

publiziert bei:	 AWMF online Das Portal der wissenschaftlichen Medizin
-----------------	---

AWMF-Register Nr.	027 / 071	Klasse:	S2k
-------------------	-----------	---------	-----

„Medikamentensicherheit bei Kindernotfällen“

S2k – Leitlinie der

Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin e.V.

Langversion

Herausgeber und federführende Fachgesellschaft

Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin e.V.

Koordination:

Priv.-Doz. Dr. med. Jost Kaufmann

- Kinderkrankenhaus der Kliniken der Stadt Köln gGmbH

Amsterdamer Str. 59, 50735 Köln

- Fakultät für Gesundheit der Privaten Universität Witten/Herdecke

Alfred-Herrhausen-Straße 50, 58448 Witten

Telefon 0221 – 8907 – 15199

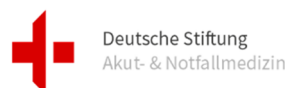
E-Mail jost.kaufmann@uni-wh.de

Besonderer Hinweis:

Die Medizin unterliegt einem fortwährenden Entwicklungsprozess, sodass alle Angaben, insbesondere zu diagnostischen und therapeutischen Verfahren, immer nur dem Wissensstand zum Zeitpunkt der Drucklegung der Leitlinie entsprechen können. Hinsichtlich der angegebenen Empfehlungen zur Therapie und der Auswahl sowie Dosierung von Medikamenten wurde die größtmögliche Sorgfalt beachtet. Der Benutzer selbst bleibt verantwortlich für jede diagnostische und therapeutische Applikation, Medikation und Dosierung.

Version: Erste Auflage, aktueller Stand 03/2021

Verfügbar unter: <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/027-071.html>



Unter stimmberechtigter Beteiligung der folgenden Fachgesellschaften, Verbände und Interessenvertretungen:

- Berufsverband der Kinder- und Jugendärzte e. V. (BVKJ)
- Berufsverband Kinderkrankenpflege Deutschland e.V. (BeKD)
- Bundesverbandes der Ärztlichen Leiter Rettungsdienst Deutschland e.V. (BV-ÄLRD)
- Bundesvereinigung der Arbeitsgemeinschaften der Notärzte Deutschlands e.V. (BAND)
- Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie e.V. (DGAV)
- Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin e.V. (DGAI)
- Deutsche Gesellschaft für Fachkrankenpflege und Funktionsdienste e.V. (DGF)
- Deutsche Gesellschaft für Interdisziplinäre Notfall- und Akutmedizin e.V. (DGINA)
- Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin e.V. (DGKM)
- Deutsche Gesellschaft für Kinderchirurgie e.V. (DGKCH)
- Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin e.V. (DIVI)
- Deutsche Stiftung Akut- und Notfallmedizin gGmbH (DSAN)
- Deutscher Berufsverband Rettungsdienst e.V. (DBRD)
- Gesellschaft für Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin e.V. (GNPI)
- Kindernetzwerk e.V. (KNW)

Mit den in dieser Leitlinie verwendeten Personen- und Tätigkeitsbezeichnungen sind, auch wenn sie aus Gründen der Lesbarkeit oft nur in einer Form verwendet werden, alle Geschlechter gemeint.

Die wichtigsten Empfehlungen auf einen Blick

- Ein Medikament, zu welchem dem Anwender hinreichende pharmakologische Kenntnis für die Notfallindikation fehlt, **soll** nicht verabreicht werden („*primum non nocere*“).
- Vor jeder Medikamentengabe **soll** im vier Augenprinzip überprüft werden, dass es sich um das richtige Medikament, in der richtigen Dosis, zum richtigen Zeitpunkt, mit dem richtigen Verabreichungsweg und für den richtigen Patient handelt (Anwenden der 5-R-Regel).
- Für die prähospitalen und innerklinischen Behandlung von Notfällen bei Kindern **sollen** Therapieentscheidungen auf wissenschaftlicher Evidenz und Erfahrung basieren und nicht allein aufgrund des Zulassungsstatus erfolgen. Ein „Off-Label-Use“ ist nicht unsachgemäß, illegal oder kontraindiziert, sondern kann die bestmögliche Therapie darstellen.
- Vor jeder Therapie **soll** die Indikation hinterfragt und geprüft werden.
- Medikamente mit geringem Verteilungsvolumen und geringer therapeutischer Breite **sollen** bei deutlicher Adipositas am Normalgewicht dosiert werden.
- Eine „Übertherapie“ **soll** vermieden werden (so wenig wie möglich und so viel wie nötig).
- Die Verordnung von Notfallmedikamenten **soll** unter Kenntnis und Verwendung pädiatrisch-pharmakologischer Referenzen beziehungsweise kognitiver Hilfsmittel erfolgen.
- Vor jeder medikamentösen Therapie **soll** das Gewicht des Kindes ermittelt und dokumentiert werden.
- Wenn kein genanntes Gewicht verfügbar ist, **soll** eine längenbezogene Gewichtsschätzung durchgeführt werden.
- Die Gaben von Medikamenten, welche eine geringe therapeutische Breite aufweisen oder bei Fehldosierung großen Schaden anrichten können (z.B. Adrenalin, Analgetika) **sollen NICHT** ohne vorherige Überprüfung durch ein unterstützendes System (z.B. Tabelle, Lineale) erfolgen.
- Längenbezogene Systeme zur Gewichtsschätzung mit Dosisempfehlung **sollten** v.a. prähospital bevorzugt eingesetzt werden.
- Mündliche Verordnungen **sollen** eine klare Struktur haben, eindeutig und vollständig sein sowie schnellstmöglich schriftlich dokumentiert werden; wenn immer möglich sollen Verordnungen primär schriftlich erfolgen.
- Jede Verordnung **soll** durch alle Beteiligten laut wiederholt und bestätigt werden.
- Medikamente **sollen** an einem eindeutigen und bekannten Ort gelagert werden.
- Wenn möglich, **sollen** Medikamente mit Gefährdungspotential separiert werden, um ein bewusstes „danach greifen“ zu erzwingen.
- Jede aufgezogene Spritze **soll** vorzugsweise mit einem Etikett nach ISO 26852 längs so beklebt werden, dass die Skalierung weiter lesbar bleibt.
- Die nicht-technischen Fähigkeiten und die Inhalte von Versorgungsstandards **sollen** trainiert werden (z.B. Simulationstraining).

Inhaltsverzeichnis

Die wichtigsten Empfehlungen auf einen Blick.....	4
1 Geltungsbereich und Zweck	8
1.1 Einleitung	8
1.1.1 Inzidenz schwerwiegender Medikamentenfehler in der Kindernotfallmedizin	9
1.2 Zielsetzung und Fragestellung	9
1.3 Geltungsbereich und Adressaten.....	9
1.4 Patientenzielgruppe	10
1.5 Methodik der Leitlinienerstellung.....	10
1.6 Weitere Dokumente zu dieser Leitlinie	11
2 Rationale Arzneimitteltherapie, Indikationen, „Off-Label-Use“	12
2.1 Rationale Arzneimitteltherapie	12
2.2 Indikation	12
2.3 „Off-Label-Use“	13
2.3.1 Empfehlungen	16
2.3.2 Begründung des Empfehlungsgrades mit Darlegung der Abwägung von Nutzen und Schaden der Interventionen	17
2.3.3 Personengruppen, auf die die Empfehlungen nicht zutreffen	17
2.3.4 Angaben zur qualitativ guten Durchführung der Empfehlungen	17
3 Patienten-spezifische Aspekte.....	18
3.1 Prüfung der Indikation und supportive Maßnahmen	18
3.2 Grunderkrankungsbezogene und patientengruppenspezifische Aspekte	18
3.3 Vermeiden von Übertherapie	21
3.3.1 Empfehlungen	22
3.3.2 Begründung des Empfehlungsgrades mit Darlegung der Abwägung von Nutzen und Schaden der Interventionen	23
3.3.3 Personengruppen, auf die die Empfehlungen nicht zutreffen	23
3.3.4 Angaben zur qualitativ guten Durchführung der Empfehlungen	23
4 Hilfsmittel, Gewichtsschätzung, Längenbezogene Systeme	24
4.1 Hilfsmittel, Referenzen und Apps zur Dosierungsempfehlung.....	24
4.2 Methoden zur Gewichtsschätzung	24
4.3 Anforderungen und Inhalte von kognitiven Hilfsmitteln.....	25
4.3.1 Empfehlungen	27
4.3.2 Begründung des Empfehlungsgrades mit Darlegung der Abwägung von Nutzen und Schaden der Interventionen	27

4.3.3	Personengruppen, auf die die Empfehlungen nicht zutreffen	27
4.3.4	Angaben zur qualitativ guten Durchführung der Empfehlungen	27
5	Errechnen der Dosis.....	28
5.1	Errechnen der Dosis und der Zubereitung.....	28
5.1.1	Empfehlungen	29
5.1.2	Begründung des Empfehlungsgrades mit Darlegung der Abwägung von Nutzen und Schaden der Interventionen	29
5.1.3	Personengruppen, auf die die Empfehlungen nicht zutreffen	29
5.1.4	Angaben zur qualitativ guten Durchführung der Empfehlungen	29
6	Medikamentendosis, Verordnung und Übermittlung der Verordnung	30
6.1.1	Empfehlungen	36
6.1.2	Begründung des Empfehlungsgrades mit Darlegung der Abwägung von Nutzen und Schaden der Interventionen	36
6.1.3	Personengruppen, auf die die Empfehlungen nicht zutreffen	36
6.1.4	Angaben zur qualitativ guten Durchführung der Empfehlungen	36
7	Vorbereitung und Verabreichung – Verwechslungen, Lagerungsort.....	37
7.1.1	Empfehlungen	42
7.1.2	Begründung des Empfehlungsgrades mit Darlegung der Abwägung von Nutzen und Schaden der Interventionen	43
7.1.3	Personengruppen, auf die die Empfehlungen nicht zutreffen	43
7.1.4	Angaben zur qualitativ guten Durchführung der Empfehlungen	43
8	Sicherheits- und Fehlerkultur - Erhöhung der Vigilanz, nicht-technische Fähigkeiten und Standards	44
8.1	Qualifikation, Schulung und Erhöhung der Vigilanz	44
8.2	Fehlerberichtssysteme (CIRS)	44
8.3	Akzeptanz der Fehlbarkeit	45
8.4	Nicht-technische Fähigkeiten („non-technical-skills“).....	45
8.5	Standard Arbeitsanweisungen (SAA) und Checklisten	46
8.5.1	Empfehlungen	47
8.5.1	Begründung des Empfehlungsgrades mit Darlegung der Abwägung von Nutzen und Schaden der Interventionen	47
8.5.2	Personengruppen, auf die die Empfehlungen nicht zutreffen	47
8.5.3	Angaben zur qualitativ guten Durchführung der Empfehlungen	47
9	Wichtige Forschungsfragen	49
10	Informationen zu dieser Leitlinie.....	51
10.1	Zusammensetzung der Leitliniengruppe	51

10.1.1 Leitlinienkoordinator	51
10.1.2 Leitliniensekretariat	51
10.1.3 Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen	51
10.1.4 Angefragte, aber nicht beteiligte Fachgesellschaften, Verbände, Organisationen	52
10.1.5 Methodische Begleitung	52
10.2 Methodische Grundlagen	53
10.3 Strukturierte Konsensfindung	53
10.4 Empfehlungsgraduierung und Feststellung der Konsensstärke	53
10.4.1 Festlegung des Empfehlungsgrades.....	53
10.4.2 Feststellung der Konsensstärke	54
11 Redaktionelle Unabhängigkeit.....	54
11.1 Finanzierung der Leitlinie.....	54
11.2 Darlegung von Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten.....	54
12 Externe Begutachtung und Verabschiedung	55
13 Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren.....	55
14 Verwendete Abkürzungen	56
15 Literaturverzeichnis	58

1 Geltungsbereich und Zweck

1.1 Einleitung

Aufgrund der Häufigkeit und Tragweite von Medikamentenfehlern stellt die Pharmakotherapie ein zentrales Thema aller internationalen und nationalen Initiativen zur Patientensicherheit dar [1]. Mit geschätzten 7.000 Todesfällen pro Jahr in den USA [2], gehören Medikationsfehler zu den bedeutsamsten Bedrohungen für die Patientensicherheit [3]. Hierbei stechen besonders die Risiken durch injizierbare Medikamente hervor, sodass diese von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) während Ihrer weltweiten Kampagne 2007 an Platz 1 der fünf bedeutsamsten sicherheitsrelevanten Themen in der Medizin („*High5s*“) gesetzt wurden [4]. Auch wenn zu alternativen Applikationswegen (z.B. intranasal, buccal) in der Notfallmedizin zunehmende Evidenz und Erfahrung vorliegt, sowie diese zunehmend zum Einsatz kommen, beruht die Arzneimitteltherapie bei vielen akut lebensbedrohlichen Zuständen oftmals auf injizierbaren Medikamenten. Die notwendigen Regeln zur Therapiesicherheit sind abgesehen von der richtigen Wahl des Applikationsweges für die intravenöse Gabe wie für die genannte alternativen Verabreichungswege dennoch identisch.

Kinder sind durch Medikationsfehler in besonderem Ausmaß gefährdet, denn unter anderem besteht die Notwendigkeit der Verabreichung einer individuell zu berechnenden Dosis, was in vielen Fällen (z.B. 1 Ampulle mit 1 mg Adrenalin zur Reanimation) bei Erwachsenen nicht in gleichem Maße notwendig ist. Aufgrund der großen Spannweite von Körpergewichten innerhalb der Pädiatrie (vom Neugeborenen mit 3 kg bis zum adipösen Jugendlichen mit 100 kg), ist eine Vertrautheit mit einer wie im Erwachsenenalter praktizierten „typischen“ Dosis nicht möglich [5]. Im pädiatrischen Bereich stellen Überdosierungen im Bereich einer 10er-Potenz keine Seltenheit dar. Derartige Dosierungen können aus einer einzigen Ampulle entnommen werden, womit die Hürde mindestens einer weiteren zu öffnenden Ampulle wie bei einem Erwachsenen für einen vergleichbaren Fehler entfällt. Somit stellen sich schwerwiegende Fehldosierungen nicht notwendigerweise als auffällig dar oder werden aufgrund der fehlenden Vertrautheit nicht sofort als „unüblich“ bemerkt. Ein 10er-Potenzfehler kann außerdem als Ergebnis eines Rechenfehlers durch das falsche Setzen eines Kommas bei der Berechnung entstehen [6,7]. Bei der Gabe von Adrenalin zur Reanimation eines Kindes mit einer Überdosierung in einer 10er-Potenz kommt es zu einer signifikanten Abnahme der Wahrscheinlichkeit eines Überlebens [8,9] und die internationalen Leitlinien zur Reanimation von Kindern warnen explizit vor Überdosierungen [10-13].

