

# Arzneimittelbeauftragter im Rettungsdienst®

Dr. Bettina Zeiter  
03.06.-04.06.2014

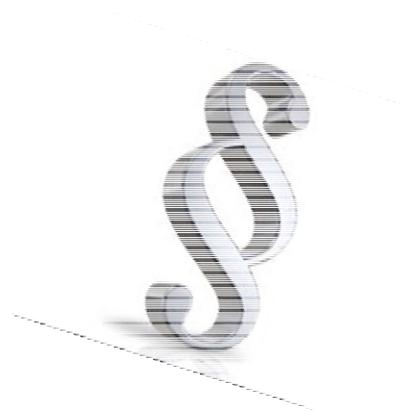
# Agenda

- Gesetzliche Grundlagen
  - Arzneimittel
  - Betäubungsmittel
  - Medizinprodukte
- Arzneimittellogistik
  - Beschaffung von Arzneimitteln und Medizinprodukten
  - Lagerung von Arzneimitteln und Medizinprodukten
  - Dokumentation von Arzneimitteln und Medizinprodukten
- Besichtigung der Arzneimittel-,  
Medizinproduktebestände

# Agenda

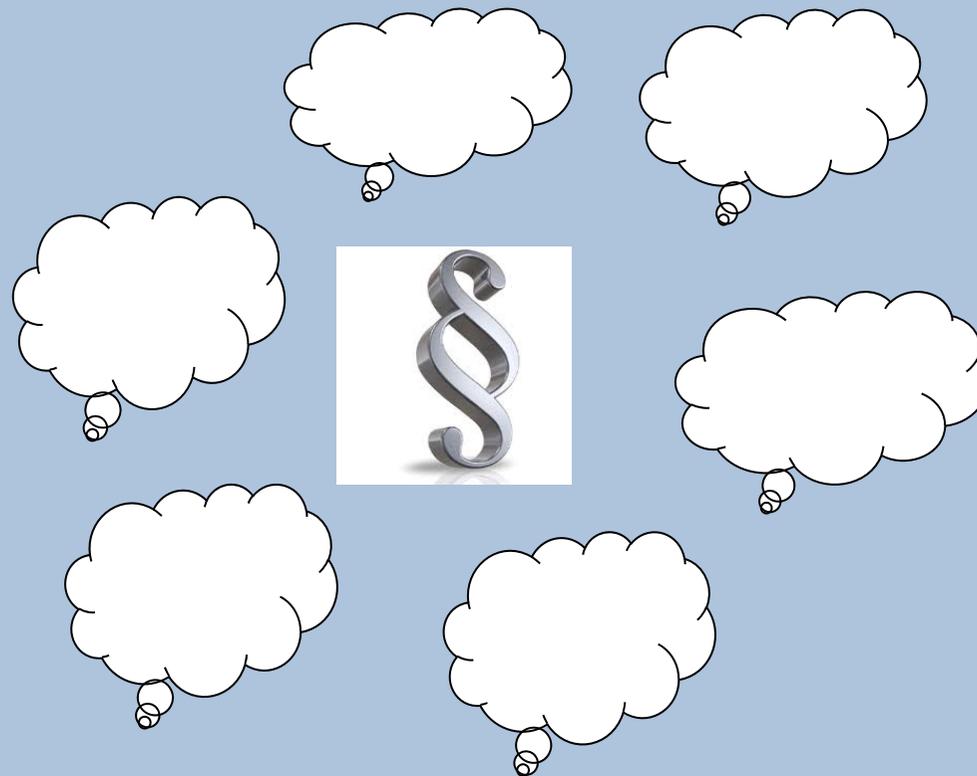
- Informationsquellen von Arzneimitteln/Medizinprodukten
- Klinische Studien
- Arzneiformen/Darreichungsformen
- Allgemeine Pharmakologie
  - Pharmakokinetik / Pharmakodynamik
  - Nebenwirkung
  - Wechselwirkung
  - Fehler bei der Anwendung von AM
- Spezielle Pharmakologie
- Mobile und stationäre Gegengiftdepots

# **Gesetzmäßigkeiten und rechtliche Vorschriften im Umgang mit Arzneimitteln**



# Gesetze, Verordnungen im Umgang mit Arzneimitteln und Medizinprodukten

- Welche Gesetze kennen Sie im Zusammenhang mit Arzneimitteln und Medizinprodukten?



# Gesetze, Verordnungen im Umgang mit Arzneimitteln und Medizinprodukten

- Arzneimittelgesetz AMG
- Apothekengesetz ApoG
- Apothekenbetriebsordnung ApoBetrVO
- Betäubungsmittelgesetz BMG
  - BTM-Verschreibungsverordnung
  - BTM-Binnenhandelsverordnung
  - Grundstoffüberwachungsgesetz
- Medizinproduktegesetz MPG

# Behörden

- Kommunalverwaltung Landkreise/kreisfreie Städte
  - Gesundheitsamt
  - Amtsarzt
  - Kindergarten/Schuluntersuchungen
  - Hygieneüberwachung
  - Impfungen (Robert-Koch-Institut, Stiko)

ROBERT KOCH INSTITUT



# Behörden

- **Regierungspräsidien**
  - Landesamt für Soziales, Jugend und Versorgung
- **Sozialministerium**
  - Ministerium für Arbeit, soziales und Gesundheit
- **Bundesministerium für Gesundheit (BMG)**

# Qualitätssicherung im Gesundheitswesen



- Unabhängiges wissenschaftliches Institut, das Nutzen und Schaden medizinischer Maßnahmen für Patienten untersucht
- „Wir informieren laufend darüber, welche Vor- und Nachteile verschiedene Therapien und Diagnoseverfahren haben können“

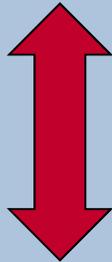
# Bundesbehörden

- **BfArM** (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte)
  - Zulassung von AM
    - (Ausnahme: Sera, Impfstoffe, Blutprodukte)
- **PEI** (Paul-Ehrlich-Institut)
  - Sera, Impfstoffe, Blutprodukte
- **BVL** (Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit)
  - Zulassung von Tierarzneimitteln



# Gesetzeskunde

**Gesetze**



**Verordnungen**



# Arzneimittelgesetz (AMG)

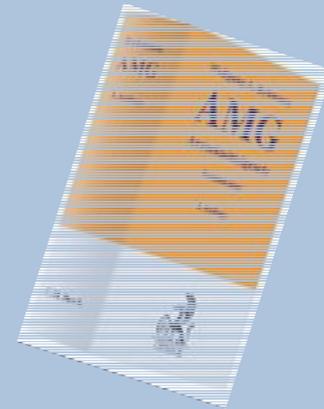
- 1. AMG: „**Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln**“

16.5.1961 (AMG 61)

- Arzneimittelbegriff
- Erlaubnis zur Herstellung von AM
- Registrierung im „Spezialitätenregister“ beim BGA

# Arzneimittelgesetz (AMG)

- „Verkehrsgesetz“
- Ausfertigungsdatum 1976
- Letzte Änderung März 2014
- 147 Paragraphen
- Ziel des Gesetzes
  - AM-Versorgung der Bevölkerung sicherzustellen
  - **Qualität, Wirksamkeit** und **Unbedenklichkeit** der AM zu sorgen



# Arzneimittelgesetz (AMG)

- „ Es ist der Zweck dieses Gesetzes, im Interesse einer **ordnungsgemäßen Arzneimittelversorgung von Mensch und Tier** für die **Sicherheit** im Verkehr mit Arzneimitteln, insbesondere für die **Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit** der Arzneimittel nach Maßgabe der folgenden Vorschriften zu sorgen.“ (§1 AMG)

# Schwerpunkte des AMG

- Arzneimittelspezifität – Fertigarzneimittel
- Registrierungsverfahren – Zulassungsverfahren
  - Nachweis von Qualität, Wirksamkeit, Unbedenklichkeit
- Kennzeichnung, Vertrieb und Abgabe
- Schutz des Menschen bei klinischer Prüfung
- Informationssystem bei klinischen Prüfungen
- Haftung bei AM-Schäden
- Überwachung des AM-Verkehrs

# § 2 Abs. 1 - Arzneimittelbegriff

- Arzneimittel sind Stoffe und Zubereitungen aus Stoffen, die dazu bestimmt sind, durch Anwendung am oder im menschlichen oder tierischen Körper...
  - 1 Krankheiten, Leiden, Körperschäden, oder krankhafte Beschwerden zu heilen, zu lindern, zu verhüten oder zu erkennen

→ das sind alle Arten von  
Arzneimitteln

## § 2 Abs. 1 - Arzneimittelbegriff

- **3** vom menschlichen oder tierischen Körper erzeugte Wirkstoffe oder Körperflüssigkeiten zu ersetzen
- **4** Krankheitserreger, Parasiten oder körperfremde Stoffe abzuwehren, zu beseitigen oder unschädlich zu machen
- **5** die Beschaffenheit, den Zustand oder die Funktionen des Körpers oder seelische Zustände zu beeinflussen

