



25.11.2019

## **Methotrexat: Maßnahmen zur Vermeidung von Dosierungsfehlern mit potenziell tödlichen Folgen bei der Anwendung von Methotrexat bei Autoimmunerkrankungen**

Sehr geehrte Angehörige der Heilberufe,

in Abstimmung mit der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) und dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) möchten die unten aufgeführten Firmen Sie über Folgendes informieren:

### **Zusammenfassung**

- Dosierungsfehler mit schwerwiegenden Folgen, einschließlich tödlicher Verläufe, wurden gemeldet, wenn Methotrexat zur Behandlung von Autoimmunerkrankungen täglich anstatt wie vorgesehen einmal wöchentlich angewendet wurde.
- Nur Ärzte mit Erfahrung im Umgang mit methotrexathaltigen Arzneimitteln sollten diese verschreiben.
- Angehörige der Heilberufe, die Methotrexat zur Behandlung von Autoimmunerkrankungen verordnen oder abgeben, sollten:
  - Patienten/Pflegekräften umfassende und eindeutige Anweisungen für die einmal wöchentliche Dosierung geben;
  - bei jeder neuen Verordnung/Abgabe sorgfältig prüfen, ob der Patient/die Pflegekraft verstanden hat, dass das Arzneimittel einmal wöchentlich anzuwenden ist;
  - gemeinsam mit dem Patienten/der Pflegekraft entscheiden, an welchem Wochentag Methotrexat angewendet wird;
  - Patienten/Pflegekräfte über die Anzeichen einer Überdosierung aufklären und sie anweisen, bei Verdacht auf eine Überdosierung umgehend ärztliche Hilfe in Anspruch zu nehmen.

## **Hintergrundinformationen zu den Sicherheitsbedenken**

Methotrexat ist in der EU für zwei verschiedene Anwendungsgebiete zugelassen mit jeweils unterschiedlichen Anwendungsschemata:

- Zur Behandlung von Krebserkrankungen: die Dosierungsfrequenz ist abhängig vom Behandlungsschema und eine tägliche Verabreichung von Methotrexat kann erforderlich sein.
- Zur Behandlung von Autoimmunerkrankungen, einschließlich rheumatoider Arthritis, Psoriasis und Morbus Crohn: die Anwendung erfolgt einmal wöchentlich.

Obwohl bereits Maßnahmen zur Vermeidung von Dosierungsfehlern ergriffen wurden, werden weiterhin schwerwiegende, manchmal tödliche Fälle gemeldet, in denen Patienten zur Behandlung von Autoimmunerkrankungen Methotrexat täglich anstatt einmal wöchentlich anwendeten. Eine EU-weite Risikoüberprüfung ergab, dass solche Fehler in allen Phasen des Medikationsverlaufs auftreten können.

Aus diesem Grund werden weitere Maßnahmen zur Vermeidung von Dosierungsfehlern eingeführt. Hierzu gehören deutlich sichtbare Warnhinweise auf der äußeren und inneren Verpackung sowie Aktualisierungen der Fachinformation (Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels) und Gebrauchsinformation (Packungsbeilage). Für orale Darreichungsformen erhalten Angehörige der Heilberufe zukünftig Schulungsmaterial und Patienten wird mit jeder Packung eine Patientenkarte zur Verfügung gestellt. Der Text der Patientenkarte und die wesentlichen Elemente des Schulungsmaterials sind auf der Homepage des BfArM veröffentlicht. Außerdem werden Tabletten in den nächsten Jahren ganzheitlich auf Blisterpackungen umgestellt.

## **Aufforderung zur Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen**

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Heilberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung den örtlichen Vertretern der Zulassungsinhaber zu melden.

Alternativ können Verdachtsfälle von Nebenwirkungen auch dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) elektronisch über das Internet ([www.bfarm.de](http://www.bfarm.de) – Arzneimittel – Pharmakovigilanz – Risiken), schriftlich an die Postadresse: Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, 53175 Bonn oder per Fax 0228-207 5207 gemeldet werden.

**Dieser Rote-Hand-Brief betrifft alle methotrexathaltigen Arzneimittel und ist von den unten aufgeführten Firmen erstellt worden.**

Accord Healthcare B.V., Winthontlaan 200, 3526KV Utrecht, Niederlande, [www.accord-healthcare.de](http://www.accord-healthcare.de)

ALIUD PHARMA® GmbH, Gottlieb-Daimler-Straße 19, 89150 Laichingen, [www.aliud.de](http://www.aliud.de)

Bendalis GmbH, Keltenring 17, 82041 Oberhaching, [www.bendalis.com](http://www.bendalis.com)

Hexal AG, Industriestraße 25, 83607 Holzkirchen, [www.hexal.de](http://www.hexal.de)

medac Gesellschaft für klinische Spezialpräparate m.b.H., Theaterstraße 6, 22880 Wedel, [www.medac.de](http://www.medac.de)

Mylan dura GmbH, Zweigniederlassung Bad Homburg v.d. Höhe, Brenzstraße 1, 61352 Bad Homburg v.d. Höhe, [www.mylan-dura.de](http://www.mylan-dura.de)

Nordic Pharma GmbH, Fraunhoferstr.4, 85737 Ismaning, [www.nordicpharma.de](http://www.nordicpharma.de)

Pfizer Pharma PFE GmbH, Linkstr. 10, 10785 Berlin, [www.pfizer.de](http://www.pfizer.de)

STADApHarm GmbH, Stadastraße 2-18, 61118 Bad Vilbel, [www.stada.de](http://www.stada.de)

TEVA GmbH, Graf-Arco-str. 3, 89079 Ulm, [www.teva.de](http://www.teva.de)