

Tagung Patientensicherheit Schweiz
Bern, 1. Juni 2017

Akzidentelle Überdosierungen von Low Dose Methotrexat: Geteilte Verantwortung



Dr. Christoph Küng, Abteilungsleiter Arzneimittelsicherheit

Swissmedic • Schweizerisches Heilmittelinstitut • Hallerstrasse 7 • 3000 Bern 9 • Schweiz • www.swissmedic.ch

Interessenskonflikte mit Bezug auf den Inhalt des Vortrags

- Finanzielle oder Eigentümerinteressen:
 - keine
- Tätigkeiten für die pharmazeutische Industrie / andere Firmen des Gesundheitssystems:
 - keine
- Drittmittel / Spenden:
 - keine
- Persönliche Beziehungen:
 - keine
- Sonstige Mitgliedschaften:
 - keine

Inhalt

- Methotrexat : Was ist das ?
- Dosierungen : Wo liegt das Problem ?
- Swissmedic : Was haben wir beobachtet ?
- Stakeholder : Welche Schnittstellen, welche Aufgaben ?
- Massnahmen zur Verbesserung der korrekten Anwendung:
Kurzfristig → langfristig ?
- Ausblick : Was können Patientinnen und Patienten tun ?

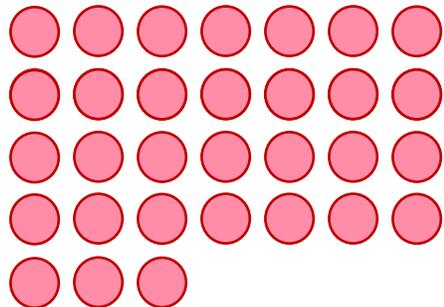
Was ist Methotrexat?

- Zytostatikum der Klasse der Folsäure-Derivate; hemmt die Zellteilung
- Seit 1964 zugelassen
- Wird auch als Immunsuppressivum eingesetzt; Basismedikament zur Behandlung chronisch-entzündlicher Erkrankungen (Rheumatoide Arthritis, Psoriasis)
- Zu den häufigsten unerwünschten Nebenwirkungen gehören gastrointestinale Beschwerden wie Übelkeit, Durchfall und Bauchbeschwerden
- Schwerwiegend können sein: Störung der Blutbildung → Infektionen, Blutungen; Schleimhautentzündung → Geschwüre, Durchfall, Blutungen
- Todesfälle aufgrund Überdosierung: Sepsis (Blutvergiftung), septischer Schock, Nierenversagen und Ausfall der Bildung aller Blutzellen.

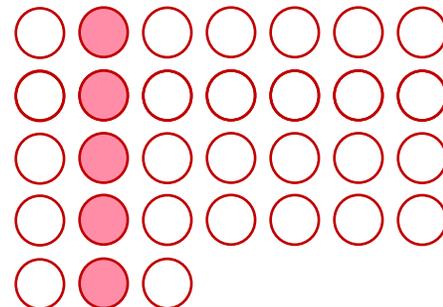
Methotrexat: Indikationen und Dosierungen

Bei den Dosierungsempfehlungen gibt es eine **sehr grosse Spannweite**, ebenfalls bei den Dosierungen der Tabletten und den Packungsgrössen.

Onkologie:
täglich



Rheumatoide Arthritis / Psoriasis: low dose
wöchentlich



Methotrexat: Sicherheitsproblem Überdosierung

M. Stäubli, Schweiz Med Forum 2009; 9 (40): 706

«Die häufigste ... Fehldosierung von niedrig dosiertem Methotrexat ist die **tägliche** Verordnung/ Gabe/ Einnahme **anstelle der einmal pro Woche** Dosis.»

Häufig beobachtete Gründe:

- Verschreibung durch einen anderen Facharzt, der Umgang mit Methotrexat ist dem Nicht-Spezialisten nicht geläufig (**Kommunikation**)
- Mangelnde fachliche Kenntnisse
- **Kommunikationsprobleme** Hausarzt und Spitalteam
- Spitalinterne **Kommunikationsspannen**
- Ungewohnter Einnahmerhythmus (1x/Woche)
- Unterschätzung des toxischen Potentials.

Ein typisches Beispiel....