# Welche Arten von Arzneimitteln kennen Sie?



# Arzneimittel

- Geltungsarzneimittel
- Fertigarzneimittel
- Rezepturarzneimittel
- Defekturarzneimittel
- Verschreibungspflichtige AM
- Apothekenpflichtige AM
- Freiverkäufliche AM
- Homöopathische Arzneimittel
- Betäubungsmittel
- Importarzneimittel
- Reimportarzneimittel

## § 2 Abs. 2 – fiktive AM („Geltungs-AM“)

- Als AM gelten
  - **1 Gegenstände die ein AM nach Abs.1 enthalten oder auf die ein AM nach Abs. 1 aufgebracht ist und die dazu bestimmt sind, dauernd oder vorübergehend mit dem menschlichen oder tierischen Körper in Berührung gebracht zu werden**

# Arzneimittel - Begriffsdefinitionen

## ■ Fertigarzneimittel § 4 AMG

- Im voraus hergestellt und in einer zur Abgabe an den Verbraucher bestimmten Packung in Verkehr gebracht werden

→ Zulassung notwendig (Zulassungsnummer)

# Arzneimittel - Begriffsdefinitionen

- **Rezepturarzneimittel § 4 AMG**
  - Einzelanfertigung für einen Patienten (Arzt- oder Patientenwunsch)

→ Keine Zulassung notwendig
  
- **Defekturarzneimittel**
  - 100er Regel

→ Keine Zulassung notwendig

# Verschreibungspflichtige Arzneimittel (§ 48 AMG)

- Stoffe, Zubereitungen aus Stoffe oder Gegenstände, die
  - auch bei bestimmungsgemäßigem Gebrauch die Gesundheit von Mensch und Tier oder die Umwelt gefährden können, wenn sie ohne ärztliche Überwachung angewendet werden oder
  - Häufig in erheblichem Umfange nicht bestimmungsgemäß gebraucht und dadurch die Gesundheit von Mensch und Tier gefährdet werden kann.

→ Verschreibung durch Arzt, Zahn- oder Tierarzt  
(Kassenrezept oder Privatrezept)

→ Abgabe nur in der Apotheke

→ Verordnung über verschreibungspflichtige AM  
(§§ 44-46)

# Apothekenpflichtige Arzneimittel (§ 43, 46 AMG)

- AM die nicht für den Verkehr außerhalb der Apotheken freigegeben sind, dürfen im Einzelhandel nur in Apotheken (§ 43) in Verkehr gebracht werden
- AM, die nicht ohne Kontrolle und Beratung durch den Apotheker (AM-Fachmann) an den Verbraucher abgegeben werden sollen

→ Abgabe nur in der Apotheke

→ Kein Rezept erforderlich (grünes Rezept)

→ nicht frei zugänglich in der Apotheke (Sichtwahl oder AM-Schrank)

→ Verordnung über apothekenpflichtige und freiverkäufliche AM (§§ 44-46)

# Freiverkäufliche Arzneimittel (§ 44 AMG)

- Arzneimittel, die ausschließlich zu anderen Zwecken als zur Beseitigung oder zur Linderung von Krankheiten, Leiden, Körperschäden oder krankhaften Beschwerden zu dienen bestimmt sind, insbesondere so genannte Vorbeugungsmittel...
  - ...Natürliche und Künstliche Mineral- Heil- und Meerwässer sowie deren Salze, auch als Parasiten oder Tabletten, wenn sie in ihrer Zusammensetzung natürlichen Heilwässern entsprechen
  - ...Heilerde, Bademoore und andere Peloide, Zubereitungen zur Herstellung von Bädern, Seifen zum äußeren Gebrauch

# Freiverkäufliche Arzneimittel (§ 44 AMG)

- ...Mit ihren verkehrsüblichen dt. Namen bezeichneten Pflanzen- und Pflanzenteile, auch zerkleinert. Mischungen aus ganzen oder geschnittenen Pflanzen oder Pflanzenteilen als Fertigarzneimittel; Destillate aus Pflanzen und Pflanzenteilen, sofern sie ohne Lösungsmittel mit Ausnahme von Wasser hergestellt sind
- ...Ausschließlich oder überwiegend zum äußeren Gebrauch bestimmte Desinfektionsmittel sowie Mund- und Rachendesinfektionsmittel

→ Abgabe auch außerhalb der Apotheke

→ Kein Rezept erforderlich

→ Selbstbedienung möglich (Freiwahl)

→ Verordnung über apothekenpflichtige und freiverkäufliche AM (§§ 44-46)

# Rezepte

Krankenkasse bzw. Kostenträger

Name, Vorname des Versicherten geb. am

Kassen-Nr. Versicherungs-Nr. Status

Betriebsstätten-Nr. Arzt-Nr. Datum

**Rp.** (Bitte Leertume durchschreiben)

**b b b r i** Abgabedatum in der Apotheke

Bei Arbeitsunfall auszufüllen! Unterschrift des Arztes

Unfalltag Unfallbetrieb oder Arbeitgebernummer

Muster 10 (7/2006)

Name, Vorname des Versicherten geb. am

Arzneimittel-Hilfsmittel-Heilmittel-Nr. Faktor Taxe

Datum Unterschrift des Arztes

**Rp.** (Bitte Leertume durchschreiben)

Dieses Rezept können Sie nicht zur Erstellung bei Ihrer gesetzlichen Krankenkasse einreichen.

Name / Vorname des Versicherten geb. am

Versicherungsnummer Personennummer

Unfall Karte gültig bis Datum

**Rp.**

**Dr. med. Max Musterzahnarzt**  
Zahnarzt  
Dorfstraße 123  
12345 Musterhausen  
Telefon (0 12) 3 45 67 89  
Fax (0 12) 3 45 67 89

Stempel / Unterschrift des Arztes

Art.-Nr. SA 51126 - OPC - 58513 Lüdenscheid - Tel. 023 51 99 77 5-20 - Fax 023 51 99 77 5-29 © by OPC

**Dr. med. Michael Mustermann**  
Arztin - Homöopathie  
Am Fischweier 48  
82481 Mittenwald  
Tel. 08823 - 9376916 - Fax 08823 - 9376920

**Rp.** Den \_\_\_\_\_

# „Generikum“

- „Wirkstoffgleiche Kopie“ eines bereits unter einem Markennamen auf dem Markt befindlichen Arzneimittels

|                  | Gemeinsamkeiten      | Unterschiede   |
|------------------|----------------------|--|
| Originalpräparat | Gleicher Wirkstoff A | Hilfsstoffe A<br>Herstellungstechnologie A               |
| Generikum        | Gleicher Wirkstoff A | Hilfsstoffe A oder B<br>Herstellungstechnologie A oder B |

- Bioäquivalenz → Bioverfügbarkeit zw. 80-125%

# Betäubungsmittel

- Wann wird ein AM als ein BTM eingestuft?
- 1. nach wissenschaftlicher Erkenntnis wegen der **Wirkungsweise eines Stoffes**, vor allem im Hinblick auf das Hervorrufen einer **Abhängigkeit**,
- 2. wegen der Möglichkeit, aus einem **Stoff oder unter Verwendung eines Stoffes Betäubungsmittel herstellen zu können**, oder
- 3. zur Sicherheit oder zur Kontrolle des Verkehrs mit Betäubungsmitteln oder anderen Stoffen oder Zubereitungen wegen des Ausmaßes der **missbräuchlichen Verwendung** und wegen der unmittelbaren oder mittelbaren **Gefährdung der Gesundheit**

# Homöopathische Arzneimittel § 4 AMG

- Homöopathisches Arzneimittel ist ein Arzneimittel, das nach einem im **Europäischen Arzneibuch** oder, in Ermangelung dessen, nach einem in den offiziell gebräuchlichen Pharmakopöen der Mitgliedstaaten der Europäischen Union beschriebenen **homöopathischen Zubereitungsverfahren** hergestellt worden ist. Ein homöopathisches Arzneimittel kann auch mehrere Wirkstoffe enthalten.
- **Registrierungsverfahren §38 AMG**
- Nachweis von **Qualität und Unbedenklichkeit**

# Importarzneimittel

- § 73 Abs. 3 Einzelimporte (AMG), ApoBetrO § 18
- In der BRD nicht zugelassene AM
- Wenn Sie in dem Staat, aus dem Sie importiert werden, in verkehrgebracht werden dürfen
- „...hinsichtlich des Wirkstoffs identische und hinsichtlich der Wirkstärke vergleichbare Arzneimittel für das betreffende Anwendungsgebiet im Geltungsbereich des Gesetzes nicht zur Verfügung stehen...“
- Ärztliche Verschreibung immer erforderlich
- Unbedenklichkeitsbescheinigung
- Dokumentation???

