

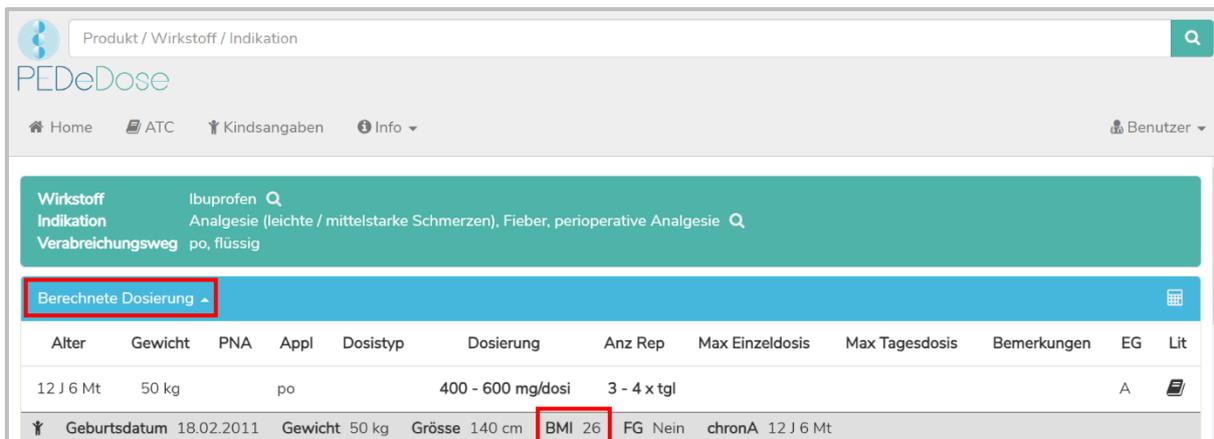
# Factsheet

## Arzneimitteldosierungen beim übergewichtigen Kind

### Limitationen bei der Dosierung auf Basis des Gesamtkörpergewichts

Die Dosierungen in PEDeDose beziehen sich auf normalgewichtige Kinder und deren altersabhängige Körperzusammensetzung. Die Berechnung der Dosierung basiert auf dem Gesamtkörpergewicht (*total body weight – TBW*) und in einigen Fällen auf der Körperoberfläche (*body surface area – BSA*). Somit berücksichtigen die Dosierungen in PEDeDose keine veränderten physiologischen Zustände wie Übergewicht, Adipositas oder Aszites, bei denen die Zunahme des Körpergewichts nicht linear zum Verhältnis der Körperzusammensetzung ist. Eine veränderte Körperzusammensetzung sowie die damit einhergehende Komorbiditäten und substanzspezifische Faktoren können die Pharmakokinetik und Pharmakodynamik eines Arzneimittels beeinflussen. In diesen Fällen können die von PEDeDose berechneten Dosierungen ungeeignet sein und z.B. zu einer Überdosierung führen.

Um dem medizinischen Fachpersonal einen Indikator für den Übergewichts- oder Adipositas-Status von Patienten und Patientinnen zu bieten, berechnet PEDeDose den Body-Mass-Index (BMI). Der BMI wird in der Auflistung der individuellen Kindesangaben angezeigt unter "Berechnete Dosierung" (siehe Abbildung 1). Die Schweizerische Gesellschaft für Pädiatrie definiert Übergewicht mit einem BMI >90. Perzentile und Adipositas mit einem BMI >97. Perzentile<sup>1</sup>. In diesem Factsheet schließt der Begriff "Übergewicht" auch "Adipositas" ein. Schweizer BMI-Referenzwerte und Wachstumskurven für die Pädiatrie wurden von Braegger et al. (2011)<sup>2</sup> erarbeitet.



