



## **Fallstricke im Medikationsprozess: Umgang mit Medikationsfehlern anhand von Fallbeispielen**

**Dr. Matthias Litwa, MPH**

Gemeinsame Fortbildungsveranstaltung der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) und des Bundesverbandes Deutscher Krankenhausapotheker e.V. (ADKA)

12. November 2018



## Interessenkonflikte

- Referent in der Geschäftsstelle der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft
- Mitglied Koordinierungsgruppe des BMG zum Aktionsplan AMTS
- Fachapotheker für Arzneimittelinformation, onkologische Pharmazie
- Mitgliedschaften:
  - Deutsches Netzwerk Evidenzbasierte Medizin e. V.
  - Bundesverband Deutscher Krankenhausapotheker e. V.
  - Fachgruppe WIV Apotheker e. V.
- Vortragshonorar Ärztekammer Berlin

# Fallbeispiel: allergischer Schock durch Metamizol

Patientin, 29 Jahre

- Asthma bronchiale, Penicillinallergie
- Gynäkologische Operation  
(Spaltung Bartholini-Abszess)

## 4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig	≥ 1/10
Häufig	≥ 1/100, < 1/10
Gelegentlich	≥ 1/1.000, < 1/100
Selten	≥ 1/10.000, < 1/1.000
Sehr selten	≤ 1/10.000
Nicht bekannt	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Asthma-Syndrom.

Bei Patienten mit Analgetika-Asthma-Syndrom manifestieren sich Unverträglichkeitsreaktionen typischerweise in Form von Asthmaanfällen.

*Häufigkeit*

*nicht bekannt:* **Anaphylaktischer Schock\***

\* Diese Reaktionen können insbesondere nach parenteraler Applikation auftreten, schwerwiegend und lebensbedrohlich sein, in manchen Fällen sogar mit tödlichem Ausgang. Sie können auch auftreten, wenn Metamizol bei früheren Gelegenheiten ohne Komplikationen gegeben wurde.



## Was ist ein Medikationsfehler?

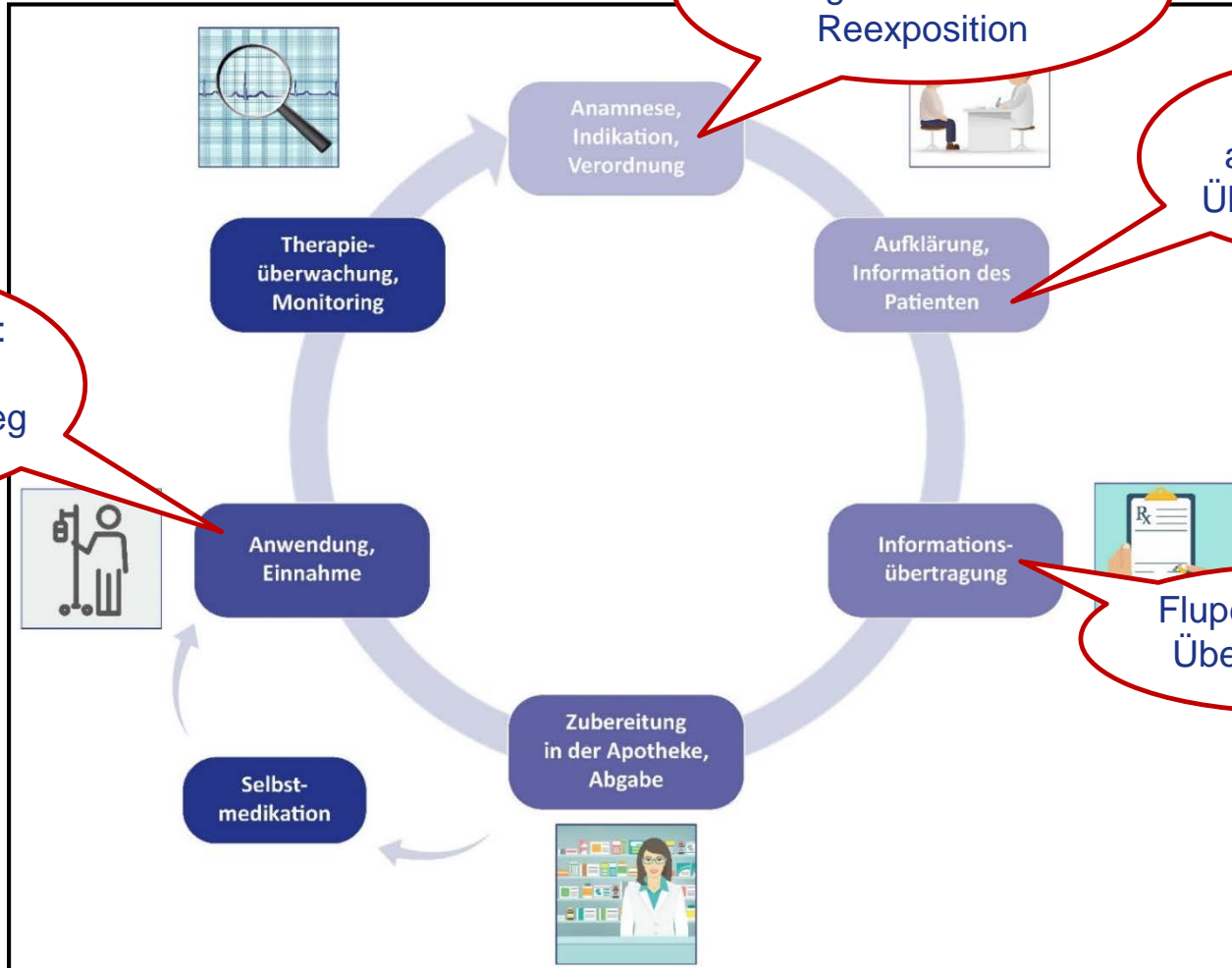
- Abweichen vom für den Patienten optimalen Medikationsprozess
- Schadenspotenzial (MF mit / ohne Nebenwirkung)
- Vermeidbar

Aly A-F, AVP 2015; 42: 99-104

„A medication error is an unintended failure in the drug treatment process that leads to, or has the potential to lead to, harm to the patient.“

(EMA 2015, Good practice guide on recording, coding, reporting and assessment of medication errors)

