

Projekt der AkdÄ zur Erfassung und Bewertung von Medikationsfehlern

Ursula Köberle¹, Thomas Stammschulte¹, Lea Prause¹, Ursula Gundert-Remy^{1,3}, Martina Pitzer^{1,2}, Katrin Bräutigam¹

¹ Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft; ² Vitos Klinik Rheinhöhe;

³ Institut für Klinische Pharmakologie und Toxikologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin

ursula.koeberle@akdae.de



Hintergrund

Die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) ist Teil des deutschen Pharmakovigilanzsystems. Im Spontanmeldesystem der AkdÄ werden von Ärzten spontan (außerhalb von Studien) gemeldete Verdachtsfälle von Nebenwirkungen entgegengenommen und MedDRA-codiert in einer Datenbank erfasst. Nach der wissenschaftlichen Bewertung werden die Berichte im E2B-Format an die jeweils zuständige Bundesoberbehörde (BfArM, PEI) weitergeleitet. Bei der Fallbewertung können Fachmitglieder der AkdÄ einbezogen werden. Als Konsequenz aus der Diskussion kann z. B. eine Mitteilung im Deutschen Ärzteblatt zu Risiken eines Arzneimittels resultieren. Seit einer Änderung der europäischen Pharmakovigilanzrichtlinie gelten auch durch Medikationsfehler (MF) bedingte unerwünschte Arzneimittelwirkungen als "Nebenwirkungen" und sollen in den nationalen Pharmakovigilanzsystemen erfasst werden (1). Unter einem Medikationsfehler versteht man dabei einen unbeabsichtigten Fehler ("failure") im Medikationsprozess, der zu einem Schaden beim Patienten führt oder führen könnte (2).

Die AkdÄ hat im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit ein Pilotprojekt zu MF durchgeführt.

Fragestellung

- Ist eine Erfassung und Bewertung von MF im Rahmen der existierenden Strukturen des Spontanmeldesystems möglich?
- Erlaubt die Analyse von Fallberichten zu MF Schlussfolgerungen zu risikomindernden Maßnahmen?

Methodik

Innerhalb des bestehenden Spontanmeldesystems der AkdÄ wurde ein Subsystem für MF entwickelt mit einem Fokus auf von Ärzten spontan gemeldeten MF, die zu einem Schaden beim Patienten geführt haben. Die Fallberichte wurden analog zu Berichten herkömmlicher Nebenwirkungen bearbeitet. Fälle wurden den Empfehlungen der EMA (2) folgend nur dann als Medikationsfehler codiert, wenn vom Meldenden eindeutig beschrieben wurde, dass unabsichtlich ein Fehler passiert ist. In einigen Fällen ergaben sich Hinweise, dass die Anwendung außerhalb oder am Rande der Zulassung erfolgte, ohne dass die Intention des Verordnenden eindeutig zu klären war. Solche Fälle wurden nicht als MF codiert, sondern intern als "Grenzfälle" gekennzeichnet.

Ergebnisse

Nachdem zunächst ein MF-spezifisches Berichtsformular entwickelt worden war, wurde im Januar 2016 mit der Fallfassung begonnen. Von insgesamt 7834 Berichten zu Verdachtsfällen von Nebenwirkungen, die bis Ende 2017 bei der AkdÄ eingingen und wissenschaftlich bewertet wurden, waren 123 Spontanmeldungen von MF. Weitere 30 Berichte wurden als "Grenzfälle" gekennzeichnet. 66 Berichte zu MF betrafen Frauen, 53 Männer (keine Angabe: n = 4). 55 Berichte waren schwerwiegend.

Am häufigsten waren Patienten über 65 Jahren von einem MF betroffen (n = 57), gefolgt von Erwachsenen bis einschließlich 65 Jahren (n = 33). 23 Berichte bezogen sich auf Kinder und Jugendliche (siehe Abbildung 1).

