

Klinisch pharmazeutische Betreuung von Kindern

Mag. Christina Gradwohl

St. Anna Kinderspital

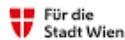
Zu meiner Person

Krankenhausapothekerin

Spezialisierung: Pädiatrie

- Klinische Pharmazie

- Wissenschaft



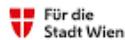
Zu meiner Person

Krankenhausapothekerin

Spezialisierung: Pädiatrie

➤ **Klinische Pharmazie**

- Wissenschaft



Klinische Pharmazie im St. Anna

Hintergrundinfos

Etablierung einer klinisch pharmazeutischen Betreuung

Besonderheiten bei Kindern

Nutzen für die Praxis

Klinische Pharmazie im St. Anna

➤ Hintergrundinfos

Etablierung einer klinisch pharmazeutischen Betreuung

Besonderheiten bei Kindern

Nutzen für die Praxis



1837 gegründet, 1848 übersiedelt an jetzigen Standort

1850: Gründung der Universitätskinderklinik im St. Anna (bis 1911)

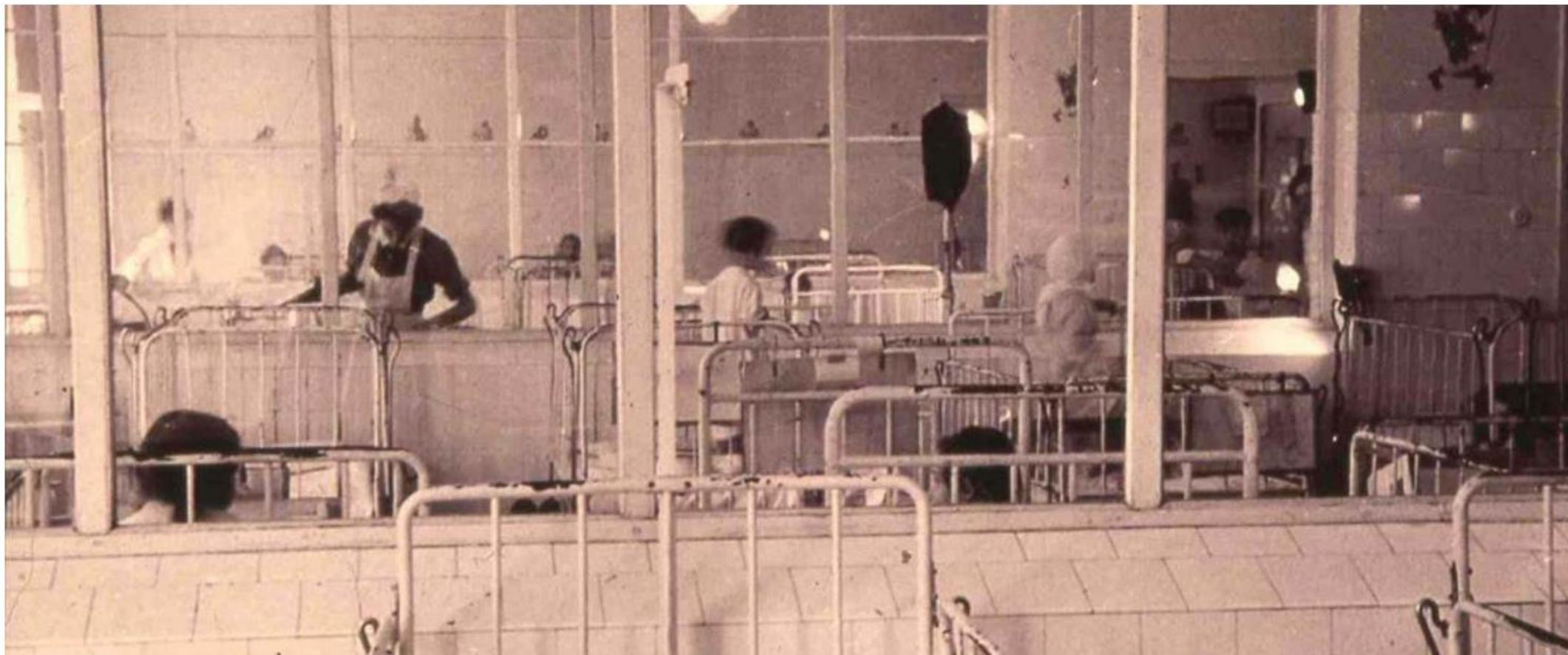
1963: Übernahme vom Wiener Roten Kreuz

In den 70er Jahren: Start Behandlung krebskranker Kinder

1987: Errichtung eines Forschungsinstituts für krebskranke Kinder

1995: Eröffnung einer Intensivstation, v.a. für Patient*innen nach KMT

2010: In Bezug auf Forschung und Lehre wird das St. Anna Teil der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde Wien







125 Betten (ca. 50% klinisch pharmazeutisch betreut)

8 Stationen (5 klinisch pharmazeutisch betreut)

9 Ambulanzen (keine klinisch pharmazeutische Betreuung)

Patient*innen ab der Geburt bis „young adults“





50% der Stationen betreuen Patient*innen mit hämato-onkologischen Erkrankungen:

2x Hämato-Onko

1x Säuglinge

3x Interne (Allgemeinpädiatrie, HNO)

1x Intensiv

1x Station für hämatopoietische Stammzelltransplantation



... und rund 20% der Ambulanzen:

Hämatologische und Onkologische Ambulanz

Ambulanz für Stammzelltransplantation

Pädiatrische Immunologie

Endokrinologie

Gastroenterologie, Hepatologie und Ernährung

Kardiologie und Rheumatologie

Neuropädiatrie und Epileptologie

Pulmologie und Allergologie

Urologie und Nephrologie

Krebs bei Kindern

Häufigste tödliche Erkrankung, zweithäufigste Todesursache ab 1 Lebensjahr

Neudiagnosen pro Jahr in Ö: 200 Kinder (bis 14 Jahre) und 120 Jugendliche (15-19 Jahre)

