

HANDLUNGSEMPFEHLUNG

Sicherer Umgang mit Methotrexat in 1 x wöchentlicher Dosierung

Eine Maßnahmensammlung zu Vorbereitung
von individuellen Handlungsempfehlungen



**AKTIONSBÜNDNIS
PATIENTENSICHERHEIT**

INHALT

Danksagung	4		
Vorwort	5		
Über diese Handlungsempfehlung	6		
Nützliche Hinweise	7		
1. Einleitung	8		
2. Anwendungshinweise für die Applikation von niedrig dosiertem Methotrexat	9		
3. Handlungsempfehlungen für den ambulanten Bereich	10		
3.1 Handlungsempfehlungen für Fachärzt:innen und Hausärzt:innen	10		
3.2 Handlungsempfehlungen für Apotheker:innen und Apothekenmitarbeiter:innen	12		
3.3 Handlungsempfehlungen zur Kommunikation mit Patient:innen und ihren Angehörigen	13		
4. Handlungsempfehlungen für den akutstationären Bereich	17		
4.1 Verordnung und Anforderung	17		
4.2 Belieferung und Dokumentation	18		
4.3 Handlungsempfehlungen zur Kommunikation mit Patient:innen und ihren Angehörigen	18		
5. Handlungsempfehlungen für die Langzeitpflege	21		
5.1 Verordnung und Anforderung	21		
5.2 Belieferung und Aufbewahrung	21		
5.3 Patientenbeobachtung und Applikation	22		
6. Handlungsempfehlungen an Schnittstellen der Versorgung	22		
6.1 Patientenaufnahme, Arzneimittelanamnese und -umstellung	22		
6.2 Entlassmanagement und Koordination der Anschlussbehandlung	23		
7. Handlungsempfehlungen für pharmazeutische Unternehmer	26		
8. Was sind typische Anzeichen und Beschwerden bei einer Überdosierung von Methotrexat?	27		
9. Linkliste zu hilfreichen Werkzeugen	28		
10. Literaturverzeichnis	29		
11. Impressum	31		

Danksagung

Wir danken allen Mitgliedern unserer Arbeitsgruppe (AG) AMTS sowie allen Fachgesellschaften, Berufsverbänden und Patientenvertretungen, die an der ursprünglichen Entwicklung der ersten Auflage dieser Handlungsempfehlung intensiv beteiligt waren:

- Apothekerkammer Berlin
- Bundesverband Deutscher Krankenhausapotheker e.V.
- Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände e.V.
- Deutsche Dermatologische Gesellschaft e.V.
- Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin e.V.
- Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie e.V.
- Deutsche Krankenhausgesellschaft e.V.
- Deutscher Pflegerat e.V.
- Landesapothekerkammer Rheinland-Pfalz

Vorwort

Im Jahr 2013 hat das Aktionsbündnis Patientensicherheit (APS) e.V. in Abstimmung mit zahlreichen Fachgesellschaften, Berufsverbänden und Patientenvertretungen eine Handlungsempfehlung zu oral appliziertem Methotrexat (MTX) veröffentlicht.

Die Handlungsempfehlung bildete den Auftakt zu einer Veröffentlichungsreihe zu Hochrisikoarzneimitteln, wobei Hochrisikoarzneimittel als Arzneimittel mit hohem Risikopotential bei falscher Anwendung zu verstehen sind. Medikationsfehler, die im Verlauf der Therapie mit diesen Arzneimitteln auftreten, können unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) mit schwerwiegenden Konsequenzen für Patient:innen nach sich ziehen.

In dieser Reihe folgte danach die Handlungsempfehlung zum sicheren intravenösen Einsatz von Vincristin und zum sicheren Umgang mit konzentrierten Kaliumchloridlösungen.

In den vergangenen Jahren wurden mehrere nationale und internationale Maßnahmen rund um die sichere Anwendung von MTX angestoßen, so dass auch die vorliegende Handlungsempfehlung nun inhaltlich und redaktionell überarbeitet wurde, um diesen Entwicklungen Rechnung zu tragen.

Über diese Handlungsempfehlung

MTX wird in verschiedenen Indikationsgebieten nur einmal wöchentlich, niedrig dosiert subkutan verabreicht bzw. peroral eingenommen. Aufgrund dieses ungewöhnlichen Applikationsintervalls kann es vorkommen, dass MTX versehentlich oder irrtümlich täglich statt einmal wöchentlich verschrieben, verabreicht oder eingenommen wird. In der Fachliteratur existieren zahlreiche Berichte von fehlerhaften, täglichen Anwendungen bzw. Einnahmen von MTX mit resultierender Überdosierung und schwerwiegenden Folgen [1-5].

Das Ziel dieser Handlungsempfehlung ist es deshalb, die Aufmerksamkeit für niedrig dosiertes, einmal wöchentlich zu verabreichendes MTX als Hochrisikoarzneimittel zu schärfen. Die vorliegende Handlungsempfehlung stellt eine Sammlung von möglichen Maßnahmen im Umgang mit niedrig dosiertem MTX dar. Neben den hier aufgeführten Empfehlungen gelten weiterhin die allgemeinen Regeln für den sicheren Umgang mit Arzneimitteln sowie die Fachinformationen bzw. Beipackzettel der jeweiligen Präparate.

Im Mittelpunkt dieser Handlungsempfehlung steht nicht die höher dosierte Gabe von MTX in der onkologischen Therapie. Vielmehr sollen die orale, einmal wöchentliche Gabe von niedrig dosiertem MTX bei rheumatologischen und dermatologischen Erkrankungen sowie Strategien zur Vermeidung von Überdosierungen mit MTX durch die versehentliche oder irrtümlich tägliche statt der vorgesehenen wöchentlichen Gabe beleuchtet werden.

Die Handlungsempfehlung umfasst:

- allgemeine Anwendungshinweise für die perorale und subkutane Applikation von niedrig dosiertem MTX
- Handlungsempfehlungen für den ambulanten Bereich
- Handlungsempfehlungen für den akutstationären Bereich

- Handlungsempfehlungen für die Langzeitpflege
- Handlungsempfehlungen für Schnittstellen in der Versorgung
- Handlungsempfehlungen für Pharmazeutische Unternehmer
- typische Anzeichen und Beschwerden bei einer Überdosierung

Das Dokument richtet sich an alle, die MTX verschreiben, abgeben, verabreichen oder herstellen: an Ärzt:innen, Praxispersonal, Apotheker:innen, Apothekenmitarbeiter:innen, Pflegende und Pharmazeutische Unternehmer. Ergänzendes Informationsmaterial für Patient:innen finden Sie z.B. in der Linkliste unter <https://www.aps-ev.de/patienteninformation/>.