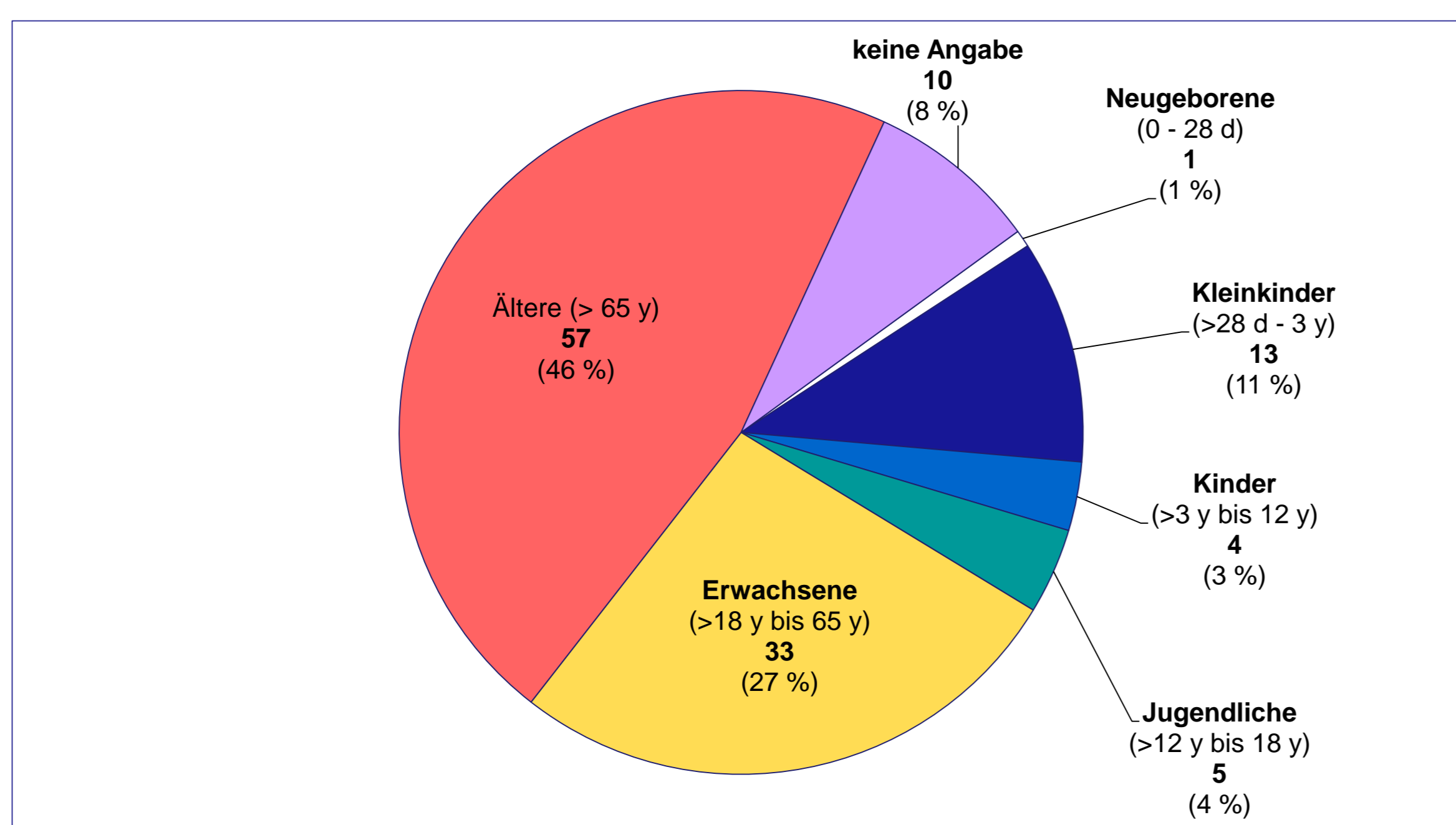


Abbildung 1: Altersverteilung

Im Medikationsprozess am häufigsten von einem Fehler betroffen war der Schritt der Einnahme/Applikation (n = 36), typisch waren versehentliche Überdosierungen. Nahezu gleich häufig traten Verschreibungs-/Verordnungsfehler auf (n = 33) (siehe Abbildung 2).