1,5 % Karzinome

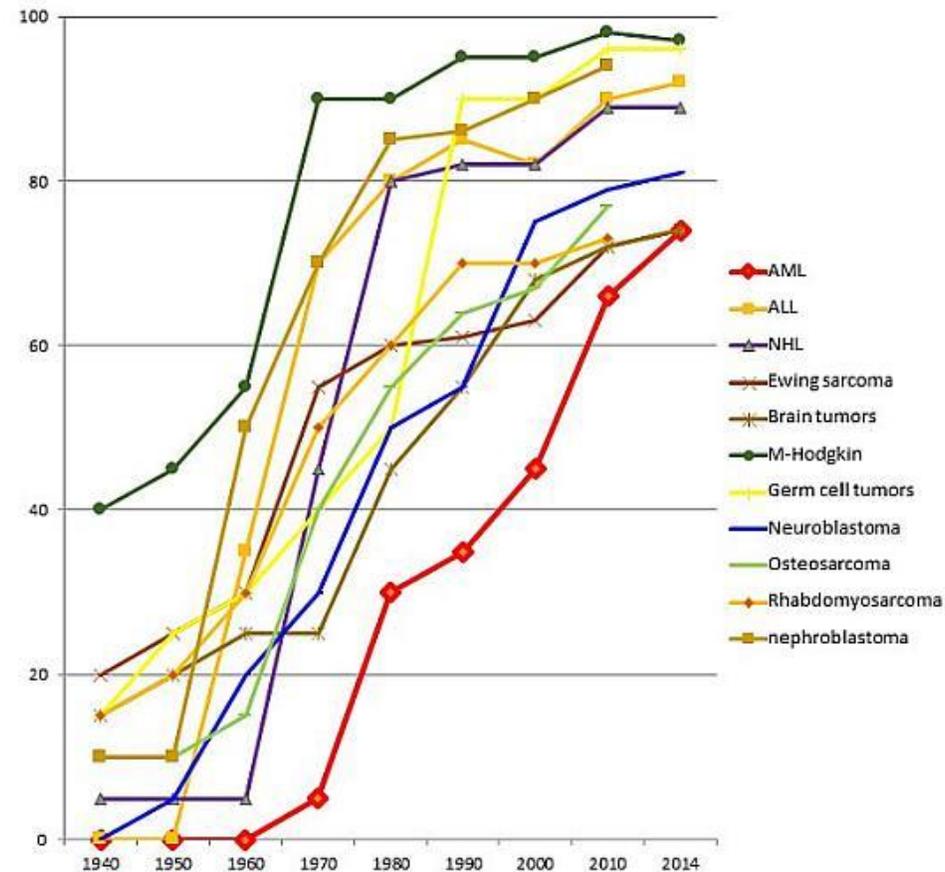
Häufig: Leukämien, ZNS, Lymphome

5-Jahres-Überleben in Ö: 85%

Therapie meistens in klinische Studien

Therapie: **Chemotherapien**, Strahlentherapie, Operationen, Antikörper, Kinasehemmer

Überlebensraten (DE)





4
Bilder

Spiderman, Catwoman und Superman waren heute am Alsergrund zu Gast.

Foto: Patricia Hillinger

hochgeladen von [Patricia Hillinger](#)



Mehr als Kinder mit Krebs...

Stationen:

2x Hämato-Onko

1x Säuglinge

3x Interne (Allgemeinpädiatrie, HNO)

1x Intensiv

1x Station für hämatopoietische Stammzelltransplantation



... und Ambulanzen:

Hämatologische und Onkologische Ambulanz

Ambulanz für Stammzelltransplantation

Pädiatrische Immunologie

Endokrinologie

Gastroenterologie, Hepatologie und Ernährung

Kardiologie und Rheumatologie

Neuropädiatrie und Epileptologie

Pulmologie und Allergologie

Urologie und Nephrologie

Klinische Pharmazie im St. Anna

Hintergrundinfos

➤ **Etablierung einer klinisch pharmazeutischen Betreuung**

Besonderheiten bei Kindern

Nutzen für die Praxis

Pharmazeutische Betreuung im St. Anna



Evidenz?	Pädiatrie	Hämato-Onkologie/HSZT	Literatur
Detektion von Arzneimittel-bezogenen Problemen (AbPs) und Initiierung klinisch relevanter Interventionen	✓	✓	Drovandi et al. 2018, Chieng et al. 2013, Prot-Labarthe et al. 2008
Hohe Akzeptanzrate klinisch-pharmazeutischer Interventionen	✓	✓	Drovandi et al. 2018, Langebrake und Hilgarth 2010, Prot-Labarthe et al. 2008
Reduktion von AbPs nach Einführung der klin. pharm. Betreuung	✓	✓	Drovandi et al. 2018, Chieng et al. 2013
Steigerung der Adhärenz	✓	✓	Drovandi et al. 2018, Chieng et al. 2013
Reduktion der Spitalsaufenthaltsdauer	✓		Drovandi et al. 2018
Kostenreduktion durch Stopp oder Wechsel von AM, Vermeidung von UAWs	✓		Drovandi et al. 2018
Verbesserung des Ernährungsstatus von Patienten und Reduktion der Dauer des Spitalsaufenthalts		✓	Mousavi et al. 2013

→ Zusammenarbeit mit klinischen Pharmazeut*innen empfohlen in Konsensus Statements der ASTCT, EBMT und ADKA

Das Pilotprojekt

Setting

- 1 Klinische Pharmazeutin (0,2 VZÄ)
- Pilotstationen 1A, 2B
- Zeitraum 06 - 11/2020

Dienstleistungen

- Medikationsanalyse
- Visitenteilnahme
- Beantwortung spezifischer Fragestellungen
- Literaturrecherche

Evaluierung

- Darstellung der Ergebnisse (klinische und ökonomische E.)
- Fremdbeurteilung der Signifikanz der pharm. Interventionen
- Stakeholder-Reflexion

Ein Spital kommt auf den Geschmack...

