

A11 Medikamentensicherheit bei Kindernotfällen (S2k)

J. KAUFMANN

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-Augen-Prinzip überprüft werden, dass es sich um das richtige Medikament, in der richtigen Dosis, zum richtigen Zeitpunkt, mit dem richtigen Verabreichungsweg und für den richtigen Patienten 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 bzw. 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 Gefährdungspotenzial separiert werden, um ein bewusstes „Danachgreifen“ zu erzwingen.
- Jede aufgezoogene Spritze **soll** vorzugsweise mit einem Etikett nach ISO 26852 längs so beklebt werden, dass die Skalierung weiter lesbar bleibt.
- Die nichttechnischen Fähigkeiten und die Inhalte von Versorgungsstandards **sollen** trainiert werden (z. B. Simulationstraining).

GELTUNGSBEREICH UND ZWECK

Kinder sind durch Medikationsfehler in besonderem Ausmaß gefährdet, denn u. a. 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. Schwerwiegende Fehldosierungen stellen sich nicht notwendigerweise als auffällig dar und können als Ergebnis eines Rechenfehlers durch das falsche Setzen eines Kommas bei der Berechnung entstehen (1, 2). Aufgrund von Studien zur Erfassung von Fehlerinzidenzen kann man feststellen, dass Kinder regelmäßig durch Medikationsfehler gefährdet sind und dadurch auch zu Schaden kommen. Zielsetzung der Leitlinie ist es, die Sicherheit und Qualität der Pharmakotherapie und damit der Patientensicherheit bei Kinder-notfällen zu verbessern. Adressaten dieser S2k-Leitlinie sind alle medikamentös Behandelnden prähospitaler oder innerklinischer Notfälle bei Kindern. Die Zielgruppe sind Kinder aller Altersstufen bis zum Abschluss der Pubertät. Diese Leitlinie wurde von Experten aus Fachgesellschaften, Verbänden, Interessenvertretungen und Patientenvertretern in einem formalen, durch die AWMF begleiteten und überwachten Konsensprozess erstellt. Details zum methodischen Ablauf werden im Leitlinienreport beschrieben.¹

RATIONALE ARZNEIMITTELTHERAPIE

Die Pharmakotherapie bei Kindern ist wegen der physiologischen Besonderheiten in den einzelnen Entwicklungsphasen der Kinder pharmakologisch komplex und herausfordernd (3, 4). Pädiatrisch-pharmakologische Kenntnisse sollen vorhanden sein und unterstützend (z. B. tabellarische Referenzen) vorgehalten werden. Sowohl altersgruppenspezifische Indikationen als auch ebensolche Kontraindikationen können eine erhebliche Bedeutung haben. Medikamente sollen nicht verordnet werden, wenn nicht alle erforderlichen Kenntnisse gegeben sind. Vor jeder Medikamentengabe sollen 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 sollen bekannt sein, sollten regelhaft in Simulations-Szenarien integriert und beübt sowie im Alltag möglichst vollumfänglich umgesetzt werden.

Die Verwendung eines Medikaments 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. Der verordnende notfallmedizinisch verantwortliche Arzt hat das Recht und die Verpflichtung, unter entsprechenden Bedingungen ein Medikament ohne Zulassung (off-label) zu verschreiben, wenn es dem anerkannten Stand der medizinischen Wissenschaft entspricht (schwerwiegende oder lebensbedrohliche Erkrankung, keine andere Therapie verfügbar, Datenlage zeigt begründete Aussicht auf einen Behandlungserfolg; [5–7]).

¹ Eine detaillierte Darstellung der zugrunde liegenden Evidenzen und Expertenmeinungen sind in der Hauptversion dieser Leitlinien zu finden. Einzelheiten zur Methodik der Leitlinienerstellung, Zusammensetzung der Leitliniengruppe sowie ihrer redaktionellen Unabhängigkeit werden dort und im Leitlinienreport beschrieben (<https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/027-071>).

Rationale Arzneimitteltherapie, Indikation, Off-Label-Use**Stand 2021**

- 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 („primum non nocere“).
- Vor jeder Medikamentengabe **soll** im Vier-Augen-Prinzip überprüft werden, dass es sich um das richtige Medikament, in der richtigen Dosis, zum richtigen Zeitpunkt, mit dem richtigen Verabreichungsweg und für den richtigen Patienten 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 Zulassungstatus 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** so bald 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-Briefe², Newsletter der AkdÄ³, BfArM-Bulletin⁴).