# Rolle des Medikationsprozesses



Metamizol:  
Allergischer Schock /  
Reexposition

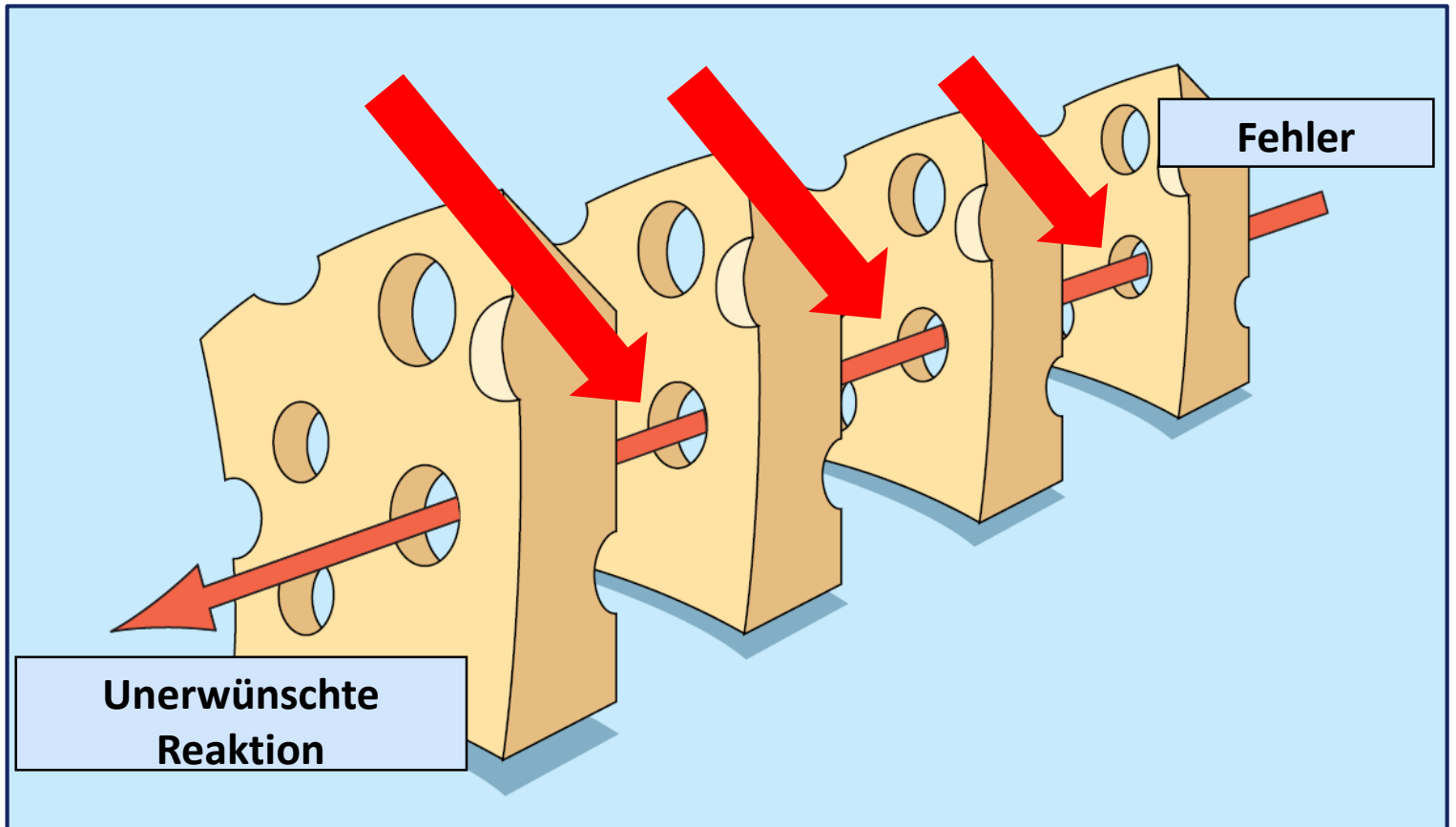
Colchicin:  
akzidentelle  
Überdosierung

Cotrimoxazol:  
falscher  
Applikationsweg

Flupentixoldepot  
Überdosierung

## Fehler auf verschiedenen Ebenen / Versagen von Kontrollmechanismen

Swiss Cheese Modell nach James Reason



Modifiziert nach: Reason J. BMJ 2000; 320: 768-770



## Fallbeispiel:

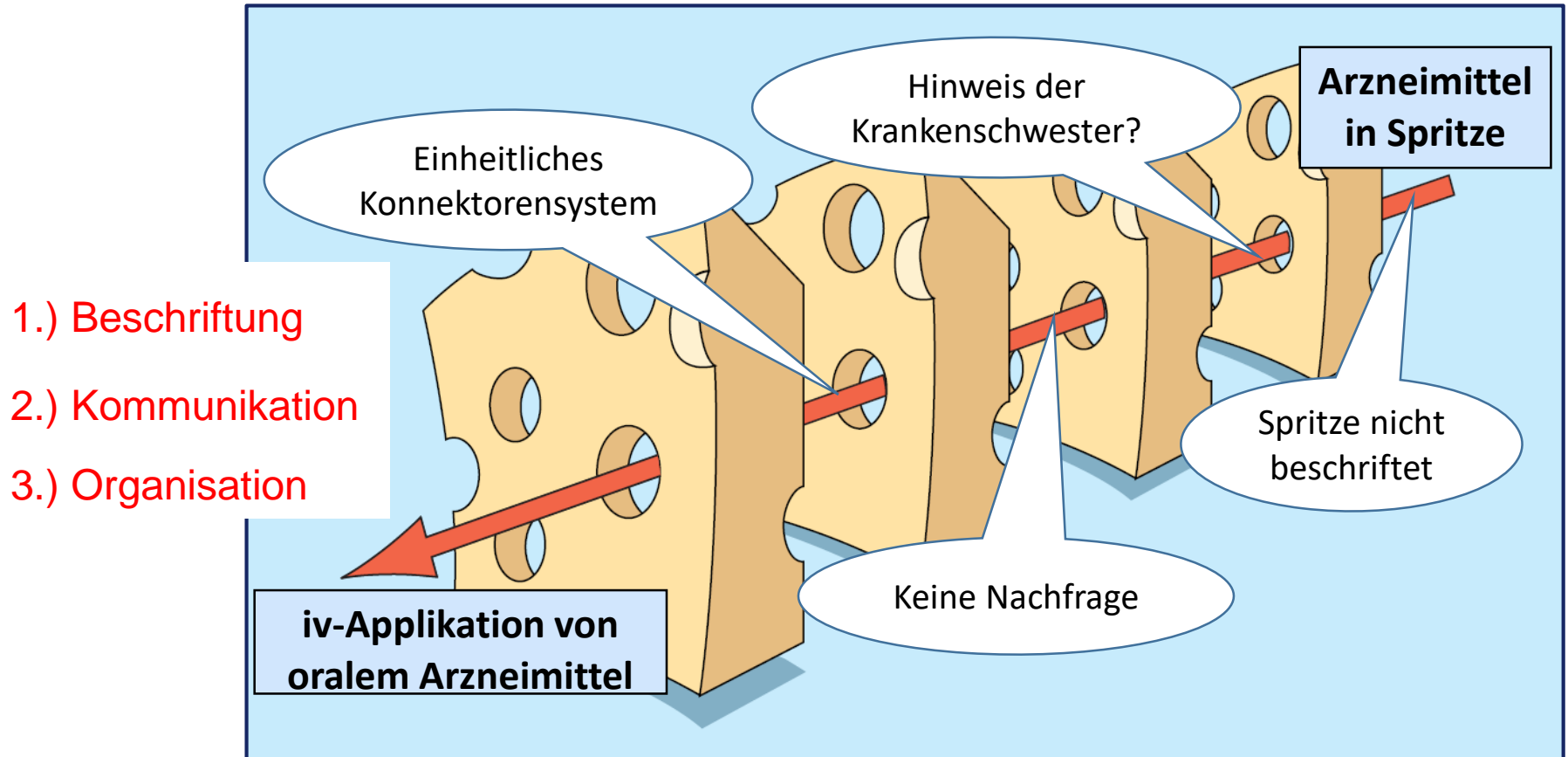
### Verwechslung orale / intravenöse Applikation

- Säugling, 9,5 Monate
- Stationäre Behandlung wegen akuter myeloischer Leukämie
- PJ-Student mit Blutentnahme beschäftigt
- Krankenschwester bringt unbeschriftete Spritze
- Student appliziert Arzneimittel (Cotrimoxazol-Saft) via ZVK
- Kind verstirbt an anaphylaktischem Schock
- Student verurteilt

# Fehler auf verschiedenen Ebenen

## Fallbeispiel: Verwechslung orale / i.v. Applikation

### Was ist schief gelaufen?



Modifiziert nach: Reason J. BMJ 2000; 320: 768-770





# Risikominderung: Umstellung auf spezifische Konnektorensysteme

## Drug Safety Mail 2017-03

24.01.2017 – Umstellung von einheitlichen „Luer-Konnektoren“ auf spezifische Konnektoren für verschiedene Anwendungsbereiche, um Verwechslungen vorzubeugen

Die einheitliche Gestaltung sogenannter „Luer-Konnektoren“ lässt beliebige Verbindungen zwischen Spritzen, Kanülen, Kathetern, Infusionsschläuchen, Mehrweggehäusen, Spinalnadeln etc. zu. Dies birgt jedoch auch ein Potenzial für Verwechslungen, die durch Fehlverbindungen z. B. bei enteraler Ernährung zu teilweise schweren Zwischenfällen geführt haben.