# Arzneimittel-Reimport

- Der Begriff „Reimport“ bezeichnet Arzneimittel, die vom **Hersteller** für einen **ausländischen Markt bestimmt** sind, dort aber nicht zum Patienten gelangen, sondern von **speziellen Importhändlern aufgekauft** und in Deutschland auf den Markt gebracht werden
- Mit dem GKV-Modernisierungsgesetz und § 129 Sozialgesetzbuch V wurden die **Apotheken verpflichtet, Importarzneimittel abzugeben**, wenn deren für die Versicherten maßgeblicher Abgabepreis mindestens 15 Prozent oder mindestens 15 Euro niedriger ist als der Preis des Bezugsarzneimittels. Die Importquote muss nach Maßgabe des Rahmenvertrages bei 5 Prozent des Umsatzes liegen, wobei 10 Prozent des durch die Importquote definierten Umsatzes als Wirtschaftlichkeitsreserve zu realisieren sind.

# Begriffsbestimmungen

- **Nebenwirkungen § 4 (13) AMG**
  - Nebenwirkungen sind die beim **bestimmungsgemäßen Gebrauch** eines Arzneimittels auftretenden **schädlichen unbeabsichtigten Reaktionen**.
  - Schwerwiegende Nebenwirkungen sind Nebenwirkungen, die **tödlich** oder **lebensbedrohend** sind, eine **stationäre Behandlung** oder **Verlängerung einer stationären Behandlung** erforderlich machen, zu bleibender oder schwerwiegender Behinderung, Invalidität, kongenitalen Anomalien oder Geburtsfehlern führen

# Begriffsbestimmungen

- **Herstellen § 4 (14) AMG**

.....ist das **Gewinnen**, das **Anfertigen**, das **Zubereiten**, das **Be-** oder **Verarbeiten**, das **Umfüllen** einschließlich **Abfüllen**, das **Abpacken**, das **Kennzeichnen** und die **Freigabe**; nicht als Herstellen gilt das Mischen von Fertigarzneimitteln mit Futtermitteln durch den Tierhalter zur unmittelbaren Verabreichung an die von ihm gehaltenen Tiere.

# Begriffsbestimmungen

- **Rekonstitution § 4 (31) AMG**

..... eines Fertigarzneimittels zur Anwendung beim Menschen ist die **Überführung in seine anwendungsfähige Form unmittelbar vor seiner Anwendung gemäß den Angaben der Packungsbeilage** oder im Rahmen der klinischen Prüfung nach Maßgabe des Prüfplans.

# Begriffsbestimmungen

- Eine **Charge § 4 (16) AMG**

.....ist die jeweils aus derselben Ausgangsmenge in einem einheitlichen Herstellungsvorgang oder bei einem kontinuierlichen Herstellungsverfahren in einem bestimmten Zeitraum erzeugte Menge eines Arzneimittels.

# Off - Label - Use

- **„zulassungsüberschreitende Anwendung“**
- Verordnung eines zugelassenen Fertigarzneimittels außerhalb des in der Zulassung beantragten und von den nationalen oder europäischen Zulassungsbehörden genehmigten Gebrauchs hinsichtlich der Anwendungsgebiete (Indikationen)
- Haftung?
- Kostenerstattung?

# AM sind nicht... § 2 Abs. 3 AMG

- ...**Lebensmittel** im Sinne des § 2 des Lebensmittel- und Futtermittelgesetzbuches
- ...**Tabakerzeugnisse** im Sinne des § 3 des vorläufigen Tabakgesetzes
- ...**Kosmetische Mittel** im Sinne des § 2 des Lebensmittel- und Futtermittelgesetzbuches
- ...**Medizinprodukte** und Zubehör für Medizinprodukte im Sinne des § 3 des Medizinproduktegesetzes, es sei denn es handelt sich um Arzneimittel im Sinne des § 2 Abs. 1 Nr. 2

**Umgang mit  
Betäubungsmitteln  
- eine Hochsicherheitszone -**



# Definition Betäubungsmittel

- § 1 Betäubungsmittelgesetz (BtMG)
- „Betäubungsmittel im Sinne dieses Gesetzes sind die in den Anlagen I bis III aufgeführten Stoffe und Zubereitungen.“
  - Anlage I: nicht verkehrsfähige und nicht verschreibungsfähige Stoffe (Marihuana, Heroin)  
Ausnahme: wissenschaftliche Zwecke
  - Anlage II: verkehrsfähige aber nicht verschreibungsfähige Stoffe, d.h. vor allem Rohstoffe zur FAM-Produktion
  - Anlage III: verkehrsfähige und verschreibungsfähige Stoffe (Morphin, Fentanyl, Oxycodon) zur Abgabe oder zur Herstellung ausgenommener Zubereitungen

# Betäubungsmittelrecht

## Rechtsvorschriften:

- Grundstoffüberwachungsgesetz (GÜG)  
(Überwachung des Verkehrs mit Grundstoffen, die für eine unerlaubte Herstellung von BtM missbraucht werden können)
- Betäubungsmittelgesetz (BtMG)
- BtM-Binnenhandelsverordnung (BtMBinHV)  
(regelt u.a. Abgabebelegverfahren)
- BtM-Verschreibungsverordnung (BtMVV)

## Zuständige Behörde:

- Bundesopiumstelle in Bonn

# Der Weg eines BtM zum Patienten

Hersteller



Großhandel



Apotheke



Rettungsdienst



Patient



# Hersteller / Großhandel → Apotheke

- Abgabe von BTM an Apotheken über Abgabebelegverfahren mit 4 Teilen (§ 12 BtMG, BtMBinHV)

Abgabebeleg-Nr. **0334273**

**Abgabemeldung**      **Betäubungsmittel-Abgabebeleg**

Hier Schreibmaschine einstellen

Abgabedatum  
Tag    Monat    Jahr  
|\_|\_|    |\_|\_|    |\_|\_|

Die Abgabemeldung ist dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte vom Abgebenden spätestens am nächsten auf die Abgabe folgenden Werktag zu übersenden.

BtM-Nr. des Abgebenden  
|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|

Name oder Firma und Anschrift des Abgebenden  
  
Unterschrift des Abgebenden

Schreibmaschine: normale Schreibweise  
Handschrift: Kästchen unbedingt beachten!

| Pharmazentralnummer | Anzahl    | Packungseinheit | Maßeinheit kg/g/mg/St. | Bezeichnung des Betäubungsmittels |
|---------------------|-----------|-----------------|------------------------|-----------------------------------|
| _ _ _ _ _ _ _       | _ _ _ _ _ | ×               | _ _ _ _ _              | _ _ _ _ _ _ _ _ _                 |
| _ _ _ _ _ _ _       | _ _ _ _ _ | ×               | _ _ _ _ _              | _ _ _ _ _ _ _ _ _                 |
| _ _ _ _ _ _ _       | _ _ _ _ _ | ×               | _ _ _ _ _              | _ _ _ _ _ _ _ _ _                 |
| _ _ _ _ _ _ _       | _ _ _ _ _ | ×               | _ _ _ _ _              | _ _ _ _ _ _ _ _ _                 |

BtM-Nr. des Erwerbers  
|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|

Nur für Vermerke der Bundesopiumstelle

Name oder Firma und Anschrift des Erwerbers

Bundesdruckerei - Nachdruck verboten -

# Hersteller / Großhandel → Apotheke

- Abgabe von BTM an Apotheken über Abgabebelegverfahren mit 4 Teilen (§ 12 BtMG, BtMBinHV)

|   |   |  |   |  |  |
|---|---|--|---|--|--|
| Abgabebeleg-Nr.<br><input type="text" value="0334273"/> |   | <input type="radio"/> <b>Empfangsbestätigung</b> <input type="radio"/>   |   | <b>Betäubungsmittel-<br/>Abgabebeleg</b>     |  |
| Abgabedatum<br><input type="text"/>                     |   | Die Empfangsbestätigung ist dem Erwerber vom Abgebenden zusammen mit den Betäubungsmitteln und dem Teil Lieferschein zu übersenden.<br>Der Erwerber hat auf ihr den Empfang nach Prüfung mit Datum und Unterschrift zu bestätigen und sie an den Abgebenden spätestens am nächsten auf den Erwerb folgenden Werktag zurückzusenden.<br>Der Abgebende hat die Empfangsbestätigung drei Jahre aufzubewahren. |   | Name oder Firma und Anschrift des Abgebenden |  |
| BTM-Nr. des Abgebenden<br><input type="text"/>          |   |  |   |  |  |
| Pharmazentralnummer                                     | Anzahl                                      | Packungseinheit  | Maßeinheit kg/g/mg/St.                      | Bezeichnung des Betäubungsmittels            |  |
| <input type="text"/>                                    | <input type="text"/>                        | × <input type="text"/>   | <input type="text"/>                        | <input type="text"/>                         |  |
| <input type="text"/>                                    | <input type="text"/>                        | × <input type="text"/>   | <input type="text"/>                        | <input type="text"/>                         |  |
| <input type="text"/>                                    | <input type="text"/>                        | × <input type="text"/>   | <input type="text"/>                        | <input type="text"/>                         |  |
| <input type="text"/>                                    | <input type="text"/>                        | × <input type="text"/>   | <input type="text"/>                        | <input type="text"/>                         |  |
| BTM-Nr. des Erwerbers<br><input type="text"/>           | Nur für Berichtigungsvermerke des Erwerbers |  | Name oder Firma und Anschrift des Erwerbers |  |  |
| Empfangsdatum<br><input type="text"/>                   |   |  | Unterschrift des Erwerbers                  |  |  |