- 77 jähriger Patient mit chronischer Polyarthritits
- Methotrexat **15 mg / Woche**

- T0: Überweisung aus Alterszentrum ins Spital (Sturz)
→ Dosierung Methotrexat **weiterhin 15 mg / Woche**
- T6: Entlassung Spital → Altersheim

- T18: Spital Notfall wegen eines infiziertem Bluterguss.
→ Dosierung Methotrexat: **15 mg / Tag** verschrieben
Dauer Überdosierung 6 Tage, dann bemerkt
Im Verlauf: alle Blutzellen zu tief, Schleimhautentzündung, Durchfall, Lungenentzündung, usw.
- T47: Überweisung in einer Pflegeeinrichtung.

Daten aus der Schweiz

- Die Schweiz hat ein gut etabliertes Spontanmeldesystem für unerwünschte Arzneimittelwirkungen.
- 1997 bis Mitte 2015 insgesamt 675 Meldungen über unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) unter Methotrexat
- Davon:
 - 18 schwere akzidentelle Überdosierungen, primär durch orale Gabe, vereinzelt auch subkutan
 - 4 Todesfälle (2000, 2009 (2), 2014), sowie 2 unklare Fälle mit Methotrexat-Beteiligung
 - Bei den 4 Todesfällen: tägliche Einnahme während 10, 12, 14, 17 Tagen
 - Bei 14 Meldungen: tägliche Einnahme mehr als 10 Tage
 - Bei 4 Meldungen: tägliche Einnahme 6, 8, 8, 9 Tage.

Ursache für diese 18 schweren UAW-Meldungen

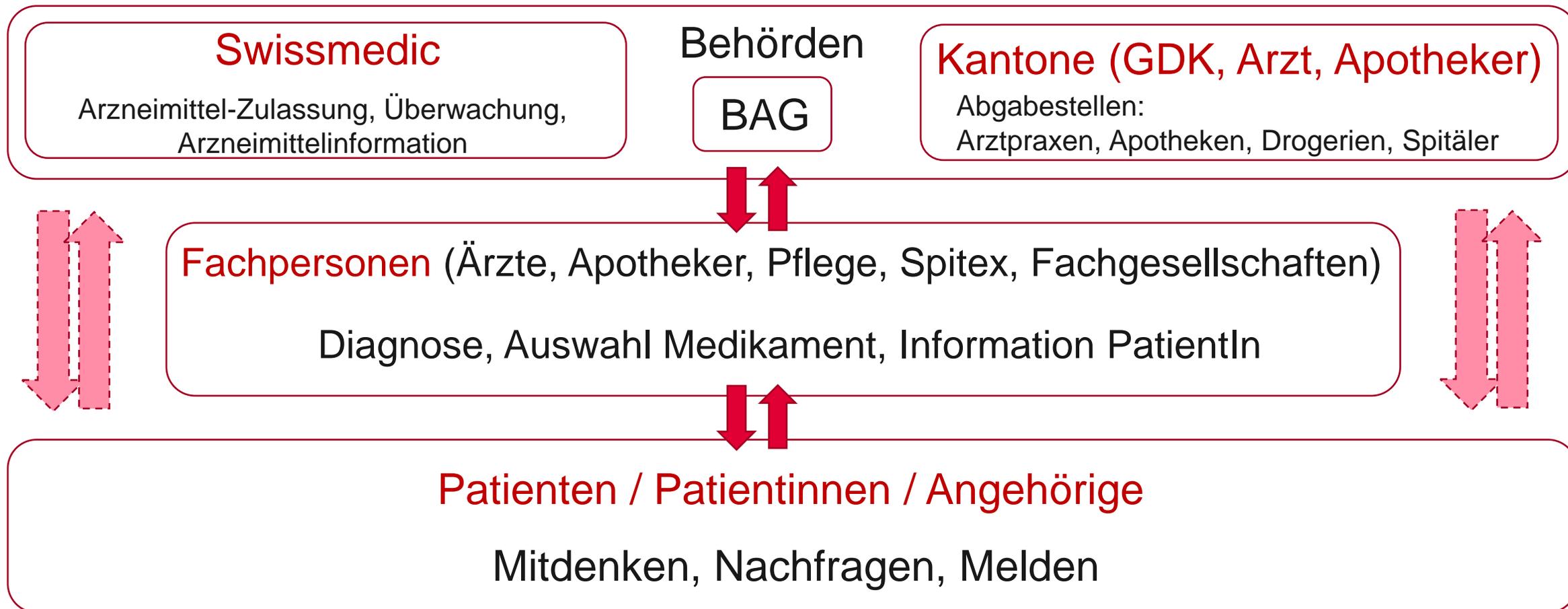
- Falsche Verabreichung durch Pflege / Angehörige : 5 Meldungen
- Falsche Einnahme durch den Patienten : 8 Meldungen
- Verschreibungs- / Kontrollfehler Arzt / Apotheker : 5 Meldungen

- Alle 4 Todesfälle mit Tabletten

Hauptursache: Kommunikation an den Schnittstellen!