Konsensstärke in allen Unterpunkten: 100 %

PATIENTENSPEZIFISCHE ASPEKTE

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 unterstützende Maßnahmen zur medikamentösen Therapie gibt. Die potenziell positive Beeinflussung durch beruhigendes Einwirken einer Bezugsperson und Verbesserung der äußeren Umstände soll so weit wie möglich ausgenutzt werden. Sowohl für das Wohlbefinden als auch für die Aufrechterhaltung der Homöostase ist eine thermoregulatorische Neutralumgebung essenziell.

Verschiedene Grunderkrankungen können bei einigen Medikamenten zu einem deutlich erhöhten 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 bei Kindern mit einem stark erhöhten Risikoprofil zu beachten (➤ Tab. A11-1). 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 oder besser ausgerüstete Strukturen erfolgen.

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 (8–10). Dazu

² Der Rote-Hand-Brief (RHB) ist ein Informationsschreibens, mit dem pharmazeutische Unternehmen u. a. 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.

³ Die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) versendet regelmäßig kostenlose Newsletter (wichtig v. a. die „Drug Safety Mail“); Anmeldung unter www.akdae.de/newsletteranmeldung – Stand 04/2020.

⁴ Das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) versendet vierteljährlich das kostenlose „Bulletin zur Arzneimittelsicherheit“, das aus den beiden Bundesoberbehörden (BfArM und Paul-Ehrlich-Institut) u. a. zu aktuellen Aspekten der Risikobewertung von Arzneimitteln informiert; Anmeldung zur Print- oder E-Mail-Version unter www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/Pharmakovigilanz/Bulletin/_node.html – Stand 04/2020.

Tab.A11-1 Kinder mit stark erhöhtem Risiko für Atemdepressionen durch Opioide und/oder Sedativa

- 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

zählen generell die Sedativa und Analgetika, denn eine Dosierung am gewogenen Gewicht kann bei Adipositas eine Überdosierung verursachen. Diese Leitlinie möchte dazu ermutigen, eine „Übertherapie“ durch Ausnutzen der beschriebenen supportiven Maßnahmen und Verbesserung der äußeren Umstände zu vermeiden.

Klare Indikation, Kontraindikation und altersspezifische, grunderkrankungsbezogene Aspekte, Übertherapie vermeiden **Stand 2021**

- Vor jeder Therapie **soll** die Indikation hinterfragt und geprüft werden.
- Die potenziell positive Beeinflussung durch beruhigendes Einwirken einer Bezugsperson **soll** so weit wie möglich ausgenutzt werden.
- Wann immer möglich **sollen** 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.
- Nichtnutritives 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 %

Kinder mit besonderer Gefährdung für eine Atemdepression

Stand 2021

Bei Kindern mit einer besonderen Gefährdung für eine Atemdepression (> Tab.A11-1) gelten die folgenden Empfehlungen:

- 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 (nichtinvasives und invasives Atemwegsmanagement).
- Unerfahrene Behandelnde **sollten** eine Einzelgabe einer intranasalen/bukkalen 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 %

HILFSMITTEL, GEWICHTSSCHÄTZUNG, LÄNGENBEZOGENE SYSTEME

Für die Festlegung einer individuell für das jeweilige Kind richtigen Medikamentendosis ist v. a. pädiatrisch-pharmakologisches Fachwissen erforderlich, das hinreichend und ohne Zeitverzug zuverlässig abrufbar sein soll. Zur Unterstützung kann der Verordnende dieses Wissen auch aus einem Hilffsystem (z.B. einem Buch, einer Tabelle, einer App etc.) beziehen. Wird der Verordnende durch analoge oder digitale Systeme bei der Verordnung unterstützt, so las-

sen sich hierdurch Medikationsfehler meist effektiv verhindern (11–14). 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 üben.

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. Wenn möglich, soll die Angabe der Eltern zum Gewicht des Kindes zu Grunde gelegt werden, ansonsten sollte eine längenbezogene Gewichtsschätzung durchgeführt werden. Längenbezogene Systeme sollten zusätzlich Medikamentendosierungen und Vorschläge zur genutzten Materialgröße (z. B. Beatmungsmaske, Larynxmaske, Endotrachealtubus etc.) angeben.