Bundesdruckerei - Nachdruck verboten -

# In der Apotheke

- Aufbewahrung des Lieferscheins (3 Jahre)
- Buchung des Wareneingangs im elektronischen BtM-Buch (SAP)
- Lagerung der BtM in Tresoren (§ 15 BtMG)
  - beschränkte Zugriffsberechtigung!
- Bestandskontrolle jeden Monat und Aufbewahrung der Inventurlisten für 3 Jahre (§ 13 BtMVV)

## Apotheke → Rettungsdienst (§6 BtMVV)

- (2) Träger oder der Durchführende des Rettungsdienstes hat einen **Arzt damit zu beauftragen**, die benötigten BTM zu verschreiben.
- (3) Der Träger oder der Durchführende des Rettungsdienstes hat mit der Apotheke die Belieferung der Verschreibungen für den Rettungsdienstbedarf sowie **einer mindestens halbjährliche Überprüfung der BTM-Vorräte**.....auf deren einwandfreie Beschaffenheit sowie Ordnungsgemäße Aufbewahrung **schriftlich zu vereinbaren**.

# Apotheke → Rettungsdienst

- Anforderung des Bedarfs in der Apotheke über 3-teiligen BtM-Anforderungsschein (§ 10 BtMVV)
- Bezug der BtM-Anforderungsscheine durch den Träger, **beauftragten Arzt** bei der Bundesopiumstelle (§ 10 BtMVV)
- er kann delegieren, wer BtM-Anforderungsscheine ausstellen darf (§ 10 BtMVV)
  - entsprechendes Dokument mit Unterschriftenprobe der autorisierten Ärzte liegt der Apotheke vor

Frau  
Prof. Dr. rer. nat. Irene Krämer  
Direktorin der Apotheke

Im Hause

**Unterschriften auf Betäubungsmittel-Anforderungsscheinen**

**Aktuelle Mitteilung vom \_\_\_\_\_**

Sehr geehrte Frau Prof. Dr. Krämer,

Zur Unterschrift auf Betäubungsmittel-Anforderungsscheinen sind folgende  
Oberärztinnen/Oberärzte aus der \_\_\_\_\_ Klinik befugt.

- |          |           |
|----------|-----------|
| 1. _____ | 6. _____  |
| 2. _____ | 7. _____  |
| 3. _____ | 8. _____  |
| 4. _____ | 9. _____  |
| 5. _____ | 10. _____ |

Eine Unterschriftsprobe der Unterschriftsberechtigten finden Sie nachstehend.

Mit freundlichem Gruß

\_\_\_\_\_  
(Klinikleitung)

Unterschriftsproben:

- |          |           |
|----------|-----------|
| 1. _____ | 6. _____  |
| 2. _____ | 7. _____  |
| 3. _____ | 8. _____  |
| 4. _____ | 9. _____  |
| 5. _____ | 10. _____ |

# BtM-Anforderungsschein (§§ 11, 12 BtMVV)

1. Nummerierter Anforderungsschein
2. genaue Angabe der anfordernden Stelle (Name, Anschrift), Bsp.:  
Universitätsmedizin Mainz  
3. Medizinische Klinik, 605/3A  
Langenbeckstraße 1, 55131 MZ
3. genaue Bezeichnung des BtM
4. Angabe der bestellten Menge
5. Abgabedatum mit Unterschrift
6. Datum, Name, Unterschrift, Tel. Nr. des Arztes  
(§ 11 BtMVV)

**Betäubungsmittel-anforderungsschein** **Teil I**  
Zur Vorlage in der Apotheke

Nr. A167434-11

Anfordernde Stelle:

| Betäubungsmittelhaltiges Arzneimittel | bestellte Menge | gelieferte Menge*) |
|---------------------------------------|-----------------|--------------------|
| Morphinsulfat Gray 10mg Tbl.          | 20              | 1x20 Tbl.          |
|                                       |                 | 15.11.17           |

- Leerzeilen bitte streichen! - \*) nur bei Abweichungen ausfüllen

Datum: 11.11.10  
Name des Arztes, Zahnarztes, Tierarztes:   
Tel.-Nr.:   
Unterschrift des Arztes, Zahnarztes, Tierarztes:

04.97 - Nachdruck verboten

# BtM-Anforderungsschein

- Bei fehlerhaften / fehlenden Angaben ohne Rücksprache mit Arzt durch den Abgebenden änderbar (§ 12 BtMVV):
  - Anschrift der Rettungswache
- Bei fehlerhaften / fehlenden Angaben nur nach Rücksprache mit Arzt durch den Abgebenden änderbar (§ 12 BtMVV); Nachtrag auf Teil III!!!:
  - Ausstellungsdatum
  - Bezeichnung der verschriebenen BtM
  - Menge der verschriebenen BtM
  - Name des verschreibenden Arztes, einschließlich Telefonnummer

# BtM-Anforderungsschein

- wichtig:  
Teil 1 + 2: verbleiben in der Apotheke  
Teil 3: verbleibt im BtM-Buch und damit beim verschreibenden Arzt
- **Aufbewahrungsdauer:** 3 Jahre nach der letzten Eintragung (auch der fehlerhaft ausgestellten BtM-Anforderungsscheine) (§§ 10, 12 BtMVV)
- **Gültigkeitsdauer** eines BtM-Anforderungsscheins nach Ausstellung: keine zeitliche Begrenzung (BtMVV)
- **Menge** der angeforderten BtM:  
keine Begrenzung (§ 2 BtMVV), aber aus Sicherheitsgründen Empfehlung für den Ø Monatsbedarf



# Lagerung auf der Rettungswache

- § 15 BtMG **getrennt von Nicht-BtM, gegen unbefugte Entnahme zu sichern**
- Aufbewahrung von BtM in Tresoren
  - Beachte: „Richtlinie über Maßnahmen zur Sicherung von BtM-Vorräten im Krankenhausbereich, in öffentlichen Apotheken, Arztpraxen sowie Alten- und Pflegeheimen“
  - Die Verantwortung für den BtM-Schlüssel ist über einen Verteilerplan zu regeln (Übergabeprotokoll!)
- Der **Ø Tagesbedarf darf außerhalb des Tresors in abgeschlossenen Schubladen, Koffern etc. gelagert werden.**
- **Bestandskontrolle am Ende eines Kalendermonats** durch verschreibungsberechtigten Arzt. Dokumentation durch Namenszeichen + Prüfdatum auf der BtM-Karteikarte (§ 13 BtMVV)

# Lagerung auf der Rettungswache

## Fehlbestand bei Bestandskontrolle

- Was ist zu tun?
  - Interne Nachforschungen anstellen
- Kein Erfolg?
  - Formlose Niederschrift des Vorfalls durch einen verschreibungsberechtigten Arzt
  - Niederschrift muss geschickt werden an:
    - Apotheke
    - ?Träger des Rettungsdienstes?
    - Leitender Arzt der Rettungswache

**An** **Mainz,**  
**den Direktor der Klinik**  
**die Pflegedienstleitung der Klinik**  
**Apotheke der Universitätsmedizin Mainz**

| Klinik | Station | Telefon-Nr. | Kostenstelle | Datum |
|--------|---------|-------------|--------------|-------|
|        |         |             |              |       |

**Betreff: Differenz des Betäubungsmittelbestandes auf Station**

Sehr geehrte Damen und Herren,

nach eingehender Prüfung konnte folgende Betäubungsmitteldifferenz nicht aufgeklärt werden, die entsprechende Bestandskorrektur im BtM-Register/-Buch wurde dokumentiert.

| Fertigarzneimittel              | Stärke         | Darreichungsform | Soll-Bestand    | Ist-Bestand    |
|---------------------------------|----------------|------------------|-----------------|----------------|
| <i>z. B.: Morphinsulfat GRY</i> | <i>10mg/ml</i> | <i>Ampullen</i>  | <i>10 Stück</i> | <i>9 Stück</i> |
|                                 |                |                  |                 |                |
|                                 |                |                  |                 |                |
|                                 |                |                  |                 |                |
|                                 |                |                  |                 |                |

Mit freundlichen Grüßen

\_\_\_\_\_  
(Unterschrift Oberarzt)

\_\_\_\_\_  
(Unterschrift Stationsleitung)

