



Methotrexat-Überdosierung

Vermeidung von häufigerer als wöchentlicher Gabe bei nicht-onkologischen Indikationen

Berichte*, die dem CIRRNET von Patientensicherheit Schweiz gemeldet wurden:

Fall 1

«In der Anamnese wurde fälschlicherweise Methotrexat 5mg täglich erfasst. Dies wurde so in die Kurve übernommen (wenn auch pausiert). Es war keine unmittelbare Gefahr, aber es bestand die Gefahr, dass das pausierte Medikament in derselben Dosierung weitergeführt würde.»

Fall 2

«Patientin nahm zur Behandlung ihrer Psoriasis 12.5 mg Methotrexat pro Tag ein - statt wie neu verschrieben 2.5 mg/d an 5 Tagen/Woche. Nach 7 Tagen: Auftreten von Mundschleimerosionen und Ulzerationen an beiden Unterarmen und Rücken. Hospitalisation (IPS). Am 4. Tag nach Auftreten der ersten Symptome folgende Befunden: ausgedehnte, exsudative Hautläsionen am ganzen Körper, Schleimhauterosionen (Mund und Intimbereich), Dehydrierung, Niereninsuffizienz, Thrombo-/Leukopenie.»

Fall 3

«Hospitalisierung nach Sturz auf Becken, Methotrexat für rheumatische Beschwerden, Eintrittsmedikation korrekt im KIS erfasst, Umstellung auf Klinikmedikation im KIS dennoch fehlerhaft: 1-0-0, s.c. Gabe von Methotrexat 15mg über 3 Tage, danach Verordnung korrigiert, keine Labordaten, keine klinischen Symptome beschrieben, Austritt in gutem Allgemeinzustand.»

Fall 4

«Hospitalisierung nach Sturz, Methotrexat für rheumatoide Arthritis, Eintrittsmedikation unklar von Hand erfasst (ohne Wochentag, Produkt und galenische Form nicht definiert), Übertrag ins KIS als 1-0-0, p.o. Gabe von Methotrexat 10mg über 3 Tage, Hepatotoxizität mit Anstieg der Transaminasen und Abfall von Albumin, Ulzerationen auf Mundschleimhaut, Austritt ohne schwere Beschwerden - aber engmaschige Nachkontrollen inkl. Blutentnahmen waren notwendig.»

Fall 5

«Patientin wachte nachts mit stärksten abdominalen Schmerzen auf, nachdem sie während drei Tagen wegen intermittierender abdominaler Schmerzen geklagt hatte. Die Sanität fand eine hypotensive, tachykarde Patientin vor und brachte sie mit Verdacht auf eine Aortendissektion in den Schockraum. Die Ursache der Symptome klärte sich einen Tag nach Einweisung: Der Ehemann berichtete, dass seine Frau wegen einer Polymyalgia rheumatica neue Medikamente erhalten habe. Die Patientin nahm seit neun Tagen 10mg Methotrexat per os statt einmal wöchentlich versehentlich einmal täglich ein.» (mod. n. [1])

Fall 6

«Patientin mit Lendenwirbelimpansionsfraktur, Methotrexat für rheumatische Polymyalgie, Eintrittsmedikation korrekt im KIS erfasst: 20mg (=4x5mg) 1x/Woche, Übertrag auf Klinikmedikation im KIS trotzdem fehlerhaft: 1-1-1 täglich verordnet und am 1. Tag auch so verabreicht, danach Verordnung angepasst, keine Konsequenzen für Patientin dokumentiert, klinisch irrelevant aber mit erheblichem Risikopotential für Patientengefährdung.»

Fall 7

«Ein 76-jähriger Patient (86 kg) wurde aufgrund einer Fraktur des LWK1 hospitalisiert. (...) Die Medikation bestand bei Spitaleintritt aus Methotrexat (7.5 mg/1x pro Woche), Folsäure (5 mg/Tag), (...). Irrtümlicherweise wurde Methotrexat drei Tage lang täglich in einer Dosierung von 7.5 mg verabreicht. Nach Erkennen des Fehlers wurde die Therapie sofort gestoppt. Der Methotrexat-Serumspiegel lag bei 0.04 µmol/l.»

Fall 8

«Vom Hausarzt verordnete Medikation Methotrexat 2,5 mg Tbl 2-0-0 1x/ Woche. Im Spital dann Verordnung von Methotrexat 2,5 mg Tbl 2-0-0. Patient erhielt deshalb während zweier Tage täglich Methotrexat 5 mg.»