Die Hessische Landesregierung weist darauf hin, dass daher dieses universelle Verbindungssystem umgestellt wird auf vier Systeme mit spezifischen Anschlüssen für die jeweilige Anwendung (Atemsysteme und Antriebsgase für respiratorische Systeme, enterale Ernährung, plethysmographische Blutdruckmessung, neuroaxiale Anwendungen). Die bisherigen Luer-Verbindungen sind zukünftig nur noch für transdermale und intravaskuläre Anwendungen vorgesehen.

Dadurch soll das Verwechslungsrisiko minimiert werden. Allerdings können in der Übergangsphase und nach erfolgter Umstellung neue Risiken entstehen z. B. durch (noch) unvollständige Verfügbarkeit bestimmter Konnektoren, durch noch parallel vorhandene Konnektorensysteme in Arztpraxen und Krankenhäusern oder durch Verwechslungen z. B. bei der Wahl der passenden Spritze bei der Vorbereitung der Medikamentengabe.

Die Umstellung sollte daher gut geplant und vorbereitet erfolgen und von einem Qualitäts- bzw. Risikomanagement begleitet werden. Die Verantwortung für die Risikominimierung tragen nicht nur die Hersteller entsprechender Konnektoren, sondern auch Ärzte als Betreiber der jeweiligen Medizinprodukte.

Das Aktionsbündnis Patientensicherheit e.V. stellt auf seiner [Webseite](#) kostenlos Informationsmaterialien zur Begleitung des Umstellungsprozesses bereit.



# AMTS im Fokus der Gesundheitspolitik

## 2. Aktionsplan AMTS

PRISCUS-Liste

Bulletin AM-Sicherheit

3. Kongress  
Patientensicherheit  
bei medikamentöser  
Therapie

Spezifikation  
BMP Version 2.0

## 1. Aktionsplan AMTS

Embryotox-Datenbank  
(<https://www.embryotox.de/>)

2. Kongress  
Patientensicherheit

2007

2008  
–  
2009

Merkblatt für sichere  
Arzneimitteltherapie  
UAW-Datenbank (PEI)  
online  
DIVI-Norm für  
Spritzenpumpen

2010  
–  
2012

Forschungs-  
memorandum  
AMTS  
Begriffdefinition  
Pharmakovigilanz  
und AMTS

2013  
–  
2015

## 3. Aktionsplan AMTS

UAW-Datenbank  
(BfArM) online  
Testphase  
Medikationsplan  
Medikationsfehler-Projekt  
bei der AkdÄ (2015–2017)

4. Kongress  
Patientensicherheit  
bei medikamentöser  
Therapie (2013)

2016  
–  
2019

## 4. Aktionsplan AMTS

5. Kongress  
Patientensicherheit bei  
medikamentöser  
Therapie (2018)

2005

1. Kongress für Patientensicherheit  
bei medikamentöser Therapie

### 4.3 Förderung der Zusammenarbeit zwischen Ärzteschaft und Apothekerschaft

Im Rahmen der bisherigen Bemühungen zur Verbesserung der AMTS stellt die interprofessionelle Zusammenarbeit aller Heilberufe (Pflege, Pharmazie und Medizin) bei der Arzneimitteltherapie eines der Kernthemen dar. Bereits 2009 hatte der Sachverständigenrat Gesundheit in seinem Gutachten die „[...] verstärkte Notwendigkeit der interdisziplinären und fachübergreifenden Zusammenarbeit [...]“ hervorgehoben mit dem Ziel „[...] der Förderung von Therapiesicherheit und bestimmungsgemäßem Gebrauch [...]“ von Arzneimitteln (36). Für die Gewährleistung der AMTS sind insbesondere die Zusammenarbeit der Vertreter von Ärzte- und Apothekerschaft sowie die adäquate Einbindung der übrigen Beteiligten im Prozess der Behandlung mit Arzneimitteln von besonderer Bedeutung.

Der interprofessionelle und sektorenübergreifende Austausch zur Arzneimittelanamnese und Arzneimittelberatung an den Schnittstellen der Versorgung setzt die Definition und Festlegung von Mindestinformationen voraus. Dazu ist die Erarbeitung von Best-Practice-Modellen sinnvoll.

#### Maßnahmen:

#### [29] Workshop zur interprofessionellen Zusammenarbeit bei der Medikationsanalyse und beim Medikationsmanagement

Termin: bis 2018

Federführung: Koordinierungsgruppe

#### [30] Erarbeitung von Best-Practice-Modellen basierend auf Maßnahme [29]

Termin: bis 2019

Federführung: Koordinierungsgruppe



2016  
–  
2019

4. Aktionsplan AMTS

5. Kongress  
Patientensicherheit bei  
medikamentöser  
Therapie (2018)

4  
In  
o  
th  
in  
g  
p  
w  
A  
h  
D  
A  
V  
V  
M  
[2  
[3

# Kongresstag 2 Freitag 19.10.2018

09:00–10:00  
Hörsaal

## Plenarsitzung

**Interprofessionelle Zusammenarbeit als Schlüssel zu mehr AMTS?**

Moderation: Ulrich Jaehde, Bonn; Wolf-Dieter Ludwig, Berlin

## Begrüßung

### Mehr AMTS durch Medikationsanalyse und Medikationsmanagement

Klärung der Begriffe

Ulrich Jaehde, Bonn

### Was erwarten die Berufsgruppen von sich und voneinander?

5-Minuten-Statements auf der Grundlage der Ergebnisse des Work-

shops:  
„Interprofessionelle Zusammenarbeit bei Medikationsanalyse und Medikationsmanagement“

Perspektive Arzt

Wilhelm-Bernhard Niebling, Tittisee-Neustadt

Perspektive Apotheker

Nina Griese-Mammen, Berlin

Perspektive Pflege

Alexandra Knisch, Düsseldorf

### Thesen und Best-Practice-Modelle zur interprofessionellen Zusammenarbeit bei Medikationsanalyse und Medikationsmanagement

Ergebnisse des Workshops „Interprofessionelle Zusammenarbeit bei Medikationsanalyse und Medikationsmanagement“

Ulrich Jaehde, Bonn; Hanna Seidling, Heidelberg

10:00–10:30

## Podiumsdiskussion

**«Wie kann interprofessionelle Zusammenarbeit gelingen?»**

Anne Dwenger, Bonn; Susanne Eberl, Ismaning; Andreas Fuchs, Leipzig; Ilona Köster-Steinebach, Berlin; Norbert Kuster, Duisburg

## Apothekerschaft

stellt die interprofessionelle Zusammenarbeit bei der Arzneimittelversorgung im Gesundheitswesen dar. Ziel ist die Förderung von Therapien (36). Für die Vertreter von Ärzte- und Apothekern im Prozess der Be-

mittelanamnese und Diagnostik und Festlegung von Behandlungs-Modellen sinn-

## Medikationsanalyse

ahme [29]



2016  
–  
2019

## 4. Aktionsplan AMTS

5. Kongress Patientensicherheit bei medikamentöser Therapie (2018)



# Projekt der AkdÄ

## Geänderte europäische Regularien

### Definition „Nebenwirkung“:

Reaktion auf ein Arzneimittel, die schädlich und unbeabsichtigt ist ~~und bei Dosierungen auftritt, wie sie normalerweise beim Menschen zur Prophylaxe, Diagnose oder Therapie von Krankheiten oder für die Wiederherstellung, Korrektur oder Änderung einer physiologischen Funktion verwendet werden.~~

Richtlinie 2010/84/EU zur Änderung der Pharmakovigilanzrichtlinie 2001/83/EG



# Projekt der AkdÄ zur Erfassung und Bewertung von Medikationsfehlern

Gefördert durch:



aufgrund eines Beschlusses  
des Deutschen Bundestages

Finanzierung: Bundesministerium für Gesundheit

Projektlaufzeit: 2015 - 2017

Fragestellung: Machbarkeit der systematischen Erfassung und Bewertung von Medikationsfehlern?