# Abgabe an den Patienten

- Dokumentation des verordneten und applizierten BtM mit Datum in
  - der BtM-Karteikarte (Patientenname + Geb.datum)
  - dem Einsatzprotokoll
- „Ärzte können mit der Führung der vorgeschriebenen Aufzeichnungen auch Hilfskräfte betrauen; sie bleiben für die ordnungsgemäße Nachweisführung einschließlich der Überprüfung der jeweiligen Zugänge, Abgänge sowie der Bestände alleine verantwortlich.“  
(Kommentar zu § 13 BtMVV)

# Abgabe an den Patienten

Patientenfall:

- ½ Ampulle erhält Patient Hr. Müller,

→ ½ Ampulle wird vernichtet

Patient muss in der BtM-Karteikarte  
aufgeführt werden **plus** Dokumentation der  
Vernichtung in Gegenwart von 2 Zeugen

(§ 13 BtMVV und § 16 BtMG)

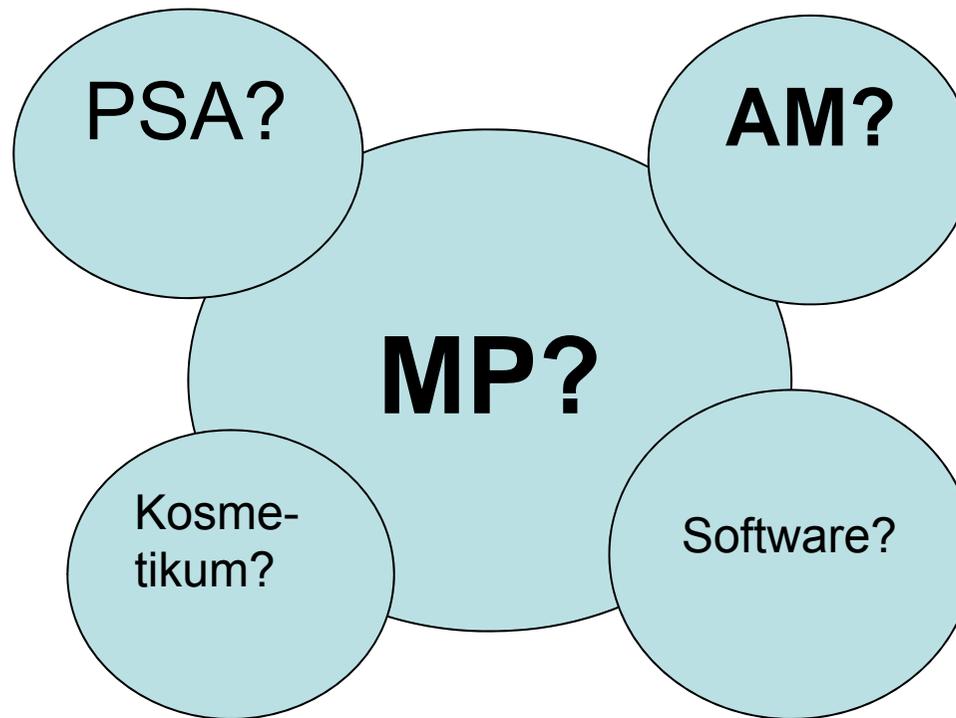
# Verfall von BtM

- Abgabe der verfallenen BtM persönlich am Apothekenschalter;  
BtM-Karteikarte mitbringen!
- Vernichtung der BtM in der Apotheke  
Anforderungen:
  - Vernichtung in Gegenwart von 2 Zeugen  
(Dokumentation!)
  - auch nur teilweise Wiedergewinnung der BtM muss ausgeschlossen werden können (§ 16 BtMG)
  - Sicherstellung des Schutzes von Mensch und Umwelt vor schädlichen Einwirkungen (§ 16 BtMG)

# Vernichtung von BtM

- Tabletten:  
Mörsern oder in einem Wasser/Alkohol-Gemisch auflösen
- Ampullen:  
auf einer aufsaugenden Unterlage Ampullen zerstören
- Tropfen:  
auf einer aufsaugenden Unterlage entleeren

# Medizinprodukte



# Medizinproduktegesetz (MPG)

- Seit 1.1.1995
- §1 Zweck dieses Gesetz ist es, den Verkehr mit Medizinprodukten zu regeln und dadurch für die **Sicherheit, Eignung und Leistung der Medizinprodukte** sowie die **Gesundheit** und den erforderlichen **Schutz der Patienten, Anwender und Dritter** zu sorgen.

# Medizinprodukte (MP)

- **Definition: (§ 3 Nr.1 MPG)**
  - Verwendungszweck
    - Erkennung, Verhütung, Überwachung, Behandlung oder Linderung von Krankheiten
    - Erkennung, Überwachung, Behandlung, Linderung oder Kompensierung von Verletzungen oder Behinderungen
    - Untersuchung, der Ersetzung oder der Verlängerung des anatomischen Aufbaus oder eines physiologischen Vorgangs
    - Empfängnisregelung
  - **Hauptwirkung im oder am menschlichen Körper nicht**
    - **Pharmakologisch**
    - **Immunologisch**
    - **Metabolisch**

# Medizinprodukte

- **Einteilung**

- Aktive MP

- Nichtaktive MP

- Klassen

- Aktive In-vitro-diagnostika (IVDs)

- Nichtaktive In-vitro-Diagnostika (IVDs)

- Liste A und B

# Klasseneinteilung

| <b>Klasse</b> | <b>Risiko-<br/>potential</b> | <b>Beispiel</b>  |
|---------------|------------------------------|--|
| <b>I</b>      | <b>gering</b>                | <b>Pflaster, Verbandmittel,<br/>Ultraschallgel</b>                           |
| <b>Ila</b>    | <b>mittel</b>                | <b>Einmalkanülen,<br/>Infusionsbesteck</b>                                   |
| <b>Ilb</b>    | <b>erhöht</b>                | <b>Implantate, Dauerkatheter,<br/>Hämofilter</b>                             |
| <b>III</b>    | <b>Besonders<br/>hoch</b>    | <b>Herzschrittmacher,<br/>Herzklappen, Stents (AM-MP-<br/>Kombinationen)</b> |

# In-vitro-Diagnostikum

## ■ Definition (§3 Nr.4 MPG)

- Ein MP, das als Reagenz, Reagenzprodukt, Kalibriermaterial, Kontrollmaterial, Kit, Instrument, Apparat, Gerät oder System einzeln oder in Verbindung miteinander nach der vom Hersteller festgelegten Zweckbestimmung zur In-vitro-Untersuchung von aus dem menschlichen Körper stammenden Proben einschließlich Blut- und Gewebespender bestimmt ist und ausschließlich oder hauptsächlich dazu dient, **Informationen zu liefern**
  - Über physiologische oder pathologische Zustände oder
  - Über angeborene Anomalien oder
  - Zur Prüfung auf Unbedenklichkeit oder Verträglichkeit bei den potentiellen Empfängern oder
  - Zur Überwachung therapeutischer Maßnahmen.

# Medizinprodukte

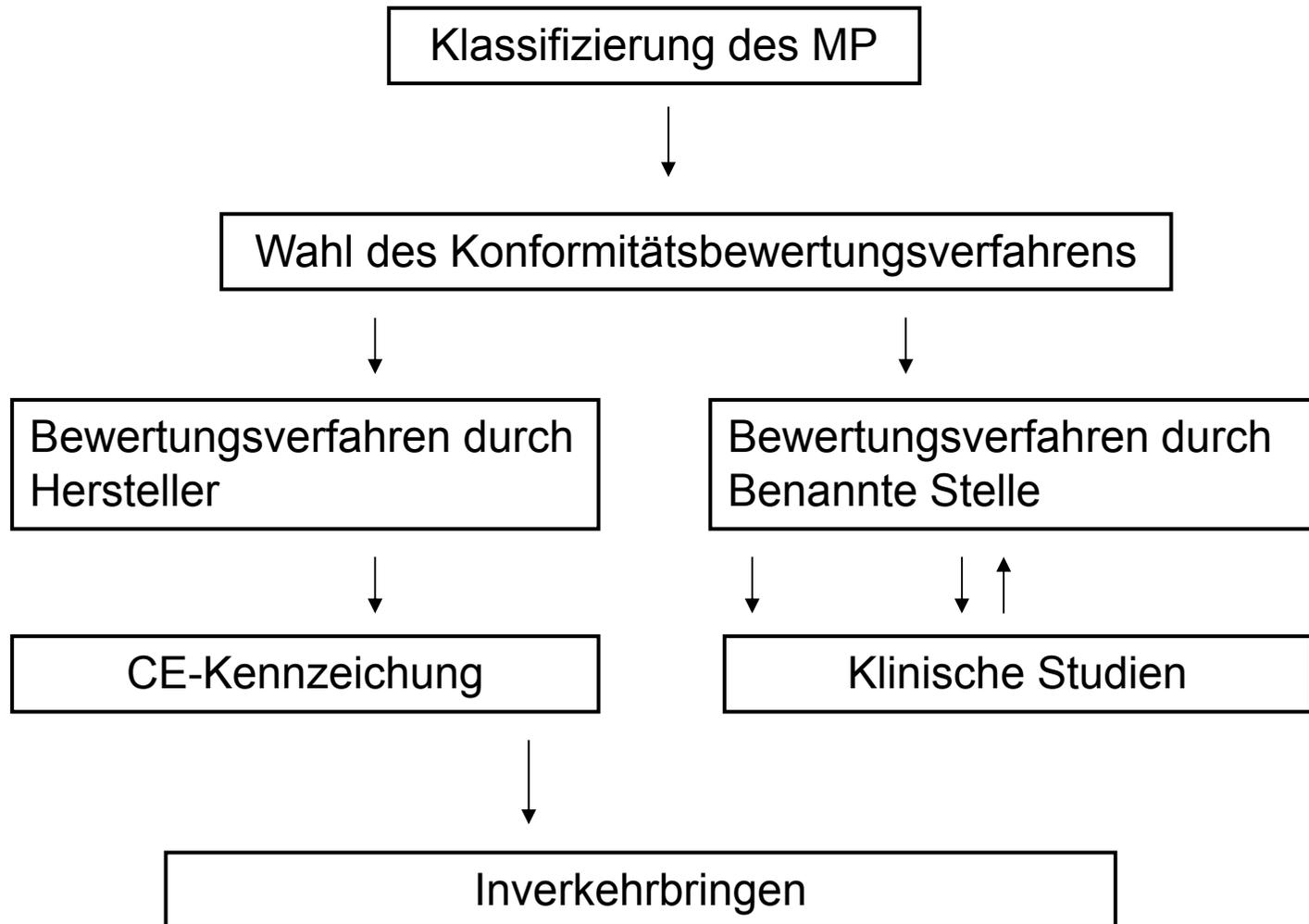
- **Kennzeichnung**
  - CE
  - Keine für MP-spezifische Kennzeichnung
  - Notwendige Voraussetzung für den freien Warenverkehr in allen 27 Ländern