* Meldetexte wurden aus Gründen der besseren Nachvollziehbarkeit z. T. gekürzt und sprachlich bearbeitet.

Das Wichtigste in Kürze

Wie relevant ist das Problem?

Bei der nicht-onkologischen Therapie kommt es immer wieder vor, dass Methotrexat nicht nur wöchentlich, sondern häufiger verabreicht/ingenommen wird. Obwohl dieses Problem seit langem bekannt ist, kommt es dabei immer wieder zu vermeidbaren und schweren Patientenschädigungen [1–3].

Die Verordnung, Abgabe und Verabreichung von Methotrexat ist in der Schweiz nicht selten [4]. Das bedeutet, eine relevante Anzahl an Patient:innen ist dem Risiko für Überdosierungen ausgesetzt.

Was kann getan werden?

Leistungserbringer sollen starke, IT-basierte Massnahmen implementieren. Softwareentwickler sollen diese anbieten. Beispielsweise:

- Hinterlegte wöchentliche Standarddosierungen für Methotrexat.
- Hard-stop Alerts ("forcing function") oder eine automatisierte Mitteilung an eine Fachperson, und zwar spezifisch bei der Verordnung einer möglicherweise zu häufigen Dosierung.

Expert:innenkommentar

Methotrexat (MTX) wird nicht nur in der Onkologie, sondern auch niedrig dosiert (auch "low dose" genannt) als Basisedikament zur Immunmodulation in der Rheumatherapie, sowie zur Behandlung unter anderem von Psoriasis, entzündlichen Darmerkrankungen, Myasthenia gravis und der entzündlichen Myositis eingesetzt. Für diese Indikationen wird MTX in der Schweiz zunehmend auch als konfektionierte Fertigspritze verwendet [4].

Die Verabreichung von "low dose"-MTX erfolgt in der Regel einmal pro Woche in einer tiefen Dosierung von 7,5 bis etwa 20 mg oral oder subkutan. Eine Wochendosis von 25 mg sollte bei diesen Indikationen nicht überschritten werden.

Gerade wegen dieser unüblichen wöchentlichen Dosierungsfrequenz passiert es immer wieder, dass MTX fälschlicherweise jeden Tag statt einmal pro Woche verwendet wird [1–3,5,6]. Eine solche Überdosierung kann in schwerwiegenden Fällen sogar zum Tod von Patient:innen führen.

Andauernde Relevanz des Themas

Obwohl dieses Problem seit langem bekannt ist und in der Schweiz von der Stiftung Patientensicherheit Schweiz und Swissmedic 2012 mit einem ersten Quick-Alert thematisiert wurde, gibt es wiederholt Meldungen sowohl in der CIRRNET-Datenbank der Stiftung Patientensicherheit Schweiz (siehe Seite 1), als auch beim nationalen Pharmacovigilance Zentrum der Swissmedic [3,5], in Behandlungsfehlerregistern [7] und in der Fachliteratur [1,2,6].

Eine Analyse zum Bedarf an MTX in Schweizer Apotheken und Arztpraxen zeigt, dass jährlich etwa 1 Million einzelne Tabletten bestellt werden. Apotheken beziehen grössere Mengen als Arztpraxen, im Schnitt 22 Packungen à 20 Tabletten pro Jahr. Die Abgabe von MTX ist demnach keine Seltenheit und macht deutlich, dass eine relevante Anzahl an Patient:innen einem Risiko für Überdosierungen ausgesetzt ist [4].

Gründe für Überdosierungen

Die Ursachen für "low-dose"-MTX-Intoxikationen sind sowohl bei der ärztlichen Verordnung, der Verabreichung durch das Pflegefachpersonal, Bereitstellung durch Apotheker:innen als auch bei den Patient:innen zu finden.

In der Literatur werden folgende Gründe für die Fehldosierung aufgeführt [3,4,8–10]:

- Mangelndes Wissen der Fachpersonen (z.B. fehlendes Wissen zu unterschiedlichen Dosierungsfrequenzen, Unterschätzung des toxischen Potenzials, unberücksichtigte Interaktionen)
- Versehen oder Unachtsamkeiten bei Fachpersonen, Flüchtigkeit

