

Rote-Hand-Briefe – „Dear Doctor Letters“

Fehler in der Arzneimitteltherapie

von Dr. Marion Wüller und Dr. jur. Burkhard Spannhorst¹

Durch Rote-Hand-Briefe informieren pharmazeutische Unternehmen Ärzte über neue Erkenntnisse zu Risiken auf dem Markt befindlicher, bereits zugelassener Arzneimittel und geben Empfehlungen zu deren sicherem Einsatz. Es ist nicht erstaunlich, dass Sicherheitsrisiken eines Wirkstoffes mitunter erst nach der Zulassung durch klinische Beobachtung bekannt werden, wenn man bedenkt, dass dieser Wirkstoff erst nach der Zulassung breitere Verwendung findet. Die Rote-Hand-Briefe werden über das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, das Paul-Ehrlich-Institut oder die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft veröffentlicht. Ärztekammer und Kassenärztliche Vereinigung Westfalen-Lippe verweisen in ihren Printmedien und auf ihren Internetseiten auf die Rote-Hand-Briefe.

Rote-Hand-Brief zu Flupirtin-haltigen Arzneimitteln

Ein Rote-Hand-Brief zu Flupirtin-haltigen Arzneimitteln erschien am 15. Juli 2013. In Abstimmung mit der Europäischen Arzneimittelagentur und dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte wurden Ärzte über eine neue Nutzen-Risiko-Bewertung des Wirkstoffes informiert. Aufgrund von Berichten über Lebererkrankungen unter Anwendung von Flupirtin waren therapeutische Zielgruppe und die Behandlungsdauer eingeschränkt worden². Der Wirkstoff Flupirtin ist unter anderem als Katadolon S long im Handel. Die Produktinformation dieses Medikamentes war entsprechend angepasst. Es fanden sich nun die folgenden Hinweise in der Gebrauchsinformation von Katadolon S long (s. Kasten):

Rote-Hand-Briefe sind durch ihr Logo in Form einer warnend erhobenen roten Hand als wichtige Sicherheitsinformation gekennzeichnet und ein Teil der ständig wachsenden Anstrengungen um sichere Arzneimitteltherapie, einem Kernthema bei den Bemühungen um Patientensicherheit. Unerwünschte Arzneimittelreaktionen bei der Arzneimitteltherapie sollen selbstverständlich so selten wie möglich eintreten.

Arzneimitteltherapie und schädigende Nebenwirkungen

Schädigende Nebenwirkungen einer Arzneimitteltherapie können zum einen vermeidbar bei fehlerhafter Anwendung des Medikamentes auftreten oder bei richtiger Anwendung aufgrund einer besonderen Überempfindlichkeit des Patienten unvermeidbar sein. Denkbar ist auch, dass eine Komplikation lediglich

AUS DER ARBEIT DER GUTACHTERKOMMISSION

„Patientensicherheit“: Unter diesem Stichwort veröffentlicht das Westfälische Ärzteblatt repräsentative Ergebnisse aus der Arbeit der Gutachterkommission für Arzthaftpflichtfragen der Ärztekammer Westfalen-Lippe.

zeitgleich mit der Einnahme eines Arzneimittels auftritt, jedoch kein kausaler Zusammenhang zwischen Anwendung und eingetretener Komplikation anzunehmen ist. Dies zu unterscheiden und zu beurteilen ist Aufgabe eines ärztlichen Gutachters, wenn ein Patient Schadensersatzansprüche wegen einer, wie er vermutet, fehlerhaften Arzneimitteltherapie geltend macht.

Im Jahr 2013 stellte die Gutachterkommission in 20 Verfahren Fehler im Zusammenhang mit einer Arzneimitteltherapie fest und sah die

Schadensersatzansprüche des Antragsstellers als begründet an. (Übersicht auf S. 28)

Arzneimitteltherapiefehler können zum einen darin bestehen, dass ein Medikament falsch verordnet oder angewendet wird oder eine notwendige Verordnung und Anwendung unterbleibt. In beiden Fällen kann es insbesondere bei dem Zusammenwirken aller am Medikationsprozess Beteiligten zu Fehlern kommen.

