

## // Medikationsfehler in der Praxis: Die Bedeutung von Look- und Soundalikes als Mitursache von Medikationsfehlern //

A. SAID

M. GANSO

N. PARRAU

M. SCHULZ

(Arzneimittelkommission  
der Deutschen Apotheker,  
AMK)

C. KAYSER

(BfArM)

Die Verwechslung ähnlich klingender Arzneimittelnamen oder ähnlich aussehender Verpackungen/Verpackungsdesigns beziehungsweise Schriftbilder (sog. Lookalikes und Soundalikes, LASA) kann zu Medikationsfehlern aufgrund einer falschen Wirkstoff- bzw. Arzneimittelanwendung oder aufgrund von Dosierungsfehlern führen und somit ein ernstes, sogar potenziell lebensbedrohendes Risiko für Patienten darstellen.

Medikationsfehler sind grundsätzlich vermeidbar. Umso wichtiger ist es, Arzneimittel mit ähnlich klingendem Namen und/oder ähnlich aussehenden Schriftbildern oder Verpackungen zu identifizieren. Das BfArM hat dazu eine Liste aller diesbezüglichen Meldungen ab 2012 zusammengestellt, die auf Anfrage zur Verfügung gestellt werden kann.

Falls Medikationsfehler durch Kennzeichnungen/Aufmachungen mitverursacht werden, kann das BfArM, idealerweise zusammen mit den Zulassungsinhabern und den Meldenden, Lösungen erarbeiten, um solchen fehlerbeitragenden Faktoren entgegenzutreten. Im Folgenden werden einige Beispiele von Medikationsfehlern beschrieben, die sowohl dem BfArM als auch der AMK berichtet worden sind und die Notwendigkeit eindeutiger Angaben in der Arzneimittelbezeichnung bzw. der Packmittelaufmachung unterstreichen.

Aber nicht allen potenziellen Verwechslungsgefahren kann regulatorisch entgegenge wirkt werden. Hierbei sind zwingend die Evidenz der Verwechslungsgefahr, der Zulassungs- und Verschreibungsstatus des Arzneimittels (u. a. Verfahrensart, Alter und die Hauptverantwortung für die Zulassungserteilung), die Verhältnismäßigkeit der anzustößenden Maßnahme sowie das Zusammenwirken mit der pharmazeutischen Industrie zu berücksichtigende Faktoren, die den Erfolg einer regulatorischen Maßnahme maßgeblich mitbestimmen.

Ein Medikationsfehler umschließt laut EU-Definition ein unabsichtliches Handeln im Medikationsprozess, das zu einer Schädigung der Patienten führt oder aber führen könnte.<sup>1</sup> (A medication error is an unintended failure in the drug treatment process that leads to, or has the potential to lead to, harm to the patient.)

Medikationsfehler können allen am Medikationsprozess Beteiligten, also Ärzten, Apothekern oder anderen Angehörigen eines Gesundheitsberufes sowie Patienten, deren Angehörigen oder Dritten, unterlaufen. Die entsprechenden zum Fehler beitragenden Umstände bzw. Faktoren (Missverständnisse, fehlende Kommunikation, Lichtverhältnisse, Zeitdruck etc.) stehen dabei stets im Fokus der Bewertung und präventiven Strategien. Diese Faktoren gehen dem Fehler voran, können (latent) vorhanden sein und bei der Fehlerentstehung eine (Mit-) Ursache darstellen.<sup>2</sup> Jeder am Medikationsprozess Beteiligte sollte somit prüfen, welche Ursachen den Medikationsfehlern zugrunde liegen und wie diesen mittels geeigneter Fehlerbarrieren (Checklisten, Packungsdesign, Vieraugenprinzip etc.) entgegengetreten werden kann.

Sollten dabei Maßnahmen sinnvoll sein, die durch den pharmazeutischen Unternehmer oder eine zuständige Behörde veranlasst werden müssen, sind ein (potenzieller) Medikationsfehler sowie die konkreten fehlerbeitragenden Faktoren entsprechend an die zuständigen Stellen zu berichten (siehe Kasten). Hierzu gehören die Bundesoberbehörden (BfArM und PEI) sowie die Pharmakovigilanzzentren der Heilberufe, wie die Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker (AMK) bzw. die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ).

### Angaben bei der Meldung von Medikationsfehlern

(Potenzielle) Medikationsfehler sollten als Arzneimittelrisiko dokumentiert und gemeldet werden. Die Meldung sollte nach Möglichkeit folgende Angaben enthalten:<sup>1</sup>

- Art des Medikationsfehlers:
  - Fehler mit/ohne Schaden, verhinderter Fehler oder potenzieller Fehler
- Stufe im Medikationsprozess, bei dem der Fehler aufgetreten ist
  - Verschreibung, Abgabe, Zubereitung, Verabreichung etc.
- beitragende(r) Faktor(en)
- die unerwünschte Arzneimittelwirkung (UAW) bei Schädigung des Patienten  
bei verhinderten Fehlern oder Medikationsfehler ohne Schaden: das potenzielle Risiko für den Patienten/den Verbraucher
- das/die involvierte(n) Arzneimittel
- Chargennummer, wenn der Fehler durch einen Qualitätsmangel mitbedingt ist

Seit 2012 bewertet und analysiert das BfArM eingehende Berichte zu (potenziellen) Medikationsfehlern durch die Fachkreise, Arzneimittelkommissionen der Heilberufe und andere Personengruppen, einschließlich Patienten sowie zu Verdachtsmeldungen von unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) im Zusammenhang mit Medikationsfehlern in der UAW-Spontanberichtsdatenbank. Häufig werden dabei Verwechslungen von Arzneimitteln beschrieben, die ihre Ursache in einem ähnlich klingenden Arzneimittelnamen (sog. Soundalikes) oder in einer ähnlichen Aufmachung der Arzneimittel (sog. Look-alikes) haben.