1.1.1 Inzidenz schwerwiegender Medikamentenfehler in der Kindernotfallmedizin

Bei der Erfassung von Daten während der prähospitalen Versorgung durch nicht-spezialisierte Kindermediziner, wurden in den USA fehlerhafte Medikamentendosierungen bei jeder dritten Gabe eines beliebigen Medikamentes und in 60% der Fälle bei der Gabe von Adrenalin dokumentiert [14]. Der durchschnittliche Fehler bei den verzeichneten Überdosierungen von Adrenalin lag bei 808% der empfohlenen Dosis, somit nah an 1.000%, welches einem 10er-Potenzfehler entspricht und lebensbedrohlich ist [8,9]. Eine weitere Studie mit in Deutschland prähospital erfassten Daten zeigte bei 22% aller Medikamentengaben eine Abweichung von der empfohlenen Dosis von größer als 300%. Bei der Verabreichung von Adrenalin lagen alle erfassten Gaben über dieser 3-fachen Abweichung und die durchschnittliche Dosierung bei 882% der empfohlenen Dosis [15]. Selbst in einer Kindernotaufnahme, die einen hochspezialisierten Bereich mit hoher personeller Expertise darstellt, wurde während simulierten Reanimationsszenarien bei 1/32 Verordnungen ein 10er-Potenzfehler angeordnet oder vorbereitet (ca. 3%) [16]. Man kann also feststellen, dass Kinder regelmäßig durch Medikationsfehler gefährdet sind und dadurch auch zu Schaden kommen.

1.2 Zielsetzung und Fragestellung

Zielsetzung der Leitlinie ist es, die Sicherheit und Qualität der Pharmakotherapie und damit der Patientensicherheit bei Kindernotfällen zu verbessern. Hierzu werden Bedrohungen und Mechanismen identifiziert, die aufgrund der pädiatrischen Besonderheiten entstehen oder die zu Medikationsfehlern bei Kindernotfällen führen können. Aus diesen werden Empfehlungen abgeleitet, die zur Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit bei Kindernotfällen beitragen können. Dabei werden die Empfehlungen so gewählt, dass sie möglichst kurzfristig und mit einfachen Mitteln umsetzbar sind. Es ist zu erwarten, dass durch die Umsetzung der empfohlenen Maßnahmen die Patientensicherheit bei der Versorgung von Kindern in akuten Notfallsituationen steigt.

1.3 Geltungsbereich und Adressaten

Die Leitlinie richtet sich an Versorger von Kindernotfällen, bei der Leitlinienarbeit vertreten durch die unter 10.1.3 ausgeschrieben aufgeführten Fachgesellschaften und Verbände (DGKJ, DGAI, DGAV, DGKCH, BVKJ, BeKD, BV-ÄLRD, DGF, DGINA, DIVI, DBRD und GNPI), die an der Erstellung der Leitlinie beteiligt waren und auch Patienten, vertreten durch die Interessenverbände (DSAN und KNW; ebenfalls unter 10.1.3 ausgeschrieben aufgeführt). Adressaten dieser S2k-Leitlinie sind vor allem alle medikamentös Behandelnden prähospitaler oder innerklinischer Notfälle bei Kindern. Dabei wird keine Unterscheidung gemacht, in welchem Versorgungsbereich (z.B. Rettungsdienst,

Normalstation, Intensivstation oder Notaufnahme) diese stattfinden oder aus welchem Fachbereich die Behandelnden kommen.

Lebensbedrohliche Erkrankungen, die keiner unmittelbaren Intervention bedürfen (z.B. aus dem Bereich der Kinderonkologie, -nephrologie oder -kardiologie) unterliegen teilweise eigenen pharmakotherapeutischen Besonderheiten (z.B. der Dosierung in Bezug auf die Körperoberfläche) und sind nicht Gegenstand dieser Leitlinie. Für akut lebensbedrohliche Notfallsituationen von Patienten dieser Fachgebiete gilt diese Leitlinien hingegen schon.

Längerfristige Medikationen und Sedierungen beispielsweise im Bereich einer Kinderintensivstation unterliegen speziellen Besonderheiten und sind nicht Gegenstand dieser Leitlinie. Dies betrifft auch die Analgesie oder Analgosedierungen, die außerhalb der Akutintervention bei Notfällen notwendig wird.

1.4 Patientenzielgruppe

Die Zielgruppe sind Kinder aller Altersstufen bis zur Pubertät. In Anlehnung an die Leitlinien zur Reanimation des *European Resuscitation Council* (ERC) stellt der Eintritt äußerlich erkennbarer Pubertätszeichen das sinnvollste Kriterium dar, ab dem die gleichen Empfehlungen wie für Erwachsenen gelten sollten [10]. Die vorliegende Leitlinie fokussiert auf pädiatrische Besonderheiten und Bedürfnisse, dennoch sind viele der Empfehlungen altersunabhängig sinnvoll. Sie können beispielsweise ebenso als Vorlage für Leitlinien zur Arzneimitteltherapiesicherheit bei Notfällen von Erwachsenen dienen.

1.5 Methodik der Leitlinienerstellung

Diese Leitlinie wurde von einer vom Vorstand der *Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin* (DGKJ) eingesetzten Leitlinienkommission gemeinsam mit Experten aus den vom Themengebiet der Leitlinie betroffenen Fachgebieten, Verbänden und Interessenvertretungen erstellt. Patientenvertreter (Frau Julia Rebbert und Frau Dr. Anette Mund, Kindernetzwerk e.V. (KNW); Herr Prof. Dr. med. Johannes Winning, Deutsche Stiftung Akut- und Notfallmedizin gGmbH (DSAN)) hatten wie alle anderen Kommissionsmitglieder vorab und während des gesamten Konsensus-Prozesses die Möglichkeit, Empfehlungen für neue Inhalte der Leitlinie einzubringen, Änderungen oder Streichungen vorzuschlagen sowie über den Inhalt abzustimmen (Mandatsträger mit Stimmberechtigung).

Einige Fachgesellschaften, Verbände oder Interessenvertreter sind der formalen Einladung der DGKJ zur Teilnahme am Leitlinienprojekt nicht gefolgt (siehe Kapitel 2.1.4 im Leitlinien-Report). Die

erhaltenen Rückmeldungen begründeten die abgelehnte Teilnahme an mangelnden zeitlichen Valenzen. Die Leitliniengruppe setzte sich somit aus 21 Personen zusammen, die 15 Fachgesellschaften, Verbände oder Interessengvertreter repräsentierten.

Die AWMF wurde bereits vor dem Beginn der Leitlinienarbeit einbezogen. Frau Dr. Monika Nothacker, stellvertretende Leiterin des AWMF-Instituts für Medizinisches Wissensmanagement hat durch Beratung und Unterstützung der Leitlinienarbeit einen wesentlichen Beitrag geleistet sowie die Konsensuskonferenzen am 08.01.2020 in Berlin sowie am 28.09.2020 als Videokonferenz moderiert (siehe 4.1.6 Methodische Begleitung).

Weitere Details zum methodischen Ablauf werden im Leitlinien-Report (Kapitel dort 1.4.1 bis 1.4.4) beschrieben.

1.6 Weitere Dokumente zu dieser Leitlinie

- Leitlinienreport mit standardisierter Zusammenfassung der Angaben zu Interessen
- Kurzversion
- Patientenversion

2 Rationale Arzneimitteltherapie, Indikationen, „Off-Label-Use“

2.1 Rationale Arzneimitteltherapie

Die Pharmakotherapie bei Kindern unterliegt wie die der Erwachsenen einer rationalen Grundlage, ist aber wegen der physiologischen Besonderheiten in den einzelnen Entwicklungsphasen der Kinder pharmakologisch komplexer und herausfordernder [17,18]. Wer Kinder medikamentös behandelt, soll pädiatrisch-pharmakologische Kenntnisse haben und ein Zugriff auf die relevanten Informationen soll allzeit möglich sein. Diese Kenntnisse sollen durch Bereitstellung von Referenzen, auch in tabellarischer Form, als Listen vorgehalten werden. Medikamente sollen nicht verordnet werden, wenn das Medikament nicht hinsichtlich der Indikationen und Kontraindikationen bekannt ist. Wenn ein Zweifel über den Umfang der erforderlichen Kenntnisse besteht, kann beispielsweise durch eine telefonische Konsultation eines Pädiaters oder eines pädiatrisch versierten Pharmakologen die Unbedenklichkeit der beabsichtigten Medikation für den betroffenen Patienten hinterfragt werden. Dabei bieten sich auch Kinderintensivstationen an, denn hier sind rund um die Uhr kinderintensiv- und kindernotfallmedizinisch erfahrene Ärzte im Einsatz und ansprechbar. Auch telemedizinische Konsultationen sind bei Gewährleistung pädiatrischer Expertise denkbar und wünschenswert. Die Möglichkeit für eine solche telemedizinische Konsultation oder Telefonkonsultation sollte für jeden Versorgungsbereich vorab mit den kinderärztlichen Versorgungsstrukturen verabredet werden [19].

Vor jeder Medikamentengabe müssen alle Beteiligten mit hoher Vigilanz die 5-R-Regel beachten:
→ Richtiger Patient? → Richtiges Medikament? → Richtige Dosierung? → Richtiger Zeitpunkt? → Richtiger Verabreichungsweg?

Alle in dieser Leitlinie genannten Maßnahmen zur Medikamentensicherheit müssen bekannt sein, sollten regelhaft in Simulations-Szenarien integriert und geübt sowie im Alltag möglichst vollumfänglich umgesetzt werden.

2.2 Indikation

Es existieren sowohl altersgruppenspezifische Indikationen (z.B. Coffeincitrat bei Frühgeborenen zum Atemantrieb beim Apnoe-Bradykardie-Syndrom) als auch ebensolche Kontraindikationen (z.B. Acetylsalicylsäure bei Kindern unter 12 Jahren – Ausnahme z.B. niedrig dosiert zur Rheologie in der Kinderkardiologie). Solche Kontraindikationen können eine erhebliche Bedeutung haben und zum

Teil aufgrund von potenziell lebensbedrohlichen Komplikationen bestehen (beispielsweise Reye-Syndrom bei Acetylsalicylsäure).

Medikamente mit Kontraindikation werden regelhaft besonders bei kleinen Kindern verordnet (z.B. 7% der Verordnungen bei 1 bis 2-jährigen in niederländischen Apotheken [20]). Ebenso gibt es Grunderkrankungen oder medizinische Situationen, die eine Kontraindikation mit erheblicher Gefährdung bei Nichtbeachten darstellen (z.B. Amoxicillin bei Verdacht auf EBV-Infektion).

Bei den genannten Fakten handelt es sich um pharmakologisches („Allgemein-“) Wissen, welches an verschiedensten Stellen publiziert wurde und gesammelt in Standardwerken zur Pharmakotherapie zu finden ist [21-23]. Eine gesonderte Literaturrecherche zu diesen Aussagen ist zur Feststellung der Empfehlungen nicht erforderlich.

2.3 „Off-Label-Use“

Die Verwendung eines Medikamentes außerhalb seiner expliziten Zulassung bezüglich der Indikation, der Altersgruppe von Patienten, der Dosis oder von Applikationsweg und -form stellt formal einen „Off-Label-Use“ dar. Viele Medikamente, die seit Jahrzehnten erfolgreich und unproblematisch in der Kinder- und Jugendmedizin sowie Kinder- und Jugendpsychiatrie eingesetzt werden, haben in diese Sinne keine formale Zulassung, obwohl langjährige klinische Erfahrung und Evidenz für ihre sichere Anwendung in der Literatur hinterlegt ist. Überblickend für die gesamte Pädiatrie hatten in den USA im Jahr 2012 nur 46% aller bedeutsamen Medikamente eine formale pädiatrische Zulassung [24]. Differenziert für die Neonatologie ist diese Quote erheblich geringer und liegt in der Dimension von nur zirka 20% [25]. Neuere Arbeiten bestätigen den hohen Anteil eines zulassungsüberschreitenden Einsatzes von Medikamenten bei Kindern und Jugendlichen [26-28].

Der verordnende notfallmedizinisch verantwortliche Arzt hat das Recht und die Verpflichtung, unter entsprechende Bedingungen ein Medikament ohne Zulassung (Off-Label) zu verschreiben, wenn es dem anerkannten Stand der medizinischen Wissenschaft entspricht [29-31]. In der Kindermedizin ist die Off-label Anwendung häufig notwendig, um eine sachgerechte Pharmakotherapie zu gewährleisten. Nationale Nachschlagwerke (*drug formulary*) mit Informationen zur verfügbaren Evidenz sind hilfreich [29,31]. Dies gilt auch für die Arzneimitteltherapie im Notfall.

Während die Kriterien für eine Off-label Anwendung bei Medikamenten in Deutschland rechtlich geregelt sind (schwerwiegende oder lebensbedrohliche Erkrankung, keine andere Therapie

verfügbar, Datenlage zeigt begründete Aussicht auf einen Behandlungserfolg) [30,31], gibt es bei der Anwendung von Medizinprodukten keinen Off-Label-Use. Setzt ein Notfallmediziner ein Medizinprodukt außerhalb der Gebrauchsinformation des Herstellers ein, geht die Produkthaftung wie bei Medikamenten auf den Arzt über [30,32]. Deswegen sollte über die zulassungsüberschreitende Anwendung aufgeklärt werden. Ist wissenschaftliche Evidenz vorhanden, kann er sich auf einen sachgerechten Einsatz berufen (nasale Gabe von Esketamin, Fentanyl oder Midazolam über einen Nasalzerstäuber (MAD®, LMA Deutschland) (Siehe Tabelle in Kapitel 6).