Nützliche Hinweise

Die Handlungsempfehlungen bedürfen bei der Implementierung der Anpassung an lokale Vorgaben des Qualitäts- und Risikomanagements; sie wollen und können diese Vorgaben nicht ersetzen. Die Handlungsempfehlungen stehen den Gesundheitseinrichtungen und den in der Gesundheitsversorgung tätigen Fachpersonen somit als Grundlage zur Verfügung und sollen bei der Erstellung betriebsinterner Richtlinien Unterstützung geben. Die spezifische Ausgestaltung und Anwendung entsprechend den jeweils geltenden Sorgfaltspflichten liegen in der ausschließlichen Eigenverantwortung der jeweils fachlich geeigneten Leistungserbringer. Das bedeutet, dass es sinnvoll und notwendig ist, dieses Dokument und die darin vorgestellten Maßnahmen an lokale Gegebenheiten anzupassen, geeignete Maßnahmen auszuwählen und inhaltlich adäquat auszugestalten.

1 Einleitung

Niedrig dosiertes Methotrexat (MTX) ist wegen seiner guten Verträglichkeit und Wirksamkeit ein Basistherapeutikum zur Behandlung der rheumatoiden Arthritis [6, 7]. Als Immunsuppressivum wird es auch zur Behandlung weiterer Autoimmunerkrankungen, wie beispielsweise zur Behandlung der juvenilen idiopathischen Arthritis oder der Psoriasis vulgaris, eingesetzt [8, 9]. Anders als in der Tumorthherapie, in der MTX deutlich höher dosiert wird, wird MTX in der immunsuppressiven Behandlung rheumatologischer oder dermatologischer Erkrankungen nur niedrig dosiert, einmal wöchentlich angewandt. Auf Grund des ungewöhnlichen Applikationsintervalls kann es leicht zu Dokumentationsfehlern (z.B. auf dem bundeseinheitlichen Medikationsplan (BMP)) und ggf. daraus resultierend Einnahmefehlern, d.h. einer täglichen Einnahme, kommen. In der Fachliteratur wurde dieser Fehler mit zum Teil tödlichem Ausgang berichtet [1, 2].

In Deutschland berichteten das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM), das Critical Incident Reporting-System des Ärztlichen Zentrums für Qualität in der Medizin (CIRSmedical.de) sowie das Fehlerberichts- und Lernsystem für Hausarztpraxen (www.jeder-fehler-zaehlt.de) über fehlerhafte tägliche Einnahmen von MTX [10-12]. Da dieser Fehler sowohl in der ambulanten als auch der stationären Behandlung mit MTX berichtet wurde, werden in der Handlungsempfehlung sowohl Empfehlungen für den (akut-) stationären als auch für den ambulanten Bereich, die Langzeitpflege und insbesondere die Übergabe an Schnittstellen gegeben [1-3].

2. Anwendungshinweise für die Applikation von niedrig dosiertem Methotrexat

Es gelten einige grundlegende Hinweise für die Anwendung von niedrigdosiertem MTX:

- Die Anwendung bzw. Einnahme von niedrig dosiertem MTX zur Therapie von rheumatologischen oder dermatologischen Erkrankungen darf nur einmal wöchentlich erfolgen.
- Auf die Besonderheit der nur einmal wöchentlichen Einnahme ist den Patient:innen und ggf. deren Angehörigen ausdrücklich mitzuteilen.
- Es sollte gemeinsam mit den Patient:innen ein bestimmter, für sie geeigneter Wochentag als Tag der Einnahme festgelegt und auch im Medikationsplan dokumentiert werden. Dieser Tag sollte typischerweise nicht mit einer Tageszeit zu verwechseln sein, wie z.B. Montag mit Morgen ("Mo") oder Mittwoch mit Mittag ("Mi"), d.h. in jedem Fall sollten keine Abkürzungen verwendet werden.
- Dem Patient:innen sollte ein Medikationsplan ausgehändigt werden.
- Grundsätzlich sollte bei einer peroralen Aufnahme die Befähigung sowie die Bereitschaft der Patient:innen zur ausreichenden oralen Flüssigkeitsaufnahme gegeben sein.
- Während der Behandlung mit MTX muss der Patient:innen engmaschig beobachtet werden s. 3.1. Die klinischen und laborchemischen Kontrollen müssen regelmäßig in den empfohlenen Zeitabständen durchgeführt werden.
- Die Patient:innen sollten über den Nutzen, aber auch über die Risiken aufgeklärt werden, inklusive der frühen Anzeichen und Symptome einer Überdosierung (schwere Anämie, Panzytopenie, Knochenmarksdepression, Agranulozytose) und über die Notwendigkeit, beim Auftreten von Überdosierungssymptomen (z.B. Schleimhautläsionen) sofort einen Arzt:innen aufzusuchen.

3. Handlungsempfehlungen für den ambulanten Bereich

Allgemeine Hinweise

Als besondere Herausforderung in der Therapie im ambulanten Versorgungsbereich kann die Information aller in die Verordnung, Abgabe und Anwendung von MTX eingebundenen Beteiligten angesehen werden, insbesondere die Information der Patient:innen [12].

3.1 Handlungsempfehlungen für Fachärzt:innen und Hausärzt:innen

Das Prüfen von Gegenanzeigen (z.B. Schwangerschaft und Stillzeit), die Abklärung einer Unverträglichkeit gegenüber dem Wirkstoff, die Berücksichtigung möglicher Interaktionen durch gleichzeitig eingenommene Arzneimittel sowie der Hinweis auf die Notwendigkeit der wirksamen Verhütung einer Schwangerschaft sind notwendige Voraussetzung für die Verordnung von MTX.

- Verordnung nur von Ärzt:innen, die Erfahrung mit der Anwendung von MTX haben und denen die Risiken einer Behandlung mit MTX vollumfänglich bekannt sind.
- Die individuelle Konstitution der Patient:innen, z.B. eine verminderte Leber- und/oder Nierenfunktionsleistung, sollte bei der Dosierung von MTX berücksichtigt werden. Dies gilt insbesondere für Patient:innen im Alter von über 60 Jahren.
- Bei einer Neueinstellung soll zusammen mit den Patient:innen der Wochentag festgelegt werden, an dem die einmal wöchentliche Einnahme erfolgt. Damit eine versehentliche oder irrtümliche tägliche Einnahme verhindert wird, soll jeder/jede Patient:innen einen Medikationsplan erhalten, aus dem eindeutig und für die Patient:innen verständlich hervorgeht, wann die Einnahme zu erfolgen hat; das ungewöhnliche Applikationsintervall sollte besonders gekennzeichnet und auf Korrektheit kontrolliert werden. Darüber hinaus sollte die Patient:innen über frühe Anzeichen und Symptome einer Überdosierung sowie deren Folgen umfassend aufgeklärt werden.
- Die verordnende Person sollte den Wochentag der Einnahme auf dem Rezept und im Medikationsplan vermerken.