Besonders die Schnittstellen scheinen anfällig zu sein: so zum Beispiel die Verordnung eines Arzneimittels trotz bekannter Überempfindlichkeit auf den Wirkstoff aufgrund eines Kommunikationsfehlers. Auch bei Über- oder Unterdosierung eines Arzneimittels können Kommunikationsdefizite

eine gravierende Rolle spielen: Überhöhte Dosierung von Phenprocoumon (Marcumar) kann zum Beispiel bei fehlerhaftem Umgang mit Laboruntersuchungen für einen Patienten schwerwiegende Blutungen zur Folge haben und für die von dem Behandlungsfehler betroffenen Ärzte oder Kliniken im Falle mangelnder Befunderhebung zu einer Umkehr der Beweislast führen. Der nicht bestimmungsgemäße Gebrauch eines Arzneimittels, also ein Abweichen von der Verwendung des Medikamentes nach der Produktinformation, dem sogenannten „Label-Use“, ist möglich und

AUS DER GEBRAUCHSINFORMATION VON KATADOLON S LONG

- „Anwendungsgebiete: Zur Behandlung akuter Schmerzen bei Erwachsenen. Katadolon S long darf nur angewendet werden, wenn eine Behandlung mit anderen Schmerzmitteln (beispielsweise nicht-steroidalen Antirheumatika oder schwachen Opioiden) kontraindiziert ist. ...
- Flupirtin sollte über den kürzest möglichen Zeitraum zur Erreichung einer angemessenen Schmerzlinderung angewendet werden. Die Behandlungsdauer darf 2 Wochen nicht überschreiten. ...
- Während der Behandlung mit Katadolon S long muss die Leberfunktion einmal wöchentlich untersucht werden, weil unter Flupirtin-Therapie über eine Erhöhung der Leberenzymwerte, Hepatitis und Leberversagen berichtet wurde.“³

FEHLER IM ZUSAMMENHANG MIT ARZNEIMITTEL-THERAPIE 2013

Antibiotikum bei bekannter Allergie gegen den Wirkstoff verordnet	vorübergehender Schaden leicht bis mittelschwer
Antibiotikum fehlerhaft zu niedrig dosiert	vorübergehender Schaden leicht bis mittelschwer
Antibiotikum trotz bekannter Überempfindlichkeit auf den Wirkstoff verordnet	vorübergehender Schaden leicht bis mittelschwer
Arcoxia bei Ösophagusvarizen	Tod
Augentropfen exzessiv zu lange verordnet	vorübergehender Schaden leicht bis mittelschwer
Fehlerhafte, nicht indizierte Morphingabe	vorübergehender Schaden leicht bis mittelschwer
Kaliumchlorid fehlerhaft in Handrücken appliziert	Dauerschaden leicht bis mittelschwer
Keine medikamentöse Prophylaxe gegen Stentverschluss	Dauerschaden leicht bis mittelschwer
Keine Messung des Augeninnendruckes bei langfristiger lokaler Kortisontherapie	Dauerschaden leicht bis mittelschwer
Marcumar fehlerhaft dosiert	vorübergehender Schaden leicht bis mittelschwer
Marcumar zu hoch dosiert	vorübergehender Schaden leicht bis mittelschwer
Methotrexat fehlerhaft dosiert	vorübergehender Schaden schwer
Metronidazol einen Tag zu spät verordnet	Bagatellschaden
Oxacarbazepin bei bekannter Unverträglichkeit dieses Wirkstoffes verordnet	vorübergehender Schaden leicht bis mittelschwer
Octenisept in Wunde eingebracht	vorübergehender Schaden leicht bis mittelschwer
Respiratorische Insuffizienz mit ungeeignetem/nicht indiziertem Medikament behandelt	vorübergehender Schaden leicht bis mittelschwer
Sklerosierendes Arzneimittel fehlerhaft dosiert	Dauerschaden leicht bis mittelschwer
Tablette bei Verwirrungszustand in Verblisterung gereicht	Dauerschaden leicht bis mittelschwer
Unter Marcumar i. m. Injektion durchgeführt	vorübergehender Schaden leicht bis mittelschwer
Zytostatikum fehlerhaft appliziert, Paravasat	Dauerschaden leicht bis mittelschwer

eines Schmerzmittels. Der Hausarzt verordnete Flupirtin (Katadolon S long) einmal täglich eine Retardtablette abends und stellte eine Arbeitsfähigkeitsbescheinigung aus. Der Patient brauchte die Packung mit 14 Retardtabletten auf und stellte sich wie vereinbart nach zwei Wochen erneut in der Hausarztpraxis vor. Es ging ihm deutlich besser. Er war wieder arbeitsfähig. Der Patient bat den Hausarzt um ein zweites Rezept für Flupirtin (Katadolon S long), da er fürchtete, er würde bei einer in Kürze geplanten Dienstreise ins Ausland erneut Rückenschmerzen bekommen. Der Hausarzt kam diesem Wunsch nach. Der Patient setzte die Medikation mit Flupirtin (Katadolon S long) während seines Auslandsaufenthaltes einige Tage fort, da er erneut unter Schmerzen litt.