Nur wenige Studien von begrenzter Aussagekraft geben Auskunft über den Anteil von Medikationsfehlern, die durch Look- und Soundalikes (LASA) mitverursacht wurden. In der stationären Versorgung von Patienten und hierbei im Prozess der Abgabe von Arzneimitteln durch Apotheken betrug deren Anteil an der Gesamtzahl der Abgabefehler fünf bis 23 Prozent.<sup>3</sup> Eine Untersuchung aus dem Jahre 2012 zeigte, dass ähnlich aussehende Arzneimittel, ähnlich aussehende Verpackungen und ähnliche Arzneimittelnamen die am zweithäufigsten berichteten ursächlichen Faktoren für Medikationsfehler in der ambulanten Versorgung darstellen.<sup>4</sup>

Folgt man einer Untersuchung der U.S. Pharmacopeia (USP) in Zusammenarbeit mit dem Institute for Safe Medication Practices (ISMP), sollen in bis zu 25 Prozent aller Berichte zu Medikationsfehlern ähnliche Arzneimittelnamen am Fehlerhergang beteiligt sein.<sup>5</sup> Im Fehlerberichtssystem der Schweiz sind sieben Prozent aller Meldungen auf Verwechslungen von Arzneimitteln aufgrund ähnlich klingender Namen und ähnlich aussehender Verpackungen zurückzuführen.<sup>6</sup>

Auch im europäischen Spontanerfassungssystem werden seit 2012 Medikationsfehler in der Datenbank EudraVigilance erfasst, wenn diese zu einem Schaden geführt haben. In Deutschland nimmt das BfArM auch solche Berichte entgegen, die nicht zu einer UAW führten. An die AMK wurden von 2013 bis 2017 ca. elf Prozent aller Verdachtsfälle von Medikationsfehlern im Zusammenhang mit einer LASA-Problematik gemeldet. Nach Angaben des Bundesverbands deutscher Krankenhausapotheker e. V. (ADKA) stehen etwa 20 Prozent der mitgeteilten Medikationsfehler im Berichtssystem DokuPIK (Dokumentation Pharmazeutischer Interventionen im Krankenhaus – Online-Datenbank der ADKA) im Zusammenhang mit LASA. Die Auswertungen der Fallberichte des BfArM bestätigen diese Angaben. Je nach Auswertungsjahr von 2012 bis einschließlich 2018 schwanken diese Zahlen und erreichen im Mittel einen Wert von ca. 20 Prozent.

Verwechslungen im Rahmen des Verpackungsprozesses durch die pharmazeutische Industrie (v. a. Re- und Parallelimporte) basieren prinzipiell auf den gleichen Fehlerursachen, sind aber nicht Gegenstand dieses Beitrages.<sup>7</sup>

### SOUNDALIKES

Medikationsfehler durch Soundalikes können im Rahmen des Medikationsprozesses beispielsweise bei der mündlichen oder schriftlichen Informationsübertragung, im Sinne einer missverstandenen Äußerung oder bei der fehlerhaften Übernahme handschriftlicher Notizen auftreten und unter Umständen fatale Folgen für den Patienten haben.

Die Bezeichnung eines Arzneimittels stellt ein wesentliches Identifikations- und Unterscheidungsmerkmal dar. Eine Verwechslung aufgrund zu ähnlicher Bezeichnungen muss ungeachtet der jeweiligen optischen „Aufmachung“ ausgeschlossen werden. (Phantasie-) Bezeichnungen (bzw. Zusätze) mit beschreibenden Inhalten sollten die Eigenschaften eines Arzneimittels widerspiegeln und keine falschen Vorstellungen über Anwendungsgebiete, -orte oder die Art der Anwendung erwecken.

Bei dem vom BfArM bearbeiteten Zulassungsbereich des Arzneimittelgesetzes (AMG) hatten sich in den Jahren um 2010 zunehmend Schwierigkeiten mit der Verwendung sog. Dachmarken, also der Verwendung eines einheitlichen Markennamens für Arzneimittel mit verschiedenen Wirkstoffen, ergeben. Des Weiteren gab es bei Neuzulassungen und Änderungsanzeigen vielfach Probleme mit der Struktur der Namensgebung für Arzneimittel, der Art der Wirkstoffangabe, der korrekten Stärkeangabe sowie bei beschreibenden Zusatzangaben in Arzneimittelnamen, die gerade im apothekenpflichtigen OTC-Bereich immer mehr zunahmen. Immer häufiger wurden z. B. verharmlosende Arzneimittelnamen und verwirrende Namenszusätze wie „super“ oder „express“ beantragt.

In den Jahren 2008/2009, im Rahmen der Maßnahme 24 des 1. Aktionsplans zur Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS) des Bundesministeriums für Gesundheit (BMG), erhielt ein Projektteam von Apotheken und Krankenhausapotheken durch einen Aufruf in verschiedenen Fachzeitschriften etwa 400 Hinweise zu LASA aus der Praxis, die durch das ehemalige Zentrum für Arzneimittelinformation und Pharmazeutische Praxis (ZAPP) der Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände e. V. (ABDA) qualitativ analysiert wurden.

Darauf folgend wurde im Rahmen der Maßnahme 32 des 2. Aktionsplans AMTS (2010 bis 2012) ein Workshop durchgeführt, infolgedessen eine „Leitlinie zur Bezeichnung von Arzneimitteln“ verabschiedet wurde, welche die Namensgebung von Arzneimitteln vereinheitlichen sowie irreführende bzw. verwirrende und verwechselbare Arzneimittelbezeichnungen verhindern sollte.<sup>8</sup> Von Seiten der ADKA wurde ein Statement erarbeitet, das Krankenhäusern Hinweise für die Vermeidung von u. a. Soundalikes

für den Arzneimitteleinkauf gibt.<sup>9</sup> Mit der genannten Leitlinie der Bundesoberbehörden wurde national eine neue Entscheidungshilfe geschaffen und eingeführt. Der pharmazeutischen Industrie wurden somit bereits im Vorfeld des Zulassungsantrags deutlich engere Grenzen bei der Auswahl von Arzneimittelnamen und ihren Zusätzen gesetzt. Im Sinne der Patientensicherheit und des vorbeugenden Gesundheitsschutzes sollen eindeutige und verwechslungssichere Bezeichnungen von Arzneimitteln verstärkt als Identifikations- und Unterscheidungsmerkmal erkannt und damit die Sicherheit im Arzneimittelverkehr erhöht werden.

In diesem Artikel soll daher explizit auf die Änderung **von etablierten Arzneimittelbezeichnungen** eingegangen werden, um die Zulassungsinhaber in den Vordergrund zu stellen, die eine hohe Bereitschaft gezeigt haben, auf markenspezifische Vorteile zugunsten der Patienten- und Anwendersicherheit zu verzichten.

