

Tägliche statt wöchentlicher Gabe von Methotrexat

Der Fall	Eine 90-jährige Patientin in reduziertem Allgemeinzustand wird mit ausgeprägter Stomatitis, Lippen- und Zungenschwellung, Diarrhoe sowie Fieber stationär aufgenommen. Seit Jahren leidet sie an verschiedenen kardiovaskulären Erkrankungen sowie an rheumatoider Arthritis und wendet u. a. Methotrexat an. Zudem berichtet sie, dass sie vor einer Woche ins Seniorenheim eingezogen ist. Im Blutbild zeigt sich eine Panzytopenie mit Leukopenie (minimal 0,2 Gpt/l) sowie Anämie (minimaler Hb 4,4 mmol/l) und Thrombozytopenie (minimal 12 Gpt/l). Daraufhin stellt sich heraus, dass seit dem Umzug ins Pflegeheim die Gabe von Methotrexat täglich statt einmal wöchentlich erfolgt ist. Die Diagnose lautet entsprechend: Neutropenes Fieber bei Methotrexat-Überdosierung. Nach Umkehrisolation, Pausierung von Methotrexat und Gabe von Antibiotika, Antimykotika, Calciumfolinat und Erythrozytenkonzentraten stabilisiert sich langsam der Zustand der Patientin.
Bewertung	Bei rheumatologischen und dermatologischen Erkrankungen wie rheumatoider Arthritis und Psoriasis wird Methotrexat <u>einmal wöchentlich</u> angewendet. Bei onkologischen Erkrankungen kann eine tägliche Anwendung notwendig sein. Obwohl bereits vor Jahren Maßnahmen zur Vermeidung von Dosierungsfehlern von Methotrexat ergriffen wurden (u. a. Warnhinweise auf der Verpackung und Aktualisierungen der Produktinformation), werden weiterhin schwerwiegende, manchmal tödliche Fälle von akzidenteller täglicher anstatt wöchentlicher Anwendung gemeldet (1). Problematisch können sogenannte „Schnittstellen“ sein wie die Aufnahme ins bzw. Entlassung/Verlegung aus dem Krankenhaus (2). Methotrexat sollte nur von Ärztinnen und Ärzten mit Erfahrung im Umgang mit Methotrexat-haltigen Arzneimitteln verordnet werden. Bei der Verordnung von Methotrexat zur Behandlung von Autoimmunerkrankungen müssen Patientinnen und Patienten sowie Pflegekräfte umfassende und eindeutige Anweisungen für die einmal wöchentliche Dosierung bekommen. Zudem sollte bei jeder neuen Verordnung/Abgabe sorgfältig geprüft werden, ob der Patient / die Patientin / die Pflegekraft das ungewöhnliche Dosierungsintervall verstanden hat (1). Anwendende und Pflegenden sind über die Anzeichen einer Überdosierung aufzuklären wie z. B. Halsschmerzen, Fieber, Geschwüre im Mund, Durchfall, Erbrechen, Hautausschlag, Blutungen und ungewöhnliches Schwächegefühl. Bei Verdacht auf eine Überdosierung ist umgehend ärztlicher Rat einzuholen (1, 3).
Fazit	Zur Behandlung von Autoimmunerkrankungen darf Methotrexat nur <u>einmal wöchentlich</u> angewendet werden. Die versehentliche tägliche statt wöchentlicher Gabe von Methotrexat in diesen Indikationen kann schwerwiegende und tödlich verlaufende Nebenwirkungen bedingen. Angehörige der Heilberufe müssen Patientinnen und Patienten sowie Pflegekräfte ausreichend über die ordnungsgemäße Anwendung von Methotrexat informieren. Besondere Vorsicht ist an Schnittstellen z. B. zwischen ambulanter und stationärer Versorgung erforderlich. Für Patientinnen und Patienten und Angehörige der Heilberufe steht Schulungsmaterial zur Verfügung.

Literatur

- 1 Zulassungsinhaber Methotrexat-haltiger Arzneimittel: Maßnahmen zur Vermeidung von Dosierungsfehlern mit potenziell tödlichen Folgen bei der Anwendung von Methotrexat bei Autoimmunerkrankungen. Rote-Hand-Brief; 25.11.2019. Verfügbar unter: <https://www.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/Pharmakovigilanz/DE/RHB/2019/rhb-methotrexat.html>.
- 2 Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft. Überdosierung von Methotrexat durch versehentlich täglich anstatt wöchentlicher Gabe. Drug Safety Mail 2023-50. Berlin; 17.10.2023. Verfügbar unter: <https://www.akdae.de/arzneimittelsicherheit/drug-safety-mail/newsdetail/drug-safety-mail-2023-50>.
- 3 Patientenkarte Methotrexat – (Lantarel®) – Information für Patienten. Version 01, 11/2019. Verfügbar unter: <https://www.bfarm.de/SharedDocs/Downloads/DE/Arzneimittel/Pharmakovigilanz/Risikoinformationen/EducationMaterial/Anlagen/m-r/Methotrexat-harmonisiert-patienten.html>.

Diese Patientenkarte ist nur **für Patienten** bestimmt, **die ein methotrexat-haltiges Arzneimittel** zur Behandlung von Indikationen **anwenden**, die eine einmal wöchentliche Dosierung erfordern, z.B. rheumatologische/dermatologische Erkrankungen oder Morbus Crohn.

Wenn Sie Methotrexat gegen eine der oben genannten Erkrankungen anwenden, dürfen Sie **Methotrexat nur einmal pro Woche** einnehmen.

Tragen Sie den Wochentag der Einnahme (vollständig ausgeschrieben) ein:

Nehmen Sie **nicht mehr als die verschriebene Dosis** ein.

Eine **Überdosierung kann zu schwerwiegenden und möglicherweise tödlichen Nebenwirkungen** führen. Symptome einer Überdosierung sind z.B. Halsschmerzen, Fieber, Geschwüre im Mund, Durchfall, Erbrechen, Hautausschlag, Blutungen und ungewöhnliches Schwächegefühl. **Wenn Sie vermuten, mehr als die verschriebene Dosis**

Patientenkarte

Methotrexathaltige Arzneimittel

Erinnerung für Patienten

Name der Ärztin/des Arztes

Telefonnummer

Version 01, 11/19



eingegenommen zu haben, wenden Sie sich sofort an einen Arzt.

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).

Weitere Informationen finden Sie in der Gebrauchsinformation, die der Packung beiliegt.

In der EudraVigilance-Datenbank gemeldeter Verdachtsfälle von Arzneimittelnebenwirkungen finden sich zahlreiche Meldungen zu Medikationsfehlern unter Methotrexat wieder: u. a. 662 Meldungen zu „Überdosierung“, 658 Meldungen zu „unangemessener Verabreichungsplan“, 398 Meldungen zu „akzidentelle Überdosierung“, 365 Meldungen zu „Medikationsfehler“ und 364 Meldungen zu „Falsche Dosis verabreicht“ (www.adrreports.eu; Stand: 05.04.2024). Die Anzahl von Verdachtsfallmeldungen erlaubt zwar keinen direkten Rückschluss auf die tatsächliche Häufigkeit von Medikationsfehlern, weist aber darauf hin, dass bei der Anwendung Probleme auftreten können.

Abbildung 1: Patientenkarte für Methotrexat-haltige Arzneimittel (Quelle: BfArM (3))

AVP@baek.de