Hilfsmittel, Gewichtsschätzung, längenbezogene Systeme	Stand 2021
<ul style="list-style-type: none"> Die Verordnung von Notfallmedikamenten soll unter Kenntnis und Verwendung pädiatrisch-pharmakologischer Referenzen bzw. 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 %	

ERRECHNEN DER DOSIS

Der verschreibende Arzt soll die für den individuellen Patienten richtige körperrgewichtszugehörige 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 (15) und können lebensgefährlich sein (z. B. Adrenalin zur Reanimation [16]). Alle Maßnahmen, welche die kognitiven Anforderungen reduzieren, können die Rate und Intensität an Dosisfehlern reduzieren (17).

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 regelmäßig beübt werden. 	
Konsensstärke: 100 % (bei 1 Enthaltung, siehe LL-Report Kap. 3.2) *CPOE: elektronische Arzneimittelverordnung	

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 > Tab.A11-2, > Tab.A11-3, > Tab.A11-4, > Tab.A11-5 und > Tab.A11-6 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, Lexidrug [früher: Lexicomp]) abgeglichen worden.

Tab. A11-2 Medikamentendosierung

	Wirkstoff	Indikation	Initialdosis	Kommentar bzw. Erhaltungstherapie
Reanimation	Adrenalin (Epinephrin) Suprarenin®	Herz-Kreislauf-Stillstand (1 Mon.–17 J.)	0,01 mg/kg Bolus i.v./i.o. 1 : 10.000-Lösung (0,1 mg/ml)	Wiederholung nach 3–5 min, max. 1 mg/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./i.o. 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/ED
Anaphylaxie	Adrenalin (Epinephrin) Suprarenin® Fastjekt®	Anaphylaktischer Schock	i.m. Gabe 0,01 mg/kg/Dosis, max. ED: 0,5 mg Lösung pur (1 mg/ml)	0,01 mg/kg = 0,01 ml/kg bei Verwendung Lösung pur Mittels Autoinjektionsstift: < 6 J.: 0,15 mg/Dosis 6–12 J.: 0,3 mg/Dosis > 12 J.: 0,3–0,6 mg/Dosis
	Prednison rektal		100 mg rektal	
	Prednisolon i.v.	Anaphylaxie	2 mg/kg i.v.	

* Verdünnung Adrenalin 1:10.000 = 9 ml NaCl 0,9 % plus 1 Ampulle mit 1 mg in 1 ml Adrenalin (s. auch Vorbereitung > Kap. 8).

[#] 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).

ED = Einzeldosis; i.v. = intravenös; i.o. = intraossär; max. = maximal/e; CPR = kardiopulmonale Reanimation; pVT = pulslose ventrikuläre Tachykardie; VF = Kammerflimmern

Tab. A11-3 Medikamentendosierung

	Wirkstoff	Indikation	Initialdosis	Kommentar bzw. Erhaltungstherapie
Anästhesie	Esketamin (Ketanest S®) i. v.	Anästhesie	0,5–1 mg/kg/Dosis, Bolus i. v. in 1 min	
	Propofol 1 % (10 mg/ml) i. v.	Anästhesie	2–4 mg/kg/Dosis als Bolus	3–15 mg/kg/h abhängig von der Narkosetiefe ⁵
	Fentanyl (50 µg/ml) i. v.	Starke Schmerzen (2–17 J.)	1,25 (1–2) µg/kg/ Dosis, alle 30– 45 min	Alternative: Infusion: 1 µg/ kg/h
	Fentanyl (50 µg/ml) i. v.	Starke Schmerzen (1 Mon.–2 J.) Off-Label-Use (18, 19)	i. v. initial: 1–2 µg/ kg Bolus	Infusion: 1 µg/kg/h
	Fentanyl (50 µg/ml) i. v.	Starke Schmerzen (Neugeborene) Off-Label-Use (20, 21)	i. v. initial: 0,5– 3,0 µg/kg Bolus	Infusion: 0,5–2,0 µg/kg/h
	Sufentanil Sufenta® i. v.	Starke Schmerzen	0,1–1,0 µg/kg i. v.	0,1–0,2 µg/kg alle 30– 60 min
	Midazolam i. v.	Sedierung (1 Mon.–17 J.)	Initialdosis: 0,05– 0,2 mg/kg/Dosis, Bolus	0,05–0,3 mg/kg/h, max. 1 mg/kg/h
	Midazolam i. v.	Sedierung (Neugeborene)	Initialdosis: 0,05– 0,1 mg/kg/Dosis, Bolus	0,05–0,3 mg/kg/h
	Rocuronium Esmeron® i. v.	Muskelrelaxation	0,3–1,2 mg/kg Bolus	0,3–1,0 mg/kg/h
	Rocuronium Esmeron® i. v.	Intubation/Blitz- intubation Off-Label-Use (22, 23)	0,9–1,2 mg/kg	
	Vecuronium Norcuron® i. v.	Muskelrelaxation (Neugeborene)	0,1 mg/kg	0,04–0,1 mg/kg/h
	Vecuronium Norcuron® i. v.	Muskelrelaxation (1 Mon.–17 J.)	0,1 mg/kg	0,05–0,1 mg/kg/h