- Eine zeitnahe, schriftliche Information der Mitbehandelnden, insbesondere der betreuenden Hausärzt:innen, hinsichtlich Diagnose und Dosierung sollte gewährleistet sein.
- Regelmäßige Laborkontrollen sind erforderlich. Zwischen den Behandelnden und der Patient:innen sollte geklärt sein, wer in welchen Abständen die erforderlichen klinischen und laborchemischen Untersuchungen durchführt. Eine Mitteilung dieser Ergebnisse sowie die Information über die eventuelle Notwendigkeit einer Dosisanpassung oder einer Therapieunterbrechung an die Mitbehandelnden sind erforderlich. Eine Blutbildkontrolle ist in definierten Zeitabständen notwendig. Nieren- und Leberfunktion sollten in denselben Zeitabständen überprüft werden.
- Die behandelnden Personen sollten die Patient:innen aktiv in die Therapieüberwachung mit einbeziehen.
- Bei jedem Arztbesuch muss die behandelnde Person nach neu aufgetretenen Symptomen (z.B. Mundschleimhautentzündungen) und möglichen Anzeichen einer Überdosierung (s.a. Kapitel 7) fragen.
- Auch nach der Einnahme weiterer bzw. neu verordneter Arzneimittel und dem Konsum bestimmter Nahrungs(ergänzungs)mittel muss gefragt werden. Auch die Selbstmedikation der Patient:innen muss hier mit einbezogen werden. Patient:innen müssen insbesondere auf potenziell gefährliche Wechselwirkungen mit frei verkäuflichen Schmerzmitteln wie nichtsteroidale Antirheumatika, mit Folsäure angereicherten Präparaten, Nahrungsmitteln und Alkohol hingewiesen werden.
- Von der Kombination mit Metamizol ist bei Patient:innen unter 79 Jahren abzuraten; ab einem Alter von 80 Jahren sollte die Kombination nicht eingesetzt werden.
- Der Ausschluss der rabattvertragsbedingten Substitutionspflicht der Apotheke sollte durch aut idem Ausschluss auf dem Rezept durch die Ärzt:innen in medizinisch begründeten Fällen in Betracht gezogen werden.
- Die Tablettenstärke des verordneten Präparates sollte der verordneten Dosis entsprechen.
- Patient:innen müssen vom Arzt darauf hingewiesen werden, die MTX-Tabletten unzerkaut, als ganze Tabletten zu schlucken. MTX-Tabletten dürfen – auch gemäß der Packungsbeilage - weder zerkaut noch geteilt, zermörsert oder zermahlen werden.

- Bei Patient:innen mit einer Ernährungssonde oder mit Schluckstörungen sollte der Arzt:innen Fertigspritzen zur subkutanen Anwendung verschreiben.

3.2 Handlungsempfehlungen für Apotheker:innen und Apothekenmitarbeiter:innen

- Das pharmazeutische Personal muss sich vor der Aushändigung des MTX-Präparates vergewissern, dass den Patient:innen die korrekte Einnahme/Anwendung bekannt ist.
- Das pharmazeutische Personal sollte den Wochentag der Einnahme, der von der Ärzt:innen auf dem Rezept vermerkt sein sollte, auf der Arzneimittelverpackung dokumentieren und mit dem Medikationsplan abgleichen.
- Eine Kontrolle auf mögliche Wechselwirkungen mit weiteren Arzneimitteln sollte zusätzlich zu den Besuchen bei den Ärzt:innen auch in den ausgehenden Apotheken erfolgen.
- Das pharmazeutische Personal sollte die Patient:innen darauf hinweisen, täglich adäquate Flüssigkeitsmengen zu sich zu nehmen und auf Alkohol zu verzichten.
- Das pharmazeutische Personal sollte die Patient:innen darauf hinweisen, dass MTX-Tabletten unzerkaut, als ganze Tabletten zu schlucken sind. MTX-Tabletten dürfen – auch gemäß der Packungsbeilage weder zerkaut noch geteilt, zermörsert oder zermahlen werden.
- Das pharmazeutische Personal sollte Patient:innen darüber informieren, dass der Tablettenpackung eine Patientenkarte beigelegt ist, die wichtige Informationen enthält.
- Bei Patient:innen mit einer Ernährungssonde oder mit Schluckstörungen sollten die Ärzt:innen darauf hingewiesen werden, Fertigspritzen zur subkutanen Anwendung zu verschreiben.
- Die verordnenden Personen sollten bei Bedarf darauf hingewiesen werden, Präparate zu verschreiben, deren Stärke der einzunehmenden Dosis entspricht.
- Von der rabattvertragsbedingten Substitutionspflicht kann im Fall pharmazeutischer Bedenken abgesehen werden. In diesem Fall muss eine Sonder-Pharmazentralnummer (PZN) und eine handschriftliche Begründung

auf dem Rezept vom Apotheker:innen/Apothekenmitarbeitenden vermerkt werden. Ein Austausch sollte besonders engmaschig begleitet werden, wenn ein Präparat als Rabattarzneimittel vorgeschlagen wird, das auch in onkologischen Indikationen zum Einsatz kommen kann und deswegen z.B. nicht die Kennzeichnung „1 x wöchentlich“ auf der Umverpackung trägt.

- Bei Bedarf Medikationsplan aktualisieren und aushändigen.
- Im Falle einer Folsäure Begleitmedikation Kontrolle der korrekten Dosierung (Einnahme 24 Stunden nach Methotrexat) und Abgleich mit dem Medikationsplan.

3.3 Handlungsempfehlungen zur Kommunikation mit Patient:innen und ihren Angehörigen

Vor allem Patient:innen in ihrer häuslichen Umgebung und/oder ggf. ihre Angehörigen/die sie betreuenden Fachpersonen müssen über die Wirkung von MTX, die Besonderheiten einer Behandlung mit MTX und die damit verbundenen Risiken in Kenntnis gesetzt werden.

Fehlerbericht

Quelle: Jeder Fehler zählt - Fehlerberichts- und Lernsystem für Hausarztpraxen, www.jeder-fehler-zaehlt.de

Berichtsnr. 0715

MTX Intoxikation

Was ist passiert?

