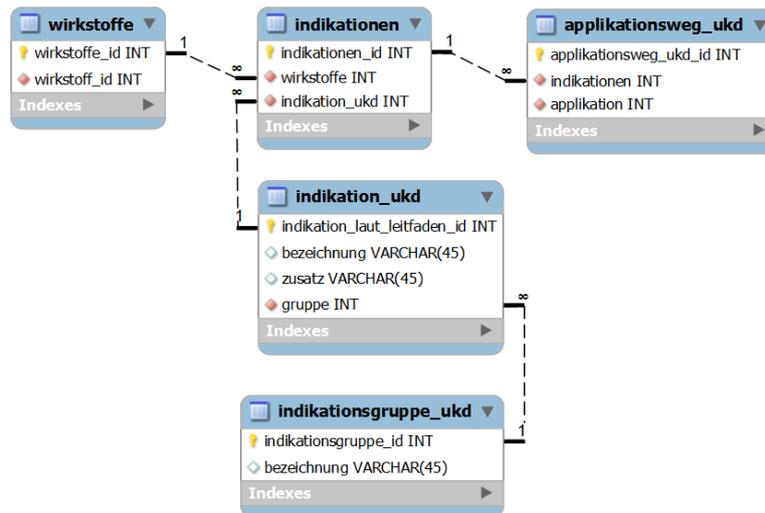
Bei den Änderungen der Datenbankstruktur in Bezug auf die hinterlegten Indikationen handelt es sich um die umfangreichste Änderung die beim Wechsel des Datenbankmanagementsystems unternommen wurde. Im Rahmen dieser Änderung wurden die bisher in der Tabelle „Indikation“ hinterlegten Indikationen aus den Fachinformationen direkt den On-Label-Dosierungsdatensätzen in der Tabelle „Dosierung“ durch eine 1:n-Verknüpfung zugeordnet. Die Zuordnung der Einträge in der Tabelle „Indikation“ zu den einzelnen Datensätzen der Tabelle „Dosierung“ erfolgte automatisiert mit Hilfe einer Abfrage in MySQL.



**Abbildung 26: Access Datenbank: Verknüpfung der Tabelle „Indikation“**

Dargestellt ist die Tabelle „Indikation“ in der Access Datenbank mit ihren Verknüpfungen zu den Tabellen „Wirkstoffe“ und „Applikationsweg“. Es handelt sich hier um Verknüpfungen vom Typ 1:n.

An die bisherige Stelle der Tabelle „Indikation“ wurde die neue Tabelle „indikationen“ eingefügt, die neben der Verknüpfung der Tabellen „wirkstoffe“ und „applikationsweg“, bzw. „applikationsweg\_ukd“, eine Verknüpfung zur Tabelle „indikation\_ukd“ herstellte. Die Tabelle „indikation\_ukd“ war bisher mit den Datensätzen der Tabelle „Dosierung UKD“ verknüpft. Die Zuordnung der Tabelle „dosierung-ukd“ mit der neu geschaffenen Tabelle „indikationen“ erfolgte für die Datensätze der Tabelle „dosierung-ukd“ automatisiert mit Hilfe einer Abfrage in MySQL. Für die Tabelle „Dosierung“ erfolgte die Zuordnung zum einen über die bereits bestehenden Verknüpfungen von Off-Label-Dosierungen mit den Indikationen der Fachinformationen, für alle Indikationen aus den Fachinformationen die bisher nicht mit einer Indikation aus der Tabelle „Indikation UKD“ verknüpft waren, wurde eine Zuordnung manuell vorgenommen und wenn notwendig eine Indikation neu angelegt.



**Abbildung 27: MySQL Datenbank: Restrukturierung der Tabelle „Indikation“**

Dargestellt ist die neue Tabelle „indikationen“ sowie deren Verknüpfung mit den Tabellen „wirkstoffe“, „applikationsweg“, „indikation\_ukd“ und „indikationsgruppe\_ukd“. Bei den Verknüpfungen handelt es sich um den Typ 1:n.

### 3.2.3.2.3 „KinderDosierung“, ein elektronisches Verordnungssystem mit Entscheidungsunterstützung

Im Folgenden werden die Funktionen von „KinderDosierung“ sowie die hierfür durch i:punkt programmierten Benutzeroberflächen dargestellt. Neben den bisher beschriebenen Dosierungsempfehlungen für pädiatrische Patienten ermöglicht „KinderDosierung“ die Erfassung von Patientendaten und stellt einen Prototyp eines elektronischen Verordnungssystems dar. Neben demographischen Daten können sowohl Verordnungen wie auch Diagnosen und Laborwerte erfasst werden. Desweiteren ermöglicht „KinderDosierung“ die Überprüfung der Verordnungen auf Interaktionen. Neben der Dokumentation der Verordnungen der Patienten bietet „KinderDosierung“ zahlreiche weitere Funktionen. Im Folgenden werden die Funktionen von „KinderDosierung“ anhand der Benutzeroberflächen beschrieben.

#### 3.2.3.2.3.1 Dosierungsempfehlungen mit „KinderDosierung“

„KinderDosierung“ ermöglicht es dem Benutzer, im einfachsten Fall eine Dosierung für einen individuellen Patienten auf der Basis von Fachinformationen und Fachbüchern vorzuschlagen. Hierfür muss der Anwender über sogenannte Pull-Down-Felder eine Wirkstoffgruppe oder direkt einen Wirkstoff auswählen (wie in Abbildung 28 dargestellt). Damit eine möglichst individuelle Dosierungsempfehlung für den jeweiligen Patienten ermittelt wird, stehen weitere Pull-Down-Felder für Indikation und Applikationsweg zur Verfügung, genauso wie Eingabefelder für Geburtsdatum, Größe und Gewicht des Patienten.

The screenshot shows the 'KinderDosierung' interface. On the left is a photo of a young girl. The main area is titled 'Suche über den Wirkstoff'. It contains several dropdown menus for 'Wirkstoffgruppe', 'Wirkstoff', 'Indikation', and 'Applikationsweg', all currently set to 'beliebig'. To the right, there are fields for 'Patient' (set to 'bitte auswählen'), 'Geburtsdatum' (with TT, MM, JJJJ input fields and a 'frühgeboren' checkbox), 'Größe \*' (in cm), 'Gewicht \*' (in kg), and 'Verordnungszeitpunkt' (set to '03.09.2012'). A 'Suchen' button is located at the bottom right of the form area.

Abbildung 28: MySQL Datenbank: Abfrage Formular

Aus all diesen Angaben wird nun die passende Dosierungsempfehlung gewählt und soweit diese abhängig von Alter, Größe oder Gewicht ist, berechnet. Als Ergebnis liefert „KinderDosierung“ eine Einzeldosis oder einen Bereich für eine Einzeldosis, sowie das dazugehörige Dosierungsintervall und gegebenenfalls eine maximal Tagesdosis. Damit der Anwender die Dosierungsempfehlung nachvollziehen kann, werden alle Ausgangsdaten sowie das berechnete Alter des Patienten zum Zeitpunkt der Abfrage berechnet und übersichtlich dargestellt.

Ampicillin / Sulbactam (Antibiotika)	
Indikation: <b>Atemwegsinfektion</b>	
Indikation laut Fachinformation: <b>Infektionen der oberen und unteren Atemwege</b>	
Applikationsweg:	i.v.
Einzeldosis:	
Ampicillin:	33,3 mg/kg
Sulbactam:	16,7 mg/kg
Dosierungsintervall:	3 mal täglich
Therapiedauer:	5 - 14 Tage
Altersgruppe:	1 Woche(n) bis 18 Jahre
<b>Dosierungsanweisung:</b>	
Für Lena Müller, 6 Jahre alt, Gewicht: 21 kg	
699,3 mg Ampicillin	
350,7 mg Sulbactam 3 mal täglich	
<b>Keine maximale Tagesdosis in der Fachinformation angegeben</b>	
<a href="#">Verordnen</a>	

Abbildung 29: MySQL Datenbank: Dosierungsempfehlung

### 3.2.3.2.3.2 Patientenübersicht

The screenshot shows the 'KinderDosierung' web application interface. At the top, there is a logo and the text 'KinderDosierung'. The user is logged in as 'Apotheker Matthias Gorny' with an 'Abmelden' button. The navigation menu includes 'Start', 'Abfrage', 'Patient', 'Administration', 'Dosierungseditoren', 'Auswertung', and 'Glossar'. The 'Patient' section is active, showing a sidebar with 'Patientenübersicht' (selected) and 'Patientenarchiv'. The main content area is titled 'Patientenübersicht' and contains buttons for 'Patient anlegen', 'Patient archivieren', and 'Visitenliste drucken'. A warning message states: 'Hinweis: Um die Reihenfolge der Patienten im Ausdruck zu verändern, ziehen Sie die jeweilige Zeile mit der Maus (Drag & Drop) in die gewünschte Position. Markieren Sie die Patienten, die auf der Visitenliste ausgedruckt werden sollen.' Below this, there are controls for 'Sortieren' (set to 'Alphabet') and 'Liste filtern' (set to 'Gorny, Matth'). A table displays patient data:

Name	Geburt	Aufnahme	Zimmer
<input type="checkbox"/> <a href="#">Meier, Lukas</a>	♂ 20.05.2008	21.06.2010	3
<input type="checkbox"/> <a href="#">Müller, Lena</a>	♀ 05.01.2004	21.06.2010	2

Abbildung 30: MySQL Datenbank: Patientenübersicht

„KinderDosierung“ verfügt über eine Patientenverwaltung, die eine Unterscheidung zwischen aktiven, also in stationärer Behandlung befindlichen Patienten, und archivierten, nicht stationär behandelten Patienten ermöglicht. In der Patientenansicht werden die aktuell in stationärer Behandlung befindlichen Patienten aufgelistet. Es werden dabei der Name, sowie das Geschlecht, das Geburtsdatum und das Datum der stationären Aufnahme der Patienten angezeigt. Zusätzlich kann der Patient einem Zimmer zugeordnet werden. Diese Liste kann nach Name der Patienten oder nach Zimmern sortiert werden. Benutzer mit besonderer Berechtigung können die Patienten aller Benutzer sehen, ohne diese Berechtigung kann jeder Nutzer nur seine eigenen Patienten betrachten. In der Patientenübersicht können die Patienten bei Entlassung in das Archiv verschoben werden. Als weitere Funktion kann eine „Visitenliste“ erstellt werden, bei der die Daten der zuvor ausgewählten Patienten in der dargestellten Reihenfolge als PDF-Datei exportiert werden. Außerdem kann ein Patient neu angelegt werden und durch einen Klick auf den Namen des Patienten wird in einer neuen Ansicht die jeweilige Patientenakte geöffnet.

The screenshot shows the 'KinderDosierung' web application interface. At the top left is the logo with a smiley face and a pill. The top right shows 'Apotheker Matthias Gorny' and an 'Abmelden' button. A navigation bar contains buttons for 'Start', 'Abfrage', 'Patient' (selected), 'Administration', 'Dosierungseditoren', 'Auswertung', and 'Glossar'. The main content area is titled 'Patient' and is split into two sections. The left section, 'Patientenübersicht', contains a list of actions: 'Neuen Patienten anlegen', 'Ausgewählten Patienten archivieren', and 'Visitenliste drucken', along with a 'Patientenarchiv' button. The right section, 'Neuen Patienten anlegen', contains a form with the following fields: 'Aufnahmedatum (tt.mm.jjjj)\*' with a date picker showing '07.09.2012'; 'Zimmer' with a text input; 'Name (max. 20 Zeichen) \*' with a text input; 'Vorname (max. 20 Zeichen) \*' with a text input; 'Geschlecht \*' with a dropdown menu; 'Geburtsdatum \*' with a date picker showing 'TT MM JJJJ'; and 'Geburtsart \*' with a dropdown menu. At the bottom of the form are 'Absenden' and 'Abbrechen' buttons, and a note '\* Pflichtfelder'.

**Abbildung 31: MySQL Datenbank: Patienteneingabe**

Wird ein neuer Patient angelegt, sind Name, Vorname, das Geschlecht, das Geburtsdatum sowie die Art der Geburt (früh- oder reifgeboren) verpflichtend anzugeben. Als Aufnahmedatum wird automatisch das aktuelle Datum gewählt, welches jedoch geändert werden kann.

### 3.2.3.2.3.3 Patientenakte

The screenshot displays the 'KinderDosierung' software interface. At the top, there is a logo with a smiley face and the text 'KinderDosierung', and the user 'Apotheker Matthias Gorny' is logged in. The main navigation bar includes 'Start', 'Abfrage', 'Patient', 'Administration', 'Dosierungseditoren', 'Auswertung', and 'Glossar'. The 'Patient' section is active, showing a sidebar with 'Patientenübersicht' (Neuen Patienten anlegen) and 'Lena Müller' (Neue Verordnung anlegen, Neue Bedarfsmedikation anlegen, Alle Diagnosen zeigen, Alle Patientendaten zeigen, Perzentilen zeigen, Patientenarchiv). The main content area is titled 'Patientendaten' for 'Müller, Lena (Zimmer: 2)', female, born 05.01.2004 (8 Jahre). It lists 'Körpermaße' (Größe: 117 cm, Gewicht: 21 kg, Körperoberfläche: 0,8261 m², Body Mass Index: 15,3 kg/m²) and 'Organfunktionen' (Blutdruck, MAD, Herzfrequenz, CRP, Nierenfunktion, Serumcreatinin, GFR, Allergien). The 'Aktuelle Diagnose' is 'Pneumonie im rechten Oberlappen, ambulant erworben'. The 'Verordnungen' table shows one entry for 'Ampicillin / Sulbactam' with a dosage of 'i.v., 700 mg, 3 mal täglich' and a note: 'Keine max. Tagesdosis in der Fachinformation angegeben'. A 'Druckansicht' button is at the bottom.

Abbildung 32: MySQL Datenbank: Patientenakte

In der Patientenakte werden alle Daten eines Patienten dargestellt. Sie gliedert sich im Wesentlichen in zwei Bereiche: die Patientendaten und die Verordnungen des Patienten. Die Patientendaten werden im oberen Bereich angezeigt und beinhalten neben Name, Geschlecht und Geburtsdatum des Patienten auch das berechnete aktuelle Alter des Patienten. Desweiteren werden Körpermaße, Organfunktionen sowie Allergien und Diagnosen angezeigt. Neue Werte können jeweils nach einem Klick auf das jeweiligen Stift-Symbol über ein Dialogfenster eingeben werden. Im unteren Bereich der Patientenakte werden die Verordnungen des Patienten mit Applikationsweg, Einzeldosis und Dosierungsintervall sowie Informationen zur Verordnung angezeigt. Im Bereich der Verordnungen wird der Benutzer zusätzlich über relevante Interaktionen zwischen den aktuellen Verordnungen des Patienten automatisch informiert. Eine neue Verordnung kann über die Schaltfläche „Neue Verordnung anlegen“ auf der linken Seite erstellt werden.

#### 3.2.3.2.3.4 Perzentilenkurven

Durch einen Klick auf das Grafik-Symbol hinter einem Wert der Körpermaße oder Organfunktionen werden die Werte des entsprechenden Parameters in den zugehörigen Perzentilenkurven

dargestellt. Über die Schaltfläche „Perzentilen anzeigen“ auf der linken Bildschirmseite werden die Perzentilenkurven für alle Parameter mit den entsprechend hinterlegten Patientenwerten nebeneinander dargestellt (Abbildung 33). In dieser Übersicht wird jeweils ein Ausschnitt der Perzentilen dargestellt, um die aktuellen Werte übersichtlich darzustellen. Die Perzentilen für die einzelnen Parameter sind in Abbildung 48 bis Abbildung 54 dargestellt.

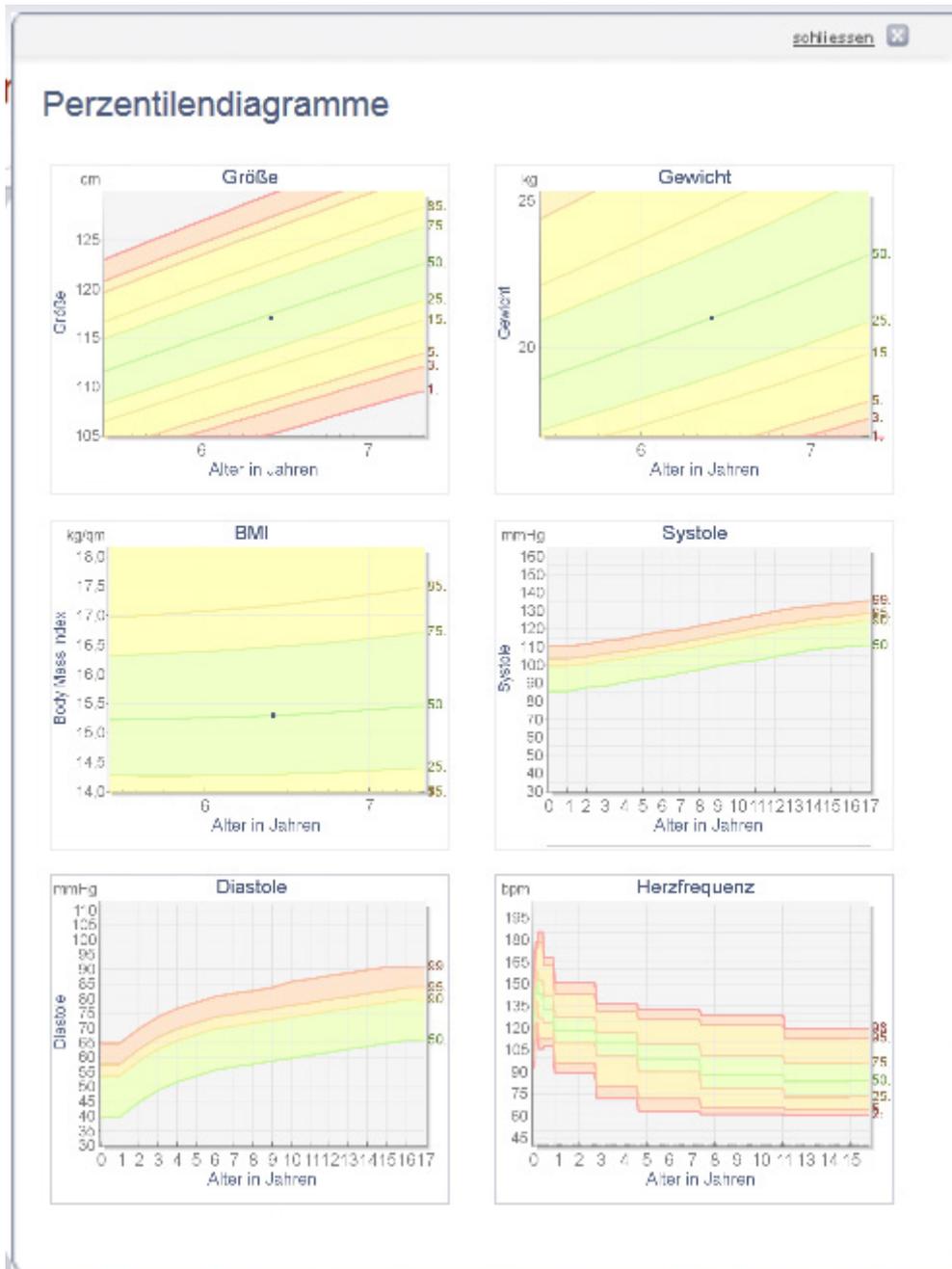


Abbildung 33: MySQL Datenbank: Perzentilendiagramme

### 3.2.3.2.3.5 Verordnungen

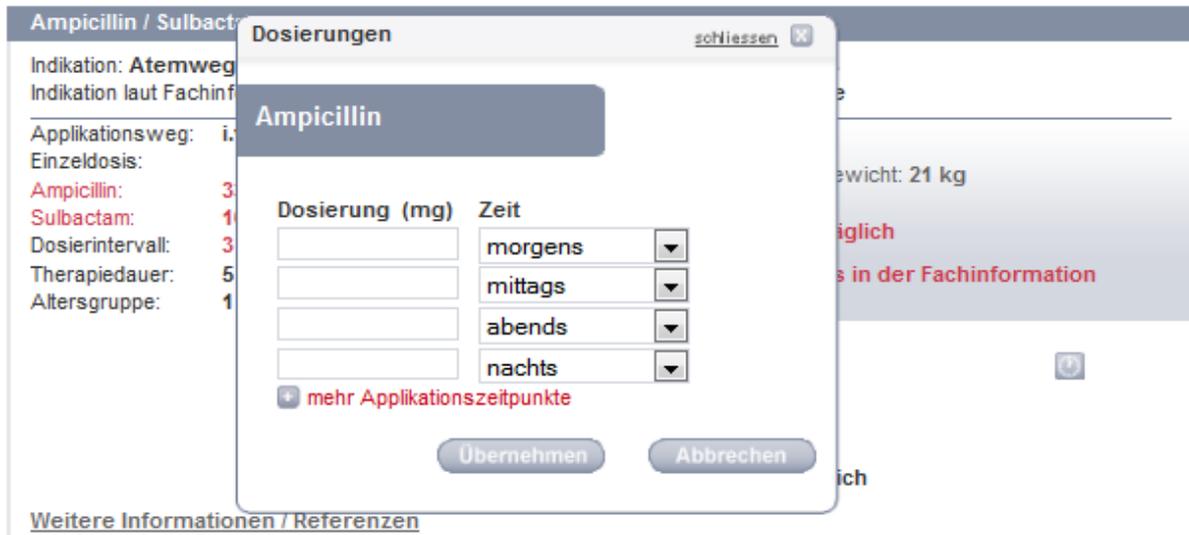
Die Verordnungen eines Patienten werden im unteren Bereich der Patientenakte dargestellt. Es werden neben Wirkstoff, Indikation, Applikationsweg, Einzeldosis und Dosierungsintervall auch der Zeitpunkt der Verordnung und der Verordner angezeigt. Zusätzlich wird jede Verordnung auf Interaktionen zu anderen Verordnungen überprüft, sowie Abweichungen der Einzeldosis, des Dosierungsintervalls oder der maximalen Tagesdosis bezogen auf die hinterlegten Dosierungsempfehlungen angezeigt. Um eine neue Verordnung für einen Patienten anzulegen, wird der Anwender durch einen Klick auf die Schaltfläche „neue Verordnung anlegen“ auf der linken Seite auf die bereits beschriebene Seite der Dosierungsempfehlungen geleitet. Hier ist jetzt der aktuelle Patient bereits ausgewählt und die aktuellen Werte für Größe und Gewicht sowie das Geburtsdatum hinterlegt. Nun kann, wie bereits beschrieben (3.2.3.2.3.1), nach einer Dosierungsempfehlung gesucht werden. Trifft eine Dosierungsempfehlung zu, kann diese über die Schaltfläche „Verordnen“ dem Patienten verordnet werden (Abbildung 29).

Unterhalb der Dosierungsempfehlung wird ein neuer Dialog eingeblendet (Abbildung 34), über den eine Einzeldosis und ein Dosierungsintervall eingegeben werden können. Bei der Verordnung eines Kombinationspräparates, wie im Beispiel dargestellt, erfolgt die Dosierung anhand des zuerst aufgeführten Wirkstoffes. Die Dosierung des zweiten Wirkstoffes wird automatisch berechnet.

Ampicillin / Sulbactam (Antibiotika)	
Indikation: <b>Atemwegsinfektion</b>	
Indikation laut Fachinformation: <b>Infektionen der oberen und unteren Atemwege</b>	
Applikationsweg: <b>i.v.</b>	Dosierungsanweisung:
Einzeldosis:	Für Lena Müller, 6 Jahre alt, Gewicht: 21 kg
Ampicillin: <b>33,3 mg/kg</b>	<b>699,3 mg Ampicillin</b>
Sulbactam: <b>16,7 mg/kg</b>	<b>350,7 mg Sulbactam 3 mal täglich</b>
Dosierungsintervall: <b>3 mal täglich</b>	<b>Keine maximale Tagesdosis in der Fachinformation angegeben</b>
Therapiedauer: <b>5 - 14 Tage</b>	
Altersgruppe: <b>1 Woche(n) bis 18 Jahre</b>	
Dosierung: <input type="text"/>	<input type="button" value="↓"/>
<b>mg Ampicillin</b>	
Datum: <b>25.06.2010</b>	
Intervall: <input type="text"/> x mal täglich	<input type="button" value="Absenden"/>

Abbildung 34: MySQL Datenbank: Verordnungsdialog

Soll eine Verordnung zu bestimmten Zeitpunkten erfolgen oder unterschiedliche Dosierungen zu verschiedenen Zeitpunkten, so kann ein erweitertes Dosierungsregime über die Uhr-Symbol-Schaltfläche gestartet werden. Nach einem Klick auf die Uhr-Symbol-Schaltfläche öffnet sich ein neues Dialogfenster für erweiterte Dosierungsregime. Es sind bis zu sechs Verordnungszeitpunkte wählbar, an denen unterschiedliche Einzeldosierungen verordnet werden können.



**Abbildung 35: MySQL Datenbank: Dosierungsdialog erweitert**

Nach dem Absenden einer Verordnung werden die eingegebenen Daten mit der hinterlegten Dosierungsempfehlung verglichen und bei einer Abweichung von mehr als 20% der Dosis wird eine Warnmeldung an den Benutzer generiert, und dieser aufgefordert, die Dosierung zu ändern oder die Abweichung zu bestätigen.



**Abbildung 36: MySQL Datenbank: Warnmeldung „abweichende Dosierung“**

Wird eine Verordnung außerhalb der Dosierungsempfehlung verordnet, so wird dies in der Patientenakte für jeden sichtbar angezeigt. In der Spalte „D“ wird ein Ausrufezeichen mit Prozentzahl angegeben. Die Prozentzahl zeigt dabei an, um wie viel Prozent die Verordnung von der Dosierungsempfehlung abweicht. Der Benutzer kann damit direkt die Verordnung bewerten.

Verordnungen:	<u>Abgesetzte Wirkstoffe ausblenden</u>			<u>Indikationen ausblenden</u>			
Wirkstoff, Applikationsweg, Dosierung, Intervall, Indikation	WW	D	Datum	Arzt	Aktionen		
Ampicillin / Sulbactam i.v., 1000 mg, 3 mal täglich Keine max. Tagesdosis in der Fachinformation angegeben		 +43%	25.06.10	Matthias			
<b>Indikation: Atemwegsinfektion</b>							

**Abbildung 37: MySQL Datenbank: Patientenakte „abweichende Dosierung“**

Für jede Verordnung stehen unter „Aktionen“ drei weitere Schaltflächen mit Funktionen zur Verfügung. Über das Klemmbrett kann für jede Verordnung eine Notiz eingetragen werden. Über die i-Symbol-Schaltfläche kann die hinterlegte Dosierungsempfehlung angezeigt werden. Bei On-Label-Verordnungen ist es hierüber auch möglich, die Fachinformation abzurufen. Schließlich kann über die >-Symbol-Schaltfläche eine Verordnung wieder abgesetzt werden, wenn sie nicht mehr erforderlich ist. Nach einem Klick auf die Schaltfläche kann das Datum, an dem die Verordnung abgesetzt werden soll, ausgewählt werden. Um die Eingabe zu erleichtern, ist das aktuelle Datum vorgewählt.

#### 3.2.3.2.3.6 Interaktionen

Wird einem Patienten mehr als ein Medikament verordnet, so werden alle Verordnungen auf Interaktion zwischen den Wirkstoffen hin geprüft. Als Datenbasis für die Interaktionsprüfung dient die ABDA-Datenbank des ABDATA Pharma-Daten-Service ([www.abdata-service.de](http://www.abdata-service.de)), die 14-tägig aktualisiert wird. Wird eine Interaktion gefunden, so wird diese in der Spalte WW für Wechselwirkung durch ein Ausrufezeichen in einem farbigen Viereck dargestellt. Es wird dabei zwischen drei Stufen der Interaktion unterschieden: grün, gelb und rot.

Bei einer grünen Interaktion könnte es beim verordneten Präparat geringe Wechselwirkungen zu anderen verordneten Präparaten geben. In der Regel ist jedoch keine Maßnahme erforderlich. In einzelnen Fällen kann eine Überwachung oder Anpassung der Dosierung nötig sein. Bei einer gelben Interaktion sind Wechselwirkungen zwischen dem verordneten Präparat und anderen verordneten Wirkstoffen wahrscheinlich. Es ist eine Überwachung bzw. Anpassung nötig. Bei einer roten Interaktion sind beim verordneten Präparat starke Wechselwirkungen zu anderen verordneten Präparaten identifiziert worden. Schwerwiegende Folgen sind wahrscheinlich. Die Verordnung ist kontraindiziert.

Um die klinische Relevanz der Interaktionen im Einzelfall prüfen zu können, wird durch einen Klick auf das jeweilige Interaktionssymbol ein neues Dialogfenster geöffnet. Hier wird angezeigt, zwischen welchen Wirkstoffen eine Interaktion besteht, was der zugrunde liegende Mechanismus ist

und welche Maßnahmen ergriffen werden können, um die Interaktion abzuwenden oder zu beherrschen. Die Daten hierfür stammen ebenfalls aus der ABDA-Datenbank.

Acetylsalicylsäure  
oral, 300 mg 3 mal täglich  
Keine maximale Tagesdosis in der Fachinformation angegeben  
Indikation: Analgesie

14.07.10 Matthias

**Wechselwirkungen**

**Phenprocoumon**  
Antikoagulantien, orale > Salicylate (hoch dosiert)  
20120715

**Pharmakologischer Effekt**

Die gerinnungshemmende Wirkung der oralen Antikoagulantien kann durch Salicylate, vor allem durch Acetylsalicylsäure, verstärkt werden. Vor allem gastrointestinale Blutungen aber auch Hämatome, Nasenbluten, Hämaturie, intrazerebrale und andere Blutungen können vermehrt und verstärkt auftreten.

**Mechanismus**

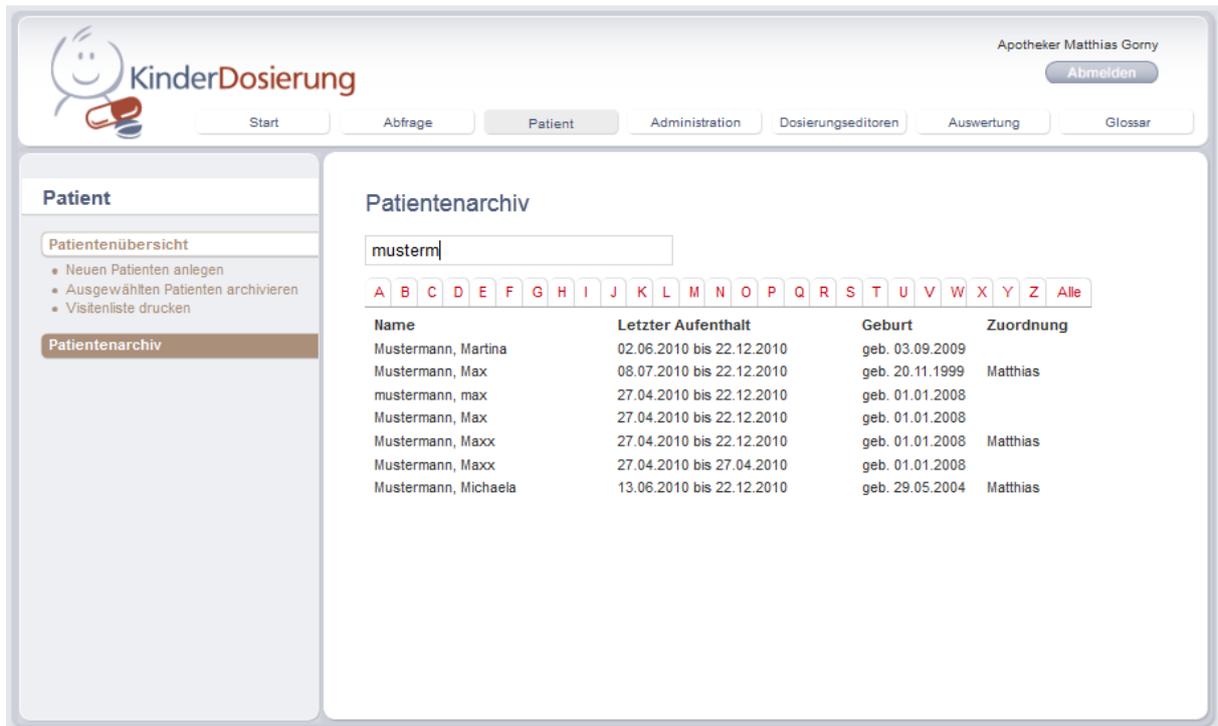
Orale Antikoagulantien und (acetylierte) Salicylate wirken in gleichem Sinne auf die Blutgerinnung: Acetylsalicylsäure hemmt schon in niedrigen Dosen (< 30 mg) die Cyclooxygenase in den Thrombozyten durch irreversible Acetylierung. Dadurch wird die Thrombozytenaggregation für 4 bis 8 Tage gehemmt. Höhere Salicylat-Dosen (> 6 g/d) vermindern die Prothrombin-Synthese in der Leber, wahrscheinlich durch Interferenz mit Vitamin K. Da Acetylsalicylsäure außerdem die Magenschleimhaut

**Abbildung 38: MySQL Datenbank: Patientenakte, Darstellung einer Interaktion**

Dargestellt ist eine Interaktion zwischen Acetylsalicylsäure und Phenprocoumon, die zur Gruppe der schweren Interaktionen (rot) gerechnet wird. Der gleichzeitige Einsatz ist kontraindiziert. Nach einem Klick auf das rote Ausrufezeichen in der Patientenakte öffnet sich ein Layer mit detaillierten Informationen der Interaktion.