Quellen der Dosierungsempfehlung bei Off-Label-Use: 18–23

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 2021) verwiesen (AWMF-Registernummer 001-012; <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/001-012>).

Tab.A11-4 Medikamentendosierung

	Wirkstoff	Indikation	Initialdosis	Kommentar bzw. Erhaltungstherapie
Analgesedierung	Esketamin i. v. (Ketanest S®) i. v.	Starke Schmerzen	0,25–0,5 mg/kg/ Dosis, Bolus.	0,1–0,2 mg/kg/h, Infusion, max. 1 mg/kg/h
	Esketamin (Ketanest S®) nasal	Starke Schmerzen Off-Label-Use (24, 25)	2 mg/kg/Dosis	Über Nasalzerstäuber (z. B. Mucosal Atomization De- vice)
	Propofol i. v.	Sedierung	1–(2) mg/kg	1,5–9,0 mg/kg/h
	Fentanyl (50 µg/ml) i. v.	Starke Schmerzen (2–17 J.)	1,25 (1–2) µg/kg/ Dosis über 2–5 min, ggf. nach 5–10 min wiederholen	Infusion: 1–2 µg/kg/h
	Fentanyl i. v.	Starke Schmerzen (1 Mon.–2 J.) Off-Label-Use (18)	Initial: 1–2 µg/kg Bolus	1 µg/kg/h
	Fentanyl i. v.	Starke Schmerzen (Neugeborene) Off-Label-Use (19, 21)	Initial: 0,5–3 µg/kg Bolus	0,5–2 µg/kg/h
	Fentanyl nasal	Starke Schmerzen (1 Mon.–17 J.) Off-Label-Use (26–29)	1–2 µg/kg/Dosis	Bei Bedarf wiederholen; max. ED: 100 µg/Dosis, über Nasalzerstäuber (z. B. Mucosal Atomization De- vice)
	Fentanyl nasal	Starke Schmerzen (Neugeborene) Off-Label-Use (30)	1–2 µg/kg/Dosis	
	Fentanyl Nasen- spray PecFent®, Instanyl®	Starke Schmerzen (6 Mon.–17 J.)	0,5–2 µg/kg/Dosis	Ggf. wiederholen
	Morphin i. v.	Starke Schmerzen (1 Mon.–17 J.)	10–40 µg/kg/Dosis i. v.	10–30 µg/kg/h
	Morphin i. v.	Starke Schmerzen (Neugeborene)	25–50 µg/kg/Dosis i. v.	5–20 µg/kg/h
	Midazolam i. v.	Sedierung (1 Mon.–17 J.)	0,05–0,2 mg/kg/ Dosis, Bolus	0,05–0,3 mg/kg/h, max. 1 mg/kg/h
	Midazolam nasal⁶	Sedierung (1 Mon.–17 J.) Off-Label-Use (31)	0,2–0,5 mg/kg/ Dosis, bei Bedarf	
Quelle der Dosierungsempfehlung bei Off-Label-Use: 18, 19, 21, 24–31				

