

Gemeinsame Mitteilung der Swissmedic und der Stiftung für Patientensicherheit SPS

Akzidentelle Überdosierung von Methotrexat

Wir bitten Sie, Meldungen über unerwünschte Wirkungen auf dem Meldeformular an das regionale Pharmacovigilance-Zentrum zu richten. Das Meldeformular ist auf der Homepage von Swissmedic (www.swissmedic.ch → Meldung unerwünschter Wirkungen → Pharmacovigilance) und im Anhang des Arzneimittelkompendiums verfügbar oder kann bei Swissmedic bestellt werden (Tel. 031 322 02 23).

Julia Abegglen, Olga Frank,
Marc-Anton Hochreutener,
Rudolf Stoller

Aufgrund von schweren Intoxikationsfällen mit teilweise letalem Ausgang bei täglicher Verabreichung/Einnahme der wöchentlichen Methotrexatdosis sollten alle Fachleute im Gesundheitswesen auf eine ausführliche Anleitung der Patienten bei neuer Medikation achten. Bei Anzeichen einer möglichen Überdosierung wie Mukositis/Stomatitis, Anämie, Leukopenie, Thrombozytopenie oder akutem Nierenversagen sollte unbedingt die Frequenz der Medikationseinnahme überprüft werden.

Das seit 1964 zugelassene Zytostatikum Methotrexat gehört zur Klasse der Folsäurederivate, welche die Dihydrofolsäurereduktase und somit die Zellteilung hemmen. In Tablettenform wird es häufig als Medikament zur Behandlung der rheumatoiden Arthritis oder Psoriasis eingesetzt. In dieser Indikation wird Methotrexat lediglich 1x/Woche eingenommen.

In der Schweiz und international wurden jedoch immer wieder Fälle der akzidentellen Überdosierung mit schwersten Intoxikationen oder sogar letalem Ausgang gemeldet. In diesem Zusammenhang sei daran erinnert, dass Intoxikationen auch bei korrekter Dosierung auftreten können – namentlich bei Verschlechterung der Nierenfunktion z.B. durch Dehydrierung (interkurrente Diarrhoe), NSAID-Einnahme ... Besonders gefährdet sind Patienten mit vorbestehend eingeschränkter Nierenfunktion (z.B. ältere Patienten).

In den letzten 10 Jahren wurden in der Schweiz 13 Fälle einer akzidentellen Überdosierung gemeldet (vereinzelt auch parenterale Applikation; Gesamt-meldungszahl für Methotrexat: 466), in denen Methotrexat fälschlicherweise einmal täglich statt einmal wöchentlich verschrieben, den Patienten verabreicht oder von den Patienten selbst eingenommen worden war. Diese waren regelmässig über die Jahre verteilt, so dass dies nicht sehr häufig vorkam, jedoch waren die Folgen schwerwiegend, und 3 von 13 Patienten starben, sehr wahrscheinlich als Folge der Überdosierung. Deshalb ist es umso wichtiger, dass den Fachleuten das Problem der akzidentellen Überdosierung bewusst ist, und die Patienten ganz genau instruiert und überwacht werden. Bei Anzeichen einer möglichen Überdosierung wie Mukositis/Stomatitis, Anämie, Leukopenie, Thrombozytopenie oder akutem

Nierenversagen sollte unbedingt die Frequenz der Medikationseinnahme überprüft werden. Zwar sind die Fach- und Patienteninformationen der Methotrexatpräparate [1] mit dem Warnhinweis versehen, dass die wöchentliche Dosis bei täglicher Einnahme zum Tod führen kann, dies wird jedoch nicht von jedem Patienten gelesen.

Die Stiftung für Patientensicherheit hat in Zusammenarbeit mit verschiedenen Fachexperten und Fachorganisationen einen Quick-Alert «Methotrexat-Intoxikationen → Vermeidung von oralen Überdosierungen» entwickelt und veröffentlicht. Ziel dieses Quick-Alerts ist es, das Bewusstsein und die Aufmerksamkeit beim medizinischen Fachpersonal zu schärfen und praxisrelevante Umsetzungsanleitungen zur Vermeidung von oralen Intoxikationen zu geben.

Die Empfehlungen beziehen sich sowohl auf einzelne Prozessschritte der Medikation (z.B. Bestellung/Lieferung, Verordnung) als auch auf Prozessschritte während der medizinischen Behandlung eines Patienten. So sollten z.B. für die Verordnung von Methotrexat Checklisten verwendet werden, die Risikofaktoren wie Niereninsuffizienz, beeinträchtigte Leberfunktion, Lungenfunktionsstörungen usw. berücksichtigen und die Interaktion mit vorhandener Komedikation prüfen. Die Patienten selbst müssen zwingend über die Besonderheiten der wöchentlichen Einnahme instruiert werden und schriftliche Patienteninformationen zur Dosierung und zu Risiken inkl. der Anzeichen einer Intoxikation und der Reaktion darauf erhalten. Diese Empfehlungen berücksichtigen auch die Problematik an Schnittstellen, wie bspw. beim Übertritt des Patienten von der stationären Behandlung zur ambulanten Weiterbehandlung. Um die Behandlungskontinuität an dieser Schnittstelle zu gewährleisten, muss ein lückenloses Austrittsmanagement sichergestellt werden. Dazu gehören z.B. ein übersichtlicher und aktueller Medikationsplan, die zwingende Übermittlung der vorliegenden Indikation für die niedrig dosierte Basistherapie mit Methotrexat sowie der aktuellen Dosis, des Dosierungsintervalls und der Wochentag der Einnahme. Bei der Dokumentation des festgelegten Wochentags zur Einnahme sollten keine Abkürzungen verwendet werden, da Mo oder Mi fälschlicherweise als morgens und mittags interpretiert werden könnten.

Die ausführlichen Empfehlungen des Quick-Alerts Nr. 28 der Stiftung für Patientensicherheit können auf der Homepage der Stiftung nachgelesen werden (www.patientensicherheit.ch) bzw. es kann der Quick-Alert von dort heruntergeladen werden.

1 In der Schweiz zugelassene Präparate sind unter www.kompendium.ch zu finden.

Korrespondenz:
Dr. med. Julia Abegglen
Medical Reviewer Swissmedic
[julia.abegglen\[at\]swissmedic.ch](mailto:julia.abegglen[at]swissmedic.ch)