Lassen sich durch eine Analyse sinnvolle Schlussfolgerungen zu Risikofaktoren und Interventionsstrategien ziehen?

Methodik: Nutzung des Spontanmeldesystems

Nutzung der etablierten Strukturen der AkdÄ

Medikationsfehler mit Schaden

Ärztliche Spontanmeldungen

# Projekt der AkdÄ zur Erfassung und Bewertung von Medikationsfehlern

Finanzierung: Bundesministerium für Gesundheit

Projektlaufzeit: 2015 - 2017

**(36) Durchführung eines Modellprojektes zur zentralen Erfassung und Bewertung von MF (Finanzierungsvorbehalt)**

Termin: ab 2013

Verantwortlich: BMG, Projektnehmer

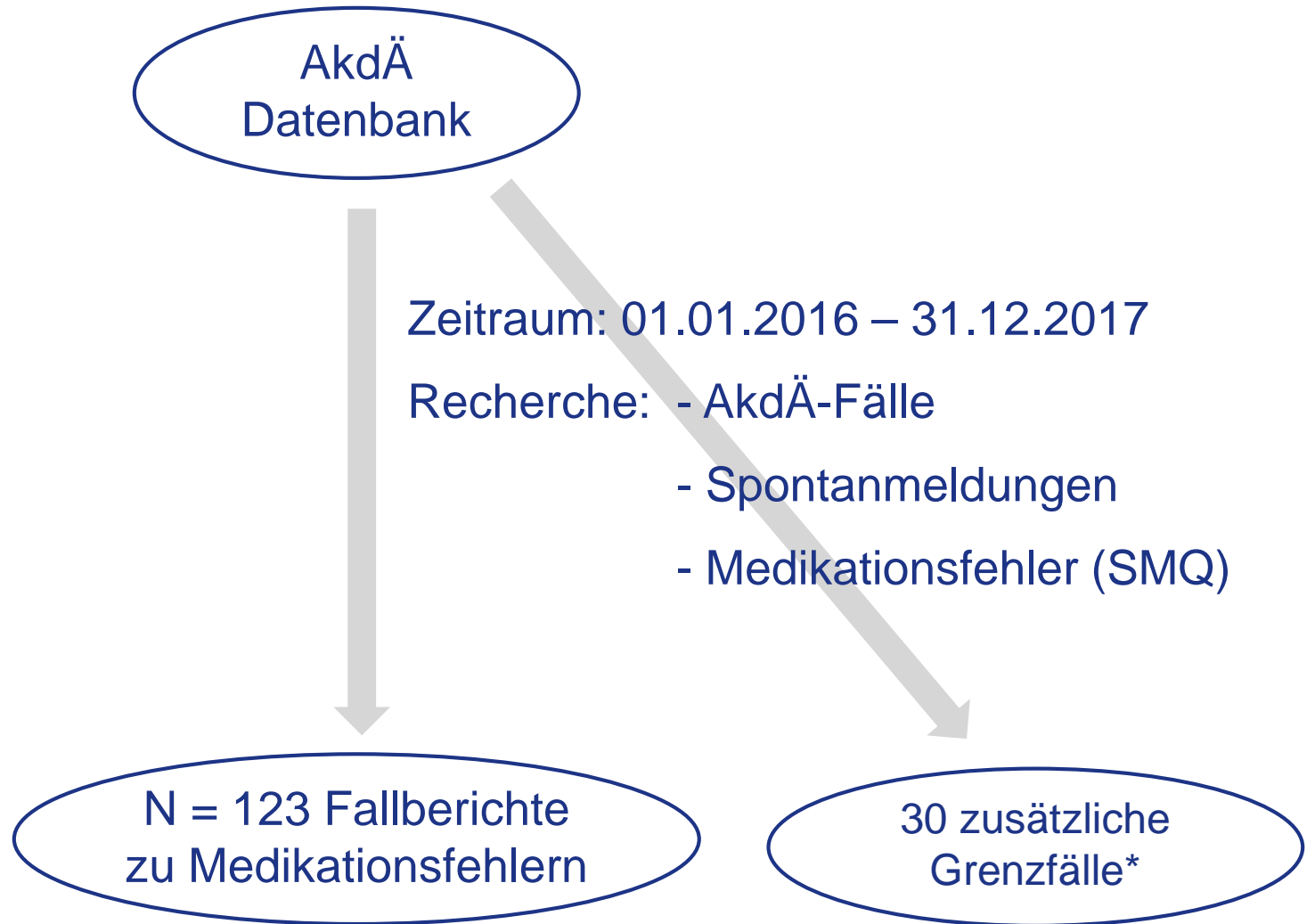
**[33] Abschluss des Modellprojekts zur zentralen Erfassung und Bewertung von Medikationsfehlern im Rahmen der Spontanerfassung von Nebenwirkungen**

Termin: bis 2017

Federführung: AkdÄ, BMG

# Ergebnisse aus Medikationsfehler-Projekt

## Vorgehen bei Recherche







## Ergebnisse aus Medikationsfehler-Projekt

### Betroffener Schritt im Medikationsprozess

- ✓ Informationen zum Umgang mit Medikationsfehlern (codierte Datenerfassung)
- ✓ weiterhin Erfassung von Medikationsfehlern nach Projektende
- ✓ risikomindernde Maßnahmen durch AkdÄ-Berichte zu Medikationsfehlern (z. B. Stufenplanverfahren Colchicin)



## Fallbeispiel Colchicin

### Warum Medikationsfehler melden?

Mann, 73 Jahre (100 kg / 175 cm)

Vorerkrankungen: Hyperurikämie / Gicht

Metabolisches Syndrom

3-Gefäß-KHK

100-ml-Flasche Colchicin zur Behandlung der Gichtanfälle

Komedikation: Saxagliptin, Metformin, Insulin,  
Hydrochlorothiazid, Valsartan, Amlodipin,  
Lercanidipin, Metoprolol, Digitoxin,  
Moxonidin, Rivaroxaban, Simvastatin,  
Allopurinol u.a.



## Fallbeispiel Colchicin

### Warum Medikationsfehler melden?

#### Gemeldete UAW:

Nachts um 3 Uhr: Einnahme von ca. 50 ml (25 mg)  
Colchicinlösung wegen Schmerzen im  
Vorfuß

12 Stunden später: Rettungsdienst wegen Diarrhoe,  
Erbrechen, Glieder-/Kopfschmerzen,  
hypertensive Entgleisung

→ Intensivstation: respiratorische Insuffizienz / Intubation,  
palliative Therapie, Analgosedierung

50 Stunden nach Einnahme: Tod im Multiorganversagen



## Fallbeispiel Colchicin

### Warum Medikationsfehler melden?

#### Gemeldete UAW:

Nachts um 3 Uhr: Einnahme von ca. 50 ml (25 mg)  
Colchicinlösung wegen Schmerzen im  
Vorfuß

**Empfehlung der Kollegen: Begrenzung der Abgabemenge**

→ Intensivstation: respiratorische Insuffizienz / Intubation,  
palliative Therapie, Analgosedierung

50 Stunden nach Einnahme: Tod im Multiorganversagen

# Warum Medikationsfehler melden? Maßnahme der AkdÄ

BUNDESÄRZTEKAMMER

Mitteilungen

ARZNEIMITTELKOMMISSION DER DEUTSCHEN ÄRZTESCHAFT

„Aus der UAW-Datenbank“

## Akzidentelle Überdosierung von Colchicin mit Todesfolge

Akute Gichtanfälle werden mit Prednisolon und/oder nichtsteroidalen Antiphlogistika behandelt. Als Mittel zweiter Wahl wird Colchicin eingesetzt (1). Zugelassen ist Colchicin in Deutschland nur für diese Indikation (2; 3). Es wird off-label jedoch auch in anderen Indikationen (z. B. familiäres Mittelmeerfieber, Morbus Behçet) eingesetzt (4–6). Im Jahr 2015 umfasste sein Verordnungsvolumen zulasten der Gesetzlichen Krankenversicherungen 5,6 Millionen definierter Tagesdosen (7).