Anfängliche Skepsis – „Die Pharmazeutin kommt und sucht unsere Fehler!“

Probleme treten auf – „Sie sind ja die Pharmakologin, was sagen Sie dazu?“

Lösungen werden gefunden – „So ist das praktisch nicht umsetzbar.“

Alternative Lösungen werden gefunden – „Danke, das hilft uns.“

Gemeinsame Kaffeepausen, die Ebenen ändern sich – „Sag bitte Du zu mir.“

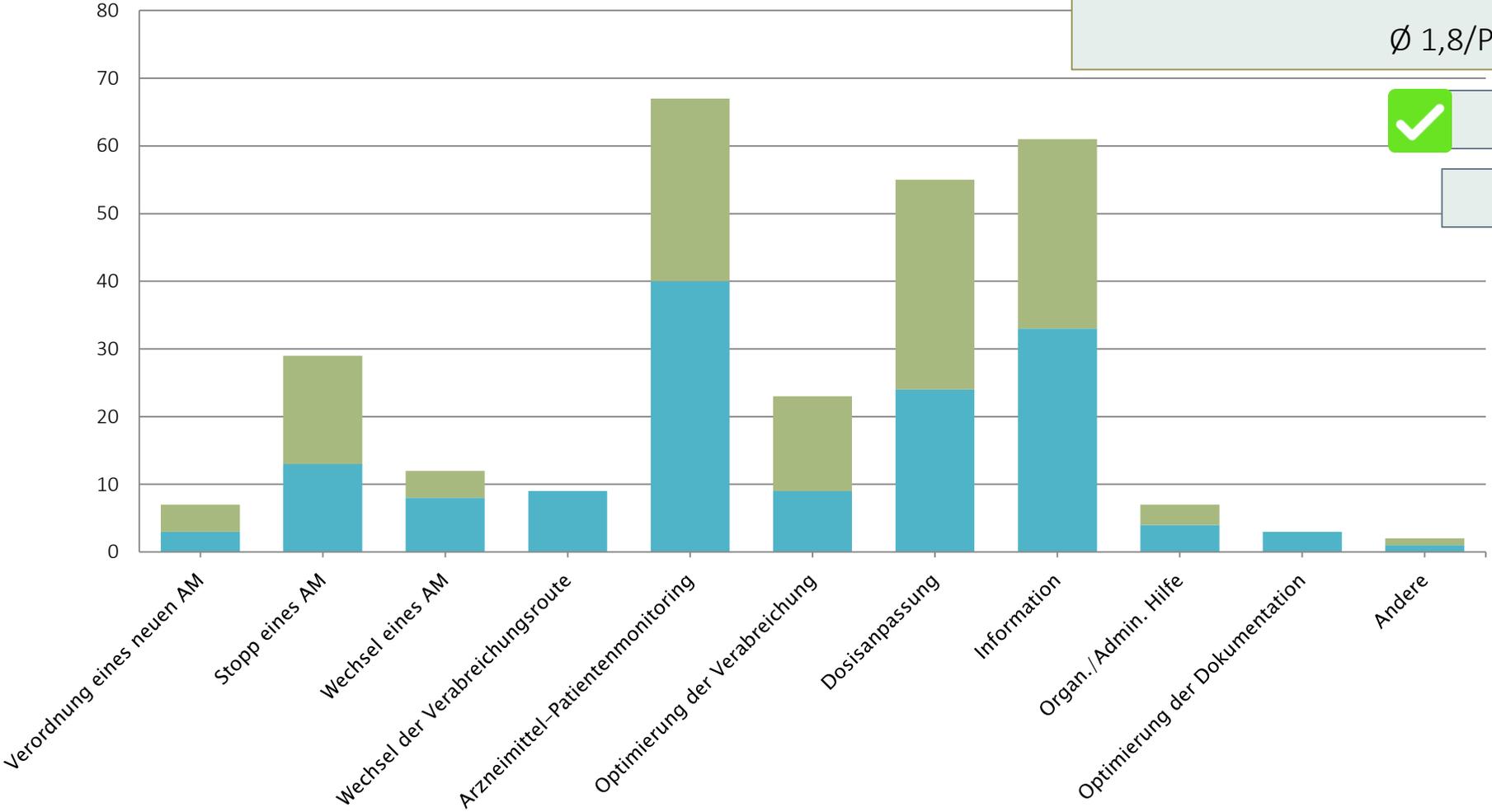
Man lernt dazu, versteht wechselseitig die Tätigkeit des anderen besser - „Liebe Christina, wir haben folgende Frage...“

275 Interventionen
bei 32 Stationsbesuchen (in ca. 5 Monaten)
Ø 8,6/Stationsbesuch
Ø 1,8/Patient pro Stationsbesuch



73,4% akzeptiert

64% (sehr) signifikant



■ 2B ■ 1A

Communication

The Impact of Clinical Pharmacy Services in a Tertiary Care Center Specialized in Pediatric Hemato-Oncology

Christina Gradwohl ^{1,*}, Gernot Engstler ¹, Martina Anditsch ², Herbert Pichler ¹  and Gunar Stemer ² 

¹ St. Anna Children's Hospital, Department of Paediatrics, Medical University of Vienna, 1090 Vienna, Austria; gernot.engstler@stanna.at (G.E.); herbert.pichler@stanna.at (H.P.)