### MASSNAHME 24 DES 1. AKTIONSPANS ZUR VERBESSERUNG DER AMTS

Wie beschrieben, wurden zur Ermittlung von potenziellen Verwechslungsrisiken im Rahmen der Maßnahme 24 des Aktionsplans AMTS eine Liste von etwa 400 Fällen sog. LASA ermittelt, die nach mehreren Sichtungsrunden durch Teilnehmer des ehemaligen „Industrieforums zum Aktionsplan AMTS“ bei der AkdÄ auf sieben Verwechslungspaare reduziert wurde, für die nach Auswertung aller Rückmeldungen insgesamt ein deutlich erhöhtes Verwechslungs- und Schadensrisiko aufgrund der Buchstabenähnlichkeit ermittelt wurde. Verwechslungen beim Aussprechen bzw. beim Verständnis des Arzneimittelnamens, z. B. bei der ärztlichen Anamnese, im Krankenhausalltag oder auch bei der Bitte eines Patienten an ein Familienmitglied, der Hausapotheke ein Arzneimittel zu entnehmen, konnten nicht mit hinreichender Sicherheit ausgeschlossen werden. Der hierdurch mögliche Schaden für den fehlbehandelten Patienten wurde im Falle einer Verwechslung als hoch eingestuft, da es sich um unterschiedliche Wirkstoffe und Anwendungsgebiete bei verschiedenen Patientengruppen handelte.

Die in der Tabelle aufgeführten Bezeichnungen gehörten zu den so ermittelten, als besonders kritisch beurteilten Namenspaaren. Die Kriterien der „Guideline on the acceptability of names for human medicinal products processed through the centralised procedure“,<sup>10</sup> später auch der im März 2013 veröffentlichten Leitlinie der Bundesoberbehörden zur Bezeichnung von Arzneimitteln,<sup>8</sup> wurden bei der Bewertung des möglichen Verwechslungs- und Schadenrisikos herangezogen. Die Bewertungsergebnisse wurden anschließend konstruktiv mit den betroffenen Zulassungsinhabern diskutiert, was im Ergebnis zu den in der Tabelle aufgeführten Bezeichnungsänderungen führte. Bisher wurden dem BfArM diesbezüglich keine weiteren Fälle von Verwechslungen berichtet.

#### Tabelle: Beispiele für Soundalikes

Quelle: BfArM

Bezeichnungen	Problemlösung/Sachstand
1. Emestar plus/Emesan	Vertrieb von Emestar plus wurde eingestellt
2. Lemocin/Lenoxin	neue Bezeichnung für <u>Lemocin</u> : Lemocin gegen Halsschmerzen
3. Zolim/Zodin	neue Bezeichnung für <u>Zodin</u> : Zodin Omega-3 1.000 mg Weichkapseln
4. Faustan/Favistan	neue Bezeichnung für <u>Faustan</u> : Diazepam Temmler
5. Fem7 Combi/Fem7 Conti	neue Bezeichnung für <u>Fem7 Combi</u> : Fem7 Sequi

## BEISPIELE ZU SOUNDALIKES AUS DER PRAXIS

Die Ursachen und auch die Auswirkungen der Verwechslungsgefahr durch Soundalikes bestimmen noch immer den medizinischen/pharmazeutischen Alltag. Dies geht unter anderem aus einer im Jahr 2015 durchgeführten Umfrage der AMK unter 871 öffentlichen und 54 Krankenhaus-Referenzapotheken zum Thema Verwechslungsgefahr von Arzneimitteln hervor<sup>11</sup> und spiegelt sich auch in den Einzelfallmeldungen aus Apotheken wider, welche die fehlerbegleitenden Umstände darlegen, die zum Auftreten eines (potenziellen) Medikationsfehlers beigetragen haben.

Nachfolgend werden daher drei Fallbeispiele aus der AMK-Datenbank exemplarisch vorgestellt sowie entsprechende Problemlösungen. Zur Begründung nachträglicher regulatorischer Maßnahmen im Hinblick auf § 8 AMG ist auf die Gefahr abzustellen, dass ein Anwender die beiden betroffenen Arzneimittel verwechseln kann. Die Verwechslungsgefahr sowie die Gefahr für einen gesundheitlichen Schaden bei einer Verwechslung sind herauszustellen und fachlich zu begründen. Eine Recherche über bereits erfolgte Schadensfälle in diesem Zusammenhang ist zudem zwingend erforderlich.

### Beispiel 1: Norflex® versus Norfloxx

#### Fallbeschreibung

Bei der Belieferung einer handschriftlich ausgefüllten Norflex®-Verordnung wurde dieses mit Norfloxx verwechselt. Ersteres ist ein zentral angreifendes Muskelrelaxans mit dem Wirkstoff Orphenadrinitrat. Unter dem Namen Norfloxx wurden dem Abgebenden durch die Apothekensoftware Präparate mehrerer Generikafirmen angeboten, die den Gyrasehemmer Norfloxxacin als Wirkstoff enthalten. Der betroffenen Patientin fiel die Verwechslung noch vor Anwendung auf, da sie Norflex® schon länger eingenommen hatte.

#### Problemlösung

Die Firma 1A Pharma GmbH, als einer der betroffenen Zulassungsinhaber, hat die Bezeichnung von Norfloxx-1A Pharma in Norfloxxacin-1A Pharma umbenannt und entsprach somit einer Maßgabe des BfArM. Weitere norfloxxacinhaltige Arzneimittel anderer Zulassungsinhaber, die ebenfalls mit Norfloxx bezeichnet wurden, sind mittlerweile nicht mehr im Handel.

### Beispiel 2: Levodop-neuraxpharm® versus Levodopa/Benserazid-neuraxpharm®

#### Fallbeschreibung

Im Jahr 2017 erreichten die AMK mehrere voneinander unabhängige Meldungen zu einer möglichen Verwechslungsgefahr von Levodop-neuraxpharm® mit Levodopa/Benserazid-neuraxpharm®. Beide Präparate waren bzw. sind in verschiedenen Stärken und Darreichungsformen, sowohl als Tabletten als auch als Retardtabletten, erhältlich. Levodop-neuraxpharm® enthielt neben Levodopa auch den Decarboxylasehemmer Carbidopa, was aus der Arzneimittelbezeichnung jedoch nicht hervorging.