Produkt / Wirkstoff / Indikation

PEDeDose

Home ATC Kindsangaben Info Benutzer

Wirkstoff Ibuprofen  
Indikation Analgesie (leichte / mittelstarke Schmerzen), Fieber, perioperative Analgesie  
Verabreichungsweg po, flüssig

Berechnete Dosierung

Alter	Gewicht	PNA	Appl	Dosistyp	Dosierung	Anz Rep	Max Einzeldosis	Max Tagesdosis	Bemerkungen	EG	Lit
12 J 6 Mt	50 kg		po		400 - 600 mg/dosi	3 - 4 x tgl				A	

Geburtsdatum 18.02.2011 Gewicht 50 kg Grösse 140 cm BMI 26 FG Nein chronA 12 J 6 Mt

Abbildung 1: Der Body-Mass-Index (BMI) wird in PEDeDose im Tab “Berechnete Dosierung” dargestellt.

## Arzneimitteldosierung bei übergewichtigen Kindern

Aktuell gibt es in der Fachinformation nur selten Angaben zur Dosisanpassung bei Übergewicht. In der Literatur sind einige pharmakokinetische Studien zu bestimmten Wirkstoffen beschrieben. Allerdings gibt es bei diesen Studien häufig Limitationen, wie z.B. fehlende externe Validierung oder inadäquate Stichprobengrößen. In den meisten Fällen kann die Dosierung bei übergewichtigen Kindern deshalb nur empirisch hergeleitet werden.

In Abhängigkeit der physikochemischen Eigenschaften eines Wirkstoffs (Löslichkeit oder Verteilung in Fett/Wasser) können sich die pharmakokinetischen Parameter bei übergewichtigen Patienten und Patientinnen verändern, und so die Dauer und/oder Intensität der Wirkung beeinflussen. Hierbei sind zwei pharmakokinetische Parameter besonders relevant: das Verteilungsvolumen (Vd), welches die Verteilung eines Wirkstoffs im Körper widerspiegelt, und die Clearance (Cl), die das Plasmavolumen beschreibt, welches pro Zeiteinheit vom Wirkstoff befreit wird<sup>3</sup>. Deshalb muss auch der Dosistyp – z.B. Ladedosis versus Erhaltungsdosis – berücksichtigt werden. Für die empirische Dosierung von Arzneimitteln bei übergewichtigen Kindern kann somit festgehalten werden, dass die Körperzusammensetzung, der Dosistyp, die physikochemischen Eigenschaften des Arzneimittels und dessen pharmakokinetischen Parameter sowie Komorbiditäten berücksichtigt werden müssen. Das Positionspapier der *Pediatric Pharmacy Advocacy Group*<sup>4</sup> und der Artikel von Xiong et al.<sup>5</sup> sind hilfreich für das Verständnis und das Vorgehen bei der Dosisanpassung bei übergewichtigen Kindern.

Als praktischer Ansatz für die empirische Dosierung werden in der Literatur verschiedene Kennzahlen zur Beschreibung des Körpermasses beschrieben (engl. *body size descriptors*), diese können anstelle des Gesamtkörpergewichts für die Berechnung der Arzneimitteldosierung bei übergewichtigen Kindern verwendet werden<sup>5,6</sup>. Einen Überblick über die verschiedenen *body size descriptors* gibt es in Tabelle 1.

Tabelle 1: Liste mit body size descriptors. Referenzierte Literatur: <sup>5-8</sup>

Body size descriptors	Beschreibung
Gesamtkörpergewicht (Total Body Weight – TBW)	Das tatsächliche Körpergewicht
Fettfreies Körpergewicht / Fettfreie Masse (Lean Body Weight – LBW) / Fat Free Mass – FFM)	Die Summe des Gewichts der Organe, Muskeln, Knochen und extrazellulärer Flüssigkeiten
Ideales Körpergewicht (Ideal Body Weight – IBW)	Gewicht an der 50. Perzentile der Wachstumstabelle für das spezifische Alter des Kindes (berücksichtigt Geschlechterunterschiede)
Angepasstes Körpergewicht (Adjusted Body Weight – AdjBW)	$AdjBW = IBW + k * (TBW - IBW)$ k = Faktor zur Anpassung
Körperoberfläche nach Mosteller (Body Surface Area – BSA)	$BSA = (TBW * Grösse [cm] / 3600)^{1/2}$