Es besteht kein Zweifel daran, dass diese Situation bezüglich der Rechtsicherheit und der Leistungsvergütung so nicht akzeptabel ist. Gesetzesänderungen in den Vereinigten Staaten (*Food and Drug Administration Modernization Act*, 1997; *Best Pharmaceuticals for Children Act*, 2002) und in Europa (EU-Kinderarzneimittelverordnung 1901/2006/EG) haben klinische Studien mit neuen Arzneimitteln bei Kindern gefördert, sie zeigen dennoch nur einen geringen Erfolg. Gemäß dem Bericht der Europäischen Kommission zum Artikel 50 (3) der europäischen Kinderarzneimittelverordnung („*Paediatric Regulation*“) konnten seit 2007 bis 2016 nur zwei für Erwachsene zugelassene Medikamente, die nicht mehr dem Patentschutz unterlagen mit einer pädiatrischen Zulassung ergänzt werden („*PUMA*“-Zulassung; European Commission; EMA/231225/2015; [33]). Aktuell (2020) sind lediglich sechs Wirkstoffe nach dem PUMA Verfahren zugelassen. Aufgrund der beobachteten geringen Effekte der europäischen Gesetzgebung bei den sogenannten Altmedikamenten (Generika) ist in naher Zukunft nicht damit zu rechnen, dass sich die grundsätzliche Problematik wesentlich verändern wird.

Wie oben aufgeführte existiert unabhängig vom Zulassungsstatus für viele Medikamente ein umfangreicher Stand der wissenschaftlichen Erkenntnis („der Evidenz“), der den wirksamen und sicheren Einsatz bei Kindern belegt. In vielen Fällen ist es sogar so, dass nicht zugelassene Medikamente aufgrund dieser Evidenz dennoch als Medikamente der ersten Wahl für bestimmte Indikationen und Patientengruppen gelten. Ein Beispiel hierfür ist Fentanyl, welches erst bei Kindern ab 2 Jahren zugelassen ist [34], aber seit Jahrzehnten in der Neonatologie das international am häufigsten zur Analgosedierung am häufigsten verwendeten Opioid darstellt [35]. Sogar für Früh- und Reifgeborene liegen hier pharmakokinetische Daten und valide Dosierungsvorschläge vor [36,37], die aber nicht für eine Zulassung verwendet wurden.

Die individuelle Therapieentscheidung soll daher aufgrund der wissenschaftlichen Evidenz erfolgen und nicht allein aufgrund einer arzneimittelrechtlichen Zulassung. Dennoch müssen die Anwender

von Medikamenten außerhalb der Zulassung in einem besonderen Ausmaß vigilant bezüglich neuer Erkenntnisse zum Nutzen und besonders auch zu Risiken des verwendeten Medikaments sein.

Der Einsatz von Medikamenten ohne explizite Zulassung („Off label Anwendung“) ist bei der Behandlung von Kindern häufig und gerade in Notfallsituationen unvermeidbar. Das Problem der Off-label Anwendung sollte sobald wie möglich (also in der Regel nach erfolgter Notfallbehandlung) mit den Sorgeberechtigten besprochen und dokumentiert werden. Sinngemäß könnte dies durch folgende Aussage erfolgen: *„Zur sachgerechten Versorgung ihres Kindes in der Notfallsituation war der Einsatz von Medikamenten nötig, die formal für einige Altersgruppen nicht explizit zugelassen sind, deren Anwendung aber in vollem Umfang dem Stand der Wissenschaft entspricht.“*

2.3.1 Empfehlungen

2. Rationale Arzneimitteltherapie, Indikation, „Off-Label-Use“	Stand 2021
<ul style="list-style-type: none"> Anwender sollen hinreichende Kenntnisse zu jedem verordneten Medikament haben. Zugriff auf vollständige, wesentliche Informationen soll gewährleistet werden (Referenzen, Listen, Telefonkonsultation, Telemedizin). Ein Medikament, zu welchem dem Anwender hinreichende pharmakologische Kenntnis für die Notfallindikation fehlt, soll nicht verabreicht werden („<i>primum non nocere</i>“). Vor jeder Medikamentengabe soll im vier Augenprinzip überprüft werden, dass es sich um das richtige Medikament, in der richtigen Dosis, zum richtigen Zeitpunkt, mit dem richtigen Verabreichungsweg und für den richtigen Patient handelt (Anwenden der 5-R-Regel). Für die prähospitalen und innerklinischen Behandlung von Notfällen bei Kindern sollen Therapieentscheidungen auf wissenschaftlicher Evidenz und Erfahrung basieren und nicht allein aufgrund des Zulassungsstatus erfolgen. Ein „Off-Label-Use“ ist nicht unsachgemäß, illegal oder kontraindiziert, sondern kann die bestmögliche Therapie darstellen. Ein grundsätzlicher Verzicht auf „Off-Label-Use“ gefährdet Kinder und macht eine sachgemäße Behandlung unmöglich. „Off-Label-Use“ soll sobald wie möglich mit den Sorgeberechtigten besprochen werden. „Off-Label-Use“- Anwender sollen vigilant gegenüber neuen Erkenntnissen sein. Für bestimmte Altersgruppen zugelassene, gleichwertige Medikamente sollten bevorzugt werden. Die Anwender von Medikamenten der Notfallmedizin bei Kindern und Jugendlichen sollten zeitnah Kenntnis nehmen von aktuellen Sicherheitshinweisen der Pharmakovigilanz (z.B. Rote Hand Briefe¹, Newsletter der AkdÄ², BfArM-Bulletin³). 	
Konsensstärke in allen Unterpunkten: 100% ⁴	

¹ Der Rote-Hand-Brief (RHB) ist ein Informationsschreibens, mit dem pharmazeutische Unternehmen unter anderem über neu erkannte Arzneimittelrisiken informieren. RHB werden in Absprache mit der jeweils zuständigen deutschen Bundesoberbehörde, dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) oder Paul-Ehrlich-Institut (PEI), verbreitet.

² Die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) versendet regelmäßig kostenlose Newsletter (wichtig v.a. die „Drug Safety Mail“); Anmeldung unter www.akdae.de/Service/Newsletter/index.php - Stand 04/2020.

³ Das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) versendet vierteljährlich das kostenlose „Bulletin zur Arzneimittelsicherheit“, welches aus den beiden Bundesoberbehörden (BfArM und Paul-Ehrlich-Institut) unter anderem zu aktuellen Aspekten der Risikobewertung von Arzneimitteln informiert; Anmeldung zur Print- oder Email-Version unter www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/Pharmakovigilanz/Bulletin/_node.html – Stand 04/2020.

⁴ Eine detaillierte Beschreibung des Konsensus-Prozesses findet sich im Kapitel 1.4 des Leitlinien-Reports.

2.3.2 Begründung des Empfehlungsgrades mit Darlegung der Abwägung von Nutzen und Schaden der Interventionen

Der erhebliche Nutzen von Medikamenten, die entsprechend einem „*Off-Label-Use*“ eingesetzt werden, deren Anwendung aber in vollem Umfang dem Stand der Wissenschaft entspricht (oben und im Weiteren als „sachgerecht“ oder „sachgemäß“ bezeichnet), ist in vielen Notfallsituationen unzweifelhaft und ohne alternative Option. Durch den sachgemäßen Gebrauch von „*Off-Label-Use*“ ist kein Schaden zu erwarten. Hingegen ist zu erwarten, dass durch eine kategorische Vermeidung von „*Off-Label-Use*“ Kinder zu Schaden kommen würden.

2.3.3 Personengruppen, auf die die Empfehlungen nicht zutreffen

Es gibt keine Personengruppe, auf die die genannte Einschätzung nicht zutrifft.

2.3.4 Angaben zur qualitativ guten Durchführung der Empfehlungen

Eine qualitativ gute Durchführung der Empfehlungen erfordert gründliche Kenntnisse zur sachgemäßen Verwendung von Arzneimitteln bei Kindern sowie eine Gewährleistung, dass neue Informationen zur Risikobewertung von Arzneimitteln wahrgenommen werden. Die Quelle dieser Informationen wählt der Anwender jedoch eigenverantwortlich und selbstentscheidend. Die diesbezügliche Empfehlung wurde daher nur mit einem mittleren Empfehlungsgrad („sollte“) gewählt, erscheint aber dennoch vollumfänglich geeignet und uneingeschränkt durchführbar, um einen aktuellen Kenntnisstand aufrecht zu erhalten.

3 Patienten-spezifische Aspekte

3.1 Prüfung der Indikation und supportive Maßnahmen

Jedes Kind hat einen uneingeschränkten Anspruch auf eine adäquate medikamentöse Therapie, die stets Erfahrung bei der Durchführung erfordert und das Beherrschen der möglichen Komplikationen voraussetzt. Dennoch ist vor jeder Therapie die Indikation zu hinterfragen. Prinzipiell ist zu prüfen, ob es unterstützenden Maßnahmen zur medikamentösen Therapie gibt. Durch empathischen und altersgerechten Umgang kann nicht selten eine Pharmakotherapie vermieden oder reduziert werden. Aufgrund der in der Regel starken Bindung an die Bezugspersonen ist eine erhebliche positive Beeinflussung der Selbstwahrnehmung des Kindes sowie der situativen Stressintensität möglich. So kann die Gabe von Sedativa oft bei Beruhigung durch eine Bezugsperson vermieden werden. Zusätzlich hat dies einen nachweisbaren Effekt auf die Schmerzwahrnehmung [38], wobei Eltern dazu motiviert werden sollten, ihr Kind zu umarmen und zu streicheln [39]. Dazu kann auch eine altersgerechte Lagerung (z.B. warm, weich und räumlich begrenzt) gehören. Die potenziell positive Beeinflussung durch beruhigendes Einwirken einer Bezugsperson und Verbesserung der äußeren Umstände soll so weit wie möglich ausgenutzt werden. Auch das nicht-nutritive Saugen [40] sollte aufgrund seines Effektes auf die Schmerzwahrnehmung, welches in mehreren Meta-Analysen bestätigt wurde [38,40], wenn möglich ausgenutzt werden.

Sowohl für das Wohlbefinden als auch für die Aufrechterhaltung der Homöostase ist eine thermoregulatorische Neutralumgebung essenziell, darauf zu achten soll bei der Versorgung von Kindernotfällen immer eine hohe Priorität haben.

3.2 Grunderkrankungsbezogene und patientengruppenspezifische Aspekte

Verschiedene Grunderkrankungen können bei einigen Medikamenten zu einem deutlich erhöhtem Risikoprofil beitragen, Kontraindikationen für einzelne Medikamente bedeuten oder eine Veränderung der sonst üblichen Dosierungsempfehlung notwendig machen. Im Bereich der Notfallmedizin ist dies insbesondere bei der Gabe von Sedativa und/oder Opioiden Kinder mit einem stark erhöhten Risikoprofil zu beachten (Tabelle 3.2.1). Vor allem eine sich mit Schlafapnoen präsentierende Obstruktion der oberen Atemwege (OSAS) [41], Nierenfunktionseinschränkungen [42], eingeschränkte Muskelkraft sowie schwerwiegende neurologischen Entwicklungsverzögerungen oder -einschränkungen wie eine infantile Cerebralparese (ICP) [43] sind dabei hervorzuheben. Bei der innerklinischen Versorgung bekommen diese Kinder oft zu wenig Opiode

[44], dabei wäre die richtige Konsequenz, diese Kinder gründlich zu überwachen, damit Komplikationen wie Atemdepressionen zuverlässig beherrscht werden können. Prähospital ist zu beachten, dass neben einer oft eingeschränkten Expertise für Kinder mit schwerwiegenden Grunderkrankungen keine speziellen Instrumente (z.B. Videolaryngoskope, flexible und starre Optiken) vorgehalten werden können. Daher kann die Versorgung prähospital nicht auf dem gleichen Sicherheitsniveau bezüglich der Atemwege wie innerklinisch erfolgen.

Eine Fallserie auf der Basis einer Literaturrecherche berichtet 24 Fälle von durch Opiode verursachten Atemdepressionen, von denen 7 tödlich verlaufen sind. Neben 8 Fällen, in denen maßgeblich eine Überdosierung vorgelegen hatte, bestätigt dieser Bericht die oben genannten, typischen Risikoprofile [42]. In einer Fragebogen-Umfrage berichten 731 Mitglieder der amerikanischen Gesellschaft für Kinderanästhesie (SPA) insgesamt 86 Fälle mit postoperative Atemdepressionen bei Kindern mit OSAS, die zum Tod oder schwerwiegenden Behinderungen geführt haben. Die Analyse der Fälle detektierte, dass dieser fatale Ausgang bei mindestens 16 dieser Kinder durch eine bessere Überwachung vermeidbar gewesen wäre [41]. Das besondere Risiko von Kindern mit einer neurologischen Entwicklungseinschränkung wurde durch eine retrospektiven Kohorten-Studie mit fast 13.000 Kindern beschrieben, die eine postoperative Opioidtherapie durch Krankenpflegepersonal erhalten hatten [43]. Die Rate an Atemdepressionen war bei den neurologisch eingeschränkten Kindern nahezu doppelt so hoch, wie bei allen anderen. Auch wenn die genannte Literatur das Risiko bei der Opioidtherapie beschreibt, besteht eine vergleichbare Gefährdung auch bei der Gabe von Sedativa (z.B. bei Kindern mit muskulärer Schwäche [45-49]).