- Keine Anpassung der Dosis bei Niereninsuffizienz
- Ungenügende Überwachung (klinisches Follow-up, Laborkontrollen)
- Nicht eindeutige schriftliche Verordnung hinsichtlich der Lesbarkeit, bzw. wegen der Verwendung von Abkürzungen
- Missverständnisse, z.B. fehlerhafte Umsetzung der korrekten Verschreibung von Fachärzt:innen durch Nicht-Spezialist:innen
- Einnahmefehler von Patient:innen durch den ungewohnten Einnahme-Rhythmus, insbesondere bei Poly-medikation
- Verwechslung mit der prophylaktischen Folsäure-Einnahme (meist ebenfalls wöchentlich)
- Wechsel in der Betreuung (z.B. Spitaleintritt, Übertritte, Übernahme der Betreuung durch Drittpersonen oder Spitem, Personal- /Abteilungswechsel)
- Wechsel der Applikationsart von s.c./ i.m. auf p.o.
- Verwechslung mit Metolazon

Internationale Empfehlungen umsetzen

International haben verschiedene Organisationen Empfehlungen publiziert, um versehentliche Überdosierungen mit MTX zu vermeiden [11–19].

Untersuchungen in der Schweiz haben allerdings gezeigt, dass deren Implementierung noch ungenügend gegeben ist. Besonders starke Massnahmen (siehe Kapitel «Empfehlungen») fehlen häufig, beispielsweise in 71% der befragten Spitalapotheken [4].

Dass Leistungserbringer möglichst starke Massnahmen implementieren sollen, wird durch das wiederholte Auftreten neuer und vermeidbarer Patientenschädigungen deutlich.

Da unterschiedliche Massnahmen für die Vermeidung von Überdosierungen unterschiedlich gut wirksam sind, werden die Empfehlungen im folgenden Kapitel nach Wirkstärke gegliedert.

Die Empfehlungen können auf alle Versorgungsbereiche angewandt werden, wo MTX verordnet, gerichtet, abgegeben und verabreicht wird.

In der Gesamtschau sind spezifische Massnahmen (wie z.B. eine Plausibilisierung von MTX-Verordnungen anhand einer Checkliste) wirksamer als allgemeine Massnahmen (z. B. Einführung einer generellen Doppelkontrolle für alle Medikamente).

Das Ziel dieses Quick-Alerts ist es, den Fachpersonen, Entscheidungsträger:innen und Führungspersonen aufzuzeigen, wo am wirkungsvollsten angesetzt werden kann. Ebenso soll er aufzeigen, inwiefern die Industrie ihrer Mitverantwortung nachkommen kann. Dies mit dem Ziel, versehentliche zu häufige Verordnungen und Gaben von MTX-Tabletten / -Fertigspritzen zu verhindern.

Literaturempfehlung:

Implementation status of safety measures to prevent errors with non-oncologic methotrexate: surveys in community and hospital pharmacies.

Lea D. Brühwiler, Simone J. Gresch, David L. B. Schwappach

International Journal of Clinical Pharmacy, <https://doi.org/10.1007/s11096-023-01567-z>