#### Problemlösung

Um das bestehende Risiko für Falschabgaben zu minimieren, wurde angeregt, die Bezeichnung des Fertigarzneimittelnamens anzupassen und den Wirkstoff Carbidopa ebenfalls kenntlich zu machen. Die Namensänderung durch den Hersteller zu Levodopa/Carbidopa-neuraxpharm® erfolgte im darauffolgenden Jahr.

### Beispiel 3: Oxycodon beta 1 x täglich versus Oxycodon beta

#### Fallbeschreibung

Zum Präparat Oxycodon beta 1 x täglich erhielt die AMK mehrere Spontanmeldungen bezüglich einer Verwechslungsgefahr mit Oxycodon beta, jeweils in verschiedenen Stärken. Beide Fertigarzneimittel

unterschieden sich in ihrem Namen lediglich hinsichtlich des Zusatzes „1 x täglich“, was die jeweilige Wirkdauer von entweder 12 oder 24 Stunden widerspiegeln soll. Dies kann jedoch zu einer Verwechslung mit der u. U. gleichlautenden Dosierungsanweisung des Arztes führen, die aufgrund §9 (1) BtMVV gefordert ist.

### Problemlösung

Die AMK sensibilisierte Apotheken mittels einer Risikoinformation und empfahl, bei der Abgabe von Präparaten mit dem Namenszusatz „1 x täglich“ sicherzustellen, dass Patienten über eine aktuelle und genaue Dosierungsanleitung verfügen und diese nicht irrtümlich aus dem Namenszusatz abgeleitet wird.<sup>12</sup> Der pharmazeutische Unternehmer führte verschiedene Maßnahmen durch. In Absprache mit dem BfArM wurde eine zusätzliche Kennzeichnung der Packungen mit einem pinkfarbenen Aufkleber vereinbart. Dieser weist auf die ein- bzw. zweimalige Einnahme hin, je nach Wirkdauer des Präparates. Seither liegen der AMK keine weiteren Meldungen über Verwechslungen vor.

### LOOKALIKES

Die Packmittelgestaltung eines Arzneimittels trägt als Identifizierungs- und Unterscheidungsmerkmal zur Sicherheit im Verkehr und Umgang mit Arzneimitteln bei. Die Aufmachung (Packdesign) soll u. a. dazu beitragen, Fehlanwendungen durch Verwechslung, Unklarheiten oder Verharmlosungen zu verhindern. Um diesem Ziel der AMTS gerecht zu werden, sollen entsprechende Empfehlungen für Antragsteller und Zulassungsinhaber von Humanarzneimitteln eine Arbeits- und Entscheidungshilfe im Sinne eines „Best-Practice Guide“ bei der Erstellung eines sicheren Packdesigns von äußerer und innerer Verpackung von Arzneimitteln darstellen.

Die nachfolgenden Beispiele sollen die Notwendigkeit einer Arbeitshilfe bzw. eines Leitfadens zur Vermeidung von Lookalikes unterstreichen.

Im Rahmen der Analyse der zuvor genannten, im Jahr 2008/2009 zugesandten Berichte von 400 Hinweisen zu LASA aus der Praxis von Apotheken und Krankenhausapotheken wurden Empfehlungen des ZAPP zu Packungsbeschriftungen erarbeitet und in einem anschließenden Industrieforum diskutiert. Hier wurden Anforderungen an Schriftart, Farbgebung und Angaben über Wirkstoffmenge, Darreichungsform und Teilbarkeit konkretisiert (siehe Kaste Seite 30).

Stark ähnelnde Sekundärverpackungen (äußere Umhüllungen) sind häufig dem Corporate Design eines pharmazeutischen Unternehmens geschuldet. Schlecht erkennbare Unterscheidungsmerkmale bergen dabei ein großes Risiko für Verwechslungen durch medizinisches/pharmazeutisches Personal, wie auch durch Patienten. Durch die Empfehlung, dass unterschiedliche Wirkstoffe mit unterschiedlichen Handelsnamen von ein und demselben Hersteller über Packungsgröße und Packungsbeschriftung (mit Farbgebung) deutlich unterscheidbar sein müssen, soll dieser Problematik entsprechend begegnet werden. Nach dem aktuellen Aktionsplan AMTS 2016–2019 ist in Maßnahme 17 die Erarbeitung entsprechender Leitlinien zur Verbesserung der AMTS durch geeignete Packmittelgestaltung vorgesehen. Bei dieser Maßnahme sind die nationalen Bundesoberbehörden hauptverantwortlich mit der Umsetzung beauftragt worden.

In Europa leisten verschiedene Empfehlungen einen wesentlichen Beitrag bei der Beurteilung der Packmittelgestaltung. Dazu gehören die im Entwurfsstadium befindliche Empfehlung für zentral zugelassene Arzneimittel („QRD recommendations on pack design and labelling for centrally authorised non-prescription human medicinal products“)<sup>13</sup>, die „Guideline on the readability of the labelling and the package leaflet of medicinal products for human use (readability Guideline)“<sup>14</sup> sowie die „Guideline

### Klare Schriftart

- Packungen sollen immer über die Längsachse beschriftet werden.
- Es soll auf eine verschnörkelte Schrift und auf „Designbuchstaben“ verzichtet werden.
- Der Handelsname soll in einer Zeile stehen.
- Die Breite des Handelsnamens soll 85 % der Packungsbreite einnehmen oder die Höhe der Buchstaben soll mindesten 7 mm betragen. [...]

### Angabe der Wirkstoffmenge

- Die Wirkstoffmenge (feste orale Arzneiformen) muss in einer Typengröße geschrieben werden, in der auch der Handelsname geschrieben ist.
- Bei verschiedenen Wirkstoffmengen beim selben Handelsnamen sollen die Wirkstoffmengen in unterschiedlichen Farben geschrieben werden oder die Wirkstoffmenge mit unterschiedlichen Farben hinterlegt werden.
- Bei flüssigen Arzneiformen muss die Gesamtwirkstoffmenge in der Gesamtlösungsmittelmenge UND die Konzentration des Wirkstoffs bezogen auf das Volumen (z. B. mg/ml) angegeben werden. [...]