Die Patientin erhielt 4 Jahre MTX 7,5 mg/Wo. Während eines Krankenhausaufenthaltes mit nachfolgender Reha und Überleitungspflege wurde MTX abgesetzt. Im Januar kam die Patientin erstmals nach 6 Monaten wieder in die Praxis. Ich markierte die in den Medikamentenplan zu übernehmenden Medikamente auf dem Überleitungsbogens (kein MTX).

Eine probearbeitende MFA erstellte den Medikamentenplan (ohne mein Wissen) und gab den Plan ohne meine Unterschrift an die Patientin.

Darin war MTX 15 mg 1 x täglich eingetragen. Wieso, ließ sich im nachhinein nicht klären.

Die Patientin scheint MTX 1 x tgl. genommen zu haben, es kam zur Intoxikation, Krankenhausaufenthalt und zwei Wochen nach dem Praxisbesuch zum Exitus. Ich habe nun eine Anzeige wegen fahrlässiger Tötung. Mit den Angehörigen hatte ich bisher keinen Kontakt. Für unsere Praxis bedeutet das, dass nichts mehr die Praxis ohne Unterschrift verlässt.

Wir haben eine Liste von Medikamenten, die einmal wöchentlich genommen werden, erstellt. Wir kontrollieren zur Zeit alle Medikamentenpläne. Probearbeitende Kräfte dürfen nichts ohne Kontrolle machen (sollte vorher auch so sein, aber Arbeitsüberlastung hat dazu geführt, dass eine Aufgabe falsch delegiert worden ist).

Wir haben daher das Personal aufgestockt.

Es werden seitdem keine komplizierten Fälle nach KH-Entlassungen schnell mal zwischengeschoben. Wir haben das KH gebeten uns frühzeitig über die Entlassung zu informieren und den Bericht zu faxen. Für mich bedeutet es im Moment sehr viel Unsicherheit, Verlust der Freude an der Arbeit, Schlafstörungen.

Mögliche Gründe:

Die Patientin hatte keinen Termin, sondern kam spontan mit 5 KH Berichten und neuen Medikamenten. Es wurde versucht, die Situation nebenbei zu managen. Arbeitsüberlastung führte zur Delegation an eine ungeeignete Kraft. Die Kontrolle des Medikamentenplanes durch den Arzt unterblieb.

Ergriffene/Geplante Maßnahmen:

Liste mit Medikamenten, die wöchentlich gegeben werden wurde erstellt. Eine neue MFA wurde eingestellt. Medikamentenpläne werden im Moment alle durchforstet.

Patienten nach Krankenhauserkrankung bekommen einen Termin, auch wenn sie wieder kommen müssen, wir versuchen aber vorher mit dem KH die notwendigen Maßnahmen vorzubereiten. Ich suche das Gespräch mit anderen Ärzten, die in einer ähnlichen Situation sind.

Kommentar und weitere Informationen zu diesem Fall Nr. 0715:

https://asp4.intrafox.net/cgi-bin/external_intrafox.app?P=HI-wfyAUXwM

Fehlerbericht

Quelle: Meldung an die Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker

Von: [REDACTED]
Gesendet: Freitag, 24. Juni 2022 12:56
An: Amk@arzneimittelkommission.de
Betreff: Qualitätsmängel
Anlagen: Methotrexat [REDACTED]

Sehr geehrte Damen und Herren,

die MTX-Präparate à 2,5 mg und 10 mg von [REDACTED] und [REDACTED] mit der Indikation Rheuma/Psoriasis/Morbus Crohn sind in der Apotheken-Software austauschbar mit MTX-Präparaten der Indikation Leukämie der Firma [REDACTED]. Beim Vorschlag des Austausches durch die Software gibt es zwar einen Vermerk „andere Indikation“, jedoch kann dieser schnell übersehen werden und vor allem bei Lieferschwierigkeiten eines Präparates könnte es zum Austausch kommen. Packungen mit der Indikation Leukämie besitzen keinen Vermerk „1xwöchentliche Einnahme“ aufgrund der entsprechend anderen Dosierung und Indikation. Augenscheinlich scheint für den Verordner in deren Software keinerlei Hinweis über die unterschiedlichen Indikationen der Präparate zu existieren, sodass es schnell zu „Verwechslungen“ kommen kann, sowohl beim Verordnen als auch beim Beliefern des Rezeptes in der Apotheke. Dies ist meiner Meinung ein Risiko, welches minimiert werden muss. Die Pflicht zur Mitgabe einer Patientenkarte bei oralen MTX-Präparaten mit der Indikation Rheuma/Psoriasis/Morbus Crohn besteht schon länger nicht mehr, da diese in Präparaten mit der entsprechenden Zulassung integriert sind. Zudem besteht für die Apotheke keine Pflicht, die Richtigkeit der Indikation bei Abgabe zu hinterfragen.

In unserem Fall wurde Methotrexat 2,5 mg [REDACTED] vom Hausarzt verordnet. Dieser hatte telefonisch Rücksprache mit der rheumatologischen Fachpraxis der Patientin gehalten, und es sollte schnellstmöglich die Therapie mit MTX gestartet werden. Leider ist MTX dieser Firma nicht für Rheuma zugelassen, sodass sich keine Warnhinweise auf dem Umkarton befinden und keine Patientenkarte in der Packung zu finden ist. Auf dem Rezept der Patientin war die Dosierung ">> 1 x 1 <<" angegeben, was Interpretationsspielraum für die tägliche und die wöchentliche Einnahme lässt. Die Patientin holte das bestellte Medikament an einem Samstag ab und sagte, sie sollte sofort mit der Einnahme beginnen. Sie gab an, das Präparat bereits vor Jahren schon einmal erhalten zu haben und es jetzt wieder nehmen zu müssen, da "die Spritzen" ([REDACTED] 40 mg laut Kundenkarte) nicht mehr wirken würden. Die Kommunikation wurde durch das fehlende Hörgerät der Patientin erschwert. Eine Bestätigung der 1 x wöchentlichen Dosierung, aufgrund der Indikation Rheuma, die sich im Gespräch mit der Patientin und anhand der Informationen in der Kundenkarte ableiten ließ, war durch den Verordner am Samstag nicht möglich. Die Dosierung auf dem Rezept wurde nach Rücksprache mit der Patientin auf "1 x 1 wöchentlich" geändert.

Ich finde, es sollte z. B. durch einen Zusatz im Namen des Präparates ersichtlich sein, für welche Erkrankung das Präparat zugelassen ist oder der Name müsste bei den Indikationen Rheuma/Psoriasis/Morbus Crohn den Zusatz "1xwöchentlich" enthalten, um Verwechslungen und damit möglicherweise fehlerhafte Einnahmen zu verhindern.