### 3.2.3.2.3.7 Patientenarchiv

Patienten aus der Patientenübersicht können, wie unter 3.2.3.2.3.2 beschrieben, bei Entlassung in das Patientenarchiv verschoben werden. Hierfür werden die entsprechenden Patienten ausgewählt und anschließend über einen Klick auf „Patient archivieren“ in das Archiv verschoben. Im Patientenarchiv selber kann entweder nach dem Anfangsbuchstaben des Nachnamens oder durch die Eingabe des gesamten Nachnamens gefiltert werden.



**Abbildung 39: MySQL Datenbank: Patientenarchiv**

Nach der Auswahl eines Patienten werden unterhalb der Patientenliste die Daten des letzten Aufenthaltes angezeigt. Der Patient kann durch einen Klick auf die Schaltfläche „In die Patientenübersicht übernehmen“ wieder in die Patientenansicht verschoben werden. Bei diesem Prozess kann ausgewählt werden, ob die bisherigen Verordnungen für den neuen Aufenthalt übernommen werden sollen, oder ob der Patient ohne Verordnungen wiederaufgenommen wird.

### **3.2.3.2.3.8 Auswertungstool**

Das Auswertungstool befindet sich derzeit in der Entwicklung. Es soll in Zukunft ermöglichen, in den Patienten- und Verordnungsdaten nach vorher definierten Zusammenhängen zu suchen.

### 3.2.3.2.3.9 Benutzerverwaltung

„KinderDosierung“ ist mit einer Benutzerverwaltung ausgestattet, die es speziell berechtigten Benutzern erlaubt, neue Benutzer anzulegen und bei bestehenden Benutzern die Zugriffsrechte zu verwalten. Es wird dabei zwischen verschiedenen Benutzerrechten unterschieden:

**Tabelle 31: Benutzerrechte in „KinderDosierung“**

<b>Benutzerrecht</b>	<b>Beschreibung</b>
Login	Der Benutzer ist freigeschaltet und kann sich mit seinem Benutzernamen und Kennwort einloggen.
Abfrage On-Label-Tabelle	Der Benutzer kann Dosierungsempfehlungen aus den Fachinformationen abfragen.
Abfrage Off-Label-Tabelle	Der Benutzer kann Dosierungsempfehlungen aus den hinterlegten Fachbüchern abfragen.
Abfrage Off-Label-UKD-Daten	Der Benutzer kann Dosierungsempfehlungen aus dem Klinikleitfaden für Antiinfektiva des Universitätsklinikum Düsseldorf abfragen.
Eigene Patienten	Der Benutzer kann nur Patienten einsehen, die er selber angelegt hat.
Alle Patienten	Der Benutzer kann alle Patienten einsehen.
Einsicht in Logs	Der Benutzer kann Benutzerstatistiken einsehen.
Benutzer verwalten	Der Benutzer kann auf die Benutzerverwaltung zugreifen und Änderungen vornehmen.
Wirkstoffdaten editieren	Der Benutzer kann die hinterlegten Dosierungsempfehlungen bearbeiten oder neue hinzufügen.
Alle Sonderempfehlungen	Der Benutzer kann die Sonderempfehlungen von allen Benutzern einsehen und auswerten.

### 3.3 Studie zur Interpretation von Altersgruppenbegriffen

#### 3.3.1 Studienteilnehmer

In die Studie zur Interpretation von Altersgruppenbegriffen wurden 30 Ärzte und 35 Apotheker eingeschlossen. Die 30 Ärzte stammten von den Universitätskinderkliniken Düsseldorf (18 Teilnehmer), Hamburg (8 Teilnehmer) und Göttingen (4 Teilnehmer). Unter Ihnen waren 11 Fachärzte für Kinder- und Jugendmedizin von denen zwei zusätzlich den Schwerpunkt Kinderkardiologie hatten. Die anderen 19 Ärzte befanden sich in der Ausbildung zum Facharzt für Kinder- und Jugendmedizin. Die 35 Apotheker waren in öffentlichen Apotheken (18 Teilnehmer), Krankenhausapotheken (7 Teilnehmer) und der universitären Forschung (10 Teilnehmer) tätig, wobei letztere parallel in einer öffentlichen Apotheke arbeiteten. Unter ihnen waren vier Fachapotheker für Klinische Pharmazie, und je ein Fachapotheker für Pharmazeutische Technologie, bzw. Allgemeinpharmazie. Die demographischen Daten der Teilnehmer sind in Tabelle 32 aufgeführt.

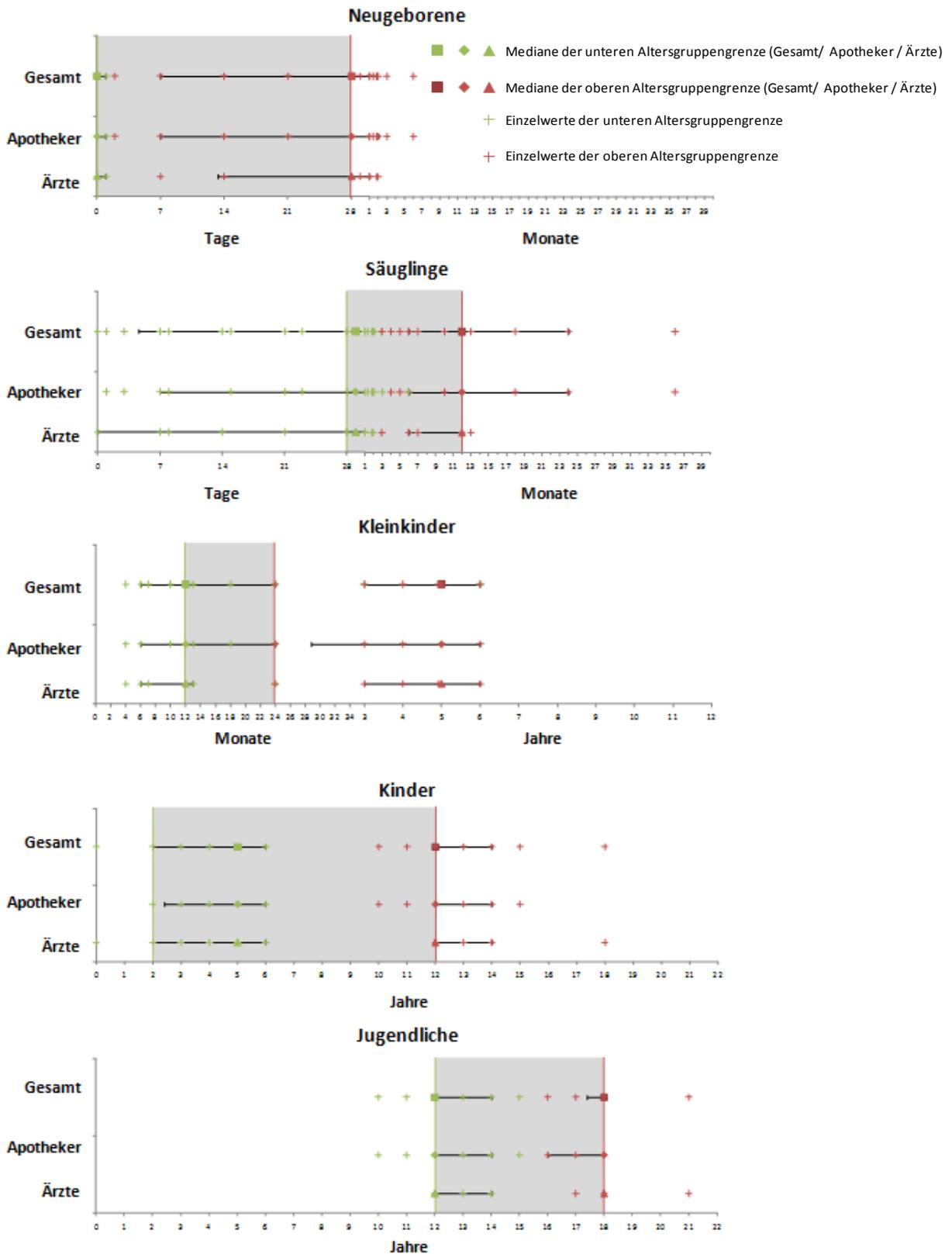
**Tabelle 32: Demographische Daten der Studienteilnehmer**

	Ärzte	Apotheker
Teilnehmer	30	35
Alter (Mittelwert) [in Jahren]	27-44 (33,4)	27-62 (34,5)
Geschlecht (w/m)	8 / 22	23 / 12
Berufserfahrung (Mittelwert) [in Jahren]	1-15 (5,7)	1-31 (7,4)

#### 3.3.2 Ergebnisse der Studie

Die Umfrage zur Interpretation von Altersgruppenbegriffen durch Ärzte und Apotheker ergab, dass die Definitionen der Teilnehmer stark variierten und teilweise erheblich von den Vorgaben der EMA, der FDA und der WHO abwichen (Abbildung 40). Bei der oberen Altersgrenze der Neugeborenen wichen 60% der Befragten um mindestens 5% von der Definition ab, wobei 36,9% der Befragten um mehr als 5% über der von den Behörden festgelegten Altersgruppengrenze lagen, während 23,1% diesen Wert um mehr als 5% unterschätzten. Besonders groß fielen die Abweichungen der Teilnehmer bei der Altersgruppengrenze zwischen Kleinkindern und Kindern aus. Hier trafen jeweils nur die Ausreißer die Vorgaben der Behörden. 90,8% aller Befragten überschätzten die obere Altersgruppengrenze der Kleinkinder um mehr als 5%. Besonders auffällig war hier die große Spannweite der Angaben: so reichten die Angaben der Altersgruppengrenze von 2 Jahren bis hin zu 6 Jahren. Gleiches gilt für die untere Altersgruppengrenze der Kinder. Hier überschätzten 87,7% der Befragten die untere Altersgrenze von 2 Jahren um mehr als 5% und auch bei dieser Altersgruppengrenze ist die Spannweite von 2 bis 6 Jahren sehr weit. Deutliche Abweichungen sind

auch bei den restlichen Altersgruppengrenzen vorhanden. Die untere Altersgruppengrenze der Säuglinge wird von 80% der Teilnehmer um mehr als 5% falsch eingeschätzt, die obere Grenze von 41,5% der Befragten. Die untere Grenze der Kleinkinder wird von 44,6% der Befragten abweichend definiert, die obere Grenze der Kinder von 30,8%.



**Abbildung 40: Ergebnis der Studie zur Interpretation von Altersgruppenbegriffen**

Die Altersgruppendefinitionen der Behörden sind jeweils als graue Flächen dargestellt. Die untere Altersgruppengrenze ist in Hellgrau, die obere Altersgruppengrenze ist in Dunkelgrau eingezeichnet. Die Mediane der Definitionen der Teilnehmer sind als Quadrate eingetragen. Die horizontalen Linien kennzeichnen die 10ten und 90ten Perzentile. Die einzelnen Definitionen der Teilnehmer sind als Kreuze dargestellt.

## 3.4 Anwendungstest

### 3.4.1 Voruntersuchung 1

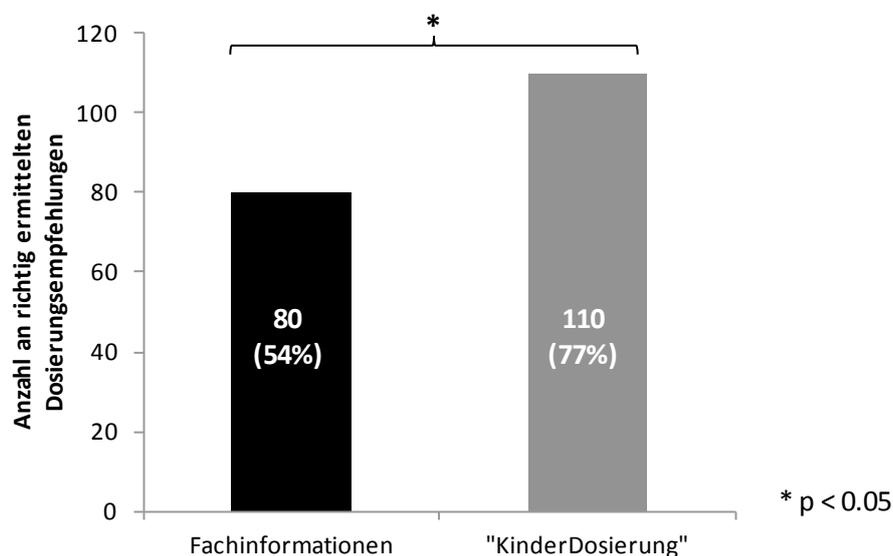
#### 3.4.1.1 Studienteilnehmer

An der ersten Voruntersuchung zum Anwendungstest von „KinderDosierung“ nahmen am 27.04.2010 42 Studenten des 8. Fachsemesters Pharmazie im Rahmen einer Lehrveranstaltung der Klinischen Pharmazie an der Universität Düsseldorf teil.

#### 3.4.1.2 Ergebnis

Es konnten Dokumentationsbögen von 30 der 42 teilnehmenden Studenten ausgewertet werden. Die Dokumentationsbögen der restlichen 12 Teilnehmer waren entweder unleserlich oder es wurden ausschließlich Dosierungsempfehlungen mit Hilfe der Fachinformationen dokumentiert.

Die Verwendung von „KinderDosierung“ führte zu einer signifikanten Reduktion von fehlerhaften Dosierungsempfehlungen im Vergleich zu der Ermittlung von Dosierungsempfehlungen direkt aus den verwendeten Fachinformationen (Abbildung 41). Bei Verwendung der Fachinformationen waren 68 von den insgesamt auswertbaren 148 (46%) Dosierungsempfehlungen fehlerhaft, verglichen mit 33 fehlerhaften Dosierungsempfehlungen von insgesamt 143 (23%) auswertbaren Dosierungsempfehlungen bei der Verwendung von „KinderDosierung“ ( $p < 0,05$ ).



**Abbildung 41: Ergebnis der 1. Voruntersuchung**

Anzahl der korrekt ermittelten Dosierungsempfehlungen, dargestellt für die beiden untersuchten Systeme im Vergleich. Für die Fachinformationen wurden 148, für „KinderDosierung“ 143 Antworten untersucht, die sich auf 30 Teilnehmer und drei Beispielpatienten mit insgesamt fünf Dosierungsempfehlungen verteilen.

#### **3.4.1.2.1 Fehlertypen**

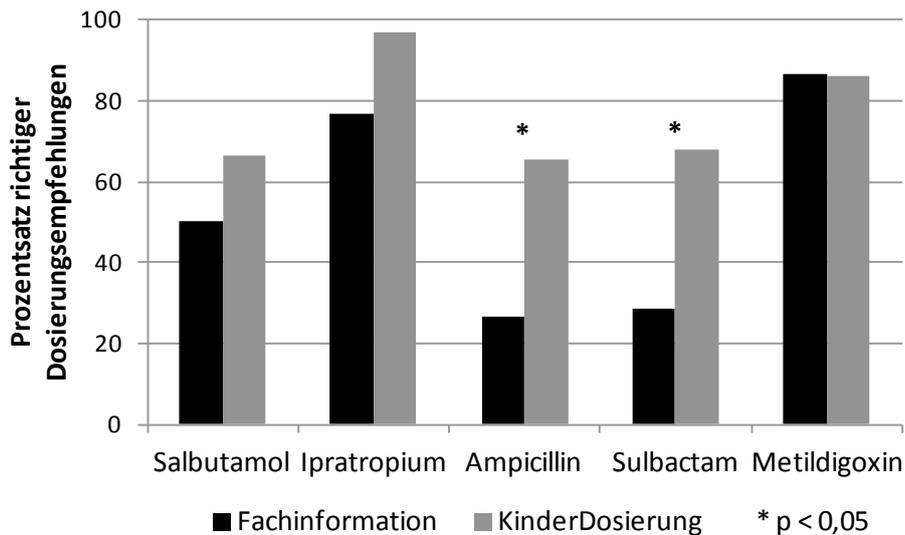
Die im Rahmen der Voruntersuchung des Anwendungstest beobachteten fehlerhaften Dosierungsempfehlungen können zu Fehlertypen zusammengefasst werden:

Rechenfehler resultieren aus einer falsch berechneten Einzeldosis oder durch die Angabe der Tagesdosis anstelle der Einzeldosis, wodurch zusammen mit dem Dosierungsintervall ein Vielfaches der eigentlichen Dosis resultieren kann. Ein weiterer Fehlertyp beruht auf der Auswahl einer Dosierungsempfehlung für eine Indikation die nicht der Diagnose des Beispielpatienten entsprach. Wurde das Dosierungsintervall falsch aus den Fachinformationen übernommen (z.B 6 mal täglich anstelle von alle 6 Stunden) oder wurde eine Einzeldosis nicht dem richtigen Intervall zugeordnet (Bsp.: 3-4 mal täglich 300-400mg, anstelle von 3 mal täglich 400mg und 4 mal täglich. 300mg), so wurde dies als Fehlertyp „falsches Intervall“ zusammengefasst, da hier bei richtiger Einzeldosis durch das fehlerhafte Dosierungsintervall eine Über- oder Unterdosierung resultieren kann. Die Auswahl einer Dosierung für eine Gewichtsgruppe, die nicht dem Gewicht des Patienten entspricht, führt zum Fehlertyp „falsche Gewichtsgruppe“.

Bei Verwendung der Fachinformationen wurden Rechenfehler (66%), Auswahl einer Dosierung für eine falsche Indikation (18%) und falsches Dosierungsintervall (16%) beobachtet. Bei Verwendung von „Kinderdosierung“ wurden die Fehlertypen Rechenfehler (24%), Auswahl einer Dosierung für eine falsche Indikation (61%), falsches Dosierungsintervall (9%) und Auswahl einer Dosierung für eine falsche Gewichtsgruppe (6%) beobachtet.

### 3.4.1.2.2 Patientenbeispiele

Die untersuchten Patientenbeispiele zeigten mit unterschiedlichem Ausmaß den Einfluss von „KinderDosierung“ auf den Anteil an richtig ermittelten Dosierungsempfehlungen im Vergleich mit der direkten Verwendung der Fachinformationen (Abbildung 42). Signifikant mehr richtige Dosierungsempfehlungen ( $p < 0,05$ ) konnten bei Verwendung von „KinderDosierung“ für Ampicillin und Sulbactam beobachtet werden.



**Abbildung 42: Ergebnisse der Patientenbeispiele**

Dargestellt ist der Anteil an richtigen Dosierungsempfehlungen je Wirkstoff, der durch die Teilnehmer gegeben wurde. In Schwarz sind die Ergebnisse bei Verwendung der Fachinformationen dargestellt, in Grau die Ergebnisse bei Verwendung von „KinderDosierung“.

Bei Ampicillin und Sulbactam sind zusammen 34 von 42 fehlerhaften Dosierungen bei der Verwendung der Fachinformationen auf Rechenfehler zurückzuführen, verglichen mit 6 von 18 Fehlern bei Verwendung von „KinderDosierung“ ( $p < 0,05$ ). Das entspricht dreiviertel aller beobachteten Rechenfehler unter Verwendung der Fachinformationen. Bei Ampicillin und Sulbactam musste im Gegensatz zu den anderen Patientenbeispielen die Einzeldosis abhängig vom Körpergewicht berechnet werden.

Bei Salbutamol konnten 12 von 15 fehlerhaften Dosierungsempfehlungen bei der Verwendung der Fachinformationen auf die Wahl einer Dosierung für eine Indikation, die nicht der vorgegebenen Diagnose entsprach, zurück geführt werden, verglichen mit 8 von 12 Fehlern bei Verwendung von „KinderDosierung“. Ein signifikanter Einfluss von „KinderDosierung“ konnte jedoch nicht nachgewiesen werden.

Bei Ipratropium konnten 7 von 7 fehlerhaften Dosierungsempfehlungen bei der Verwendung der Fachinformation auf Rechenfehler zurückgeführt werden, verglichen mit nur einem Rechenfehler bei Verwendung von „KinderDosierung“.

Bei Metildigoxin konnte keine Reduzierung von fehlerhaften Dosierungsempfehlungen bei der Verwendung von „KinderDosierung“ gezeigt werden. Während bei der Verwendung der Fachinformation 3 von 4 Fehlern auf falsche Berechnungen zurückgeführt werden konnten, wurde bei der Verwendung von „KinderDosierung“ zweimal das Dosierungsintervall falsch übertragen und zweimal eine Dosierungsempfehlung für eine falsche Gewichtsgruppe ausgewählt.

### 3.4.1.2.3 Benötigte Zeiten

In der ersten Voruntersuchung zeigte sich, dass bei Verwendung der Fachinformationen zur Ermittlung der Dosierungsempfehlungen etwa doppelt so viel Zeit benötigt wurde, wie bei der Verwendung von „KinderDosierung“ ( $p < 0,05$ ). So betrug der Median der benötigten Zeit bei Verwendung von „KinderDosierung“ 100 Sekunden, während bei Verwendung der Fachinformationen 188 Sekunden benötigt wurden. Für die einzelnen Präparate der Beispielpatienten sind die Mediane, sowie die minimal und maximal benötigten Zeiten, in Tabelle 33 aufgeführt.

**Tabelle 33: Benötigte Zeiten zur Ermittlung der Dosierungsempfehlungen**

	Salbutamol		Ipratropium		Amipicillin / Sulbactam		Metildigoxin	
	FI	KD	FI	KD	FI	KD	FI	KD
Median	129	103	91	46	228	169	212	107
Minimum	70	44	50	22	42	30	136	17
Maximum	339	290	352	106	476	451	450	241
p	0,02		0,0018		0,06		5,09E-08	

„FI“ steht für Fachinformation, „KD“ steht für „KinderDosierung“. Die Zeiten sind in Sekunden angegeben.

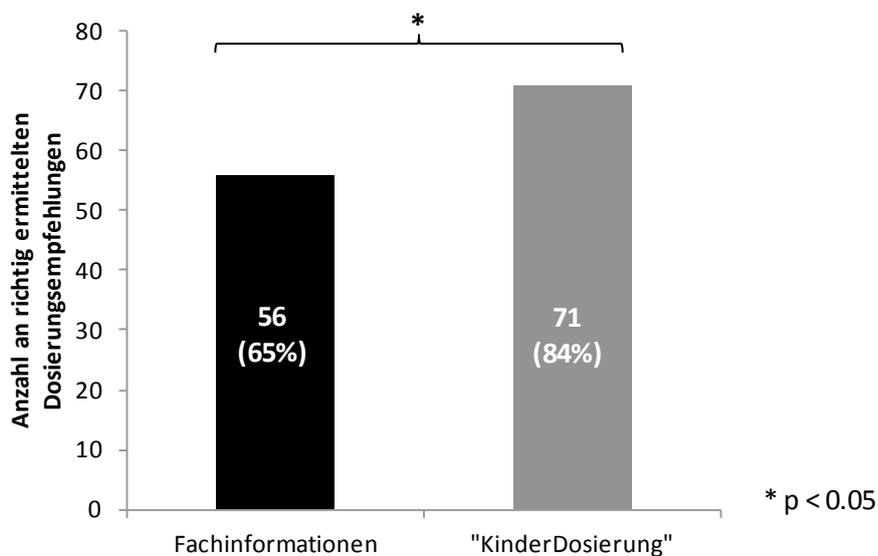
### 3.4.2 Voruntersuchung 2

#### 3.4.2.1 Studienteilnehmer

An der zweiten Voruntersuchung zum Anwendungstest von „KinderDosierung“ nahmen am 08.06.2010 43 Studenten des 8. Fachsemesters Pharmazie im Rahmen einer Lehrveranstaltung der Klinischen Pharmazie an der Universität Düsseldorf teil.

#### 3.4.2.2 Ergebnis

Es konnten die Dokumentationsbögen aller 43 teilnehmenden Studentenausgewertet werden. Die Verwendung von „KinderDosierung“ führte zu einer signifikanten Reduktion von fehlerhaften Dosierungsempfehlungen im Vergleich zu der Ermittlung von Dosierungsempfehlungen direkt aus den verwendeten Fachinformationen (Abbildung 43). Bei Verwendung der Fachinformationen waren 30 von insgesamt 86 (44%) Dosierungsempfehlungen fehlerhaft, verglichen mit 15 von insgesamt 86 (29%) fehlerhaften Dosierungsempfehlungen bei der Verwendung von „KinderDosierung“ ( $p < 0,05$ ).



**Abbildung 43: Ergebnis der 2. Voruntersuchung**

Anzahl der korrekt ermittelten Dosierungsempfehlungen, dargestellt für die beiden untersuchten Systeme im Vergleich. Für die Fachinformationen und „KinderDosierung“ wurden 86 Antworten untersucht, die sich auf 43 Teilnehmer und zwei Beispielpatienten verteilen.

### 3.4.2.2.1 Fehlertypen

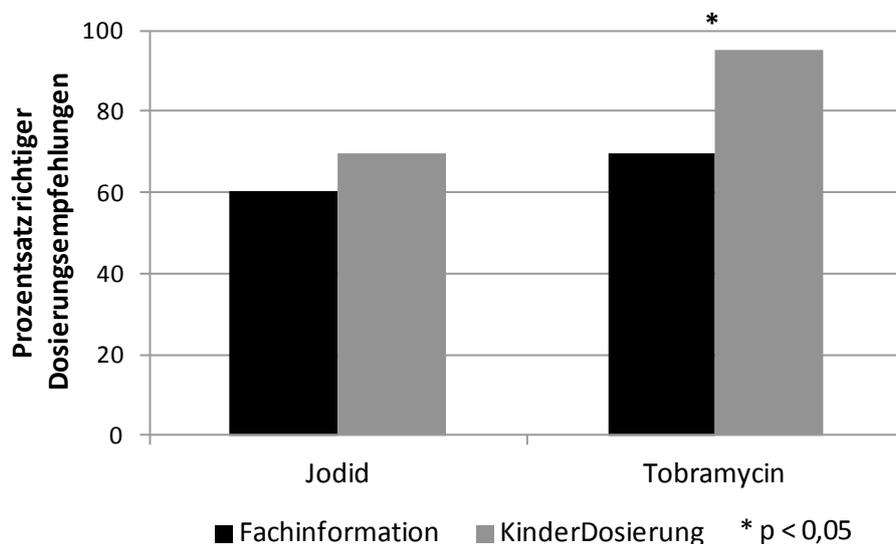
Die im Rahmen der Voruntersuchung des Anwendungstest beobachteten fehlerhaften Dosierungsempfehlungen können zu Fehlertypen zusammengefasst werden.

Zusätzlich zu den unter 3.4.1.2.1 beschriebenen Fehlertypen wurden in der zweiten Voruntersuchung Fehler bei der Übertragung der Dosierungsempfehlungen aus „KinderDosierung“ auf den Dokumentationsbogen beobachtet, bzw. bei Verwendung der Fachinformationen wurden richtig berechnete Dosierungen falsch dokumentiert.

Bei Verwendung der Fachinformationen wurden Rechenfehler (3%), Auswahl einer Dosierung für eine falsche Altersgruppe (70%), falsches Dosierungsintervall (13%) und Übertragungsfehler (13%) beobachtet. Bei Verwendung von „KinderDosierung“ wurden die Fehlertypen Auswahl einer Dosierung für eine falsche Indikation (80%), falsches Dosierungsintervall (7%) und Übertragungsfehler (13%) beobachtet.

### 3.4.2.2.2 Patientenbeispiele

Die untersuchten Patientenbeispiele zeigten mit unterschiedlichem Ausmaß den Einfluss von „KinderDosierung“ auf den Anteil an richtig ermittelten Dosierungsempfehlungen im Vergleich mit der direkten Verwendung der Fachinformationen (Abbildung 44). Signifikant mehr richtige Dosierungsempfehlungen ( $p < 0,05$ ) konnten bei Verwendung von „KinderDosierung“ nur für Tobramycin beobachtet werden.



**Abbildung 44: Ergebnisse der Patientenbeispiele**

Dargestellt ist der Anteil an richtigen Dosierungsempfehlungen je Wirkstoff, der durch die Teilnehmer gegeben wurde. In Schwarz sind die Ergebnisse bei Verwendung der Fachinformationen dargestellt, in Grau die Ergebnisse bei Verwendung von „KinderDosierung“.

Bei Tobramycin sind 8 von 13 Fehlern (62%) bei Verwendung der Fachinformationen auf die Auswahl einer Dosierungsempfehlung für eine Altersgruppe zurückzuführen, die nicht dem Alter des Patienten entspricht. Dieser Fehlertyp konnte durch die Verwendung von „KinderDosierung“ vollständig verhindert werden. Bei Verwendung der Fachinformationen traten desweiteren 3 Übertragungsfehler und jeweils ein Rechenfehler und ein fehlerhaftes Dosierungsintervall auf. Bei Verwendung von „KinderDosierung“ wurde zweimal (100%) ein Übertragungsfehler beobachtet.

Bei Jodid konnte keine Reduzierung von fehlerhaften Dosierungsempfehlungen bei der Verwendung von „KinderDosierung“ gezeigt werden. Während bei der Verwendung der Fachinformation 13 von 17 Fehlern (76%) auf die Auswahl einer Dosierungsempfehlung für eine falsche Altersgruppe zurückgeführt werden konnten, wurde bei der Verwendung von „KinderDosierung“ 12 mal (92%) eine Dosierungsempfehlung für eine falsche Indikation ausgewählt.

#### 3.4.2.2.3 Benötigte Zeiten

In der zweiten Voruntersuchung zeigte sich, dass bei Verwendung der Fachinformationen zur Ermittlung der Dosierungsempfehlungen weniger Zeit benötigt wurde, als bei der Verwendung von „KinderDosierung“ ( $p > 0,05$ ). So betrug der Median der benötigten Zeit bei Verwendung von „KinderDosierung“ 170 Sekunden, während bei Verwendung der Fachinformationen 144 Sekunden benötigt wurden. Für die einzelnen Präparate der Beispielpatienten sind die Mediane sowie die minimal und maximal benötigten Zeiten in Tabelle 34 aufgeführt.

**Tabelle 34: Benötigte Zeiten in Sekunden zur Ermittlung der Dosierungsempfehlungen je Präparat für die Beispielpatienten**

	Jodid		Tobramycin	
	FI	KD	FI	KD
Median	113	172	185	170
Minimum	37	60	60	79
Maximum	345	480	394	420
p	1,55E-05		0,26	

FI = Fachinformation, KD = „KinderDosierung“

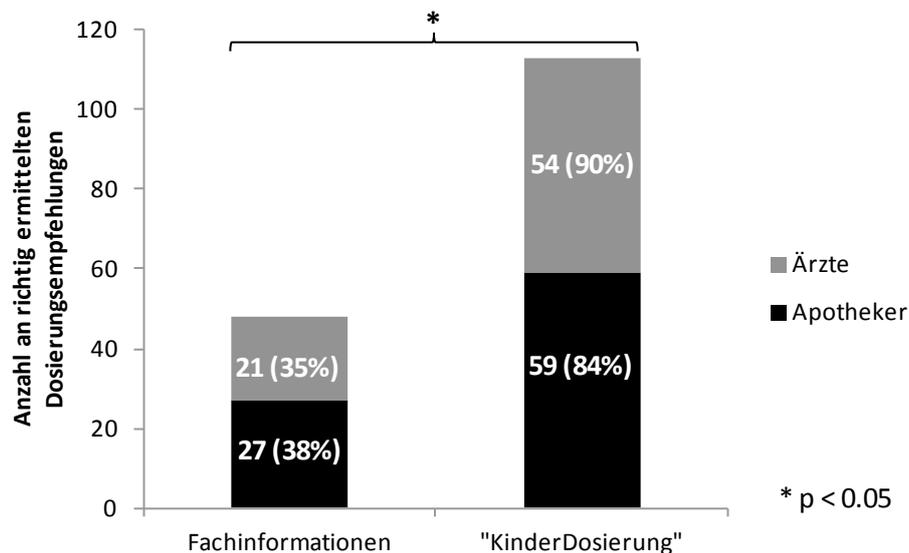
### 3.4.3 Hauptuntersuchung

#### 3.4.3.1 Studienteilnehmer

Die Teilnehmer der Hauptuntersuchung des Anwendungstests entsprechen denen der Studie zur Interpretation von Altersgruppenbegriffen wie unter 3.3.1 beschrieben. Die Hauptuntersuchung wurde in der Zeit vom 25.06.2010 bis zum 12.11.2010 durchgeführt.

