

Aktuelles zu Methotrexat-haltigen Arzneimitteln

Methotrexat und das Risiko für Medikationsfehler

Im März 2018 wurde aufgrund von weiterhin eingehenden Fallmeldungen über Medikationsfehler im Zusammenhang mit der Anwendung von Methotrexat mit zum Teil schwerwiegenden Folgen ein europäisches Risikobewertungsverfahren eingeleitet. Damit sollten Maßnahmen zur weiteren Minimierung von Anwendungsfehlern erarbeitet werden. Bei den berichteten Medikationsfehlern handelte es sich vor allem um Dosierungsfehler wie die versehentlich tägliche statt wöchentliche Einnahme bei der Behandlung entzündlicher Autoimmunerkrankungen wie Arthritis oder Psoriasis (1).

Zu den risikominimierenden Maßnahmen, die EU-weit eingeführt wurden, gehören:

- Visueller Warnhinweis auf der Verpackung und auf dem inneren Behältnis, um die Aufmerksamkeit der Patienten für das wöchentliche Dosierungsschema in diesen Indikationen zu erhöhen.
- Methotrexat-haltige Tabletten in nicht abgeteilten, größeren Behältnissen wie z. B. Flaschen oder Röhrchen werden durch Blisterpackungen ersetzt, da Medikationsfehler auch im Zusammenhang mit der Verpackung der Tabletten in nicht abgeteilten größeren Behältnissen standen. Damit ist auch eine Nachverfolgung der Anzahl der darin noch enthaltenen Tabletten erleichtert.
- Änderungen der Produktinformation: Methotrexat sollte nur von Ärzten mit Erfahrung in der Anwendung von Methotrexat und einem vollumfänglichen Verständnis der Risiken einer Methotrexat-Therapie verschrieben werden, um das Risiko für Verschreibungsfehler aufgrund unzureichender Kenntnis des wöchentlichen Dosierungsschemas zu minimieren. Auch ist die Anwendung von oralen Methotrexat-haltigen Darreichungsformen auf Patienten zu beschränken, die oder deren Pflegekräfte in der Lage sind, das einmal wöchentliche Dosierungsschema zu befolgen.
- Einführung von Schulungsmaterial für Angehörige der Heilberufe (online verfügbar: [Checkliste für Angehörige der Heilberufe](#)).
- Einführung einer sogenannten Patientenkarte, die dem Patienten mit jeder Arzneimittelpackung zur Verfügung gestellt wird, damit er regelmäßig daran erinnert wird, dass dieses Arzneimittel nur einmal wöchentlich anzuwenden ist (Abbildung 1).
- Rote-Hand-Brief zur Information der Angehörigen der Heilberufe über die neuen Empfehlungen und die vereinbarten risikominimierenden Maßnahmen ([Rote-Hand-Brief vom 25.11.2019](#)).

Ein weiteres Ergebnis des europäischen Risikobewertungsverfahrens zu Methotrexat ist die Trennung der kombinierten Zulassungen für mindestens eine Indikation, die eine einmal wöchentliche Behandlung erfordert (z. B. rheumatologische/dermatologische Erkrankungen oder Morbus Crohn) und eine onkologische Indikation, sodass sie keine gemeinsamen Produktinformationstexte mehr enthalten.

Die Firma Medac hat vor diesem Hintergrund nun für das Einzige ihrer in Deutschland zugelassenen Produkte mit derartig kombinierten Indikationen Methotrexat medac 25 mg/ml Injektionslösung (in Durchstechflaschen) statt der intendierten Trennung der Indikationen

Literatur

- 1 Diesinger C, Seifert K, Kayser C, Lütkehermölle W: Methotrexat und das Risiko für Medikationsfehler. Bulletin zur Arzneimittelsicherheit. 2019, 4: 4-13.

eine Streichung der Autoimmunindikation (hier „schwere Form der Psoriasis vulgaris [...]“) für das Produkt im November 2022 erwirkt.

<p>Diese Patientenkarte ist nur für Patienten bestimmt, die ein methotrexathaltiges Arzneimittel zur Behandlung von Indikationen anwenden, die eine einmal wöchentliche Dosierung erfordern, z.B. rheumatische/dermatologische Erkrankungen oder Morbus Crohn.</p> <p>Wenn Sie Methotrexat gegen eine der oben genannten Erkrankungen anwenden, dürfen Sie Methotrexat nur einmal pro Woche einnehmen.</p>	<div style="background-color: #0070C0; color: white; padding: 5px;">Patientenkarte</div> <p style="color: #0070C0;">Methotrexathaltige Arzneimittel</p> <p style="color: #0070C0;">Erinnerung für Patienten</p> <p>_____ Name der Ärztin/des Arztes</p> <p>_____ Telefonnummer</p> <p style="font-size: small;">Version 01, 11/19</p> <div style="text-align: center;">  </div> <p style="color: #0070C0;">eingegenommen zu haben, wenden Sie sich sofort an einen Arzt.</p> <p>Zeigen Sie diese Karte stets allen medizinischen Fachkräften, die nicht mit Ihrer Methotrexat-Behandlung vertraut sind, um sie über die einmal wöchentliche Anwendung zu informieren (z.B. bei Einweisung in ein Krankenhaus oder Wechsel der Pflegekraft).</p> <p>Weitere Informationen finden Sie in der Gebrauchsinformation, die der Packung beiliegt.</p>
<p>Tragen Sie den Wochentag der Einnahme (vollständig ausgeschrieben) ein:</p> <p>_____</p> <p>Nehmen Sie nicht mehr als die verschriebene Dosis ein.</p> <p>Eine Überdosierung kann zu schwerwiegenden und möglicherweise tödlichen Nebenwirkungen führen. Symptome einer Überdosis sind z.B. Halsschmerzen, Fieber, Geschwüre im Mund, Durchfall, Erbrechen, Hautausschlag, Blutungen und ungewöhnliches Schwächegefühl. Wenn Sie vermuten, mehr als die verschriebene Dosis</p>	

Abbildung 1: Patientenkarte: Methotrexathaltige Arzneimittel (2)

Das Produkt Methotrexat medac 25 mg/ml Injektionslösung (in Durchstechflaschen) mit der Zulassungsnummer 80379.00.00 steht daher nur noch für onkologische Indikationen zur Verfügung. Ein Warnhinweis auf der Umverpackung wie er für die Indikationen bei Autoimmunerkrankungen vorgesehen war [Nur einmal wöchentlich anwenden am [...] (Wochentag der Anwendung ungekürzt einfügen)] entfällt daher.

Das Ziel ist weiterhin, dass keine Methotrexat-haltigen Arzneimittel zur Verfügung stehen, zu denen fehleranfällige kombinierte Produktinformationstexte sowohl für die tägliche als auch die einmal wöchentliche Anwendung vorliegen.

2 Patientenkarte "Methotrexathaltige Arzneimittel": https://www.bfarm.de/SharedDocs/Downloads/DE/Arzneimittel/Pharmakovigilanz/Risikoinformationen/EducationMaterial/Anlagen/Methotrexat-harmonisiert-patienten.pdf?__blob=publicationFile. Letzter Zugriff: 22. März 2023.

AVP@baek.de