Zusätzlich ist bei Kindern mit neurologischen Einschränkungen (z.B. mit infantiler Zerebralparese - ICP) oder auch vielen syndromalen Erkrankungen damit zu rechnen, dass die Atemwege durch eventuell veränderte anatomische Verhältnisse und Hypersalivation schwieriger zu instrumentieren sind. Eventuell ist sogar eine Maskenbeatmung erschwert. Die beschriebenen Erschwernisse bei der Sicherung der Atemwege sind bei manchen Kindern, die in prähospitalen Notfallsituationen versorgt werden müssen, auch schon im Vorfeld bekannt [50]. Solche Kinder zu sedieren und/oder analgetisch zu behandeln erfordert erhöhte Vorsicht und soll unter zuverlässiger Überwachung mindestens der Herzfrequenz und der pulsoximetrisch gemessenen Sauerstoffsättigung (und wenn möglich Messung des expiratorischen Kohlendioxids) erfolgen. In den meisten Fällen können Kinder zur Not mit einer Larynxmaske beatmet werden, für weitere Details sollen die „Leitlinie zum Atemwegsmanagement mit supraglottischen Atemwegshilfen in der Kindernotfallmedizin“ [51] und

„Prähospitaler Atemwegsmanagement“ beachtet werden [52]. Die einmalige intranasale Gabe einer adäquaten Dosis eines Opioids oder eines Sedativums stellt jedoch eine sichere und gut durchführbare Maßnahme auch für den unerfahrenen Behandelnden dar [53,54].

Wenn die Voraussetzungen einer Gewährleistung der Überwachung und zum Beherrschen der Komplikationen nicht erfüllbar sind, soll eine medikamentöse Sedierung und Analgesie überdacht werden und möglicherweise erst nach der Übernahme durch erfahrenere Strukturen erfolgen.

Kinder mit stark erhöhtem Risiko für Atemdepressionen durch Opiode und/oder Sedativa	
<ul style="list-style-type: none"> • Muskelschwäche, muskulär oder neurologisch bedingt • Obstruktionen der oberen Atemwege, obstruktives Schlafapnoe-Syndrom • Neurologische Entwicklungsverzögerungen oder -einschränkungen • Neurodegenerative Erkrankungen • Verschiedenste syndromale Erkrankungen • Schwierige anatomische Verhältnisse der Atemwege • Nierenfunktionseinschränkungen 	

Tabelle 3.2.1.

In der Notfallmedizin ist es notwendig, dass einige Medikamente mit geringem Verteilungsvolumen und geringer therapeutischer Breite bei ausgeprägter kindlicher Adipositas nach dem Idealgewicht und nicht dem gewogenen Gewicht des Kindes dosiert werden [55-57]. Dazu zählen generell die Sedativa und Analgetika, denn eine Dosierung am gewogenen Gewicht kann bei Adipositas eine Überdosierung verursachen. Beispiele für weitere Medikamente, die am Idealgewicht zu dosieren sind, werden in der folgenden Tabelle 3.2.2 zusammengefasst.

Medikamente, die am Idealgewicht (näherungsweise Normalgewicht) zu dosieren sind	
Antibiotika	Amikacin, Gentamycin, Tobramycin, Vancomycin
Virostatika	Aciclovir
Muskelrelaxanzien / Lokalanästhetika	Atracurium, Vecuronium, Lidocain
Bronchodilatoren	Aminophyllin, Theophyllin
Schmerzmittel	Opiode

Tabelle 3.2.2: aus Rascher et al. 2017, [57]: modifiziert nach *Paediatric Formulary Committee* (ed.) British National formulary for Children (BNFC) 2016-2017, Pharmaceutical Press 2016.

Weil das Idealgewicht unterschiedlich definiert wird und berechnet werden muss, bietet es sich an, näherungsweise nach dem Normalgewicht zu dosieren. Das Normalgewicht, welches einem durchschnittlichen Gewicht in der jeweiligen Bevölkerungsgruppe entspricht, ist aus den pädiatrischen Perzentilen des Zusammenhangs zwischen Körperlänge und -gewicht abzuleiten und

kann einfach und rasch mit Hilfe von Systemen zur längenbezogenen Gewichtsschätzung ermittelt werden. Die Definition und Einteilung der Grade einer kindlichen Adipositas finden über den Body-Mass-Index statt [58], der berechnet und in Bezug auf altersbezogenen Perzentilen gesetzt werden muss, was im klinischen Alltag einer Akutsituation nicht praktikabel ist. Daher sollen alle Kinder, die vom Aspekt her ein deutliches Übergewicht haben, entsprechend der folgenden Empfehlung behandelt werden.

3.3 Vermeiden von Übertherapie

Es kommt vor, dass Kinder eine stärkere medikamentöse Therapie erhalten, als aus ihrer eigentlichen Situation heraus notwendig gewesen wäre. So können beispielsweise die äußeren Umstände zu einer Übertherapie verleiten, wie die Art des geplanten Transports. Es kann vorkommen, dass ein Kind einer „Schutzintubation“ unterzogen werden soll, also einer nicht akut notwendigen, sondern aufgrund der Umstände erwogenen Intubation. Bei nicht adäquater Unterstützung oder Ersatz der Atmung oder Sicherung des Atemweges kann es daraus resultierend zu Komplikationen mit Todesfolge oder schwersten Behinderungen kommen. Diese Leitlinie möchte dazu ermutigen, eine „Übertherapie“ durch Ausnutzen der beschriebenen supportiven Maßnahmen und Verbesserung der äußeren Umstände zu vermeiden.

3.3.1 Empfehlungen

3.1 Klare Indikation, Kontraindikation und altersspezifische, grunderkrankungsbezogene Aspekte, Übertherapie vermeiden	Stand 2021
<ul style="list-style-type: none"> • Vor jeder Therapie soll die Indikation hinterfragt und geprüft werden. • Die potenziell positive Beeinflussung durch beruhigendes Einwirken einer Bezugsperson soll soweit wie möglich ausgenutzt werden. • Wann immer möglich soll eine kindgerechte Lagerung sowie kindgerechte Interaktionen erfolgen. • Altersgruppenspezifische Dosierungen sollen bekannt sein und jederzeit rückversichert/abgefragt werden können. • Kinder sollten in einer thermoregulatorischen Neutralumgebung versorgt werden. • Sedativa und Opioide sollen bei deutlicher Adipositas am Normalgewicht dosiert werden. • Medikamente mit geringem Verteilungsvolumen und geringer therapeutischer Breite sollen bei deutlicher Adipositas am Normalgewicht dosiert werden. • Nicht-nutritives Saugen soll, wann immer möglich, zur Beruhigung erlaubt sein. • Erst wenn andere Therapiemaßnahmen nicht ausreichen, sollen Sedativa und Opioide verwendet werden. • Eine „Übertherapie“ soll vermieden werden (so wenig wie möglich und so viel wie nötig). 	
Konsensstärke in allen Unterpunkten: 100%	

3.2 Kinder mit besonderer Gefährdung für eine Atemdepression	Stand 2021
<p><i>Bei Kindern mit einer besonderen Gefährdung für eine Atemdepression (Tabelle 3.2.1) gelten die folgenden Empfehlungen:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Opioide und Sedativa sollen vorsichtig dosiert werden. • Die Kinder sollen engmaschig und gründlich überwacht werden (Pulsoxymetrie und Elektrokardiogramm). • Der Behandelnde soll zuverlässig alle Eskalationsstufen des Atemwegsmanagements beherrschen (nicht-invasives und invasives Atemwegsmanagement). • Unerfahrene Behandelnde sollten eine Einzelgabe einer intranasalen/buccalen Applikation erwägen und die intravenöse Gabe von Opioiden und Sedativa meiden und eine rasche Übernahme durch erfahrene Behandelnde in der Kinderintensiv- oder Notfallmedizin ermöglichen. 	
Konsensstärke in allen Unterpunkten: 100%	

3.3.2 Begründung des Empfehlungsgrades mit Darlegung der Abwägung von Nutzen und Schaden der Interventionen

Die erhebliche Bedeutung der beschriebenen pädiatrisch-pharmakologischen Kenntnisse ist unzweifelhaft und ohne alternative Option. Durch nicht Beachten der genannten Empfehlungen kann nicht ausgeschlossen werden, dass Kinder zu Schaden kommen würden. Die akzidentelle oder aus mangelnder Erfahrung stattfindende Überdosierung von Sedativa oder Opioiden kann lebensbedrohliche Folgen haben. Diese Empfehlung zur Vermeidung einer solchen durch die beschriebenen Maßnahmen ist somit essenziell, um eine sichere Pharmakotherapie zu ermöglichen und „Übertherapien“ zu vermeiden.

3.3.3 Personengruppen, auf die die Empfehlungen nicht zutreffen

Es gibt keine Personengruppe, auf die die genannte Einschätzung nicht zutrifft.

3.3.4 Angaben zur qualitativ guten Durchführung der Empfehlungen

Die beschriebene Handlungsweise ist durch gute Vorbereitung der einzelnen Versorger (Erlangen der erforderlichen Kenntnisse) sowie des Versorgungsbereichs (Bereitstellung von Referenzen, Vereinbarung zur Möglichkeit einer pädiatrisch-pharmakologischen Konsultation) leistbar.

4 Hilfsmittel, Gewichtsschätzung, Längenbezogene Systeme

4.1 Hilfsmittel, Referenzen und Apps zur Dosierungsempfehlung

Für die Festlegung einer individuell für das jeweilige Kind richtigen Medikamentendosis, ist vor allem pädiatrisch-pharmakologisches Fachwissen erforderlich, welches hinreichend und ohne Zeitverzug zuverlässig abrufbar sein soll. Zur Unterstützung kann der Verordnende dieses Wissen auch aus einem Hilfssystem (z. B. einem Buch, einer Tabelle, einer App etc.) beziehen. Wird der Verordnende durch analoge oder digitale Systeme bei der Verordnung unterstützt, so lassen sich hierdurch Medikationsfehler meist effektiv verhindern [59-62].

Es gibt verschiedene web-basierte Programme sowie Smartphone-Applikationen, für die jedoch bisher in Deutschland keine formale Zulassung oder Qualitätskontrolle besteht [59].

Alle Systeme sind vor Ihrer Anwendung gründlich durch den Anwender zu überprüfen. Die Verantwortung für die Medikamentenapplikation bleibt beim Verordnenden. Zudem sind die genannten Systeme oftmals nicht selbsterklärend und in jedem Fall im Vorfeld und ohne den Stress der Notfallsituation zu beüben. Die Systematik und eventuell bestehende Limitationen des verwendeten Systems können nur hierdurch bemerkt, verstanden und im Falle des Einsatzes im realen Notfall bedacht werden [60].

4.2 Methoden zur Gewichtsschätzung

In pädiatrischen Notfallsituationen wird fast ausnahmslos anhand des Gewichts dosiert, allerdings ist dieses primär häufig nicht bekannt. Damit ist die Therapie, insbesondere die mit hochpotenten Medikamenten, mit dem Risiko einer Über- oder Unterdosierung behaftet. Da ein Wiegen des Kindes oft nicht möglich ist, stellt sich die Frage nach anderen Methoden einer möglichst exakten Gewichtsschätzung. In Frage kommen dabei grundsätzlich die Frage an die Eltern nach dem Gewicht ihres Kindes, altersbezogene und längenbezogene Methoden und Berechnungsformeln.

Eine Metaanalyse unter Berücksichtigung von 98 eingeschlossenen Studien hat bestätigt, dass längenbezogenen Schätzungen eine höhere Genauigkeit haben als altersbezogene, wobei in dieser Untersuchung auch gezeigt werden konnte, dass die Angaben der Eltern zum Gewicht genauer sind (wenn Eltern das Gewicht kennen), als die ein-dimensionalen längenbezogenen Schätzungen [63]. Eine weitere Steigerung der Präzision längenbezogener Schätzmethode ist durch zusätzliche Integration einer Beurteilung des Habitus möglich. Hierzu müssen die Kinder zusätzlich bezüglich ihrer Körperkonstitution beispielsweise zwischen „sehr dünn, dünn, normal, dick und sehr dick“

eingeteilt werden. Eine solche längenbezogene und Habitus-adaptierte Gewichtsschätzung wird auch als „zwei-dimensionales System“ bezeichnet. Ob die hierdurch erreichbare höhere Genauigkeit eine klinische Relevanz hat, ist umstritten. Es scheint eine Abweichung der verabreichten Dosis um 10% oder auch 20% von der empfohlenen Dosis doch eher bedeutungslos zu sein [15,61].

Neuere Smartphone-Applikationen verwenden eine fotografische Aufnahme des liegenden Kindes gemeinsam mit vier zuvor definiert positionierten Referenzpunkten mit abgemessenem Abstand und sind daher im klinischen Alltag noch nicht praktikabel [62]. Gleiches gilt für bisherige Versuche, durch eine „zwei-dimensionale“ altersbezogene und Habitus-unterstützte Schätzung mit Hilfe eines Smartphones [64].

In erster Linie soll daher die Angabe der Eltern zum Gewicht des Kindes zu Grunde gelegt werden. Ist dies nicht möglich, sollte eine längenbezogene Gewichtsschätzung durchgeführt werden. Längenbezogene Systeme bieten eine ausreichend präzise Gewichtsschätzung an. Sind weder die Eltern verfügbar noch ein längenbasiertes Hilfssystem, so sollen altersbezogene Formeln zum Einsatz kommen. Die aktuellen Reanimationsleitlinien des ERC [10] empfehlen beispielsweise die Formel „Gewicht (kg) = [Alter in Jahre + 4] x 2“. Zur Orientierung ist zu sagen, dass die genannte Formel in 56% der Fälle (innerhalb einer Toleranz von +/- 20% des gewogenen Gewichts) mit ihrer Schätzung richtig lag. Längenbezogene Systeme können in bestimmten Altersgruppen einen Wert von bis zu 90% erreichen [63].

Der Gewichtsermittlung pädiatrischer Notfallpatienten kommt demzufolge eine enorme Bedeutung zu, gleiches gilt auch für die Dokumentation des ermittelten Gewichts. In einer Studie mit lückenloser Erfassung aller Kinder in einer deutschen Großstadt, die über 20 Monate intravenöse oder intraossäre Medikamentengaben erhalten hatten, enthielten nur 0,5% aller Notarzteinsatzprotokolle eine Angabe zum Gewicht [15].

4.3 Anforderungen und Inhalte von kognitiven Hilfsmitteln

Die Systematik eines Systems soll dem Anwender vor der ersten Benutzung im Stress des Notfalls bekannt sein. Zusätzlich sollte das System aber auch für den Bereich, in dem es eingesetzt wird, *passend* sein, beispielsweise was die genannten Medikamente beziehungsweise Wirkstoffe betrifft. Es ist es sinnvoll zusätzlich zu Medikamentendosierungen auch längenbezogene Vorschläge zur genutzten Materialgröße (z. B. Beatmungsmaske, Larynxmaske, Endotrachealtubus etc.) anzugeben.