Empfehlungen

Wirksamkeitsbewertung der Massnahmen

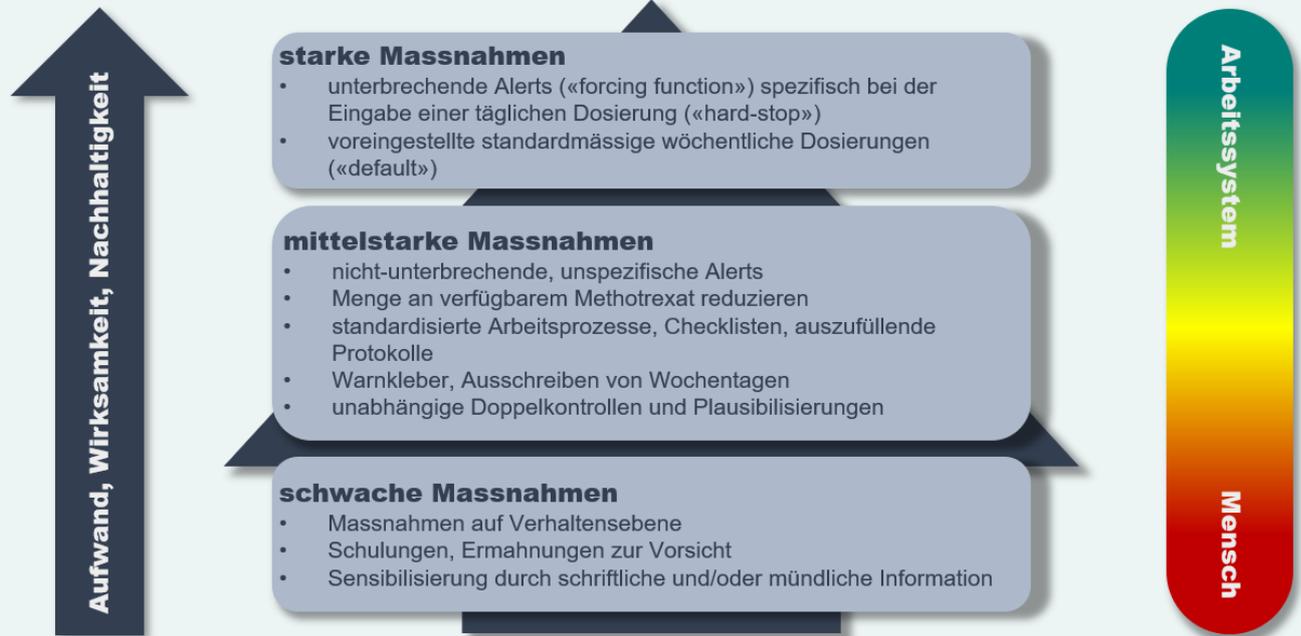


Abb. 1: Wirksamkeitsbewertung der Massnahmen (mod. n. [20]). Eine steigende Wirksamkeit und Nachhaltigkeit der Massnahmen ist mit einem steigenden Aufwand verbunden. Starke Massnahmen zielen auf das Arbeitssystem und nicht auf die am Medikationsprozess beteiligten Menschen.

Die nachfolgend formulierten Empfehlungen sind gemäss Abb. 1 entsprechend ihrer Wirksamkeit unterteilt. Mit den jeweiligen Symbolen (siehe Fusszeile) wird ersichtlich, welche Empfehlungen sich für welche Settings besonders eignen. Für nicht genannte Settings (wie z.B. Ambulatorien, mobile Ärzt:innen) müssen die Empfehlungen sinngemäss angewandt werden. Wenn ein Leistungserbringer einen anderen mit Medikamenten beliefert, sind beide Settings zu berücksichtigen.

Starke Massnahmen

△*◎□ In **elektronischen Verordnungssystemen** stehen spezielle Verordnungsmasken und -bausteine (z. B. analog zu denen der Antikoagulantien) zur Verfügung.

■□ Bei jeder Eingabemöglichkeit einer Dosierung: In jedem Eingabefeld für eine MTX-Dosierung ist **standardmässig die wöchentliche Dosierung** vorefasst (sogenannte «default»-Einstellung).

■□ Im IT-System wird ein **unterbrechender hard-stop Alert*** angezeigt, und zwar spezifisch in dem Moment und nur falls eine tägliche Dosierung eingetragen wird. Nämlich:

△*◎ bei der ärztlichen **Verordnung**

◎❖+ beim **Übertrag** einer ärztlichen Verordnung in eine elektronische Patient:innenakte/Medikationsliste

■ bei der **Abgabe** einer Medikamentenpackung an die «Endverbraucher» wie Patient:innen, Angehörige, Spitex, Heime, spezifisch bei der Erstellung der Dosierungsetikette

◎❖+ bei der Erfassung für die **Verblisterung**, spezifisch bei der Eingabe der Dosierung

■□ Einem unterbrechenden **hard-stop Alert** ("forcing function") gleichzusetzen sind Mitteilungen, die **automatisch** an andere Fachpersonen (z.B. klinische Pharmazeut:innen) gesendet werden mit der Aufforderung, eine Verordnung zu plausibilisieren [21].

Mittelstarke Massnahmen

△*◎ Für die **Verordnung** von MTX werden Checklisten verwendet, welche die Berücksichtigung von Risikofaktoren sicherstellen: Niereninsuffizienz (z.B. auch prärenal bei Entzündungen), beeinträchtigte Leberfunktion, Lungenfunktionsstörungen, infektiöse Erkrankungen, erhöhter Alkoholkonsum, Einnahme von (rezeptpflichtigen und frei verkäuflichen) Medikamenten mit Interaktionspotential.

* Ein unterbrechender hard-stop Alert bedeutet, dass nicht weitergearbeitet werden kann, bevor nicht eine andere Handlung (z.B. Visum-Eingabe, Eingabe der Indikation) ausgeführt wird. Dadurch wird das Personal gezwungen, die Dosierung zu überprüfen.