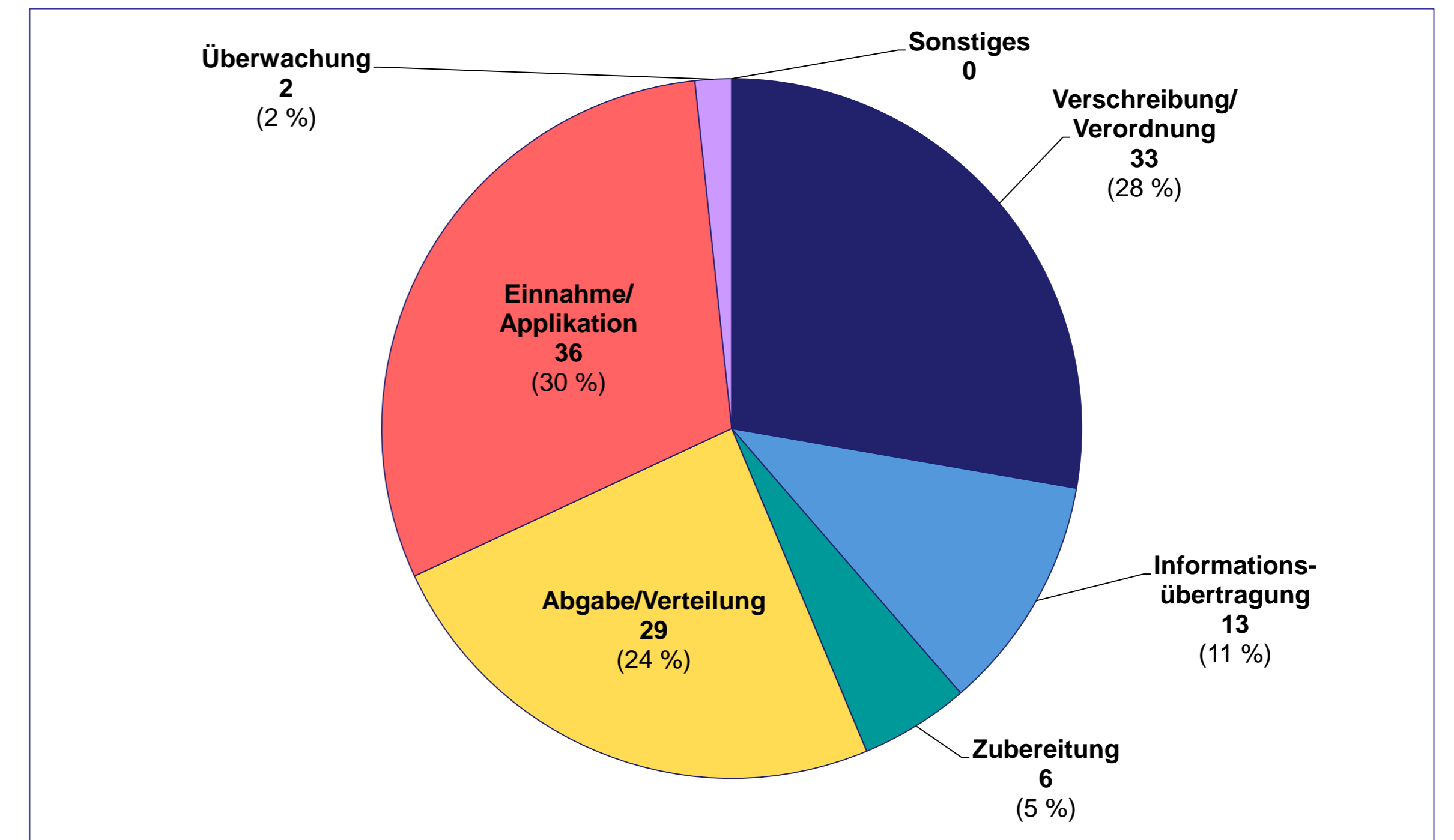


Abbildung 2: Betroffener Schritt im Medikationsprozess

Tabelle 1 gibt einen Überblick über die am häufigsten verdächtigten Arzneimittel. Bei den Fallberichten zu Erythrozytenkonzentraten handelt es sich um Fehltransfusionen. Als Konsequenz daraus informierte die AkdÄ über das Risiko von Fehltransfusionen in einer Mitteilung im Deutschen Ärzteblatt (3). Insgesamt 12 Berichte liegen zur Gruppe der oralen Antikoagulanzen vor. Das Thema Arzneimitteltherapiesicherheit im Zusammenhang mit oralen Antikoagulanzen sollte weiter vertieft werden. Fünf Fallberichte beziehen sich auf Metamizol, vier davon beschreiben eine Reexposition bei bereits früher aufgetretener allergischer Reaktion oder Agranulozytose. Die AkdÄ informierte im Newsletter *Drug Safety Mail* erneut über das Risiko der Agranulozytose im Zusammenhang mit Metamizol (4).

Tabelle 1: Am häufigsten angeschuldigte Substanzen

| Substanz | Anzahl | Substanz | Anzahl |
|------------------------|--------|--|--------|
| Erythrozytenkonzentrat | 7 | Diphtherie-Adsorbat-Impfstoff/ Tetanus-Adsorbat-Impfstoff | 4 |
| Metamizol | 5 | Ibuprofen | 4 |
| Phenprocoumon | 5 | Methotrexat | 4 |
| Apixaban | 4 | | |

Die Fallberichte zu MF wurden in Analogie zu anderen Fallberichten bearbeitet. Besonders relevante Fälle wurden intensiv mit Experten der AkdÄ und Vertretern von BfArM und PEI diskutiert. Als Ergebnis der Diskussionen resultierten verschiedene risikomindernde