

Stellungnahme der DGPI zur Dosierung von Aciclovir i.v. bei Herpes-Enzephalitis für Kinder im Alter von 3 Monaten bis 12 Jahren

Koordinator*in: Alenka Pecar¹ und Arne Simon²

¹ Kinderklinik und Kinderpoliklinik im Dr. v. Haunerschen Kinderspital, LMU Klinikum München; alenka.pecar@med.uni-muenchen.de

² Klinik für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie, Universitätsklinikum des Saarlandes; Arne.Simon@uks.eu

in Zusammenarbeit mit dem **TeleKasper Studienkonsortium**

<https://www.tele-kasper.de/tele-kasper>

Aciclovir zur parenteralen Anwendung ist derzeit in Deutschland von 4 Herstellern im Handel verfügbar, in den Fachinformationen (FI) dieser Hersteller werden unterschiedliche Dosierungen für Kinder im Alter von 3 Monaten bis 12 Jahren genannt:

	Herpes simplex	Herpes-Enzephalitis
3 Monate – 12 Jahre	FI Hikma, FI Altan: 750 mg/m ² /d in 3 ED FI Accord, FI Noridem: 30 mg/kg/d in 3 ED	FI Hikma, FI Altan: 1500 mg/m²/d in 3 ED* FI Accord, FI Noridem: 60 mg/kg/d in 3 ED
>12 Jahre, Erwachsene	FI Hikma, FI Altan: 15 mg/kg/d in 3 ED FI Accord, FI Noridem: 15 mg/kg/d in 3 ED	FI Hikma, FI Altan: 30 mg/kg/d in 3 ED FI Accord, FI Noridem: 30 g/kg/d in 3 ED

*1500 mg/m²/d (dies entspricht ungefähr einer Dosierung von 55 mg/kg/d)

Für Neugeborene und Säuglinge < 3 Monaten werden in allen Fachinformationen einheitlich 60 mg/kg/d in 3 ED für alle Indikationen angegeben.

Im Folgenden geht es um die Dosierung von Aciclovir i.v. bei Herpes-Enzephalitis in der Altersgruppe 3 Monate – 12 Jahre:

Die Ärzt*innen und Apotheker*innen des TeleKasper-Projekts und das Redaktionskollegium des DGPI Handbuches (in Vorbereitung auf die 8. Auflage 2025) empfehlen bei dieser Indikation eine Dosierung von 45 mg/kg/d in 3 ED (intravenöse Kurinfusion). Dies geschieht aus folgenden Gründen:

- Bei einer Dosierung lt. Fachinformation kommt es beim Übergang von Kindern < 12 Jahren (60 mg/kg/d) zu Kindern > 12 Jahren (30 mg/kg/d) zu einer Halbierung der Dosierung. Die pharmakokinetischen Parameter wie Verteilungsvolumen und Halbwertszeit zeigen einen solchen „Bruch“ in Abhängigkeit vom Lebensalter nicht.
- Deshalb wählen wir mit **> 3 Monate – 12 Jahre: 45 mg/kg/d** einen „Mittelweg“ zwischen den Dosierungen von Neugeborene, Säuglinge < 3 Monate: 60 mg/kg/d; und der Dosierung > 12 Jahre und Erwachsene: 30 mg/kg/d (jeweils in 3 Einzelgaben).
- In der Literatur werden Dosierungen im Bereich 30-45 mg/kg/d (Pediatric & Neonatal Dosage Handbook 2023-2024, Red Book 2021-2024, Kimberlin 2013), 45 mg/kg/d (Nelson's Pediatric Antimicrobial Therapy 2024, Alsweed 2018), 60 mg/kg/d (Perth Children's Hospital, Australien 2/24, amerikanische Fachinformation SmPC) und 1500 mg/m²/d (British National Formulary for Children BNFC 2023-2024) empfohlen.
- Von einer Dosierung von 60 mg/kg/d wird explizit abgeraten, eine Dosierung über 45 mg/kg/d erhöht dosisabhängig die Nephrotoxizität (Pediatric & Neonatal Dosage Handbook, Red Book) und Neurotoxizität (Pediatric & Neonatal Dosage Handbook)
- lt. Sun (2018) ist eine Dosierung von 30 mg/kg/d zu niedrig, um ausreichende Zielspiegel im Liquor zu erreichen

Zur Dosierung von Aciclovir bei Herpes-Enzephalitis konnten keine aktuellen Leitlinien gefunden werden (IDSA 2008, ESCMID, NICE, SIGN), in der Leitlinie der DGN „Virale Meningoenzephalitis“ (1/25) werden keine Kinder berücksichtigt.

Eine Anfrage an die Hersteller lieferte keine Erkenntnisse, worauf die Dosierungen in den Fachinformationen beruhen. Die Fa. Accord verweist an den Originator, als Generikahersteller lägen keine Studiendaten vor. Der Originator, Fa. GSK, der keine parenterale Aciclovir-Zubereitung mehr im Handel hat, kann auch auf wiederholte Nachfrage keine Datengrundlage nennen. Die Fa. Noridem verweist auf die amerikanische Fachinformation (SmPC) und auf eine Publikation von AK (2025), in der 45-60 mg/kg/d empfohlen werden, diese Publikation kann aufgrund der Jahreszahl nicht der Dosierung in der Fachinformation zugrunde gelegen haben.

Literatur:

- AK AK, Bhutta BS, Mendez MD. Herpes Simplex Encephalitis. [Updated 2024 Jan 19]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557643/>
- Alsweed A. et al. Approach to recurrent Herpes Simplex Encephalitis in children. International Journal of Pediatric and Adolescent Medicine 2018;5:35–38
- British National Formulary for Children BNFC 2023-2024 (UK)
- Fachinformation Hikma, Stand 5/19
- Fachinformation Altan, Stand 1/22
- Fachinformation Accord, Stand 7/24
- Fachinformation Noridem, Stand 1/23
- Kimberlin D.W. Acyclovir Dosing in the Neonatal Period and Beyond. Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society 2013;2:179-182
- Nelson's Pediatric Antimicrobial Therapy 2024 (AAP, USA)
- Pediatric & Neonatal Dosage Handbook PNDH 2023-2024 (USA)
- Perth Children's Hospital, Australien 2/24 ([Aciclovir Monograph - Paediatric](#))
- Red Book 2021-2024 (AAP, USA)
- Schriftwechsel A. Pecar Fa. Accord 5.3.25
- Schriftwechsel A. Pecar Fa. Fa. GSK 14.3.25, 25.3.25
- Schriftwechsel A. Pecar Fa. Fa. Noridem 7.3.25
- SmPC (USA), Stand 3/25 (<https://www.drugs.com/pro/acyclovir-iv-infusion.html>)
- Sun S. Aciclovir CSF concentration in children with viral encephalitis: is it adequate ? J Antimicrob Chemother 2018; 73: 2582–2583; doi:10.1093/jac/dky217
- Sophie Diexer, Angelika Ihling, Delphina Gomes, Stefan Moritz, Arne Simon, Christian Dohna-Schwake, Rafael Mikolajczyk, Johannes Huebner and Ulrich von Both on behalf of the TeleKasper Consortium: Telemedicine-based antibiotic stewardship program in pediatrics: study protocol of a stepped wedge cluster randomized trial— the TeleKasper study. Trials (2024) 25:678 <https://doi.org/10.1186/s13063-024-08493-z>