#### 3.4.3.2 Ergebnis

Die Verwendung von „KinderDosierung“ führte zu einer signifikanten Reduktion von fehlerhaften Dosierungsempfehlungen im Vergleich zu der Ermittlung von Dosierungsempfehlungen direkt aus den verwendeten Fachinformationen (Abbildung 45). Bei Verwendung der Fachinformationen waren 82 von den insgesamt 130 (62%) Dosierungsempfehlungen fehlerhaft, verglichen mit 17 von 130 (13%) fehlerhaften Dosierungsempfehlungen bei der Verwendung von „KinderDosierung“ ( $p < 0,05$ ). Insgesamt konnte kein Unterschied zwischen den beiden Berufsgruppen bei der Ermittlung der Dosierungsempfehlungen beobachtet werden. So waren bei Verwendung der Fachinformationen 35% (21 von 60) der ermittelten Dosierungsempfehlungen durch Ärzte richtig, verglichen mit 39% (27 von 70) bei den Apothekern ( $p = 0,81$ ). Wenn „KinderDosierung“ zur Ermittlung der Dosierungsempfehlungen verwendet wurde, gaben Ärzte zu 90% (54 von 60) richtige Dosierungsempfehlungen verglichen mit Apothekern, die zu 84% (59 von 70) richtige Antworten ermittelten ( $p = 0,48$ ).

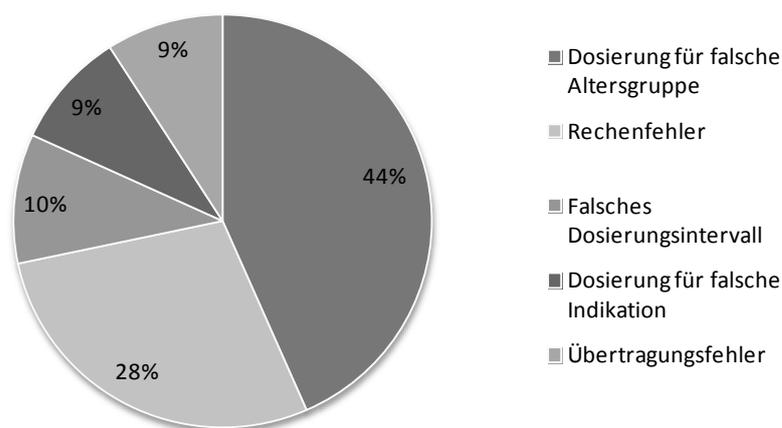


**Abbildung 45: Ergebnis der Hauptuntersuchung**

Anzahl der korrekt ermittelten Dosierungsempfehlungen, dargestellt für die beiden untersuchten Systeme im Vergleich. Je System wurden 130 Antworten untersucht, die sich auf 70 Teilnehmer und zwei Beispielpatienten verteilen.

### 3.4.3.2.1 Fehlertypen

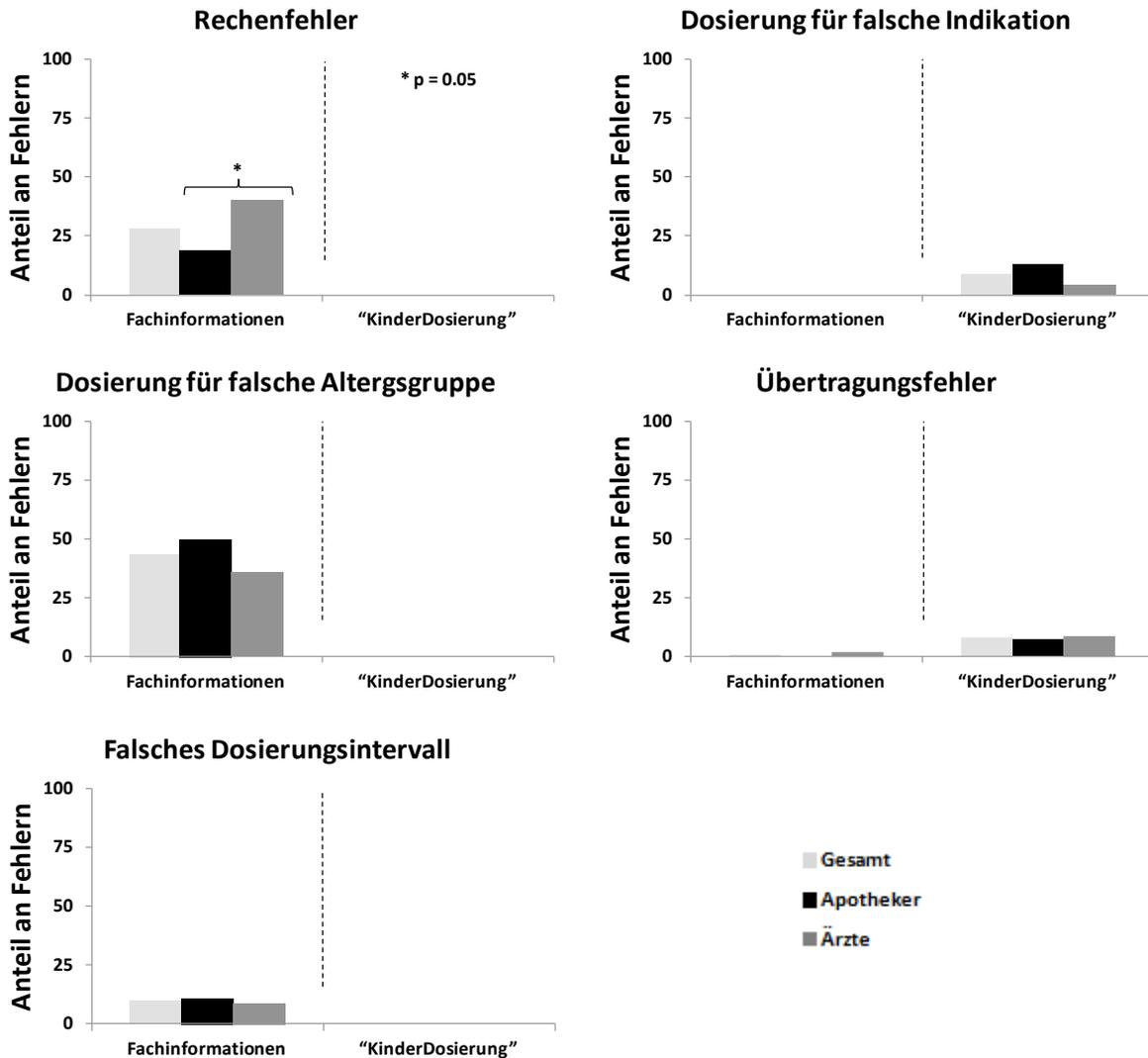
Die im Rahmen des Anwendungstest beobachteten fehlerhaften Dosierungsempfehlungen können zu Fehlertypen zusammengefasst werden und sind mit abnehmender Häufigkeit (Abbildung 46): Dosierung für falsche Altersgruppe (44%), Rechenfehler (28%), falsches Dosierungsintervall (10%), Dosierung für falsche Indikation (9%) und Übertragungsfehler (9%). Rechenfehler resultieren dabei aus einer falsch berechneten Einzeldosis oder bei Angabe der Tagesdosis anstelle der Einzeldosis, da so zusammen mit dem Dosierungsintervall ein Vielfaches der eigentlichen Dosis resultieren kann. Bei einer Dosierung für eine falsche Altersgruppe wurde eine Dosierungsempfehlung für eine Altersgruppe ausgewählt, die nicht dem Alter des Patienten entsprach. Dies lag meist an der fehlerhaften Interpretation der in den Fachinformationen verwendeten Altersgruppenbegriffe. So war der Beispielpatienten Lukas Meier im Zeitraum der Untersuchung zwei Jahre und gehörte entsprechend der Altersgruppenklassifikation unter 2.1.2 zur Altersgruppe der Vorschulkinder. Ein weiterer Fehlertyp beruht auf der Auswahl einer Dosierungsempfehlung für eine Indikation die nicht der Diagnose des Beispielpatienten entsprach. Bei Übertragungsfehlern wurde die mit den Fachinformationen berechnete oder mit „KinderDosierung“ ermittelte Dosierungsempfehlung unvollständig oder fehlerhaft auf dem Dokumentationsbogen übertragen. Wurde das Dosierungsintervall falsch aus den Fachinformationen übernommen (z.B 6 mal täglich anstelle von alle 6 Stunden) oder wurde eine Einzeldosis nicht dem richtigen Intervall zugeordnet (Bsp.: 3-4 mal täglich 300-400mg, anstelle von 3 mal täglich 400mg und 4 mal täglich. 300mg), so wurde dies als Fehlertyp „falsches Intervall“ zusammengefasst, da hier bei richtiger Einzeldosis durch das fehlerhafte Dosierungsintervall eine Über- oder Unterdosierung resultieren kann.



**Abbildung 46: Fehlertypen im Rahmen der Hauptuntersuchung**

Dargestellt sind die Fehlertypen die bei der Ermittlung von Dosierungsempfehlungen unter Verwendung von Fachinformationen und „KinderDosierung“ aufgetreten sind.

Die Verteilung der beschriebenen Fehler unterscheidet sich dabei substantiell zwischen den beiden Systemen (Abbildung 47). Bei der Verwendung der Fachinformationen traten eine fehlerhafte Berechnung (28 von 130, 21,5% verglichen mit 0%;  $p < 0,05$ ) und die Auswahl einer Dosierung für eine falsche Altersgruppe (43 von 130, 33% verglichen mit 0%;  $p < 0,05$ ) als Hauptursachen für fehlerhaft ermittelte Dosierungsempfehlungen auf. Im Gegensatz hierzu waren die Auswahl einer Dosierungsempfehlung für eine Indikation, die nicht der Diagnose des Beispielpatienten entspricht (9 von 130, 6,9% verglichen mit 0%;  $p < 0,05$ ) und eine fehlerhafte Übertragung der ermittelten Dosierungsempfehlung auf den Dokumentationsbogen (8 von 130, 6,2% verglichen mit 1 von 130, 0,8%;  $p < 0,05$ ) die Hauptursachen für fehlerhafte Dosierungsempfehlungen bei Verwendung von „KinderDosierung“.



#### Abbildung 47: Fehlertypen im Vergleich der Systeme

Die Hauptursachen für Verordnungsfehler im Rahmen der Hauptuntersuchung waren Rechenfehler, Auswahl einer nicht zutreffenden altersspezifischen Dosierungsempfehlung, Auswahl einer nicht zutreffenden indikationsspezifischen Dosierungsempfehlung und Übertragungsfehler. Dargestellt ist der Anteil eines Fehlertyps an der Gesamtzahl der Fehler bei Verwendung der Fachinformation und „KinderDosierung“.

Einzig bei der fehlerhaften Berechnung der Dosierungsempfehlungen konnte ein Unterschied zwischen den beiden Berufsgruppen beobachtet werden ( $p = 0,05$ ). Dieser Fehlertyp zeigte sich bei Ärzten (18 von 60, 30%) signifikant häufiger als bei Apothekern (10 von 70, 14,3%). Für alle anderen Fehlertypen wurden keine Unterschiede zwischen den Berufsgruppen beobachtet.

**3.4.3.2.2 Benötigte Zeiten**

In der Hauptuntersuchung zeigte sich, dass bei Verwendung der Fachinformationen zur Ermittlung der Dosierungsempfehlungen mehr Zeit benötigt wurde, als bei der Verwendung von „KinderDosierung“ ( $p > 0,05$ ). So betrug der Median der benötigten Zeit bei Verwendung von „KinderDosierung“ 143 Sekunden, während bei Verwendung der Fachinformationen 170 Sekunden benötigt wurden. Für die einzelnen Präparate der Beispielpatienten sind die Mediane, sowie die minimal und maximal benötigten Zeiten in Tabelle 35 aufgeführt.

**Tabelle 35: Benötigte Zeiten in Sekunden zur Ermittlung der Dosierungsempfehlungen je Präparat für die Beispielpatienten**

	Ampicillin / Sulbactam		Tobramycin	
	FI	KD	FI	KD
Median	206	150	146	127
Minimum	38	74	48	70
Maximum	486	417	500	209
p	0,001		0,005	

FI = Fachinformation, KD = „KinderDosierung“

## 4 Diskussion

### 4.1 Zusammenfassung der Ergebnisse

Im Rahmen der vorgelegten Arbeit wurde die Entwicklung von „KinderDosierung“ beschrieben, dem Prototyp eines Systems zur Entscheidungsunterstützung (CDSS) im Prozess der Verordnung von Arzneimitteln bei pädiatrischen Patienten als Beitrag zur Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit. Als mögliche Datengrundlage wurden hierfür zunächst Fachinformationen und Fachbücher auf die Verfügbarkeit von Dosierungsempfehlungen für pädiatrische Patienten analysiert. Durch die anschließende strukturierte Erfassung der zuvor analysierten Daten in der neu geschaffene Datenbank, ist sowohl der Bereich des On-Label Use als auch des Off-Label Use durch „KinderDosierung“ abgedeckt. Die durchgeführte Umfrage hinsichtlich der Interpretation von Altersgruppenbegriffen durch Ärzte und Apotheker zeigte eindrücklich, dass ein Patient automatisch der zutreffenden altersspezifischen Dosierungsempfehlung zugeordnet werden sollte, da die verwendeten Begriffe durch die Teilnehmer sehr unterschiedlich definiert wurden. Die abschließende Evaluation von „KinderDosierung“ im Rahmen des durchgeführten Anwendungstests belegte, dass „KinderDosierung“ durch eine Verringerung von Verordnungsfehlern einen Beitrag zur Steigerung der Arzneimitteltherapiesicherheit leisten kann. Die Hauptergebnisse sind im Folgenden zusammengefasst.

- Fachinformationen weisen große Lücken im Bereich der Behandlung von Kindern auf. Je älter die Patienten werden, desto mehr Informationen sind in den Fachinformationen verfügbar. So sind für Neugeborene nur bei 29% der untersuchten Wirkstoffe Angaben zur Dosierung verfügbar, wohingegen für Jugendlichen bei 71% der Wirkstoffe Angaben verfügbar sind.
- Die Analyse von Fachbüchern aus dem Bereich der Pädiatrie zeigte, dass nur zwei von 25 untersuchten Fachbüchern adäquate Referenzen für die enthaltenen Dosierungsempfehlungen geben. Für evidenzbasierte Dosierungsempfehlungen auch außerhalb der Zulassung ist die Herkunft der Dosierungsempfehlungen äußerst wichtig um ein Maximum an Therapiesicherheit zu gewährleisten.
- Mit den Daten der beiden ausgewählten Fachbücher war es möglich, einen Teil der fehlenden Dosierungsempfehlungen in den Fachinformationen hinterlassen wurden, zu füllen. Nach Ergänzung von Informationen aus den Fachbüchern sind für Neugeborene bei 44% der Wirkstoffe Angaben zur Dosierung verfügbar, bei Jugendlichen sogar 98%.
- Die durchgeführte Studie zur Interpretation von Altersgruppenbegriffen, die in Fachinformation und Fachbüchern häufig Verwendung finden, zeigte eindrucksvoll, dass in diesem Bereich eine strukturierte Unterstützung notwendig ist. So überschätzten etwa 90%

der Befragten die obere Altersgruppengrenze von Kleinkindern um mehr als 5%. Besonders auffällig war hier die große Spannweite der Angaben: so reichten die Angaben der Altersgruppengrenze von 2 Jahren bis hin zu 6 Jahren.

- Im Rahmen des Anwendungstest führte die Verwendung von „KinderDosierung“ zur Ermittlung von Dosierungsempfehlungen im Vergleich zu der Ermittlung direkt aus den Fachinformationen zu einer signifikanten Reduktion von fehlerhaften Dosierungsempfehlungen. Bei der Verwendung der Fachinformationen waren 62% der Dosierungsempfehlungen fehlerhaft, verglichen mit 13% bei der Verwendung von „KinderDosierung“. Fehler bei der Berechnung der Dosis oder der Zuordnung eines Patienten zu einer altersspezifischen Dosierung konnten vollständig vermieden werden. Auf diese Weise kann „KinderDosierung“ helfen, die Arzneimitteltherapiesicherheit bei Kindern zu verbessern.
- Zum jetzigen Zeitpunkt ist mit „KinderDosierung“ jedoch noch kein Routinebetrieb, also der Einsatz in der Praxis möglich, da es sich um einen Prototyp handelt. Neben der Sicherstellung einer systematischen, regelmäßigen Aktualisierung der Dosierungsinformationen muss die Programmsicherheit hinsichtlich der enthaltenen Patientendaten evaluiert werden. Es muss sichergestellt sein, dass Unbefugte, auch in krimineller Absicht, keinen Zugriff auf die Datenbank erhalten, da es sich bei Patientendaten um hoch sensible Daten handelt. Außerdem müssen weitere Dosierungsinformationen für bisher nicht berücksichtigte Wirkstoffe erfasst werden, damit ein universeller Einsatz in Krankenhäusern und Arztpraxen möglich ist.

## **4.2 Neue Qualitätsmerkmale für Systeme zur Entscheidungsunterstützung**

Durch die parallele Erfassung von Dosierungsempfehlungen aus den Fachinformationen und ausgewählten Fachbüchern, weist „KinderDosierung“ eine neue Qualität der hinterlegten Daten im Vergleich zu anderen CDSS für pädiatrische Patienten auf. Der Zulassungsstatus jeder einzelnen Dosierungsempfehlung ist durch die strukturierte Erfassung in „KinderDosierung“ verfügbar und die verwendete Farbcodierung ermöglicht es dem behandelnden Arzt, auf den ersten Blick die Herkunft der jeweiligen Information zu erkennen, wobei On-Label Informationen in blau und Off-Label Informationen in rot dargestellt werden.

Die meisten der publizierten CDSS für pädiatrische Patienten wurden in den USA (Ferranti et al. 2011; Longhurst et al. 2010; Potts et al. 2004; Killelea et al. 2007; Han et al. 2005; Del Beccaro et al. 2006; Walsh et al. 2006; Walsh et al. 2008; Kim et al. 2007; Geissbühler und Miller 1996; Cordero et al. 2004) und Europa (Trotter und Maier 2009; Savage et al. 2010; Schäfer et al. 2009; Warrick et al. 2011; Jani et al. 2008; Shulman et al. 2005) entwickelt, wobei zwei Systeme aus Deutschland stammen (Trotter und Maier 2009; Schäfer et al. 2009). Die Qualität der jeweils verwendeten Datengrundlage kann nicht für alle Systeme beurteilt werden, da die Herkunft der hinterlegten Dosierungsinformationen für etwa die Hälfte der Systeme nicht beschrieben wird (Longhurst et al. 2010; Han et al. 2005; Del Beccaro et al. 2006; Walsh et al. 2006; Kim et al. 2007; Warrick et al. 2011). Für alle CDSS bei denen die Herkunft der enthaltenen Dosierungsempfehlungen beschrieben wird, ist festzuhalten, dass die Informationen aus Fachbüchern oder Expertengremien stammen. In keinem Fall werden verfügbare Dosierungsempfehlungen aus den Fachinformationen als Datengrundlage herangezogen (Ferranti et al. 2011; Trotter und Maier 2009; Potts et al. 2004; Geissbühler und Miller 1996; Cordero et al. 2004; Killelea et al. 2007; Kadmon et al. 2009; Savage et al. 2010). Eine Unterscheidung zwischen Daten aus dem On-Label oder Off-Label Bereich ist für keines der genannten CDSS beschrieben.

Die Kenntnis des Zulassungsstatus einer Verordnung ist für den behandelnden Arzt jedoch von großer Bedeutung. Systematische Untersuchungen haben ergeben, dass das Risiko für ein unerwünschtes Arzneimittelereignis fast doppelt so hoch ist, wenn ein Arzneimittel Off-Label eingesetzt wird verglichen mit dem Einsatz im zugelassenen Bereich (Horen et al. 2002; Turner et al. 1999). Damit zukünftig mehr On-Label Dosierungsempfehlungen zu einer sichereren Arzneimitteltherapie bei Kindern beitragen, wurde 2007 von der Europäischen Union eine Legislative erlassen, mit dem Ziel, die Anzahl an pädiatrischen klinischen Studien zu erhöhen. Dies soll einerseits durch obligate Studien an Kindern bei Neuzulassungen erreicht werden. Andererseits wird unter bestimmten Voraussetzungen für bereits zugelassene Medikamente eine Verlängerung des Patentschutzes gewährt, wenn pädiatrische Studien durchgeführt werden (European Commission

2006). Eine erste Analyse konnte jedoch nur eine moderate Zunahme an pädiatrischen Studien erkennen (Olski et al. 2011; Hoppu et al. 2012). Um das Verhältnis von Risiko und Nutzen einer Arzneimitteltherapie schon jetzt hin zum Nutzen zu verschieben, sollte der Arzt bei jeder Verordnung darüber informiert sein, ob die Dosierungsempfehlung des CDSS einen On-Label oder Off-Label Use darstellt, um sich, wenn möglich, für den sichereren On-Label Use zu entscheiden. Mit dem Einsatz von „KinderDosierung“ wäre dies bereits jetzt möglich.

#### **Unterstützung bei der Aufklärungspflicht des Arztes**

Das Wissen über den Zulassungsstatus jeder Dosierungsempfehlung in „KinderDosierung“ hilft dem Arzt bei der Erfüllung seiner Aufklärungspflicht, denn der behandelnde Arzt sollte in jedem Fall den Patienten, bzw. die Angehörigen des Patienten über das mögliche Nutzen-Risiko-Verhältnis vor Beginn der Arzneimitteltherapie aufklären (Kölch et al. 2009). Dass dies nicht selbstverständlich ist, hat eine kürzlich veröffentlichte Befragung ergeben. Nur etwa 30% der Eltern wurden über den Off-Label Use vom Arzt informiert, egal ob es sich um chronisch kranke Kinder oder um grundsätzlich gesunde Kinder handelte. Allerdings ist das Interesse der Eltern für die Risiken einer Arzneimitteltherapie groß, denn nahezu alle Eltern oder Angehörige lesen vor Therapiebeginn eines neu verschriebenen Arzneimittels die Packungsbeilage und informieren sich beim Arzt über die Nebenwirkungen (Lenk et al. 2009). Darüber hinaus ergab die Befragung, dass ausführlich aufgeklärte Eltern oder Angehörige einer Off-Label Anwendung der Arzneimittel bei Kindern eher zustimmen als Eltern, die keine oder nur wenige Informationen über den Off-Label-Gebrauch von Medikamenten erhalten haben. Auch konnten die Autoren zeigen, dass gut informierte Patienten und Angehörige eher bereit sind an klinischer Arzneimittelforschung teilzunehmen als schlecht informierte. Wenn also der Off-Label Use ohne Aufklärung der Eltern bislang eher dazu geführt hat, dass lang etablierte Arzneimittel und Therapieregime beibehalten wurden und Kinder als „Waisen des therapeutischen Fortschritts“ von modernen Arzneimitteltherapien ausgeschlossen blieben, so weisen die Ergebnisse der Umfrage darauf hin, dass ausführliche Informationen über das Arzneimittel und seinen Off-Label Use mithelfen können, die Kinder wieder am Therapiefortschritt teilhaben zu lassen. (European Commission 2006)

## **4.3 Probleme bei der Interpretation von Dosierungsangaben in Fachinformationen**

### **4.3.1 Angabe von unterschiedlichen Dosierungsempfehlungen für eine Indikation**

In Fachinformationen war es häufiger der Fall, dass im fortlaufenden Text der Fachinformation eine Dosierung bezogen auf das Körpergewicht genannt wurde (z.B. 5mg/kg Körpergewicht), zusätzlich aber eine Tabelle aufgeführt wurde, in der verschiedene Dosierungen für einzelne Altersgruppen aufgezeigt wurden. Diese Tabellen stellen in der Regel Beispiele dar, um eine einfache Handhabung bei Verwendung von Dosierungshilfen (z.B. Messlöffel bei Säften) zu erreichen. Die dort enthaltenen absoluten Dosierungen beruhen in der Regel auf den körperlsgewichtsbasierten Dosierungen, wobei für die Berechnung der absoluten Dosierungen die Normalgewichte der Altersgruppen Anwendung finden. In diesen Fällen wurden die körperlsgewichtsbezogenen Dosierungen verwendet, da so der individuelle Patient besser berücksichtigt werden konnte. Eine Ausnahme bilden jedoch besondere Arzneiformen wie zum Beispiel Rektalia. Dort finden sich in den Tabellen häufig Dosierungen, die auf eine „ganze“ Applikationsformen abzielen, wenn eine Arzneiform aus galenischen Gründen nicht geteilt werden darf. Eine Dosierungsempfehlung basierend auf dem Körpergewicht entspräche in einem solchen Fall nicht der Realität.

### **4.3.2 Unvollständige Angaben**

#### **Dosierungsintervall**

Ein häufig auftretendes Problem stellten die teilweise unvollständigen Dosierungsangaben in den Fachinformationen der Hersteller dar. So kam es durchaus vor, dass für eine Indikation eine Einzeldosierung angegeben wurde, jedoch keine Angabe zum Dosierungsintervall. In diesem Fall konnte daher keine Dosierungsempfehlung anhand der Fachinformation erfolgen.

#### **Altersgruppe**

In einigen Fachinformationen wurde im gesamten Text keine Angabe zum Alter der Patienten getroffen. Um die Sicherheit und Gesundheit der jungen Patienten nicht zu gefährden, muss in diesen Fällen davon ausgegangen werden, dass die getroffenen Dosierungsangaben für Erwachsene gelten.

#### **Wirkstoffe aus der Gruppe der antineoplastischen und immunmodulierenden Mittel**

Bei Wirkstoffen aus der Gruppe der antineoplastischen und immunmodulierenden Mittel wurden fast ausschließlich Richtwerte für die Dosierung angegeben, mit dem Verweis auf aktuelle Publikationen und Therapieschemata. Da die Anwendung dieser Wirkstoffe in der Praxis allerdings

fast ausschließlich im Rahmen einer komplexen Therapie erfolgt, macht es voraussichtlich Sinn, lediglich Tagesmaximaldosierungen und, sofern in den Fachinformationen angegeben, obere und untere Grenzen für eine Einzeldosierung anzugeben. Aufgrund der Komplexität der verwendeten Therapieschemata, erscheint es am sinnvollsten, diese zu einem späteren Zeitpunkt als Therapiepläne zu erfassen.

## **4.4 Notwendigkeit der Kombination von Dosierungsinformationen aus dem On- und Off-Label Bereich**

Die Verfügbarkeit von Dosierungsempfehlungen aus Fachinformationen variiert je nach Indikation und Alter zwischen 10% und 90%. Aus diesem Grund können die Fachinformationen nicht als alleinige Datengrundlage für ein CDSS verwendet werden. Geeignete Fachbücher als Ergänzung sind jedoch ausgesprochen selten. Die durchgeführte Recherche ergab, dass nur zwei der untersuchten 25 Fachbücher referenzierte Dosierungsempfehlungen enthalten. Allerdings reichen die so ergänzten Dosierungsempfehlungen noch nicht in allen Wirkstoff- oder Altersgruppen aus. Insbesondere für Patienten die jünger als zwei Jahre sind, fehlen Angaben zur Dosierung.

### **4.4.1 Dosierungsempfehlungen aus Fachinformationen**

Die Analyse der Fachinformationen ergab, dass diese als alleinige Datenquelle für ein CDSS in der Pädiatrie nicht ausreichen. Nur selten sind für Patienten aller Altersgruppen Angaben zur Dosierung in den Fachinformationen vorhanden. Sind für Jugendliche in 71% aller untersuchten Fachinformationen Dosierungsinformationen für mindestens eine Indikation zu finden, so sieht die Situation für jüngere Patienten schlechter aus. Es gilt hierbei: je jünger die Patienten, desto weniger Angaben zur Dosierung sind in den Fachinformationen gegeben und so sind nur bei 29% der Wirkstoffe Dosierungsinformationen für Neugeborene vorhanden, für Säuglinge bei 35% der Wirkstoffe. Diese Werte sind vergleichbar mit den Ergebnissen früherer Studien, die den Off-Label Use auf pädiatrischen Stationen untersuchten (Conroy et al. 2000; Dell'Aera et al. 2007; Hsien et al. 2008; 't Jong et al. 2002; Shah et al. 2007). So zeigten Conroy et al., dass etwa 39% der Verordnungen auf pädiatrischen Stationen fünf europäischer Länder, darunter Deutschland, Off-Label erfolgten und mehr als jeder zweite Patient von einer solchen Verordnung betroffen war (Conroy et al. 2000). Auch eine Verordnungsanalyse aus dem ambulanten Sektor einer deutschlandweit vertretenen Ersatzkrankenkasse kommt zu vergleichbaren Ergebnissen. Erwartungsgemäß war auch hier der Einsatz zugelassener Wirkstoffe bei Neugeborenen und Säuglingen am niedrigsten. Bei Neugeborenen wurden nur etwa 20% und bei Säuglingen 40% der Wirkstoffe On-Label verwendet (Hart und Mühlbauer 2008).

Unterschiede in der Verfügbarkeit von Dosierungsempfehlungen treten nicht nur bei den Altersgruppen auf, sondern auch zwischen den verschiedenen Wirkstoffgruppen. Sind für Jugendliche in der Gruppe der Antibiotika bei 85% der Wirkstoffe Dosierungsempfehlungen verfügbar, so sind in der Gruppe der kardiovaskulären und antithrombotischen Wirkstoffe nur bei 35% der Wirkstoffe Angaben vorhanden. Ähnlich sieht es für die Altersgruppe der Neugeborenen aus, hier sind in der Gruppe der Antibiotika bei 47% der Wirkstoffe Dosierungsempfehlungen verfügbar, in der Gruppe der kardiovaskulären und antithrombotischen Wirkstoffe nur bei 15%. Dies lässt sich vermutlich

damit erklären, dass in der Kardiologie häufig die chirurgische Behandlung der Pharmakotherapie vorgezogen wird und daher Studien bevorzugt im Bereich der Kardiochirurgie durchgeführt werden. Die beobachtete unterschiedliche Verfügbarkeit von Dosierungsinformationen zwischen den verschiedenen Wirkstoffgruppen wird durch eine Untersuchung von Hsien et al. unterstützt, die aufzeigte, dass in der Pharmakotherapie bei Kindern der größte Bedarf an klinischen Untersuchungen im Bereich der kardiovaskulären Medikamente besteht (Hsien et al. 2008).

#### **4.4.2 Fachbücher als Datenquelle**

Die Recherche nach geeigneten aktuellen Fachbüchern aus dem Bereich der Pädiatrie ergab, dass die meisten der untersuchten Fachbücher nicht über die notwendigen Verweise auf die zugrunde liegende Primärliteratur für die einzelnen Dosierungsempfehlungen verfügen. Die meisten Fachbücher zeigen nur eine Referenzliste pro Kapitel auf, so dass eine Zuordnung der gegebenen Quellen zu einer konkreten Dosierungsempfehlung nur schwer möglich ist. Diese Bücher sind daher nicht als Datengrundlage für ein CDSS geeignet. Nur zwei der untersuchten Fachbücher weisen eine ausreichend gute Referenzierung für die enthaltenen Dosierungsempfehlungen auf: das Lehrbuch „Therapie in der Kinder- und Jugendmedizin“ von W. Kiess (Kiess et al. 2007) und das Nachschlagewerk „Paediatric Dosage Handbook“ von C.K.Taketomo (Taketomo et al. 2008). Die beiden verwendeten Fachbücher sollten im Rahmen der Entwicklung dieses Prototypen als Beispiele für Fachbücher mit qualitativ hochwertigen Dosierungsempfehlungen gesehen werden, da einerseits internationale Fachbücher nicht systematisch durch die Recherche erfasst wurden. Andererseits sollten auch Fachbücher erfasst werden, die nur einzelne Bereiche der Kinder und Jugendmedizin behandeln.

Die Analyse der beiden referenzierten Fachbücher ergab, dass die Angaben der Fachinformationen ergänzt werden können, jedoch weiterhin vor allem bei den jüngeren Patienten nicht immer Dosierungsinformationen vorhanden sind. Für Jugendliche konnte die Verfügbarkeit von Dosierungsempfehlungen um 20% auf 91% gesteigert werden, so dass für die allermeisten Wirkstoffe Dosierungsempfehlungen für mindestens eine Indikation verfügbar sind. Bei Neugeborenen konnte die Verfügbarkeit von Dosierungsempfehlungen nur auf 44% der Wirkstoffe gesteigert werden, was einem Zuwachs von 15% entspricht. Dies bedeutet allerdings, dass es für jeden zweiten Wirkstoff noch keine Dosierungsempfehlungen in dieser Altersgruppe gibt. Als Konsequenz muss in einem weiteren Schritt die Recherche nach Fachbüchern auf solche für einzelne Fachdisziplinen, bzw. aus dem englischsprachigen Raum ausgeweitet werden. Sollte auch diese Maßnahme noch nicht zu einem zufriedenstellenden Ergebnis führen, so müsste die Primärliteratur auf die Verfügbarkeit von Dosierungsempfehlungen untersucht werden. An dieser Stelle muss erwähnt werden, dass aus pharmakologischer Sicht nicht alle Wirkstoffe in allen Altersgruppen zum Einsatz kommen. So ist

#### 4 Diskussion - 4.4 Notwendigkeit der Kombination von Dosierungsinformationen aus dem On- und Off-Label Bereich

---

beispielsweise der Einsatz von Acetylsalicylsäure bei Patienten unter 12 Jahren aufgrund der Gefahr des Reye-Syndroms vorsichtshalber kontraindiziert (Bayer Vital GmbH 2011). Aus diesem Grund werden auch nach Erfassung sämtlicher Dosierungsempfehlungen aus allen verfügbaren Quellen nicht in allen Altersgruppen für 100% der Wirkstoffe Dosierungsempfehlungen verfügbar sein.