Mit freundlichen Grüßen

[REDACTED]

Die Aufklärung der Patient:innen/ihrer Angehörigen und deren Einbeziehung in die Therapieentscheidung, Therapie und Therapieüberwachung im Sinne eines kompetenten Partner:innen sind wichtige Voraussetzungen, um die Adhärenz der Patient:innen zu erhöhen und Einnahmefehler zu vermeiden.

Dabei sind insbesondere folgende Informationen, Materialien und Hinweise an die Patient:innen und/oder ihre Angehörigen, insbesondere bei einer Neueinstellung der Patient:innen auf MTX, persönlich und in einer für die Patient:innen individuell verständlichen Art und Weise weiterzugeben:

- ein deutlicher Hinweis auf die korrekte, nur einmal wöchentliche Einnahme von MTX,
- ein korrekt ausgestellter und für die Patient:innen verständlicher Medikationsplan mit Angabe der Einzeldosis, des Dosierungsintervalls und des mit der Patient:innen vereinbarten Wochentags der Einnahme von MTX,
- ein deutlicher Hinweis darauf, MTX-Tabletten als Ganzes zu schlucken, und nie zu zerkauen, zu teilen/zu mörsern, oder zu zermahlen,
- ein deutlicher Hinweis auf die notwendige ausreichende Flüssigkeitszufuhr und den Verzicht auf Alkohol während einer MTX-Therapie, eine umfassende Aufklärung über frühe Anzeichen und Symptome einer Überdosierung sowie deren Folgen,
- ein deutlicher Hinweis auf die Notwendigkeit eines engmaschigen klinischen und laborchemischen Monitorings und die Notwendigkeit, beim Auftreten von Überdosierungen unmittelbar eine Ärzt:innen aufzusuchen,
- der Hinweis, sich ggf. beim Stellen der Arzneimittel von den Angehörigen/ den betreuenden Fachpersonen helfen zu lassen und
- bei Verdacht auf eine fehlerhafte Einnahme (größere Menge eingenommen/Einnahme vergessen) eine Ärzt:innen/Apotheker:innen zu konsultieren und ggf. die Verpackung mit den entnommenen MTX-Tabletten/ subkutanen Arzneimittel gemeinsam zu überprüfen und die wöchentliche Einnahme retrospektiv zu plausibilisieren,
- ein deutlicher Hinweis darauf, freiverkäufliche Arzneimittel und/oder Nahrungsergänzungsmittel nie ohne Rücksprache mit einer Ärzt:innen/Apotheker:innen zusätzlich einzunehmen und den Medikationsplan aktuell zu halten und bei jedem Arztbesuch und ggf. auch Apothekenbesuch vorzulegen,

- ein deutlicher Hinweis darauf, eine Schwangerschaft wirksam zu vermeiden,
- speziell auch die in der Packung beiliegende Patientenkarte („Behandlungsausweis“) zu nutzen.

Zusammenfassend ist im Zuge der Information der Patient:innen sicherzustellen, dass die Hinweise und auch mögliche Konsequenzen bei Nichtbeachtung durch die Patient:innen verstanden wurden. Die Patient:innen müssen wissen, dass MTX bei falscher Anwendung ein hohes Risiko schwerwiegender Konsequenzen in sich birgt, bei richtiger Anwendung allerdings ein wirksamer und gut verträglicher Wirkstoff ist.

4. Handlungsempfehlungen für den akutstationären Bereich

Allgemeine Hinweise

Als spezielle, zusätzliche Risikosituation im akutstationären Sektor ist die Belieferung von MTX auf Station, die Aufbewahrung auf Station und das Stellen zu sehen, so dass auf diese Aspekte im Besonderen eingegangen werden soll. Krankenhausaufnahme und -entlassung sind hier explizit nicht erwähnt, sondern werden im Kapitel 6 Handlungsempfehlungen an Schnittstellen erläutert.

4.1 Verordnung und Anforderung

MTX sollte ausschließlich patientenbezogen auf besondere Anforderung ausgegeben werden. Hierzu bedarf es:

- logistischer Vorgaben durch Beschluss der verantwortlichen Gremien (Klinikumsvorstand, Arzneimittelkommission etc.) und
- einer individuellen, patientenbezogenen Anforderung wie z.B. über sogenannte Sonderrezepte/Oberarztrezepte oder über möglicherweise vorhandene elektronische Anforderungs-/Verordnungssysteme.

4.2 Belieferung und Dokumentation

- Es sollten möglichst einzelne Tabletten (Unit-Dose) an die Stationen ausgeliefert werden. Diese Tabletten können z.B. in Blistern (Sichtverpackungen) oder auch in Arzneigläsern/-kruken verpackt sein. Diese Verpackungen müssen mindestens mit den folgenden Angaben versehen sein: Eindeutige Beschriftung des Arzneimittels nach den gesetzlichen Vorgaben, Nachname, Vorname und Geburtsdatum der Patient:innen, darüber hinaus wäre das Aufbringen der Dosierung empfehlenswert. Die Apotheke sollte das ausgegebene MTX mit Patientenbezug dokumentieren.
- Grundsätzlich sollten die Liefermengen an die Stationen an die voraussichtliche Verweildauer der einzelnen Patient:innen angepasst sein.
- Die Rücknahme von nicht verabreichtem MTX sollte sichergestellt sein, beispielsweise in Form einer engmaschigen, routinemäßig stattfindenden Re-tourlieferung an die Apotheke.

4.3 Aufbewahrung auf Station und Applikation

MTX-Vorräte sollten auf der Station nicht zulässig sein.

- MTX ist kein Notfallmedikament! Vorräte auf der Station sind deshalb nicht erforderlich.
- Gleichzeitig muss die Rücknahme von nicht appliziertem MTX durch die Apotheke sichergestellt sein.
- Beim Stellen von MTX sollten daher besondere Vorsichtsmaßnahmen gelten und bei den Kontrollen insbesondere auch auf den korrekten Wochentag geachtet werden, um so sicherzustellen, dass keine tägliche Gabe erfolgt.

Bei der Applikation von MTX ist auf den korrekten Umgang mit MTX zu achten; insbesondere darf kein Teilen oder Mörsern der Tabletten erfolgen.

Fehlerbericht

Quelle: Krankenhaus-CIRS-Netz Deutschland, Fall des Monats
09/2016 www.kh-cirs.de

Fall-Nr: 141917

Fehldosierung Methotrexat

Chirurgie

Krankenhaus

Routinebetrieb

Nichtinvasive Massnahmen (Diagnostik/Therapie)

Was ist passiert?