### Angabe der Darreichungsform

Die Darreichungsform soll entsprechend der Deklaration des Europäischen Arzneibuchs gewählt werden. [...]

### Abbildung zur Teilbarkeit

Auf dem Umkarton sollte eine realistische Abbildung der enthaltenen Darreichungsform (Tablette, Kapsel, Dragée) angebracht werden. Vermieden werden sollten symbolische Darstellungen, die in der Sache nicht begründete Schlussfolgerungen provozieren können (z. B. Symbol einer Tablette mit Bruchkerbe bei Präparaten, die für eine Teilung nicht vorgesehen sind bzw. in der Praxis nicht oder nur schwer geteilt werden können). [...]

on the packaging information of medicinal products for human use authorised by the Union“<sup>15</sup>. Darüber hinaus gibt es noch andere Fundstellen, Leitlinien und Empfehlungen, die sich mit diesem Problem befassen, z. B. auch der im November 2015 veröffentlichte Leitfaden „Good practice guide on risk minimisation and prevention of medication errors“<sup>16</sup>.

## BEISPIELE ZU LOOKALIKES AUS DER PRAXIS

Im Rahmen der erwähnten AMK-Referenzapothekenumfrage bestätigten Krankenhausapotheken Lookalikes der Sekundärverpackung von Fertigarzneimitteln als häufigste Ursache für Verwechslungen. Bei öffentlichen Apotheken wurden diese als zweithäufigster Verwechslungsgrund genannt. Nachfolgend werden erneut Fallbeispiele aus der AMK-Datenbank exemplarisch vorgestellt sowie entsprechende Problemlösungen.

### Beispiel 1: Digimerck® 0,1 mg/ml Injektionslösung, Füllvolumen: 1 ml versus Digimerck® 0,1 mg/ml Injektionslösung, Füllvolumen: 2,5 ml

#### Fallbeschreibung

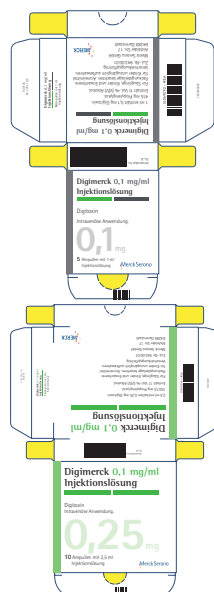
Es wurde beanstandet, dass die Konzentration, Bezeichnung und Aufmachung von Digimerck®-Ampullen trotz unterschiedlicher Füllmengen identisch sei. Somit bestand die latente Gefahr einer 2,5-fachen Digitoxinüberdosierung, mitbedingt durch die verwechselbare Bezeichnung der Arzneimittel. Zu hohe

Digitoxinwirkspiegel können zu Herzrhythmusstörungen, Übelkeit, Erbrechen, Verwirrtheit, Seh- und Sprechstörungen, Farbsehen oder Halluzinationen führen.

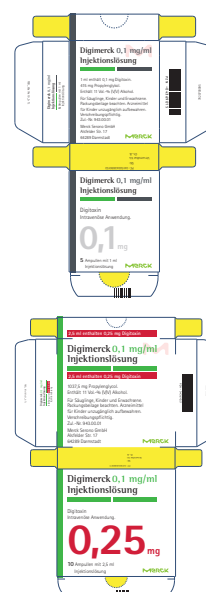
### Problemlösung

Die Faltschachtel und das Etikett der Ampulle wurden nach einer zielorientierten Diskussion mit dem BfArM durch den Hersteller abgeändert (siehe Abbildungen): Auf den 2,5-ml-Ampullen erfolgte eine deutliche Hervorhebung der Digitoxingestammmenge in Rot. Die Angabe wurde prominent auf der Packung platziert.

*vorher*



*nachher*



Quelle: AMK

## Beispiel 2: MILNaneuraX® 25 mg Hartkapseln versus MILNaneuraX® 50 mg Hartkapseln

### Fallbeschreibung

Der Serotonin- und Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer Milnacipran lag bei beiden vorliegenden Stärken in einer identisch aussehenden Packung vor. Bei Betrachtung des Umkartons fiel zudem auf, dass die Angabe der Stärke bei den 25-mg-Packungen nur leicht heller erschien als die der 50-mg-Packungen.

### Problemlösung

Nach Meldung an die AMK und Kontaktaufnahme durch das BfArM mit dem Hersteller wurde ein neues Design der Sekundärverpackung umgesetzt. Die Stärkeangabe von MilnaneuraX® 50 mg ist nun durch eine deutlichere Markierung in Pink deutlich hervorgehoben (siehe Abbildung).

*vorher*



*nachher*





### Beispiel 3: GLUCOSE-Lösung 5 % BC Infusionslösung versus GLUCOSE-Lösung 10 % BC Infusionslösung

#### Fallbeschreibung

Eine Krankenhausapotheke meldete, dass es aufgrund der identischen Farbgebung der verschiedenen konzentrierten Glucose-Infusionslösungen auf mehreren Stationen zu Verwechslungen gekommen war. Die Verwechslungen wurden jeweils vor der Applikation bemerkt.

#### Problemlösung

Der Hersteller einigte sich mit dem BfArM darauf, die Aufmachung der gesamten Palette von Glucose-Lösungen zu überarbeiten. Die jeweiligen Etiketten unterscheiden sich nun durch unterschiedliche Rottöne in ihrer Farbgebung (siehe Abbildung).

*vorher*



*nachher*



Quelle: AMK

### Beispiel 4: Tizanidin-TEVA 2 mg Tabletten versus Tizanidin-TEVA 4 mg Tabletten

#### Fallbeschreibung

Eine Krankenhausapotheke meldete eine potenzielle Verwechslung der unterschiedlichen Stärken von Tizanidin, einem zentral wirkenden Muskelrelaxans. Die Angaben der Stärken befinden sich jeweils in einem Oval auf leicht unterschiedlich grauem Hintergrund.

#### Problemlösung

Nach Meldung durch die AMK und im Einvernehmen mit dem BfArM leitete der Hersteller Maßnahmen ein, wodurch einer möglichen Verwechslungsgefahr begegnet werden soll. Die Angaben der Stärken werden nun durch unterschiedliche Farben hervorgehoben (siehe Abbildung).