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

Tab. A11-5 Medikamentendosierung

	Wirkstoff	Indikation	Initialdosis	Kommentar bzw. Erhaltungstherapie
Epileptischer Anfall	Midazolam i. v.	Status epilepticus	0,05–0,2 mg/kg/ Dosis, Bolus	Infusion 0,1 mg/kg/h
	Midazolam buccal Buccolam®	Status epilepticus	3 Mon. bis < 1 J.: 2,5 mg	0,2–0,5 mg/kg/Dosis ein- malig, max. 10 mg/Dosis; bei Bedarf 1 × nach 5 min wiederholen
			1 J. bis < 5 J.: 5 mg	
			5 J. bis < 10 J.: 7,5 mg	
			10 J. bis < 18 J.: 10 mg	
	Midazolam nasal ⁷	Status epilepticus Off-Label-Use (32–34)	0,2–0,5 mg/kg/Dosis	Max. 10 mg/Dosis; bei Be- darf 1 × nach 5 min wie- derholen, über Nasalzer- stäuber [#] (z. B. Mucosal Atomization Device)
	Lorazepam (Tavor®)	Status epilepticus (1–17 J.)	0,1 mg/kg/Dosis, Bolus, max. 4 mg/ Dosis	
	Levetiracetam i. v.	Persistierender Status epilepticus (< 12 J.) Off-Label-Use (35–38)	40–60 mg/kg/Dosis über 8 min verab- reichen	
	Phenobarbital i. v.	Persistierender Status epilepticus	Initial (10)–20 mg/ kg	
	Valproat i. v.	Persistierender Status epilepticus (1 Mon.–17 J.) Off-Label-Use (35–37)	40 mg/kg/Dosis über 8 min per In- fusion verabrei- chen	
Quelle der Dosierungsempfehlung bei Off-Label-Use: 32–38				
[#] Bei den verwendeten Spritzen und Nasalzerstäubern sind die Totraumvolumina zu beachten.				

Die Übermittlung der Verordnung sollte immer schriftlich auf einem standardisierten Bogen erfolgen, besonders Verordnungen mit hohem Risikopotenzial (z. B. Kalium, Katecholamine, Insulin, Adrenalin). Die in Notfallsituationen unvermeidbare mündliche Verordnung soll strukturiert erfolgen und durch alle Beteiligten wiederholt und rückversichert werden. Schnellstmöglich im Anschluss sollen alle Medikamentengaben schriftlich dokumentiert werden.

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

Tab.A11-6 Medikamentendosierung

	Wirkstoff	Indikation	Initialdosis	Kommentar bzw. Erhaltungstherapie
Inhalation bei Atemwegsobstruktion	Salbutamol	Akuter Asthmaanfall oder akute obstruktive Bronchitis (<4 J. Off-Label-Use) (39–41)	200–400–800 µg/Dosis; bei Bedarf Wiederholung alle 20 min innerhalb der 1. h	Dosisaerosol + Inhalationshilfe mit Mundstück
	Ipratropium	Akuter Asthmaanfall oder akute obstruktive Bronchitis	20–40 µg/Dosis bei Bedarf, max. 8 ED/d	
	Epinephrin hydrogentartrat	Laryngitis subglottica (Pseudokrupp)	5 mg/Dosis Inhalation, einmalig	Ggf. Dosis wiederholen, auch Dauerinhalation möglich
Antiarrhythmika	Adenosin i. v.	Supraventrikuläre Tachykardie	0,1 mg/kg	Ggf. wiederholen, 0,2–0,3 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	Balancierte Vollelektrolytlösung 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: 39–41				

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 (s. > Tab.A11-2, > Tab.A11-3, > Tab.A11-4, > Tab.A11-5, > Tab.A11-6). 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) bzw. 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 %	

VORBEREITUNG UND VERABREICHUNG – VERWECHSLUNGEN, LAGERUNGsort

Verwechslungen bei der Auswahl der Medikamente können v. a. durch ähnlich klingende Namen und ähnlich aussehende Ampullen (Sound Alike“ bzw. Look Alike“; zusammenfassend abgekürzt SALA) verursacht werden. 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 Gefährdungspotenzial erfolgen. Selten verwendete und gefährliche Medikamente sollten hierbei eine deutlich abweichende Handlung zur Entnahme erforderlich machen. Bevorzugt sollten Ampullen eingesetzt werden, die ein besonderes Merkmal bieten, aufgrund dessen die Gefahr für Verwechslungen reduziert wird.

Auch beim Vorbereiten von Medikationen (Aufziehen aus der Ampulle und Verdünnung) kommt es zu Fehlern. Grundsätzlich sollten Verdünnungen vermieden werden, wenn eine präzise und sichere Applikation der unverdünnten Lösungen möglich ist. Wenn nötig, sollen das Auflösen und Verdünnen von Medikamenten nach Anweisungen des Herstellers, standardisiert, mit kompatiblen Solvens-Lösungen und aseptisch erfolgen. Unmittelbar soll die Spritze mit dem Medikament und der erreichten Konzentration gekennzeichnet werden, wenn möglich mit Etiketten nach ISO 26825. Die Anbringung der Etiketten sollte auf der Spritze erfolgen, wenn möglich in der Längsachse und ohne die Skalierung zu überkleben. Die angestrebte Zielkonzentration soll so gewählt werden, dass die weiteren Berechnungen und Dosierungen möglichst einfach erfolgen können.