Der AkdÄ wurde der Fall eines 73-jährigen Patienten gemeldet, der an Gicht mit rezidivierenden Gichtanfällen litt. Ferner bestanden ein insulinpflichtiger Diabetes mellitus Typ 2, eine arterielle Hypertonie, eine Hyperlipidämie, eine koronare Herzkrankheit sowie ein paroxysmales Vorhofflimmern. Zur Behandlung der Gichtanfälle hatte er eine 100-ml-Flasche Colchicin-Lösung im Haus. Nichtsteroidale Antiphlogistika hatte er in der Vorgeschichte nicht vertragen. Glucocorticoide wurden wegen des Diabetes mellitus als ungünstig angesehen. Die aktuelle Begleitmedikation bestand aus Saxagliptin, Metformin, zwei Insulinpräparaten, Hydrochlorothiazid, Valsartan, Amlodipin, Lercanidipin, Metoprolol, Digoxin, Maxonidin, Rivaroxaban, Simvastatin, Allopurinol, Ethylhydrogenfumarat, Dimethylfumarat, bedarfsweise Zopiclon sowie Dorzolamid- und Timolol-haltigen Augentropfen.

Wegen Schmerzen im Vorfuß hatte der Patient nachts um drei Uhr etwa 50 ml Colchicin (entsprechend 25 mg) eingenommen. Warum der gut aufgeklärte Patient so viel Colchicin eingenommen hat, ist unklar; Hinweise auf eine suizidal intendierte Einnahme von Colchicin gab es nicht.

Zwölf Stunden nach der Einnahme von Colchicin alarmierte er den Rettungsdienst wegen Unterbauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Kopf- und Gliederschmerzen sowie Schweißausbrüchen. In der Notaufnahme bestand eine hyperfensive Entgleisung.

Er wurde notfallmäßig wegen einer Intoxikation mit Colchicin auf die Intensivstation aufgenommen. Da es kein spezifisches Antidot gibt, erfolgte eine symptomatische Therapie. Aufgrund respiratorischer Erschöpfung bei zunehmender Agilität musste der Patient rasch intubiert werden. Ferner war wegen einer instabilen hämodynamischen Situation eine hochdosierte Behandlung mit Katecholaminen erforderlich. Wegen erhöhter Entzündungsparameter erfolgte eine kalkulierte Antibiotikatherapie mit Piperacillin und Tazobactam.

Trotz der intensivmedizinischen Bemühungen entwickelte der Patient im weiteren Verlauf ein therapierefraktäres Multiorganversagen mit Nieren- und Leberversagen, respiratorischer Insuffizienz und metabolischer Azidose. Er verstarb circa 50 Stunden nach der Einnahme von Colchicin.

Colchicin wird nach oraler Einnahme rasch aus dem Gastrointestinaltrakt resorbiert und in alle Gewebe verteilt. Es wird hauptsächlich durch hepatische Metabolisierung (insbesondere über CYP3A4) eliminiert. Colchicin und seine Metabolite unterliegen dabei einem enterohepatischen Kreislauf. Ein relevanter Anteil wird unverändert renal ausgeschieden. Die Clearance ist bei Patienten mit eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion reduziert. Wechselwirkungen bestehen unter anderem mit Inhibitoren von P-Glycoprotein, da dessen Hemmung sowohl zu einer erhöhten Absorption von Colchicin als auch zu einer verminderten Ausscheidung führen kann, und mit Inhibitoren von CYP3A4 (2; 3; 5; 8). Im vorliegenden Fall bestand eine umfangreiche Begleitmedikation, die möglicherweise komplexe Wechselwirkungen zur Folge hatte.

Als Metaphaseninhibitor blockiert Colchicin die Ausbildung und den Umbau des Zytoskeletts. Dadurch hemmt es die Zellteilung und die Migration z. B. von Leukozyten. Seine therapeutische Wirkung beim Gichtanfall scheint auf einer Hemmung der Invasion von Leukozyten in den Gichtherd zu bestehen (2; 3).

Colchicin besitzt eine geringe therapeutische Breite. Eine Gesamtdosis von 8 mg innerhalb von 24 Stunden bzw. von 12 mg pro Gichtanfall darf nicht überschritten werden. Ein Milliliter der Lösung bzw. eine Tablette enthalten jeweils 0,5 mg Colchicin. Das heißt, die maximale Dosierung pro 24 Stunden beträgt 16 ml oder 16 Tabletten à 0,5 mg (2; 3). Toxische Symptome treten zunächst an Organen und Geweben mit hoher Proliferationsrate auf (z. B. Gastrointestinaltrakt). Akute Intoxikationen kommen bei Erwachsenen nach Einnahme von circa 20 mg vor; letale Verläufe wurden aber auch bei therapeutischer Dosierung beobachtet. Die Symptome beginnen nach etwa zwei bis fünf Stunden. Im Vordergrund steht eine hämorrhagische Enteritis mit Übelkeit, Erbrechen, Tenesmen, Koliken und Diarrhoen, welche zu Elektrolytstörungen und metabolischer Azidose führen können. Der Tod durch Atemlähmung oder Herzversagen tritt in der Regel nach zwei bis drei Tagen ein (2; 3). Wird die akute Vergiftung überlebt, so können eine Alopezie persistieren und eine Rebound-Leukozytose auftreten (2; 3; 5; 8). Tabelle 1 zeigt den typischen, phasenhaften Ablauf einer Colchicin-Vergiftung.

**Phasenhafter Verlauf der Colchicin-Vergiftung**

Phase	Symptome
<b>Gastrointestinale Phase</b> 0–24 Stunden nach Einnahme	Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen, Diarrhoe, Elektrolytstörungen, Hypovolämie, Tachypnoe, Leukozytose
<b>Multiorganversagen</b> 1–7 Tage nach Einnahme	Knochenmarksuppression, metabolische Azidose, Herzrhythmusstörungen, Herzversagen, Lungenversagen (acute respiratory distress syndrom, ARDS), Leberversagen, Nierenversagen, sekundäre Sepsis, Gerinnungsstörungen, neuromuskuläre Symptome, Bewusstseinsstörungen, Tod
<b>Erholungsphase</b> 7–21 Tage nach Einnahme	Erholung der Organsysteme, Rebound-Leukozytose, Alopezie

Nesch (5; 9–10)

Die Behandlung einer Überdosierung von Colchicin erfolgt rein symptomatisch, da es kein spezifisches Antidot gibt. Primär sollte eine Giftentfernung durch Herbeiführen von Erbrechen, Magenspülung sowie die Gabe von medizinischer Kohle ange-

# Warum Medikationsfehler melden?

## Regulatorische Maßnahmen

### Colchicin-haltige Arzneimittel (Colchysat Bürger®) und Meldungen über Medikationsfehler: Begrenzung der Packungsgröße auf 30 ml - Anhörung im Stufenplanverfahren Stufe II

Colchysat Bürger® wird angewendet zur Behandlung akuter Gichtanfälle und ist in flüssiger Darreichungsform in Packungsgrößen (Tropfflaschen) von 30 ml und 100 ml erhältlich. Nach den Produktinformationen dürfen maximal 24 ml zur Behandlung eines akuten Gichtanfalles eingesetzt werden mit einer nachfolgenden Behandlungspause von drei Tagen.