*vorher*



*nachher*



## Beispiel 5: Oxycodon-HCL HEXAL 10 mg Retardtabletten versus Oxycodon-HCL HEXAL 20 mg Retardtabletten

### Fallbeschreibung

Nach einer Umstellung des Packungsdesigns entfiel eine vormals vorhandene Farbcodierung der oxycodonhaltigen Präparate der Firma Hexal AG. Bei dieser waren die Angaben der Stärke und des Wirkstoffes farblich aufeinander abgestimmt. Mit dem neuen Design gab es weniger optische Unterscheidungshilfen. Gerade bei Betäubungsmitteln ist die Lagersituation unter Umständen beengter und bezüglich der Lichtverhältnisse schlechter als bei Arzneimitteln, die nicht gesondert und alphabetisch gelagert werden können. Diese Situation könnte zusätzlich Verwechslungen begünstigen. Überdosierungen mit Opiaten sind klinisch relevant und damit möglichst auf ein Minimum zu reduzieren.

### Problemlösung

Der pharmazeutische Unternehmer entschied sich nach einem konstruktiven Austausch mit dem BfArM und der ADKA dazu, einen farblichen Balken (grau/violett bzw. grün) zur Kontrastierung der unterschiedlichen Stärken auf den Packungen einzufügen (siehe Abbildung).

Neue Designumstellung:

*vorher*



*nachher*



Quelle: AMK

## PRÄVENTIONSSTRATEGIEN

Um einen sicheren Einsatz von Arzneimitteln zu gewährleisten, ist ein interdisziplinärer Ansatz essenziell. Der Umgang mit Arzneimitteln ist – analog zur Flugsicherheit – stets zu einem Hochrisikoprozess zu erklären, damit bei allen Beteiligten das Bewusstsein für das Auftreten von Fehlern im Medikationsprozess geschärft wird.<sup>17</sup> Medikationsprozesse sind häufig eine Abfolge von hoch komplexen Tätigkeiten in einem sich stetig ändernden Gesundheitssystem. LASA können dabei fehlerbeitragende Faktoren in Medikationsprozessen darstellen.

Präventionsstrategien zur Vermeidung dieser Ursachen sind daher von besonderer Bedeutung. Grundsätzlich können diese Strategien bereits vor der Zulassung von Arzneimitteln implementiert werden,<sup>18</sup> wenn dafür gesorgt wird, dass neue Bezeichnungen, die bereits existierenden Marken- oder Wirkstoffnamen ähneln (auch nach INN, International Nonproprietary Name), möglichst vermieden werden. Aktuell überwiegen jedoch die Strategien, fehlerbeitragenden Faktoren erst während bzw. auch nach der Zulassung entgegenzutreten, wenn ein Risiko gemeldet, als solches bewertet und damit erkannt worden ist. Durch die im März 2013 veröffentlichte Leitlinie der Bundesoberbehörden zur Bezeichnung

von Arzneimitteln<sup>8</sup> und der „Guideline on the acceptability of names for human medicinal products processed through the centralised procedure“<sup>10</sup> konnten durch die zahlreichen und evidenzbasierten Fallberichte regulatorisch wirksame Dokumente geschaffen werden, die diesen Verwechslungsgefahren und auch verharmlosenden Aussagen in den Arzneimittelbezeichnungen entgegenwirken.

Nichtsdestotrotz sind Inhaber von Arzneimittelzulassungen aufgrund der Bestimmungen des AMG verpflichtet, unabhängig von den einschränkenden Entscheidungen der Bundesoberbehörden im Rahmen ihrer Eigenverantwortung ihre Produkte nach dem jeweiligen wissenschaftlichen Erkenntnisstand herzustellen und mit diesem aktuellen Standard in den Verkehr zu bringen sowie eventuell notwendige Vorsichtsmaßnahmen schnellstmöglich umzusetzen.

### **MÖGLICHE PRÄVENTIVMASSNAHMEN DER PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMER (AUSWAHL)**

- Bei generischen Produkten mit ähnlichen Wirkstoffnamen sollten unterschiedliche Wirkstoffe eindeutig zu unterscheiden sein, z. B. durch Großschreibung von Buchstaben, sog. Tall-Man-Lettering (siehe Kasten)
- Eindeutige Unterschiede der Sekundär (äußere Umhüllung)- und Primärverpackungen (innere Umhüllung) durch individuelle Farbcodierung (unterschiedliche Etikettenfarben für unterschiedliche Konzentrationen einer Wirkstoffzubereitung und Einsatz von Farben zur Hervorhebung von Texten) oder durch farbliche bzw. grafische Elemente (Eyecatcher)
- Abkürzungen nur in Ausnahmefällen (wie HCT statt Hydrochlorothiazid)

#### **Das Prinzip des Tall-Man-Lettering**

Das Tall-Man-Lettering verwendet Großbuchstaben für ähnlich lautende und leicht verwechselbare Arzneimittelnamen, um deren Unterschied hervorzuheben. Folgende Beispiele sollen dieses Prinzip verdeutlichen (modifiziert nach<sup>19</sup>):

ALPAZolam – LORazepam; amLODIPine – aMILorid; chlorproMAZIN – chlordiazePOXID;  
CISplatin – CARBOplatin; diazePAM – diltiazem; FLUoxetin – DULoxetin – PARoxetin;  
guanFACIN – guaiFENSin; HYDRcodon – oxyCODON; ISOTretinoin – tretinoin; miFEPRISton – miSOPROStol; SUMAtriptan – SAXagliptin – SITagliptin; tiZANidin – tiaGABin; valACYclovir – valGANciclovir

Markennamen (hier aus dem US-amerikanischen Raum) beginnen immer mit einem Großbuchstaben.

CeleXA – CeleBREX; LamISIL – LaMICtal; NexAVAR – NexIUM; SEROquel – SINEquan;  
ZyPREXA – ZyrTEC

Bezüglich der Wirksamkeit dieser Präventivmaßnahmen ist die Datenlage derzeit sehr begrenzt.<sup>20</sup> Aufgrund fehlender Untersuchungen erscheint derzeit nur die Strategie des Tall-Man-Letterings nützlich, um Verwechslungen von Arzneimittelnamen zu vermeiden.<sup>21</sup> Hier stehen verschiedene Formen der Umsetzung zur Verfügung. Neben der Großschreibung des gesamten Arzneimittelnamens sind z. B. auch gefettete oder farblich hinterlegte Großschreibung einzelner Silben erfolgreich untersucht worden. Dennoch sind mehr Untersuchungen nötig, vor allem jene unter Alltagsbedingungen, um konkrete Empfehlungen für Präventionsstrategien vor oder nach der Zulassung empfehlen zu können.