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 Warnschilds am Lagerungsort. Wenn möglich, sollen Medikamente mit Gefährdungspotenzial separiert werden, um ein bewusstes „Danachgreifen“ 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 vermieden werden, wo immer praktikabel und sinnvoll. Dabei wird die Verwendung von ausreichend kleinen Spritzen (1 und 2 ml⁸) empfohlen. Nach jeder Medikamentengabe soll ein ausreichendes Nachspülen erfolgen. Zuführende Infusionsleitungen sollten kurz, dünn und knickfrei sein, der Zuspitzpunkt patientennah gewählt werden. Es soll eine standardisierte Vorgehensweise bei der Vorbereitung von Medikamenten vorhanden sein, die wenn möglich im Vier-Augen-Prinzip erfolgt. Die vorbereitende Person soll NICHT bei Ihrer Tätigkeit abgelenkt werden. Jede aufgezogene 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 abwechselbar gekennzeichnet werden. Bevorzugt sollten pharmazeutisch vorgefüllte Spritzen („Fertigspritzen“) eingesetzt werden. Bei der i. m. Applikation soll nur die zu verabreichende Dosis in einer Spritze aufgezogen werden. 	
Konsensstärke: 100 %	

⁸ Geeignete kleinvolumige Spritzen haben eine Stempelform, die vollständig den Kolben der Spritze ausfüllt und eine gut ablesbare Skalierung in Milliliter-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 Totraumvolumen zu beachten.

SICHERHEITS- UND FEHLERKULTUR – ERHÖHUNG DER VIGILANZ, NICHTTECHNISCHE FÄHIGKEITEN UND STANDARDS

Die Etablierung einer offenen sowie angstfreien Sicherheits- und Fehlerkultur spielt für Medikamentensicherheit eine herausragende Rolle. Weniger erfahrenes Personal sollte eine Supervision und Hilfestellung durch Personen mit einem höheren Erfahrungsgrad erhalten. Alle Initiativen zur Verbesserung der Arzneimittelsicherheit sollten sich auf die Schaffung einer bzw. Verstärkung der Sicherheitskultur und die Steigerung der Kompetenz des versorgenden Teams konzentrieren. Critical-Incident-Reporting-Systeme (CIRS) ermöglichen die anonyme Meldung von kritischen Ereignissen und sollten Standard in jeder medizinischen Einrichtung sein. Jedes Teammitglied soll jederzeit die Möglichkeit haben, Zweifel an Anordnungen zu äußern (Speaking-up). Bei jeder Medikamentengabe soll ein geschlossener Kommunikationskreis eingehalten werden, alle Anforderungen von Medikamenten sollen eindeutig sein und von Sender und Empfänger bestätigt werden (Closed-Loop-Kommunikation). Standard Operating Procedures (SOP), Standardarbeitsanweisungen (SAA) sowie Checklisten helfen dabei, Abläufe zu standardisieren und somit schon bei der Vorbereitung Fehler zu vermeiden.

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 pädiatrischer 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, Standardarbeitsanweisungen) haben und diese stetig aktualisieren. • Die nichttechnischen Fähigkeiten und die Inhalte von Versorgungsstandards sollen trainiert werden (z. B. Simulationstraining). • Jede Medikamentengabe soll eindeutig und geschlossen kommuniziert werden. 	
Konsensstärke: 100 %	

VERFAHREN DER KONSENSFINDUNG

S2k-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin e. V.

Bei der vorliegenden Darstellung der Leitlinie handelt es sich um eine stark gekürzte „Kurzversion“, die es dem Leser vereinfachen soll, die wichtigsten Aussagen und Empfehlungen zu erfassen. Eine detaillierte Darstellung der zugrunde liegenden Evidenzen und Expertenmeinungen sind in der Hauptversion dieser Leitlinien zu finden. Einzelheiten zur Methodik der Leitlinienerstellung, Zusammensetzung der Leitliniengruppe sowie ihrer redaktionellen Unabhängigkeit werden dort und im Leitlinienreport beschrieben (<https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/027-071>).

