

Erfahrungen der pharm. Industrie

mit der neuen Gesetzgebung

Dr. Tankred Wegener, Consulting HMP
Weinheim

DPHG-Symposium: Phytopharmaka in der Pädiatrie,
Bonn, 10. Oktober 2008

STATUS QUO

Dr. T. Wegener - 2008

2

Phytopharmaka bei Kindern

- Etablierte Anwendung (Eltern / Ärzte, Apotheker)
- „Hausmittel“ wie Teezubereitungen, Säfte, Inhalate, Einreibungen, Bäder, Wickel
- Selbstmedikation
- Gute Verträglichkeit
- Angemessene Wirksamkeit
- Vorteil: gut wirksam und verträglich auch bei nur leichten Beschwerden
- **ABER: KAUM STUDIENBELEGE**

Dr. T. Wegener - 2008

3

Phytotherapeutisch-pädiatrisch bedeutsame Indikationen

- Erkältungskrankheiten, fieberhafte Infekte, Atemwegserkrankungen
- Magen-Darm-Erkrankungen
- Erkrankungen des Harntraktes
- Psychische Beschwerden

- Hautentzündungen / Dermatitis /Wunden
- „Sport“verletzungen
- Entzündungen im Mund-/Rachenraum

Dr. T. Wegener - 2008

4

Phytotherapeutisch-pädiatrisch bedeutsame Indikationen

- Erkältungskrankheiten, fieberhafte Infekte, Atemwegserkrankungen
- Magen
- Erkran
- Psychi
- Hautentzündungen / Dermatitis / Wunden
- „Sport“verletzungen
- Entzündungen im Mund-/Rachenraum

**Etablierte
Drogen
und
Indikationen**

Dr. T. Wegener - 2008

5

Packungsbeilage / Fachinformation

Anwendung bei Kinder unter 12 Jahren

Zur Anwendung von /.../ bei Kindern unter (6) 12 (EU: 18?) Jahren liegen keine ausreichenden Untersuchungen vor. Deshalb sollte /.../ bei Kindern dieser Altersgruppe nicht angewendet werden

Dr. T. Wegener - 2008

6

NEU

EU-Verordnung über Kinderarzneimittel

- Vorlage PIP bei Neuzulassung -

Dr. T. Wegener - 2008

7

Verordnung (EG) Nr. 1901/2006

- Die Artikel 7 und 8 (Vorlage pädiatrischer Studien/ pädiatrisches Studienkonzept) gelten nicht für Arzneimittel, die gemäß den Artikeln 10 (Generika), 10a (**bibliographische Anträge**), 13 bis 16 (homöopathische Arzneimittel) oder 16a bis 16i (**traditionelle pflanzliche Arzneimittel**) der Richtlinie 2001/83/EG zugelassen sind.

Dr. T. Wegener - 2008

8

Verfahren

- Neuzulassung
- individuell

- Neuzulassung / Registrierung
- auf Basis HMPC Monographie/Liste

- Neuzulassung / Registrierung
- ohne HMPC - bibliographisch/mixed

Dr. T. Wegener - 2008

9

Verfahren

- Neuzulassung
- individuell → **+ PIP !**

- Neuzulassung / Registrierung
- auf Basis HMPC Monographie/Liste **+ ggf. PIP ?**

- Neuzulassung / Registrierung
- ohne HMPC - bibliographisch/mixed **+ ggf. PIP ?**

Dr. T. Wegener - 2008

10

NEUZULASSUNG INDIVIDUELL ?

Dr. T. Wegener - 2008

11

PIP für PUMA

Dr. T. Wegener - 2008

12

Bibliographische Zulassung - Regulär !!

Dr. T. Wegener - 2008

13

BASIS = EMEA / HMPC

- +/- HMPC Monographie
Kommission E revisionswürdig
- HMPC: Kontinuierliche Arbeit an Monographien +
Listenpositionen
- Verfügbare Daten für HMPC schwerlich vorab
erfassbar (Updates)
- Allgemeingut – plus interne Daten !

Dr. T. Wegener - 2008

14

HMPC Monographien für Kinder

- Draft / Final
- N = 46
- Kinder
- N = 11
(Althaea, Avena,
Mentha, Foeniculum,
Plantago ovata,
Primula, Plantago
afra/indica, Thymus)

Dr. T. Wegener - 2008

15

WEU oder THMP

- Stufe 1: bibliographisch
- Stufe 2: AWB (protokollierte Anwendung) (PiP ?)
- Stufe 3: Klinische Studien (PiP)

Dr. T. Wegener - 2008

16

Voraussetzungen Vorgehensweise

Dr. T. Wegener - 2008

17

Toxikologie - Pharmakologie - Klinik

- Toxikologie
 - *Unbedenklichkeit und Verträglichkeit*
- Pharmakologie
 - *Besonderheiten von Wirkung und Dosis*
- Klinik
 - *praxisnahe Anwendung und Dosis*

Dr. T. Wegener - 2008

18

Toxikologie

- Präklinik
 - *Toxikologie*
 - *Genotoxizität / Kanzerogenität*
 - *Reproduktions-/Entwicklungstoxizität*
- Klinik
 - *Verträglichkeit*

