

Onvoldoende geneesmiddelen voor kinderen voorhanden

Geneesmiddelen die zijn geregistreerd voor kinderen, zijn niet altijd beschikbaar of geschikt voor kinderen. Vooral pasgeborenen ontberen dosis- en leeftijdsgeschikte medicatie. Dit artikel vormt het begin van een serie over kindvriendelijke geneesmiddelen, naar aanleiding van het promotieonderzoek van apotheker Diana van Riet.



10

Pharm weekbl 15 januari 2015;150-3

Auteurs
Diana van Riet-Nales,
Alfred Schobben,
Toine Egberts en
Karin Rademaker

De cognitieve, motorische, fysiologische en psychologische functies van een kind ontwikkelen zich ieder in eigen tempo vanaf de geboorte tot aan het bereiken van de volwassen leeftijd [1]. Daarom moeten de werkzaamheid en risico's van een geneesmiddel aannemelijk worden gemaakt in iedere leeftijdsgroep waarvoor dat geneesmiddel is bedoeld. Daarnaast moeten de kwaliteitsaspecten van het geneesmiddel (het farmaceutisch ontwerp) worden gezien in het licht van de kenmerken van de leeftijdsgroep waarvoor het geneesmiddel is bedoeld.

Registratie bij kinderen

Lange tijd werd het onderzoek van geneesmiddelen bij kinderen door de farmaceutische industrie als te moeilijk, niet rendabel en/of onethisch beschouwd. Logischerwijze zijn er daardoor voor de behandeling van kinderen minder geregistreerde geneesmiddelen beschikbaar dan voor volwassenen. In 2009 is nagegaan hoe groot het probleem in Nederland was [3].

In het *Informatorium Medicamentorum* is nagegaan welke werkzame bestanddelen mogelijk bij kinderen werden gebruikt. Vervolgens werden de producten met die werkzame bestanddeel geselecteerd in de G-Standaard. Ten slotte is in de SmPC, de samenvatting van productkenmerken, van ieder product nagegaan of het was geregistreerd voor gebruik bij kinderen en zo ja, voor welke leef-

tijdsgroep. Daarbij bleken de SmPC's soms lastig te interpreteren; bijvoorbeeld als een dosering in mg/kg werd uitgedrukt zonder dat daarbij een minimumleeftijd werd aangegeven. De onderzoekers hebben daarom een eenduidige lijst (taxonomie) voor de interpretatie van (oude) SmPC's opgesteld. In 2009 bleken 7410 geregistreerde geneesmiddelen daadwerkelijk in Nederland in de handel te zijn gebracht, waarvan 4933 (66%) voor oraal en 1439 (19%) voor parenteraal gebruik. 3542 geneesmiddelen (48%) waren (tevens) bestemd voor kinderen. De meeste kindergeneesmiddelen waren bedoeld voor oraal (63%) of parenteraal gebruik (22%). De beschikbaarheid van kindergeneesmiddelen bleek sterk afhankelijk te zijn van de indicatie en de toedieningsroute. Het percentage geneesmiddelen met een indicatie voor kinderen was het hoogste voor geneesmiddelen voor inhalatie (81%), nasaal (80%) en rectaal gebruik (77%) en het laagst voor geneesmiddelen voor dermaal gebruik (22%).

Leeftijdsgeschiktheid

Lange tijd konden firma's de registratie van een bepaalde sterkte of toedieningsvorm van een geneesmiddel doorhalen zonder toezicht van de overheid. Ook werd vroeger minder streng door de overheid gelet op het feit of kinderen een bepaald geneesmiddel wel konden innemen zonder dat de verzorgers daarbij handelingen moesten uitvoeren die

**KINDER-
GENEES-
MIDDELEN
VOOR
INHALATIE ZIJN
HET MEEST
BESCHIKBAAR**

re de firma waren voorgesteld, bijvoorbeeld het breken en malen van tabletten. In 2009 tevens nagegaan in hoeverre de SmPC's aanbevolen kinderdosis ook daadwerkelijk konden worden met minimaal één van de geregistreerde daadwerkelijk in de handel zijnde geneesmiddelen (dosisgeschikt) en in hoeverre het aannemelijk was dat kinderen zo'n geneesmiddel ook als zodanig kunnen innemen (leeftijdsgeschikt). Een steekproef van vierhonderd geneesmiddelen was 37% (tevens) geregistreerd voor gebruik bij pasgeborenen, 30% van honderd geneesmiddelen was dosisgeschikt en 27% leeftijdsgeschikt. Kinderen van 0 tot 18 jaar waren deze drie categorieën veel hoger: 96 geregistreerd, 75% dosisgeschikt en 88 leeftijdsgeschikt. De beschikbaarheid van leeftijdsgeschikte (kind-ke) geneesmiddelen is dus vooral een probleem bij de allerjongsten [3].