Jüngste Meldungen über Medikationsfehler durch Überdosierung bei der Anwendung des Arzneimittels haben das BfArM dazu veranlasst, die vorliegenden Erkenntnisse im Zusammenhang mit Medikationsfehlern, Missbrauch und versehentlicher Expositionen mit Colchysat Bürger® zu untersuchen. In den vorliegenden Berichten über Verdachtsfälle von Nebenwirkungen wurden sowohl Überschreitungen der empfohlenen Einzel- und Maximaldosierung als auch der Anwendungsdauer berichtet. Auch tödliche Verläufe sind beschrieben worden.

Durch die in Packungen von 100 ml enthaltene Wirkstoffmenge wird das Risiko solcher Überdosierungen aus Sicht des BfArM erhöht. Das BfArM strebt daher eine Begrenzung der Packungsgröße auf 30 ml an und sieht darin eine geeignete Maßnahme zur Minderung des Risikos von Medikationsfehlern durch Überdosierung sowie der missbräuchlichen Anwendung.

📄 [Anhörung vom 07. Februar 2017 \(PDF, 123KB, Datei ist barrierefrei / barrierearm\)](#)

📄 [Trend of colchicine exposures reported to the Poisons Information Centre Erfurt \(PDF, 421KB, Datei ist nicht barrierefrei\)](#)

📄 [Akzidentelle Überdosierung von Colchicin mit Todesfolge \(Deutsches Ärzteblatt, Jg. 114 Heft 3, 20. Januar 2017\)](#)

**Datum** 09.02.2017

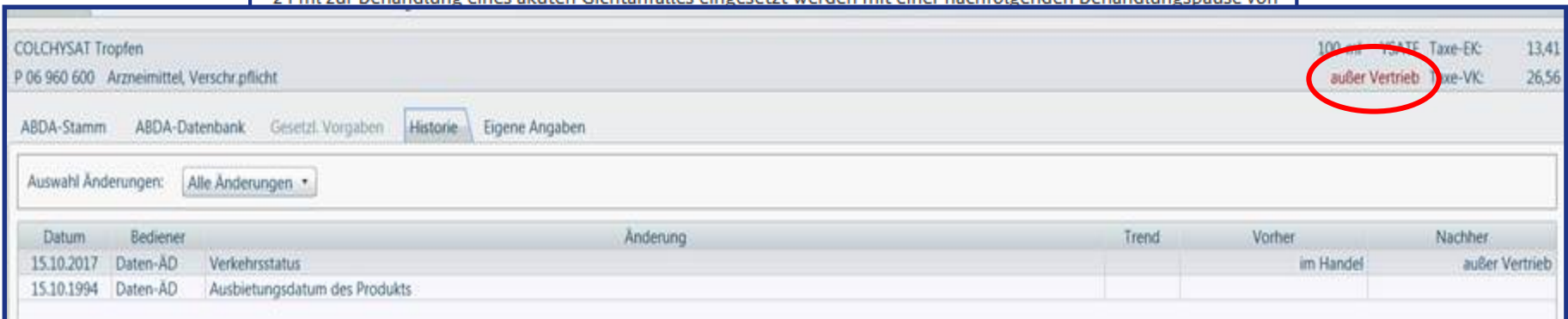
**Wirkstoff** Colchicin

# Warum Medikationsfehler melden?

## Regulatorische Maßnahmen

### Colchicin-haltige Arzneimittel (Colchysat Bürger®) und Meldungen über Medikationsfehler: Begrenzung der Packungsgröße auf 30 ml - Anhörung im Stufenplanverfahren Stufe II

Colchysat Bürger® wird angewendet zur Behandlung akuter Gichtanfälle und ist in flüssiger Darreichungsform in Packungsgrößen (Tropfflaschen) von 30 ml und 100 ml erhältlich. Nach den Produktinformationen dürfen maximal 24 ml zur Behandlung eines akuten Gichtanfalles eingesetzt werden mit einer nachfolgenden Behandlungspause von



COLCHYSAT Tropfen  
P 06 960 600 Arzneimittel, Verschr.pflicht

100 ml - 100% TE Taxe-EK: 13,41  
**außer Vertrieb** Taxe-VK: 26,56

ABDA-Stamm ABDA-Datenbank Gesetzl. Vorgaben **Historie** Eigene Angaben

Auswahl Änderungen:

Datum	Bediener	Änderung	Trend	Vorher	Nachher
15.10.2017	Daten-ÄD	Verkehrsstatus		im Handel	außer Vertrieb
15.10.1994	Daten-ÄD	Ausbietungsdatum des Produkts			

missbräuchlichen Anwendung.

- 📄 Anhörung vom 07. Februar 2017 (PDF, 123KB, Datei ist barrierefrei / barrierearm)
- 📄 Trend of colchicine exposures reported to the Poisons Information Centre Erfurt (PDF, 421KB, Datei ist nicht barrierefrei)
- ➔ Akzidentelle Überdosierung von Colchicin mit Todesfolge (Deutsches Ärzteblatt, Jg. 114 Heft 3, 20. Januar 2017)

**Datum** 09.02.2017

**Wirkstoff** Colchicin



## Fallbeispiel Flupentixoldepot: Stärkeangabe in Prozent

Patientin, 79 Jahre, Psychose

Aus Krankenhaus entlassen mit „Fluanxol<sup>®</sup> Depot 20 mg“

Rote Liste: Fluanxol<sup>®</sup> Depot 10 %

Fluanxol<sup>®</sup> Depot 2 %

Hausarzt verordnet Fluanxol<sup>®</sup> Depot 10 %





## Fallbeispiel Flupentixoldepot: Stärkeangabe in Prozent

Wie würden Sie die Stärkeangabe in Prozent interpretieren?

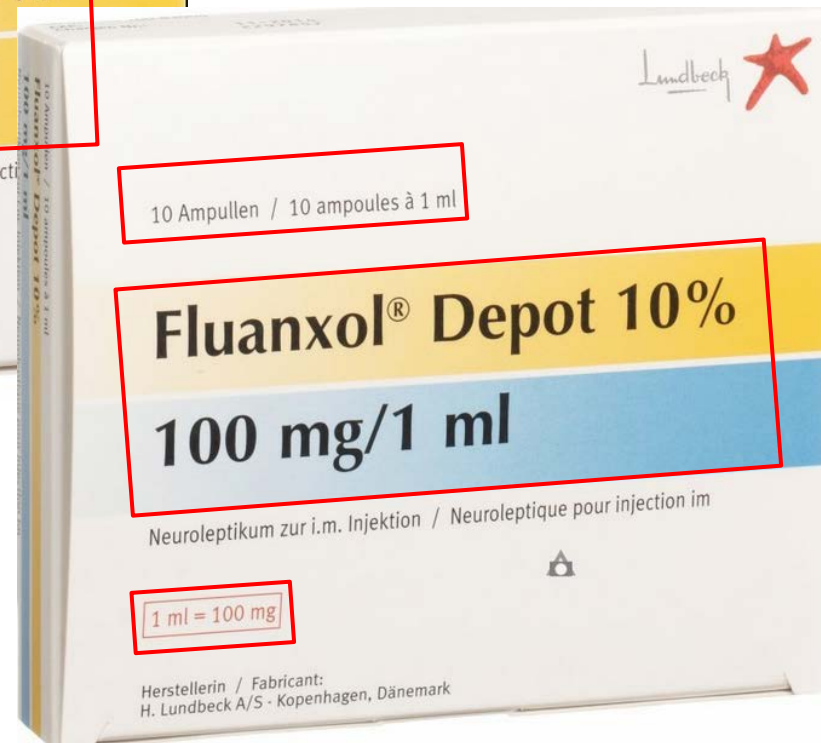
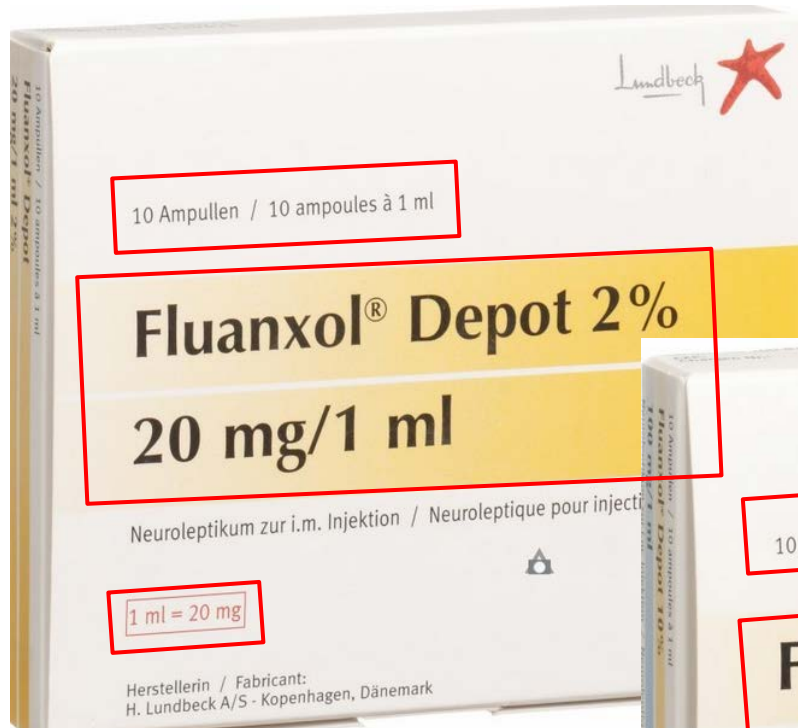
Wie viel mg Flupentixol enthält 1 ml Fluanxol<sup>®</sup> Depot 10 %?