# Konformitätsbewertungsverfahren

- MPs müssen grundlegende Anforderungen erfüllen, wenn sie in den Verkehr gebracht und in Betrieb genommen werden
- Das Konformitätsbewertungsverfahren entspricht dem Zulassungsverfahren bei Arzneimitteln
- MPs müssen Anforderungen hinsichtlich **Qualität**, **Sicherheit** und **Unbedenklichkeit** gegenüber Patienten, Anwendern und Dritten der vom Hersteller vergebenen **Zweckbestimmung (Wirksamkeit)** erfüllen
- KBV gilt nicht für Sonderanfertigungen und MPs zur klinischen Prüfung

# Voraussetzung für das Inverkehrbringen



# Kennzeichnung - Symbole

- Medizinprodukte und Ihre Kennzeichnung
- Was bedeuten folgende Symbole?



RxOnly

# Meldung von Vorkommnissen

- Verpflichtend § 3 Abs. 2-4 Medizinprodukte-Sicherheitsplanverordnung
- „**Vorkommnis**“ (§ 2 Nr. 1)
  - Ist eine Funktionsstörung, ein Ausfall oder eine Änderung der Merkmale oder der Leistung oder eine Unsachgemäßheit der Kennzeichnung oder der Gebrauchsanweisung eines Medizinprodukts, die unmittelbar oder mittelbar zum Tod oder zu einer schwerwiegenden Verschlechterung des Gesundheitszustands eines Patienten, eines Anwenders oder einer anderen Person geführt hat, geführt haben könnte oder führen könnte.
  - [www.dimdi.de](http://www.dimdi.de)

# Arzneimittel - Medizinprodukt

- Gemeinsamkeit
  - Zur Anwendung am und im Körper
- Unterschied
  - **Zweckbestimmung**

## Arzneimittel

- heilen,
- lindern,
- verhüten,
- erkennen von Krankheiten

## Medizinprodukt

- physikalische Wirkung

ABC-Pflaster, Alkoholtupfer, Tachosil (Schnittstelle)

# **Beschaffung von Arzneimitteln**

# Der Weg eines AM/MP zum Rettungsdienst

Hersteller



Großhandel



Apotheke



Rettungsdienst



# Beschaffung von Arzneimitteln

- Früher über Krankenhausambulanzen
- Seit 70er Jahre über Krankenhausapotheke
- 1987 Bundesarbeitsgemeinschaft  
„Arzneimittelversorgung Organisation des  
Rettungs- und Sanitätsdienstes“
- 2002 Änderung von § 14 ApoG (8) Satz 1 in Kraft  
getreten

# Beschaffung von Arzneimitteln

- **§ 14 ApoG (8)**
- Krankenhäuser im Sinne dieses Gesetzes sind Einrichtungen nach § 2 Nr. 1 des Krankenhausfinanzierungsgesetzes. Diesen stehen hinsichtlich der Arzneimittelversorgung gleich:
  - 1. die nach Landesrecht bestimmten Träger und Durchführenden des Rettungsdienstes...sind als Station im Sinne von Absatz 4 Satz 2 anzusehen.

# Beschaffung von Arzneimitteln

- **Ziel der Änderung des ApoG**
  - Sicherung der AM-Versorgung durch einen Versorgungsvertrag
  - Ortsnahe Versorgung durch Apotheken
  - Festlegung der Rechten und Pflichten im Sinne der Arzneimittelsicherheit
  - Qualitätssicherung in der Arzneimittelbevorratung des Rettungsdienstes
  - Kostengünstige Arzneimittelversorgung

# Beschaffung von Arzneimitteln

- **Versorgungsvertrag § 14 ApoBetrO**
  - Übertragung der Versorgungsaufgabe (Apotheke)
    - Belieferung mit Arzneimitteln gemäß § 2 AMG
    - Information und Beratung
    - Überwachung/Überprüfung § 14 ApoG (4)
  - Persönliche und sachliche Voraussetzungen (Apotheke)
    - Ordnungsgemäße Versorgung gewährleisten
    - Räume und Einrichtungen sowie notwendiges Personal vorhanden
    - Überprüfungspflicht nachkommen

# Beschaffung von Arzneimitteln

- **Versorgungsvertrag § 14 ApoBetrO**
  - Persönliche und sachliche Voraussetzungen (Rettungsdienst)
    - RD gewährleistet, dass der Apotheker das Recht hat, die Vorratsräume und Einsatzfahrzeuge zu betreten
    - Zusammenarbeit und Unterstützung



**DRK-Kreisverband  
Mainz-Bingen**

**Kreisbereitschafts-  
arzt**

Mitternachtsgasse 6  
55116 Mainz  
Tel. 06131 269-0  
Fax 06131 235908  
www.drk-mainz.de  
info@drk-mainz.de

Ihre Nachricht  
vom

Ihr Zeichen

Unser Zeichen

Ansprechpartner  
Dr. med. Jens Kling  
Kreisbereitschaftsarzt  
Mobil 0173/8136439

Jens.Kling@drk-mainz.de

Vorsitzender  
Michael Ebling

Geschäftsführer  
Frank Panschar

Bankverbindung  
Bank für Sozialwirtschaft  
BLZ 550 205 00  
Konto 56 00 300

Amtsgericht Mainz  
14 VR 0837

DRK-Kreisverband Mainz-Bingen e.V. Postfach 1707 55007 Mainz

Apotheke der Universitätsmedizin Mainz  
z.H. Frau Gerhard

gertrud.gerhard@unimedizin-mainz.de

Fax: 06131 / 17-5644

*98M504 A02*

Mainz, den 22. August 2011

**Medikamentenbestellung 2011-08-01**

Sehr geehrte Frau Gerhard,  
hiermit bestelle ich für den DRK KV Mainz-Bingen folgende Medikamente zur Abholung gegen Rechnung.

*Telexe  
bitte richten!*

*A  
M  
M  
A  
M  
I  
I*

| Artikelbezeichnung                            | Barcode | SAP Nummer | Anzahl |
|---|---------|------------|--------|
| Twinrix Erwachsene<br>Fertigspritze           |         | 53442974   | 70     |
| KANÜLE 26G 0,45X25MM<br>NR.18 BRAUN S.C.      |         | 53501174   | 100    |
| LEUKOMED STERIL<br>SCMX7,2CM                  |         | 53503927   | 100    |
| TD-IMPfstoff MERIEUX                          |         | 53501019   | 5      |
| AMBU SPUR II EINPATIEN-<br>TEN-BEUTEL ERWACHS |         | 53506377   | 2      |
| Octenisept                                    |         | 535037     | 2      |
| Mikrobac Tissues                              |         | 535058     | 2      |

Mit freundlichen Grüßen



*an monatlich eine  
Bestellung*

26. Aug. 2011 9:27

Johanniter Unfall Hilfe e.V.