△ Arztpraxis, * Akutstationär, ◎ Langzeitpflege, ❖ Spitex, + Apotheke, ■ Alle Sektoren □ Pharma- & IT-Industrie

△*⊙❖ Für die **handschriftliche Verordnung** werden spezielle, standardisierte Formulare verwendet (z.B. analog zu denen der Antikoagulantien).

■ Die **Menge an verfügbarem MTX** muss reduziert und verhältnismässig sein:

*⊙ Die an die Station gelieferte Menge ist an die voraussichtliche **Verweildauer** der Patient:innen angepasst (z.B. nur eine einzelne Wochendosis oder für max. einen Monat).

*⊙ Die Lieferung an die Station erfolgt als eindeutig beschriftete **Einzeldosis**.

■ Bei der ambulanten Abgabe an Patient:innen kann eine **Teilpackung umverpackt** werden.

■ Es werden vorrangig **Tabletten in Blistern** statt in Flaschen («Bulk») abgegeben.

□ Es werden **Kalenderpackungen** («calendar packages») angeboten.

△⊙❖+ Die von Patient:innen bezogenen **Mengen** an MTX in Bezug auf Zeit und Co-Medikation werden regelmässige überprüft.

*⊙+ Die **Lagerung** von unpersonalisiertem MTX wird vermieden:

*⊙ MTX ist **nicht auf Stationen** vorrätig (kein Notfallmedikament). Ausnahmen sind für onkologische Stationen möglich.

*⊙ MTX-Tabletten werden nur auf **Sonderanforderungen** und individuell für einzelne Patient:innen bestellt bzw. geliefert.

*⊙+ Eine koordinierte und kontrollierte **Rücknahme** der nicht verwendeten MTX-Tabletten ist durch die Apotheke sichergestellt.

■ Es wird definiert, wo im gesamten Medikationsprozess welche **Checks** sinnvoll sind und durchgeführt werden müssen (Definitionen nach [22]):

■ Erforderliche Kontrollen werden nach **best practice** durchgeführt [22].

■ Verordnungen von Methotrexat werden durch Ärzt:innen und Apotheker:innen **plausibilisiert**.

■ Bei der **selbständigen Einnahme** von MTX durch Patient:innen kann während einer ärztlichen oder pflegerischen Konsultation gemeinsam mit den einzelnen Patient:innen die patienteneigene MTX-Verpackung kontrolliert und die wöchentliche Einnahme retrospektiv plausibilisiert werden.

■ Ein **systematischer Medikationsabgleich** ist gewährleistet (s. a. [23]):

■ Bei Versorgungsübergängen werden zwingend folgende Informationen übermittelt: Indikation für

MTX, aktuelle Dosis, Dosierungsintervall und Wochentag der Einnahme.

■ Bei **Neuaufnahme** von Patient:innen erfolgt eine Arzneimittelanamnese und ein Abgleich (Medication Reconciliation).

■ Nach Aufnahme von Patient:innen wird die Gesamtmedikation bei jeder Änderung auf **Interaktionen** geprüft.

*⊙ Direkt vor Austritt wird die **Austrittsmedikation** sorgfältig mit der Eintrittsmedikation verglichen und plausibilisiert.

Schwache Massnahmen

In **Guidelines und Merkblättern** zur nicht-onkologischen Therapie mit MTX wird in aller Deutlichkeit auf mögliche Fehler hingewiesen.

■ Alle Fachpersonen, welche MTX verordnen, richten, abgeben oder verabreichen, werden von Vorgesetzten, Arbeitgeber:innen sowie ihren Fachgesellschaften über die frühen **Anzeichen einer Intoxikation** geschult, um rechtzeitig notwendige Gegenmassnahmen ergreifen zu können.

■ Der vereinbarte **Wochentag der Einnahme** ist explizit auf allen Schriftstücken (Rezept, Medikationsplan, Kurve, Etiketten, Berichten) sowie auf der Medikamentenverpackung notiert.

■ Bei der **Verordnung und Dokumentation der Dosierung** werden keine Abkürzungen verwendet. (Mo oder Mi könnten fälschlicherweise als morgens und mittags statt montags oder mittwochs interpretiert werden.)

Patient:innenbezogene Massnahmen

■ Patient:innen erhalten **schriftliche Information**:

*⊙❖ Bei Austritt aus einer Institution wird den Patient:innen ein **Kurz- oder Austrittsbericht** ausgehändigt.