² Pharmacy Department, University Hospital AKH, 1090 Vienna, Austria; martina.anditsch@akhwien.at (M.A.); gunar.stemer@akhwien.at (G.S.)

* Correspondence: christina.gradwohl@stanna.at; Tel: +43-1-40170-9181

Abstract: Clinical pharmacy services (CPS) have shown beneficial effects on several outcome measures in hospital patients, including the reduction of drug-related problems (DRP) and of therapy costs. Less is known about the impact of CPS in pediatric haemato-oncology, even though this patient population is highly susceptible to DRP. CPS were implemented in a tertiary care children's hospital specialized in hemato-oncology and hematopoietic stem cell transplantation. The main outcome measures were type and number of DRP, type and number of pharmaceutical interventions (PI), their acceptance rate, and their clinical significance and economic benefit. During 6 months and 32 ward rounds, 275 DRP were identified and addressed by PI. The acceptance of PI was high (73.4%), and up to 80% of PI were rated as very significant or significant by independent external raters. The estimated therapy cost reductions were substantial, approaching at least EUR 54,600 for avoided follow-up costs. Conclusion: CPS improve medication safety in pediatric hemato-oncology and may reduce therapy costs.

Keywords: pediatrics; hematopoietic stem cell transplantation; hematology; oncology; clinical pharmacy services; drug-related problems



Citation: Gradwohl, C.; Engstler, G.; Anditsch, M.; Pichler, H.; Stemer, G. The Impact of Clinical Pharmacy Services in a Tertiary Care Center Specialized in Pediatric Hemato-Oncology. *Children* **2022**, *9*, 479. <https://doi.org/10.3390/children9040479>

Academic Editor: Mervyn A. Blinn

1. Introduction

Compared to adults, children appear to have a higher risk for drug-related problems (DRP) and are subject to higher rates of medication errors [1]. A high proportion of drugs

IMPROVING THE SAFETY OF PHARMACOTHERAPY IN PAEDIATRIC HAEMATO-ONCOLOGY BY CLINICAL PHARMACY SERVICES

4CPS-207

C. GRADWOHL¹, G. ENGSTLER¹, M. ANDITSCH², F. NAGELE², H. PICHLER¹, G. STEMER²

¹ST. ANNA CHILDREN'S HOSPITAL, DEPARTMENT OF PAEDIATRICS- MEDICAL UNIVERSITY OF VIENNA, VIENNA, AUSTRIA.

²UNIVERSITY HOSPITAL AKH, PHARMACY DEPARTMENT, VIENNA, AUSTRIA.



26th CONGRESS 23-25 MARCH

BACKGROUND AND IMPORTANCE

- Prevention of drug related problems (DRP) beneficially affects patient outcomes.
- Children who are treated for haemato-oncological diseases or receiving a haematopoietic stem cell transplantation (HSCT) are highly susceptible to DRP.
- Paediatric clinical pharmacy services (CPS) showed a positive impact on several outcome measures, including reduction of DRP. [1]

AIM AND OBJECTIVES

- To assess the impact of CPS in a paediatric tertiary care centre specialized in haemato-oncology by
 - quantifying DRP and pharmaceutical interventions (PI)
 - determining their acceptance rate, rating their clinical significance and estimating economic benefit.

MATERIALS AND METHODS

- | | |
|--|--|
| Where, when? | What, how? |
| <ul style="list-style-type: none"> St. Anna Children's Hospital, Department of Paediatrics, Medical University of Vienna A: Haemato-oncology, 11 beds B: HSCT unit, 10 beds June - December 2020 | <ul style="list-style-type: none"> One clinical pharmacist (CP) Provision of CPS <ul style="list-style-type: none"> medication reviews ward round participations specific drug information |

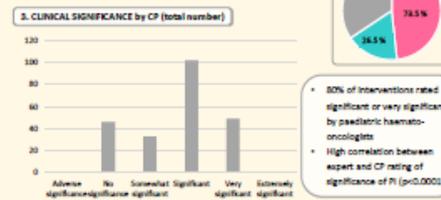
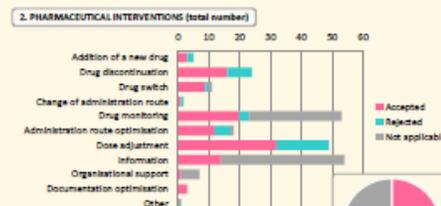
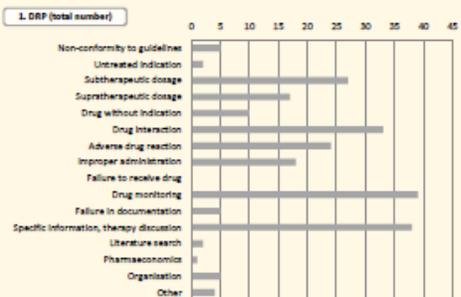
OUTCOMES

- Documentation of DRP, PI and Follow-Up
- Assessment of PI for clinical significance by the CP and experts (2 haemato-oncologists, 2 clinical pharmacists) [2]
- Estimation of economic benefit: drug therapy cost reductions and avoided follow-up costs i.e. prevention and management of adverse drug reactions [3]

RESULTS

- During 32 ward rounds 230 DRP were addressed by PI in 36 patients.
- \bar{x} 8,6 \pm 3,5 Interventions/ward round
- \bar{x} 1,8 \pm 1,2 Interventions/patient and ward round