## **4.5 Interpretation von Altersgruppenbegriffen durch Ärzte und Apotheker**

### **4.5.1 Notwendigkeit von strukturierten Informationen hinsichtlich des Alters**

Die Studie zur Interpretation der Altersgruppennomenklatur der Behörden durch Ärzte und Apotheker ergab, dass eine strukturelle Hilfe dringend notwendig ist. Die häufig in Fachinformationen verwendeten Altersgruppenbegriffe, die anstelle von eindeutigen Zahlenwerten zur Charakterisierung der zutreffenden Altersgruppe Anwendung finden, bereiteten wie vermutet Schwierigkeiten. Für die Angaben beider Berufsgruppen wurden teilweise sehr große Abweichungen von den Definitionen der Behörden festgestellt, insbesondere für die Altersgruppe der Kleinkinder: hier trafen nur die Ausreißer der beiden Berufsgruppen die Vorgaben der Behörden. Mehr als 90% aller Befragten überschätzen die obere Altersgruppengrenze die bei zwei Jahren festgelegt ist (ICH 2000; WHO 2008; EMA 2001). Auffällig war die große Spannbreite der getroffenen Definitionen, die von 2 Jahren bis hin zu 6 Jahren reichten.

Eine Ursache für die Abweichungen kann darin vermutet werden, dass die Angaben der Fachinformationen nicht als primäre Informationsquelle bei Pädiatern dienen (Vogt und Lärer) und aus diesem Grund die verwendete Nomenklatur nicht bei allen bekannt ist. Da Fachinformationen die behördenspezifischen Begriffe verwenden, können sich an dieser Stelle zwangsläufig fehlerhafte Dosierungen ergeben. Die Problematik der Altersgruppenbegriffe in Fachinformationen ist auch der EMA bekannt. So sollen zukünftig Altersgruppen in den Fachinformationen bei pädiatrischen Dosierungsempfehlungen durch konkrete Zahlenintervalle ausgedrückt werden (European Commission 2009). Die Verwendung eines CDSS mit automatisierter Zuordnung eines Patienten zu einer entsprechenden altersspezifischen Dosierungsempfehlung, wie es in „KinderDosierung“ umgesetzt wurde, könnte schon jetzt Abhilfe schaffen und so maßgeblich zur Therapiesicherheit beitragen.

### **4.5.2 Teilnehmer der Studie**

Die Teilnehmer der Studie bilden im Wesentlichen einen repräsentativen Querschnitt der beiden Heilberufe ab. Unter den Apothekern nahmen etwa doppelt so viele Apothekerinnen wie Apotheker teil. Dies deckt sich mit der Statistik der Apothekerkammer Nordrhein (Apothekerkammer Nordrhein 2010). Auch hier werden in etwa doppelt so viele Apothekerinnen wie Apotheker als Kammerangehörige gezählt. Unter den Ärzten nahmen etwas mehr als doppelt so viele Ärzte wie Ärztinnen an der Studie teil. Hier stimmt das Verhältnis nicht ganz mit den Zahlen der Ärztekammer Nordrhein überein (Ärztekammer Nordrhein 2010). Dort sind etwa ein Drittel mehr Ärzte als Ärztinnen aufgeführt. Allerdings sind ebenfalls mehr Ärzte als Ärztinnen erwähnt. Hinsichtlich des Alters liegt der Mittelwert der Teilnehmer unter den Angaben der Teilnehmer, was sich aber durch

die Teilnahme der Apotheker und Apothekerinnen aus der universitären Forschung erklären lässt, da diese in der Regel am Beginn der Berufskarriere stehen. Für die teilnehmenden Ärzte liegen seitens der Ärztekammer keine Zahlen bezüglich der Altersstruktur vor.

## **4.6 Der Einsatz von „KinderDosierung“ kann helfen, Verordnungsfehler zu vermeiden**

### **4.6.1 Diskussion der Ergebnisse der durchgeführten Voruntersuchungen**

Die Voruntersuchungen zum Anwendungstest von „KinderDosierung“ wurden einerseits zur Evaluierung der Dokumentationsbögen verwendet und dienten andererseits zur Ermittlung von Patientenbeispielen für die Hauptuntersuchung, die jeweils eine eindeutige Problemstellung bei der Ermittlung einer Dosierungsempfehlung darstellten. Die Ergebnisse der Voruntersuchungen ergaben, dass das Format der Dokumentationsbögen für die Hauptuntersuchung verwendet werden konnte, da diese von den Teilnehmern einfach verwendet werden und die zu ermittelnden Dosierungsempfehlungen eindeutig erfasst werden konnten.

Als Herausforderungen bei der Ermittlung von Dosierungsempfehlungen aus den Fachinformationen stellte sich, wie schon vermutet, die Berechnung von gewichtsbasierten Dosierungen heraus. Dreiviertel aller beobachteten Rechenfehler der ersten Voruntersuchung entfielen dabei auf die Wirkstoffkombination von Ampicillin und Sulbactam. In der verwendeten Fachinformation ist als Dosierungsempfehlung eine „Tagesdosis von 150mg Ampicillin/Sulbactam pro kg Körpergewicht (entsprechend 100mg/kg Ampicillin und 50mg/kg Sulbactam)“ angegeben, die auf Einzeldosen „alle 6 oder 8 Stunden“ aufgeteilt werden sollen (Ratiopharm GmbH 2007). Diese Angabe erfordert eine Umrechnung der Tagesdosis der einzelnen Wirkstoffe für das jeweilige Dosierungsintervall (dies entspricht einer Division durch 4 oder 3) und einer anschließenden Berücksichtigung des Körpergewichts (im Patientenbeispiel entspricht dies einer Multiplikation der Einzeldosen für die entsprechenden Dosierungsintervalle mit 12kg Körpergewicht). Warum dies in der Fachinformation nicht einfacher gelöst wurde, bleibt offen.

Eine weitere Herausforderung stellte die Zuordnung eines Patienten zu einer altersspezifischen Dosierung dar. Mehr als 70% aller Fehler der zweiten Voruntersuchung entfielen dabei auf den Wirkstoff Tobramycin und wurden durch die Auswahl einer Dosierungsempfehlung für eine Altersgruppe verursacht, die nicht dem Patienten entsprach. Die verwendete Fachinformation für Tobramycin unterschied Dosierungen für die Altersgruppen „Neugeborene“, „Säuglinge nach dem ersten Monat“, „Kleinkinder“, „Kinder“ und „Erwachsene“ (Infectopharm). Das Alter des Beispielpatienten war durch ein Geburtsdatum angegeben. Zum Zeitpunkt der Durchführung war der Patient knapp zwei Jahre alt und gehörte entsprechend den Definitionen der EMA, FDA und WHO zur Altersgruppe der Kleinkinder (Vgl. 2.1.2). Die in der Voruntersuchung erkannte Problematik der Zuordnung eines Patienten zu altersspezifischen Dosierungen die durch Altersgruppenbegriffe beschrieben werden, entspricht den Ergebnissen der Studie zur Interpretation der

Altersgruppenbegriffe (Vgl. 3.3.2). Hier hatte sich gezeigt, dass die Kenntnis der verwendeten Altersgruppenbegriffe der pharmazeutischen Unternehmen und zuständigen Behörden nur unzureichend bei Ärzten und Apothekern bekannt sind.

## **4.6.2 Diskussion der Ergebnisse der Hauptuntersuchung**

### **4.6.2.1 Vermeiden von bekannten Verordnungsfehlern**

„KinderDosierung“ kann Verordnungsfehler verhindern, wenn diese durch Rechenfehler oder die Auswahl einer Dosierungsempfehlung für eine nicht zutreffende Altersgruppe begründet sind. Durch den Einsatz von „KinderDosierung“ konnte das Auftreten von fehlerhaften Dosierungsempfehlungen im Vergleich mit den Fachinformationen signifikant von 62% auf 13% reduziert werden.

Die Zuordnung eines Patienten zu einer entsprechenden altersspezifischen Dosierungsempfehlung stellte sich bei Verwendung der Fachinformationen auch im Anwendungstest mit Ärzten und Apothekern als Herausforderung dar. Bis Altersgruppen ausschließlich durch Zahlenintervalle und nicht mehr durch Altersgruppenbegriffe beschrieben werden, wie es die EMA fordert (European Commission 2009), kann die Verwendung von „KinderDosierung“ schon jetzt durch die automatisierte Zuordnung eines Patienten zu einer entsprechenden altersspezifischen Dosierungsempfehlung Abhilfe schaffen und so maßgeblich zur Steigerung der Arzneimitteltherapiesicherheit beitragen. Mehr als 40% aller aufgetretenen Fehler in der Hauptuntersuchung wurden durch die Auswahl einer Dosierungsempfehlung für eine Altersgruppe verursacht, die nicht dem Patienten entsprach. Im Gegensatz hierzu konnte durch den Einsatz von „KinderDosierung“ diese Art von Fehler vollständig vermieden werden. Wie bereits für die Voruntersuchungen beschrieben, unterschied die Fachinformation für Tobramycin Dosierungsempfehlungen für mehrere Altersgruppen, die durch Altersgruppenbegriffe beschrieben wurden (Vgl. 4.6.1). Der Beispielpatient war zum Zeitpunkt der Durchführung zwei Jahre alt und gehörte entsprechend den Definitionen der EMA, FDA und WHO zur Altersgruppe der Vorschulkinder, bzw. Kinder (Vgl. 2.1.2). Das Ergebnis der Hauptuntersuchung bestätigt damit, wie auch die Voruntersuchungen, das Ergebnis der Studie zur Interpretation der Altersgruppenbegriffe (Vgl. 3.3.2) und unterstreicht die Problematik der Zuordnung eines Patienten zu altersspezifischen Dosierungen, die durch Altersgruppenbegriffe beschrieben werden.

Die Anwendung von „KinderDosierung“ zeigte, dass Verordnungsfehler außerdem verhindert werden können, wenn diese durch Fehler bei der Berechnung der Dosierung verursacht werden. Traten bei Verwendung der Fachinformationen Rechenfehler bei jeder fünften ermittelten Dosierungsempfehlung auf, so konnten diese bei Verwendung von „KinderDosierung“ vollständig vermieden werden. Es ist schon länger bekannt, dass Fehler bei der Berechnung der Dosis eine der

Hauptursachen für Medikationsfehler besonders bei Kindern darstellt (AHRQ 2001; Conroy et al. 2007; Wille et al. 2009). Insbesondere das Auftreten von Dezimalfehlern wird besonders bei der Therapie von Kindern beobachtet (Chappell und Newman 2004; Koren und Haslam 1994). Dieses häufige Auftreten von Rechenfehlern bei der Ermittlung von Dosierungsempfehlungen kann auf die einzigartigen pharmakokinetischen Gegebenheiten dieser Patientenpopulation zurückgeführt werden, die durch die schnellen und dynamischen Veränderungen zwischen Geburt und Erwachsensein geprägt sind und sich sehr oft in individualisierten, körperrgewichtsbasierten Dosierungen äußern (Conroy et al. 2007; Goldman und Koren 2007).

#### **4.6.2.2 Neue Fehlertypen bei der Verwendung von „KinderDosierung“**

Auch wenn auf eindrucksvolle Weise gezeigt werden konnte, dass der Einsatz von „KinderDosierung“ mit einer signifikanten Reduzierung von Verordnungsfehlern verbunden ist, so muss doch erkannt werden, dass neue Fehlertypen in Erscheinung traten. Dass es sich hierbei nicht um ein alleiniges Problem von „KinderDosierung“ handelt, zeigt die Tatsache, dass in der Literatur bereits ausführlich vor neuen Fehlerquellen bei der Verwendung von CPOE und CDSS gewarnt wird (Stürzlinger et al. 2009). Koppel et al. beschreiben, dass es durch die Verwendung von CPOE-System zu Informationsfehlern kommen kann, wenn beispielsweise die Vernetzung verschiedener Computersysteme eines Krankenhauses nicht vollständig erfolgt. Aber auch für die Schnittstelle zwischen Mensch und Technik werden Fehler beschrieben (Koppel et al. 2005). So wurde beispielsweise in 7% aller Fälle eine Dosierungsempfehlung für eine nicht zutreffende Indikation ausgewählt. Dieser Fehlertyp kann darauf zurück geführt werden, dass die Fachinformationen die im Anwendungstest verwendet wurden, nicht über indikationsspezifische Dosierungsempfehlungen verfügten (Ratiopharm GmbH 2007; Infectopharm). Im Gegensatz hierzu verfügte „KinderDosierung“ aufgrund der Erfassung von Off-Label Dosierungsempfehlungen bei den verwendeten Wirkstoffen über indikationsspezifische Dosierungsempfehlungen, da auch Indikationen abgedeckt wurden, die in der Fachinformationen nicht vorhanden sind. Es müsste daher in einer weiteren Anwendungsbeobachtung überprüft werden, wie die Verteilung der Fehler zwischen den beiden Systemen wäre, wenn in Fachinformationen und „KinderDosierung“ die gleichen indikationsspezifischen Dosierungsempfehlungen sind.

Ein weiterer Fehlertyp, der bei der Verwendung von „KinderDosierung“ in 6% aller Antworten auftrat, war die fehlerhafte Übertragung der Dosierungsempfehlungen auf den Antwortbogen der Studie. Bei einer Verwendung von „KinderDosierung“ in der Praxis würde dieser Fehler nicht auftreten, da die Dosierungsempfehlungen nicht übertragen werden, sondern elektronisch weiter verarbeitet werden. Darüber hinaus werden Verordnungen in „KinderDosierung“ weitergehend analysiert, um ein Maximum an Therapiesicherheit zu erreichen. Entschließt sich der behandelnde

Arzt zu einer anderen Dosierung als der empfohlenen, wird er durch eine Warnmeldung auf die Abweichung hingewiesen, die erneut bestätigt werden muss. Zusätzlich wird im Anschluss an die Verordnung ein Interaktionscheck sämtlicher Verordnungen voll automatisiert durchgeführt. Hierdurch werden bekannte Wechselwirkungen zwischen verschiedenen Medikamenten zum Zeitpunkt der Verordnung vermieden, bevor sie den Patienten erreichen.

#### **4.6.3 Teilnehmer**

Die Teilnehmer der Hauptuntersuchung entsprechen denen der Studie zur Interpretation von Altersgruppenbegriffen (vgl. 4.5.2).

#### **4.6.4 Handhabung von „KinderDosierung“**

Die geringe Implementierungsrate von CDSS ist häufig weniger auf technische Probleme, sondern vielmehr auf absehbare Probleme mit den klinischen Arbeitsabläufen zurück zu führen (Nace et al. 2006). Es ist die verbreitete Auffassung, dass der Einsatz von Systemen zur Entscheidungsunterstützung und elektronischen Verordnung Zeitaufwändig und unflexibel seien (Kuperman und Gibson 2003). Aus diesem Grund wurde im Rahmen des Anwendungstest die Zeit dokumentiert, die benötigt wurde, um eine Dosierungsempfehlung zu ermitteln. Hier haben sowohl die Voruntersuchungen wie auch die Hauptuntersuchung gezeigt, dass die Ermittlung der Dosierungsempfehlungen bei Verwendung von „KinderDosierung“ signifikant weniger Zeit benötigte, als bei Verwendung der Fachinformationen. Einzige Ausnahme bildete hier die Ermittlung einer Dosierungsempfehlung für Tobramycin in der Voruntersuchung. Hier konnte kein signifikanter Unterschied beobachtet werden.

Die Handhabung von „KinderDosierung“ kann zu diesem Zeitpunkt nur auf Grund der Zeit, die zur Ermittlung der Dosierungsempfehlungen benötigt wurde, beurteilt werden. Es zeigte sich jedoch, dass die Ermittlung von Dosierungsempfehlungen vereinfacht werden konnte, da einerseits weniger Zeit benötigt wurde um eine Empfehlung zu ermitteln und andererseits weniger Fehler auftraten. Aufgrund dieser Ergebnisse kann jedoch nur bedingt auf die Anwendbarkeit von „KinderDosierung“ in der Praxis geschlossen werden. Weitere Untersuchungen hinsichtlich der Unterstützung von Arbeitsabläufen sollten daher folgen.

#### **4.7 Ausblick: Einsatzmöglichkeiten von „KinderDosierung“ und notwendige Erweiterungen**

In der vorliegenden Arbeit wurde ein Ansatz zur Optimierung der Arzneimitteltherapiesicherheit bei Kindern entwickelt und durch einen ersten Anwendungstest überprüft. Der Umfang der Arbeit war dabei auf eine begrenzte Zahl von Wirkstoffen und Quellen für Dosierungsempfehlungen begrenzt. Es sind nun weitere Arbeiten an der Datengrundlage sowie der Evaluation von „KinderDosierung“ notwendig. Im Folgenden sollen notwendige Erweiterung und Untersuchungen entworfen werden.

Die Dosierungsempfehlungen von „KinderDosierung“ aus den Fachinformationen und referenzierten Fachbüchern unterliegen einer kontinuierlichen wissenschaftlichen Weiterentwicklung durch die Hersteller und unabhängige Institutionen. Aus diesem Grund ist es unerlässlich, die bereits erfassten Dosierungsempfehlungen regelmäßig auf ihre Aktualität hin zu überprüfen und wenn notwendig zu überarbeiten. Ohne eine regelmäßige Aktualisierung kann „KinderDosierung“ nicht verwendet werden. Neben der Aktualisierung vorhandener Daten ist auch die Erfassung von Dosierungsempfehlungen bisher nicht berücksichtigter Wirkstoffe notwendig, um einen universellen Einsatz in Krankenhäusern und Arztpraxen zu ermöglichen. Für neu verfügbare Wirkstoffe ist zu erwarten, dass in Fachinformationen neuer Wirkstoffe als Folge der EU Legislative zur Steigerung der Anzahl von Studien bei Kindern (European Commission 2006) vermehrt Dosierungsempfehlungen für Kinder enthalten sein werden.

Die Ergebnisse des Anwendungstest haben gezeigt, dass „KinderDosierung“ Verordnungsfehler vermeiden kann. Als nächstes sollte untersucht werden, ob diese Ergebnisse auch in der Praxis bestätigt werden können. Hierfür sollte „KinderDosierung“ zunächst im Rahmen eines Pilotprojekts auf einer pädiatrischen Station zum Einsatz kommen. Die Implementierung sollte dabei gut strukturiert und unter Einbeziehung der Belegschaft erfolgen, da verschiedene Studien aus der Vergangenheit gezeigt haben, dass der Erfolg oder Misserfolg eines CDSS zu großen Teilen durch die Implementierung bestimmt wird (Wille et al. 2009; Stürzlinger et al. 2009).

Bevor ein Einsatz von „KinderDosierung“ in der Praxis erfolgen kann, darf der Schutz der erfassten Patientendaten nicht vernachlässigt werden. Hier gilt es ein Konzept zu erarbeiten, das den Datenschutzvorschriften Rechnung trägt. Hierfür ist es sicher notwendig, die vorhandene Benutzerverwaltung weiter auszubauen, damit die enthaltenen Patientendaten jeweils nur von autorisierten, also behandelnden Ärzten eingesehen werden kann. Es muss geklärt werden, in welchem Umfang eine Auswertung der erfassten Patientendaten durch Dritte im Rahmen von klinischen Forschungen möglich sein kann und welche Voraussetzungen geschaffen werden müssten. Es versteht sich von selbst, dass hierfür, wenn überhaupt, ausschließlich anonymisierte Daten

Verwendung finden dürfen. Es empfiehlt sich, hierfür Kontakt mit den Datenschutzbeauftragten der jeweiligen Kliniken sowie den zuständigen Ethikkommissionen aufzunehmen. Auch die Aufklärung der Patienten oder Erziehungsberechtigten über die Speicherung von patientenbezogenen Daten darf nicht vergessen werden. Es zeigt sich, dass vor der praktischen Anwendung von „KinderDosierung“ eine ganze Reihe von Fragen hinsichtlich des Datenschutzes beantwortet werden müssen.

Auf diese Weise können die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit als Basis für die weitere Entwicklung von „KinderDosierung“ und einen Einsatz in der Praxis verwendet werden, um so die Arzneimitteltherapie bei Kindern durch die zeitnahe Bereitstellung von verfügbarem Wissen zu optimieren und sicherer zu gestalten.

## 4.8 Limitationen

Die Untersuchung hinsichtlich der Verfügbarkeit von Dosierungsempfehlungen in Fachinformationen und Fachbüchern war beschränkt auf lediglich zwei Faktoren:

- 1) Herkunft der Dosierungsempfehlung und
- 2) Verfügbarkeit von altersspezifischen Dosierungsempfehlungen.

Weitere Faktoren wie die Verfügbarkeit von Dosierungsempfehlungen in Abhängigkeit von der Nierenfunktion oder anderen Laborparametern erscheint als sinnvoll und sollte im Anschluss an diese Arbeit das Ziel von Untersuchungen sein.

Die untersuchten Wirkstoffe spiegeln den Bedarf der Klinik für pädiatrischen Pneumologie und Kardiologie der Universitätsklinik Düsseldorf wider. Aufgrund der Tatsache, dass in dieser Klinik auch onkologische und allgemeinmedizinische Patienten routinemäßig behandelt werden und so ein weit gefasster Bereich an Wirkstoffen zum Einsatz kommt, ist „KinderDosierung“ ein System, das nicht nur auf einer einzigen Station zum Einsatz kommen kann, sondern nach Erweiterung der Basis der erfassten Wirkstoffe universell in Krankenhäusern und Arztpraxen zum Einsatz kommen könnte.

Insuline, Heparine, Elektrolytlösungen sowie Lösungen zur parenteralen Ernährung wurden bisher nicht erfasst, da für die Ermittlung der richtigen Dosierung in der Regel Laborwerte der Patienten berücksichtigt werden müssen. Um dies zu realisieren müsste in „KinderDosierung“ die Erfassung und Verarbeitung von Laborwerten implementiert werden, bzw. eine Schnittstelle zu den entsprechenden Softwarelösungen der Laboratorien geschaffen werden. In beiden Fällen handelt es sich um recht aufwändige neue Funktionen. Die Niedermolekularen Heparine bilden hier eine Ausnahme, da für deren Dosierung in der Regel keine Laborwerte erforderlich sind und könnten nachträglich erfasst werden. Die beiden verwendeten Fachbücher aus dem Bereich der Pädiatrie sollten im Rahmen der Entwicklung dieses Prototypen als Beispiel für Fachbücher mit qualitativ hochwertigen Dosierungsempfehlungen gesehen werden, da z.B. internationale Fachbücher nicht systematisch durch die Recherche erfasst wurden. Zukünftig sollten auch Fachbücher erfasst werden, die nur einzelne Bereiche der Kinder- und Jugendmedizin behandeln. Eine so weit reichende Analyse hätte jedoch den Rahmen dieser Arbeit gesprengt.

Der durchgeführte Anwendungstest von „KinderDosierung“ konnte erste Hinweise auf eine Reduktion von Medikationsfehlern zeigen. Allerdings muss der Einfluss von „KinderDosierung“ auf das Auftreten von Verordnungsfehlern noch in der Praxis im Rahmen einer Pilotierung gezeigt werden.

## 5 Schlussfolgerung und Zusammenfassung

### 5.1 Schlussfolgerung

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit leisten einen wichtigen Beitrag zur Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit bei Kindern.

Die Besonderheiten eines Verordnungsunterstützungssystems für Kinder, im Vergleich mit einem System für erwachsene Patienten, bestehen in der Herkunft der Datengrundlage. Als Konsequenz der Analyse zur Verfügbarkeit von Dosierungsempfehlungen für Kinder in Fachinformationen ergab sich die Notwendigkeit auch auf Dosierungsempfehlungen des Off-Label Bereichs zurückzugreifen. Voraussetzung für eine Verwendung von Off-Label Dosierungsempfehlungen ist allerdings die Erfüllung von Qualitätskriterien, vor allem das Vorhandensein von Verweisen auf die Primärliteratur, wie sie im Rahmen der vorliegenden Arbeit definiert wurden. Durch die Erfüllung dieser Kriterien wird ein Maximum an Transparenz geschaffen und jeder Anwender kann die Qualität und Zuverlässigkeit der Dosierungsempfehlungen überprüfen.

Das im Rahmen der vorliegenden Arbeit entwickelte CDSS „KinderDosierung“ für pädiatrische Patienten basiert auf Dosierungsempfehlungen aus Fachinformationen und referenzierten Fachbüchern. Die Koexistenz von On- und Off-Label Dosierungsempfehlungen in „KinderDosierung“ bietet die Möglichkeit, die Entwicklung der verfügbaren Dosierungsempfehlungen für Kinder in Fachinformationen zu beobachten, die im Rahmen der EU Legislative zur Steigerung der Anzahl an klinischen Studien bei Kindern zu erwarten ist (European Commission 2006). Darüberhinaus fördert die Struktur von „KinderDosierung“ und die Kennzeichnung des Status der Zulassung von Dosierungsempfehlungen das Bewusstsein bei Ärzten in Bezug auf den Off-Label Einsatz von Medikamenten.

Da Kinder eine sehr heterogene Population hinsichtlich der Pharmakokinetik und Pharmakodynamik von Arzneimitteln darstellen, sind für einen Wirkstoff pro Indikation häufig altersgruppenspezifische Dosierungsempfehlungen notwendig. Die durchgeführte Umfrage unter Ärzten und Apothekern zur Interpretation von Altersgruppenbegriffen zeigte eindrucksvoll, dass ein CDSS einen Patienten automatisch einer altersspezifischen Dosierungsempfehlung zuordnen sollte, da erhebliche Abweichungen zwischen den Vorgaben der Behörden und den Definitionen der Teilnehmer deutlich wurden.

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit zeigen auf, dass ein CDSS für Kinder basierend auf Daten aus Fachinformationen und referenzierten Fachbüchern entwickelt werden konnte. Durch den

Anwendungstest konnte eindrucksvoll gezeigt werden, dass der Einsatz von „KinderDosierung“ Verordnungsfehler verhindern kann und so einen wichtigen Beitrag zur Arzneimitteltherapiesicherheit bei Kindern leisten kann.

## 5.2 Zusammenfassung (deutsch)

Entscheidungsunterstützungssysteme (CDSS) werden als Schlüsselement zur Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit bei Kindern betrachtet. Bisher verfügbare Systeme beruhen primär auf den Dosierungsempfehlungen von täglich verwendeten Fachbüchern und geben keine Angaben hinsichtlich des Status der Zulassung einer Anwendung. Aus diesem Grund sollte „KinderDosierung“, ein CDSS für Kinder, entwickelt werden, das sowohl Dosierungsempfehlungen aus den Fachinformationen wie auch aus Fachbüchern enthält und die Herkunft der Daten und damit den Status der Zulassung kennzeichnet. Hierdurch soll zukünftig das Bewusstsein für Verordnungen und die Sicherheit im Verordnungsprozess weiter verbessert werden.

Als erstes wurde die Verfügbarkeit von Dosierungsempfehlungen in Fachinformationen und referenzierten Fachbüchern für mehr als 200 Wirkstoffe analysiert. Anschließend wurden 30 Ärzte und 35 Apotheker gebeten, Altersgruppenbegriffe, die in den Fachinformationen häufig Anwendung finden, zu definieren. Da sich in vielen Fällen Abweichungen von den Vorgaben der Behörden ergaben, wurde klar, dass eine automatische Zuordnung eines Patienten zu einer entsprechenden altersspezifischen Dosierungsempfehlung notwendig ist. Die Teilnehmer dieser Umfrage sollten außerdem mit Hilfe von Fachinformationen und dem entwickelten „KinderDosierung“ Dosierungsempfehlungen für Beispielpatienten ermitteln, wobei die Ergebnisse anschließend zwischen den beiden Systemen verglichen wurden.

Die analysierten Fachinformationen und referenzierten Fachbücher enthalten Dosierungsempfehlungen für etwa 90% der untersuchten Wirkstoffe bei Patienten zwischen zwei und 18 Jahren. Allerdings waren Dosierungsempfehlungen für Patienten, die jünger als zwei Jahre waren, nur für weniger als 70% der Wirkstoffe verfügbar. Die Definitionen der Altersgruppenbegriffe durch Ärzte und Apotheker ergab große Unterschiede innerhalb der Altersgruppen und teils große Abweichungen von den Vorgaben der EMA, FDA und WHO. Der durchgeführte Anwendungstest ergab, dass bei Verwendung der Fachinformationen 62% aller ermittelten Dosierungsempfehlungen fehlerhaft waren, verglichen mit nur 13% bei einem Einsatz von „KinderDosierung“ ( $p < 0,05$ ).

„KinderDosierung“, ein neu entwickeltes CDSS für Kinder, enthält indikations- und altersspezifische Dosierungsempfehlungen und zeigte eindrucksvoll eine signifikante Verringerung an fehlerhaften Dosierungsempfehlungen im Vergleich mit den Fachinformationen. Im Vergleich mit anderen CDSS für Kinder basiert „KinderDosierung“ auf Dosierungsinformationen aus Fachinformationen und referenzierten Fachbüchern und kennzeichnet die Herkunft und damit den Status der Zulassung der enthaltenen Dosierungsempfehlungen.

### **5.3 Zusammenfassung (englisch)**

Clinical decision support systems (CDSS) are considered key elements for increasing safety in the pharmacotherapy of paediatric patients. Since current systems are primarily based on textbook recommendations regarding daily routine lacking information on the labelling status of the prescribed drug, we developed a CDSS for children named “KinderDosierung”, containing both on- and off-label dosage recommendations, to further increase awareness and safety in the prescribing process.

First, we analysed the availability of dosage recommendations for paediatrics in summaries of product characteristics (SPCs) and textbooks referring to recent studies for more than 200 drugs. Thirty paediatricians and 35 pharmacists were then asked to define the age-group terms used in the SPCs. Differences between official definitions and the participants’ definitions lead to the need for automatic assignment of a patient to age specific dosage recommendation. These professionals then used SPCs as usual manual prescribing procedure and “KinderDosierung” for individual patients. The extracted dosing information was subsequently compared.

The SPCs and analysed textbooks contained dosage recommendations for children between two and 18 years for about 90% of the drugs considered in this study. However, dosage recommendations for patients <2 years old were available for less than 70% of these drugs. The age group classification by both professions varied widely and differed significantly from the definitions given by the EMA, FDA and WHO. When using SPCs, 62% of dosage recommendations were incorrect in our application study, in comparison with 13% when using “KinderDosierung” ( $p < 0.05$ ).

“KinderDosierung”, our newly developed CDSS for paediatrics, provides age- and indication-specific dosage recommendations, and led to a significant reduction in dosing errors, compared with SPCs, in patient cases. In contrast to other paediatric CDSS, “KinderDosierung” includes on-label dosage recommendations as well as off-label data and highlights the labelling status of dosage recommendations as well as the source of information.

## 6 Anhang

### 6.1 Literaturverzeichnis

- ABDATA PHARMA-DATEN-SERVICE.** ABDATA: Werbe- und Vertriebsgesellschaft Deutscher Apotheker (WuV). Online verfügbar unter [www.wuv-gmbh.de/abdata.html](http://www.wuv-gmbh.de/abdata.html), zuletzt geprüft am 01.11.2012.
- AHRQ.(2001).** Reducing and preventing adverse drug events decreases hospital costs. Agency for Healthcare Research and Quality.
- Apothekerkammer Nordrhein (Hg.) (2010).** Zahlen Daten Fakten 2009. Apothekerkammer Nordrhein. Düsseldorf. Online verfügbar unter [www.aknr.de](http://www.aknr.de).
- Ärztchamber Nordrhein (Hg.) (2010).** Jahresbericht 2010. Ärztekammer Nordrhein, Düsseldorf. Online verfügbar unter [www.aekno.de](http://www.aekno.de).
- Bauchner H, Vinci RJ, Kim M (2007).** Pediatrics. Cambridge: Cambridge University Press.
- Bayer Vital GmbH (2011).** Fachinformation Aspirin® (Acetylsalicylsäure) - Stand: August 2011. Online verfügbar unter [www.fachinfo.de/viewFI?FINR=000174&RL=Aspirin%26reg%3B%20Tabletten](http://www.fachinfo.de/viewFI?FINR=000174&RL=Aspirin%26reg%3B%20Tabletten), zuletzt geprüft am 11.11.2012.
- Bertsche T, Kaltschmidt J, Haefeli WE (2006).** Elektronische Arzneimittelinformationsmedien - Chancen (v)erkannt? Deutsches Ärzteblatt 103 (21): A-1438.
- Bundesministerium für Gesundheit (2010).** Aktionsplan 2010 - 2012 - zur Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS) in Deutschland.
- Chappell K, Newman C (2004).** Potential tenfold drug overdoses on a neonatal unit. Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed 89 (6): F483-4.
- Conroy S, Choonara I, Impicciatore P, Mohn A, Arnell H, Rane A, Knoepfel C, Seyberth H, Pandolfini C, Raffaelli MP, Rocchi F, Bonati M, Jong G, Hoog M de, van den Anker J (2000).** Survey of unlicensed and off label drug use in paediatric wards in European countries. European Network for Drug Investigation in Children. BMJ 320 (7227): 79–82.
- Conroy S, Sweis D, Planner C, Yeung V, Collier J, Haines L, Wong ICK (2007).** Interventions to reduce dosing errors in children: a systematic review of the literature. Drug Saf 30 (12): 1111–25.
- Cordero L, Kuehn L, Kumar RR, Mekhjian HS (2004).** Impact of computerized physician order entry on clinical practice in a newborn intensive care unit. J Perinatol 24 (2): 88–93.
- Del Beccaro MA, Jeffries HE, Eisenberg MA, Harry ED (2006).** Computerized provider order entry implementation: no association with increased mortality rates in an intensive care unit. Pediatrics 118 (1): 290–5.
- Dell'Aera M, Gasbarro AR, Padovano M, Laforgia N, Capodiferro D, Solarino B, Quaranta R, Dell'Erba AS.(2007).** Unlicensed and off-label use of medicines at a neonatology clinic in Italy. Pharm World Sci 29 (4): 361–7.
- EMA (2001).** European Medicines Agency - ICH Topic E11. Clinical Investigation of Medicinal Product in the Paediatric Population. Online verfügbar unter [www.emea.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2009/09/WC500002926.pdf](http://www.emea.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500002926.pdf), zuletzt geprüft am 16.11.2012.