■ Bei jeder **Therapieänderung** erhalten Patient:innen einen aktuellen, kompletten und übersichtlichen Medikationsplan. Der Medikationsplan enthält zu Methotrexat die Angabe der Einzeldosis, des Dosierungsintervalls und des gemeinsam vereinbarten Wochentags der Einnahme (deutlicher schriftlicher oder grafischer Hinweis auf diese Besonderheit!). Abkürzungen, die missverstanden werden könnten, sind hierbei unbedingt zu vermeiden. Dies ist auch dringend bei der Umstellung von MTX-Spritzen auf MTX-Tabletten zu berücksichtigen.

■ Patient:innen und ggf. Angehörige und Betreuungspersonen müssen schriftlich über frühzeitige **Anzeichen einer Überdosierung** und deren Folgen informiert sein und wissen, wie sie darauf reagieren sollen und wohin/an wen sie sich im Notfall wenden können.

■ Es wird ein **Medikationsplan** oder eine individualisierte Patientenkarte ausgehändigt, sofern keine vorhanden ist.

□ Sofern aus den elektronischen Systemen keine geeigneten Informationen für Patient:innen erstellt werden können, werden die von den **Herstellern von MTX-Präparaten** zur Verfügung gestellten MTX-Patientenkarten verwendet.

■ Mündliche Information der Patient:innen:

■ Die **wöchentliche Einnahme**, insbesondere bei Neueinstellungen, Versorgungsübergängen oder bei der Änderung der Betreuungssituation, wird gemeinsam besprochen.

■ Ein **fixer Wochentag** für die Einnahme wird gemeinsam festgelegt. Dies geschieht möglichst früh im Medikationsprozess, d.h. bei der Verordnung. Falls bei der Verordnung noch kein Wochentag festgelegt wurde, wird dies bei der Abgabe gemacht.

■ Patient:innen müssen in aller Deutlichkeit über die **Besonderheit der wöchentlichen Einnahme** geschult/instruiert werden (inkl. der Bedeutung des definierten Wochentags für die Einnahme). Die Teach-back Methode kann angewandt werden, um sicherzustellen, dass die gegebenen Informationen verstanden wurden.

■ Patient:innen und ggf. Angehörige und Betreuende müssen mündlich über frühzeitige **Anzeichen einer Überdosierung** (s. u.) und deren Folgen informiert sein und wissen, wie sie darauf reagieren sollen und wohin/an wen sie sich im Notfall wenden können.

■ Sollten einzelne Patient:innen z.B. aufgrund kognitiver Einschränkungen nicht in der Lage sein, die MTX-Tabletten richtig einzunehmen, müssen die **Angehörigen oder auch die Spitex** instruiert werden.

Sonstiges

■ □ Sämtliche Zielgruppen dieses Quick-Alerts prüfen in einem **self-assessment**, welche Massnahmen für die Vermeidung von MTX-Überdosierungen noch nicht implementiert sind.

△*⊙ Die **Indikationsstellung, Therapieeinleitung und -änderung** mit MTX darf nur von Ärzt:innen mit ausreichendem Wissen hinsichtlich der Therapie erfolgen. Optimalerweise sind bei rheumatischer oder dermatolo-

gischer Indikation entsprechende Fachärzt:innen zu konsultieren.

△*⊙ In Abstimmung mit den Patient:innen wird die Alternative der subkutanen MTX-Verabreichung mittels einer **Fertigspritze** bei jeder Neuverschreibung oder Therapieüberprüfung erwogen.

* Sollten Patient:innen ihr von zu Hause mitgebrachtes MTX während eines **stationären Aufenthaltes** weiterhin selbstständig einnehmen wollen, muss die selbstständige Einnahme in Einklang mit den spitalinternen Richtlinien gemeinsam vereinbart und diese in der Krankenakte dokumentiert werden. Die behandelnden Personen (Ärzt:innen, Pflegepersonal) sind darüber zu informieren. Je nach Patient:innen-Compliance kann z. B. auch die Verwendung einer App, die bei der korrekten Einnahme unterstützt, erwogen werden.

■ Bestehen Zweifel, dass Patient:innen in der Lage sind, die MTX-Tabletten richtig einzunehmen, müssen die Angehörigen oder die weiter betreuenden Fachpersonen (z.B. Spitex etc.) instruiert werden, die sichere orale Verabreichung aktiv zu übernehmen. Als Alternative kann in solchen Situationen die **Möglichkeit der einmal wöchentlichen subkutanen MTX-Verabreichung** durch Fachpersonal geprüft werden.