Noch während der nun folgenden Wochen im Ausland wurde der Patient zunehmend müde, fühlte sich entkräftet und entwickelte schließlich ein schweres Krankheitsgefühl. Nach seiner Rückkehr nach Deutschland wurde er zunächst stationär eingewiesen; bei der Krankenhausaufnahme zeigten sich massiv erhöhte Leberenzyme. Diese bildeten sich in den folgenden Wochen langsam zurück. Eine Hepatitis viraler Genese war laborchemisch nicht nachzuweisen. Außer Flupirtin (Katadolon S long) hatte der Patient keine Medikamente eingenommen. Alkohol wurde anamnestisch verneint. Die histologische Untersuchung nach Leberblindpunktion pass-

1 Dr. Marion Wüller ist ärztliche Leiterin, Dr. jur. Burkhard Spannhorst ist Vorsitzender der Gutachterkommission für Arzthaftpflichtfragen der Ärztekammer Westfalen-Lippe

2 <http://akdae.de/Arzneimittelsicherheit/RHB/index.html> (aufgerufen am 7.10.2014)

3 Fachinformation zu Katadolon® S long über: <http://www.rote-liste.de/> (aufgerufen am 7.10.2014)

4 Die Fallbeispiele, die im Westfälischen Ärzteblatt regelmäßig erscheinen, sollen als Beitrag zur Fehlerprävention Einblicke in die Arbeit der Gutachterkommission anbieten. Aus Gründen der Anonymität und des Persönlichkeitsschutzes werden die Beiträge inhaltlich tatsächlichen Verfahren nachgestellt, jedoch nicht eins zu eins abgebildet.

Mehr zum Thema sichere Arzneimitteltherapie unter anderem bei:

http://www.aps-ev.de/fileadmin/fuerRedakteur/PDFs/Handlungsempfehlungen/Arzneitherapiesicherheit/07-09-17_MF_Checkliste.pdf

http://www.aps-ev.de/fileadmin/fuerRedakteur/PDFs/Infos_fuer_Patienten/Medikamentenplan.pdf

http://www.aps-ev.de/fileadmin/fuerRedakteur/PDFs/Infos_fuer_Patienten/10-11-08_Infoblatt_VTE_final.pdf

entspricht in gewissen Fällen auch dem Therapiestandard. Der Patient muss von dem Behandelnden darüber aufgeklärt werden; dies ist zu dokumentieren. Ein Abweichen von der Produktinformation ohne nachvollziehbare Gründe kann als Behandlungsfehler gewertet werden.

Um Arzneimitteltherapiefehler zu vermeiden, scheinen zwei Punkte besonders wichtig zu sein: Der Informationsfluss über neue Erkenntnisse zur sicheren Anwendung eines Wirkstoffes muss ebenso routiniert sichergestellt werden wie das verlässliche Management von Schnittstellen bei der Arzneimitteltherapie, damit dem Patienten das indizierte Arzneimittel in der richtigen Dosierung sicher zukommt und er während der Arzneimitteltherapie sorgfältig überwacht werden kann.

Ein Meldesystem über kritische Ereignisse kann gerade im Zusammenhang mit der Arzneimitteltherapie wesentlich dazu beitragen, diese sicherer zu gestalten und potentielle Fehlerquellen zu identifizieren und zu vermeiden (s. hierzu auch den Hinweis auf den CIRS-Gipfel in Dortmund am 19. November auf S. 30).

Fallbeispiel⁴

Ein 61-jähriger Patient suchte im Herbst 2013 seinen Hausarzt auf. Er litt zu diesem Zeitpunkt seit einigen Wochen unter zunehmenden Schmerzen im Bereich der unteren Lendenwirbelsäule und des Beckens. Er hatte bereits einen Orthopäden konsultiert, dessen manuelle Therapie war jedoch ohne Erfolg geblieben. Der Patient wünschte die Verordnung

te zu dem Bild einer akuten Hepatitis, die in Zusammenschau aller Befunde am ehesten als medikamenten-assoziierte idiosynkratisch-hyperergische Hepatitis vom autoimmunen Typ eingeordnet wurde.