Maßnahmen: Ein Fall einer akzidentellen, tödlich endenden Überdosierung mit Colchicin hatte von Seiten der AkdÄ eine Mitteilung im Deutschen Ärzteblatt zur engen therapeutischen Breite von Colchicin zur Folge (5). Das BfArM erwirkte eine Reduktion der maximalen Packungsgröße von vormals 100 ml auf 30 ml. Dadurch soll das Risiko einer akzidentellen Überdosierung verringert werden (6). Neben fünf Mitteilungen im Deutschen Ärzteblatt resultierten auch vier Risikoinformationen im Newsletter *Drug Safety Mail* aus Fallmeldungen zu MF bzw. aus "Grenzfällen" sowie weitere Publikationen. In mehreren Fällen konnte das BfArM regulatorische Maßnahmen (z. B. Änderung der Produktbezeichnung) bewirken.

Diskussion

Die Erfassung und Bewertung von MF im Spontanmeldesystem der AkdÄ ist möglich und praktikabel. Aus zahlreichen Fallberichten konnten bereits risikomindernde Maßnahmen abgeleitet werden.

Limitierungen ergeben sich durch das bestehende Datenformat (E2B), das noch nicht optimal auf die Erfassung von MF ausgerichtet ist. Ferner ist bei manchen Berichten ein MF zu vermuten, jedoch anhand der vorliegenden Dokumente nicht zu codieren. Die Auswertung individueller Fälle ermöglicht die Ableitung von Konsequenzen auch aus solchen sogenannten "Grenzfällen".

Eine weitere Sensibilisierung für das Thema MF ist erforderlich. Denn nur durch einen transparenten Umgang mit MF können ihre Ursachen analysiert, behoben und somit die Arzneimitteltherapiesicherheit erhöht werden.