Vereinfacht sollte ein kognitives Hilfsmittel folgendes beinhalten [60]:

- körperlängenbasiertes Hilfsmittel zur Gewichtsbestimmung
- Sicherstellung der regelmäßigen Überprüfung und Anpassung der Angaben durch den Herausgeber/Hersteller
- Anpassung hinsichtlich der Wirkstoffe, Applikationsformen, Medizinprodukte und Algorithmen an den jeweiligen Anwendungsbereich
- Verwendung der unverdünnten Medikamentenlösung für die Angabe der zu applizierenden Wirkstoffmenge; wenn dies nicht möglich ist, genaue Angabe einer Standardverdünnung
- Mindeststandard an Medikamenten und Materialien gemäß den Empfehlungen einschlägiger Fachgesellschaften

Es gibt verschiedene Maßbänder und Lineale, die eine direkte längenbezogene Gewichtsschätzung beinhalten. Da hierdurch die Therapie beeinflusst wird, handelt es sich bei diesen Systemen um ein Medizinprodukt. Die Zulassung der verwendeten Produkte als Medizinprodukt ist erkennbar an einem CE-Siegel. Viele der kognitiven Hilfssysteme auf dem Markt sind nicht als Medizinprodukte eingestuft. Klare und eindeutig nachvollziehbare Siegel, die die Richtigkeit der Inhalte bestätigen, gibt es leider bislang nicht. Dem Anwender muss also klar sein, dass die Hersteller der Systeme keine Gewähr für die Richtigkeit der gemachten Angaben übernehmen. Hier wäre ein einfacher, einheitlicher, kostengünstiger, sicherer und transparenter Zertifizierungsweg einer übergeordneten medizinischen Aufsichtsbehörde wünschenswert.

4.3.1 Empfehlungen

4. Hilfsmittel, Gewichtsschätzung, Längenbezogene Systeme	Stand 2021
<ul style="list-style-type: none"> Die Verordnung von Notfallmedikamenten soll unter Kenntnis und Verwendung pädiatrisch-pharmakologischer Referenzen beziehungsweise kognitiver Hilfsmittel erfolgen. Vor jeder medikamentösen Therapie soll das Gewicht des Kindes ermittelt und dokumentiert werden. Wenn ein Wiegen nicht möglich ist, soll das Gewicht über die Eltern oder beim Kind selbst erfragt werden („Kennen Sie das Gewicht ihres Kindes“ bzw. „Weißt Du, was Du wiegst“). Wenn kein genanntes Gewicht verfügbar ist, soll eine längenbezogene Gewichtsschätzung durchgeführt werden. Die Nutzung altersbezogener Formeln kann erwogen werden, wenn die genannten überlegenen Möglichkeiten nicht zur Verfügung stehen. 	
Konsensstärke: 100%	

4.3.2 Begründung des Empfehlungsgrades mit Darlegung der Abwägung von Nutzen und Schaden der Interventionen

Die genannten Empfehlungen basieren – soweit vorhanden - auf der verfügbaren wissenschaftlichen Evidenz und haben eine essenzielle Bedeutung für die Arzneimitteltherapie bei Kindernotfällen.

4.3.3 Personengruppen, auf die die Empfehlungen nicht zutreffen

Kinder mit einer deutlichen Dysmorphie oder Dystrophie können keine Methoden zur Gewichtsschätzung zum Einsatz kommen, hier ist das von den Eltern genannte Gewicht oder ein gewogenes Gewicht notwendig.

4.3.4 Angaben zur qualitativ guten Durchführung der Empfehlungen

Die genannten Empfehlungen sind sämtlich sehr einfach umsetzbar. Es entstehen allerdings die Kosten für die Anschaffung geeigneter längenbezogener Systeme.

5 Errechnen der Dosis

5.1 Errechnen der Dosis und der Zubereitung

Die Verschreibung des richtigen Medikamentes in der richtigen Dosierung ist Grundvoraussetzung einer sicheren Behandlung in der Notfallmedizin. Die richtige gewichtsbezogene Dosierung ist bei pädiatrischen Patienten nahezu ausnahmslos nicht mit der Dosierung beim Erwachsenen vergleichbar und variiert teilweise erheblich zwischen verschiedenen pädiatrischen Altersgruppen. Daher soll der verschreibende Arzt die für den individuellen Patienten richtige körperegewichtsbezogene Dosierung von Notfallmedikamenten kennen oder zuverlässig bestimmen können.

Die Berechnung der Dosis ist der Schritt in der Pharmakotherapie bei Kindernotfällen, bei dem es am häufigsten zu bedrohlichen Fehlern kommt. Zum Beispiel kommen 10er Potenz-Fehler regelmäßig vor [5] und können lebensgefährlich sein (z.B. Adrenalin zur Reanimation [8]). Eine Übersichtsarbeit auf dem Boden einer systematischen Literaturrecherche kommt zu dem Schluss, dass alle Maßnahmen, welche die kognitiven Anforderungen reduzieren, die Rate und Intensität an Dosisfehlern reduziert [65].

Allein durch die Verwendung einer einfachen Tabelle wurden in zwei Arbeiten mit simulierten Verordnungen 66% [61] beziehungsweise 90% [66] aller 10er-Potenzfehler mit Adrenalin zur Reanimation vermieden. Auch die Verwendung von elektronischer Dosisberechnung in eines computerunterstützten, ärztlichen Verordnungssystems (CPOE-System) halbierte die Dosierungsfehler [67]. Auch durch die Verwendung eines Systems mit längenbezogener Dosierungsempfehlung, wurden in simulierten Szenarien 9 von 10 Überdosierungen mit mehr als 100% Abweichung vermieden [68]. In einer Studie bei der „echten“ prähospitalen Versorgung von Kindernotfällen verhinderte ein ebensolches System in 9 von 10 Fällen sogar Dosierungsfehler mit einer Abweichung von über 300% [15].

5.1.1 Empfehlungen

5. Errechnen der Dosis und der Zubereitung	Stand 2021
<ul style="list-style-type: none"> Die gewichtsbezogen zu verabreichende Dosis sollte unter Verwendung eines unterstützenden Systems (z.B. Tabelle, Lineale, CPOE*) entnommen werden. Die Gaben von Medikamenten, welche eine geringe therapeutische Breite aufweisen oder bei Fehldosierung großen Schaden anrichten können (z.B. Adrenalin, Analgetika) sollen NICHT ohne vorherige Überprüfung durch ein unterstützendes System (z.B. Tabelle, Lineale) erfolgen. Längenbezogene Systeme zur Gewichtsschätzung mit Dosisempfehlung sollten v.a. prähospital bevorzugt eingesetzt werden. Im Falle einer eigenen Berechnung der Dosis soll diese elektronisch unterstützt werden. Das verwendete System (Tabelle, Lineale, CPOE*) soll dem Behandelnden bekannt sein und regelhaft beübt werden. <p><i>*CPOE = elektronische Arzneimittelverordnung.</i></p>	
Konsensstärke: 100% (bei einer Enthaltung, siehe LL-Report 3.2)	

5.1.2 Begründung des Empfehlungsgrades mit Darlegung der Abwägung von Nutzen und Schaden der Interventionen

Für die gemachten Empfehlungen gibt es eine eindeutige und klinisch bedeutsame Studienlage mit hoher Evidenz, zusätzlich sind die Maßnahmen einfach und rasch umsetzbar.

5.1.3 Personengruppen, auf die die Empfehlungen nicht zutreffen

Längenbezogene Systeme zur Dosisempfehlung sind bei Kindern mit deutlicher Dysmorphie oder Dystrophie nicht einzusetzen.

5.1.4 Angaben zur qualitativ guten Durchführung der Empfehlungen

Durch die Umsetzung der gemachten Empfehlungen werden die anderen Grundprinzipien der Arzneimitteltherapiesicherheit nicht hinfällig (z.B. Closed-Loop-Kommunikation) sondern sie sollen zusätzlich durchgeführt werden.

6 Medikamentendosis, Verordnung und Übermittlung der Verordnung

Gerade in der Notfallversorgung ist bei Kindern die richtige Dosis so wichtig wie das richtige Medikament. Deswegen werden die in den Tabellen auf den nachfolgenden Seiten recherchierten Medikamentendosierungen zur Anwendung empfohlen. Die recherchierten Dosierungen sind den Fachinformationen entnommen oder bei off-label Anwendung systematisch recherchiert worden. Sie entsprechen dem derzeitigen Stand der Wissenschaft und sind mit anderen Quellen, z. B. „UpToDate“ (www.uptodate.com, Lexicomp, Inc.) abgeglichen worden.

	Wirkstoff	Indikation	Initialdosis	Kommentar bzw. Erhaltungstherapie
Reanimation	Adrenalin (Epinephrin) Suprarenin®	Herz-Kreislauf-Stillstand (1 Monat - 17 Jahre)	0,01 mg/kg Bolus i.v./ intraossär 1:10.000 Lösung (0,1 mg/ml)	Wiederholung nach 3-5 min., max. 1 mg pro ED 0,01 mg/kg = 0,1 ml/kg wenn Verdünnung 1:10.000*
	Adrenalin (Epinephrin) Suprarenin®	Herz-Kreislauf-Stillstand (Neugeborene)	0,01 - 0,03 mg/kg Bolus i.v./ intraossär 1:10.000 Lösung (0,1 mg/ml)	Wiederholung nach 3-5 min. 0,01-0,03 mg/kg = 0,1-0,3 ml/kg wenn Verdünnung 1:10.000*
	Adrenalin (Epinephrin) Suprarenin®	Schock, Z. n. CPR, myokardiales Pumpversagen	Perfusor 0,1-1 µg/kg/min.	Wenn 1 mg ad 50 ml NaCl 0,9%, dann (Körpergewicht / 3) in ml/h entspricht 0,1 µg/kg/min.#
	Amiodaron	Reanimation (defibrillierbarer Rhythmus: pVT, VF)	5 mg/kg als Bolus aus der Hand i.v./i.o.	Nach 3. und 5. Defibrillation, max. Dosis 300 mg pro ED
Anaphylaxie	Adrenalin (Epinephrin) Suprarenin® Fastinjekt®	Anaphylaktischer Schock	i.m. Gabe 0,01 mg/kg/Dosis Max. ED: 0,5mg Lösung pur (1 mg/ml)	0,01 mg/kg = 0,01 ml/kg bei Verwendung Lösung pur Mittels Autoinjektionsstift <6 Jahre: 0,15 mg/Dosis 6-12 Jahre: 0,3 mg/Dosis >12 Jahre: 0,3-0,6 mg/Dosis
	Prednison rektal		100 mg rektal	
	Prednisolon i.v.	Anaphylaxie	2 mg/kg i.v.	
<p>* Verdünnung Adrenalin 1:10.000 = 9 ml NaCl 0.9% plus 1 Ampulle mit 1 mg in 1 ml Adrenalin (siehe auch Vorbereitung Kap 7.</p> <p># Präferenz liegt klar beim Perfusor, Bolusgaben können zu starken Blutdruckschwankungen führen und bergen jeweils ein Risiko einer Überdosierung. Wenn Bolus Adrenalin „aus der Hand“ dann 0,5 µg/kg; Verabreichung möglich mit 1:100:000 Lösung (1 Amp mit 1 ml = 1 mg auf 100 ml verdünnen, entspricht 10 µg/ml).</p> <p>ED = Einzeldosis; i.v. = intravenös; i.o. = intraossär; max. = maximal; CPR = Cardiopulmonale Reanimation; pVT = pulslose ventrikuläre Tachykardie; VF = Kammerflimmern.</p>				

Anästhesie	Wirkstoff	Indikation	Initialdosis	Kommentar bzw. Erhaltungstherapie
	Esketamin (Ketanest S®) i.v.	Anästhesie	0,5 - 1 mg/kg/Dosis, Bolus i.v. in 1 Minute	
	Propofol 1% (10 mg/ml) i.v.	Anästhesie	2-4 mg/kg/Dosis als Bolus	3 - 15 mg/kg/Std. abhängig von der Narkosetiefe ⁵
	Fentanyl (50 µg/ml) i.v.	Starke Schmerzen (2 - 17 Jahre)	1,25 (1-2) µg/kg/Dosis, alle 30-45 Minuten.	ALTERNATIVE: Infusion: 1µg/kg/Std.
	Fentanyl (50 µg/ml) i.v.	Starke Schmerzen (1 Monat - 2 Jahre) „Off-Label-Use“ ^a	i.v. Initial: 1-2 µg/kg Bolus	Infusion: 1 µg/kg/Std.
	Fentanyl (50 µg/ml) i.v.	Starke Schmerzen (Neugeborene) „Off-Label-Use“ ^b	i.v. Initial: 0,5-3 µg/kg Bolus	Infusion: 0,5-2 µg/kg/Std.
	Sufentanil Sufenta® i.v.	Starke Schmerzen	0,1-1 µg/kg i.v.	0,1-0,2 µg/kg alle 30-60 Min.
	Midazolam i.v.	Sedierung (1 Monat - 17 Jahre)	Initialdosis: 0,05 - 0,2 mg/kg/Dosis, Bolus.	0,05 - 0,3 mg/kg/Std., max: 1 mg/kg/Std.
	Midazolam i.v.	Sedierung (Neugeborene)	Initialdosis: 0,05 - 0,1 mg/kg/Dosis, Bolus	0,05 - 0,3 mg/kg/Std.
	Rocuronium Esmeron® i.v.	Muskelrelaxation	0,3-1,2 mg/kg Bolus	0,3-1 mg/kg/Std.
	Rocuronium Esmeron® i.v.	Intubation Blitzintubation „Off-Label-Use“ ^c	0,9-1,2 mg/kg	
	Vecuronium Norcuron® i.v.	Muskelrelaxation (Neugeborene)	0,1 mg/kg	0,04-0,1 mg/kg/Std.
	Vecuronium Norcuron® i.v.	Muskelrelaxation (1 Monat - 17 Jahre)	0,1 mg/kg	0,05-0,1 mg/kg/Std.
Quelle der Dosierungsempfehlung bei „Off-Label-Use“: a) Johnson 1984 [69], Koehntop 1986 [36]; b) Saarenmaa 2000 [70], Santeiro 1997 [37]; c) Ching 2009 [71], Cheng 2002 [72].				

