

Assessment of paediatric medical needs through the Dutch Paediatric Formulary -



Tjitske van der Zanden

Managing director Dutch Paediatric Formulary, PhD candidate

Setting the scene

Kinderformularium

Home Wijzigingen Nieuws Colofon Contact Disclaimer INFORMATIE

pos

Posaconazol

Stofnaam Posaconazol
 Merknaam Noxafil
 ATC code J02AC04

Vergelijk met ... Bereken
 Reageer Opslaan

referentie

1. Döring M et al. , Analysis of posaconazole as oral antifungal prophylaxis in pediatric patients under 12 years of age following allogeneic stem cell transplantation. , BMC Infect Dis. , 2012 , Oct 19;12; , 263
2. Informatorium Medicamentorum, (interacties, nierfunctiestoornissen), Geraadpleegd 26 jan 2018
3. Krishna G et al. , Posaconazole plasma concentrations in juvenile patients with invasive fungal infection., Antimicrob Agents Chemother., 2007 , Mar;51(3); , 812-8
4. Merck Sharp & Dohme Ltd. , SPC Noxafil (EU/1/05/320/001) 13-7-2015. , www.ema.europa.eu
5. Merck Sharp & Dohme Ltd. , Full prescribing information Noxafil. April 2015. , www.merck.com
6. Segal BH et al. , Posaconazole as salvage therapy in patients with chronic granulomatous disease and invasive filamentous fungal infection., Clin Infect Dis. , 2005 , Jun 1;40(11); , 1684-8
7. Welzen ME et al. , A twice daily posaconazole dosing algorithm for children with chronic granulomatous disease. , Pediatr Infect Dis J. , 2011, Sep;30(9); , 794-7
8. Zorginstituut Nederland, Farmacotherapeutisch Kompas (Eigenschappen, Contra-Indicaties, Bijwerkingen, Waarschuwingen en Voorzorgen), Geraadpleegd 17 mrt 2016
9. Vanstraelen K et al, Pharmacokinetics of Posaconazole Oral Suspension in Children Dosed According to Body Surface Area, Pediatr Infect Dis J. , 2016 Feb, 35(2), 183-8
10. Gwee A et al, Posaconazole: promising but problematic in practice in pediatric patients, Pediatr Infect Dis J. , 2015 Jun, 34(6), 604-6

Medicijn groepen
 Laatst bekeken 2
 Favorieten 0

Behind the scenes:

UNIMD

Bron	Bewijs	Effect	Opmerkingen	Bron	Bewijs	Effect	Opmerkingen
Ref. 9 Ann Pharmacother. 2012 Sep;46(9):e22	Case report, n=2 (2)	<p>Poor absorptie pediatric bone</p> <p>Samenvatting: Twee jongens o BMT. De 10-jari maar dit wordt ti mg/kg/dag in 4 d de dosis verder doses waardoor 0,78 µg/ml kom zijn misselijkheid gecombineerd voeding op dag ondetecteerba wordt posacono komende 4 jaar start met 120 m met andere gen 300 mg/kg/dag i medicatie blijv 300 mg/kg/dag i het ligumum oas van 0,36-0,85 µ wordt een spieg wordt gestopt n infectie weg zij 21 dagen later 2</p>	<p>Opmerkingen</p> <p>Peerreview NKFK netwerk, dd 8/9/2015: F. Engels geeft aan niet gelukkig te zijn met de tekst uit de eigenschappen waarin vermeld wordt dat de tabletten en suspensie niet door elkaar mogen worden gebruikt i.v.m. verschil in dosering. Zij adviseert op te nemen dat de verschillende preparaten niet uitwisselbaar zijn i.v.m. verschillende biologische beschikbaarheid. Verder is zij verbaasd dat er geen PK data zijn, omdat de biologische beschikbaarheid van de verschillende preparaten zo verschillend is. M. de Hoop gaat dit na. F. Engels vraagt of er een voorkeur is voor een 4 dd toediening van de suspensie (het beschreven alternatief met een 2 dd toediening is patiëntvriendelijker). M. de Hoop geeft aan dat de absorptie minder goed is bij een 2 dd toediening. F. Engels merkt op dat bij de suspensie veel verschillende doseerfrequenties worden beschreven. M. de Hoop legt uit dat de opname sterk beïnvloed wordt door de voedselinname en zuurgraad. Het netwerk besluit dat in de monografie uitgelegd dient te worden dat de opname variabel is. TDM lijkt dan ook aangewezen. SWAB is bezig met een TDM monografie voor posaconazol. Deze is nog niet beschikbaar. Tot die tijd dient in de monografie verwezen te worden naar lokale protocollen.</p> <p>Aan de indicatie 'invasieve schimmel infectie' dient toegevoegd te worden 'behandeling van'. Er ontbreekt een doseeradvies voor kinderen jonger dan 8 jaar voor de behandeling van invasieve schimmelinfecties en een doseeradvies voor kinderen jonger dan 13 jaar bij de profylaxe van invasieve schimmelinfecties. M. de Hoop zoekt dit uit.</p> <p>M. van de Flier heeft verzocht een IV advies toe te voegen. M. de Hoop zal dit navragen bij R. Bruggeman. M. de Hoop vraagt of er een aparte indicatie behandeling en profylaxe bij immunocompromiteerde patiënten toegevoegd dient te worden. Zij heeft hier enige literatuur voor gevonden, echter zonder eenduidig doseeradvies. S. de Wildt antwoordt dat behandeling en profylaxe in algemene zin meestal plaatsvindt bij immunocompromiteerde patiënten. Een aparte indicatie lijkt niet geïndiceerd. Het netwerk stemt hiermee in. Bij de interacties staat vermeld dat atazanavir en fosamprenavir de plasmaconcentratie van posaconazol zowel kunnen verhogen als verlagen. M. de Hoop zoekt uit wat correct is. Naschrift (16-11-15) M. de Hoop: dit staat er niet, spiegels van atazanavir en fosamprenavir kunnen toenemen, terwijl deze stoffen kunnen zorgen voor verlag van de posaconazol spiegel.</p> <p>Het netwerk besluit de monografie met voorgestelde wijzigingen opnieuw te agenderen voor 7 dec.</p> <p>Notulen vergadering 7-12-2015: M. de Hoop licht toe dat in de vorige vergadering is verzocht om ook een intraveneus doseeradvies voor jongere kinderen op te nemen, in overleg met R. Bruggeman (UMC ST Radboud). In de afwezigheid van evidence zou het doseeradvies uitsluitend gebaseerd zijn op de mening van R. Bruggeman, die aangeeft dat er nog weinig ervaring is met de IV toepassing in deze patiëntengroep. Hij adviseert om voortlop geen advies op te nemen voor deze patiëntencategorie. Dit geldt tevens voor orale adviezen voor de ontbrekende leeftijds categorieën. Het netwerk stemt hiermee in.</p>				
Ref. 10 Pharmacotherapy. 2013 Jan;33(1):e1-8	Case report, n=1 (2)	<p>Posaconazole i with rhino-cere Ege Lund EF et al</p> <p>Samenvatting: Een 2-jarige jon posaconazol be na de 2de dosis Doel was een di starten ontstaat posaconazol. N nog steeds laag 4d200mg. Hij kr waarna Jan 8 86p plasmacconcent gemeten. De sc tot 85 dagen in posaconazol in</p>	<p>Opmerkingen/discussie:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Indicatie 'behandeling invasieve schimmelinfecties' opnemen. Dosering conform ref. 2, leeftijds ondergrens van 13 naar 8 jaar (ref. 4). - Indicatie 'profylaxe invasieve schimmelinfectie' opnemen. Dosering conform ref. 2. - Indicatie 'profylaxe invasieve schimmelinfectie bij chronische granulomatuze ziekte' opnemen. Dosering: 10 tot 40 kg: 15-24 mg/kg/dag in 2 doses; >40 kg: 600 mg/kg/dag in 2 doses; max 800 mg per dag (ref. 3, 7). - Indicatie 'orofaryngeale candidiasis' ligt buiten de scope van dit project. Opnemen? Dosering conform ref. 2. - Er zou eventueel nog een indicatie 'behandeling en/of profylaxe invasieve schimmelinfecties bij immunocompromiteerden' kunnen worden toegevoegd. De doseringen lopen echter uiteen 4,8-33,3 mg/kg/dag. Indien deze indicatie opgenomen moet worden, met welke dosering? - M. van der Flier geeft aan (mail 6-8-2015) de IV toedieningsvorm toegevoegd te willen hebben. In de literatuur is hier bij kinderen niets over te vinden en de doseeradviezen voor volwassenen voor de suspensie verschillen van de tablet en infusie, dus dit is niet zomaar op te nemen. Op 16-11-2015 bij R. Bruggeman nagevraagd. In een reactie (mail 30-11-2015) geeft hij aan hier niet zomaar een advies voor te kunnen opstellen. Hij wil graag meedenken, maar vindt niet dat hij hierin het voortouw moet nemen. - Aangezien behandeling en profylaxe van schimmelinfecties voornamelijk plaatsvindt bij immunocompromiteerden, worden deze indicaties (n.a.v. de vergadering van 8-9-2015) samengevoegd, waardoor er voor de suspensie een doseeradvies voor kinderen vanaf 10 kg beschikbaar is (ref. 7). 				
Ref. 11 Ann Pharmacother. 2013 Jul-Aug;47(7-8):976-83	Retrospectieve studie, n=33 (2)	<p>Posaconazole i pediatric patier Bernado VA et al</p> <p>Samenvatting: Van de 21 kind concentratie var mg/kg/dag (22,7 dat 41,6%, na e mediaan). Jong baseerd op gew oudere kinder</p>					