Hausarzt - Spezialarzt - Spital - Apotheke - Spitex - Patient - Angehörige.

Geteilte Verantwortung



Methotrexat Überdosierung: diskutierte Massnahmen

Mögliche Massnahmen

- **Checkliste** vor Verordnung, bspw. für Interaktionen
- **Elektronische Verordnungssysteme** mit Warnungen vor täglichen Verordnungen
- **Standardisierte Formulare** anstatt handschriftlicher Verordnungen
- Nur **Fachärzte** machen Verschreibungen
- **Keine Abkürzungen** auf Verordnungen verwenden
- Mit Patienten besprechen: **Wochentag** auf Rezept und Verpackung markieren
- Patienten und Angehörige: Überdosierungssymptome besprechen, **aufklären, informieren**

Kumulative Wirkung

Massnahmen Swissmedic: Information (Publikationen)

WEITERE ORGANISATIONEN UND INSTITUTIONEN ...

Deutsch • Français • Italiano • English

Kontakt Meldung unerwünschter Wirkungen Firmenportale EIVIS-Meldeportal (HCP)

Gemeinsame Mit

SWISSmedic
Schweizerisches Heilmittelinstitut

Suchbegriff(e)

Aktuell Arzneimittel Medizinprodukte Zulassungen Bewilligungen Marktüberwachung Über uns

Startseite > Aktuell > Allgemeine Mitteilungen > Akzidentelle Überdosierungen von Low Dose Methotrexat

Mitteilungen zur Heilmittelsicherheit

Allgemeine Mitteilungen

Archiv

Veranstaltungen

Newsdienste

Akzidentelle Überdosierungen von Low Dose Methotrexat

Gemeinsame Mitteilung der Swissmedic und der Stiftung für Patientensicherheit (SPS)

09.12.2015 - **Aufgrund neuer Berichte über schwerwiegende Komplikationen durch tägliche statt wöchentliche Verabreichung von Low Dose Methotrexat bei Patienten mit rheumatoider Arthritis oder Psoriasis erinnern wir an die zwingend erforderlichen Vorsichtsmassnahmen. Fehler entstehen häufig an Schnittstellen, z.B. nach Wechsel der Institution, des Präparats, oder bei Ferienvertretungen. Daher müssen systematische Checks und Kontrollen von der Verschreibung über die Abgabe bis zur Instruktion von Patienten und Angehörigen sicherstellen, dass Low Dose Methotrexat NUR 1 x WÖCHENTLICH gegeben wird.**

Swissmedic und Patientensicherheit Schweiz haben bereits 2012¹ auf schwere Zwischenfälle durch tägliche anstelle wöchentlicher Verabreichung von Low Dose Methotrexat bei Patienten mit Rheumatoider Arthritis und Psoriasis aufmerksam gemacht. Solche Patienten erhalten üblicherweise 10-15 mg

Zugehörige Dokumente

[In der Schweiz zugelassene Präparate mit Methotrexat](#)
(09.12.2015, 40 KB, PDF)

Akzide
von L

Beat Damke^a, Rued

^a Dr. med, Clinical Reviewer
^d Prof. Dr., MPH, Wissensc

Fazit

Alle Fachleute im G
ten, dass Patienter
Dose Methotrexat r
involvierten Fachpe
rigen und alle weite
instruieren und die
Bei Anzeichen ein
Mukositis/Stomatit

Massnahmenplan für Herstellerfirmen

Kurzfristig : 3 bis 6 Monate

- Kleber:

Bei rheumatoider Arthritis und Psoriasis
Einnahme nur 1 x wöchentlich
- Angepasste und umstrukturierte Fach- und Patienteninformation
- Merkblatt und Karte für Patienten und Angehörige
- Gemeinsames Warnschreiben (DHPC)
- Anschliessend: fixer Aufdruck auf Packungen als «boxed warning» und Angabe des Wochentags.

Massnahmenplan für Herstellerfirmen

Langfristig : ab 12 Monaten

- Getrennte Indikationen: Onkologie / Rheumatoide Arthritis und Psoriasis mit entsprechenden Dosierungsstärken und (kleineren) Packungen
- gemeinsames Warnschreiben (DHPC).