⁵ Die Limitierung der Anwendung von Propofol durch die mögliche Triggerung eines Propofol-Infusionssyndroms wird nicht in dieser Leitlinie thematisiert, weil hier lediglich kurzfristige prozedurale Sedierungen für Akutinterventionen bei Notfällen adressiert werden. Weiterführend zu diesem Thema sei auf die S3-Leitlinie „Analgesie, Sedierung und Delirmanagement in der Intensivmedizin“ (DAS-Leitlinie 2015) verwiesen (AWMF-Register Nr. 001/012; awmf.org).

Analgesedierung

Wirkstoff	Indikation	Initialdosis	Kommentar bzw. Erhaltungstherapie
Esketamin i.v. (Ketanest S®) i.v.	Starke Schmerzen	0,25 - 0,5 mg/kg/Dosis, Bolus.	0,1 - 0,2 mg/kg/Std., Infusion, max: 1 mg/kg/Std.
Esketamin (Ketanest S®) nasal	Starke Schmerzen „Off-Label-Use“ ^d	2 mg/kg/Dosis	Über Nasalzerstäuber (z.B. Mucosal Atomization Device)
Propofol i.v.	Sedierung	1-(2) mg/kg	1,5 – 9 mg/kg/Std.
Fentanyl (50 µg/ml) i.v.	Starke Schmerzen (2 - 17 Jahre)	1,25 (1-2) µg/kg/Dosis über 2-5 min., ggf. nach 5-10 min. wiederholen	Infusion: 1-2 µg/kg/Std.
Fentanyl i.v.	Starke Schmerzen - 1 Mo. - 2 J. „Off-Label-Use“ ^e	Initial: 1-2 µg/kg Bolus	1 µg/kg/Std.
Fentanyl i.v.	Starke Schmerzen - Neugeborene „Off-Label-Use“ ^f	Initial: 0,5-3µg/kg Bolus	0,5 - 2 µg/kg/Std.
Fentanyl nasal	Starke Schmerzen (1 Monat -17 Jahre) „Off-Label-Use“ ^g	1 - 2 µg/kg/Dosis	bei Bedarf wiederholen. Max. ED: 100 µg/Dosis, über Nasalzerstäuber (z.B. Mucosal Atomization Device).
Fentanyl nasal	Starke Schmerzen Neugeborene „Off-Label-Use“ ^h	1-2 µg/kg/Dosis	
Fentanyl Nasenspray PecFent®, Instanyl®	Starke Schmerzen (6 Monate - 17 Jahre)	0,5-2 µg/kg/Dosis	ggf. wiederholen
Morphin i.v.	Starke Schmerzen (1 Monat - 17 Jahre)	10-40 µg/kg pro Dosis i.v.	10-30 µg/kg/Std.
Morphin i.v.	Starke Schmerzen (Neugeborene)	25-50 µg/kg pro Dosis i.v.	5-20 µg/kg/Std.
Midazolam i.v.	Sedierung (1Monat - 17 Jahre)	0,05 – 0,2 mg/kg/Dosis, Bolus	0,05 - 0,3 mg/kg/Std. max: 1 mg/kg/Stunde
Midazolam nasal⁶	Sedierung (1Monat - 17 Jahre) „Off-Label-Use“ ⁱ	0,2 - 0,5 mg/kg/Dosis, bei Bedarf	
Quelle der Dosierungsempfehlung bei „Off-Label-Use“: d) Sado-Filho 2019 [73], Alp 2019 [74]; e) Johnson 1984 [69]; f) Santeiro 1997 [37], Koehntop 1986 [36]; g) Williams 2019 [75], Mudd 2011 [76], Hansen 2012 [77], Pieper 2018 [78]; h) Harlos 2013 [79]; i) Tsze 2017 [80].			

⁶ Die für die intravenöse Applikation gedachten Lösungen enthalten Natriumhydroxid und Salzsäure und führen regelhaft zu einem brennenden Missempfinden bei der nasalen Applikation.

Epileptischer Anfall

Wirkstoff	Indikation	Initialdosis	Kommentar bzw. Erhaltungstherapie
Midazolam i.v.	Status epilepticus	0,05 - 0,2 mg/kg/Dosis, Bolus	Infusion 0,1 mg/kg/Std.
Midazolam buccal Buccolam®	Status epilepticus	3 Monate bis unter 1 Jahr: 2,5 mg 1 Jahr bis unter 5 Jahre: 5 mg 5 Jahre bis unter 10 Jahre: 7,5 mg 10 Jahre bis unter 18 Jahre: 10 mg	0,2-0,5 mg/kg/Dosis einmalig, max: 10mg/Dosis Bei Bedarf 1 x nach 5 Minuten wiederholen
Midazolam nasal ⁷	Status epilepticus „Off-Label-Use“ ^j	0,2 - 0,5 mg/kg/Dosis,	max: 10 mg/Dosis. Bei Bedarf 1x nach 5 Minuten wiederholen, über Nasalzerstäuber # (z.B. Mucosal Atomization Device)
Lorazepam (Tavor®)	Status epilepticus (1 -17 Jahre)	0,1 mg/kg/Dosis, Bolus, max: 4 mg/Dosis.	
Levetiracetam i.v.	Persistierender Status epilepticus <12 Jahre „Off-Label-Use“ ^k	40-60 mg/kg/Dosis über 8 Minuten verabreichen	
Phenobarbital i.v.	Persistierender Status epilepticus	Initial (10)-20 mg/kg	
Valproat i.v.	Persistierender Status epilepticus (1 Monat - 17 Jahre) „Off-Label-Use“ ^l	40 mg/kg/Dosis, über 8 Minuten per Infusion verabreichen.	
Quelle der Dosierungsempfehlung bei „Off-Label-Use“: j) Lather 2019 [81], Humphries 2013 [82] Kay 2019 [83] k) İsgüder 2016 [84], Brigo 2016 [85], Kapur 2019 [86], Dalziel 2019 [87]; l) İsgüder 2016 [84], Brigo 2016 [85], Kapur 2019 [86]. # Bei den verwendeten Spritzen und Nasalzerstäubern sind die Totraumvolumina zu beachten.			

⁷ Die für die intravenöse Applikation gedachten Lösungen enthalten Natriumhydroxid und Salzsäure und führen regelhaft zu einem brennenden Missempfinden bei der nasalen Applikation.

	Wirkstoff	Indikation	Initialdosis	Kommentar bzw. Erhaltungstherapie
Inhalation bei Atemwegsobstruktion	Salbutamol	Akuter Asthmaanfall oder akute obstruktive Bronchitis < 4 Jahre „Off-Label-Use“ ^m	200 – 400- 800 µg/ Dosis Bei Bedarf Wiederholung alle 20 Min. innerhalb der ersten Stunde.	Dosisaerosol + Inhalationshilfe mit Mundstück.
	Ipratropium	Akuter Asthmaanfall oder akute obstruktive Bronchitis	20 - 40 µg/Dosis bei Bedarf max. 8 ED pro Tag	
	Epinephrin hydro-gentartrat	Laryngitis subglottica (Pseudokrupp)	5 mg/Dosis Inhalation, einmalig	Ggf. Dosis wiederholen, auch Dauerinhalation möglich
Anti-arrhythmika	Adenosin i.v.	Supraventrikuläre Tachycardie	0,1 mg/kg	ggf. wiederholen 0,2 mg/kg bis 0,3 mg/kg, immer über herznahe Vene als schnellen Bolus
	Amiodaron i.v.	Schwere therapieresistente Herzrhythmusstörungen	Initialdosis: 5 mg/kg/ Dosis über 20-60 min, ggf. danach 10 mg/kg/d (gesamt 154 mg/kg/d)	Infusion 5 - 15 µg/kg/Min.
Volumen und Glukose	Balanzierte Voll-Elektrolyt-Lösung oder NaCl 0,9 % i.v.	Volumenmangel, Schock	20 ml/kg	ggf. wiederholen
	Glukose 40 % i.v.	Hypoglykämie: verdünnt anwenden	200-400 mg/kg (0,5-1 ml/kg)	Verdünnung 1 Teil G40% plus 3 Teile NaCl oder VEL ergibt G10% (dann 2-4 ml/kg)
Antibiotika	Ceftriaxon i.v.		100 mg/kg	
Quelle der Dosierungsempfehlung bei „Off-Label-Use“: m) S2k-LL 020-009 [88], Deutsche Atemwegsliga (Webpage) [89], Nationale VersorgungsLeitlinie nvl-002 2018 [90].				

Bei der Erstellung und Vermittlung der Verordnung können Informationen verloren gehen oder Übertragungs-Fehler passieren. Durch Standardisierung und Rückversicherung der Übermittlung ist beides reduzierbar [65,91].

Die Übermittlung der Verordnung sollte immer schriftlich erfolgen, am besten auf einem standardisierten Bogen [92-94]. Dies gilt besonders für Verordnungen mit hohem Risikopotential (z.B. Kalium, Katecholamine, Insulin, Adrenalin). Oft ist in Notfallsituationen eine schriftliche Verordnung jedoch nicht möglich, dann soll die mündliche Verordnung strukturiert erfolgen und durch alle Beteiligten wiederholt und rückversichert werden. Zu diesem Sachverhalt gibt es viele

Einzelberichte von Medikamentenfehlern, die durch eine strukturierte mündliche Übermittlung mit Rückversicherung hätten vermieden werden können [95]. Es existieren keine expliziten Studien zur mündlichen Kommunikationskultur bei Medikamentenanordnungen und dennoch hat sich dieses Vorgehen in der Praxis eindeutig als sicherheitsrelevant bewährt. Schnellstmöglich sollen alle Medikamentengaben schriftlich, auch aus forensischen Gründen dokumentiert werden.

Immer soll auch die zu verabreichende Menge eines jeden Medikaments genannt oder schriftlich verordnet werden. Der Umfang dieser Angabe sollte von der Vertrautheit und Erfahrung eines Teams sowie dem Gefährdungspotential einer Therapie abhängen. Eine pauschal gleich hohe Anforderung an die Behandelnden ohne erkennbaren Zusammenhang zur Gefährdung und Erfahrung wird keine große Adhärenz erreichen können.

So reicht es beispielsweise aus, wenn erfahrene Mitarbeiter, die sich gegenseitig kennen und mit der aktuellen medizinischen Situation vertraut sind, nur das Medikament und die vorgesehene Dosis nennen [91]. Die verabreichende Person wiederholt das Medikament und die zu verabreichende Menge („*Closed-Loop*“-Kommunikation). Wenn der Verordnende zustimmt, kann das Medikament verabreicht werden. Dieser kleine, aber wesentliche Schritt vor jeder Medikamentenverabreichung vor allem in einer Notfallsituation erinnert alle Beteiligten an die Bedeutung und ihren Anteil an der Arzneimitteltherapiesicherheit und trägt somit zur Wachsamkeit bei. Ein solcher routinemäßig durchgeführte Kurzcheck bei jeder Medikamentenverabreichung erfordert nur Sekunden und verursacht keine zusätzlichen Kosten, aber er erhöht die Wahrscheinlichkeit für die Durchführung einer formalen „*Closed-Loop*“-Kommunikation in der Notfallsituation, vor allem bei Medikamenten mit hohem Risikopotential.

6.1.1 Empfehlungen

6. Verordnung, Übermittlung der Verordnung	Stand 2021
<ul style="list-style-type: none"> Die Medikamentendosis sollte der Fachinformation oder bei off-label Anwendung einer wissenschaftlich hinterlegten Recherche entnommen werden (siehe Tabellen Kapitel 6). Der Teamleiter soll die Aufmerksamkeit des Teams auf die Medikamentenapplikation im Notfall (Hochrisikotherapie) lenken. Mündliche Verordnungen sollen eine klare Struktur haben, eindeutig und vollständig sein sowie schnellstmöglich schriftlich dokumentiert werden; wenn immer möglich sollen Verordnungen primär schriftlich erfolgen. Jede Verordnung soll durch alle Beteiligten laut wiederholt und bestätigt werden. Erst und nur wenn alle Teammitglieder Einigkeit signalisiert haben („Closed-Loop“-Kommunikation) beziehungsweise bestätigen, dass alles korrekt ist, soll die Medikamentengabe erfolgen. Die „Closed-Loop“-Kommunikation soll je nach Routine und Gefährdung verkürzt oder verlängert werden (Fallsensitiv). Mitarbeiter sollen aktiv Feedback geben, denn jedes Teammitglied soll erkennbaren Einfluss auf geforderte Sicherheitsmaßnahmen haben. 	
Konsensstärke: 100%	

6.1.2 Begründung des Empfehlungsgrades mit Darlegung der Abwägung von Nutzen und Schaden der Interventionen

Für die gemachten Empfehlungen existieren keine expliziten Studien, dennoch ist dieses Vorgehen sicherheitsrelevant und soll als gängige Praxis gewertet werden. Hierdurch ist ein positiver Effekt auf die Einstellung zur Arzneimitteltherapiesicherheit sowie die Sicherheit jeder einzelnen Medikamentengabe zu erwarten.

6.1.3 Personengruppen, auf die die Empfehlungen nicht zutreffen

Die Empfehlungen sind sinnvoll für alle Medikamentengaben bei jedem Patienten.

6.1.4 Angaben zur qualitativ guten Durchführung der Empfehlungen

Die Umsetzung der gemachten Empfehlungen ist einfach und kostenfrei umsetzbar und soll bei jeder Medikamentengabe erfolgen.

7 Vorbereitung und Verabreichung – Verwechslungen, Lagerungsort

Verwechslungen bei der Auswahl der Medikamente können vor allem durch ähnlich klingende Namen und ähnlich aussehende Ampullen („sound-a-like“ bzw. „look-a-like“; zusammenfassend abgekürzt SALA) verursacht werden.