**EMA (2004).** European Medicines Agency - Evidence of harm from off-label or unlicensed medicines in children. Online verfügbar unter [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Other/2009/10/WC500004021.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2009/10/WC500004021.pdf), zuletzt geprüft am 01.06.2013.

**EMA (2006).** European Medicines Agency - Reflection Paper: Formulations of Choice for the Paediatric Population. Online verfügbar unter [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2009/09/WC500003782.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500003782.pdf), zuletzt geprüft am 01.06.2013.

**European Commission (2006).** Regulation (EC) no 1901/2006 of the European Parliament and of the Council on Medicinal Products for Paediatric Use and Amending Regulation (EEC) no 1768/92, Directive 2001/20/EC, Directive 2001/83/EC and Regulation (EC) No 726/2004 (2006). Online verfügbar unter [http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-1/reg\\_2006\\_1901/reg\\_2006\\_1901\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-1/reg_2006_1901/reg_2006_1901_en.pdf).

**European Commission (2009).** A Guideline on Summary of Product Characteristics (SmPC) Revision 2.

**FDA (2003).** Food and Drug Administration - Guidance for Industry and FDA Staff. Pediatric Expertise for Advisory Panels. Online verfügbar unter <http://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm082188.pdf>, zuletzt geprüft am 01.06.2013.

**FDA (2004).** Food and Drug Administration - Guidance for Industry and FDA Staff. Premarket Assessment of Pediatric Medical Devices. Online verfügbar unter <http://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm089742.pdf>, zuletzt geprüft am 01.06.2013.

**Fengler A (16.10.2007).** Anbietervergleich Elektronische Verordnung - Abschlussbericht. Düsseldorf.

**Ferranti JM, Horvath MM, Jansen J, Schellenberger P, Brown T, DeRienzo CM, Ahmad A (2011).** Using a computerized provider order entry system to meet the unique prescribing needs of children: description of an advanced dosing model. BMC Med Inform Decis Mak 11: 14.

**Fortescue EB, Kaushal R, Landrigan CP, McKenna KJ, Clapp MD, Federico F, Goldmann DA, Bates DW (2003).** Prioritizing strategies for preventing medication errors and adverse drug events in pediatric inpatients. Pediatrics 111 (4 Pt 1): 722–9.

**Frey G (2003).** Original-Prüfungsfragen mit Kommentar GK 3. Pädiatrie - 15. Aufl. Stuttgart [u.a.]: Thieme.

**Fuchs A, Fuchs-Rothe-Wintergerst-Kieslich-Ruß (2007).** Arzneimittel Pädiatrie pocket. 1. Aufl. Grünwald: Börm Bruckmeier.

**Geissbühler A, Miller RA (1996).** A new approach to the implementation of direct care-provider order entry. Proc AMIA Annu Fall Symp: 689–93.

**Goldman RD, Koren G (2007).** Keeping it safe in the paediatric emergency department - drug errors and ways to prevent them. Paediatr Child Health 12 (6): 461–4.

**Gorny M, Lärer S (2010).** Arzneimittel für Kinder und Jugendliche außerhalb der Zulassung - aktueller Überblick über den Off-Label Gebrauch in Deutschland. Kinder-Spezial (38): 10–2.

**Grandt D, Friebel H, Müller-Oerlinghausen B (2005).** Arzneitherapie(un)sicherheit - Notwendige Schritte zur Verbesserung der Patientensicherheit bei medikamentöser Therapie. Deutsches Ärzteblatt 102 (8): A-509.

**Gruber C (2006).** BASICS Pädiatrie. 1. Aufl. München: Elsevier Urban & Fischer (Basics).

- Han YY, Carcillo JA, Venkataraman ST, Clark RSB, Watson RS, Nguyen TC, Bayir H, Orr RA (2005).** Unexpected increased mortality after implementation of a commercially sold computerized physician order entry system. *Pediatrics* 116 (6): 1506–12.
- Hardmeier B, Braunschweig S, Cavallaro M, Roos M, Pauli-Magnus C, Giger M, Meier PJ, Fattinger K (2004).** Adverse drug events caused by medication errors in medical inpatients. *Swiss Med Wkly* 134 (45-46): 664–70.
- Harnack G von, Janssen F (2003).** Pädiatrische Dosistabellen - Mittlere Gebrauchsdosen kinderärztlich verwendeter Arzneimittel. 13., überarb Aufl. Stuttgart: Wiss. Verl.-Ges.
- Hart D, Claßen M, Wille H, Becker-Schwarze K (2008).** Risikomanagement in pädiatrischen Kliniken. *Monatsschr Kinderheilkd* 156 (11): 1104–13.
- Hart D, Mühlbauer B (2008).** Off-label use of drugs in paediatrics causes uncertainty. *Z Evid Fortbild Qual Gesundhwes* 102 (1): 37–43.
- Hoppu K, Anabwani G, Garcia-Bournissen F, Gazarian M, Kearns GL, Nakamura H, Peterson RG, Sri Ranganathan S, Wildt SN de (2012).** The status of paediatric medicines initiatives around the world-what has happened and what has not? *Eur. J. Clin. Pharmacol* 68 (1): 1–10.
- Horen B, Montastruc J, Lapeyre-Mestre M (2002).** Adverse drug reactions and off-label drug use in paediatric outpatients. *Br J Clin Pharmacol* 54 (6): 665–70.
- Hsien L, Breddemann A, Frobel A, Heusch A, Schmidt KG, Läer S (2008).** Off-label drug use among hospitalised children: identifying areas with the highest need for research. *Pharm World Sci* 30 (5): 497–502.
- ICH (2000).** Clinical Investigation of Medicinal Products in the Pediatric Population E11 - ICH Harmonized Tripartite Guideline. Online verfügbar unter [www.ich.org/products/guidelines/efficacy/efficacy-single/article/clinical-investigation-of-medicinal-products-in-the-pediatric-population.html](http://www.ich.org/products/guidelines/efficacy/efficacy-single/article/clinical-investigation-of-medicinal-products-in-the-pediatric-population.html), zuletzt geprüft am 11.11.2012.
- Illing S, Albrecht M (2006).** Klinikleitfaden Pädiatrie. 7. Aufl. München: Elsevier Urban & Fischer. Online verfügbar unter [http://deposit.d-nb.de/cgi-bin/dokserv?id=2834287&prov=M&dok\\_var=1&dok\\_ext=htm](http://deposit.d-nb.de/cgi-bin/dokserv?id=2834287&prov=M&dok_var=1&dok_ext=htm).
- Infectopharm (2008).** Fachinformation Gernebcin® (Tobramycin) - Stand: September 2008.
- Jaffan L, Läer S (2011).** Unerwünschte Arzneimittelwirkungen bei Kindern. *Ther Umsch* 68 (1): 34–40.
- Jani YH, Ghaleb MA, Marks SD, Cope J, Barber N, Wong ICK (2008).** Electronic prescribing reduced prescribing errors in a pediatric renal outpatient clinic. *J. Pediatr* 152 (2): 214–8.
- Jong GW 't, van der Linden PD, Bakker EM, van der Lely N, Eland IA, Stricker BHC, van den Anker JN (2002).** Unlicensed and off-label drug use in a paediatric ward of a general hospital in the Netherlands. *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 58 (4): 293–7.
- Kadmon G, Bron-Harlev E, Nahum E, Schiller O, Haski G, Shonfeld T (2009).** Computerized Order Entry With Limited Decision Support to Prevent Prescription Errors in a PICU. *Pediatrics* 124 (3): 935–40.
- Kearns GL, Abdel-Rahman SM, Alander SW, Blowey DL, Leeder JS, Kauffman RE (2003).** Developmental pharmacology - drug disposition, action, and therapy in infants and children. *N. Engl. J. Med.* 349 (12): 1157–67.
- Kerbl R (2007).** Checkliste Pädiatrie - 301 Tabellen. 3., vollst. überarb. und erw. Aufl. Stuttgart: Thieme (Checklisten der aktuellen Medizin).

- Kiess, Wieland, Prenzel, Freerk, Beck, Michael (Hg.) (2007).** Therapie in der Kinder- und Jugendmedizin - Strategien für Klinik und Praxis ; mit 374 Tabellen. 1. Aufl. München: Elsevier Urban & Fischer.
- Killelea BK, Kaushal R, Cooper M, Kuperman GJ (2007).** To what extent do pediatricians accept computer-based dosing suggestions? *Pediatrics* 119 (1): e69-75.
- Kim GR, Miller MR, Ardolino MA, Smith JE, Lee DC, Lehmann CU (2007).** Capture and classification of problems during CPOE deployment in an academic pediatric center. *AMIA Annu Symp Proc*: 414-7.
- Kliegman RM, Nelson WE (2007).** Nelson textbook of pediatrics. 18. Aufl. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier.
- Köbberling J (2005).** Das Critical Incident Reporting System (CIRS) als Mittel zur Qualitätsverbesserung in der Medizin. *Med. Klin. (Munich)* 100 (3): 143-8.
- Kölch M, Allroggen M, Fegert JM (2009).** Off-label use in child and adolescent psychiatry - An ongoing ethical, medical and legal problem. *Nervenarzt* 80 (7): 789-96.
- Koletzko B, Harnack G (2007).** Kinder- und Jugendmedizin. 13. Aufl. s.l: Springer-Verlag. Online verfügbar unter [http://ebooks.ciando.com/book/index.cfm/bok\\_id/329480](http://ebooks.ciando.com/book/index.cfm/bok_id/329480).
- Koppel R, Metlay JP, Cohen A, Abaluck B, Localio AR, Kimmel SE, Strom BL (2005).** Role of computerized physician order entry systems in facilitating medication errors. *JAMA* 293 (10): 1197-203.
- Koren G, Haslam RH (1994).** Pediatric medication errors: predicting and preventing tenfold disasters. *J Clin Pharmacol* 34 (11): 1043-5.
- Kraemer R, Schöni MH (2007).** Berner Datenbuch Pädiatrie. 7. Aufl. s.l: Verlag Hans Huber. Online verfügbar unter [http://ebooks.ciando.com/book/index.cfm/bok\\_id/13007](http://ebooks.ciando.com/book/index.cfm/bok_id/13007).
- Kuperman GJ, Gibson RF (2003).** Computer physician order entry: benefits, costs, and issues. *Ann. Intern. Med* 139 (1): 31-9.
- Lehmann CU, Kim GR (2006).** Computerized provider order entry and patient safety. *Pediatr. Clin. North Am* 53 (6): 1169-84.
- Lenk C, Koch P, Zappel H, Wiesemann C (2009).** Off-label, off-limits? Parental awareness and attitudes towards off-label use in paediatrics. *Eur. J. Pediatr.* 168 (12): 1473-8.
- Lentze MJ, Schulte FJ, Schaub J, Spranger J (2007).** Pädiatrie - Grundlagen und Praxis. 3. Aufl. s.l: Springer-Verlag. Online verfügbar unter [http://ebooks.ciando.com/book/index.cfm/bok\\_id/24935](http://ebooks.ciando.com/book/index.cfm/bok_id/24935).
- Longhurst CA, Parast L, Sandborg CI, Widen E, Sullivan J, Hahn JS, Dawes CG, Sharek PJ (2010).** Decrease in Hospital-wide Mortality Rate After Implementation of a Commercially Sold Computerized Physician Order Entry System. *Pediatrics* 126 (1): 14-21.
- Mayatepek E (2007).** Pädiatrie - Mit 327 Tabellen ; [Online-Zugang + interaktive Extras [www.studentconsult.de](http://www.studentconsult.de)]. München: Elsevier Urban & Fischer. Online verfügbar unter <http://els.pdn.ipublishcentral.com/reader/pdiatrie3937>.
- Miller MR, Clark JS, Lehmann CU (2006).** Computer based medication error reporting: insights and implications. *Qual Saf Health Care* 15 (3): 208-13.
- Mulhall A, Louvois J de, Hurley R (1983).** Chloramphenicol toxicity in neonates: its incidence and prevention. *Br Med J (Clin Res Ed)* 287 (6403): 1424-7.
- Müller M, Radke M, Walther F (2006).** Kinderheilkunde multimedial - Das Pädiatrie-Lehrbuch in Text, Bild und Ton mit systematischem Text, Kasuistiken, Dosierungshinweisen, Laborparametern, Index.1 CD-ROM. Stuttgart: Schattauer. Online verfügbar unter [http://deposit.ddb.de/cgi-bin/dokserv?id=2669663&prov=M&dok\\_var=1&dok\\_ext=htm](http://deposit.ddb.de/cgi-bin/dokserv?id=2669663&prov=M&dok_var=1&dok_ext=htm).

- Muntau AC (2007).** Intensivkurs Pädiatrie - Mit 130 Tabellen ; [online-Zugang + interaktive Extras [www.studentconsult.de](http://www.studentconsult.de)]. 4., vollst. überarb. und aktualisierte Aufl. München: Elsevier Urban & Fischer (Klinik). Online verfügbar unter [http://deposit.d-nb.de/cgi-bin/dokserv?id=2929768&prov=M&dok\\_var=1&dok\\_ext=htm](http://deposit.d-nb.de/cgi-bin/dokserv?id=2929768&prov=M&dok_var=1&dok_ext=htm).
- Nace GS, Graumlich JF, Aldag JC (2006).** Software design to facilitate information transfer at hospital discharge. *Inform Prim Care* 14 (2): 109–19.
- National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents (2004).** The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics* 114 (2 Suppl 4th Report): 555–76.
- Olski TM, Lampus SF, Gherarducci G, Saint Raymond A (2011).** Three years of paediatric regulation in the European Union. *Eur. J. Clin. Pharmacol* 67 (3): 245–52.
- Paediatric Formulary Committee (2007).** BNF for children 2007. London: BMJ Publishing.
- Potts AL, Barr FE, Gregory DF, Wright L, Patel NR (2004).** Computerized physician order entry and medication errors in a pediatric critical care unit. *Pediatrics* 113 (1 Pt 1): 59–63.
- Ratiopharm GmbH (2007).** Fachinformation Ampicillin + Sulbactam-ratiopharm® (Ampicillin / Sulbactam) - Stand: Mai 2007.
- Reinhardt D (2007).** Therapie der Krankheiten im Kindes- und Jugendalter. 8. Aufl. s.l.: Springer-Verlag. Online verfügbar unter [www.gbv.eblib.com/patron/FullRecord.aspx?p=418168](http://www.gbv.eblib.com/patron/FullRecord.aspx?p=418168).
- Renner J (2006).** FAKTEN - Arzneimittel in der Pädiatrie. Stuttgart: Thieme (Fakten (Thieme)).
- Rensing C (2009).** Entwicklung eines Clinical Decision Support System für die Pädiatrie. Bachelorarbeit. Heinrich-Heine Universität, Düsseldorf. Datenbanken und Informationssysteme.
- Ruß A (2008).** Arzneimittel pocket 2009. 14. Aufl. Grünwald, Kr München: Börm Bruckmeier.
- Savage I, Cornford T, Klecun E, Barber N, Clifford S, Franklin BD (2010).** Medication errors with electronic prescribing (eP) - Two views of the same picture. *BMC Health Serv Res* 10: 135.
- Schäfer T, Rothe N, Kim E, Wuttke M (2009).** Implementierung eines elektronischen Verordnungssystems (CPOE) - Erfahrungen am Universitätsklinikum Freiburg. *Krankenhauspharmazie* (30): 569–74.
- Schnurrer JU, Frölich JC (2003).** Zur Häufigkeit und Vermeidbarkeit von tödlichen unerwünschten Arzneimittelwirkungen - Incidence and prevention of lethal undesirable drug effects. *Der Internist* 44 (7): 889–95.
- Schölmerich J (2007).** Medizinische Therapie 2007/2008. Heidelberg : Springer Medizin. Hg. v. Stefan E.G Burdach.
- Schönau E (2005).** Pädiatrie integrativ - Konventionelle und komplementäre Therapie. 1. Aufl. München: Elsevier Urban & Fischer.
- Schütze L, Schneemann H (2007).** Elektronische Verordnung im Krankenhaus - Elektronische Verordnungssysteme im Vergleich. *Krankenhauspharmazie* 28 (8): 328–42.
- Shah SS, Hall M, Goodman DM, Feuer P, Sharma V, Fargason C, Hyman D, Jenkins K, White ML, Levy FH, Levin JE, Bertoch D, Slonim AD (2007).** Off-label drug use in hospitalized children. *Arch Pediatr Adolesc Med* 161 (3): 282–90.
- Shulman R, Singer M, Goldstone J, Bellingan G (2005).** Medication errors: a prospective cohort study of hand-written and computerised physician order entry in the intensive care unit. *Crit Care* 9 (5): R516-21.
- Sitzmann FC, Bartmann P (2007).** Pädiatrie - 300 Tabellen. 3., überarb. und erw. Aufl. Stuttgart: Thieme (Das duale Lehrbuch).

- Smith J (2004).** Building a safer NHS for patients - improving medication safety. Department of Health.
- Speer CP, Gahr M (2005).** Pädiatrie. 2. Aufl. s.l.: Springer-Verlag. Online verfügbar unter [http://ebooks.ciando.com/book/index.cfm/bok\\_id/8386](http://ebooks.ciando.com/book/index.cfm/bok_id/8386).
- Stürzlinger H, Hiebinger C, Pertl D, Traurig P (2009).** Computerized Physician Order Entry - Wirksamkeit und Effizienz elektronischer Arzneimittelverordnung mit Entscheidungsunterstützungssystemen. Hg. v. DAHTA Deutsche Agentur für Health Technology Assessment des Deutschen Instituts für Medizinische Dokumentation und Information. Köln (Schriftenreihe Health Technology Assessment). Online verfügbar unter [http://portal.dimdi.de/de/hta/hta\\_berichte/hta228\\_bericht\\_de.pdf](http://portal.dimdi.de/de/hta/hta_berichte/hta228_bericht_de.pdf).
- Taketomo CK, Hodding JH, Kraus DM (2007).** Pediatric Dosage Handbook with International Trade Names Index - Including Neonatal Dosing, Drug Administration, & Extemporaneous Preparations. 14. Aufl., Hudson, Ohio: Lexi-Comp (Lexi-Comp's drug reference handbooks).
- Taketomo CK, Hodding JH, Kraus DM (2008).** Pediatric Dosage Handbook with International Trade Names Index - Including Neonatal Dosing, Drug Administration & Extemporaneous Preparations. 15. Aufl. Hudson, Ohio: Lexi-Comp Inc (Lexi-Comp's drug reference handbooks).
- Trotter A, Maier L (2009).** Computergestütztes Verordnungssystem bei pädiatrischen Patienten. Monatsschr Kinderheilkd 157 (2): 160–5.
- Turner S, Nunn AJ, Fielding K, Choonara I (1999).** Adverse drug reactions to unlicensed and off-label drugs on paediatric wards: a prospective study. Acta Paediatr. 88 (9): 965–8.
- Vogt W, Læer S.** Treatment for paediatric low cardiac output syndrom - Results from the European survey EuLoCOS-Paed. Arch. Dis. Child. submission.
- Walsh KE, Adams WG, Bauchner H, Vinci RJ, Chessare JB, Cooper MR, Hebert PM, Schainker EG, Landrigan CP (2006).** Medication errors related to computerized order entry for children. Pediatrics 118 (5): 1872–9.
- Walsh KE, Landrigan CP, Adams WG, Vinci RJ, Chessare JB, Cooper MR, Hebert PM, Schainker EG, McLaughlin TJ, Bauchner H (2008).** Effect of computer order entry on prevention of serious medication errors in hospitalized children. Pediatrics 121 (3): e421-7.
- Warrick C, Naik H, Avis S, Fletcher P, Franklin BD, Inwald D (2011).** A clinical information system reduces medication errors in paediatric intensive care. Intensive Care Med 37 (4): 691–4.
- WHO (2007).** World Health Organisation (WHO) Growth reference data for 5-19 years. Online verfügbar unter [www.who.int/growthref/en/](http://www.who.int/growthref/en/), zuletzt geprüft am 22.11.2012.
- WHO (2008).** World Health Organisation (WHO) Working Dokument QAS/08.257 - Development of Paediatric Medicines: Pharmaceutical Development Points to Consider. Online verfügbar unter [www.who.int/medicines/services/expertcommittees/pharmprep/PaediatricMedicinesPharmDevelopment\\_QAS08\\_257\\_29022008.pdf](http://www.who.int/medicines/services/expertcommittees/pharmprep/PaediatricMedicinesPharmDevelopment_QAS08_257_29022008.pdf), zuletzt geprüft am 16.11.2012.
- WHO (2010).** World Health Organisation (WHO) Child Growth Standards. Online verfügbar unter <http://www.who.int/childgrowth/standards/en/>, zuletzt geprüft am 22.11.2012.
- Wigger D, Stange M (2007).** Medikamente in der Pädiatrie - [inklusive Neonatologie/Intensivmedizin]. 3., überarb. und aktualisierte Aufl. München: Elsevier Urban & Fischer. Online verfügbar unter [http://deposit.ddb.de/cgi-bin/dokserv?id=2695794&prov=M&dok\\_var=1&dok\\_ext=htm](http://deposit.ddb.de/cgi-bin/dokserv?id=2695794&prov=M&dok_var=1&dok_ext=htm).
- Wille H, Püntmann I, Burmester G, Handschuh D, Seidenschwanz IB (2009).** HTA-Gutachten im Auftrag des AOK-Bundesverbandes zur Beurteilung der Wirksamkeit von „CPOE-Verfahren zur Erhöhung der Arzneimitteltherapiesicherheit“. HTA-Gutachten im Auftrag der AOK.

## 6.2 Abbildungen und Tabellen

### 6.2.1 Ergänzende Abbildungen und Tabellen

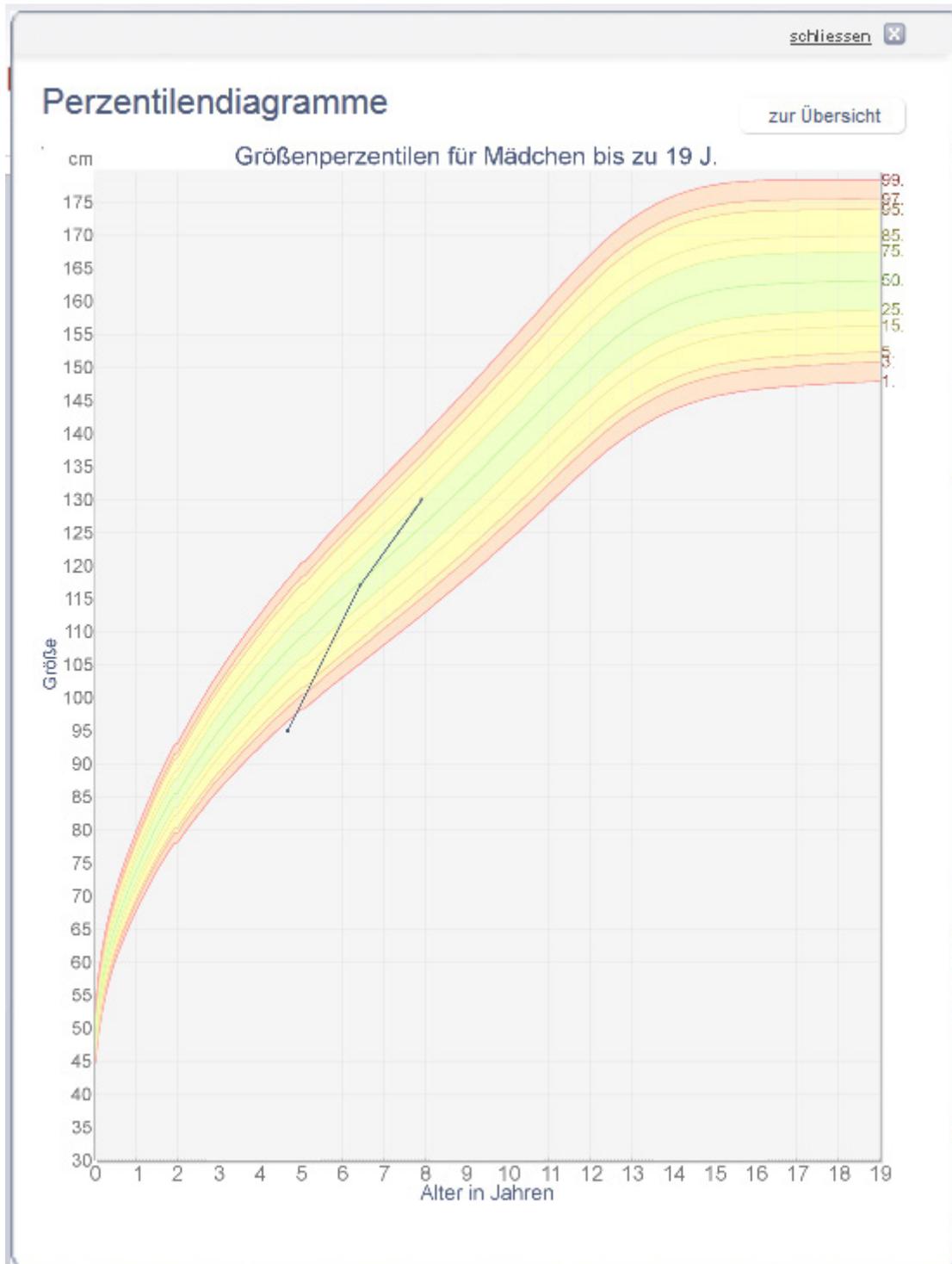


The screenshot shows a window titled "Historie / Patientendaten" for a patient named Müller, Lena, born 05.01.2004 (8 years old). The window has three tabs: "Körpermaße", "Organfunktionen", and "Sonstige Daten". The "Körpermaße" tab is active, displaying a table of measurements and percentiles for three different dates: 03.01.2012 (7 years, 11 months), 21.06.2010 (6 years, 5 months), and 12.09.2008 (4 years, 8 months). The table columns are "Messwert" and "Perzentile".

Messwert	Perzentile
<i>(03.01.2012, Alter: 7 Jahre, 11 Monate)</i>	
Größe: 130 cm	zwischen 75 und 85
Körperoberfläche: 0.8913 m <sup>2</sup>	
BMI: 13 m <sup>2</sup> /kg	zwischen 1 und 3
Systole: 93 mmHg	unter 50 (Basis: 75)
Diastole: 56 mmHg	unter 50 (Basis: 75)
Gewicht: 22 kg	zwischen 15 und 25
arterieller Mitteldruck: 68.33 mmHg	
Herzfrequenz: 90 b/min	zwischen 5 und 25
<i>(21.06.2010, Alter: 6 Jahre, 5 Monate)</i>	
Größe: 117 cm	zwischen 25 und 50
Körperoberfläche: 0.8261 m <sup>2</sup>	
BMI: 15.3 m <sup>2</sup> /kg	zwischen 25 und 50
Systole: 83 mmHg	unter 50 (Basis: 50)
Diastole: 53 mmHg	unter 50 (Basis: 50)
Gewicht: 21 kg	zwischen 25 und 50
arterieller Mitteldruck: 63 mmHg	
Herzfrequenz: 100 b/min	zwischen 50 und 75
<i>(12.09.2008, Alter: 4 Jahre, 8 Monate)</i>	
Größe: 95 cm	unter 1
Gewicht: 16 kg	zwischen 25 und 50

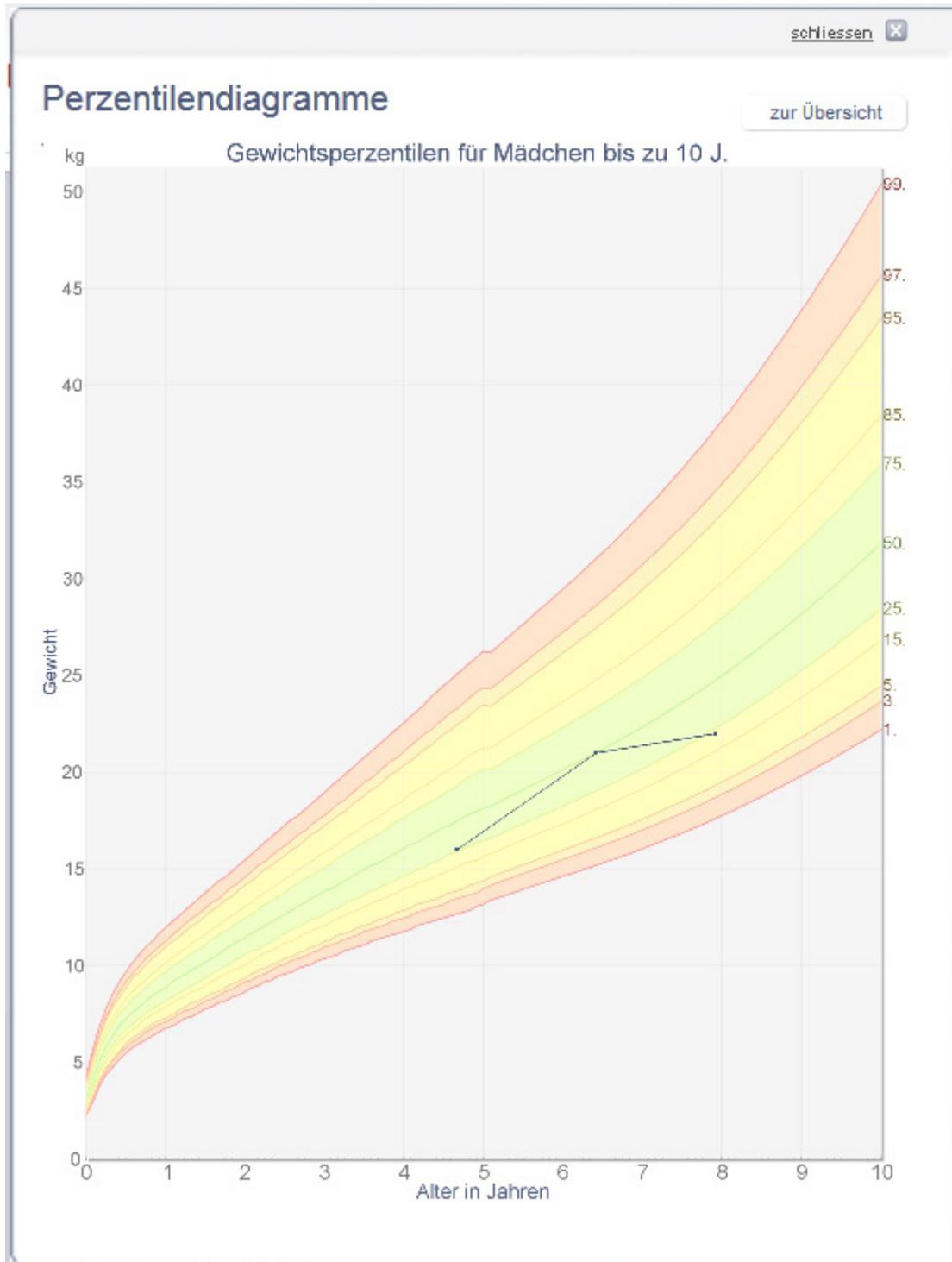
**Abbildung 48: Darstellung von Patientendaten**

Die Abbildung zeigt einen Screenshot der Historie aller Patientendaten eines Patienten in Tabellenform. Neben dem Zeitpunkt und dem Wert der erfassten Werte, werden auch die jeweils zugehörigen Perzentilen berechnet. Zusätzlich werden, wenn alle notwendigen Daten vorhanden sind, der BMI und der arterielle Mitteldruck berechnet. Die dargestellten Werte sind ein Beispiel einer fiktiven Patientin und dienen nur der Darstellung.