PATIENTS			
Patients (n)	Median age (years)	Indications	
36	7 (0,4-17)	haemato-oncological diseases, HSCT	
PHARMACEUTICAL INTERVENTIONS (PI)			
n	Acceptance rate %	Significant % (by CP)	Significant % (by experts)
230	73,5	66	69
ECONOMIC BENEFIT			
	Costs of CPS provision (€)	7,200	
	Reduced follow-up costs (€) by prevention of 11 adverse drug reactions	14,500 – 27,500	
	Reduced follow-up costs (€) by identification of 24 adverse drug reactions	31,200	
	Savings (€)	58,500 – 51,500	



- 80% of interventions rated significant or very significant by paediatric haemato-oncologists
- High correlation between expert and CP rating of significance of PI (p<0.0001)

CONCLUSION

- This evaluation showed that CPS in a tertiary care centre specialized in paediatric haemato-oncology are capable to identify and prevent DRP by clinically significant PI.
- The estimated economic benefit of CPS was at least 6-fold higher than their costs. Based on the results, CPS were expanded in our hospital.

References

[1] Drovandi A et al., A systematic review of clinical pharmacist interventions in paediatric hospital patients. Eur J Pediatr. 2018 Aug;177(8):1130-1148.
 [2] Vatoum HT et al., Physicians' review of significant interventions by clinical pharmacists in inpatient care. Drug Intell Clin Pharm. 1988 Dec;22(12):980-2.
 [3] Zuba Martin AK (2016) Evaluation Pilotprojekte „Polypharmazie“. Gesundheit Österreich, Wien

Status Quo

5 Stationen klinisch-pharmazeutisch betreut

Ansprechpartnerin für übrige Stationen und Ambulanzen

Zusammenarbeit KP/AIS-Team AKH, Konsiliarapothekerin Mag. Krauss AKH

Systeminterventionen

QM/QS

Einbindung in das Monitoring kostenintensiver, von Lieferengpässen betroffener AM

Wissenschaftliche Zusammenarbeit

Projekt: Etablierung einer Beratungsdienstleistung für Kinder nach HSZT

Klinische Pharmazie im St. Anna

Hintergrundinfos

Etablierung einer klinisch pharmazeutischen Betreuung

➤ **Besonderheiten bei Kindern**

Nutzen für die Praxis

„Die Visite muss später stattfinden, der Patient befindet sich aktuell im Bällebad...“



Was sind „Kinder“?

Definitionen der Altersgruppen nach ICH-Guideline bzw. WHO Klassifikation:

- Frühgeborene: Gestationsalter <37 Wochen
 - Extrem kleine Frühgeborene (extremely preterm): Gestationsalter <28 Wochen
 - Sehr kleine Frühgeborene (very preterm): Gestationsalter 28-32 Wochen
 - Späte Frühgeborene (moderate to late preterm): Gestationsalter 32-37 Wochen
- Neugeborene (0 bis 27 Tage)
- Säuglinge und Kleinkinder (28 Tage bis 23 Monate)
- Kinder (2 bis 11 Jahre)
- Jugendliche (12 bis 16/18 Jahre)

1) ICH International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use: [ICH E11\(R1\) step 5 guideline on clinical investigation of medicinal products in the pediatric population](#)

2) WHO World Health Organisation: [Preterm birth](#)

Besonderheit: PK

Resorption:

Neugeborene: pH-Magen >4! → säurelabile Substanzen ↑

Bessere Perfusion und Hydratation der Haut → perkutane Resorption ↑

Verteilung:

Höherer Wasseranteil am Gesamtkörpergewicht → Vd hydrophile Substanzen ↑

Metabolismus:

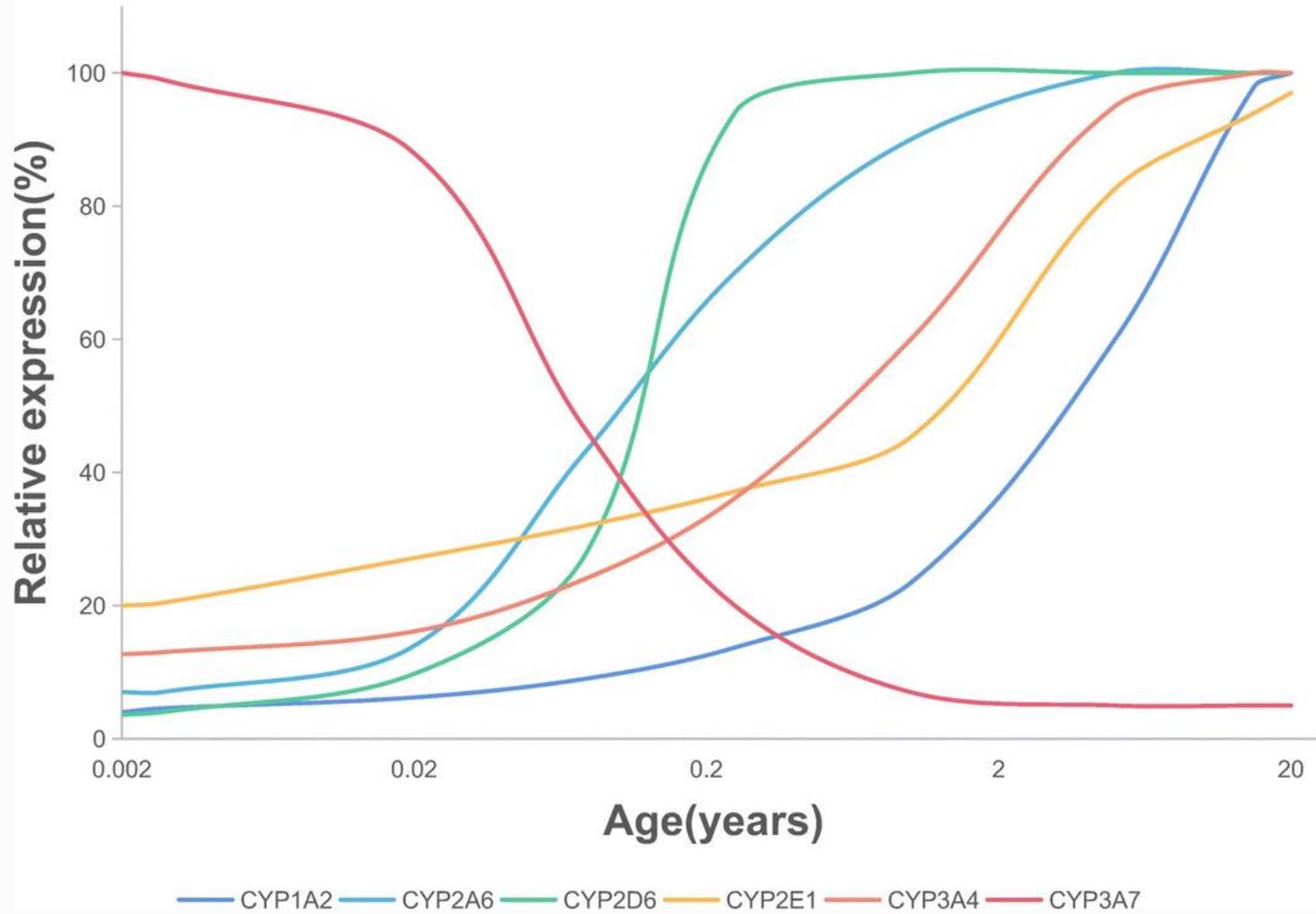
Ontogenie der CYP-Enzyme → Clearance ↑↓

Elimination:

Niere: Reifung im Laufe des ersten Lebensjahres → Clearance ↑

Leber: Lebergröße ↑ in Relation zur Körperoberfläche → Clearance ↑

Ontogeny of human hepatic phase I enzymes



Relative expression of human hepatic phase I enzymes at different ages (32, 41, 43,44,45)

Besonderheit: PK

Einfluss auf die Dosierung: **Linezolid**

<12 Jahre:

höhere Clearance, niedrigere Eliminationshalbwertszeit

Frühgeborene < 7 Tage:

niedrigere Clearance, vergleichbar mit Erwachsenen

Pneumonie, Infektionen der Haut und der Weichteile

Oral

- **Frühgeburten Postkonzeptionelles Alter < 34 Wochen**

[8]

- **postnatales Alter < 7 Tage:** 20 mg/kg/Tag in 2 Dosen, max. 30 mg/kg/Tag in 3 Dosen
- **postnatales Alter \geq 7 Tage:** 30 mg/kg/Tag in 3 Dosen.
- Behandlungsdauer:
Maximal 28 Tage

- **Neugeborene**

- 30 mg/kg/Tag in 3 Dosen.
- Behandlungsdauer:
Maximal 28 Tage

- **1 Monat bis 12 Jahre**

- 30 mg/kg/Tag in 3 Dosen. Max: 1.200 mg/Tag.
- Behandlungsdauer:
Maximal 28 Tage

- **12 Jahre bis 18 Jahre**

- 1.200 mg/Tag in 2 Dosen.
- Behandlungsdauer:
Maximal 28 Tage

Besonderheit: PK

Einfluss auf die Dosierung: **Rivaroxaban**

Umso jünger das Kind, umso kürzer die Eliminationshalbwertszeit:

<0,5 Jahre: 1,6 h

0,5 - <2 Jahre: 1,9 h

2 - 12 Jahre: 3 h

Jugendliche: 4,2 h

Behandlung von venösen Thromboembolien (VTE) und Prophylaxe von rezidivierenden venösen Thromboembolien (VTE)

Oral

- **2,6 bis 12 kg**
[1]
 - **2,6 bis 3 kg:** 2,4 mg/Tag in 3 Dosen
 - **≥ 3 bis 4 kg:** 2,7 mg/Tag in 3 Dosen
 - **≥ 4 bis 5 kg:** 4,2 mg/Tag in 3 Dosen
 - **≥ 5 bis 7 kg:** 4,8 mg/Tag in 3 Dosen
 - **≥ 7 bis 8 kg:** 5,4 mg/Tag in 3 Dosen
 - **≥ 8 bis 9 kg:** 7,2 mg/Tag in 3 Dosen
 - **≥ 9 bis 10 kg:** 8,4 mg/Tag in 3 Dosen
 - **≥ 10 bis 12 kg:** 9 mg/Tag in 3 Dosen
 - Behandlungsbeginn erst nach:
 - mindestens 5 Tagen initialer parenteraler Antikoagulationstherapie
 - mindestens 10 Tagen oraler Ernährung (bei Kindern <6 Monaten)
- **12 bis 30 kg**
[1]
 - 10 mg/Tag in 2 Dosen.
 - Behandlungsbeginn erst nach mindestens 5 Tagen initialer parenteraler Antikoagulationstherapie
- **30 bis 50 kg**
[1]
 - 15 mg/Tag in 1 Dosis
 - Behandlungsbeginn erst nach mindestens 5 Tagen initialer parenteraler Antikoagulationstherapie
- **≥ 50 kg**
[1]
 - 20 mg/Tag in 1 Dosis
 - Behandlungsbeginn erst nach mindestens 5 Tagen initialer parenteraler Antikoagulationstherapie

Besonderheit: PD

Unterschiede zu Erwachsenen:

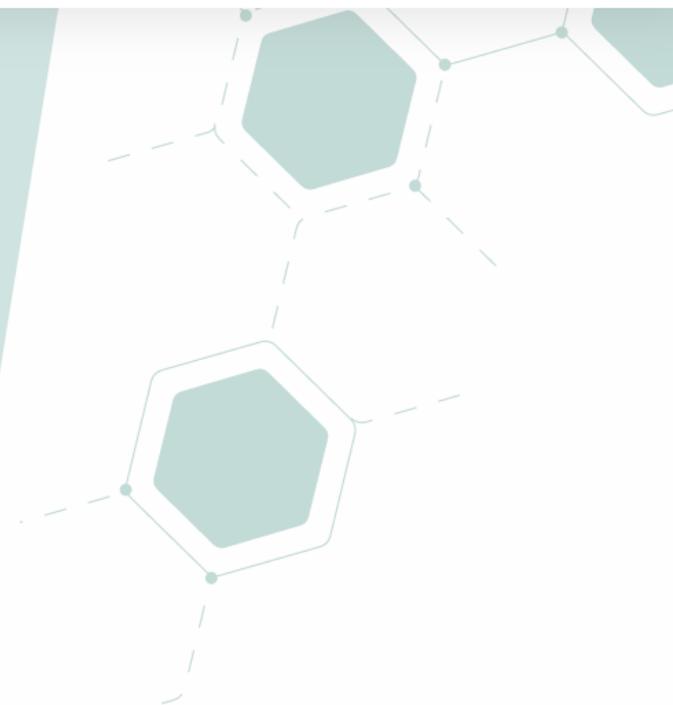
- Art der Nebenwirkungen (z.B. Benzodiazepine, Reye-Syndrom)
- Häufigkeit von Nebenwirkungen (z.B. Nephrotoxizität bei Aminoglykosiden)
- Art der Wirkung (z.B. Ibuprofen: Verschluss des PDA bei Neugeborenen)
- Toxizität (z.B. 1. Generations-Antihistaminika)

🏠 > ☰ > Pharmakovigilanz > Risikoinformationen

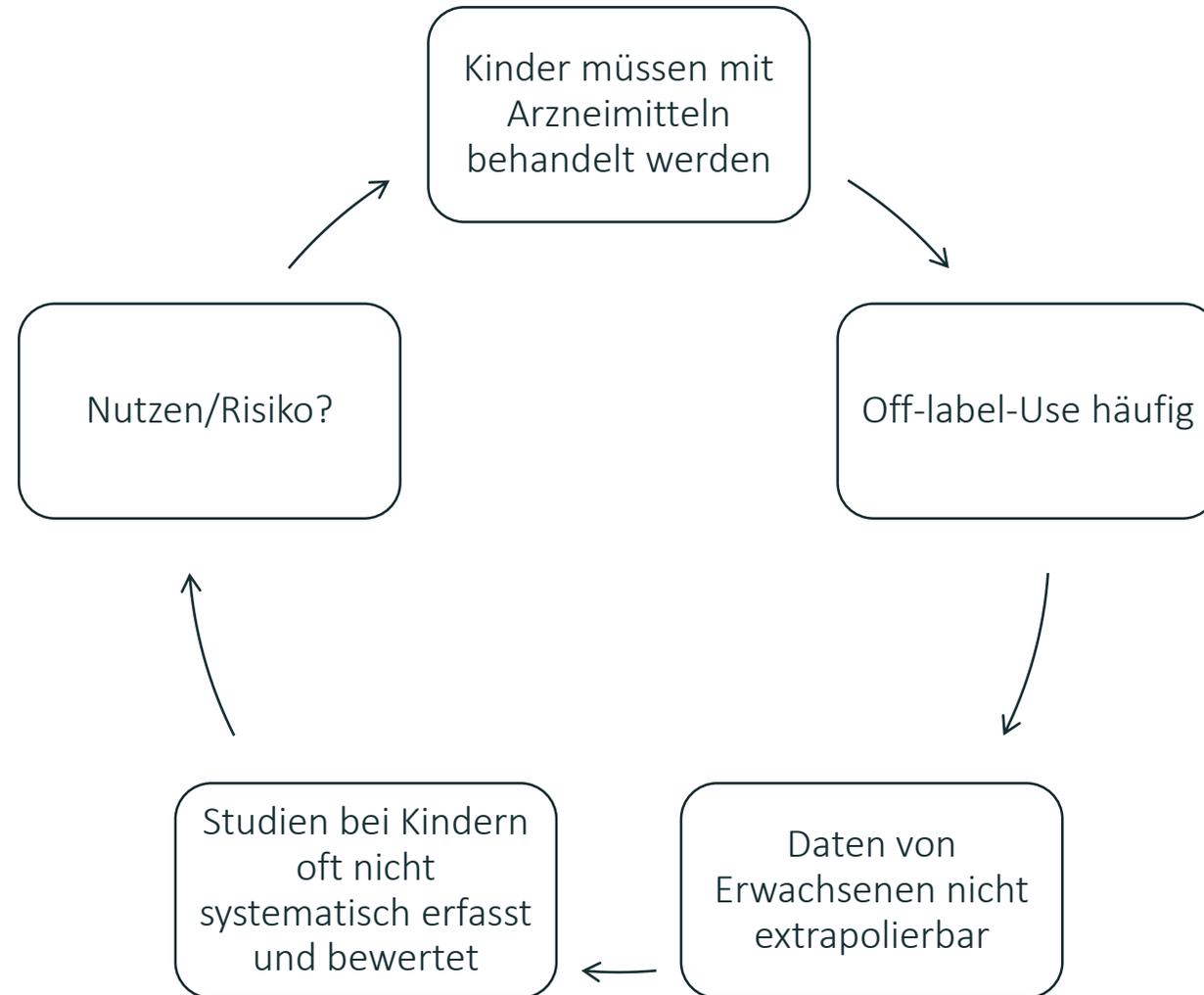
22.12.2017

Dimenhydrinat und Diphenhydramin: Überdosierung oralen und rektalen Darreichungsformen bei Kindern bis 3 Jahre