Abbildung 2.10.1: Beispiel für „look-alikes“ (Bildnachweis: Daniel Marx, www.FaktorMens.ch)

Ebenso kann es zu Verwechslungen durch nicht eindeutig festgelegte, veränderte oder verwechselte Aufbewahrungsorte kommen. Besonders ungünstig ist hierbei, wenn leicht zu verwechselnde Medikamente nah beieinander gelagert werden, also Verwechslungen durch einen nur wenig veränderten Griff in ein Ampullarium oder eine Schublade erfolgen können. Bei den genannten Feststellungen handelt es sich um klinisches Erfahrungswissen, das an verschiedensten Stellen publiziert wurde, unter anderem auch in systematischen Übersichtsarbeiten zur Medikationssicherheit [65,91].

Maßnahmen zur Reduktion der Wahrscheinlichkeit von SALA-Verwechslungen sind meist einleuchtend und stellen nach dem Eindruck der Autoren bereits eine weit verbreitete und gelebte, klinische Praxis dar. Sie werden auch in der bestehenden S2e-Leitlinie „Medikamentensicherheit in der Kinderanästhesie“ empfohlen (AWMF-Reg.-Nr. 001/033 [96]).

Bei gegebener Ausweichmöglichkeit sollen ähnlich klingende oder ähnlich aussehende Medikamente vermieden werden. Jedem Medikament soll ein klar definierter Aufbewahrungsort

zugewiesen werden (z.B. in einem Ampullarium, Koffer oder einer Schublade). Bei ausreichenden Platzverhältnissen soll eine möglichst deutliche Separierung von Medikamenten mit hohem Gefährdungspotential erfolgen. Selten verwendete und gefährliche Medikamente sollten hierbei eine deutliche abweichende Handlung zur Entnahme erforderlich machen. Je nach Versorgungsbereich kann dies durch Lagerung in einem getrennten Ampullarium oder, im innerklinischen Bereich, auch in einer anderen Schublade oder einem anderen Schrank erfolgen.

Bevorzugt sollten Ampullen eingesetzt werden, die ein besonderes Merkmal bieten, aufgrund dessen die Gefahr für Verwechslungen reduziert wird. Beispielsweise gibt es eine mit Methylenblau gefärbte Kaliumchlorid-Lösung, die durch diese Warnfärbung eine Verwechslung mit einer klaren Flüssigkeit vermeiden hilft. Hintergrund dazu ist, dass es durch Kalium-Lösungen im Zusammenhang von Verwechslungen und/oder Dosierungsfehlern regelhaft zu Schädigungen von Patienten kommt [97,98].

Für jeden Versorgungsbereich soll das Aussortieren von potenziellen SALAs sowie die sinnhafte Trennung durch Lagerung wie beschrieben als Teil einer gründlichen Vorbereitung und Optimierung der Arbeitsplätze erfolgen. Die daraus abgeleiteten Veränderungen müssen allen Mitarbeitern begründet und detailliert vorgestellt werden. Die Kenntnis über die genannten Sachverhalte und Gefahren ist für alle in dem Versorgungsbereich Arbeitenden verpflichtend.

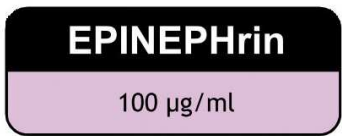
Auch beim Vorbereiten von Medikationen (Aufziehen aus der Ampulle und Verdünnung) kommt es zu Fehlern. Beispielsweise hatte dieser Vorgang einen Anteil von 44% an den medikationsassoziierten Fällen im *Critical-Incident-Reporting-System* (CIRS) Register der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin [99]. Unterschiedliche Packungsgrößen und verschieden konzentrierte Zubereitungen desselben Wirkstoffs können hier eine zusätzliche Gefährdung darstellen. Beim Herstellen von Verdünnungen kommt es regelhaft zu erheblichen Fehlern. Beispielsweise waren in einer Studie, bei der vorbereitete Spritzen zufällig ausgewählt und deren Konzentrationen gemessen wurden, einzelne Spritzen ohne den Wirkstoff oder mit der über 50-fach zu hohen Konzentration detektiert worden [16,100]. Es gibt Hinweise, dass bei Frühgeborenen, Reifgeborenen und auch Säuglingen durch die Notwendigkeit, Medikamente stark zu verdünnen, Dosierungsfehler (um bis zu einer 10er Potenz) häufiger sind [101]. Hinzu kommt, dass Medikamente, die einmal aus der Ampulle in eine Spritze aufgezogen worden sind, ohne eindeutige Kennzeichnung nicht mehr von anderen unterschieden werden können.

Der genannte Sachverhalt erscheint eindeutig, und die in den folgenden genannten Empfehlungen sind offensichtlich sinnvolle Maßnahmen und Teil guter klinischer Praxis. Sie werden in der bestehenden S2e-Leitlinie „Medikamentensicherheit in der Kinderanästhesie“ [96] und anderen vergleichbaren Empfehlungen von internationalen Fachgesellschaften und Organisationen, die sich für die Patientensicherheit einsetzen, genannt (u.a. [102-104]).

Das Auflösen und Verdünnen von Medikamenten soll nach Anweisungen des Herstellers erfolgen, wobei eine Verunreinigung und Kontamination vermieden werden soll (aseptisches Vorgehen). Es soll auf das Verwenden von kompatiblen Solvens-Lösungen zur Verdünnung geachtet werden. Das Vorbereiten der Medikamente soll für jeden Arbeitsbereich standardisiert erfolgen. Es kann hilfreich sein, auf einlaminieren Karten Verdünnungsanweisungen vorzuhalten (Abb 2.10.2).

Verdünnungsanweisung Epinephrin / Adrenalin
1 Ampulle = 1 ml = 1mg = 1.000 µg

<p>Verdünnung 1:10.000</p>	<p>in einer 10 ml Spritze – 9 ml NaCl 0,9% – plus 1 ml Epinephrin – ergibt 10 ml Lösung</p>
--	---



0,1 mg /ml = 100 µg/ml

Abbildung 2.10.2: Beispiel für eine Karte mit einer Verdünnungsanweisung

Grundsätzlich sollten Verdünnungen vermieden werden, wenn eine präzise und sichere Applikation der unverdünnten Lösungen möglich ist. In vielen Fällen kann eine präzise Applikation der unverdünnten Injektionslösung mit Hilfe von kleinen Spritzen (z.B. 1 ml-Spritze mit 0,01 ml-Skalierung⁸) umgesetzt werden, wobei auf ein ausreichendes Nachspülen beispielsweise mit 0,9%iger NaCl-Lösung geachtet werden soll.

⁸ Das kleinste präzise zu verabreichendes Volumen liegt bei einer solchen Spritze vermutlich bei 0,05 ml oder noch besser 0,1 ml.

Besonders bei kleinen Kindern werden oft kleine Volumina bei der Medikamentenverabreichung verabreicht. Diese können entweder in der Leitung verbleiben oder sich in einer weiteren zuführenden Leitung ansammeln und dann entweder später ungewollt appliziert werden oder Kompatibilitätsprobleme mit nachfolgenden Medikamenten verursachen. Auch das Knicken von Leitungen und vertikale Lageveränderungen von Flaschen oder Perfusoren können zu erheblichen und bedrohlichen Veränderungen der tatsächlich im Kind ankommenden Gaben führen [96,105,106]. Daher sind (neben dem gründlichen Nachspülen aller Boli) immer möglichst kurze Leitungen mit dünnem Lumen, ein möglichst patientennaher Zuspritzpunkt und Rückschlagventile zu weiteren zuführenden Leitungen zu verwenden sowie knickende Leitungen und vertikale Wechsel von Perfusoren zu vermeiden.

Eine weitere Möglichkeit, eigene Verdünnungen zu vermeiden, ist das Verwenden von pharmazeutisch vorgefüllten fertigten Spritzen („Fertigspritzen“), für die in Deutschland inzwischen ein zunehmendes Angebot besteht. Beispielsweise gibt es Spritzen mit Epinephrin (Adrenalin) zur Reanimation in der nahezu flächendeckend verwendeten, sonst durch Verdünnung herzustellenden Konzentration von 100 µg/ml und einem Gesamtvolumen von 10 ml. Die positive Entwicklung einer zunehmenden Verfügbarkeit ist nach Meinung der Autoren ausdrücklich zu begrüßen, die Akzeptanz und Anwendung in der Realität aber multifaktoriell beeinflusst (z.B. Verbreitung, Preis im Vergleich zum bisherigen Standard).

Sollte in Einzelfällen (z.B. bei hochkonzentrierten Medikamenten wie Adrenalin oder Piritramid oder bei Frühgeborenen aufgrund des geringen Körpergewichts) eine Verdünnung unumgänglich sein, so soll eine klare Anleitung zur Zubereitung zur Verfügung stehen. Zuerst soll die Trägerlösung exakt entnommen und in die Zielspritze aufgezogen werden. Danach soll das Medikament in eine separate Spritze exakt entnommen und in die Trägerlösung der Zielspritze eingebracht werden (unter Verwendung von Aufziehkanülen bei Ampullen oder Entnahmekanülen bei Flaschen). Unmittelbar nach dem Einbringen soll die eindeutige Kennzeichnung der Zielspritze mit dem Medikament und der erreichten Konzentration erfolgen. Diese Kennzeichnung jeder vorbereiteten Injektionslösung (Spritze) sollte mit Etiketten nach ISO 26825 erfolgen [107]. Die Anbringung der Etiketten sollte auf der Spritze, wenn möglich in der Längsachse erfolgen, was die Lesbarkeit des vollständigen Medikamentennamens gewährleistet. Die Skalierung soll hierbei nicht überklebt werden, damit die exakte Applikation des gewünschten Volumens nicht behindert wird.

Die angestrebte Zielkonzentration soll so gewählt werden, dass die weiteren Berechnungen und Dosierungen möglichst einfach erfolgen können (z.B. 1, 10 oder 100 Einheiten pro ml). Eine

Überwachung des gesamten Vorbereitungsvorgangs durch eine zweite Person ist wünschenswert. Keinesfalls darf die aufziehende Person weitere Aufgaben haben (z.B. Alarme beantworten) oder abgelenkt werden (z.B. Gespräche führen). Um dies zu gewährleisten, wurde in bestimmten Umgebungen das Tragen einer Weste in einer Signalfarbe beschrieben [108]. Voraussetzung ist, dass alle Mitarbeiter des Bereichs wissen, was diese Weste bedeutet.

Bei der Vorbereitung eines Medikaments zur intramuskulären (i.m.) Gabe soll die Spritze soweit entleert werden, dass nur die zu verabreichende Gesamtmenge in der Spritze verbleibt. Denn die technische Handhabung einer i.m.-Injektion mit senkrechtem Einstichwinkel zur Körperoberfläche und einer Bedienung des Stempels mit dem Daumen bietet eine schlechtere Voraussetzung zum kontrollierten Vorschub des Spritzenstempels und erhöht die Wahrscheinlichkeit einer akzidentellen Verabreichung eines zu großen Volumens.

7.1.1 Empfehlungen

7. Vorbereitung und Verabreichung – Verwechslungen, Lagerungsort	Stand 2021
<ul style="list-style-type: none"> • Die Vorhaltung von ähnlich klingenden Handelsnamen und ähnlich aussehenden Ampullen/Verpackungen soll vermieden werden. • Medikamente sollen an einem eindeutigen und bekannten Ort gelagert werden. • Veränderungen von Lagerungsort, Aussehen und Handelsnamen sollen allen Mitarbeitern umgehend und zuverlässig kommuniziert werden, beispielsweise unter Verwendung eines Warnschildes am Lagerungsort. • Wenn möglich, sollen Medikamente mit Gefährdungspotential separiert werden, um ein bewusstes „danach greifen“ zu erzwingen. • Das Auflösen und Aufziehen von Medikamenten soll unmittelbar vor Verabreichung nach Anweisungen des Herstellers, ohne Verunreinigung, Kontamination und mit kompatiblen Solvens-Lösungen erfolgen. • Verdünnungen sollten, wo immer praktikabel und sinnvoll, vermieden werden. Dabei wird die Verwendung von ausreichend kleinen Spritzen (1 und 2 ml⁹) empfohlen. • Nach jeder Medikamentengabe soll ein ausreichendes Nachspülen erfolgen. • Zuführende Infusionsleitungen sollten kurz, dünn und knickfrei sein, der Zuspritzpunkt patientennah gewählt werden. • Es soll eine standardisierte Vorgehensweise bei der Vorbereitung von Medikamenten vorhanden sein, die wenn möglich im vier Augenprinzip erfolgt. • Die vorbereitende Person soll NICHT bei Ihrer Tätigkeit abgelenkt werden. • Jede aufgezoogene Spritze soll vorzugsweise mit einem Etikett nach ISO 26852 längs so beklebt werden, dass die Skalierung weiter lesbar bleibt. • Falls Etiketten nicht verfügbar sind, sollen Spritzen auf anderem Weg eindeutig und nicht abwischbar gekennzeichnet werden. • Bevorzugt sollten pharmazeutisch vorgefüllte Spritzen („Fertigspritzen“) eingesetzt werden. • Bei der i.m. Applikation soll nur die zu verabreichende Dosis in einer Spritze aufgezoogen werden. 	
Konsensstärke: 100%	

⁹ Geeignete kleinvolumige Spritzen haben eine Stempelform, die vollständig den Kolben der Spritze ausfüllt und eine gut ablesbare Skalierung in ml-Einheiten hat. Spritzen, die eine Einheiten-Skalierung aufweisen sind ungeeignet. Bei Spritzen, deren Stempel nicht den Kolben ausfüllt, ist das dort in der Spritze verbleibende Totraum-Volumen zu beachten.

7.1.2 Begründung des Empfehlungsgrades mit Darlegung der Abwägung von Nutzen und Schaden der Interventionen

Die genannten Empfehlungen formulieren erkennbar sinnvolle Maßnahmen und sind bereits Teil von bestehenden Leitlinien und Handlungsempfehlungen [96,102-104]). Pharmazeutisch vorgefüllte Spritzen („Fertigspritzen“) haben den Nachteil höherer Kosten und gegebenenfalls kürzerer Haltbarkeit und erhalten daher, trotz der klaren Vorteile für die Medikationssicherheit, nur eine abgeschwächte Empfehlung („sollten“).