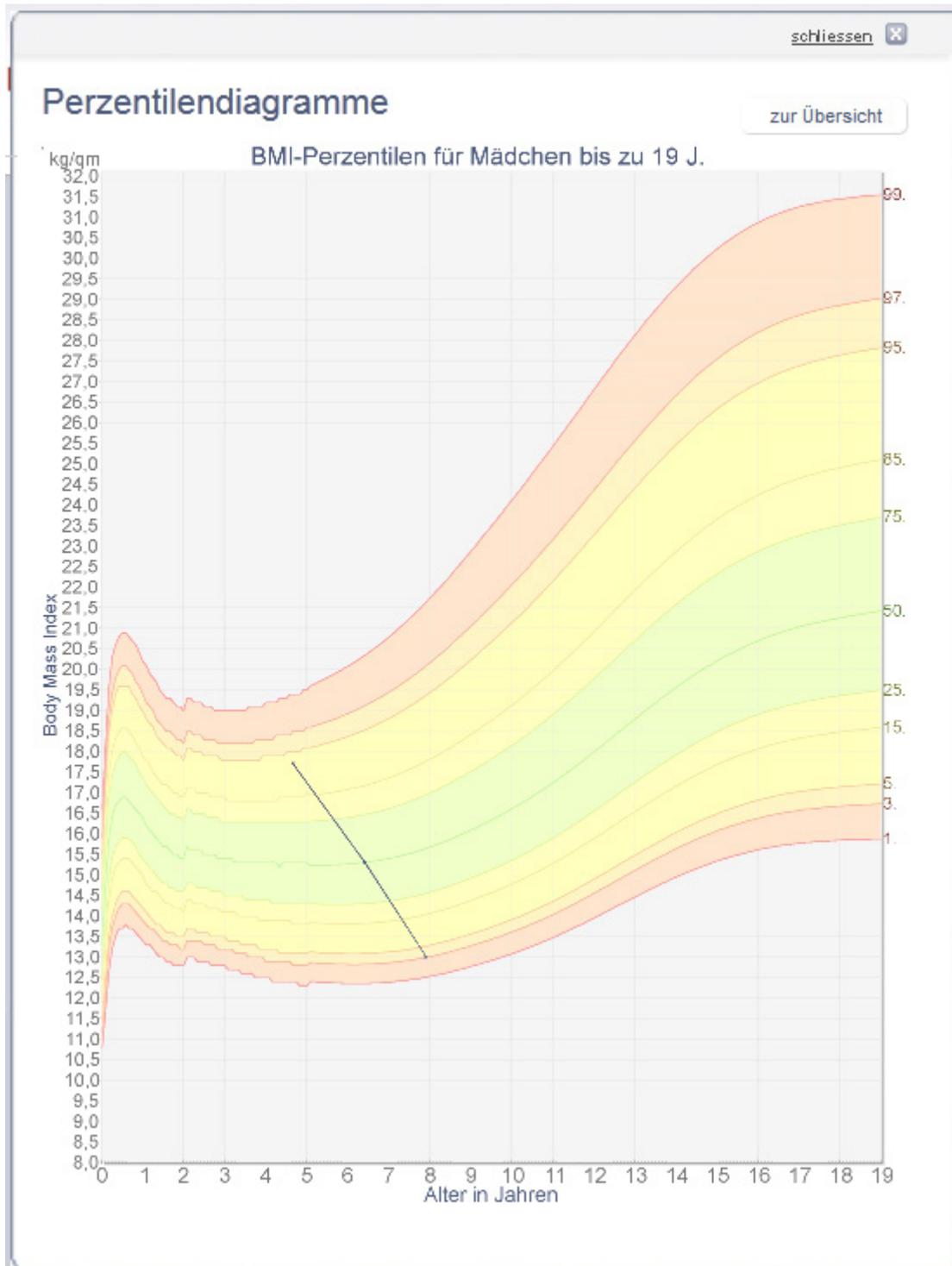
**Abbildung 49: Größenperzentile**

Die Abbildung zeigt einen Screenshot der Größenperzentilen. Die erfassten Werte werden als Punkte dargestellt, in Abhängigkeit vom Alter des Patienten zum Zeitpunkt der Erfassung. Die Werte werden zur besseren Sichtbarkeit durch Linien verbunden. Die dargestellten Werte sind ein Beispiel einer fiktiven Patientin und dienen nur der Darstellung.



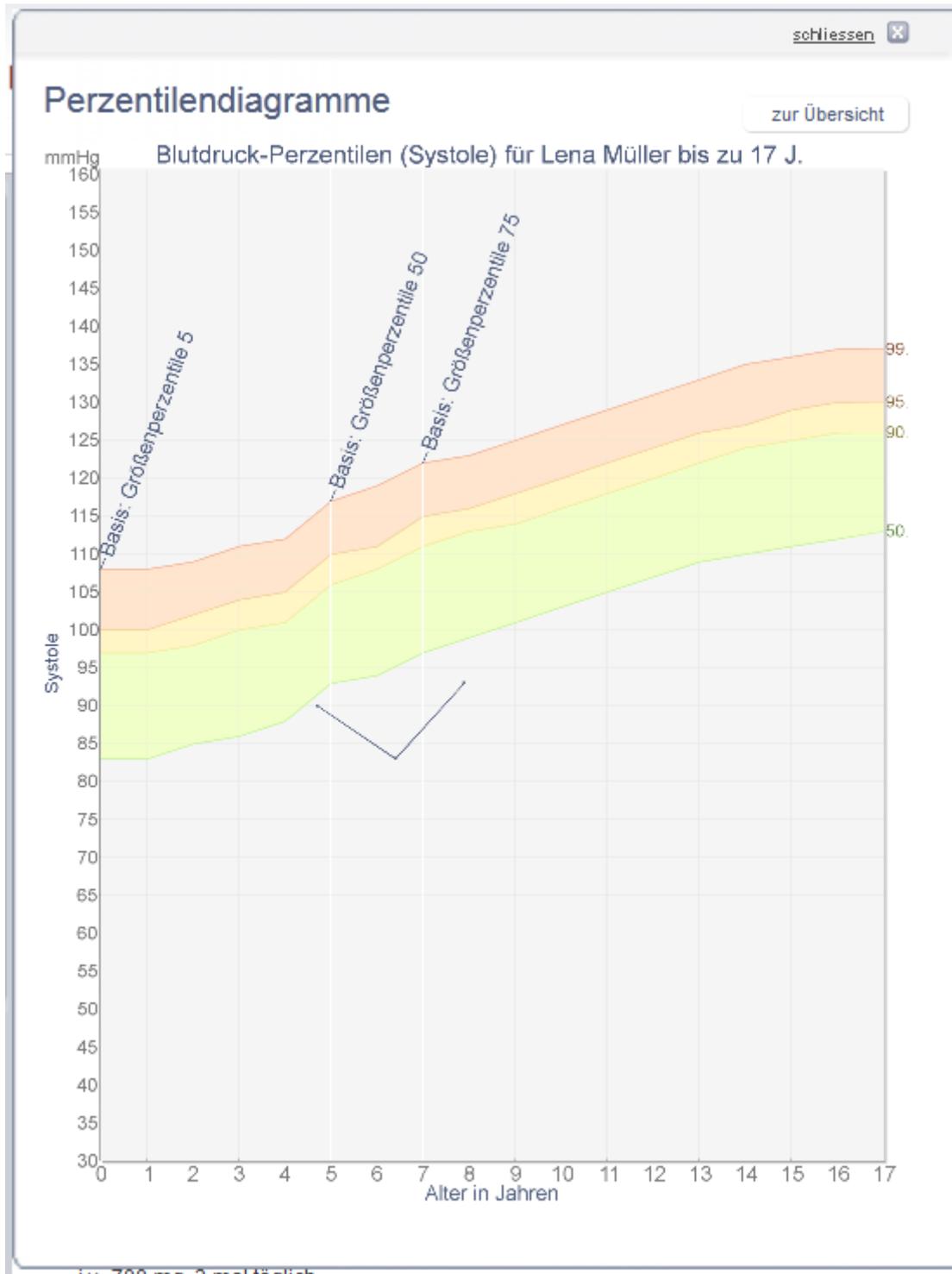
**Abbildung 50: Gewichtsporzentilen**

Die Abbildung zeigt einen Screenshot der Gewichtsporzentilen. Die erfassten Werte werden als Punkte dargestellt, in Abhängigkeit vom Alter des Patienten zum Zeitpunkt der Erfassung. Die Werte werden zur besseren Sichtbarkeit durch Linien verbunden. Die dargestellten Werte sind ein Beispiel einer fiktiven Patientin und dienen nur der Darstellung.



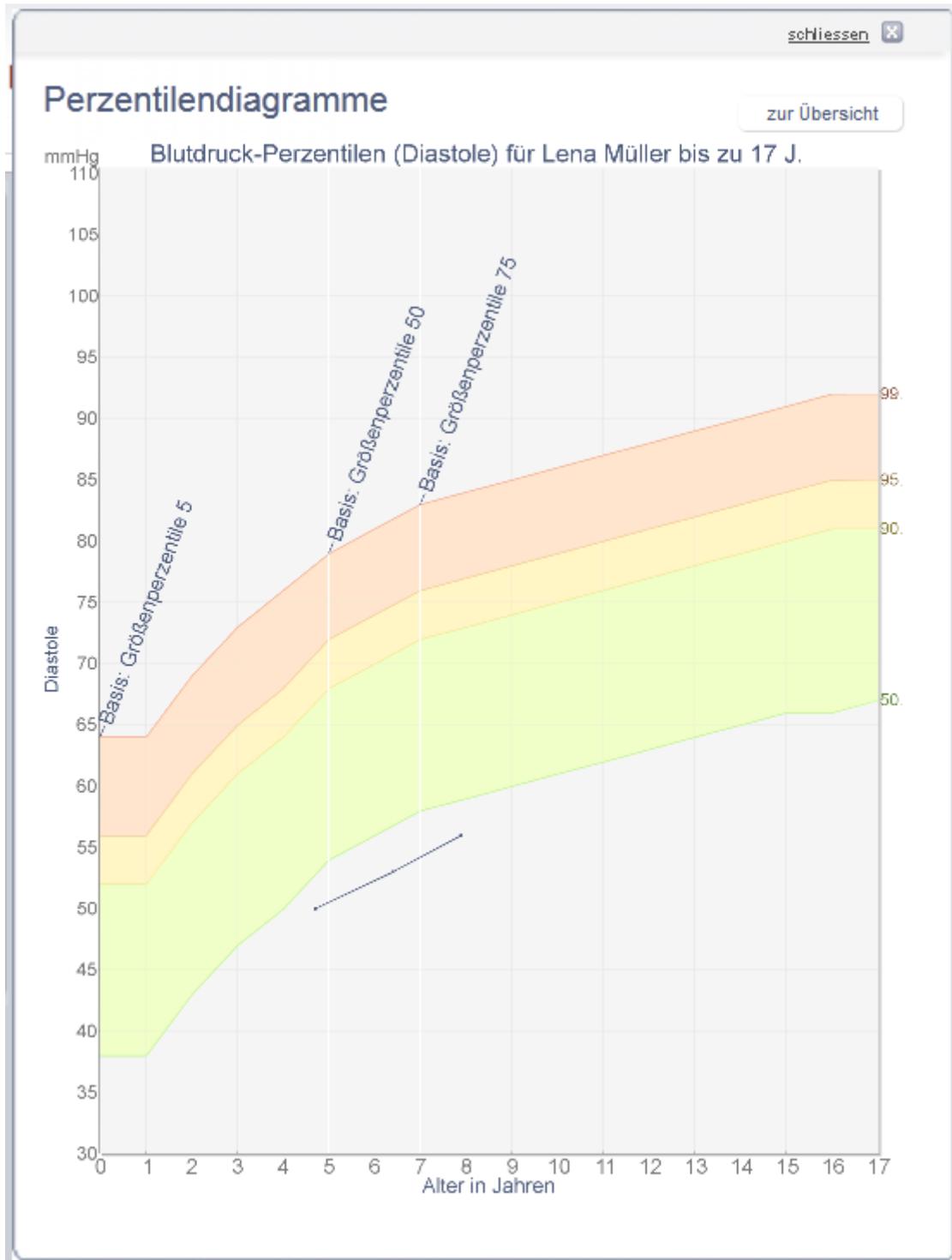
**Abbildung 51: BMI-Perzentilen**

Die Abbildung zeigt einen Screenshot der BMI-Perzentilen. Die berechneten Werte werden als Punkte dargestellt, in Abhängigkeit vom Alter des Patienten zum Zeitpunkt der Berechnung. Die Werte werden zur besseren Sichtbarkeit durch Linien verbunden. Die dargestellten Werte sind ein Beispiel einer fiktiven Patientin und dienen nur der Darstellung.



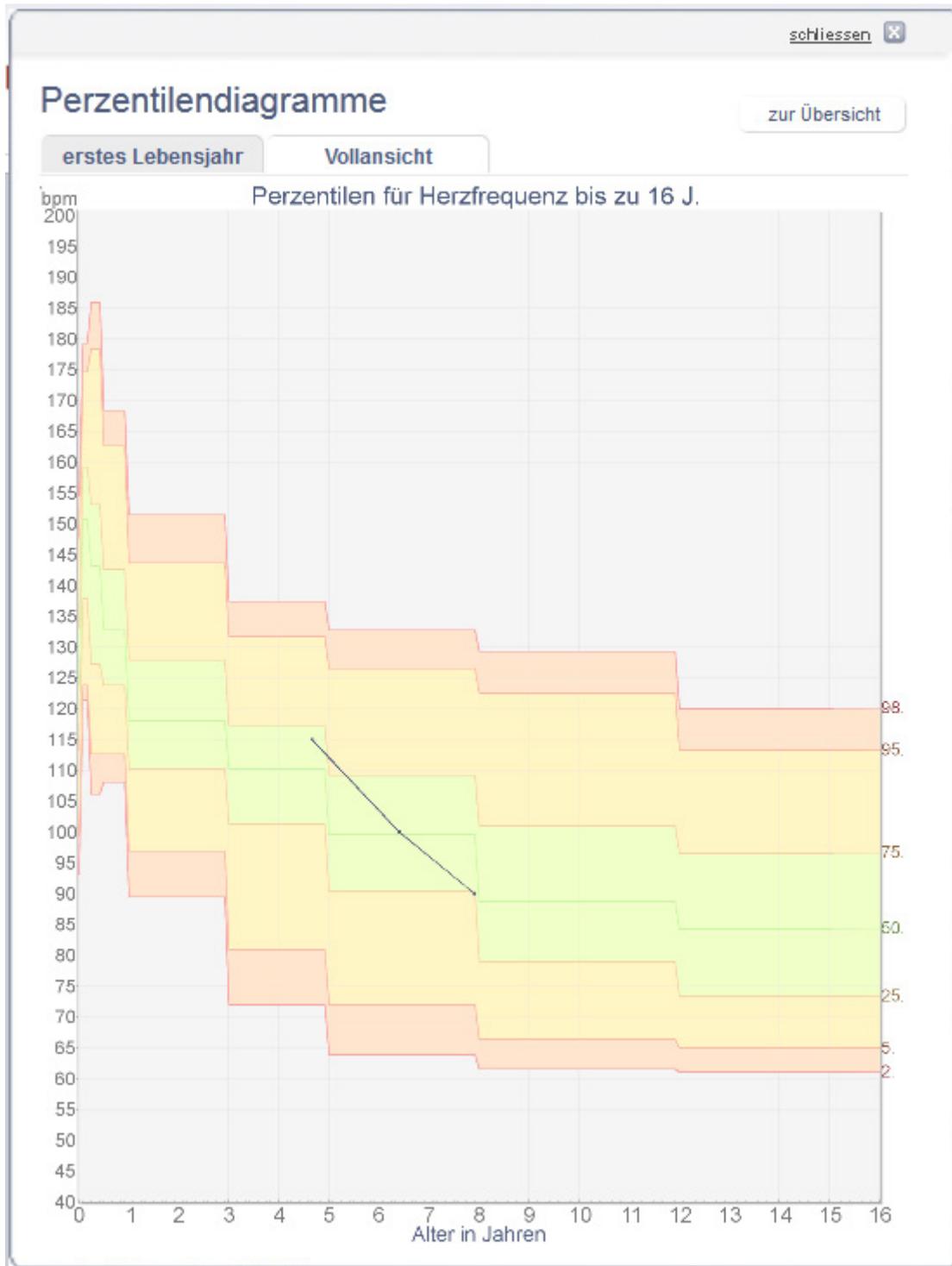
**Abbildung 52: Blutdruckperzentilen (Systole)**

Die Abbildung zeigt einen Screenshot der Blutdruckperzentilen der Systole. Die erfassten Werte werden als Punkte dargestellt, in Abhängigkeit vom Alter des Patienten zum Zeitpunkt der Erfassung. Die Werte werden zur besseren Sichtbarkeit durch Linien verbunden. Die dargestellten Werte sind ein Beispiel einer fiktiven Patientin und dienen nur der Darstellung.



**Abbildung 53: Blutdruckperzentilen (Diastole)**

Die Abbildung zeigt einen Screenshot der Blutdruckperzentilen der Diastole. Die erfassten Werte werden als Punkte dargestellt, in Abhängigkeit vom Alter des Patienten zum Zeitpunkt der Erfassung. Die Werte werden zur besseren Sichtbarkeit durch Linien verbunden. Die dargestellten Werte sind ein Beispiel einer fiktiven Patientin und dienen nur der Darstellung.



**Abbildung 54: Perzentilen der Herzfrequenz**

Die Abbildung zeigt einen Screenshot der Perzentilen für die Herzfrequenz. Die erfassten Werte werden als Punkte dargestellt, in Abhängigkeit vom Alter des Patienten zum Zeitpunkt der Erfassung. Die Werte werden zur besseren Sichtbarkeit durch Linien verbunden. Die dargestellten Werte sind ein Beispiel einer fiktiven Patientin und dienen nur der Darstellung.



Entwurf

*Heinrich Heine*  
HEINRICH HEINE  
UNIVERSITÄT  
DUISSELDORF

**Institut für Klinische Pharmazie und Pharmakotherapie**  
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf  
Gebäude 26.22.02.21  
Universitätsstr. 1, 40225 Düsseldorf



Klinische Pharmazie  
& Pharmakotherapie

Datum:

Nr.:

Ansprechpartner bei Rückfragen:  
Matthias Gorny  
Tel.: 0211 81 13840  
Fax: 0211 81 10741  
Matthias.Gorny@uni-duesseldorf.de

**Anwendungstest KinderDosierung**  
*Definition von Altersgruppen*

**Vorgehen**

In Fachinformationen werden häufig Begriffe anstatt einer konkreten Altersangabe verwendet, um Dosierungen für verschiedene Altersgruppen anzugeben. Auf diesem Bogen sollen die folgenden Altersgruppenbegriffe definiert werden. Geben Sie für jeden Begriff jeweils einen Bereich in Tagen, bzw. Wochen, Monaten oder Jahren an. Hierfür tragen Sie die Zahlenwerte in die entsprechenden Felder ein und kreuzen die jeweils zutreffende Einheit an.

**Definition von Altersgruppen**

<b>Neugeborene</b>	<input type="checkbox"/> Tag(e) <input type="checkbox"/> Monat(e) <input type="checkbox"/> Woche(n) <input type="checkbox"/> Jahr(e)	bis	<input type="checkbox"/> Tag(e) <input type="checkbox"/> Monat(e) <input type="checkbox"/> Woche(n) <input type="checkbox"/> Jahr(e)	
<b>Säuglinge</b>	<input type="checkbox"/> Tag(e) <input type="checkbox"/> Monat(e) <input type="checkbox"/> Woche(n) <input type="checkbox"/> Jahr(e)	bis	<input type="checkbox"/> Tag(e) <input type="checkbox"/> Monat(e) <input type="checkbox"/> Woche(n) <input type="checkbox"/> Jahr(e)	
<b>Kleinkinder</b>	<input type="checkbox"/> Tag(e) <input type="checkbox"/> Monat(e) <input type="checkbox"/> Woche(n) <input type="checkbox"/> Jahr(e)	bis	<input type="checkbox"/> Tag(e) <input type="checkbox"/> Monat(e) <input type="checkbox"/> Woche(n) <input type="checkbox"/> Jahr(e)	
<b>Kinder</b>	<input type="checkbox"/> Tag(e) <input type="checkbox"/> Monat(e) <input type="checkbox"/> Woche(n) <input type="checkbox"/> Jahr(e)	bis	<input type="checkbox"/> Tag(e) <input type="checkbox"/> Monat(e) <input type="checkbox"/> Woche(n) <input type="checkbox"/> Jahr(e)	
<b>Jugendliche</b>	<input type="checkbox"/> Tag(e) <input type="checkbox"/> Monat(e) <input type="checkbox"/> Woche(n) <input type="checkbox"/> Jahr(e)	bis	<input type="checkbox"/> Tag(e) <input type="checkbox"/> Monat(e) <input type="checkbox"/> Woche(n) <input type="checkbox"/> Jahr(e)	
<b>Erwachsene</b>	ab <input type="checkbox"/> Tag(e) <input type="checkbox"/> Monat(e) <input type="checkbox"/> Woche(n) <input type="checkbox"/> Jahr(e)			

Abbildung 55: Dokumentationsbogen der Studie zur Interpretation von Altersgruppenbegriffen

## Anwendungstest KinderDosierung

### – Aufgabenstellung –

Im Rahmen des Anwendungstests der Dosierungsdatenbank KinderDosierung sollen Sie für vorgegebene Patienten, Dosierungsempfehlungen anhand der Fachinformationen, bzw. mit Hilfe von KinderDosierung ermitteln. Dazu sollen Sie in zweier Gruppen arbeiten und zunächst die benötigten Fachinformationen (wie am Ende angegeben) herausuchen. Im Anschluss sollen Sie die Dosierungsempfehlungen für die Patienten zunächst anhand der Fachinformationen geben und anschließend unter Verwendung von KinderDosierung. Parallel hierzu sollen Sie die benötigte Zeit, die Sie zur Ermittlung benötigt haben, dokumentieren.

#### Patient 1

**Name:** Kerstin Meyer    **Geburtsdatum:** 10.01.2008    **Größe:** 91cm    **Gewicht:** 13kg

**Diagnose:** Asthma bronchiale, Erhaltungstherapie

**Verordnungen:**        Salbutamol, Dosieraerosol  
   Ipratropiumbromid, Dosieraerosol

#### Patient 2

**Name:** Lena, Müller    **Geburtsdatum:** 05.01.2008    **Größe:** 87cm    **Gewicht:** 12kg

**Diagnose:** Pneumonie im rechten Oberlappen, ambulant erworben

**Verordnungen:**        Ampicillin, intravenös  
   Sulbactam, intravenös

#### Patient 3

**Name:** Max Bauer                    **Geburtsdatum:** Heute                    **Größe:** 47cm    **Gewicht:** 3150g

**Diagnose:** komplexer Herzfehler (VSD, ASD), Herzinsuffizienz

**Verordnungen:**        Metildigoxin, oral

#### **Ermittlung von Dosierungsempfehlungen mit Hilfe von Fachinformationen:**

- Die Ermittlung der Dosierungsempfehlungen erfolgt pro Präparat (siehe Liste der Fachinformationen). Es kann sich dabei um ein Monopräparat oder um eine Kombination handeln. Bitte berücksichtigen Sie dies auch bei der Zeitnahme; für eine Kombination wird die Zeit nur einmal genommen, nicht pro Wirkstoff.
- Sie haben jeweils die für die Verordnung notwendige Fachinformation auf dem PC geöffnet (Sie beginnen mit Patient 1).
- Sie starten die Stoppuhr (auf [www.online-stopwatch.com](http://www.online-stopwatch.com)) und fangen unverzüglich mit der Ermittlung der Dosierungsempfehlung an.
- Haben Sie die Dosierungsempfehlung ermittelt und auf dem Bogen „*Dokumentation der Dosierungsempfehlungen laut Fachinformationen*“ dokumentiert, stoppen Sie die Uhr. Es ist möglich, dass es für den Patienten mehrere mögliche Empfehlungen gibt. Dokumentieren Sie in diesem Fall alle Möglichkeiten auf dem Bogen.
- Notieren Sie Ihre Zeiten jeweils auf Ihrem Bogen „*Dokumentation der benötigten Zeit*“ bei dem jeweiligen Patienten in der Spalte Fachinformationen.
- Verfahren Sie bei der nächsten Verordnung in gleicher Weise.

#### **Ermittlung von Dosierungsempfehlungen mit Hilfe von KinderDosierung:**

- Bei der Ermittlung der Dosierungsempfehlungen kann es sich um einen einzelnen Wirkstoff oder um eine Kombination handeln. Beachten Sie dies bei der Auswahl des Wirkstoffes, bzw. der Wirkstoffkombination. Auch hier wird die Zeitnahme pro Wirkstoff, bzw. Wirkstoffkombination vorgenommen.
- Verwendete Version: Bei Patient 1 und 2 verwendet jeweils einer von Ihnen die PC-Version und der andere die Mobile-Version, so dass jeder von Ihnen einen Patienten mit der PC-Version und den anderen Patienten mit der Mobilien-Version bearbeitet hat. Patient 3 bearbeiten Sie beide mit der PC-Version.
- Sie sind bei KinderDosierung angemeldet und befinden sich auf der Seite „Abfrage“ (in der jeweiligen Version).
- Sie starten die Stoppuhr (auf [www.online-stopwatch.com](http://www.online-stopwatch.com)) und fangen unverzüglich mit der Ermittlung der Dosierungsempfehlung an.
- Haben Sie die Dosierungsempfehlung ermittelt und auf dem Bogen „*Dokumentation der Dosierungsempfehlungen laut KinderDosierung*“ dokumentiert, stoppen Sie die Uhr. Es ist möglich, dass es für den Patienten mehrere mögliche Empfehlungen gibt. Dokumentieren Sie in diesem Fall alle Möglichkeiten auf dem Bogen.
- Notieren Sie Ihre Zeiten jeweils auf Ihrem Bogen „*Dokumentation der benötigten Zeit*“ bei dem jeweiligen Patienten in der Spalte KinderDosierung und kreuzen zusätzlich an, welche Version Sie verwendet haben.
- Verfahren Sie bei der nächsten Verordnung in gleicher Weise.

#### **Zu verwendende Fachinformationen**

- Salbutamol-ratiopharm® N Dosieraerosol
- Atrovent® N Dosieraerosol
- Ampicillin + Sulbactam-ratiopharm®
- Lanitop® Liquidum

#### **Abbildung 57: Dokumentation Voruntersuchung 1 – Aufgabenstellung Seite 2**

  
 8712  


**Institut für Klinische Pharmazie und Pharmakotherapie**  
 Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf  
 Gebäude 26.22.02.21  
 Universitätsstr. 1, 40225 Düsseldorf



---

Datum:

Nr.:

Ansprechpartner bei Rückfragen:  
 Matthias Gorny  
 Tel.: 0211 81 13840  
 Fax: 0211 81 10741  
 Matthias.Gorny@uni-duesseldorf.de

**Anwendungstest KinderDosierung**  
**Dokumentation der Dosierungsempfehlungen laut Fachinformationen**

Bitte benutzen Sie dieses Formular, um die von Ihnen aus den **Fachinformationen** ermittelten Dosierungsempfehlungen zu dokumentieren!

**Ergebnisse zu Patient 1**

**Name:** Kerstin Meyer    **Geburtsdatum:** 10.01.2008    **Größe:** 91cm    **Gewicht:** 13kg

**Diagnose:** Asthma bronchiale, Erhaltungstherapie

**Verordnungen:**  
 Salbutamol, Dosieraerosol

**Einzel dosis**  ,  bis  ,  mg  µg **Dosierintervall**  bis  x tgl.  
(wenn es sich nicht um einen Bereich [von ... bis] handelt, immer nur das hintere Feld ausfüllen)

**Einzel dosis**  ,  bis  ,  mg  µg **Dosierintervall**  bis  x tgl.  
(wenn es sich nicht um einen Bereich [von ... bis] handelt, immer nur das hintere Feld ausfüllen)

Ipratropiumbromid, Dosieraerosol

**Einzel dosis**  ,  bis  ,  mg  µg **Dosierintervall**  bis  x tgl.  
(wenn es sich nicht um einen Bereich [von ... bis] handelt, immer nur das hintere Feld ausfüllen)

**Einzel dosis**  ,  bis  ,  mg  µg **Dosierintervall**  bis  x tgl.  
(wenn es sich nicht um einen Bereich [von ... bis] handelt, immer nur das hintere Feld ausfüllen)

**Anmerkungen** (Bitte notieren Sie hier Probleme die bei der Ermittlung der Dosierungsempfehlungen aufgetreten sind)

Bitte auf der Rückseite fortfahren!

Abbildung 58: Dokumentation Voruntersuchung 1 – Dokumentationsbogen Seite 1



8712

HEINRICH HEINE  
UNIVERSITÄT  
DUSSELDORF

**Institut für Klinische Pharmazie und Pharmakotherapie**  
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf  
Gebäude 26.22.02.21  
Universitätsstr. 1, 40225 Düsseldorf



Klinische Pharmazie  
& Pharmakotherapie

---

**Ergebnisse zu Patient 2**

**Name:** Lena Müller      **Geburtsdatum:** 05.01.2008      **Größe:** 87cm      **Gewicht:** 12kg

**Diagnose:** Pneumonie im rechten Oberlappen, ambulant erworben

**Verordnungen:**  
Ampicillin, intravenös

**Einzeldosis** \_\_\_\_\_ , \_\_\_\_\_ bis \_\_\_\_\_ , \_\_\_\_\_  mg  µg    **Dosierintervall** \_\_\_\_\_ bis \_\_\_\_\_ x tgl.  
(wenn es sich nicht um einen Bereich [von ... bis] handelt, immer nur das hintere Feld ausfüllen)

**Einzeldosis** \_\_\_\_\_ , \_\_\_\_\_ bis \_\_\_\_\_ , \_\_\_\_\_  mg  µg    **Dosierintervall** \_\_\_\_\_ bis \_\_\_\_\_ x tgl.  
(wenn es sich nicht um einen Bereich [von ... bis] handelt, immer nur das hintere Feld ausfüllen)

Sulbactam, intravenös

**Einzeldosis** \_\_\_\_\_ , \_\_\_\_\_ bis \_\_\_\_\_ , \_\_\_\_\_  mg  µg    **Dosierintervall** \_\_\_\_\_ bis \_\_\_\_\_ x tgl.  
(wenn es sich nicht um einen Bereich [von ... bis] handelt, immer nur das hintere Feld ausfüllen)

**Einzeldosis** \_\_\_\_\_ , \_\_\_\_\_ bis \_\_\_\_\_ , \_\_\_\_\_  mg  µg    **Dosierintervall** \_\_\_\_\_ bis \_\_\_\_\_ x tgl.  
(wenn es sich nicht um einen Bereich [von ... bis] handelt, immer nur das hintere Feld ausfüllen)

**Therapiedauer:** \_\_\_\_\_ bis \_\_\_\_\_ Tage

(Bitte notieren Sie hier Probleme die bei der Ermittlung der Dosierungsempfehlungen aufgetreten sind)

**Anmerkungen**

**Ergebnisse zu Patient 3**

**Name:** Max Bauer      **Geburtsdatum:** Heute      **Größe:** 47cm      **Gewicht:** 3150g

**Diagnose:** komplexer Herzfehler (VSD, ASD), Herzinsuffizienz

**Verordnungen:**  
Metildigoxin, oral

**Einzeldosis** \_\_\_\_\_ , \_\_\_\_\_ bis \_\_\_\_\_ , \_\_\_\_\_  mg  µg    **Dosierintervall** \_\_\_\_\_ bis \_\_\_\_\_ x tgl.  
(wenn es sich nicht um einen Bereich [von ... bis] handelt, immer nur das hintere Feld ausfüllen)

**Einzeldosis** \_\_\_\_\_ , \_\_\_\_\_ bis \_\_\_\_\_ , \_\_\_\_\_  mg  µg    **Dosierintervall** \_\_\_\_\_ bis \_\_\_\_\_ x tgl.  
(wenn es sich nicht um einen Bereich [von ... bis] handelt, immer nur das hintere Feld ausfüllen)

**Serumspiegel:** \_\_\_\_\_

(Bitte notieren Sie hier Probleme die bei der Ermittlung der Dosierungsempfehlungen aufgetreten sind)

**Anmerkungen**

Abbildung 59: Dokumentation Voruntersuchung 1 – Dokumentationsbogen Seite 2



8712  
HEINRICH HEINE  
UNIVERSITÄT  
DUSSELDORF

**Institut für Klinische Pharmazie und Pharmakotherapie**  
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf  
Gebäude 26.22.02.21  
Universitätsstr. 1, 40225 Düsseldorf



Klinische Pharmazie  
& Pharmakotherapie

Datum:

Nr.:

Ansprechpartner bei Rückfragen:  
Matthias Gorny  
Tel.: 0211 81 13840  
Fax: 0211 81 10741  
Matthias.Gorny@uni-duesseldorf.de

**Anwendungstest KinderDosierung**  
**Dokumentation der Dosierungsempfehlungen laut KinderDosierung**

Bitte benutzen Sie dieses Formular, um die von Ihnen aus **KinderDosierung** ermittelten Dosierungsempfehlungen zu dokumentieren!