Umsetzungsbeispiele aus der Praxis*

In vielen Spitälern wurden bereits beispielhafte Massnahmen zur Vermeidung von MTX-Überdosierungen umgesetzt:

- ✂ Beschränkung von MTX-Verordnungen mittels "hard-stop" in der dig. Krankenakte (wöchentliche Dosis)
- ✂ Kontrolle sämtlicher MTX-Verordnungen durch Apotheker:innen im Rahmen des Bestellprozesses
- ✂ Rückzug aller MTX-Originalverpackungen aus den Abteilungen durch die Apotheke und ausschliessliche Lieferung von Einzeldosen in etikettierten Druckverschlussbeuteln
- ✂ Warnhinweis im Verabreichungsbereich der digitalen Krankenakte bei Planung von zu häufiger Abgabe (Abstand < 7 Tage)
- ✂ Einführung von Regelungen mit dem Ziel, die selbstständige Einnahme von MTX-Tabletten durch Patient:innen während des stationären Aufenthalts zu verhindern

*Von Mitgliedern der GSASA zur Verfügung gestellt

△ Arztpraxis, * Akutstationär, ⊙ Langzeitpflege, ✂ Spitex, + Apotheke, ■ Alle Sektoren □ Pharma- & IT-Industrie

Ergänzender Hinweis: «Erkennung von Methotrexat-Überdosierungen»

Werden bei Patient:innen unter Methotrexat-Therapie ungewöhnliche Schwäche, Schluck- und/oder Essstörungen, Durchfall, Erbrechen, Fieber, Halsschmerzen, Mundgeschwüre, Hautausschläge, Blutungen oder Blutbildungsstörungen festgestellt, ist sofort die Möglichkeit einer Überdosierung zu überprüfen [1–4,6,8].

Literatur

- 1 Nagy A *et al.* Ungewollte Medikamentenüberdosierung. *Swiss Med Forum* 2019;19:397–9.
- 2 Weiler S *et al.* Panzytopenie unter Methotrexat. *Swiss Med Forum* 2017;17:594–6.
- 3 Damke B *et al.* Akzidentelle Überdosierungen von Low Dose Methotrexat. *Schweizerische Ärztezeitung* 2015;96:1845.
- 4 Brühwiler LD *et al.* Implementation status of safety measures to prevent errors with non-oncologic methotrexate : surveys in community and hospital pharmacies. *Int J Clin Pharm* Published Online First: 2023. Swissmedic. *Vigilance-News Edition* 28. 2022.
- 5 Arnet I *et al.* Methotrexate intoxication: The Pharmaceutical Care process reveals a critical error. *J Clin Pharm Ther* 2012;37:242–4.
- 7 Rall M *et al.* TK-Patientensicherheits-Information Nr. 6.
- 8 Stäubli M. Iatrogene Methotrexat-Intoxikation. *Schweiz Med Forum* 2009;9:706–8.
- 9 Institute for safe medication practices (ISMP). Call to Action: Longstanding Strategies to Prevent Accidental Daily Methotrexate Dosing Must Be Implemented. 2018.
- 10 Institute for safe medication practices (ISMP). QuarterWatch - Scope of injury from therapeutic drugs. 2019.
- 11 Institute for safe medication practices (ISMP). ISMP Medication Safety Self Assessment for Hospitals. 2011.
- 12 International Medication Safety Network (IMSN). Global Targeted Medication Safety Best Practice 3: Prevent inadvertent daily dosing of oral methotrexate for non-oncologic conditions. 2019.
- 13 ISMP Canada. Medication Safety Self-Assessment: Focus On “ Never Events ” In Community Pharmacy. 2021.
- 14 Swissmedic. Massnahmen, um akzidentelle Überdosierungen durch tägliche Anwendung zu verhindern. 2016.
- 15 Aktionsbündnis Patientensicherheit. Handlungsempfehlung Einsatz von Hochrisikoarzneimitteln – Oral appliziertes Methotrexat. 2013.
- 16 Institute for Safe Medication Practices. 2022-2023 ISMP Targeted Medication Safety Best Practices for Hospitals. 2022.
- 17 European Medicines Agency. PRAC recommends new measures to avoid dosing errors with methotrexate. 2019.
- 18 Institute for Safe Medication Practices. ISMP Medication Safety Self Assessment for High-Alert Medications. 2017.
- 19 Institute for Safe Medication Practices. ISMP Medication Safety Self Assessment for Community/Ambulatory Pharmacy. 2017.
- 20 Institute for safe medication practices (ISMP). Education is “predictably disappointing” and should never be relied upon alone to improve safety. 2020.
- 21 Karlen S *et al.* Too frequent low-dose methotrexate prescriptions: multicentre quality control and quality assurance with pre- and post-analysis. *Swiss Med Wkly.* 2015;145:w14218-.
- 22 Pfeiffer Y *et al.* Schriftenreihe Nr. 10: (Doppel-)Kontrolle von Hochrisiko-Medikation: eine Empfehlung für Schweizer Spitäler. Zürich, Schweiz: : Stiftung für Patientensicherheit Schweiz 2018.
- 23 Fishman L *et al.* Schriftenreihe Nr. 7: Der systematische Medikationsabgleich im Akutspital. Stiftung für Patientensicherheit Schweiz 2015.