Bron	Bewijs	Effect	Opmerkingen
MicroMedex:			
- (Profylaxe) Invasieve Asperillose in ernstig immunocompromiteerden. (profylaxe) gedissmineerde candidiasis in ernstig immunocompromiteerden (oraal): 2d300mg op dag 1, daarna 1d300mg			
Nierfunctie:			
- KNIJP: Bij verminderde nierfunctie is bij orale toediening aanpassing van de dosering niet noodzakelijk.			
- Bij verminderde nierfunctie bij intraveneuze toediening: CI Cr 10-50 ml/min: gecontraindiceerd omdat Noxat® infusieop: sulfobutyletheretacyclohexone. Bevat en deze hulpstof kan cumuleren. Mogelijk alternatief: posaconazol oraal.			
- SPC suspensie, tablet: dosisaanpassing is niet vereist.			
- SPC infusie: CI Cr < 50 ml/min: accumulatie van het intraveneuze vehikel. Betadex sulfobutyletheretrium (natriumsulfobutylether, 8-cyclohexone, SBCCO) wordt verwacht. Gebruik de orale toedieningsvorm, tenzij de voordelen/fisico's rechtvaardigt. Houdt de concentratie van serum creatinine onder nauw toezicht.			
Rechtlijnen:			
- SWAB: TDM gegevens: Bij therapie: dalspiegel > 1 mg/l, salivage therapie dal > 1,5 mg/l, na 5-7 dagen spiegel bepalen (steady state); bij profylaxe: dalspiegel > 0,7 mg/l			
Handboek 1 BNF for children 2014-2015	-		Opmerkingen:
Handboek 2 Pediatric & neonatal dosage handbook 21 st edition	Profylaxe schimmelinfectie na HSCT (oraal): conform studie Döring et al.; Profylaxe invasieve Asperillose/candidiasis (oraal): ≥13 jaar: 3d200mg, Oesofageale candidiasis (oraal): ≥12 jaar: 2d100mg op dag 1, daarna 1d100mg voor 13 dagen, indien refractair: 2d400mg, Oesofageale candidiasis bij HIV: (oraal): ≥12 jaar: 2d400mg; Invasieve candidiasis (oraal): ≥8 jaar: 800mg/dag in 2 of 4 doses; Invasieve candidiasis bij HIV: ≥12 jaar: 2d400mg op dag 1, daarna 1d400mg voor 7-14 dagen		Opmerkingen:
Voorstel vergadering:			
1. Indicatie 'behandeling invasieve schimmelinfecties' opnemen (ref. 2, 4).			
2. Indicatie 'profylaxe invasieve schimmelinfectie' opnemen (ref. 2).			
3. Indicatie 'profylaxe invasieve schimmelinfectie bij chronische granulomatuze ziekte' opnemen (ref. 3, 7).			
4. Indicatie 'orofaryngeale candidiasis' opnemen (ref. 2).			
5. Bijwerkingen misselijkheid en braken opnemen (ref. 8).			
6. Referentie 2, 3, 4, 7 en 8 toegeven			
Resultaten vergadering:			
1. Voorstel 1 en 4 akkoord.			
2. Indicatie 'profylaxe' en profylaxe bij CGD' samenvoegen met dosis aanbevelingen suspensie van 'profylaxe bij CGD'.			
3. Indicatie 'orofaryngeale candidiasis' niet opnemen.			
4. Vermelden dat de onderhouddosering met TDM moet worden bepaald.			
5. Bij R. Bruggeman alsnog een IV advies navragen en kinetische parameters.			