**Verwendeter Zugang**

www.test.pharma.i-pkt.de     www.KinderDosierung.de

**Ergebnisse zu Patient 1**

**Name:** Kerstin Meyer    **Geburtsdatum:** 10.01.2008    **Größe:** 91cm    **Gewicht:** 13kg  
**Diagnose:** Asthma bronchiale, Erhaltungstherapie  
**Verordnungen:**  
Salbutamol, Dosieraerosol

**Einzel dosis**  ,  bis  ,  mg    µg   **Dosierintervall**  bis  x tgl.  
(wenn es sich nicht um einen Bereich [von ... bis] handelt, immer nur das hintere Feld ausfüllen)

**Einzel dosis**  ,  bis  ,  mg    µg   **Dosierintervall**  bis  x tgl.  
(wenn es sich nicht um einen Bereich [von ... bis] handelt, immer nur das hintere Feld ausfüllen)

Ipratropiumbromid, Dosieraerosol

**Einzel dosis**  ,  bis  ,  mg    µg   **Dosierintervall**  bis  x tgl.  
(wenn es sich nicht um einen Bereich [von ... bis] handelt, immer nur das hintere Feld ausfüllen)

**Einzel dosis**  ,  bis  ,  mg    µg   **Dosierintervall**  bis  x tgl.  
(wenn es sich nicht um einen Bereich [von ... bis] handelt, immer nur das hintere Feld ausfüllen)

(Bitte notieren Sie hier Probleme die bei der Ermittlung der Dosierungsempfehlungen aufgetreten sind)

**Anmerkungen**

Bitte auf der Rückseite fortfahren!

Abbildung 60: Dokumentation Voruntersuchung 1 – Dokumentationsbogen Seite 3



8712

HEINRICH HEINE  
UNIVERSITÄT  
DUSSELDORF

**Institut für Klinische Pharmazie und Pharmakotherapie**  
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf  
Gebäude 26.22.02.21  
Universitätsstr. 1, 40225 Düsseldorf



Klinische Pharmazie  
& Pharmakotherapie

---

**Ergebnisse zu Patient 2**

**Name:** Lena Müller      **Geburtsdatum:** 05.01.2008      **Größe:** 87cm      **Gewicht:** 12kg

**Diagnose:** Pneumonie im rechten Oberlappen, ambulant erworben

**Verordnungen:**  
Ampicillin, intravenös

**Einzelndosis** \_\_\_\_\_ , \_\_\_\_\_ bis \_\_\_\_\_ , \_\_\_\_\_  mg  µg    **Dosierintervall** \_\_\_\_\_ bis \_\_\_\_\_ x tgl.  
(wenn es sich nicht um einen Bereich [von ... bis] handelt, immer nur das hintere Feld ausfüllen)

**Einzelndosis** \_\_\_\_\_ , \_\_\_\_\_ bis \_\_\_\_\_ , \_\_\_\_\_  mg  µg    **Dosierintervall** \_\_\_\_\_ bis \_\_\_\_\_ x tgl.  
(wenn es sich nicht um einen Bereich [von ... bis] handelt, immer nur das hintere Feld ausfüllen)

Sulbactam, intravenös

**Einzelndosis** \_\_\_\_\_ , \_\_\_\_\_ bis \_\_\_\_\_ , \_\_\_\_\_  mg  µg    **Dosierintervall** \_\_\_\_\_ bis \_\_\_\_\_ x tgl.  
(wenn es sich nicht um einen Bereich [von ... bis] handelt, immer nur das hintere Feld ausfüllen)

**Einzelndosis** \_\_\_\_\_ , \_\_\_\_\_ bis \_\_\_\_\_ , \_\_\_\_\_  mg  µg    **Dosierintervall** \_\_\_\_\_ bis \_\_\_\_\_ x tgl.  
(wenn es sich nicht um einen Bereich [von ... bis] handelt, immer nur das hintere Feld ausfüllen)

**Therapiedauer:** \_\_\_\_\_ bis \_\_\_\_\_ Tage

(Bitte notieren Sie hier Probleme die bei der Ermittlung der Dosierungsempfehlungen aufgetreten sind)

**Anmerkungen**

**Ergebnisse zu Patient 3**

**Name:** Max Bauer      **Geburtsdatum:** Heute      **Größe:** 47cm      **Gewicht:** 3150g

**Diagnose:** komplexer Herzfehler (VSD, ASD), Herzinsuffizienz

**Verordnungen:**  
Metildigoxin, oral

**Einzelndosis** \_\_\_\_\_ , \_\_\_\_\_ bis \_\_\_\_\_ , \_\_\_\_\_  mg  µg    **Dosierintervall** \_\_\_\_\_ bis \_\_\_\_\_ x tgl.  
(wenn es sich nicht um einen Bereich [von ... bis] handelt, immer nur das hintere Feld ausfüllen)

**Einzelndosis** \_\_\_\_\_ , \_\_\_\_\_ bis \_\_\_\_\_ , \_\_\_\_\_  mg  µg    **Dosierintervall** \_\_\_\_\_ bis \_\_\_\_\_ x tgl.  
(wenn es sich nicht um einen Bereich [von ... bis] handelt, immer nur das hintere Feld ausfüllen)

**Serumspiegel:** \_\_\_\_\_

(Bitte notieren Sie hier Probleme die bei der Ermittlung der Dosierungsempfehlungen aufgetreten sind)

**Anmerkungen**

Abbildung 61: Dokumentation Voruntersuchung 1 – Dokumentationsbogen Seite 4

 8712	 <b>Institut für Klinische Pharmazie und Pharmakotherapie</b> Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf Gebäude 26.22.02.21 Universitätsstr. 1, 40225 Düsseldorf	 Klinische Pharmazie & Pharmakotherapie	
Datum: <input type="text" value="2010"/>	Ansprechpartner bei Rückfragen: Matthias Gorny Tel.: 0211 81 13840 Fax: 0211 81 10741 Matthias.Gorny@uni-duesseldorf.de		
Nr.: <input type="text"/>			
<b>Anwendungstest KinderDosierung</b>			
<b>Dokumentation der benötigten Zeit</b>			
<b>Vorgehen</b>			
<p>Auf diesem Bogen sollen die Zeiten notiert werden die benötigt wurden, um Dosierungsempfehlung für den jeweiligen Patienten zu ermitteln. Es werden jeweils die Zeiten für die Ermittlung anhand der Fachinformationen, bzw. mit Hilfe der Dosierungsdatenbank KinderDosierung erfasst. Bei der Verwendung von KinderDosierung wird zusätzlich die Art des Zugriffes dokumentiert. Es kann entweder über einen PC oder über ein mobiles Endgerät (mit Safari-Browser) auf KinderDosierung zugegriffen werden. Wichtig für die Bestimmung der Zeit ist, dass mit Beginn der Zeitmessung die Fachinformation vorliegt, bzw. der Anwender bei KinderDosierung angemeldet ist und sich dort auf der "Abfrage"-Seite befindet.</p>			
<b>Patient 1</b>			
	<b>Fachinformationen</b>		<b>KinderDosierung</b>
Salbutamol, Dosieraerosol	<input type="text"/> : <input type="text"/> (min:sek)		<input type="text"/> : <input type="text"/> (min:sek)
Ipratropiumbromid, Dosieraerosol	<input type="text"/> : <input type="text"/> (min:sek)		<input type="text"/> : <input type="text"/> (min:sek)
<b>Verwendete Version von KinderDosierung</b>	<input type="checkbox"/> PC-Version <input type="checkbox"/> Mobile-Version		
<b>Patient 2</b>			
	<b>Fachinformationen</b>		<b>KinderDosierung</b>
Ampicillin + Sulbactam, intravenös	<input type="text"/> : <input type="text"/> (min:sek)		<input type="text"/> : <input type="text"/> (min:sek)
<b>Verwendete Version von KinderDosierung</b>	<input type="checkbox"/> PC-Version <input type="checkbox"/> Mobile-Version		
<b>Patient 3</b>			
	<b>Fachinformationen</b>		<b>KinderDosierung</b>
Metildigoxin	<input type="text"/> : <input type="text"/> (min:sek)		<input type="text"/> : <input type="text"/> (min:sek)
<b>Verwendete Version von KinderDosierung</b>	<input type="checkbox"/> PC-Version <input type="checkbox"/> Mobile-Version		

Abbildung 62: Dokumentation Voruntersuchung 1 – Dokumentationsbogen Seite 5



17706  
HEINRICH HEINE  
UNIVERSITÄT  
DUSSELDORF

**Institut für Klinische Pharmazie und Pharmakotherapie**  
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf  
Gebäude 26.22.02.21  
Universitätsstr. 1, 40225 Düsseldorf



Klinische Pharmazie  
& Pharmakotherapie

Datum:

Nr.:

Ansprechpartner bei Rückfragen:  
Matthias Gorny  
Tel.: 0211 81 13840  
Fax: 0211 81 10741  
Matthias.Gorny@uni-duesseldorf.de

**2. Anwendungstest Kinderdosierung**  
**Dokumentation der Dosierungsempfehlungen laut Fachinformationen**

Bitte benutzen Sie dieses Formular, um die von Ihnen aus den Fachinformationen ermittelten Dosierungsempfehlungen zu dokumentieren!

**Ergebnisse zu Patient 1**

**Name:** Paula Bach      **Geburtsdatum:** 13.11.1998      **Größe:** 144cm      **Gewicht:** 37kg  
**Diagnose:** Strumaprophylaxe  
**Verordnungen:** Jodid, oral

**Einzelosis**  ,  bis  ,  mg  µg    **Dosierintervall**  bis  x tgl.  
(wenn es sich nicht um einen Bereich [von ... bis] handelt, immer nur das hintere Feld ausfüllen)

**Einzelosis**  ,  bis  ,  mg  µg    **Dosierintervall**  bis  x tgl.  
(wenn es sich nicht um einen Bereich [von ... bis] handelt, immer nur das hintere Feld ausfüllen)

(Bitte notieren Sie hier Probleme die bei der Ermittlung der Dosierungsempfehlungen aufgetreten sind)

**Anmerkungen**

**Ergebnisse zu Patient 2**

**Name:** Fritz Schmitz      **Geburtsdatum:** 20.07.2008      **Größe:** 76cm      **Gewicht:** 11kg  
**Diagnose:** Infektion der unteren Atemwege  
**Verordnungen:** Tobramycin, intravenös

**Einzelosis**  ,  bis  ,  mg  µg    **Dosierintervall**  bis  x tgl.  
(wenn es sich nicht um einen Bereich [von ... bis] handelt, immer nur das hintere Feld ausfüllen)

**Einzelosis**  ,  bis  ,  mg  µg    **Dosierintervall**  bis  x tgl.  
(wenn es sich nicht um einen Bereich [von ... bis] handelt, immer nur das hintere Feld ausfüllen)

**Therapiedauer:**  bis  Tage

(Bitte notieren Sie hier Probleme die bei der Ermittlung der Dosierungsempfehlungen aufgetreten sind)

**Anmerkungen**

Abbildung 63: Dokumentation Voruntersuchung 2 – Dokumentationsbogen Seite 1



17706  
HEINRICH HEINE  
UNIVERSITÄT  
DUSSELDORF

**Institut für Klinische Pharmazie und Pharmakotherapie**  
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf  
Gebäude 26.22.02.21  
Universitätsstr. 1, 40225 Düsseldorf



Klinische Pharmazie  
& Pharmakotherapie

Datum:

Nr.:

Ansprechpartner bei Rückfragen:  
Matthias Gorny  
Tel.: 0211 81 13840  
Fax: 0211 81 10741  
Matthias.Gorny@uni-duesseldorf.de

**2. Anwendungstest KinderDosierung**  
**Dokumentation der Dosierungsempfehlungen laut KinderDosierung**

Bitte benutzen Sie dieses Formular, um die von Ihnen aus **KinderDosierung** ermittelten Dosierungsempfehlungen zu dokumentieren!

**Ergebnisse zu Patient 1**

**Name:** Paula Bach      **Geburtsdatum:** 13.11.1998      **Größe:** 144cm      **Gewicht:** 37kg  
**Diagnose:** Strumaprophylaxe  
**Verordnungen:** Jodid, oral

**Einzelosis**  ,  bis  ,  mg  µg    **Dosierintervall**  bis  x tgl.  
(wenn es sich nicht um einen Bereich [von ... bis] handelt, immer nur das hintere Feld ausfüllen)

**Einzelosis**  ,  bis  ,  mg  µg    **Dosierintervall**  bis  x tgl.  
(wenn es sich nicht um einen Bereich [von ... bis] handelt, immer nur das hintere Feld ausfüllen)

(Bitte notieren Sie hier Probleme die bei der Ermittlung der Dosierungsempfehlungen aufgetreten sind)

**Anmerkungen**

**Ergebnisse zu Patient 2**

**Name:** Fritz Schmitz      **Geburtsdatum:** 20.07.2008      **Größe:** 76cm      **Gewicht:** 11kg  
**Diagnose:** Infektion der unteren Atemwege  
**Verordnungen:** Tobramycin, intravenös

**Einzelosis**  ,  bis  ,  mg  µg    **Dosierintervall**  bis  x tgl.  
(wenn es sich nicht um einen Bereich [von ... bis] handelt, immer nur das hintere Feld ausfüllen)

**Einzelosis**  ,  bis  ,  mg  µg    **Dosierintervall**  bis  x tgl.  
(wenn es sich nicht um einen Bereich [von ... bis] handelt, immer nur das hintere Feld ausfüllen)

**Therapiedauer:**  bis  Tage

(Bitte notieren Sie hier Probleme die bei der Ermittlung der Dosierungsempfehlungen aufgetreten sind)

**Anmerkungen**

Abbildung 64: Dokumentation Voruntersuchung 2 – Dokumentationsbogen Seite 2

 17706	 <b>Institut für Klinische Pharmazie und Pharmakotherapie</b> Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf Gebäude 26.22.02.21 Universitätsstr. 1, 40225 Düsseldorf	 Klinische Pharmazie & Pharmakotherapie	
Datum: <input type="text" value="2010"/>		Ansprechpartner bei Rückfragen: Matthias Gorny Tel.: 0211 81 13840 Fax: 0211 81 10741 Matthias.Gorny@uni-duesseldorf.de	
Nr.: <input type="text"/>			
<b>Anwendungstest KinderDosierung</b> <b>Dokumentation der benötigten Zeit / Definition von Altersgruppen</b>			
<b>Vorgehen</b>			
Auf diesem Bogen sollen die Zeiten notiert werden, die benötigt wurden, um Dosierungsempfehlungen für den jeweiligen Patienten zu ermitteln. Es werden jeweils die Zeiten erfasst, die für die Ermittlung mittels Fachinformationen, bzw. KinderDosierung benötigt wurden. Wichtig für die Bestimmung der Zeit ist, dass mit Beginn der Zeitmessung die Fachinformation vorliegt, bzw. der Anwender bei KinderDosierung angemeldet ist und sich dort auf der "Abfrage"-Seite befindet. Nach der Ermittlung aller Dosierungsempfehlungen sollen die unten genannten Begriffe für verschiedene Altersgruppen definiert werden. Hierfür wird keine Zeit genommen.			
<b>Patient 1</b>			
	<b>Fachinformationen</b>		<b>KinderDosierung</b>
Jodid, oral	<input type="text"/> : <input type="text"/> (min:sek)	:	<input type="text"/> : <input type="text"/> (min:sek)
Verwendete Version von KinderDosierung <input type="checkbox"/> PC-Version <input checked="" type="checkbox"/> Mobile-Version			
<b>Patient 2</b>			
	<b>Fachinformationen</b>		<b>KinderDosierung</b>
Tobramycin, intravenös	<input type="text"/> : <input type="text"/> (min:sek)	:	<input type="text"/> : <input type="text"/> (min:sek)
Verwendete Version von KinderDosierung <input type="checkbox"/> PC-Version <input checked="" type="checkbox"/> Mobile-Version			
<b>Definition von Altersgruppen</b>			
<b>Neugeborene</b>	<input type="checkbox"/> Tag(e) <input type="checkbox"/> Monat(e) <input type="text"/> <input type="checkbox"/> Woche(n) <input type="checkbox"/> Jahr(e)	<b>bis</b>	<input type="checkbox"/> Tag(e) <input type="checkbox"/> Monat(e) <input type="text"/> <input type="checkbox"/> Woche(n) <input type="checkbox"/> Jahr(e)
<b>Säuglinge</b>	<input type="checkbox"/> Tag(e) <input type="checkbox"/> Monat(e) <input type="text"/> <input type="checkbox"/> Woche(n) <input type="checkbox"/> Jahr(e)	<b>bis</b>	<input type="checkbox"/> Tag(e) <input type="checkbox"/> Monat(e) <input type="text"/> <input type="checkbox"/> Woche(n) <input type="checkbox"/> Jahr(e)
<b>Kleinkinder</b>	<input type="checkbox"/> Tag(e) <input type="checkbox"/> Monat(e) <input type="text"/> <input type="checkbox"/> Woche(n) <input type="checkbox"/> Jahr(e)	<b>bis</b>	<input type="checkbox"/> Tag(e) <input type="checkbox"/> Monat(e) <input type="text"/> <input type="checkbox"/> Woche(n) <input type="checkbox"/> Jahr(e)
<b>Kinder</b>	<input type="checkbox"/> Tag(e) <input type="checkbox"/> Monat(e) <input type="text"/> <input type="checkbox"/> Woche(n) <input type="checkbox"/> Jahr(e)	<b>bis</b>	<input type="checkbox"/> Tag(e) <input type="checkbox"/> Monat(e) <input type="text"/> <input type="checkbox"/> Woche(n) <input type="checkbox"/> Jahr(e)

Abbildung 65: Dokumentation Voruntersuchung 2 – Dokumentationsbogen Seite 3

## Anwendungstest KinderDosierung

### – Aufgabenstellung –

Im Rahmen des Anwendungstests der Dosierungsdatenbank KinderDosierung sollen Sie für vorgegebene Patienten, Dosierungsempfehlungen anhand der Fachinformationen, bzw. mit Hilfe von KinderDosierung ermitteln. Dazu sollen Sie die Dosierungsempfehlungen für die Patienten zunächst anhand der vorgegebenen Fachinformationen geben und anschließend unter Verwendung von KinderDosierung. Parallel hierzu sollen Sie die benötigte Zeit, die Sie zur Ermittlung benötigt haben, dokumentieren. Die Dokumentation der Dosierungsempfehlungen und der hierfür benötigten Zeiten erfolgt vollständig anonym auf einheitlichen Dokumentationsbögen.

#### Patient 1

**Name:** Lena Müller    **Geburtsdatum:** 05.01.2004    **Größe:** 117cm    **Gewicht:** 21kg

**Diagnose:** Pneumonie im rechten Oberlappen, ambulant erworben

**Verordnungen:**            Ampicillin, intravenös

  Sulbactam, intravenös

#### Patient 2

**Name:** Lukas Maier    **Geburtsdatum:** 20.05.2008    **Größe:** 87m    **Gewicht:** 13kg

**Diagnose:** Infektion der unteren Atemwege

**Verordnungen:**            Tobramycin, intravenös

**Abbildung 66: Dokumentation Hauptuntersuchung – Aufgabenstellung Seite 1**

### **Ermittlung von Dosierungsempfehlungen mit Hilfe von Fachinformationen:**

- Die Ermittlung der Dosierungsempfehlungen erfolgt pro Präparat (siehe Liste der Fachinformationen). Es kann sich dabei um ein Monopräparat oder um eine Kombination handeln. Bitte berücksichtigen Sie dies auch bei der Zeitnahme; für eine Kombination wird die Zeit nur einmal genommen, nicht pro Wirkstoff.
- Sie haben jeweils die für die Verordnung notwendige Fachinformation auf dem PC geöffnet / vor sich liegen (Sie beginnen mit Patient 1).
- Sie starten die Stoppuhr und fangen unverzüglich mit der Ermittlung der Dosierungsempfehlung an.
- Haben Sie die Dosierungsempfehlung ermittelt und auf dem Bogen „*Dokumentation der Dosierungsempfehlungen laut Fachinformationen*“ dokumentiert, stoppen Sie die Uhr. Es ist möglich, dass es für den Patienten mehrere mögliche Empfehlungen gibt. Dokumentieren Sie in diesem Fall alle Möglichkeiten auf dem Bogen.
- Notieren Sie Ihre Zeiten jeweils auf Ihrem Bogen „*Dokumentation der benötigten Zeit*“ bei dem jeweiligen Patienten in der Spalte Fachinformationen.
- Verfahren Sie bei der nächsten Verordnung in gleicher Weise.

### **Ermittlung von Dosierungsempfehlungen mit Hilfe von KinderDosierung:**

- Bei der Ermittlung der Dosierungsempfehlungen kann es sich um einen einzelnen Wirkstoff oder um eine Kombination handeln. Beachten Sie dies bei der Auswahl des Wirkstoffes, bzw. der Wirkstoffkombination. Auch hier wird die Zeitnahme pro Wirkstoff, bzw. Wirkstoffkombination vorgenommen.
- Sie sind bei KinderDosierung angemeldet und befinden sich auf der Seite „Abfrage“ (Sie beginnen mit Patient 1).
- Sie starten die Stoppuhr und fangen unverzüglich mit der Ermittlung der Dosierungsempfehlung an.
- Haben Sie die Dosierungsempfehlung ermittelt und auf dem Bogen „*Dokumentation der Dosierungsempfehlungen laut KinderDosierung*“ dokumentiert, stoppen Sie die Uhr. Es ist möglich, dass es für den Patienten mehrere mögliche Empfehlungen gibt. Dokumentieren Sie in diesem Fall alle Möglichkeiten auf dem Bogen.
- Notieren Sie Ihre Zeiten jeweils auf Ihrem Bogen „*Dokumentation der benötigten Zeit*“ bei dem jeweiligen Patienten in der Spalte KinderDosierung und kreuzen zusätzlich an, welche Version Sie verwendet haben.
- Verfahren Sie bei der nächsten Verordnung in gleicher Weise.

### **Zu verwendende Fachinformationen**

- Ampicillin + Sulbactam-ratiopharm®
- Gernebcin®

### **Abbildung 67: Dokumentation Hauptuntersuchung – Aufgabenstellung Seite 2**



Entwurf

*Heinrich Heine*  
HEINRICH HEINE  
UNIVERSITÄT  
DUSSELDORF

**Institut für Klinische Pharmazie und Pharmakotherapie**  
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf  
Gebäude 26.22.02.21  
Universitätsstr. 1, 40225 Düsseldorf



Klinische Pharmazie  
& Pharmakotherapie

Datum:

Nr.:

Ansprechpartner bei Rückfragen:  
Matthias Gorny  
Tel.: 0211 81 13840  
Fax: 0211 81 10741  
Matthias.Gorny@uni-duesseldorf.de

**Anwendungstest Kinderdosierung**  
**Dokumentation der Dosierungsempfehlungen laut Fachinformationen**

Bitte benutzen Sie dieses Formular, um die von Ihnen aus den Fachinformationen ermittelten Dosierungsempfehlungen zu dokumentieren!

**Ergebnisse zu Patient 1**

**Name:** Lena Müller

**Geburtsdatum:** 05.01.2004

**Größe:** 117cm

**Gewicht:** 21kg

**Diagnose:** ambulant erworbene Pneumonie im rechten Oberlappen

**Verordnungen:** Ampicillin / Sulbactam, intravenös

**Therapieoption 1:**

**Einzeldosis Ampicillin**  ,  bis  ,   mg  µg  
*intravenös*  
(wenn es sich nicht um einen Bereich [von ... bis] handelt, immer nur das hintere Feld ausfüllen)

**Einzeldosis Sulbactam**  ,  bis  ,   mg  µg  
*intravenös*  
(wenn es sich nicht um einen Bereich [von ... bis] handelt, immer nur das hintere Feld ausfüllen)

Dosierintervall  bis  x tgl.

**Therapieoption 2:**

**Einzeldosis Ampicillin**  ,  bis  ,   mg  µg  
*intravenös*  
(wenn es sich nicht um einen Bereich [von ... bis] handelt, immer nur das hintere Feld ausfüllen)

**Einzeldosis Sulbactam**  ,  bis  ,   mg  µg  
*intravenös*  
(wenn es sich nicht um einen Bereich [von ... bis] handelt, immer nur das hintere Feld ausfüllen)

Dosierintervall  bis  x tgl.

**Therapiedauer:**  bis  Tage

(Bitte notieren Sie hier Probleme die bei der Ermittlung der Dosierungsempfehlungen aufgetreten sind)

**Anmerkungen**

Abbildung 68: Dokumentation Hauptuntersuchung – Dokumentationsbogen Seite 1



Entwurf

*Opinion of opinion*  
HEINRICH HEINE  
UNIVERSITÄT  
DUSSELDORF

**Institut für Klinische Pharmazie und Pharmakotherapie**  
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf  
Gebäude 26.22.02.21  
Universitätsstr. 1, 40225 Düsseldorf



Klinische Pharmazie  
& Pharmakotherapie

---

Datum:

Nr.:

Ansprechpartner bei Rückfragen:  
Matthias Gorny  
Tel.: 0211 81 13840  
Fax: 0211 81 10741  
Matthias.Gorny@uni-duesseldorf.de

**Ergebnisse zu Patient 2**

**Name:** Lukas Maier      **Geburtsdatum:** 20.05.2008      **Größe:** 87cm      **Gewicht:** 13kg

**Diagnose:** Infektion der unteren Atemwege

**Verordnungen:** Tobramycin, intravenös

**Therapieoption 1:**

**Einzelosis**  ,  bis  ,   mg  µg  
(wenn es sich nicht um einen Bereich [von ... bis] handelt, immer nur das hintere Feld ausfüllen)

**Dosierintervall**  bis  x tgl.

**Therapieoption 2:**

**Einzelosis**  ,  bis  ,   mg  µg  
(wenn es sich nicht um einen Bereich [von ... bis] handelt, immer nur das hintere Feld ausfüllen)

**Dosierintervall**  bis  x tgl.

**Therapiedauer:**  bis  Tage

(Bitte notieren Sie hier Probleme die bei der Ermittlung der Dosierungsempfehlungen aufgetreten sind)

**Anmerkungen**

Abbildung 69: Dokumentation Hauptuntersuchung – Dokumentationsbogen Seite 2



Entwurf

*Heinrich Heine*  
HEINRICH HEINE  
UNIVERSITÄT  
DUSSELDORF

**Institut für Klinische Pharmazie und Pharmakotherapie**  
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf  
Gebäude 26.22.02.21  
Universitätsstr. 1, 40225 Düsseldorf



Klinische Pharmazie  
& Pharmakotherapie

Datum:

Nr.:

Ansprechpartner bei Rückfragen:  
Matthias Gorny  
Tel.: 0211 81 13840  
Fax: 0211 81 10741  
Matthias.Gorny@uni-duesseldorf.de

**Anwendungstest KinderDosierung**  
**Dokumentation der Dosierungsempfehlungen laut KinderDosierung**

Bitte benutzen Sie dieses Formular, um die von Ihnen aus KinderDosierung ermittelten Dosierungsempfehlungen zu dokumentieren!

**Ergebnisse zu Patient 1**

**Name:** Lena Müller

**Geburtsdatum:** 05.01.2004

**Größe:** 117cm

**Gewicht:** 21kg

**Diagnose:** ambulant erworbene Pneumonie im rechten Oberlappen

**Verordnungen:** Ampicillin / Sulbactam, intravenös

**Therapieoption 1:**

**Einzeldosis Ampicillin**  ,  bis  ,   mg  µg  
*intravenös*  
(wenn es sich nicht um einen Bereich [von ... bis] handelt, immer nur das hintere Feld ausfüllen)

**Einzeldosis Sulbactam**  ,  bis  ,   mg  µg  
*intravenös*  
(wenn es sich nicht um einen Bereich [von ... bis] handelt, immer nur das hintere Feld ausfüllen)

Dosierintervall  bis  x tgl.

**Therapieoption 2:**

**Einzeldosis Ampicillin**  ,  bis  ,   mg  µg  
*intravenös*  
(wenn es sich nicht um einen Bereich [von ... bis] handelt, immer nur das hintere Feld ausfüllen)

**Einzeldosis Sulbactam**  ,  bis  ,   mg  µg  
*intravenös*  
(wenn es sich nicht um einen Bereich [von ... bis] handelt, immer nur das hintere Feld ausfüllen)

Dosierintervall  bis  x tgl.

**Therapiedauer:**  bis  Tage

(Bitte notieren Sie hier Probleme die bei der Ermittlung der Dosierungsempfehlungen aufgetreten sind)

**Anmerkungen**

Abbildung 70: Dokumentation Hauptuntersuchung – Dokumentationsbogen Seite 3



Entwurf

HEINRICH HEINE  
UNIVERSITÄT  
DUSSELDORF

**Institut für Klinische Pharmazie und Pharmakotherapie**  
 Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf  
 Gebäude 26.22.02.21  
 Universitätsstr. 1, 40225 Düsseldorf



Klinische Pharmazie  
& Pharmakotherapie

Datum:

Nr.:

Ansprechpartner bei Rückfragen:  
 Matthias Gorny  
 Tel.: 0211 81 13840  
 Fax: 0211 81 10741  
 Matthias.Gorny@uni-duesseldorf.de

**Ergebnisse zu Patient 2**

**Name:** Lukas Maier      **Geburtsdatum:** 20.05.2008      **Größe:** 87cm      **Gewicht:** 13kg  
**Diagnose:** Infektion der unteren Atemwege  
**Verordnungen:** Tobramycin, intravenös

**Therapieoption 1:**

**Einzelosis**  ,  bis  ,   mg  µg  
(wenn es sich nicht um einen Bereich [von ... bis] handelt, immer nur das hintere Feld ausfüllen)

**Dosierintervall**  bis  x tgl.

**Therapieoption 2:**

**Einzelosis**  ,  bis  ,   mg  µg  
(wenn es sich nicht um einen Bereich [von ... bis] handelt, immer nur das hintere Feld ausfüllen)

**Dosierintervall**  bis  x tgl.

**Therapiedauer:**  bis  Tage

(Bitte notieren Sie hier Probleme die bei der Ermittlung der Dosierungsempfehlungen aufgetreten sind)

**Anmerkungen**

Abbildung 71: Dokumentation Hauptuntersuchung – Dokumentationsbogen Seite 4



Entwurf



HEINRICH HEINE  
UNIVERSITÄT  
DUSSELDORF

**Institut für Klinische Pharmazie und Pharmakotherapie**  
 Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf  
 Gebäude 26.22.02.21  
 Universitätsstr. 1, 40225 Düsseldorf



Klinische Pharmazie  
& Pharmakotherapie

Datum:  :  :

Nr.:

Ansprechpartner bei Rückfragen:  
 Matthias Gorny  
 Tel.: 0211 81 13840  
 Fax: 0211 81 10741  
 Matthias.Gorny@uni-duesseldorf.de

**Anwendungstest KinderDosierung**  
**Dokumentation der benötigten Zeit**

**Vorgehen**

Auf dieser Seite werden die jeweils benötigten Zeiten notiert, die zur Ermittlung der Dosierungsempfehlungen für den jeweiligen Patienten benötigt wurden. Es werden sowohl die Zeiten erfasst, die zur Ermittlung mittels Fachinformation, bzw. KinderDosierung gebraucht wurden. Wichtig für die Bestimmung der Zeit ist, dass mit Beginn der Zeitmessung die Fachinformation vorliegt, bzw. Sie bei KinderDosierung angemeldet sind und sich dort auf der "Abfrage"-Seite befinden.