**REFERENZEN**

1. European Medicines Agency (2015): Good practice guide on recording, coding, reporting and assessment of medication errors. Online verfügbar unter [https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/good-practice-guide-recording-coding-reporting-assessment-medication-errors\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/good-practice-guide-recording-coding-reporting-assessment-medication-errors_en.pdf), zuletzt geprüft am 27.05.2019.

2. Building a safer system. A national integrated strategy for improving patient safety in Canadian health care. Hrsg.: Wade J. National Steering Committee on Patient Safety, Ottawa 2002

3. Aldhawaihi K et al.: A systematic review of the nature of dispensing errors in hospital pharmacies. *Integr Pharm Res Pract.* 2016;5:1-10

4. Sears K et al.: The incidence, prevalence and contributing factors associated with the occurrence of medication errors for children and adults in the community setting. A systematic review. *JBI Libr Syst Rev.* 2012;10(35):2350-2464

5. Preventing Medication Errors. Hrsg.: Institute of Medicine. National Academies Press, Washington, D.C. 2007

6. Schweizer Stiftung Patientensicherheit (2010): CIRRNET Quick-Alert Nr. 14. Verwechslungsproblematik bei Arzneimitteln. Online verfügbar unter [https://www.patientsicherheit.ch/fileadmin/user\\_upload/Publikationen/Quick-Alert/Quick-Alert\\_Nr14\\_sound-alike\\_look-alike\\_20100701\\_dt.pdf](https://www.patientsicherheit.ch/fileadmin/user_upload/Publikationen/Quick-Alert/Quick-Alert_Nr14_sound-alike_look-alike_20100701_dt.pdf), zuletzt geprüft am 27.05.2019

7. AMK: Elontril® (Bupropion)-Importe: Mehrfach falsche Stärkeangaben. *Pharm. Ztg.* 2015;160(47):122

8. BfArM und PEI (2013, erste Revision: 2016): Leitlinie des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte und des Paul-Ehrlich-Instituts zur Bezeichnung von Arzneimitteln. Online verfügbar unter [https://www.bfarm.de/SharedDocs/Downloads/DE/Arzneimittel/Zulassung/leitlinie.pdf;jsessionid=AC28B650B4F8DBF-715C9F1D1C2304D49.1\\_cid354?blob=publicationFile&v=6](https://www.bfarm.de/SharedDocs/Downloads/DE/Arzneimittel/Zulassung/leitlinie.pdf;jsessionid=AC28B650B4F8DBF-715C9F1D1C2304D49.1_cid354?blob=publicationFile&v=6), zuletzt geprüft am 27.05.2019

9. ADKA e. V.: Sicherer Arzneimittelverkauf für das Krankenhaus. Statement des ADKA-Ausschusses Arzneimitteltherapiesicherheit. *Krankenhauspharmazie.* 2014;35(1):8-9

In Deutschland finden sich bereits Präparate mit Tall-Man-Lettering diverser pharmazeutischer Unternehmer, beispielsweise für systemische Antiinfektiva zur Injektion/Infusion (CeftAZIDIM – CephAZOLIN – CefUROXIM).

**PRÄVENTIVMASSNAHMEN FÜR HEILBERUFE (AUSWAHL)**

Die hier gelisteten Empfehlungen umfassen Maßnahmen, die das Bewusstsein und die Sensibilität gegenüber LASA adressieren (siehe auch Ostini 2012<sup>20</sup>). Aber es werden auch ganz bewusst die am Medikationsprozess beteiligten Personen in den Fokus des Präventionsansatzes gestellt. Ganz im Sinne eines interdisziplinären Ansatzes zur Wahrung der Patientensicherheit kann hierdurch auch dem Risiko menschlicher Fehler, z. B. durch Unaufmerksamkeit, Stress oder Ablenkung, begegnet werden.

- Bewusstseinschärfung, Sensibilisierung und Schulung aller am Medikationsprozess beteiligten Mitarbeitenden bzgl. LASA:
  - Verordnungen idealerweise nicht handschriftlich ausstellen
  - Verordnungen sollten zusätzlich Darreichungsform, Dosierung, Konzentration und idealerweise die Zweckbestimmung des Arzneimittels beinhalten
  - Verordnungen nur im Ausnahmefall mündlich kommunizieren
  - aufmerksames Lesen der Verordnung, Notizen, Arzneimittelpackungen etc.
  - Etablierung eines Vieraugenprinzips bei Zubereitung und Abgabe von Arzneimitteln
  - interne Risikobeurteilung von Arzneimitteln hinsichtlich potenzieller LASA-Problematiken und betriebsinterne Auflistung bekannter LASA
  - aktives Einbinden der Patienten und Aufklärung, dass es zu Verwechslungen im Medikationsprozess kommen kann
- konsequentes Melden und Kommunizieren bekannt gewordener (potenzieller) Medikationsfehler, die durch LASA mitverursacht wurden, an die zuständigen Bundesoberbehörden bzw. Arzneimittelkommissionen der Heilberufe
- getrennte Lagerung und/oder Blickfänger/Warnhinweise am Lagerort und zusätzliche Kennzeichnung oder interne Umbenennung bekannter, verwechslungsanfälliger LASA
- interdisziplinäre Zusammenarbeit und Integration von IT-basierter Unterstützung des Medikationsprozesses, inkl. Pop-up-Warnungen
- ggf. Einkaufsstrategien anpassen (v. a. bei Krankenhaus und Klinik versorgenden Apotheken):
  - Bevorzugung von unterscheidbaren Produkten gegenüber Produkten mit schlecht zu unterscheidendem Corporate Design
  - keine häufige bzw. routinemäßige Umstellung von Produkten aufgrund geringfügiger Preisunterschiede