Conclusie

In 2007 is een Europese Verordening uitgevaardigd die de gezondheid van Europese kinderen wil verbeteren door onder andere een toename in de beschikbaarheid van geneesmiddelen met een geregistreerde indicatie en het stimuleren van onderzoek. De verordening vereist dat firma's die een geneesmiddel met een nieuw werkzaam molecuul, een nieuwe toedieningsroute of een nieuwe indicatie op de markt willen brengen het onderzoek aan dat geneesmiddel beperken tot volwassenen, maar ook kinderen betrekken. Firma's moeten daartoe een Paediatric Investigation Plan (PIP) ter goedkeuring aanvragen aan het Paediatric Committee van het European Medicines Agency. Een aanvraag voor de handelsvergunning voor een (volwassen) geneesmiddel mag worden ingediend als de firma heeft aangegeven dat het onderzoek bij kinderen volgens de richtlijn is opgezet. De formulering moet voldoen aan de eisen die daarover eerder in het artikel zijn gemaakt.

De beschikbaarheid van het geneesmiddel heeft geleid dat veel geneesmiddelen voor een bredere leeftijdsgroep werden toegestaan dan de firma oorspronkelijk

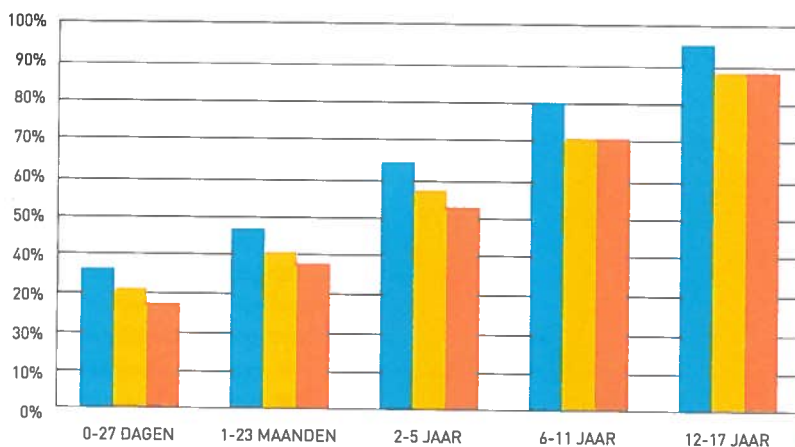
van plan was. Ook bleek dat de beoordeling leidde tot een groot aantal vragen over de geschiktheid van de toedieningsvorm en de veiligheid van de gebruikte hulpstoffen. Die vragen leidden echter maar in beperkte mate tot wijzigingen. Dat komt doordat veel van deze vragen betrekking hadden op het ontbreken van een adequate argumentatie voor een bepaald ontwerpaspect, bijvoorbeeld waarom de firma voor een tablet had gekozen en niet voor een drankje. Kennelijk bleken firma's wel over die argumentatie te beschikken toen daar door de EMA naar werd gevraagd [4]. ■

Diana A. van Riet-Nales is verbonden aan het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen, afdeling Chemisch Farmaceutische Beoordelingen (eerder onderdeel van RIVM). Alfred F.A.M. Schobben is collegelid van het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen. Toine C.G. Egberts is verbonden aan het Universitair Medisch Centrum Utrecht, afdeling Klinische Farmacie. De drie genoemde auteurs zijn alle drie verbonden aan de Universiteit Utrecht, Utrecht Institute for Pharmaceutical Sciences, Disciplinegroep Farmaco-epidemiologie en Farmacologie. Karin M.A. Rademaker is verbonden aan het Universitair Medisch Centrum Utrecht, afdeling Klinische Farmacie. De laatste drie auteurs vormden de begeleidingscommissie van het promotieonderzoek van Van Riet.

Zie voor de literatuurreferenties: [pw.nl](http://www.pw.nl).

GENEESMIDDELEN VOOR DERMAAL GEBRUIK ZIJN RELATIEF HET MINST BESCHIKBAAR

Hoe jonger het kind, hoe minder middelen beschikbaar



Geregistreerd voor pediatrisch gebruik (■); geregistreerd en geschikt voor pediatrisch gebruik in de aanbevolen dosering (dosisgeschikt) (■); geregistreerd, dosisgeschikt en in een geschikte toedieningsvorm (■) (n=400, 100%).