## Lösungsansätze für die tägliche Praxis

Dosierungsempfehlungen für übergewichtige Patientinnen können in manchen Fällen der Fachinformation entnommen werden. Da diese Informationen jedoch nur selten verfügbar sind, werden im Folgenden klinische Leitlinien (Tabelle 2) und eine Liste von Übersichtsartikeln, die einem medizinischen Fachgebiet zugeordnet sind (Tabelle 3), aufgeführt. Diese enthalten substanzspezifische *body size descriptors*, welche für die empirische Berechnung von Arzneimitteldosierungen bei übergewichtigen Kindern geeignet sein könnten. Eine aus der Literatur<sup>4,5,9</sup> und aus pharmakologischen Überlegungen abgeleitete Liste von Schlüsselfragen, die bei der Arzneimitteldosierung bei übergewichtigen Personen berücksichtigt werden sollten, werden in Abbildung 2 aufgeführt.

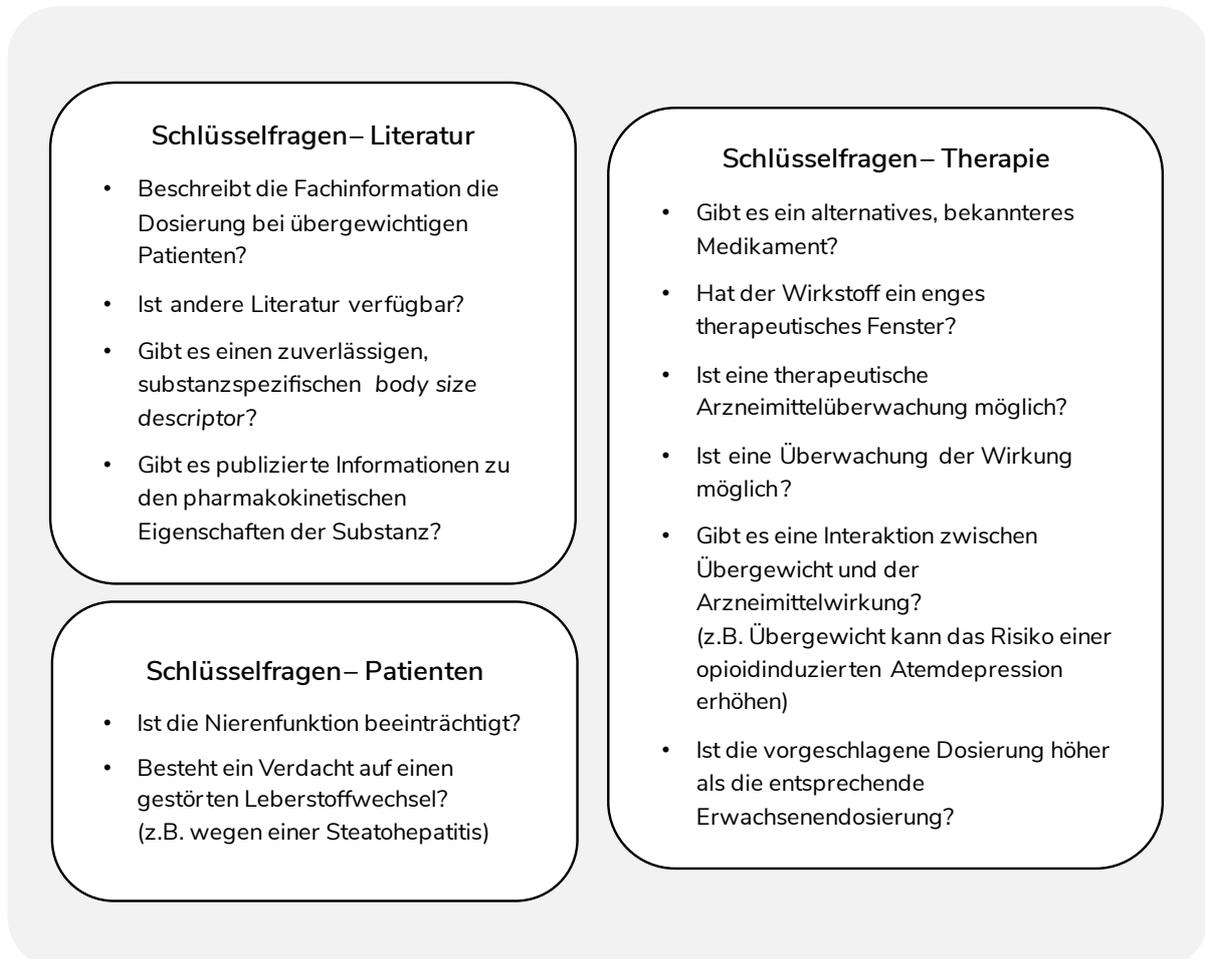


Abbildung 2: Schlüssel Fragen, die bei der Arzneimitteldosierung für übergewichtigen Personen berücksichtigt werden sollten.

## Leitlinien

Tabelle 2: Leitlinien für die klinische Praxis zur Arzneimitteldosierung bei übergewichtigen Kindern und Erwachsenen. Links zuletzt aufgerufen am 2023-08-16.

### Für Kinder

#### **UK Specialized Pharmacy Service Guideline**

<https://www.sps.nhs.uk/articles/how-should-medicines-be-dosed-in-children-who-are-obese/>

Leitlinie mit spezifischen Dosierungsempfehlungen des UK Specialized Pharmacy Service. Hauptsächlich basierend auf den Übersichten von Ross et al. (2015)<sup>10</sup>, Kendrick et al. (2015)<sup>11</sup> und der *British National Formulary for Children*.

### Für Erwachsene

#### **Stanford Health Care Antimicrobial Dosing Guide – Obesity**

<https://med.stanford.edu/bugsanddrugs/guidebook.html>