7.1.3 Personengruppen, auf die die Empfehlungen nicht zutreffen

Es gibt keine Personengruppen, auf welche die Empfehlungen nicht zutreffen.

7.1.4 Angaben zur qualitativ guten Durchführung der Empfehlungen

Die Umsetzung der meisten Maßnahmen ist einfach umsetzbar, nur für Fertigspritzen entsteht ein relevanter, zusätzlicher finanzieller und gegebenenfalls organisatorischer Aufwand.

8 Sicherheits- und Fehlerkultur - Erhöhung der Vigilanz, nicht-technische Fähigkeiten und Standards

Die Etablierung einer offenen, sowie angstfreien Sicherheits- und Fehlerkultur spielt für Medikamentensicherheit eine herausragende Rolle. Eine solche Kultur ist vielschichtig und wird von allen beteiligten Berufsgruppen multifaktoriell geprägt.

8.1 Qualifikation, Schulung und Erhöhung der Vigilanz

Es konnte vielfach gezeigt werden, dass Qualifikation und Ausbildung des Personals mit einer Abnahme an Medikamentenfehlern einhergehen [65,91]. So sollte bei weniger erfahrenem Personal unbedingt eine Supervision und Hilfestellung durch Personen mit einem höheren Erfahrungsgrad erfolgen und Hilfsmittel zur Anwendung kommen. Auch Schulungen und Fortbildungen können entweder als Bestandteil eines Gesamtkonzepts oder als alleinige Maßnahme nachweislich die Verordnungsqualität verbessern und Fehlerraten verringern [7,109-119]. Sicherlich spielt hierbei neben dem direkten Schulungsaspekt auch die Erhöhung der Vigilanz für das sensible Thema Medikamentensicherheit eine große Rolle.

Beispielsweise konnte auf einer Kinderintensivstation durch Aushändigung eines Informationsblatts, zur Verfügung stellen einer Arzneimittelreferenz und Schulungen zur pädiatrischen Arzneimitteltherapie die Fehlerprävalenz reduziert werden [120]. Zusätzlich kann die Kontrolle der medikamentösen Therapie und ein diesbezügliches Feedback durch erfahrene Beobachtende –beispielsweise durch das 4-Augen-Prinzip einen wichtigen Beitrag leisten. Eine Arbeit zeigte, dass solche Kontrollen als alleinige Maßnahme zu einer Reduktion von Verordnungsfehlern geführt hat [121]. Zwei weitere Arbeiten haben gezeigt, dass nur die Kenntnis der Verordnenden, dass eine Kontrolle durch eine weitere, erfahrene Person stattfindet, dazu führt, dass weniger Fehler gemacht werden. Dabei war es nicht entscheidend, ob der Kontrollierende daneben stand [122], oder die Kontrolle „unsichtbar“ stattfand [121]. In beiden Fällen kann man davon ausgehen, dass die Verordnenden lediglich vigilanter ihre Verordnungen ausgeführt hatten.

8.2 Fehlerberichtssysteme (CIRS)

Critical-Incident-Reporting-Systeme (CIRS) ermöglichen die anonyme Meldung von kritischen Ereignissen. Hierbei kann einerseits jede beteiligte Berufsgruppe anonym einen Eintrag vornehmen und somit auf Fehler oder Defizite hinweisen. Über das reine Berichten hinaus werden die Vorfälle

von einer Expertengruppe konstruktiv diskutiert, evaluiert und Lösungsvorschläge erarbeitet. Darüber hinaus erfährt jeder Leser dieser veröffentlichten Berichte von den dokumentierten Problemen und Lösungen, wird für diese sensibilisiert und lernt durch die Erfahrungen der anderen. Es gibt bisher keinen isolierten Nachweis, dass CIRS-Systeme die Qualität der Patientenversorgung verbessern oder die Patientensicherheit erhöhen [65,91], trotzdem kann ein positiver Effekt auf die Medikationssicherheit angenommen werden, denn ein CIRS war als Bestandteil von Maßnahmenpaketen zur Medikationssicherheit in einer Vielzahl von Studien am Erfolg beteiligt [7,119,123,124]. Ein CIRS sollte mittlerweile Standard in jeder medizinischen Einrichtung sein.

8.3 Akzeptanz der Fehlbarkeit

Es besteht unter Menschen allgemein eine individuell unterschiedliche Akzeptanz der eigenen Fehlbarkeit, was sowohl im klinischen Alltag zu beobachten ist als auch in Publikationen wiedergespiegelt wird [125]. So konnte gezeigt werden, dass unerfahrene Mitarbeiter regelhafter Unterstützung auch durch Sicherheitsstrukturen und Hilfsmittel suchen [126]. Die Annahme von Unfehlbarkeit erschwert eine reflektive und damit effektive Sicherheitskultur.

8.4 Nicht-technische Fähigkeiten („non-technical-skills“)

Der Begriff der nicht-technischen Fähigkeiten beschreibt weniger medizinische als vielmehr psychologische und handlungsorientierte Verhaltensweisen, die für eine effektive Behandlung eines Patienten *im Team* wichtig sind. Zusammengefasst werden sie im Begriff des Crisis Resource Management, welches seit ca. 20 Jahren immer weitere Akzeptanz im medizinischen Bereich findet [127-130]. Die Feststellung, dass ca. 70-80% aller medizinischen Zwischenfälle nicht auf medizinischer Unwissenheit, sondern auf - allgemein gesagt - mangelnder Teamperformance beruhen, ist über 20 Jahre alt („*To err is human*“ [2]) und beschreibt das Phänomen, dass oftmals die richtige medizinische Therapie zwar bekannt ist, sie aber nicht beim Patienten angewandt wird. Gründe hierfür können zum Beispiel Kommunikationsdefizite und falsches Rollenverhalten bzw. -verständnis sein [95]. Jedes Teammitglied soll jederzeit die Möglichkeit haben, Zweifel an Anordnungen zu äußern („*speaking up*“)[2].

Vor bzw. bei jeder Medikamentengabe soll ein geschlossener Kommunikationskreis eingehalten werden, das heißt, dass alle Anforderungen von Medikamenten in Wirkstoff, Konzentration und

Menge eindeutig sind und von Sender und Empfänger wiederholt und laut bestätigt werden („*closed-loop-communication*“). Auch auf Änderungen des Zustands des Patienten ist zu achten. Ein Medikament, das eben noch für den Zustand des Patienten richtig war, kann bis zu seiner Bereitstellung bereits wieder kontraindiziert sein („*dynamic decision making*“).

Die nicht-technischen Fähigkeiten gewinnbringend zu nutzen macht auf den ersten Blick einen einfachen Eindruck, aber ihre Anwendung sollte regelmäßig praktisch (zum Beispiel durch Simulationen) trainiert werden.

8.5 Standard Arbeitsanweisungen (SAA) und Checklisten

Standard Operating Procedures (SOP), *Standard Arbeitsanweisungen (SAA)* sowie Checklisten helfen dabei, Abläufe zu standardisieren und somit schon bei der Vorbereitung Fehler zu vermeiden. Standardisierte Medikamentendosierungen und vor allem Verdünnungen erleichtern die Dosisfindung und verringern damit Medikationsfehler. Checklisten und Algorithmen können die wesentlichen Informationen zur Pharmakotherapie in der jeweiligen Situation für das gesamte Team sichtbar machen. Durch ein regelmäßiges Üben dieser Prozessabläufe kann eine sichere und fehlerfreie Umsetzung wahrscheinlicher gemacht werden.

Wesentlich für eine tatsächliche Umsetzung von Standards ist die Akzeptanz in der Praxis. Diese kann nur dann erreicht werden, wenn die Empfehlungen und Vorgaben die Anwender nicht überfordern [131].

Alle Initiativen zur Verbesserung der Arzneimittelsicherheit sollten sich auf die Schaffung einer beziehungsweise Verstärkung der Sicherheitskultur und die Steigerung der Kompetenz des versorgenden Teams konzentrieren.

8.5.1 Empfehlungen

8. Qualitätssicherung, Critical-Incident-Reporting-System (CIRS), speaking up	Stand 2021
<ul style="list-style-type: none"> Behandelnde von vital bedrohlichen Kindernotfällen sollten erfahren sein, weniger Erfahrenen sollte eine Supervision zur Seite gestellt werden. Regelmäßige Schulungen zur Medikamentensicherheit, Medikationsfehlern UND pädiatrischen Pharmakologie sollen durchgeführt werden (beispielsweise einmal im Jahr). Unter Kenntnis der Verordnenden soll eine Kontrolle der Verordnungen durch Erfahrene (z.B. 4-Augen-Prinzip) und ein Feedback an die Verordnenden stattfinden. Jede Versorgungsstruktur soll eine gelebte Sicherheits- und Fehlerkultur etablieren. Jedes Teammitglied soll jederzeit die Möglichkeit haben, Zweifel an Anordnungen zu äußern („speaking up“). Jeder Versorgungsbereich soll Behandlungsstandards (z.B. Standard Operating Procedures, Standard Arbeitsanweisungen) haben und diese stetig aktualisieren. Die nicht-technischen Fähigkeiten und die Inhalte von Versorgungsstandards sollen trainiert werden (z.B. Simulationstraining). Jede Medikamentengabe soll eindeutig und geschlossen kommuniziert werden. 	
Konsensstärke: 100%	

8.5.1 Begründung des Empfehlungsgrades mit Darlegung der Abwägung von Nutzen und Schaden der Interventionen

Die genannten Maßnahmen sind realisierbar, sollten aber an die lokalen Versorgungsstrukturen und den Bedarf angepasst werden. Ein Schaden ist durch die Maßnahmen nicht zu erwarten. Die Forderungen an die Personalqualifikation kann sicher teilweise nicht immer realisiert werden. Dennoch sollte es das Ziel sein durch eine kontinuierliche Weiterbildung des Personals diesen Idealzustand anzustreben.

8.5.2 Personengruppen, auf die die Empfehlungen nicht zutreffen

Es gibt keine Personengruppe, auf die die Empfehlungen nicht zutreffen.

8.5.3 Angaben zur qualitativ guten Durchführung der Empfehlungen

Die genannten Maßnahmen finden vor allem in der Selbstwahrnehmung der einzelnen Versorger statt und werden im Wesentlichen durch die innere Haltung der Behandelnden getragen. In einem Versorgungsbereich mit sehr starren, hierarchischen Strukturen sowie einer tradierten, schlechten Fehlerkultur kann eine Verbesserung der Situation nahezu unmöglich sein. Es wäre wünschenswert,

dass das Management eines Krankenhauses oder Versorgungsbereichs die Fehlerkultur zum positiven begleitet und fördert. Das Erstellen von strukturierten, aktuellen und evidenzbasierten Behandlungspfaden ist arbeitsintensiv, aber unverzichtbar. Die Beteiligung mehrerer Personen aus verschiedenen Berufsgruppen gewährleistet eine größere Akzeptanz erstellter Standards. Das Trainieren dieser Standards und der nicht-technischen Fähigkeiten ist aufwändig, aber Ressourcen hierfür müssen im Sinne der Patientensicherheit bereitgestellt werden.

9 Wichtige Forschungsfragen

Vor allem durch technische Innovationen ist die Notfallmedizin in den vergangenen Dekaden sicherer geworden. Der Zugewinn an Sicherheit wurde vor allem durch eine bessere Überwachung der kardiozirkulatorischen Parameter (z.B. automatisierte Blutdruckmessung) sowie der Ventilation der Patienten (z.B. Pulsoximetrie, Kapnometrie) ermöglicht. Eine Vielzahl an pädiatrischen Krankheitsbildern, für die früher keine Therapieoptionen bestanden, können heute besser behandelt werden, sodass betroffene Patienten zunehmend auch in der Notfallmedizin versorgt werden müssen [132]. Dazu zählen neben Kindern mit erheblicher Frühgeburtlichkeit auch solche mit Krebserkrankungen, angeborenen Fehlbildungen, neurodegenerativen und metabolischen Erkrankungen. Auch Kinder mit komplexen kardialen Fehlbildungen, die beispielsweise vor Etablierung der operativen Palliation zu einer univentrikulären Kreislauftsituation nicht überleben konnten, erreichen heute regelhaft das Erwachsenenalter [133] und müssen in Notfallsituationen behandelt werden [134].

Somit sind weitere Maßnahmen zur Verbesserung der Patientensicherheit nicht nur a priori wünschenswert, sondern erfahren durch das anspruchsvollere Patientengut und die aufwendigeren Therapieoptionen eine zunehmende Bedeutung. Weil technische Durchbrüche wie sie zwischen den 1950er und 80er Jahren zu verzeichnen waren, heute nicht mehr mit einem ähnlichen Tempo und fundamentalen Effekt zu erwarten sind, kommt Maßnahmen, die auf die klinischen Anwender fokussieren, die zentrale Rolle zur zukünftigen Optimierung der Patientensicherheit zu. Eine Optimierung der Patientensicherheit ist dann zu erwarten, wenn die durchzuführenden Aufgaben in Situationen mit Gefahrenpotential vereinfacht werden können [135]. Sicherheitsstrukturen müssen das vorhandene Wissen um medizinische Sachverhalte und die Limitationen des menschlichen Anwenders zu klaren und einfach umzusetzenden Handlungsabläufen und Hilfsmitteln kondensieren. In einer Schlüsselpublikation [2] des Komitees für Sicherheit in der Medizin des amerikanischen *Institute of Medicine* wurde dies mit den folgenden Worten beschrieben: „*Menschen, egal wo sie arbeiten, machen Fehler. Fehler können vermieden werden, indem man ein System erschafft, welches es erschwert das Falsche und vereinfacht das Richtige zu tun.*“

Daher soll der Fokus zukünftiger Forschungstätigkeiten in allen Themenbereichen der Patientensicherheit bei der differenzierten Erkennung der menschlichen Fehlbarkeit sowie der

Entwicklung von Systemen zu ihrer Unterstützung liegen. Hierbei werden vor allem aus dem Bereich der Informationstechnologie Systeme benötigt, die den medizinischen Behandelnden unterstützen, indem sie Informationen bereitstellen sowie die kognitiven Herausforderungen verringern.