Nr. 2158 S. 1



**DIE JOHANNITER**



Johanniter-Unfall-Hilfe e.V., Hans-Böckler-Str. 109, 55128 Mainz

Apotheke der Universitätsmedizin

per Fax 17-3442

Johanniter-Unfall-Hilfe e.V.  
Regionalverband Rheinhessen

Hans-Böckler-Str. 109  
55128 Mainz

Telefon 06131 93555-20  
Telefax 06131 93555-41  
juh@juh-mainz.de  
www.juh-mainz.de

Im Verbund der  
**Diakonie** ist

Unser Zeichen    Tel./Fax (Durchwahl)    E-Mail  
MK                    -29/41                    Kristina.Velth@juh-mainz.de

Datum  
26.08.2011

Bestellung / Kostenstelle 9811527

Sehr geehrte Damen und Herren,

hiermit bestellen wir folgende Artikel aus Ihrem Hause.

| Pos. | Menge  | Bezeichnung          |
|------|--------|----------------------|
| 001  | 10 St. | Adrenalin 1mg        |
| 002  | 5 St.  | Gilurylmal           |
| 003  | 10 St. | Plavix <i>75mg ?</i> |

Mit freundlichen Grüßen,  
i.A.



Bundesvorstand (Vorstand gem. § 26 BGB):  
Joachim Gugenbein, Wolfram Rohleder, Dr. Arnold von  
Rönker.

Landesvorstand:  
Günther Lehrs  
Peter Kaimor  
Dr. Michael Fraas

Regionalvorstand:  
Manfred Hämmerl  
Hansheirich Schmitt v.  
Dorotfeld

Bank für  
Spendenkonto:  
BLZ 370 205 00  
Kto.-Nr. 4 309 400

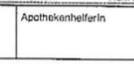
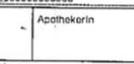


Vereinsregister-Nr. 17601 Nr. Amtsgericht: Chemnitz

|  |  |                    |         |   |                                |
|--|--|--------------------|---------|---|--------------------------------|
| <b>Arzneimittelanforderung</b><br>Apotheke des Klinikums der<br>Universität Mainz<br>Tel. 4224 Fax: 5564 |  |                    |         | Kostenstelle: 9811504<br><br>9811504 |                                |
| Anfordernde Kostenstelle<br>RECHNUNG: DEUTSCHES ROTES KREUZ<br>DRK RHEINHESSEN-NAHE MAINZ                |  | Gebäude<br>ABHOLER | Telefon | Datum<br>21.9.11  | Verantwortliche Person<br>Mack |

| Menge | Arzneimittel                                 | Einheit | Menge | Arzneimittel                                  | Einheit |
|-------|--|---------|-------|---|---------|
| 10    | AMP ADENOSIN LIFE MEDICAL 5 M G/ML 2 ML AMP. | 2 ML    |       | AMP ETOMIDAT - LIPURO 10 ML A MP.             | 10 ML   |
| 100   | AMP ADRENALIN 1:1000 JENAPH. 1 ML AMP.       | 1 ML    |       | DOS EUCERIN CUM AQUA 100 G DO SE CAELO        | 100 G   |
| 50    | AMP AKRINOR 2 ML AMP.(NUR F.N OTFALKOFFER!)  | 2 ML    | 100   | AMP EUPHYLONG 200 10 ML AMP.                  | 10 ML   |
| 10    | AMP ANTICHOLIUM AMP.                         | 5 ML    |       | AMP FENISTIL 4 ML AMP.                        | 4 ML    |
| 60    | AMP AQUA AD INJECT. 10 ML BR AUN             | 10 ML   | 5     | AMP GILURYTAL 50 MG 10 ML AM P                | 10 ML   |
| 25    | AMP ARTERENOL 1MG AMP 1 ML                   | 1 ML    |       | AMP GLUCOSTERIL 40% MINI-PLAS CO 10 ML AMP.   | 10 ML   |
| 150   | DFL ASPIRIN I.V. 5 ML INJ.-FL.               | 5 ML    |       | AMP H2 BLOCKER 200 MG AMP RAT IO 2 ML         | 2 ML    |
|       | AMP ATROPINUM SULF. 1MG AMP 1 ML EIFELF.     | 1 ML    |       | AMP HALDOL 5MG AMP                            | 1 ML    |
| 50    | AMP BS CARINO 1ML AMP.                       | 1 ML    | 100   | AMP HEPARIN NATRIUM 25000 IE RATIO 5 ML AMP.  | 5 ML    |
| 40    | PIP BAYOTENSIN AKUT 5 MG 1 ML PHIOLIN        | 1 ML    |       | AMP LASIX 20 MG AMP                           | 2 ML    |
| 50    | AMP BELOC I.V. 5 MG AMP.                     | 5 ML    |       | AMP LASIX 40 MG 4 ML AMP.                     | 4 ML    |
|       | SUP BENURON 125 MG SGL. SUPP                 | 1 PCK   | 40    | AMP LIDOCAIN 2% MINIPLASCO AM P.              | 5 ML    |
|       | SUP BENURON 250 MG KLEIN-KIN DER SUPP.       | 1 PCK   |       | TSS LYSTHENON SICCCUM 500 MG A FL.            | 25 ML   |
|       | SUP BENURON 500 MG SUPP. SCH ULKINDER        | 1 PCK   | 10    | AMP MG 5-SULFAT 10% 10 ML AMP                 | 10 ML   |
| 10    | AMP BRONCHOSPASMIN 1 ML AMP.                 | 1 ML    |       | SAK METALYSE 50 MG 10.000 U                   | 10 ML   |
|       | AMP CALCIUMGLUCONAT 10% BRAUN MINI-PLASCO    | 10 ML   | 100   | AMP MIDAZOLAM 5MG/5ML BRAUN A MP.             | 5 ML    |
| 60    | AMP CORDAREX 150 MG AMP                      | 3 ML    |       | AMP MIVACRON 10 MG 5 ML AMP                   | 5 ML    |
|       | KLY DIAZEPAM RECTIOLEN 10 MG 2,5 ML          | 2,5 ML  |       | AMP NALOXON RATIO 0,4 MG AMP                  | 1 ML    |
|       | KLY DIAZEPAM RECTIOLEN 5 MG 2,5 ML           | 2,5 ML  |       | AMP NATRIUMCHLORID 0,9% FRESE NIUS MINIPLASCO | 10 ML   |
| 100   | AMP DIAZEPAM-LIPURO AMP.                     | 2 ML    | 20    | AMP NATRIUMTHIOSULFAT 10% AMP                 | 10 ML   |
| 5     | AMP DOBUTAMIN CARINO 500 AMP.                | 50 ML   |       | PCK NITROLINGUAL AKUT SPRAY 2 3,2 %           | 11,8 G  |
| 100   | AMP EBRANTIL I.V. 50MG 10 ML AMP.            | 10 ML   | 50    | AMP NOVAMINSULFON RATIO 1,0 A MP 2 ML         | 2 ML    |

Aufgrund gesetzlicher Bestimmungen darf eine Belieferung nur vorgenommen werden, wenn die Anforderung von einem Arzt unterschrieben ist.

Arztunterschrift:  Apothekenhelferin:  Apothekerin: 

# Arzneimittelversorgung in Katastrophenfällen

- **SEG – Schnell-Einsatz-Gruppe**
  - Sanität
  - Betreuung
  - Unterkunft
  - Verpflegung
- Arzneimittelbevorratung in größeren Mengen
- Lagerung in Kisten
  
- **Notfalldepots der LAK**

# Lagerung von Arzneimitteln/Medizinprodukten

# Lagerung von Arzneimitteln § 16 ApoBetrO

- (1) Arzneimittel, Ausgangsstoffe, apothekenübliche Waren und Prüfmittel sind zu lagern...
  - ...übersichtlich
  - ...Qualität nicht nachteilig beeinflusst wird
  - ...Verwechslungen vermieden werden

# Lagerung von Arzneimitteln §15 ApoBetrO

- § 15 Vorratshaltung (3) Der Leiter einer krankenhausversorgenden Apotheke muss die zur Sicherstellung einer ordnungsgemäßen Arzneimittelversorgung der Patienten des Krankenhauses notwendigen Arzneimittel in einer...
  - ...Menge vorrätig halten, die mindestens dem durchschnittlichen Bedarf für zwei Wochen entspricht.
  - Diese Arzneimittel sind aufzulisten.