Datum literatuursearch: 14-7-2015

Aanvullende informatie voor vergadering:

5

Words: 3.020 Dutch (Netherlands)

How a drug monograph is created

Review of literature

Summarizing literature in draft monograph and risk analysis

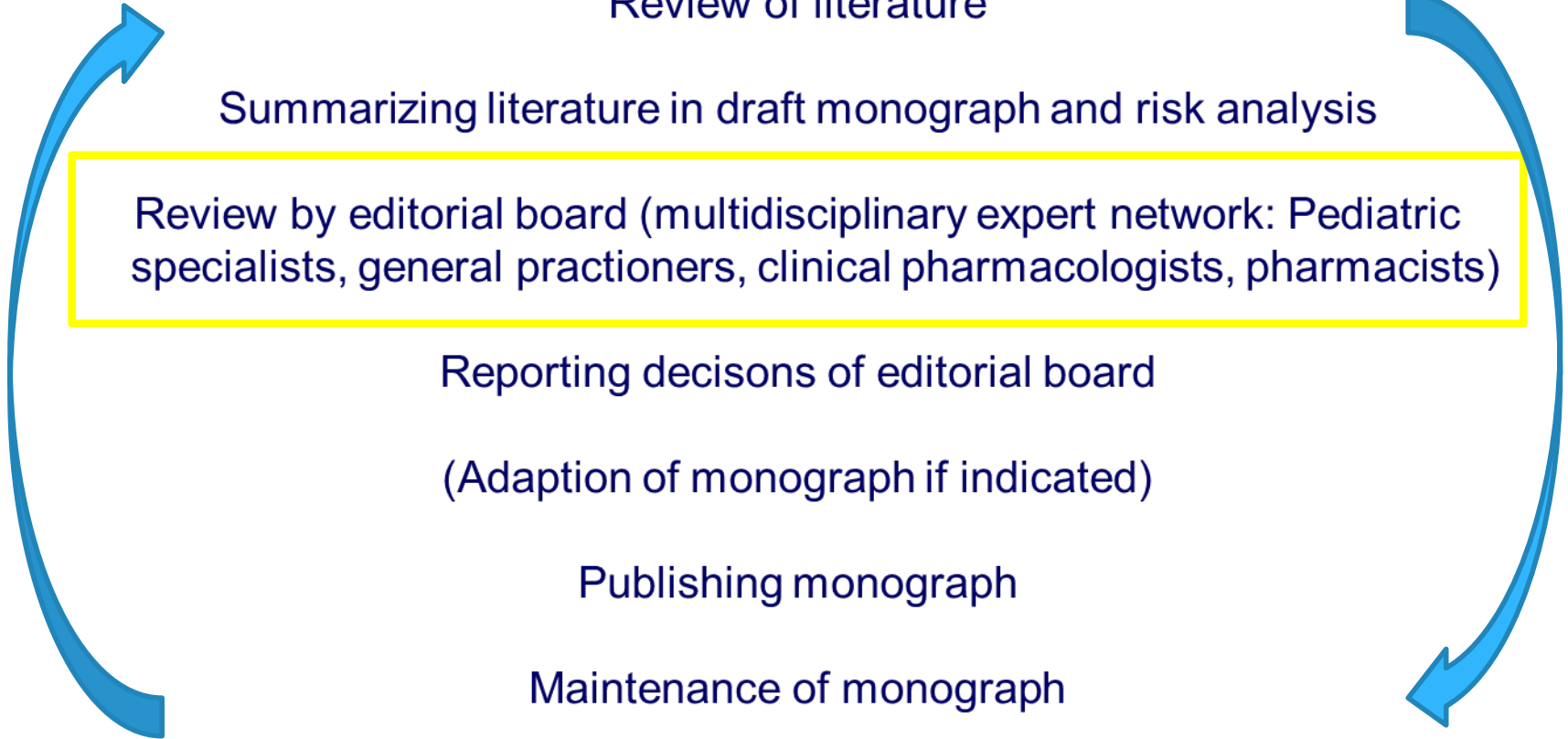
Review by editorial board (multidisciplinary expert network: Pediatric specialists, general practitioners, clinical pharmacologists, pharmacists)

Reporting decisions of editorial board

(Adaption of monograph if indicated)

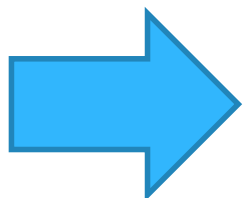
Publishing monograph

Maintenance of monograph



Which ongoing initiatives to identify paediatric medical needs are you working on or aware of?