Dr. T. Wegener - 2008

19

Stufe 1

Bibliographisch

Aufbereitung Erkenntnismaterial

- konkrete publizierte Daten zur Anwendung


Dr. T. Wegener - 2008

20

Kooperation Phytopharmaka

Teil I:
Kalkulatorische Berechnungen
Körperoberfläche (Methode 1)
Alter (Methode 2)
Gewicht (Methode 3)

Teil II:
empirische Erhebungen
Erkältungskrankheiten, Magen-Darm



Dr. T. Wegener - 2008 21

Gutachterlich

- Sammlung des Erkenntnismaterials
- Wissenschaftliche Ausarbeitungen und Aufbereitungen

Dr. T. Wegener - 2008 22

Stufe 2

AWB (Anwendungsbeobachtungen)

- Gewinnung von Daten aus der tatsächlichen praktischen Anwendung
- Methode: Anwendungsbeobachtung (Erfassung der Routineanwendung)

Dr. T. Wegener - 2008 23

Anwendungsbeobachtungen

- Zugelassene Phytopharmaka
- Keine absolute Kontraindikation
- Dokumentation
 - Pädiatrische Verordnungen + Empfehlungen
 - Selbstmedikation
- Dokumentation von
 - Verträglichkeit (UE / UAW)
 - Dosierung (ED / TD)
 - Wirksamkeit (Symptome oder globale Scores)

Dr. T. Wegener - 2008 24

Aktivitäten

- Bekanntmachung BfArM (1998 + Entwurf neu)
- Empfehlungen der AG Klinische Prüfung der GPT

Dr. T. Wegener - 2008

25

Stufe 3

Klinische Studien

- Gewinnung von Daten aus der Anwendung unter kontrollierten Bedingungen
- Klinische Studie (keine Routineanwendung)

Dr. T. Wegener - 2008

26

Pharmakologie bei Kindern

- Bekannt: Erwachsenen-Dosierungen aus der tradierten / klinisch bestätigten Anwendung keine/kaum Daten zur Dosis-Wirkungsbeziehung
- Unbekannt: Kinder-Dosierungen kaum tradierte / klinisch bestätigte Anwendung
- Methode: Extrapolation der Daten für Erwachsene
über:
 - Körpergewicht
 - Alter
 - Körperoberfläche

Dr. T. Wegener - 2008

27

Pharmakologie - Besonderheiten

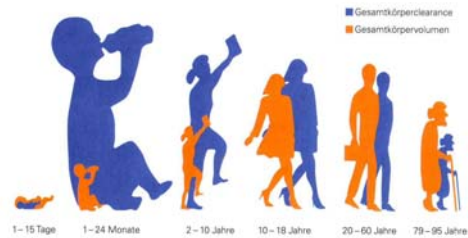
- Lineare Extrapolation von Erw.-Dosierungen ?
- **Körpermaße**
Gewicht, Größe
- **Organfunktion**
Niere, Leber, Magen-Darm
- **Pharmakodynamische Reaktionen**
Rezeptoransprechbarkeit
- **Toxikodynamik**
andere Reaktionslage

Dr. T. Wegener - 2008

28

Pädiatrische Pharmakologie

Clearance

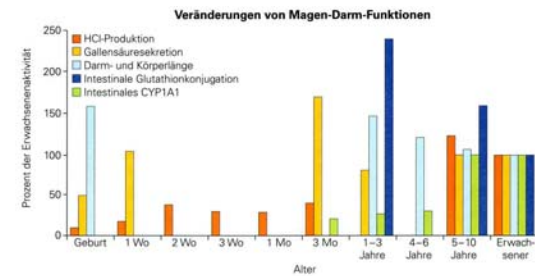


Dr. T. Wegener - 2008

29

Pädiatrische Pharmakologie

Gastrointestinale Funktion

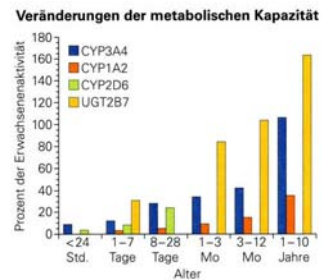


Dr. T. Wegener - 2008

30

Pädiatrische Pharmakologie

Metabolische Kapazität



Dr. T. Wegener - 2008

31

Pädiatrische Pharmakologie für Phytopharmaka

- Es liegen nur begrenzt Daten zur Pharmakologie der pflanzlichen Drogen bzw. Arzneimittel – bei Kindern und Erwachsenen - vor
- Eine Berechnung bzw. Erforschung der pharmakologischen Besonderheiten bei Kindern ist
 - kaum/nicht möglich
 - kaum/nicht sinnvoll
 - kaum/nicht vertretbar

Dr. T. Wegener - 2008

32

PIP für PUMA ?

Dr. T. Wegener - 2008

33

Status

- Phytopharmaka bei Kindern etabliert
- Nicht oder nur wenig dokumentiert
- Allgemeingut – bibliographisch
- Support HMPC mit Daten
- Zu fordern: Akzeptanz Ergebnisse von AWB
- Schutz wegen HMPC-Monographien ?

Dr. T. Wegener - 2008

34

Zum Nachschlagen

- Leitfaden Phytotherapie
mit Kapitel „Pädiatrische Erkrankungen“
H. Schilcher, S. Kammerer, T. Wegener
- Phytotherapie in der Kinderheilkunde
H. Schilcher, W. Dorsch
- und einige andere mehr

Dr. T. Wegener - 2008

35



Dr. T. Wegener - 2008

36