Federführender Autor/Koordinator

Jost Kaufmann, Köln und Witten

Methodische Begleitung

Monika Nothacker (AWMF-Leitlinienberaterin)

Federführende Fachgesellschaft

Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin e. V. (DGKJ)

Beteiligte 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. (DGKJ)
- 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)

Version: 1.0

Erstveröffentlichung: 03/2021

Nächste Überprüfung geplant: 03/2026

ADRESSEN

Federführender Autor/Koordinator

Prof. Dr. med. Jost Kaufmann
Kinderkrankenhaus der Kliniken der Stadt Köln gGmbH
Amsterdamer Str. 59
50735 Köln
und
Fakultät für Gesundheit der Privaten Universität Witten/Herdecke
Alfred-Herrhausen-Str. 50
58448 Witten

LITERATUR

1. Kozar E, Berkovitch M, Koren G. Medication errors in children. *Pediatr Clin North Am* 53: 1155–1168, 2006
2. Otero P, Leyton A, Mariani G et al. Medication errors in pediatric inpatients: prevalence and results of a prevention program. *Pediatrics* 122: e737–743, 2008
3. Kearns GL, Abdel-Rahman SM, Alander SW et al. Developmental pharmacology – drug disposition, action, and therapy in infants and children. *N Engl J Med* 349: 1157–1167, 2003
4. Seyberth HW, Kauffman RE. Basics and Dynamics of Neonatal and Pediatric Pharmacology. In: Seyberth HW, Rane A, Schwab M (Hrsg.). *Pediatric Clinical Pharmacology*. Berlin, Heidelberg: Springer, S. 3–49, 2011
5. Weda M, Hoebert J, Vervloet M et al. Study on off-label use of medicinal products in the European Union – Report. Publications Office, 2019, <https://data.europa.eu/doi/10.2875/464022>
6. Ittner KP, Koppenberg J, Walter U. Indikationsfremde Anwendung von Medikamenten und Medizinprodukten in der Notfallmedizin. *Der Notarzt* 33: 178–188, 2017
7. Rascher W, Wimmer S, Neubert A. „Off-label“-Anwendung in der Klinik – Welche Folgen hat ein Urteil des Bundessozialgerichts für die Pädiatrie? *Monatsschrift Kinderheilkunde* 168: 628–633, 2020
8. Anderson BJ, Holford NH. Getting the dose right for obese children. *Arch Dis Child* 102: 54–55, 2017
9. Collier H, Nasim M, Gandhi A. Prescribing in obese children: how good are paediatricians? *Arch Dis Child* 102: 61–62, 2017