- 1 ml ~ 1 g
- 10 g/100 ml = 10 %
- 100 mg/1 ml = 10 %

(Analog:

Fluanxol<sup>®</sup> Depot 2 % enthält 20 mg Fluanxoldecanoat pro ml)

## Fallbeispiel Flupentixoldepot: Stärkeangabe in Prozent





## Fallbeispiel Flupentixoldepot: Stärkeangabe in Prozent

Patientin, 79 Jahre, Psychose

Aus Krankenhaus entlassen mit „Fluanxol<sup>®</sup> Depot 20 mg“

Rote Liste: Fluanxol<sup>®</sup> Depot 2 %

Fluanxol<sup>®</sup> Depot 10 %

Hausarzt verordnet Fluanxol<sup>®</sup> Depot 10%

Patientin hat ganze Ampulle erhalten (100 mg)

Insgesamt drei Verordnungen / Injektionen

Kein Schaden bei Patientin



## Konsequenzen aus Fallmeldung

- Diskussion auf UAW-Ausschuss der AkdÄ
- Problem bei Psychiatern bekannt und existiert auch bei anderen Präparaten (z. B. Katecholamine)
- Prozentangabe im Name des Arzneimittels erscheint in Arztsoftware bei Verordnung  
→ Absolutdosis nicht sofort ersichtlich
- Vorschlag: Verzicht auf Prozentangabe im Namen
- BfArM: Kontakt mit Zulassungsinhaber, Änderung Bezeichnung in Roter Liste und Verordnungssoftware

## Konsequenzen aus Fallmeldung

- Diskussion auf UAW-Ausschuss der AkdÄ
- Problem bei Psychiatern bekannt und existiert auch bei

Datum	Vorher	Nachher
01.11.2017	FLUANXOL Depot 2% Injektionslösung Ampullen	FLUANXOL Depot 2% 10 mg/0,5 ml Injektionslsg.Amp.

- BfArM: Kontakt mit Zulassungsinhaber, Änderung  
Bezeichnung in Roter Liste und Verordnungssoftware



## Zusammenfassung

- Interprofessionelle Zusammenarbeit zwischen Arzt und Apotheker kann „Lücken“ im Schweizer-Käse-Modell schließen
- Erfassung, Bewertung und Auswertung von MF im Spontanmeldesystem der AkdÄ funktioniert
  - Risikoinformation
  - Regulatorische Konsequenzen
- Sensibilität für MF muss weiter erhöht werden, Weiterführung der Aktionspläne AMTS
- Meldungen von Medikationsfehlern können zu verbesserter Patientensicherheit beitragen



# Bericht über Medikationsfehler



Eingangsvermerk

(auch Verdachtsfälle)  
 an die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft  
 (AkDA) gemäß der Berufsordnung für Ärzte  
 Postfach 120864 • 10598 Berlin  
 Fax: 030 / 400456-555 • Tel.: 030 / 400456-500 • www.akdae.de

Per E-Mail senden

Drucken

**Bitte melden Sie Medikationsfehler!**

Patient / in

geburtsdatum

wangerschaft

Monat

ße

cm

**Beschreibung des Medikationsfehlers (Ursache) und der Nebenwirkung (Folge)**  
 (z. B. falscher Applikationsweg (i.v. statt i.m.), anschließende Atemnot)

Fehler aufgetreten am . . . . .

Dauer der Nebenwirkung

Betroffene(s) Arzneimittel (genaue Bezeichnung/Darreichungsform/PZN/Ch.-B.)	Applikation	Dosierung	Dauer der Anwendung		Indikation
			von	bis	
1					
2					
3					

**Fallrelevante Begleiterkrankungen und Befunde**  
 (z.B. Allergien, Leber-/Niereninsuffizienz)

**Gab es Faktoren, die das Entstehen des Medikationsfehlers begünstigt haben?** (Bitte kurz erläutern.)

bezogen auf das Arzneimittel (z.B. Produktinformation nicht eindeutig):

von Seiten des Patienten (z.B. eingeschränkte Sehfähigkeit):

von Seiten des Personals (z.B. mangelnde Ausbildung):

im direkten Arbeitsumfeld/-ablauf (z.B. unzureichende Ausstattung):

auf organisatorischer Ebene (z.B. Schnittstellenproblem):

**Schweregrad des Ereignisses**

kein Schaden

nicht schwerwiegender Schaden

stationäre Behandlung notwendig

stationäre Behandlung verlängert

lebensbedrohlicher Schaden

bleibender Schaden

angeborener Schaden

medizinisch relevanter Schaden

Tod (Sektion:  ja  nein)

**Ausgang des Ereignisses**

ohne Schaden erholt  bleibender Schaden

noch nicht erholt  tödlich

gebessert  unbekannt

**Empfehlung zur Fehlervermeidung**

**Anregungen zum Berichtsbogen**

Ihre Kontaktangaben werden für etwaige Rückfragen benötigt und gemäß den geltenden Datenschutzbestimmungen behandelt. Bei schweren UAW ist das Beiliegen des pseudonymisierten Arztbriefes hilfreich.

Name: \_\_\_\_\_ Tätigkeit:  Klinik Datum: \_\_\_\_\_

Fachrichtung: \_\_\_\_\_  niedergelassen

Anschrift: \_\_\_\_\_  Sonstiges

Telefonnummer: \_\_\_\_\_

E-Mail: \_\_\_\_\_

anonyme Meldung (Bitte geben Sie Ihre Fachrichtung/Tätigkeit an. Das Ausfüllen des Formulars "MF-Berichtsbogen Zusatzinformationen" wäre hilfreich.)

\_\_\_\_\_  
Unterschrift

[www.akdae.de](http://www.akdae.de)

[matthias.litwa@akdae.de](mailto:matthias.litwa@akdae.de)

# Publikationen der AkdÄ zur Arzneimittel(therapie)sicherheit

**BUNDESÄRZTEKAMMER**  
**Mitteilungen**

**ARZNEIMITTELKOMMISSION DER DEUTSCHEN ÄRZTSCHAFT**  
„Aus der UAW-Datenbank“

### Risiko von Fehltransfusionen von Erythrozytenkonzentraten

In Deutschland wurden im Jahr 2016 über 3,5 Millionen Erythrozytenkonzentrate (EK) transfundiert. Die Anwendung von Blutprodukten ist durch das Transfusionsgesetz (TFG) geregelt (2;3). Kommt es dem Transfusionsgesetz (TFG) (4).