Pat., Sturztrauma; Methotrexat (MTX) Medikation 1x wöchentlich oral Entgegen der ärztlichen Aufnahmeanordnung wurde bei der Übertragung der korrekt verordneten Aufnahmemedikation ein Übertragungsfehler gemacht.

Dies führte dazu, dass das Arzneimittel MTX statt 1x wöchentlich 1x täglich im Medikamentenplan verordnet wurde. Den verantwortlichen Stationsärzten ist dieser Übertragungsfehler nicht aufgefallen. Auch der Krankenpflege, die für die Medikamentenstellung verantwortlich zeichnet, ist nicht aufgefallen, dass auf der Medikamentenpackung kaum übersehbar "Einnahme 1x wöchentlich!" aufgedruckt ist. Die Medikation wurde handschriftlich abgezeichnet von den Pflegekräften gestellt und ausgeteilt.

Patient sollte für wenige Tage in stationärer Behandlung bleiben. Am nächsten Tag wurde die Fehlmedikation erkannt und in der Verordnung entsprechend korrigiert.

Wo sehen Sie Gründe für dieses Ereignis?

Bislang keine Kontrolle der Medikation durch die Apotheke in keiner Abteilung des KH implementiert.

- Fehlende elektronische Medikamentensicherheitssysteme, die Wechselwirkungen und Dosierungsfehler erkennen können und den Bestellprozess sowie die Unit-Dose Stellung der Apotheke und andere
- Prozesse erfassen
- Schulung aller Beteiligten im Umgang mit hochwirksamen Immunsuppressiva

Kam der Patient zu Schaden?

- nein

Welche Faktoren trugen zu dem Ereignis bei?

- Ausbildung und Training
- Organisation (zu wenig Personal, Standards, Arbeitsbelastung, Abläufe etc.)
- Medikation (Medikamente beteiligt?) Wie häufig tritt dieses Ereignis ungefähr auf?
- erstmalig

Wer berichtet?

Arzt/Ärztin, Psychotherapeut/in

Kommentar und weitere Informationen zu diesem Fall:

<https://www.kh-cirs.de/faelle/september16.pdf>

5 Handlungsempfehlungen für die Langzeitpflege

Allgemeine Hinweise

Eine Besonderheit in der Langzeitpflege ist, dass Bewohner:innen einen Medikationsplan haben, der häufig seit längerem besteht. Aufgrund der kontinuierlichen pflegerischen Versorgung ist es möglich, dass Überdosierungen (frühzeitig) erkannt werden können.

5.1. Verordnung und Anforderung

- Die Verordnung von MTX sollte regelmäßig evaluiert werden und insbesondere nach z.B. Klinikaufhalten sollte die Hausärzt:innen den Medikationsplan überprüfen.
- Ein Abgleich zwischen papier- und digitalbasierten Informationen sollte erfolgen und sich in der (digitalisierten) Verordnung und im (digitalisierten) Stellplatz wiederfinden.
- Insbesondere bei Änderungen sollte sichergestellt und verifiziert werden, ob die Bewohnerin bzw. der Bewohner über die Änderungen informiert ist und die Einnahmefrequenz für das Personal aus der Dokumentation klar erkennbar ist.

5.2 Belieferung und Aufbewahrung

Hier es ist zu erwarten, dass, wenn im Haus mehrere Patienten MTX erhalten, auch MTX-Präparate von verschiedenen Herstellern geliefert werden. Es braucht daher eine Regelung, wie diese Arzneimittel patientenbezogen gelagert werden können.

5.3 Patientenbeobachtung und Applikation

Bei Veränderungen des Zustandes der Bewohner:innen ist die bestehende Medikation zu prüfen – Beobachtungsmerkmale bei einer möglichen Überdosierung sind im Kapitel 7 aufgeführt. Falls die orale Applikation (temporär) nicht möglich ist oder eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr nicht mehr sichergestellt ist, so sollte dies an den bzw. die behandelnden Hausarzt:innen/Facharzt:innen kommuniziert werden.

6 Handlungsempfehlungen an Schnittstellen der Versorgung

Schnittstellen der Versorgung bergen ein besonderes Risiko für auch für Dokumentationsfehler. Sowohl in analogen als auch in durch informationstechnologie gestützten Prozessen ist ein unbeabsichtigter Wechsel von der 1 x wöchentlichen Gabe auf eine 1 x tägliche Gabe dokumentiert. Auch bei Verwendung eines BMP mit Datamatrixcode und Nutzung der Scanfunktion wurden an den Schnittstellen Fehldokumentationen berichtet, so dass hier immer ein besonders aufmerksames Arbeiten erforderlich ist. Folgende Aspekte sollten daher besonders berücksichtigt werden:

6.1 Patientenbeobachtung und Applikation

Bei allen stationär aufgenommenen Patient:innen sollte eine Arzneimittelanamnese mit anschließender Plausibilitätskontrolle der Arzneimitteltherapie, eine Überprüfung auf Arzneimittelinteraktionen und ein Abgleich im Rahmen einer Umstellung der ambulanten Medikation (Medication Reconciliation) routinemäßig durchgeführt werden. Die Verantwortlichkeiten sollten dafür klar definiert sein. Folgende Informationen sind insbesondere bei Patient:innen, die eine orale, niedrig dosierte MTX-Therapie erhalten, unerlässlich:

- Welche Indikation liegt vor, und welche Fachärztin bzw. welcher Facharzt hat diese Indikation gestellt?
- Kontrolle der elektronisch eingelesenen Dokumente (z.B. BMP) auf Übernahme des korrekten Dosierungsintervalls 1x wöchentlich

- Welche Dosis soll in welcher Frequenz und an welchem Wochentag verabreicht werden, und wer hat diese Dosis festgelegt?
- Wer begleitet die Therapie, und welche Parameter werden regelmäßig kontrolliert?
- Wie ist die Verträglichkeit des Arzneimittels?

Diese Informationen wie auch die verantwortliche Person, die die Arzneimittelanamnese inklusive der Überprüfung von Plausibilität, Arzneimittelinteraktionen und Medikationsumstellung durchgeführt hat, sollten dokumentiert werden.

6.2 Entlassmanagement und Koordination der Anschlussbehandlung

An der Schnittstelle stationär/ambulant kann es insbesondere durch Probleme im Bereich der Kommunikation zu Behandlungsdiskontinuitäten und -fehlern kommen. Krankenhausärzt:innen und Krankenhausapotheker:innen können durch ein strukturiertes Entlassmanagement Kommunikationsdefizite beseitigen und somit zu einer lückenlosen und sachgerechten Versorgung ihrer Patient:innen nach dem Krankenhausaufenthalt beitragen.