Abschluss der Massnahmen

- 20.07.16 : Versand DPHC mit breitem Verteiler Ärzte und Apotheker, mit Patientenkarte im Kreditkartenformat als Beilage (d, f und i)
- 21.07.16 : Aufschaltung auf der Swissmedic Homepage mit Patientenkarte im pdf Format
- Ende August 2016 : Arzneimittelinformationen sind angepasst. Kleber auf der Packung angebracht, respektive fixer Aufdruck auf den Packungen als «boxed warning.»
- Langfristige Massnahmen: Abschluss demnächst.

Patientenkarte

Bitte beachten Sie neben der Packungsbeilage folgende Punkte:

- Sie dürfen Ihr Methotrexat-Präparat **NUR 1 x WÖCHENTLICH** einnehmen bzw. anwenden. Legen Sie mit Ihrem Arzt/Apotheker den Wochentag der Einnahme/Anwendung fest. Er wird den Wochentag auf der Packung vermerken und auf dieser Karte eintragen.
- Falls während der Behandlung mit Methotrexat **folgende Beschwerden** auftreten, kontaktieren Sie unverzüglich Ihren Arzt: Fieber, Halsschmerzen, Geschwüre der Mundschleimhaut, Durchfall, Erbrechen, Hautausschlag, Blutung, ungewohnte Schwäche oder Müdigkeit. Solche Zeichen können auf eine Überdosierung von Methotrexat bei zu häufiger Anwendung hinweisen.
- Wenn Sie an einer Störung der Nierenfunktion leiden, sagen Sie dies Ihrem Arzt.
- Wenn Sie entzündungshemmende Schmerzmittel (auch frei verkäufliche wie z. B. Ibuprofen, Diclofenac) benötigen, informieren Sie Ihren Arzt/Apotheker über die Behandlung mit Methotrexat.

PATIENTENKARTE



Bei Behandlung mit Methotrexat unbedingt beachten: Sie werden wegen chronischer Polyarthritits (= rheumatoide Arthritis), juveniler Arthritis oder Psoriasis (Schuppenflechte) mit einem Methotrexat-Produkt behandelt.



Name: _____

Vorname: _____

Methotrexat-Präparat: _____

Wochentag der Anwendung: _____

Zeigen Sie diese Patientenkarte Ihren Angehörigen und dem medizinischen Personal, welches Sie betreut, oder bei Spitaleinweisung dem behandelnden Arzt.

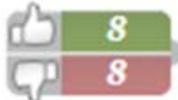
Umsetzung der langfristigen Massnahmen

Einschränkung der Packungsgrössen :

- Die Gesamtdosis Methotrexat pro Packung darf **100 mg nicht mehr überschreiten**. Risikominimierung versus patientengerechte Versorgung
- Packungen mit 100 Tabletten jeglicher Dosierungsstärke sind vom Markt zu nehmen. Freiwilliger Verzicht oder Widerruf der Zulassung
- Vorschläge der Firmen zu Packungsgrössen und Dosierungsstärken werden im Rahmen des Vorbescheids evaluiert und bewertet.

Was können Patienten und Patientinnen tun?

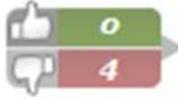
- **Mitdenken** (Mündigkeit)

 **Informierter** am 12.03.2017 07:58 via  ▲ Diesen Beitrag melden

Informieren, dann Medis essen

Bevor man Medikamente nimmt, die man nicht kennt, informiert man sich. Fragt den Arzt ausgiebig aus, liest den Beipackzettel ganz genau und stöbert im Internet. Dann kann man immernoch entscheiden, ob diese Medikamente genommen werden sollen oder nicht. Aber dazu braucht es Eigeninitiative.

- **Sich informieren** (vertrauenswürdige Quellen)

 **Dr. Meyer** am 13.03.2017 09:09 ▲ Diesen Beitrag melden

Kann vielleicht helfen

Ich empfehle eine Wasserkur. Da kann das Gift ausgeschwemmt werden und eine gesunde Abwehr, Antikörper wieder aufgebaut werden.

- **Sich getrauen nachzufragen** (Medizinalpersonen).

Was können Patienten und Patientinnen tun?

- Vermutete unerwünschte Arzneimittelwirkungen **melden!**
 - in der Arztpraxis
 - in der Apotheke