Dezember 2025

10. Rascher W. Dosierung von Medikamenten bei adipösen Kindern. *Monatsschrift Kinderheilkunde* 165: 725–726, 2017
11. Pramann O, Gärtner A, Albrecht U-V. Medical Apps: Mobile Helfer am Krankenbett. *Dtsch Arztebl* 109: A-1201, 2012
12. Wirtz S, Eich C, Becke K et al. [Use of cognitive aids in pediatric emergency care: Interdisciplinary consensus statement]. *Anaesthesist* 66: 340–346, 2017
13. Kaufmann J, Engelhardt T, Steinwegs I et al. Der Einfluss von Ausbildung und Erfahrung auf Dosierungsfehler bei pädiatrischen Notfallmedikamenten – eine interventionelle Fragebogen-Studie mit tabellarischer Hilfe. *Anaesth Intensivmed* 60: 164–172, 2019
14. Park JW, Kwon H, Jung JY et al. „Weighing Cam“: A New Mobile Application for Weight Estimation in Pediatric Resuscitation. *Prehosp Emerg Care* 24(3): 441–450, 2019
15. Kozer E, Scolnik D, Keays T et al. Large errors in the dosing of medications for children. *N Engl J Med* 346: 1175–1176, 2002
16. Perondi MB, Reis AG, Paiva EF et al. A comparison of high-dose and standard-dose epinephrine in children with cardiac arrest. *N Engl J Med* 350: 1722–1730, 2004
17. Kaufmann J, Laschat M, Wappler F. Medication errors in pediatric emergencies: a systematic analysis. *Dtsch Arztebl Int* 109: 609–616, 2012
18. Johnson KL, Erickson JP, Holley FO et al. FENTANYL PHARMACOKINETICS IN THE PEDIATRIC POPULATION. *Anesthesiology* 61: A441–A441, 1984
19. Koehntop DE, Rodman JH, Brundage DM et al. Pharmacokinetics of fentanyl in neonates. *Anesth Analg* 65: 227–232, 1986
20. Saarenmaa E, Neuvonen PJ, Fellman V. Gestational age and birth weight effects on plasma clearance of fentanyl in newborn infants. *J Pediatr* 136: 767–770, 2000
21. Santeiro ML, Christie J, Stromquist C et al. Pharmacokinetics of continuous infusion fentanyl in newborns. *J Perinatol* 17: 135–139, 1997
22. Ching KY, Baum CR. Newer agents for rapid sequence intubation: etomidate and rocuronium. *Pediatr Emerg Care* 25: 200–207; quiz 208–210, 2009
23. Cheng CA, Aun CS, Gin T. Comparison of rocuronium and suxamethonium for rapid tracheal intubation in children. *Paediatr Anaesth* 12: 140–145, 2002
24. Sado-Filho J, Viana KA, Correa-Faria P et al. Randomized clinical trial on the efficacy of intranasal or oral ketamine-midazolam combinations compared to oral midazolam for outpatient pediatric sedation. *PloS one* 14: e0213074, 2019
25. Alp H, Elmaci AM, Alp EK et al. Comparison of intranasal midazolam, intranasal ketamine, and oral chloral hydrate for conscious sedation during paediatric echocardiography: results of a prospective randomised study. *Cardiol Young* 29: 1189–1195, 2019
26. Williams JM, Schuman S, Regen R et al. Intranasal Fentanyl and Midazolam for Procedural Analgesia and Anxiolysis in Pediatric Urgent Care Centers. *Pediatr Emerg Care* 36(9): e494–e499, 2020
27. Mudd S. Intranasal fentanyl for pain management in children: a systematic review of the literature. *J Pediatr Health Care* 25: 316–322, 2011
28. Hansen MS, Mathiesen O, Trautner S et al. Intranasal fentanyl in the treatment of acute pain—a systematic review. *Acta Anaesthesiol Scand* 56: 407–419, 2012
29. Pieper L, Wager J, Zernikow B. Intranasal fentanyl for respiratory distress in children and adolescents with life-limiting conditions. *BMC Palliat Care* 17: 106, 2018
30. Harlos MS, Stenekes S, Lambert D et al. Intranasal fentanyl in the palliative care of newborns and infants. *J Pain Symptom Manage* 46: 265–274, 2013
31. Tsze DS, Ieni M, Fenster DB et al. Optimal Volume of Administration of Intranasal Midazolam in Children: A Randomized Clinical Trial. *Ann Emerg Med* 69: 600–609, 2017
32. Lather T, Behgal J, Bhardwaj H et al. Impact of prescribing intranasal midazolam as rescue medication for domiciliary management of acute seizure among children with epilepsy. *Epilepsy Behav* 96: 41–43, 2019
33. Humphries LK, Eiland LS. Treatment of acute seizures: is intranasal midazolam a viable option? *J Pediatr Pharmacol Ther* 18: 79–87, 2013
34. Kay L, Merkel N, von Blomberg A et al. Intranasal midazolam as first-line in-hospital treatment for status epilepticus: a pharmaco-EEG cohort study. *Annals of clinical and translational neurology* 6: 2413–2425, 2019
35. İsgüder R, Güzel O, Ceylan G et al. A Comparison of Intravenous Levetiracetam and Valproate for the Treatment of Refractory Status Epilepticus in Children. *J Child Neurol* 31: 1120–1126, 2016
36. Brigo F, Bragazzi N, Nardone R et al. Direct and indirect comparison meta-analysis of levetiracetam versus phenytoin or valproate for convulsive status epilepticus. *Epilepsy Behav* 64: 110–115, 2016
37. Kapur J, Elm J, Chamberlain JM et al. Randomized Trial of Three Anticonvulsant Medications for Status Epilepticus. *N Engl J Med* 381: 2103–2113, 2019



38. Dalziel SR, Borland ML, Furyk J et al. Levetiracetam versus phenytoin for second-line treatment of convulsive status epilepticus in children (ConSEPT): an open-label, multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 393: 2135–2145, 2019
39. Buhl R, Bals R, Baur X et al. S2k-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit Asthma – Addendum 2020. *Pneumologie* 75(3): 191–200, 2021
40. Deutsche Atemwegsliga. Inhalieren. www.atemwegsliga.de/richtig-inhalieren.html.
41. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie Asthma, Version 5.0. 2024. <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/nvl-002>