**Patient 1**

	Fachinformationen	KinderDosierung
Ampicillin / Sulbactam, intravenös	<input type="text"/> : <input type="text"/> (min:sek)	<input type="text"/> : <input type="text"/> (min:sek)
<b>Verwendete Version von KinderDosierung</b>	<input type="checkbox"/> PC-Version <input type="checkbox"/> iPod-Version <input type="checkbox"/> iPad-Version	

**Patient 2**

	Fachinformationen	KinderDosierung
Tobramycin, intravenös	<input type="text"/> : <input type="text"/> (min:sek)	<input type="text"/> : <input type="text"/> (min:sek)
<b>Verwendete Version von KinderDosierung</b>	<input type="checkbox"/> PC-Version <input type="checkbox"/> iPod-Version <input type="checkbox"/> iPad-Version	

Abbildung 72: Dokumentation Hauptuntersuchung – Dokumentationsbogen Seite 5

**Tabelle 36: Erfasste Wirkstoffe**

<b>Wirkstoff</b>	<b>Wirkstoff</b>
Aciclovir; parenteral	Budesonide; inhalativ
Acetylcystein	Budesonide; nasal
Acetylsalicylsäure; enteral	Butylscopolamin
Acetylsalicylsäure; parenteral	Calciterol
Adenosin	Calciumdolbesilat
Adrenalin	Candesartan
Alprastodil	Captopril
Amikacin	Carbamazepin
Amiodaron	Carvedilol
Amlodipin	Caspofungin
Amoxicillin	Cefaclor
Amoxicillin/ Clavolanicsäure	Cefadroxil
Amphotericin B	Cefazolin
Amphotericin B, liposomal	Cefibuten
Ampicillin	Cefixim
Ampicillin / Sulbactam	Cefotaxim
Atenolol	Cefpodoxim
Atovaquon	Ceftazidim
Atovaquon/Proguanilhydrochlorid	Ceftriaxon
Azelastin	Cefuroxim
Azelastin; konjunktival	Cefuroximaxetil
Azithromycin	Cephalexin
Benzympenicillin	Cetirizin
Bisoprolol	Chloralhydrat
Bisoprolol/ Hydrochlorothiazid	Chloramphenicol
Blutgerinnungsfaktor XIII (Fibrogammin Hs 250)	Ciclosporin

<b>Wirkstoff</b>	<b>Wirkstoff</b>
Cidofuvir	Enalapril
Ciprofloxacin	Enalaprilat
Citalopram	Enoxaparin
Clarithromycin	Enoximon
Clemastin; enteral	Epinephrin
Clemastin; parenteral	Eptacog alpha
Clindamycin	Erythrom/Colistin
Clonidin	Erythromycin
Clotrimazol, kutan	Esomeprazol
Colistin	Filgrastim
Cotrimoxazol	Flecainid
Cyclophosphamid	Flucloxacillin, parenteral
Cytarabin	Fluconazol
Desmopressin	Fludrocortison
Desmopressin; nasal	Fluoxetin
Diazepam	Fluticason
Dicloxacillin	Folsäure
Digoxin	Fosfomycin
Dihydralazin	Furosemid
Diltiazem	Gabapentin
Dimenhydrinat	Ganciclovir
Dobutamin	Gentamycin
Docetaxel	Gentamycin Konj.
Dopamin	Glycerolnitrat
Dornase alpha	Granisetron; enteral
Doxycyclin	Granisetron; parenteral
Eisen	Hydrochlorothiazid

<b>Wirkstoff</b>	<b>Wirkstoff</b>
Hydroxycarbamid	Macrogol
Ibuprofen; enteral	Magaldrat
Ibuprofen; rektal	Mercaptopurin
Ilprost-trometamol	Meropenem
Imipenem	Mesalazin
Immunoglobulin	Metamizol; enteral
Interferon a	Metamizol; parenteral
Ipratropiumpromid	Metamizol; rektal
Isoniazid	Methotrexat; enteral
Isoniazid/Pyridoxinhydrochlorid	Methotrexat; parenteral
Itraconazol	Methylphenidat
Kalium	Methylprednisolon
Kaliumcanrenoat	Metoclopramid
Kanamycin	Metoprololsuccinat
Lactulose	Metoprololtatrat
Lamivudin	Metronidazol
Lamivudin/Zidovudin	Mexiletin
Lamotrigin	Midodrin
Lenograstim	Milrinon
Levodopa	Mometason
Lidocain	Montelukast
Lisinopril	Moroctocog
Lopinavir / Ritonavir	Morphin-HCl; enteral
Lorazepam	Morphin-HCl; parenteral
L-Thyroxin/ Liothyronin	Morphin-Sulfat; enteral
L-Thyroxin; enteral	Mycophenolsäure; enteral
L-Thyroxin; parenteral	Mycophenolsäure; parenteral

<b>Wirkstoff</b>	<b>Wirkstoff</b>
Naproxen	Prednison; rektal
Natamycin	Pregabalin
Natriumpicosulfat	Promethazin
Nebivolol	Propaphenon
Nelfinavir	Propranolol
Nevirapin	Pyridoxin (Vitamin B6)
Nifedipin	Racecadotril
Nitrendipin	Ramipril
Nitrofurantoin	Ranithidin
Nitroprussid-Natrium	Rifampicin
Nonacog alpha	Risperidon
Noradrenalin	salbutamol/ Fluticason
Nystatin	Salbutamol; enteral
Octocog alpha	Salbutamol; inhalative (Dosieraerosol)
Omeprazol	Salbutamol; inhalative (Lösung)
Ondansetron	Sildenafil
Oxacillin	Simeticon
Pankreatin	Sotalol
Pantoprazol	Spironolacton
Paracetamol	Streptomycin
Phenobarbital	Sulbactam
Phenoprocumon	Sultamicillin
Phenoxybenzaminhydrochlorid	Sultiam
Phenoxymethylpenicillin	Tacrolimus
Piperacillin	Teicoplanin
Prazosin	Theophyllin
Prednisolon	Thiotropiumpromid

<b>Wirkstoff</b>	<b>Wirkstoff</b>
Tobramycin	Valsartan
Topiramat	Vancomycin
Torasemid	Verapamil
Tramadol	Vigabatrin
Tranexamsäure	Vitamin E
Trimethoprim	Vitamin K
Urapidil	Vitamine A
Urokinase	Vitamine D/ NaF
Ursodeoxycholsäure	Vitamine D3
Valaciclovir	Voriconazol
Valganciclovir	Xylomethazolin
Valproinsäure; enteral	Zidovudin; enteral
Valproinsäure; enteral retardiert	Zink Ion
Valproinsäure; parenteral	

**Tabelle 37: Ergebnis der Literaturrecherche mit dem Online-Katalog der ULB Düsseldorf**

Suchbegriff	Ergebnis der Suche
Kind, Therapie	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kiess, Wieland [Hrsg.]; <b>Therapie in der Kinder- und Jugendmedizin</b>; - 1. Aufl.; 2007</li> <li>• Reinhardt, Dietrich [Hrsg.]; <b>Therapie der Krankheiten im Kindes- und Jugendalter</b>; - 8., vollst. bearb. Aufl.; 2007</li> <li>• Wigger, Dietmar; <b>Medikamente in der Pädiatrie</b>; - 3., überarb. und aktual. Aufl.; 2007</li> <li>• Schönau, Eckhard; <b>Pädiatrie integrativ</b>; - 1. Aufl.; 2005</li> </ul>
Pädiatrie, Therapie	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kiess, Wieland [Hrsg.]; <b>Therapie in der Kinder- und Jugendmedizin</b>; - 1. Aufl.; 2007</li> <li>• Wigger, Dietmar; <b>Medikamente in der Pädiatrie</b>; - 3., überarb. und aktual. Aufl.; 2007</li> <li>• Schönau, Eckhard; <b>Pädiatrie integrativ</b>; - 1. Aufl.; 2005</li> </ul>
Kind, Dosis; Kind, Dosierung; Dosistabelle	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Harnack, Gustav-Adolf von; <b>Pädiatrische Dosistabellen</b>; - 13. überarb. Aufl.; 2003</li> </ul>
Kinderkrankheit, Therapie	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Reinhardt, Dietrich [Hrsg.]; <b>Therapie der Krankheiten im Kindes- und Jugendalter</b>; - 8., vollst. bearb. Aufl.; 2007</li> <li>• Wigger, Dietmar; <b>Medikamente in der Pädiatrie</b>; - 3., überarb. und aktual. Aufl.; 2007</li> <li>• Schönau, Eckhard; <b>Pädiatrie integrativ</b>; - 1. Aufl.; 2005</li> </ul>
Pädiatrie	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bauchner, Howard; <b>Pediatrics</b>; 2007</li> <li>• Kerbl, Reinhold; <b>Checkliste Pädiatrie</b> [Elektronische Ressource]; - [Online-Ausg.] = 3., vollst. überarb. und erw. Aufl. [der Druckausg.]; 2007</li> <li>• Kiess, Wieland [Hrsg.]; <b>Therapie in der Kinder- und Jugendmedizin</b>; - 1. Aufl.; 2007</li> <li>• Koletzko, Berthold [Hrsg.]; <b>Kinder- und Jugendmedizin</b>; - 13., vollst. aktualisierte Aufl.; 2007</li> <li>• Kraemer, Richard [Hrsg.]; <b>Berner Datenbuch Pädiatrie</b>; - 7., vollst. überarb. Aufl.; 2007</li> <li>• Lentze, Michael J. [Hrsg.]; <b>Pädiatrie</b>; - 3., vollst. überarb. und erw. Aufl.; 2007</li> <li>• Mayatepek, Ertan; <b>Pädiatrie</b>; 2007</li> <li>• Muntau, Ania; <b>Intensivkurs Pädiatrie</b>; - 4., vollst. überarb. und aktualisierte Aufl.; 2007</li> <li>• Sitzmann, Friedrich C.; <b>Duale Reihe Pädiatrie</b> [Elektronische Ressource]; - [Online-Ausg.] = 3., überarb. und erw. Aufl., [der Druckausg.]; 2007</li> <li>• Taketomo, Carol K.; <b>Pediatric dosage handbook</b>; - 14. ed.; 2007</li> <li>• Wigger, Dietmar; <b>Medikamente in der Pädiatrie</b>; - 3., überarb. und aktual. Aufl.; 2007</li> <li>• Gruber, Christoph; <b>Basics Pädiatrie</b>; - 1. Aufl.; 2006</li> <li>• Illing, Stephan [Hrsg.]; <b>Klinikleitfaden Pädiatrie</b>; - 7. Aufl., [aktual. und überarb.]; 2006</li> </ul>

Suchbegriff	Ergebnis der Suche
	<ul style="list-style-type: none"><li>• Müller, Manfred; <i>Kinderheilkunde multimedial</i> [Elektronische Ressource]; - 5. aktualisierte und erw. Aufl.; 2006</li><li>• Renner, Jeannette; <i>Arzneimittel in der Pädiatrie</i>; 2006</li><li>• Schönau, Eckhard; <i>Pädiatrie integrativ</i>; - 1. Aufl.; 2005</li><li>• Speer, Christian; <i>Pädiatrie</i>; - 2., vollst. Neubearb. Aufl.; 2005</li><li>• Frey, Gunild [Bearb.]; <i>Pädiatrie</i>; - 15. Aufl., [Stand: Frühjahr 2003]; 2003</li></ul>

**Tabelle 38: Ergebnis der Literaturrecherche mit Amazon**

Suchbegriff	Ergebnis der Suche
Kind, Therapie; Kind, Dosierung; Kind, Dosis	<ul style="list-style-type: none"> <li>Keine Ergebnisse</li> </ul>
Pädiatrie, Therapie	<ul style="list-style-type: none"> <li>Reinhardt, Dietrich [Hrsg.]; <b>Therapie der Krankheiten im Kindes- und Jugendalter</b>; - 8., vollst. bearb. Aufl.; 2007</li> <li>Schönau, Eckhard; <b>Pädiatrie integrativ</b>; - 1. Aufl.; 2005</li> <li>Illing, Stephan [Hrsg.]; <b>Klinikleitfaden Pädiatrie</b>; - 7. Aufl., [aktual. und überarb.]; 2006</li> <li>Renner, Jeannette; <b>FAKTEN.Arzneimittel in der Pädiatrie</b>; 1.Aufl; 2006</li> <li>Schölmerich, J.; <b>Medizinische Therapie 2007/2008</b>; 3. Vollst. Bearb. Aufl.; 2007</li> <li>Kraemer, Richard [Hrsg.]; <b>Berner Datenbuch Pädiatrie</b>; - 7., vollst. überarb. Aufl.; 2007</li> </ul>
Pädiatrie, Dosierung	<ul style="list-style-type: none"> <li>Wigger, Dietmar; <b>Medikamente in der Pädiatrie</b>; - 3., überarb. und aktual. Aufl.; 2007</li> <li>Ruß, Andreas; <b>Arzneimittel pocket 2009</b>; 14. Aufl.; 2008</li> <li>Taketomo, Carol K.; <b>Pediatric dosage handbook</b>; - 14. ed.; 2007</li> </ul>
Pädiatrie, Dosis	<ul style="list-style-type: none"> <li>Harnack, Gustav-Adolf von; <b>Pädiatrische Dosistabellen</b>; - 13. überarb. Aufl.; 2003</li> </ul>
Pädiatrie	<ul style="list-style-type: none"> <li>Muntau, Ania; <b>Intensivkurs Pädiatrie</b>; - 4., vollst. überarb. und aktualisierte Aufl.; 2007</li> <li>Mayatepek, Ertan; <b>Pädiatrie</b>; 2007</li> <li>Illing, Stephan [Hrsg.]; <b>Klinikleitfaden Pädiatrie</b>; - 7. Aufl., [aktual. und überarb.]; 2006</li> <li>Kerbl, Reinhold; <b>Checkliste Pädiatrie</b> [Elektronische Ressource]; - [Online-Ausg.] = 3., vollst. überarb und erw. Aufl. [der Druckausg.]; 2007</li> <li>Wigger, Dietmar; <b>Medikamente in der Pädiatrie</b>; - 3., überarb. und aktual. Aufl.; 2007</li> <li>Speer, Christian; <b>Pädiatrie</b>; - 2., vollst. Neubearb. Aufl.; 2005</li> <li>Gruber, Christoph; <b>Basics Pädiatrie</b>; - 1. Aufl.; 2006</li> <li>Lentze, Michael J. [Hrsg.]; <b>Pädiatrie</b>; - 3., vollst. überarb. und erw. Aufl.; 2007</li> <li>Koletzko, Berthold [Hrsg.]; <b>Kinder- und Jugendmedizin</b>; - 13., vollst. aktualisierte Aufl.; 2007</li> <li>Fuchs, Alexandra; <b>Arzneimittel Pädiatrie pocket</b>; 1.Aufl.; 2007</li> <li>Kliegman, Robert; <b>Nelson Textbook of Pediatrics</b>; 18th ed.; 2007</li> <li>Schönau, Eckhard; <b>Pädiatrie integrativ</b>; - 1. Aufl.; 2005</li> <li>Sitzmann, Friedrich C.; <b>Duale Reihe Pädiatrie</b> [Elektronische Ressource]; - [Online-Ausg.] = 3., überarb. und erw. Aufl., [der Druckausg.]; 2007</li> <li>Kraemer, Richard [Hrsg.]; <b>Berner Datenbuch Pädiatrie</b>; - 7., vollst. überarb. Aufl.; 2007</li> </ul>

Suchbegriff	Ergebnis der Suche
	<ul style="list-style-type: none"><li>• Renner, Jeannette; <b>FAKTEN.Arzneimittel in der Pädiatrie</b>; 1.Aufl; 2006</li><li>• Reinhardt, Dietrich [Hrsg.]; <b>Therapie der Krankheiten im Kindes- und Jugendalter</b>; - 8., vollst. bearb. Aufl.; 2007</li></ul>

**6.2.2 Verzeichnis der Abbildungen**

Abbildung 1:	Darstellung von Tabellen in relationalen Datenbanken (nach Heuer und Saake 2000) .....	22
Abbildung 2:	Beispiel einer 1:n-Verknüpfung.....	22
Abbildung 3:	Beispiel einer m:n-Verknüpfung.....	23
Abbildung 4:	Schematische Darstellung der Datenbankstruktur .....	24
Abbildung 5:	Verfügbarkeit von Dosierungsempfehlungen in Fachinformationen.....	45
Abbildung 6:	Verfügbarkeit von Dosierungsempfehlungen in Fachinformationen von Antibiotika .....	47
Abbildung 7:	Verfügbarkeit von Dosierungsempfehlungen in Fachinformationen von Analgetika, Antipyretika.....	48
Abbildung 8:	Verfügbarkeit von Dosierungsempfehlungen in Fachinformationen von pulmonalen Medikamenten und Antihistaminika .....	48
Abbildung 9:	Verfügbarkeit von Dosierungsempfehlungen in Fachinformationen von kardiovaskulären Medikamenten und Antithrombotika .....	49
Abbildung 10:	Verfügbarkeit von Dosierungsempfehlungen in Fachinformationen des alimentären Systems und Stoffwechsels .....	50
Abbildung 11:	Verfügbarkeit von Dosierungsempfehlungen in Fachinformationen von Hormonpräparaten .....	50
Abbildung 12:	Verfügbarkeit von Dosierungsempfehlungen in Fachinformationen des Nervensystems.....	51
Abbildung 13:	Verfügbarkeit von Dosierungsempfehlungen in Fachinformationen des Blutes und der blutbildenden Organe.....	51
Abbildung 14:	Verfügbarkeit von Dosierungsempfehlungen in Fachinformationen der antineoplastischen und immunmodulierenden Mittel.....	52
Abbildung 15:	Verfügbarkeit von Dosierungsempfehlungen in Fachinformationen und Fachbüchern.....	67
Abbildung 16:	Excel-Tabellenblatt mit Dosierungsinformationen .....	70
Abbildung 17:	Datenbankstruktur in Access 2007.....	72
Abbildung 18:	Access Datenbank: Dateneingabe Fachinformationen .....	89
Abbildung 19:	Access Datenbank: Dateneingabe Off-Label Daten.....	90
Abbildung 20:	Access Datenbank: Abfrage-Formular der Datenbank.....	91
Abbildung 21:	Datenbankstruktur in MySQL .....	93
Abbildung 22:	MySQL Datenbank: Verknüpfung der Tabellen „wirkstoff“ und „wirkstoffe“ .....	94

Abbildung 23:	MySQL Datenbank: Verknüpfung der Tabellen „dosierung“ und „dosierung_wirkstoffe“ .....	95
Abbildung 24:	MySQL Datenbank: Verknüpfung der Tabellen „wirkstoffgruppe“, „wirkstoffgruppen“ und „wirkstoffe“ .....	96
Abbildung 25:	Geänderte Datenbankstruktur in MySQL durch i:punkt .....	97
Abbildung 26:	Access Datenbank: Verknüpfung der Tabelle „Indikation“ .....	98
Abbildung 27:	MySQL Datenbank: Restrukturierung der Tabelle „Indikation“ .....	99
Abbildung 28:	MySQL Datenbank: Abfrage Formular.....	100
Abbildung 29:	MySQL Datenbank: Dosierungsempfehlung .....	100
Abbildung 30:	MySQL Datenbank: Patientenübersicht .....	101
Abbildung 31:	MySQL Datenbank: Patienteneingabe .....	102
Abbildung 32:	MySQL Datenbank: Patientenakte .....	103
Abbildung 33:	MySQL Datenbank: Perzentilendiagramme .....	104
Abbildung 34:	MySQL Datenbank: Verordnungsdialog .....	105
Abbildung 35:	MySQL Datenbank: Dosierungsdialog erweitert .....	106
Abbildung 36:	MySQL Datenbank: Warnmeldung „abweichende Dosierung“ .....	106
Abbildung 37:	MySQL Datenbank: Patientenakte „abweichende Dosierung“ .....	107
Abbildung 38:	MySQL Datenbank: Patientenakte, Darstellung einer Interaktion.....	108
Abbildung 39:	MySQL Datenbank: Patientenarchiv.....	109
Abbildung 40:	Ergebnis der Studie zur Interpretation von Altersgruppenbegriffen .....	113
Abbildung 41:	Ergebnis der 1. Voruntersuchung.....	114
Abbildung 42:	Ergebnisse der Patientenbeispiele .....	116
Abbildung 43:	Ergebnis der 2. Voruntersuchung.....	118
Abbildung 44:	Ergebnisse der Patientenbeispiele .....	119
Abbildung 45:	Ergebnis der Hauptuntersuchung.....	121
Abbildung 46:	Fehlertypen im Rahmen der Hauptuntersuchung.....	122
Abbildung 47:	Fehlertypen im Vergleich der Systeme .....	124
Abbildung 48:	Darstellung von Patientendaten.....	154
Abbildung 49:	Größenperzentile.....	155
Abbildung 50:	Gewichtspersentilen.....	156
Abbildung 51:	BMI-Perzentilen.....	157
Abbildung 52:	Blutdruckperzentilen (Systole) .....	158
Abbildung 53:	Blutdruckperzentilen (Diastole).....	159
Abbildung 54:	Perzentilen der Herzfrequenz.....	160

Abbildung 55:	Dokumentationsbogen der Studie zur Interpretation von Altersgruppenbegriffen.....	161
Abbildung 56:	Dokumentation Voruntersuchung 1 – Aufgabenstellung Seite 1.....	162
Abbildung 57:	Dokumentation Voruntersuchung 1 – Aufgabenstellung Seite 2.....	163
Abbildung 58:	Dokumentation Voruntersuchung 1 – Dokumentationsbogen Seite 1.....	164
Abbildung 59:	Dokumentation Voruntersuchung 1 – Dokumentationsbogen Seite 2.....	165
Abbildung 60:	Dokumentation Voruntersuchung 1 – Dokumentationsbogen Seite 3.....	166
Abbildung 61:	Dokumentation Voruntersuchung 1 – Dokumentationsbogen Seite 4.....	167
Abbildung 62:	Dokumentation Voruntersuchung 1 – Dokumentationsbogen Seite 5.....	168
Abbildung 63:	Dokumentation Voruntersuchung 2 – Dokumentationsbogen Seite 1.....	169
Abbildung 64:	Dokumentation Voruntersuchung 2 – Dokumentationsbogen Seite 2.....	170
Abbildung 65:	Dokumentation Voruntersuchung 2 – Dokumentationsbogen Seite 3.....	171
Abbildung 66:	Dokumentation Hauptuntersuchung – Aufgabenstellung Seite 1 .....	172
Abbildung 67:	Dokumentation Hauptuntersuchung – Aufgabenstellung Seite 2 .....	173
Abbildung 68:	Dokumentation Hauptuntersuchung – Dokumentationsbogen Seite 1.....	174
Abbildung 69:	Dokumentation Hauptuntersuchung – Dokumentationsbogen Seite 2.....	175
Abbildung 70:	Dokumentation Hauptuntersuchung – Dokumentationsbogen Seite 3.....	176
Abbildung 71:	Dokumentation Hauptuntersuchung – Dokumentationsbogen Seite 4.....	177
Abbildung 72:	Dokumentation Hauptuntersuchung – Dokumentationsbogen Seite 5.....	178

**6.2.3 Verzeichnis der Tabellen**

Tabelle 1:	Altersgruppenklassifikationen.....	16
Tabelle 2:	Dosierungsempfehlungen in den Fachinformationen und in „KinderDosierung“ ....	17
Tabelle 3:	Altersabhängiger Faktor der Schwartz-Formel.....	32
Tabelle 4:	Verwendete Fachinformationen der ersten Voruntersuchung des Anwendungstests.....	38
Tabelle 5:	Verwendete Fachinformationen der zweiten Voruntersuchung des Anwendungstests.....	39
Tabelle 6:	Verwendete Fachinformationen im Hauptlauf des Anwendungstests.....	40
Tabelle 7:	Zusammenfassung der Literatur-Recherche .....	53
Tabelle 8:	Erfasste Wirkstoffgruppen .....	74
Tabelle 9:	Erfasste Applikationswege .....	75
Tabelle 10:	Access Datenbank: Tabelle Altersgruppe .....	78
Tabelle 11:	Access Datenbank: Tabelle Altersgruppe UKD .....	79
Tabelle 12:	Access Datenbank: Tabelle Applikation.....	79
Tabelle 13:	Access Datenbank: Tabelle Applikationsweg .....	80
Tabelle 14:	Access Datenbank: Tabelle Arzneistoffgruppe.....	80
Tabelle 15:	Access Datenbank: Tabelle Bezeichnung Gewicht .....	80
Tabelle 16:	Access Datenbank: Tabelle Datenherkunft .....	81
Tabelle 17:	Access Datenbank: Tabelle Dosierung.....	82
Tabelle 18:	Access Datenbank: Tabelle Dosierung UKD.....	83
Tabelle 19:	Access Datenbank: Tabelle Einheit Dosierung .....	84
Tabelle 20:	Access Datenbank: Tabelle Einheit Zeit.....	84
Tabelle 21:	Access Datenbank: Tabelle Indikation.....	85
Tabelle 22:	Access Datenbank: Tabelle Indikation UKD.....	85
Tabelle 23:	Access Datenbank: Tabelle Indikationsgruppe UKD.....	86
Tabelle 24:	Access Datenbank: Tabelle Intervall.....	86
Tabelle 25:	Access Datenbank: Tabelle Körpergewicht .....	86
Tabelle 26:	Access Datenbank: Tabelle Quelle .....	87
Tabelle 27:	Access Datenbank: Tabelle Quelle-A.....	87
Tabelle 28:	Access Datenbank: Tabelle Wirkstoffe .....	88
Tabelle 29:	MySQL Datenbank: Tabelle Wirkstoff .....	94
Tabelle 30:	MySQL Datenbank: Tabelle Wirkstoffe .....	94
Tabelle 31:	Benutzerrechte in „KinderDosierung“ .....	110
Tabelle 32:	Demographische Daten der Studienteilnehmer .....	111

Tabelle 33:	Benötigte Zeiten zur Ermittlung der Dosierungsempfehlungen .....	117
Tabelle 34:	Benötigte Zeiten in Sekunden zur Ermittlung der Dosierungsempfehlungen je Präparat für die Beispielpatienten .....	120
Tabelle 35:	Benötigte Zeiten in Sekunden zur Ermittlung der Dosierungsempfehlungen je Präparat für die Beispielpatienten .....	125
Tabelle 36:	Erfasste Wirkstoffe .....	179
Tabelle 37:	Ergebnis der Literaturrecherche mit dem Online-Katalog der ULB Düsseldorf .....	184
Tabelle 38:	Ergebnis der Literaturrecherche mit Amazon .....	186

### 6.3 Verzeichnis der Abkürzungen

ABDA	Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände
Ajax	Asynchronous JavaScript and XML
AMTS	Arzneimitteltherapiesicherheit
ATC	Anatomisch-Therapeutisch-Chemisches Klassifikationssystem
CDSS	Clinical decision support system
cm	Zentimeter
CPOE	Clinical physician order entry
DAX	Drug Advice eXpert
EMA	European Medicines Agency
et. al	et alies
EU	European Union
FDA	Food and Drug Administration
g	Gramm
GFR	Glomeruläre-Filtrationsrate
h	Stunde
IBW	Ideal-Body-Weight
ICH	International Conference on Harmonization
INN	International Nonproprietary Name
IT	Informationstechnologie
IV	Intravenöse Applikation
KG	Körpergewicht
Kg	Kilogramm
mg	Milligramm
mg/kg	Milligramm pro Kilogramm Körpergewicht
p	p-Wert
PDA	Personal Digital Assistant
PHP	PHP. Hypertext Preprocessor
UAE	Unerwünschtes Arzneimittelereignis
USA	United States of America
Vgl.	Vergleich
WHO	World Health Organisation

Definitionen werden in der vorliegenden Arbeit entsprechend der Empfehlung des Dudens verwendet.

## 6.4 Publikationen

Teile der vorliegenden Arbeit und weitere Arbeiten und Forschungsprojekte wurden bereits wie folgt publiziert:

### Manuskripte

**Gorny M**, Jakobs M, Mykhaylova V, Urbanetz NA. Quantifying the degree of disorder in micronized salbutamol sulfate using moisture sorption analysis. *Drug Dev Ind Pharm*. 2007 Mar;33(3):235-43.

**Gorny M**, Röhm S, Läer S, Morali N, Niehues T. Pharmacogenomic adaptation of antiretroviral therapy: overcoming the failure of lopinavir in an African infant with CYP2D6 ultrarapid metabolism. *Eur J Clin Pharmacol*. 2010 Jan;66(1):107-8.

**Gorny M**, Läer S. Arzneimittel für Kinder außerhalb der Zulassung: Überblick über den Off-Label Gebrauch in Deutschland. *Kinder-Spezial* 38, 10-12 (2010).

### Vorträge und Poster auf Fachkongressen

**Gorny M**, Jaffan L, Läer S. „KinderDosierung“, a Clinical Decision Support System for Children. 13th biannual congress of the European Society for Developmental Perinatal and Pediatric Pharmacology; 2011; Oslo, Norway.

**Gorny M**, Jaffan L, Schrader C, Läer S. Dosage Recommendations for Children: “KinderDosierung”, a Web Based Clinical Decision Support System for Children. 3. Deutscher Kongress für Patientensicherheit bei medikamentöser Therapie, 2010 Jun 19-20, Berlin, Germany.

**Gorny M**, Läer S. Dosage Recommendations for Children: Developing a Clinical Decision Support System for Pediatrics. 12th biannual congress of the European Society for Developmental Perinatal and Pediatric Pharmacology; 2009 Jun 17-20; Chamonix, France.

**Gorny M**, Läer S. A clinical decision support system for paediatrics: progress of development. 50th annual congress of the Deutsche Gesellschaft für Pharmakologie und Toxikologie; 2009 Mar 10-12; Mainz, Germany. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol*, 379 Supplement 1, 497.

**Gorny M**, Jaffan L, Läer S. Development of a clinical decision support system for children. Jahrestagung der Deutschen Pharmazeutischen Gesellschaft, 2008, Bonn, Germany.

## 6.5 Lebenslauf

### PERSÖNLICHE ANGABEN

**Name** Matthias Gorny

**Geboren** am 23.10.1981 in Hilden, Deutschland

### BERUFSERFAHRUNG

**03/2011 – aktuell** **Angestellter Apotheker (Filialleitung)**  
Elefanten Apotheke Haan

**01/2011 – 02/2011** **Angestellter Apotheker (Teilzeit)**  
Elefanten Apotheke Haan

**07/2010 – 12/2010** **Angestellter Apotheker (Teilzeit)**  
Dom-Apotheke Essen

### AUSBILDUNG

**01/2007 – 12/2010** **Promotionsarbeit im Fach Klinische Pharmazie**  
Institut für Klinische Pharmazie und Pharmakotherapie,  
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

**12/2006** **Approbation als Apotheker**

**12/2006** **Abschluss der Pharmazeutischen Prüfung**

**05/2006 – 11/2006** **Pharmaziepraktikum: Forschungsprojekt in der pharmazeutischen Industrie**  
Bayer HealthCare AG, Wuppertal Elberfeld

**11/2005 – 04/2006** **Pharmaziepraktikum: Öffentliche Apotheke**  
Alpha Apotheke, Wuppertal

**10/2001 – 11/2006** **Studium der Pharmazie**  
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

**06/2001** **Allgemeine Hochschulreife**  
Städtisches Gymnasium Haan

## 6.6 Danksagungen

Frau Prof. Dr. med. Stephanie Laer möchte ich herzlich für Ihre Unterstützung und Betreuung danken; besonders für das spannende, interdisziplinäre Thema, welches mich durchgängig begeisterte und die vielfältigen interessanten, mit meiner Promotion verbundenen, Erfahrungen.

Ein herzlicher Dank gilt Herrn Prof. Dr. Jörg Breitzkreutz für die freundliche Übernahme des Koreferates.

Bei Herrn Prof. Stefan Conrad und Herrn Christian Rensing vom Lehrstuhl für Datenbanken und Informationssysteme der Heinrich-Heine Universität Düsseldorf möchte ich mich für die sehr gute Zusammenarbeit, besonders bei der Umsetzung der Datenmigration von Access nach MySQL, bedanken.

Bei Herrn Jörg Schmitz und seinen Mitarbeitern der Firma i:punkt, Agentur für Marketing und Internetlosungen GmbH & Co. KG aus Mülheim an der Ruhr möchte ich mich für die sehr gute Zusammenarbeit, insbesondere für die professionelle Realisierung von „KinderDosierung“, bedanken.

Bei Herrn Prof. Dr. Klaus G. Schmidt und den Ärzten der Station für Kardiologie und Pneumologie der Kinderklinik des Universitätsklinikums Düsseldorf möchte ich mich ganz herzlich für die gute Zusammenarbeit bedanken.

Herrn PD Dr. Thomas Mir und seinen Mitarbeitern der Klinik und Poliklinik für Kinderkardiologie des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf möchte ich ebenfalls ganz herzlich für die gute Zusammenarbeit danken.

Herrn Prof. Dr. Thomas Paul und seinen Mitarbeitern der Kinderherzklinik der Universitätsklinik Göttingen möchte ich ebenfalls ganz herzlich für die gute Zusammenarbeit danken.

Bei allen Apothekern, die sich die Zeit genommen haben, an der durchgeführten Studie zur Interpretation von Altersgruppenbegriffen und dem Anwendungstest von „KinderDosierung“ teilzunehmen, möchte ich mich ganz herzlich bedanken.

Meinen Eltern danke ich aus tiefem Herzen dafür, dass sie mich immer unterstützt haben und mir diesen Weg so erst ermöglicht haben.

Meiner Schwester Christina Gorny gilt ein ganz besonderer Dank für ihren gewissenhaften und immer kompetenten und einfach großartigen, unermüdlichen Einsatz beim Korrekturlesen meiner Arbeiten.

Meinen Kolleginnen und Kollegen aus dem Institut für Klinische Pharmazie und Pharmakotherapie möchte ich für die tolle Arbeitsatmosphäre und den großartigen Zusammenhalt ganz besonders danken. Ich möchte an dieser Stelle ganz bewusst niemanden einzeln nennen, da ich mich ganz sicher immer an jeden von ihnen erinnern werde.

## **6.7 Erklärung zur Dissertation**

Die hier vorgelegte Dissertation habe ich eigenständig und ohne unerlaubte Hilfe angefertigt. Die Dissertation wurde in der vorgelegten oder in ähnlicher Form noch bei keiner anderen Institution eingereicht. Ich habe bisher keine erfolglosen Promotionsversuche unternommen.

Düsseldorf, den 12.01.2013