Leitfaden des Stanford Antimicrobial Safety and Sustainability Program. Enthält antimikrobielle und antivirale Dosierungsempfehlungen für adipöse Erwachsene (BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>).

## Übersichtsartikel

Tabelle 3: Übersichtsartikel mit substanzspezifischen body size descriptors zur Berechnung von Arzneimitteldosierungen bei übergewichtigen Kindern.

Literatur	Titel und PubMed-Link
<b>Allgemeine Medizin</b>	
Harskamp-van Ginkel et al. (2015) <sup>12</sup>	Drug dosing and pharmacokinetics in children with obesity: a systematic review <a href="#">PMID: 25961828</a>
Kendrick et al. (2015) <sup>11</sup>	Pediatric obesity: pharmacokinetics and implications for drug dosing <a href="#">PMID: 26361823</a>
Kyler et al. (2019) <sup>13</sup>	Drug dose selection in pediatric obesity: available information for the most commonly prescribed drugs to children <a href="#">PMID: 31432433</a>
Mulla and Johnson (2010) <sup>6</sup>	Dosing dilemmas in obese children <a href="#">PMID: 20585055</a>
<b>Anästhesie</b>	
Chidambaran et al. (2017) <sup>9</sup>	Anesthetic and pharmacologic considerations in perioperative care of obese children. <a href="#">PMID: 29275265</a>
Mortensen et al. (2011) <sup>8</sup>	Anesthetizing the obese child <a href="#">PMID: 21429056</a>

Literatur	Titel und PubMed-Link
<b>Antiinfektiva</b>	
Natale et al. (2017) <sup>14</sup>	Pediatric obesity: pharmacokinetic alterations and effects on antimicrobial dosing  <a href="#">PMID: 28079262</a>
<b>Notfallmedizin</b>	
Wells and Goldstein (2020) <sup>15</sup>	The utility of pediatric age-based weight estimation formulas for emergency drug dose calculations in obese children  <a href="#">PMID: 33145545</a>
<b>Intensivmedizin</b>	
Ross et al. (2015) <sup>10</sup>	Development of recommendations for dosing of commonly prescribed medications in critically ill obese children  <a href="#">PMID: 25788508</a>