- **Dutch paediatric formulary has reviewed and documented original literature for 300 most frequently used drugs in children:**
 - Drugs not (completely) licensed for use in children (off-label)
 - 'Old' drugs rather than recently licensed drugs
 - Dosing recommendations for all *clinically relevant* age-groups and indications
 - ***Practice based evidence (consensus) complements limited scientific evidence***



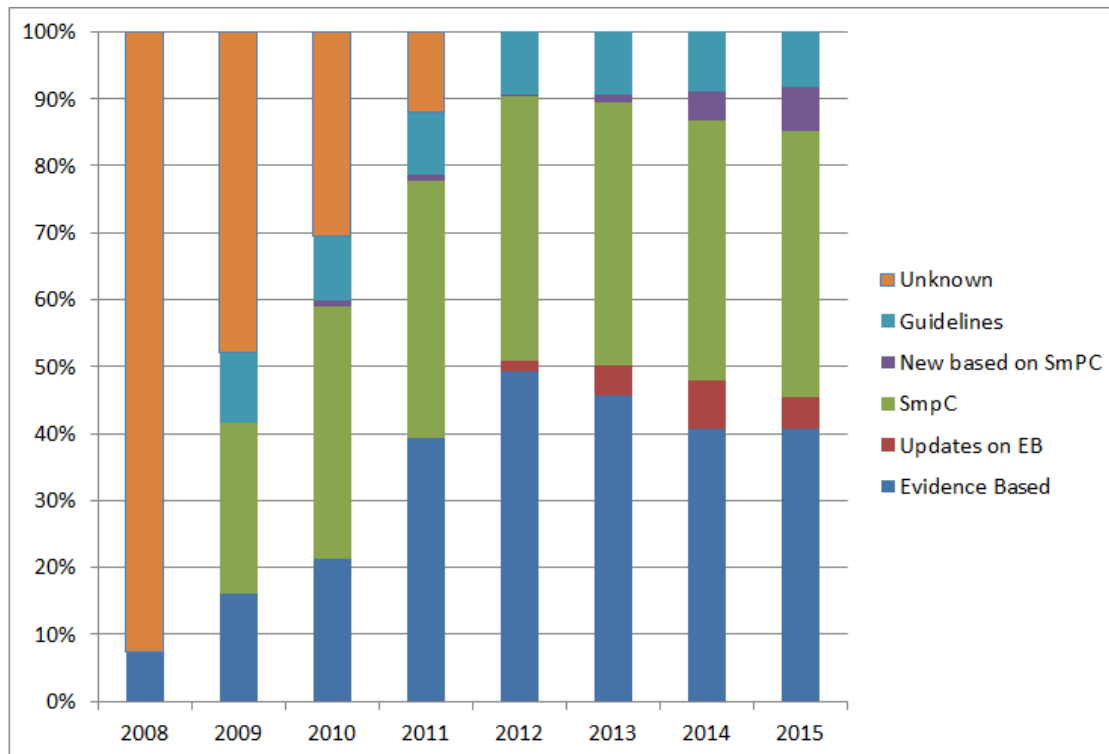
**Dutch Paediatric Formulary
represents clinical medical needs
for dosing recommendations.**

Which criteria and methodology would you suggest to prioritise diseases/conditions of unmet paediatric needs?

- Medical need combined with low level of evidence for dosing recommendation indicates areas of interest for research (paediatric research needs)
- Level of evidence (lack on knowlegde/research gaps) can be extrapolated from structured formulary database and background documentation, but takes effort
 - Drugs/Routes of administration and formulations/Ages/ Indications
- **Pilot with regulator and Dutch Paediatric Formulary to develop method**

Extra slides.....

Evidence base for paediatric dosing



Van der Zanden 2017

- SmPC: ~40%
- Original literature: ~50%
- Guidelines: ~10%