Wirkstoffe: Dimenhydrinat | Diphenhydramin



Besonderheit: Off-label-Use





Human regulatory

Overview

Research and development

Marketing authorisation

Post-authorisation

Herbal products

Advanced therapies

Biosimilars

Compliance

Data on medicines (ISO IDMP standards)

Fees

Medical devices

Orphan designation

Paediatric Regulation [Share](#)

Table of contents

- [Review of Paediatric Regulation](#)
- [Legislation](#)
- [Ten-year report](#)
- [Five-year report](#)

The Paediatric Regulation came into force in the European Union (EU) on 26 January 2007. Its objective is to improve the health of children in Europe by facilitating the development and availability of medicines for children aged 0 to 17 years.

The Regulation aims to ensure that medicines for use in children are of **high quality, ethically researched and authorised appropriately** and improving the availability of information on the use of

Hilfsmittel

www.kindermedika.at

Ped(z) - Kinderarzt Rechner (pedz.de)

UpToDate, BNFc

PubMed

www.medicinesforchildren.org.uk

Juniormed, NRF

Therapieleitlinien



Besonderheit: Compliance

„Medikamente sind grauslich.“

„Ich möchte meine Medikamente nicht in der Schule vor meinen Freunden nehmen.“

„Bananen sind meine Freunde. Ich schlucke keinen Eusaprim-Saft.“

„Ich trinke nur Milch. Mir egal mit dem Ciprofloxacin.“

„Nicht der Mann mit der weißen Milch!“

...

[→ Geeignete-Darreichungsformen | Kindermedika](#)

Tabelle 2: Geeignete Darreichungsformen nach Altersklasse

Darreichungsform	Frühgeborene	0 - 28 Tage	1 Monat - 2 Jahre	2 - 5 Jahre	6 - 11 Jahre	12 - 16/18 Jahre
Oral						
Lösung / Tropfen	-	+	++	++	+	+
Emulsion / Suspension	-	+/-	+	++	+	+
Brausetablette	-	+	++	++	+	+
Pulver	--	-	-	+	+	++
Tablette	--	--	--	+/-	+	++
Kapsel	--	--	--	-	+	++
Schmelztablette	--	-	+/-	+	++	++
Kautablette	--	--	--	+/-	++	++
Nasal						
Lösung	+/-	+	+	+	++	++
Rektal						
Zäpfchen	+	++	++	+	+/-	-
Klyisma	++	+	+	+/-	+/-	-
Kapsel	-	+/-	+	+	+	+/-
(Trans-) Dermatika						
Salbe / Creme / Gel	+	+	+	++	++	++
Pflaster	--	-	-	+	+	++
Parenteral						
Intravenös	++	+	+	+	+	+/-
Intramuskulär	+/-	+/-	+/-	+	+	+/-
Subkutan	+	+	+	+	+	+/-
Pumpsystem	++	+	+	+	+	+/-
Pulmonal						

Klinische Pharmazie im St. Anna

Hintergrundinfos

Etablierung einer klinisch pharmazeutischen Betreuung

Besonderheiten bei Kindern

➤ **Nutzen für die Praxis**

Evidenz?	Pädiatrie	Hämato-Onkologie/HSZT	Literatur
Detektion von Arzneimittel-bezogenen Problemen (AbPs) und Initiierung klinisch relevanter Interventionen	✓	✓	Drovandi et al. 2018, Chieng et al. 2013, Prot-Labarthe et al. 2008
Hohe Akzeptanzrate klinisch-pharmazeutischer Interventionen	✓	✓	Drovandi et al. 2018, Langebrake und Hilgarth 2010, Prot-Labarthe et al. 2008
Reduktion von AbPs nach Einführung der klin. pharm. Betreuung	✓	✓	Drovandi et al. 2018, Chieng et al. 2013
Steigerung der Adhärenz	✓	✓	Drovandi et al. 2018, Chieng et al. 2013
Reduktion der Spitalsaufenthaltsdauer	✓		Drovandi et al. 2018
Kostenreduktion durch Stopp oder Wechsel von AM, Vermeidung von UAWs	✓		Drovandi et al. 2018
Verbesserung des Ernährungsstatus von Patienten und Reduktion der Dauer des Spitalsaufenthalts		✓	Mousavi et al. 2013

→ Zusammenarbeit mit klinischen Pharmazeut*innen empfohlen in Konsensus Statements der ASTCT, EBMT und ADKA

Aus meiner Sicht

- Unterstützung des ärztlichen und pflegerischen Personals bei Fragen.
- Arzneimitteltherapiesicherheit durch zusätzliche Medikationschecks.
- „Missing Link“ zwischen ärztlichem Personal das anordnet, und pflegerischem, das appliziert.
- Andere Ausbildung, neuer Blickwinkel.
- Arzneimittelinfo-Listen „in einer Hand“.

Aus Sicht der anderen

„Es ist hilfreich, eine Ansprechpartnerin bei Fragen zu AM zu haben.“

„Ein Schritt zu mehr Arzneimitteltherapiesicherheit.“

„Recherchen für die ich im Alltag keine Zeit habe, werden mir abgenommen.“

„Es ist gut, Listen von einem Profi erstellen zu lassen.“

„Du hast Wechselwirkungen und Nebenwirkungen im Blick, an die wir nicht denken.“

„Du bist ur genau.“

Danke!