## Referenzen

1. Braegger C, Jenni O, Daniel K, Luciano M. New Swiss growth charts. *Paediatrica*. 2011;1.  
<https://www.paediatricschweiz.ch/neue-wachstumskurven-fur-die-schweiz/>
2. Braegger C, Jenni O, Daniel K, Luciano M. Growth Charts - Recommended by the Swiss Society of Paediatrics. Swiss Society of Paediatrics.  
[https://www.pededose.ch/de/file/show?filename=Perzentilen\\_SGP\\_DE](https://www.pededose.ch/de/file/show?filename=Perzentilen_SGP_DE)
3. Brill MJE, Diepstraten J, van Rongen A, van Kralingen S, van den Anker JN, Knibbe CAJ. Impact of Obesity on Drug Metabolism and Elimination in Adults and Children. *Clin Pharmacokinet*. 2012;51(5):277-304. doi:10.2165/11599410-000000000-00000
4. Matson KL, Horton ER, Capino AC, on behalf of the Advocacy Committee for the Pediatric Pharmacy Advocacy Group. Medication Dosage in Overweight and Obese Children. *J Pediatr Pharmacol Ther*. 2017;22(1):81-83. doi:10.5863/1551-6776-22.1.81
5. Xiong Y, Fukuda T, Knibbe CAJ, Vinks AA. Drug Dosing in Obese Children: Challenges and Evidence-Based Strategies. *Pediatr Clin of North Am*. 2017;64(6):1417-1438. doi:10.1016/j.pcl.2017.08.011
6. Mulla H, Johnson TN. Dosing dilemmas in obese children. *Arch Dis Child*. 2010;95(4):112-117. doi:10.1136/adc.2009.163055
7. Gade C, Christensen HR, Dalhoff KP, Holm JC, Holst H. Inconsistencies in dosage practice in children with overweight or obesity: A retrospective cohort study. *Pharmacol Res Perspect*. 2018;6(3):e00398. doi:10.1002/prp2.398
8. Mortensen A, Lenz K, Abildstrøm H, Lauritsen TLB. Anesthetizing the obese child. *Pediatr Anesth*. 2011;21(6):623-629. doi:10.1111/j.1460-9592.2011.03559.x
9. Chidambaran V, Tewari A, Mahmoud M. Anesthetic and pharmacologic considerations in perioperative care of obese children. *J Clin Anesth*. 2018;45:39-50. doi:10.1016/j.jclinane.2017.12.016
10. Ross EL, Heizer J, Mixon MA, et al. Development of recommendations for dosing of commonly prescribed medications in critically ill obese children. *AJHP*. 2015;72(7):542-556. doi:10.2146/ajhp140280
11. Kendrick JG, Carr RR, Ensom MHH. Pediatric Obesity: Pharmacokinetics and Implications for Drug Dosing. *Clin Ther*. 2015;37(9):1897-1923. doi:10.1016/j.clinthera.2015.05.495
12. Harskamp-van Ginkel MW, Hill KD, Becker KC, et al. Drug Dosing and Pharmacokinetics in Children With Obesity: A Systematic Review. *JAMA Pediatr*. 2015;169(7):678-685. doi:10.1001/jamapediatrics.2015.132
13. Kyler KE, Wagner J, Hosey-Cojocari C, Watt K, Shakhnovich V. Drug Dose Selection in Pediatric Obesity: Available Information for the Most Commonly Prescribed Drugs to Children. *Pediatr Drugs*. 2019;21(5):357-369. doi:10.1007/s40272-019-00352-8
14. Natale S, Bradley J, Nguyen WH, et al. Pediatric Obesity: Pharmacokinetic Alterations and Effects on Antimicrobial Dosing. *Pharmacotherapy*. 2017;37(3):361-378. doi:10.1002/phar.1899
15. Wells M, Goldstein L. The utility of pediatric age-based weight estimation formulas for emergency drug dose calculations in obese children. *JACEP Open*. 2020;1(5):947-954. doi:10.1002/emp2.12099