Medikationsfehler der AkdÄ...  
nisterium für Gesundheit gefor...  
Bewertung von Medikationsfe...  
Aufarbeitung der Fallberichte...  
letzlich der Verbesserung der...

Der AkdÄ wurde der Fall einer 56-jährigen Patientin mit schwerer Eisenmangelanämie berichtet, bei der bei einer Operation zwei Erythrozytenkonzentrate (EK) transfundiert wurden. Die Patientin verlor...  
Am Folgetag fiel in der Blutbank eine MTA (Materiale Transferenzanweisung) für eine Blutgruppe A, Rhesus negativ über...  
Blutgruppe B, Rhesus positiv f...  
Verwechslung von EK für die d...  
Blutbank: Die MTA hatte zwä...  
dings zusammen mit den für d...  
scheinbar. Der transfundierende...  
durch, der ihm eine übereinst...  
Patientin mit der Blutgruppe auf d...  
Konservierbegleitschleifen (Bl...  
zwischen den EK und den Beg...  
genommen und so die Verwech...  
t wurden dann zwei inkomp...  
fundiert. Nach Entdeckung des...  
die Inzestvation überomme...  
ne Transfusionsreaktion entw...

**Transfusion von Erythrozytenkonzentraten (EK)**  
EK werden in der Regel AB0-...  
fällen (z. B. Notfall- oder M...  
gleiche, jedoch major-kompe...  
(siehe Tabelle 1) (2;3;6). Im v...  
EK der Blutgruppe B, Rhesus...  
pe A, Rhesus negativ) lag ein...  
Konstellation vor.

A 1666

Blutgruppe (Patient)	Kompatible EK
A	A oder 0
B	B oder 0
AB	AB, A, B oder 0
0	0

Herausgegeben von der  
Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)

### Arzneiverordnung in der Praxis

Jahrgang 44 – Ausgabe 3  
Juli 2017

- EDITORIAL 111
- ÜBERSICHTSARBEITEN
- Unerwünschte Wirkungen von DPP4-Inhibitoren 112
- Medikamentöse Behandlung akuter chronisch entzündlicher Darmerkrankungen 123

### // SAPHO-Syndrom bei einem Patienten

**U. KÖBERLE**  
**T. STAMMSCHULTE** (AkdÄ)  
**W. MOHL**  
(Gemeinschaftspraxis – Endoskopiezentrum DR. W. MOHL M.A., DR. B. JÜNGLING GBR, Saarbrücken)  
**H.-H. PETER** (AkdÄ)  
**B. KELLER-STANISLAWSKI** (PEI)  
**U. GUNDE-REMY** (AkdÄ)

**HINTERGRUND**  
Morbus Crohn (MC) ist eine chronische entzündliche Erkrankung des Gastrointestinaltraktes (GIT), die zu schweren Komplikationen führen kann. Häufigste Symptome sind Diarrhö, Bauchschmerzen und Gewichtsverlust. Ziel der medikamentösen Therapie ist es, die Entzündung zu kontrollieren und so die Lebensqualität zu verbessern. Glukokortikosteroide sind die wirksamsten Medikamente zur Behandlung von MC, haben jedoch erhebliche Nebenwirkungen. Alternativ sind immunmodulatorische Wirkstoffe (z. B. Thiopurin, Antitumorantibiotika) oder biologische Wirkstoffe (z. B. Anti-TNF- $\alpha$ -Antikörper, Integrin-Antagonisten, B-Zell-Depletoren) verfügbar. Der Verlauf des MC ist variabel und kann von einem milden Verlauf bis hin zu schweren Komplikationen wie Kolonkarzinom, Blinddarmanneurysma oder Darmperforation reichen. Vedolizumab ist ein selektiver Antagonist des Integrin  $\alpha 4 \beta 7$ , der die Adhäsion von Leukozyten zur Darmwand hemmt. Es wird zur Behandlung von MC eingesetzt. In der vorliegenden Studie wurde ein Patient mit MC berichtet, bei dem sich ein SAPHO-Syndrom (SAPHO: Synovitis, Acromioclaviculäre, Pubertäre, Humerale Osteitis, Osteomyelitis) entwickelte.

### Drug Safety Mail 2017-31

21.09.2017 – Rote-Hand-Brief zu Reopro® 2 mg/ml Injektionslösung oder Infusionslösung (Abciximab): Lieferengpass

Abciximab wird zusätzlich zu Heparin und Acetylsalicylsäure angewandt zur Vermeidung ischämischer kardialer Komplikationen bei perkutaner Koronarintervention sowie um kurzfristig das Herzinfarktisiko bei Patienten mit instabiler Angina pectoris zu senken, die auf konventionelle Therapie nicht ansprechen und für eine perkutane koronare Intervention vorgesehen sind. Abciximab ist ein Glykoprotein-(GP)-IIb/IIIa-Antagonist und inhibiert so die Thrombozytenaggregation. Ferner bindet es an den Vitronectin-Rezeptor der Thrombozyten und Endothelzellen, durch den u. a. die koagulatorischen Eigenschaften der Thrombozyten vermittelt werden.

Der Zulassungsinhaber informiert über einen Lieferengpass, der voraussichtlich vom 27. Oktober 2017 (ggf. früher) bis Ende März 2018 für Deutschland bestehen wird, und empfiehlt die Bevorratung alternativer Wirkstoffe, wie z. B. andere GP-IIb/IIIa-Antagonisten oder Bivalirudin.

**Rote-Hand-Brief zu Reopro® (Abciximab) vom 21.09.2017**

Der AkdÄ wurde der Fall eines 26-jährigen Patienten berichtet, der seit seinem 14. Lebensjahr an Morbus Crohn mit ausgedehntem Befall fast des gesamten Magen-Darm-Traktes erkrankt war. Eine paraneoplastische Manifestation war bislang nicht bekannt. Er war vorbehandelt mit Mesalazin, Budesonid,





## Konsequenz aus Fallberichten

Fallbeschreibung	Konsequenz
Fehltransfusion	UAW-Ausschuss: Mitteilung im DÄB (Einbeziehung PEI)
Tacrolimus / Johanniskraut (Interaktion)	Mitteilung im DÄB
Haloperidol / Haloperidoldecanoat (Verwechslung)	UAW-Ausschuss; Mitteilung im DÄB; BfArM: Änderung Produktbezeichnung
Propofolinfusionssyndrom (Grenzfall)	UAW-Ausschuss: Mitteilung im DÄB
Colchicin (akzidentelle Überdosierung)	UAW-Ausschuss: Mitteilung im DÄB; BfArM: Stufenplanverfahren
Vincristin (akzidentelle intrathekale Applikation)	UAW-Ausschuss: Mitteilung im DÄB
Phenprocoumon / Tilidin (Interaktion, Grenzfall)	Drug Safety Mail
Simvastatin / Amiodaron (Interaktion, Grenzfall)	Drug Safety Mail
Metamizol (Agranulozytose, keine Blutbildkontrolle)	Drug Safety Mail
Vitamin D (Überdosierung)	Drug Safety Mail
Oxycodon (Überdosierung, Berechnungsfehler)	UAW-Ausschuss: Publikation in AVP
Flupentixoldecanoat (Überdos., Verwechslung)	UAW-Ausschuss; BfArM: Änderung Produktbezeichnung
Verwechslung Midazolam / Diazepam	UAW-Ausschuss; BfArM: bereits Konsequenz
Phosphathaltige Abführmittel: Nierenversagen (GF)	Diskussion im ÄAAS