Kontakt

Helmut Paula, Leiter CIRRNET
paula@patientensicherheit.ch

Carmen Kerker, wissenschaftliche Mitarbeiterin
kerker@patientensicherheit.ch

www.patientensicherheit.ch/quick-alert

Stiftung Patientensicherheit Schweiz

Asylstrasse 77
 CH-8032 Zürich
 T +41 43 244 14 80
 (Neue Adresse ab 01.10.2023: Nordstrasse 31, 8006 Zürich)

Autoren und beteiligte Fachpersonen

Dr. Lea Brühwiler, klinische Pharmazeutin FPH
 Stiftung Patientensicherheit Schweiz (bis Juni 2023)

Carmen Kerker, MScN
 Stiftung Patientensicherheit Schweiz

Helmut Paula, EMBA HSM
 Stiftung Patientensicherheit Schweiz

Dieser Quick-Alert® wurde durch folgende Fachgesellschaften/Gremien und Fachexpert:innen verabschiedet

CIRRNET-Ausschuss

Schweizerischer Verein der Amts- und Spitalapotheker (GSASA)

Schweizerische Gesellschaft für Rheumatologie (SGR)

Schweizerische Gesellschaft für Dermatologie und Venerologie (SGDV)



Société Suisse de Dermatologie et Vénérologie
 Società Svizzera di Dermatologia e Venereologia
 Swiss Society of Dermatology and Venereology
 Schweizerische Gesellschaft für Dermatologie und Venerologie

Dr. phil. Marco Ceppi

Zuger Kantonsspital, Leiter Apotheke

Dr. sc. ETH Flavia Gregorini

Spital Thun, Stv. Chefapothekerin

Sabina Hiltbrunner

Psychiatrische Universitätsklinik Zürich, Leiterin Spitalapotheke

Prof. Dr. Leuppi-Taegtmeier

Universitätsspital Basel, Abteilung für Patientensicherheit

Dr. sc. nat. Monika Lutters

Kantonsspital Aarau, Chefapothekerin

Prof. Dr. phil. Il Carla Meyer-Masseti

Inselspital, Universitätsspital Bern, Fachapothekerin für Spitalpharmazie FPH / Assistenzprofessorin für Klinische Pharmazie

Dr. pharm. Patrik Muff

Spitalzentrum Biel, Chefapotheker

Dr. David Niedrig

Hirslanden AG, Medication Safety and Drug Data Specialist

Salim Senhaji

Hôpitaux universitaires de Genève, Pharmacien chef de projet avec titre de spécialiste Responsable assurance-qualité

Dr. Severin Vogt

Universitätsspital Basel, Klinische Pharmakologie und Toxikologie

Hinweis

Diese Problematik hat eine überregionale Relevanz. Bitte prüfen Sie die Bedeutung für Ihren Betrieb und sorgen ggf. in Absprache mit Ihren zuständigen Stellen dafür, dass sie zielgerecht und nötigenfalls breit kommuniziert wird.

Die vorliegenden Empfehlungen bezwecken die Sensibilisierung und Unterstützung von Gesundheitsinstitutionen und in der Gesundheitsversorgung tätigen Fachpersonen bei der Erstellung ihrer betriebsinternen Richtlinien. Es ist Sache der Leistungserbringer, die Empfehlungen im lokalen Kontext zu prüfen und zu entscheiden, ob sie verbindlich aufgenommen, verändert oder verworfen werden. Die spezifische Ausgestaltung und Anwendung entsprechend den jeweils geltenden Sorgfaltpflichten (basierend auf lokalen fachlichen, betrieblichen, rechtlichen, individuellen und situativen Gegebenheiten) liegen in der ausschliesslichen Eigenverantwortung der hierfür fachlich geeigneten Leistungserbringer.