Neben einer präventiven Erarbeitung von fehlerreduzierenden Strategien ist ein positiver Umgang mit Fehlern (sog. Fehlerkultur) im Medikationsprozess einzufordern. Nicht die Frage nach der/dem Schuldigen bzw. Verantwortlichen hilft, die Auftretens- und Entdeckungswahrscheinlichkeit eines Fehlers zu vermindern, sondern die Offenlegung der konkreten fehlerbeitragenden Faktoren. Wie die AMK-Referenzapothekenumfrage zum Thema Verwechslungsgefahr gezeigt hat, ist eine positive Fehlerkultur essenziell, damit Medikationsfehler an die Arzneimittelkommissionen der Heilberufe und Bundesober-

10. European Medicines Agency (2014): Guideline on the acceptability of names for human medicinal products processed through the centralised procedure. Online verfügbar unter [https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/guideline-acceptability-names-human-medicinal-products-processed-through-centralised-procedure\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/guideline-acceptability-names-human-medicinal-products-processed-through-centralised-procedure_en.pdf), zuletzt geprüft am 27.05.2019

11. AMK: AMK-Umfrage. Verwechslungsgefahr von Arzneimitteln. Pharm. Ztg. 2016;161(19):1394-1396

12. AMK: Verwechslungsgefahr von Oxycodon-HCl beta 1xtägliche Retardtabletten mit Oxycodon-HCl beta Retardtabletten. Pharm. Ztg. 2014;159(8):110

13. European Medicines Agency (2011): QRD recommendations on pack design and labelling for centrally authorised non-prescription human medicinal products. Draft. Online verfügbar unter [https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/draft-quality-review-documents-recommendations-pack-design-labelling-centrally-authorized-non\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/draft-quality-review-documents-recommendations-pack-design-labelling-centrally-authorized-non_en.pdf), zuletzt geprüft am 27.05.2019

14. Europäische Kommission (2009): Guideline on the readability of the labelling and the package leaflet of medicinal products for human use. Online verfügbar unter [https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-2/c/2009\\_01\\_12\\_readability\\_guideline\\_final\\_en.pdf](https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-2/c/2009_01_12_readability_guideline_final_en.pdf), zuletzt geprüft am 27.05.2019

15. Europäische Kommission (2018): Guideline on the packaging information of medicinal products for human use authorised by the union. Online verfügbar unter [https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-2/2018\\_packaging\\_guidelines\\_en.pdf](https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-2/2018_packaging_guidelines_en.pdf), zuletzt geprüft am 27.05.2019

16. European Medicines Agency (2015): Good practice guide on risk minimisation and prevention of medication errors. Online verfügbar unter [https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/good-practice-guide-risk-minimisation-prevention-medication-errors\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/good-practice-guide-risk-minimisation-prevention-medication-errors_en.pdf), zuletzt geprüft am 27.05.2019.

17. Müller M: Risiko- und Fehlermanagement in der Luftfahrt. Kann die Medizin davon profitieren? Bundesgesundheitsblatt. 2015;58(1):95-99

behörden gemeldet werden. Daher ist hier nochmals die Bedeutung hervorzuheben, die das nationale Spontanberichtswesen zur Ableitung von verhältnismäßigen Gegenmaßnahmen hinsichtlich des Risikos von Verwechslungen von Arzneimitteln besitzt.<sup>22</sup> Die Berichterstattung von Medikationsfehlern an die Kommissionen der Heilberufe ermöglicht zudem die Anonymisierung der Meldenden.

### FAZIT

Die Analyse und Bewertung von Spontanberichten über Medikationsfehler leistet als Teil der Pharmakovigilanz einen wichtigen Beitrag zur Minimierung von Fehlern im Medikationsprozess nach der Zulassung und trägt damit zur Wahrung der Patientensicherheit bei. Vorliegende Berichte über Medikationsfehler haben gezeigt, dass die Nennung des eindeutigen Arzneimittelnamens sowie eine eindeutige Kennzeichnung und ein eindeutiges Layout, insbesondere der Umverpackung, aus Sicht der Heilberufe eine besondere Rolle im Medikationsprozess spielen.

Seit 2012 erfassen und bewerten das BfArM und die Arzneimittelkommissionen der Heilberufe Spontanberichte und Mitteilungen zu Medikationsfehlern, auch wenn diese (noch) nicht zu UAW geführt haben. Durch die Kooperation von nationalen Pharmakovigilanzzentren und Bundesoberbehörden werden fehlerbeitragende Faktoren von Arzneimitteln erkannt. Diese können zur Einnahme eines falschen Arzneimittels inklusive Falschanwendungen und unbeabsichtigten Über- und Unterdosierungen führen und stellen eine der häufigsten Ursachen für Medikationsfehler im Medikationsprozess dar. Die hier aufgeführten Beispiele zeigen anschaulich, dass gerade auch kleinste Veränderungen in der Arzneimittelbezeichnung bzw. im Layout der Arzneimittelpackung die Patientensicherheit beeinflussen können. Die Gestaltung der äußeren und inneren Verpackungen ist daher eine wesentliche Barriere, um Fehler in verschiedensten Prozessschritten im Umgang mit der Medikation zu verhindern.

Die Zusammenarbeit aller Akteure im Medikationsprozess sowie die Bereitschaft der pharmazeutischen Industrie, eigenverantwortlich tätig zu werden, bleiben dabei wichtige Bausteine zur Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit, um die Häufigkeit vermeidbarer Medikationsfehler und daraus resultierender Risiken für Patienten zu verringern.

18. Lambert BL et al.: Detection and prediction limits for identifying highly confusable drug names from experimental data. J Biopharm Stat. 2016;26(2):365-385

19. Institute for Safe Medication Practices (2016): FDA and ISMP Lists of Look-Alike Drug Names with Recommended Tall Man Letters. Online verfügbar unter <https://www.ismp.org/sites/default/files/attachments/2017-11/tallmanletters.pdf>, zuletzt geprüft am 27.05.2019

20. Ostini R et al.: Quality Use of Medicines – medication safety issues in naming; look-alike, sound-alike medicine names. Int J Pharm Pract. 2012;20(6):349-357

21. Larmené-Beld KHM et al.: A systematic literature review on strategies to avoid look-alike errors of labels. Eur J Clin Pharmacol. 2018;74(8):985-993

22. AMK: Medikationsfehler in der Apotheke. Pharm. Ztg. 2016;161(10):117