Folgende Informationen sollten an die weiterbehandelnde bzw. den weiterbehandelnden Fachärztin bzw. -arzt /Hausärztin bzw. -arzt, insbesondere bei einer Neueinstellung der Patientin bzw. des Patienten auf MTX, übermittelt werden:

- die vorliegende Indikation
- die aktuell eingenommene Dosis, das Applikationsintervall: 1x wöchentlich und der Wochentag der Applikation
- Hinweise auf Kontrolltermine (klinische Untersuchung, Laborkontrolle), insbesondere:
 - zur Erkennung von möglichen Nebenwirkungen oder Anzeichen einer Überdosierung
 - zur ggf. notwendigen Dosisanpassung im Fall der Änderung der Nierenfunktion oder der Änderung der Komedikation
 - zur Prüfung der fortbestehenden Indikation

Folgende Informationen, Materialien und Hinweise sollten an die Patientin bzw. den Patienten und/oder Angehörige, insbesondere bei einer Neueinstellung der Patientin bzw. des Patienten auf MTX, persönlich und in einer für die 28 Patientin bzw. den Patienten individuell verständlichen Art und Weise schriftlich und mündlich weitergegeben werden:

- ein Medikationsplan mit Angabe der Dosis, des Applikationsintervalls,
- des Wochentags der Applikation und der Indikation von MTX. Dabei sollte auf dem ausgedruckten Plan zwingend nochmals die korrekte Ausgabe des Dosierungsintervalls überprüft werden
- die in der Packung enthaltene Patientenkarte („Behandlungsausweis“) gemäß des behördlich beauftragten Schulungsmaterials (siehe Linkliste) zur Dokumentation des Behandlungsverlaufs mit Angaben zum Datum, zur Dosis, zur Symptomatik und zu Laborwertkontrollen
- eine geeignete Patienteninformation (z.B. Packungsbeilage), die nochmals auf das wöchentliche Applikationsintervall hinweist und dass die
- fehlerhafte Dosierung von MTX zu schwerwiegenden Nebenwirkungen
- einschließlich tödlich verlaufender Nebenwirkungen führen kann,
- Informationen zu frühen Anzeichen und Symptomen einer Überdosierung und
- die Information, dass beim Auftreten von Überdosierungserscheinungen unmittelbar der Arzt:innen aufgesucht werden muss.

Fehlerbericht

Quelle: Jeder Fehler zählt - Fehlerberichts- und Lernsystem für Hausarztpraxen, www.jeder-fehler-zaehlt.de

Berichtsnr. 0900

Fehler im Medikationsplan

Was ist passiert?

Eine Patientin, die im Rahmen unserer rheumatologischen Sprechstunde versorgt wird, erhält seit längerer Zeit 15 mg MTX als wöchentliche Einmalgabe.

Im Rahmen eines Klinikaufenthaltes erhielt die Patientin bei der Entlassung einen Entlassbrief, der die Angabe MTX 5mg 3x/ Woche enthielt.

Der ambulante Pflegedienst informierte die Hausarztpraxis, welche daraufhin ein Präparat der Stärke von 5mg verordnete. Dies wendete die Patientin an 3 d der Woche an. Der Fehler fiel bei uns auf und ist darauf zurückzuführen, dass die Klinik lediglich 5mg Tabletten auf Lager hält und damit die Einmalgabe von 15mg stellte.

Im Rahmen der Entlassung wurden die Einträge der Verordnungssoftware unkritisch in den Entlassbrief übernommen. Die Hausarztpraxis prüfte scheinbar nicht richtig bzw. hielt die Anforderung des Pflegedienstes für ein Präparat der Stärke 5mg für eine Therapieumstellung.

Mögliche Gründe:

Missverständliche Ausdrucksweise, fehlende Kommunikation zwischen den einzelnen Akteuren, unkritisches Handeln und Verlassen auf die Korrektheit der Entscheidungen andere Verordner.

Kommentar und weitere Informationen zu diesem Fall Nr. 0900: https://asp4.intrafox.net/cgi-bin/external_intrafox.app?P=HI-wfyAUXwM

7. Handlungsempfehlungen für pharmazeutische Unternehmer

In den vergangenen Jahren wurden durch die pharmazeutischen Unternehmer eine Reihe von Maßnahmen bereits umgesetzt. Dazu zählt das Aufbringen auffälliger Warnhinweise zur korrekten Anwendung, insbesondere der Hinweis zur einmal wöchentlichen Einnahme auf der Umverpackung und der Gebrauchsinformation sowie das Aufbringen eines Feldes zur Dokumentation des Wochentags der Einnahme auf der Umverpackung.

Weiterhin können die pharmazeutischen Unternehmer die Arzneimitteltherapiesicherheit durch folgende Maßnahmen unterstützen:

- Entwicklung patientenverständlicher Gebrauchsinformationen, sichere Vermeidung ähnlich klingender Präparatebezeichnungen (Sound-Alikes) sowie optisch verwechselbarer Packungsdesigns von Präparaten mit unterschiedlichen Wirkstoffen (Look-Alikes) bzw. unterschiedlicher Präparate auch innerhalb eines pharmazeutischen Unternehmens.
- Verzicht auf Schmuck- bzw. Zierkerben in MTX-Tabletten, da diese die Teilbarkeit suggerieren.
- Firmenübergreifende einheitliche Farbgebung der Tabletten (z.B. Beibehaltung der substanzeigenen Farbe gelb/gelb gesprenkelt).
- Angebot anwenderfreundlicher abtrennbarer Einzeldosisverpackungen, die eine vollständige Lesbarkeit der wichtigen Information zum Präparat gewährleisten.

8. Was sind typische Anzeichen und Beschwerden bei einer Überdosierung von Methotrexat?

Anzeichen und Beschwerden einer Überdosierung können unter anderem sein:

- Haut- und Schleimhautläsionen, z.B. im Mund
- Husten oder Brustschmerzen
- Grippeähnliche Symptome, z.B. Fieber
- Atembeschwerden
- Übelkeit, Erbrechen
- Benommenheit, Kopfschmerz
- Gelbfärbung der Augen und/oder der Haut
- Veränderungen des Blutbildes (Knochenmarksdepression, Panzytopenie, -schwere Anämie, Agranulozytose)

Wenn die Patient:innen eine oder mehrere der oben genannten Beschwerden feststellen, sollten sie umgehend mit einem Arzt:innen oder Apotheker:innen Kontakt aufnehmen. Zur Prävention und Therapie toxischer Nebenwirkungen steht als spezifisches Antidot Calciumfolinat zur Verfügung. Dessen Verfügbarkeit muss durch die pharmazeutischen Unternehmen und die Apotheken sichergestellt sein. Die Anwender:innen sollten sich über die örtlichen und regionalen Notfalldepots Kenntnis verschaffen.