Der Patient stellte im Januar 2014 anwaltlich vertreten einen Antrag bei der Gutachterkommission. Er machte Schadensersatzansprüche gegen den Hausarzt geltend. Seiner Ansicht nach war die Behandlung mit Flupirtin (Katadolon S long) in seinem Krankheitsfall nicht angezeigt gewesen. Er habe durch diesen Fehler eine schwere Lebererkrankung davongetragen und müsse noch einige Zeit Kortison einnehmen. Es sei noch nicht abzusehen, ob die Krankheit chronifizieren würde. Schon bis zum Zeitpunkt der Antragstellung habe er finanzielle Einbußen hinnehmen müssen, da er seine Arbeit noch nicht wieder aufnehmen könne.

Der von dem Behandlungsfehlervorwurf betroffene niedergelassene Arzt nahm zu den Vorwürfen Stellung. Flupirtin (Katadolon S long) sei zur Behandlung akuter Schmerzen zugelassen und sei besonders im Falle von Schmerzen und Verspannungen seitens des Bewegungsapparates sehr gut wirksam. So hätten sich ja auch die Schmerzen des Antragstellers schnell gebessert. Der Patient sei abgesehen von seinen Schmerzen sonst gesund gewesen und habe keinerlei Risiken bezüglich einer Lebererkrankung gehabt. Die Überempfindlichkeit auf den Wirkstoff Flupirtin mit konsekutiven Leberschaden sei nicht vorhersehbar gewesen. Im Übrigen habe er dem Patienten deutlich gemacht, dass Flupirtin (Katadolon S long) wegen der Möglichkeit einer Gewöhnung an das Präparat absolut keine Dauermedikation sei.

Nach vorheriger Anhörung der Beteiligten wurden nacheinander zwei Gutachter beauftragt, die in dem gleichen Fachgebiet, also ebenfalls hausärztlich, tätig sind wie der von dem Behandlungsfehlervorwurf betroffene Arzt. Sie wurden gefragt, ob die Arzneimitteltherapie mit Flupirtin (Katadolon S long) in dem Fall des Antragsgegners sorgfältig und dem medizinischen Standard entsprechend war. „Sorgfältig“ bedeutet in diesem Zusammenhang unter Beachtung anerkannter, wissenschaftlich gesicherter Methoden und Verfahrensweisen. Grundlage der Beurteilung durch die Gutachter waren der Antrag des Patienten und die Stellungnahme des Arztes sowie die Behandlungsdokumentation. Mit

diesen hatten sich die Gutachter kritisch auseinanderzusetzen.

Nach den begründeten und übereinstimmenden Ausführungen beider Gutachter lag bei der Verordnung von Flupirtin (Katadolon S long) in dem Fall des Antragsgegners eine fehlerhafte Behandlung vor. Sie fanden weder in der Stellungnahme des von dem Behandlungsfehler betroffenen Arztes noch in der Behandlungsdokumentation die notwendigen Gründe dargelegt, weshalb der Hausarzt von der in der Produktinformation ausgewiesenen Vorgehensweise abgewichen war.

Es wurde nicht dargelegt,

■ dass eine Therapie mit anderen Schmerzmitteln (zum Beispiel nichtsteroidale Antirheumatika oder schwache Opioide) kontraindiziert gewesen wäre,

■ dass es Gründe gab, die Therapie mit Flupirtin (Katadolon S long) in dem Fall des Antragsgegners länger als zwei Wochen durchzuführen,

■ dass es Gründe gab, die Leberfunktion während der Gabe von Katadolon nicht einmal wöchentlich zu überprüfen, um auf eine pathologische Entwicklung der Leberenzyme zeitnah und sofort durch Absetzen des Präparates reagieren zu können.

Über den sicheren Umgang bei der Arzneimitteltherapie mit Flupirtin (Katadolon S long) seien Ärzte im Juli 2013 durch einen Rote-Hand-Brief informiert worden, führten die Gutachter aus. Deshalb habe die Behandlung des Antragstellers mit Flupirtin (Katadolon S long) nicht dem Standard entsprochen. Selbst wenn angenommen würde, dass die Gabe anderer Analgetika kontraindiziert gewesen wäre, sahen die Gutachter es als Unterlassung an, dass notwendige laborchemische Befunde nicht erhoben worden seien, so wie die Produktinformation es empfahl. Mit diesen Untersuchungen wären Veränderungen der Leberenzymwerte frühzeitiger zu entdecken gewesen und Flupirtin (Katadolon S long) hätte sofort abgesetzt werden müssen. Die Gutachter bejahten im vorliegenden Fall, dass dem Patienten infolge der fehlerhaften Behandlung ein Gesundheitsschaden in Form einer Leberentzündung entstanden sei. Inwieweit es aufgrund dieser Versäumnisse zu einem chronischen Leberschaden gekommen sei, war zum gegenwärtigen Zeitpunkt nicht klärbar. ■