9. Linkliste zu hilfreichen Werkzeugen

Links zum Methotrexat Referral und betroffener zentral zugelassener Produkte bei der European Medicines Agency:

<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/methotrexate-containing-medicinal-products>

<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/nordimet>

<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/jylamvo>

Link zum Bulletin zur Arzneimittelsicherheit, siehe Ausgabe 4 - Dezember 2019: Artikel Seite 4: Methotrexat und das Risiko für Medikationsfehler

<https://www.bfarm.de/DE/Aktuelles/Publikationen/Bulletin/Ausgaben/Bulletin-Archiv.html?nn=920546>

Link zum Rote Hand Brief (Risikoinformation) auf der BfArM Homepage:

<https://www.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/Pharmakovigilanz/DE/RHB/2019/rhb-methotrexat.html>

Link zur Zusammenfassung zum Dosierungsfehler im Zusammenhang mit der Anwendung methotrexathaltiger Arzneimittel auf der BfArM Homepage, FAQ, Einzelheiten zum Ablauf des europäischen Risikobewertungsverfahrens zu Methotrexat

https://www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/Pharmakovigilanz/Themendossiers/Methotrexat/_node.html

Link zu Schulungsmaterial zu Methotrexat auf der BfArM Homepage

https://www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/Pharmakovigilanz/Risikoinformationen/Schulungsmaterial/_functions/Schulungsmaterial_Formular.html?wirkstoffPrefix=listWirkstoffM

AMBORA-Merkblatt (nur für Fachkreise):

https://www.ccc.uk-erlangen.de/fileadmin/einrichtungen/ccc/dateien/AP_AMBORA/Arzneimittelmerkbl%C3%A4tter/Methotrexat_Methotrexat_Lederle_2024-01_PW.pdf

10. Literaturverzeichnis

[1.] I Sinicina et al.: Deaths following methotrexate overdoses by medical staff. J Rheumatol 32 (10), 2005; 2009-2011.

[2.] A Moisa et al.: Iatrogenically-related, fatal methotrexate intoxication: a series of four cases. Forensic Sci Int 156 (2-3), 2006; 154-157.

[3.] I Arnet et al.: Methotrexate intoxication: the Pharmaceutical Care process reveals a critical error. J Clin Pharm Ther 37 (2), 2012; 242-244.

[4.] TJ Moore et al.: Reported medication errors associated with Methotrexate. Am J Health Syst Pharm 61 (13), 2004, 1380-1384.

[5.] W Harris: Methotrexate-associated medication errors. Am J Health Syst Pharm 61 (24), 2004; 2635.

[6.] M Schneider et al.: Medikamentöse Therapie. In: Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie (Hrsg.): Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie- Leitlinie. Interdisziplinäre Leitlinie – Management der frühenrheumatoiden Arthritis. 3. Auflage; Springer, Berlin, Heidelberg, 2011, 38-39.

[7.] C Fiehn: Methotrexat in der Rheumatologie. Z Rheumatol 68 (9), 2009, 747-757

[8.] Therapieleitlinie der Juvenilen idiopathischen Arthritis (https://register.awmf.org/assets/guidelines/027-020m_S2k_Juvenile_Idiopathische_Arthritis_2024-12-abgelaufen.pdf [gültig bis 29.11.2024, seither in Überarbeitung])

[9.] Leitlinie zur Therapie der Psoriasis vulgaris (https://register.awmf.org/assets/guidelines/013_D_Dermatologische_Ges/013-001k_S3_Therapie-Psoriasis-vulgaris_2021-04-verlaengert.pdf [abgerufen am 19.02.2013, verlängert ab 2021])

[10.] Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM): Methotrexat: Hinweise zur korrekten Dosierung (<https://www.bfarm.de/Shared-Docs/Risikoinformationen/Pharmakovigilanz/DE/RI/2009/RI-methotrexat.html> [abgerufen am 19.02.2013])

[11.] www.cirsmedical.de [abgerufen am 13.05.2024]

[12.] www.jeder-fehler-zaehlt.de [abgerufen am 13.05.2024]

Impressum

Herausgeber

Aktionsbündnis Patientensicherheit e.V.
Alte Jakobstr. 81
10179 Berlin

Arbeitsgruppe "AG AMTS"

AG-Leitung

Prof. Dr. sc. hum. Hanna Seidling, Heidelberg
Dr. phil. nat. Ronja Woltersdorf, Bonn
APS-Vorstandsvertretung: Dr. Peter Gausmann und Bernd Gruber

Konzept und Text der ursprünglichen Handlungsempfehlung (2013)

Dr. Amin-Farid Aly, Berlin; Dr. Torsten Hoppe-Tichy, Heidelberg; Prof. Dr. Ulrich Jaehde, Bonn; Rebekka Lenssen, Aachen; Dr. Constanze Lessing, Bonn; Dr. Andrea Liekweg, Köln; Dr. Richard Lux, Bonn; Dr. Jochen Schnurrer, Hildesheim; Dr. Tilman Schöning, Heidelberg; Dr. Oliver Schwalbe, Münster; Dr. Hanna Seidling, Heidelberg; Christina Stockmann, Bonn, und weitere Mitglieder der Arbeitsgruppe Arzneimitteltherapiesicherheit des APS e.V.

Redaktionelle und inhaltliche Überarbeitung 2023:

Sabine Haul, Michael Höckel, Dr. Claudia Kayser, Alexandra Knisch-Wesemann, Dr. Rebekka Lenssen, Dr. Gesine Picksak, Dr. Tilman Schöning, Prof. Dr. Hanna Seidling

Layout und Grafik: APS

Titelbild: Adobe Stockphoto

Urheber- und Nutzungsrechte

Diese Handlungsempfehlung finden Sie zum kostenlosen Download unter <https://www.aps-ev.de/handlungsempfehlungen/>. Die Broschüre ist urheberrechtlich geschützt und darf in keiner Weise – weder in der Gestaltung noch im Text – verändert werden. Eine kommerzielle Nutzung ist ausgeschlossen.

Zitation:

APS e.V. (Hrsg) 2025: „Methotrexat in einmal wöchentlicher Dosierung“, Berlin. 2. Auflage, April 2025



AKTIONSBÜNDNIS
PATIENTENSICHERHEIT