# Lagerung von Arzneimitteln

Krankenhausapotheke



Stationärer, ambulanter Bereich des KH  
Rettungswache

# Lagerung von Arzneimitteln

- Krankenhaus
  - gesetzliche Regelung ApoBetrO
- Stationärer, ambulanter Bereich des KH
  - Kontrolle der Lagerung nach ApoG § 14 und ApoBetrO § 32
  - (gesetzliche Regelung ApoBetrO)

# Lagerung von Arzneimitteln

- „...das Qualität nicht nachhaltig beeinflusst wird“
  - Temperatur
  - Feuchtigkeit
  - Licht
  - Verwendbarkeit
- „...Verwechslungen vermieden werden“
  - Identifizierbarkeit - Kennzeichnung

# Lagerung von Arzneimitteln

## ■ Temperatur

### ■ Lagerungstemperatur einhalten

#### TEMPERATURANGABEN

Das DAB unterscheidet bei Temperaturangaben folgende Bereiche:

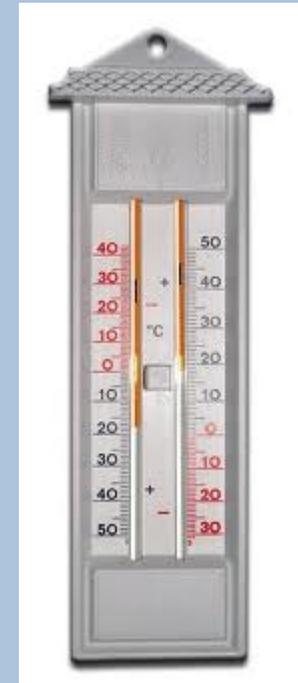
|                 |                                     |
|-----------------|-------------------------------------|
| tiefgekühlt:    | unterhalb von $-15^{\circ}\text{C}$ |
| Kühlschrank:    | 2 bis $8^{\circ}\text{C}$           |
| Kalt:           | 8 bis $15^{\circ}\text{C}$          |
| Raumtemperatur: | 15 bis $25^{\circ}\text{C}$         |

- ▶ nicht über  $30^{\circ}\text{C}$  lagern (von 2 bis  $30^{\circ}\text{C}$ )
- ▶ nicht über  $25^{\circ}\text{C}$  lagern (von 2 bis  $25^{\circ}\text{C}$ )
- ▶ nicht über  $20^{\circ}\text{C}$  lagern (von 2 bis  $20^{\circ}\text{C}$ )
- ▶ nicht über  $8^{\circ}\text{C}$  lagern (von 2 bis  $8^{\circ}\text{C}$ )
- ▶ nicht unter  $8^{\circ}\text{C}$  lagern (von 8 bis  $25^{\circ}\text{C}$ ).

- Täglich Kontrolle der Temperatur (Dokumentation)
- Über- oder Unterschreitung der Temperatur?

# Checkliste Temperaturkontrolle

- **Thermometer**
  - Min-Max-Thermometer
  - Digital



# Lagerung von Arzneimitteln

- **Feuchtigkeit**
  - Trocken lagern
- **Licht**
  - Lichtempfindliche Arzneimittel
    - Aufbewahrung in der Umverpackung
    - Applikation lichtgeschützt

# Lagerung von Arzneimitteln

- **Haltbarkeitsfrist** (max. 5 Jahre)
  - Zeitspanne zwischen der Herstellung und dem Verfallsdatum
- **Aufbrauchfrist**
  - Zeitspanne zwischen Anbruch der Packung und der Verwendbarkeit
  - Häufig kürzer als die Haltbarkeitsfrist
    - Bsp: Trockenampullen, Trockensäfte, Augentropfen

# Lagerung von Arzneimitteln

- **Verwendbarkeit**
  - Regelmäßige Verfalldatenkontrolle
  - Kennzeichnung von geöffneten Arzneimittelpackungen (durch z.B. Kreuz)
  - Das Verfalldatum muss auf dem Arzneimittel (-blister) sichtbar sein
  - Anbruchdatum eines Arzneimittels/Desinfektionsmittels gut leserlich auf der Verpackung notieren
    - „geöffnet am“
    - „Verwendbar bis“

# Lagerung von Arzneimitteln

- Lagerung
  - Sachgemäß
  - übersichtlich
- Arzneimittel in Originalverpackungen aufbewahren
- jedes AM muss mit Name, Stärke, Charge, Verfalldatum identifizierbar
- „first in - first out“
- AM mit Anbruchdatum versehen
  - Salben, Lösungen, Desinfektionsmittel
  - Gemäß Anbruchdatum noch verwendbar?
- Umfang der AM-Vorräte angemessen

# Lagerung von Medizinprodukten

- Lagerung
  - Sachgemäß (trocken, staubfrei)
  - Übersichtlich
- “first in – first out“
- Bedarfsgerechte Auseinzelung aus der Sterilgutlagerverpackung
- Verwendbarkeitsdatum

# **Dokumentation von Arzneimitteln**

# Dokumentation

- **Lagerung von Arzneimitteln**
  - Betäubungsmittel
  - Arzneimittel (Temperatur)
- **Anwendung von Arzneimitteln**
  - Importarzneimittel
  - Chargenpflichtige Arzneimittel
  - Meldung von UAW (Vorkommnisse)
- **Vernichtung von Arzneimitteln**
  - Betäubungsmittel
- **Anwendung von Medizinprodukten**
  - Meldung von Vorkommnissen

# Dokumentation - Temperatur

- **Temperatur**

- Thermometer vorhanden ?
- Tägliche Kontrolle der Kühlschranktemperatur ?
- Temperatur im gewünschten Bereich ?

# Dokumentation - Importarzneimittel

- § 18 der ApoBetrO
  - Bezeichnung des eingeführten Arzneimittels
  - Name oder die Firma und die Anschrift des pharmazeutischen Unternehmers
  - Menge des Arzneimittels und die Darreichungsform
  - Name oder die Firma und die Anschrift des Lieferanten
  - Name und die Anschrift der Person, für die das Arzneimittel bestimmt ist
  - Name und die Anschrift des verschreibenden Arztes
  - das Datum der Bestellung und der Abgabe
  - das Namenszeichen des Apothekers, der das Arzneimittel abgegeben oder die Abgabe beaufsichtigt hat.



## Patientenliste

► für importierte Arzneimittel gemäß § 18 Abs. 1 ApBetrO

Notieren Sie bitte Namen und Anschrift der Patienten, die das

Arzneimittel \_\_\_\_\_ erhalten haben.

Senden Sie dann bitte den Bogen ausgefüllt an die Apotheke zurück. Vielen Dank !

Kostenstelle:  Station: \_\_\_\_\_

---

1. Datum: \_\_\_\_\_ Patientenidentifikation/-etikett

---

2. Datum: \_\_\_\_\_ Patientenidentifikation/-etikett

---

3. Datum: \_\_\_\_\_ Patientenidentifikation/-etikett

---

4. Datum: \_\_\_\_\_ Patientenidentifikation/-etikett

---

5. Datum: \_\_\_\_\_ Patientenidentifikation/-etikett

Klinik/Abteilung: .....

Station: .....

Datum: .....

---

*An die Apotheke des Klinikums der Universität Mainz  
im Hause*

## Unbedenklichkeitsbescheinigung

Gemäß § 5 des Arzneimittelgesetzes (AMG) vom 24. August 1976 für  
Fertigarzneimittel, die in der Bundesrepublik Deutschland vom Bundesinstitut für  
Arzneimittel und Medizinprodukte nicht zugelassen sind.

Hier:

Ich bitte um Einfuhr des oben genannten Fertigarzneimittels nach § 73,3 AMG und  
bescheinige, dass bei diesem nach dem augenblicklichen Stand der  
wissenschaftlichen Erkenntnisse bei bestimmungsgemäßem Gebrauch kein  
begründeter Verdacht schädlicher Wirkungen, die über ein nach den Erkenntnissen  
der medizinischen Wissenschaft vertretbares Maß hinausgehen, besteht.

.....  
Oberarzt der Klinik

# **Besichtigung der Arzneimittelbestände**

## Besichtigung der Arzneimittelbestände gemäß § 14 Apothekengesetz (6)

- Prüfen der AM- und MP-Bestände
  - die einwandfreie Beschaffenheit
  - ordnungsgemäße Aufbewahrung der Arzneimittel
- Zur Beseitigung festgestellter Mängel hat er eine angemessene Frist zu setzen und deren Nichteinhaltung der für die Apothekenaufsicht zuständigen Behörde anzuzeigen

# Besichtigung der Arzneimittelbestände gemäß § 14 Apothekengesetz

- § 14 ApoG (8)
- Krankenhäuser im Sinne dieses Gesetzes sind Einrichtungen nach § 2 Nr. 1 des Krankenhausfinanzierungsgesetzes. Diesen stehen hinsichtlich der Arzneimittelversorgung gleich:
  1. die nach Landesrecht bestimmten Träger und Durchführenden des Rettungsdienstes....

## Besichtigung der Arzneimittelbestände gemäß ApoBetrO § 32

- (1) mindestens halbjährlich
- (2) befugt die Räume und Rettungswagen zu betreten und bei der Durchführung der Überprüfung vom Personal der Wache unterstützt zu werden
- (3) Protokoll in vierfacher Ausfertigung

|                                 |                            |   |
|---------------------------------|----------------------------|---|
| <b>QM-Handbuch der Apotheke</b> |                            |  UNIVERSITÄTS <b>medizin.</b><br>MAINZ |
| Ersteller: Angelika Baudys      | Anlage 2 zur VA-Nr.: 5.7-1 | Seite 1 von 1   |

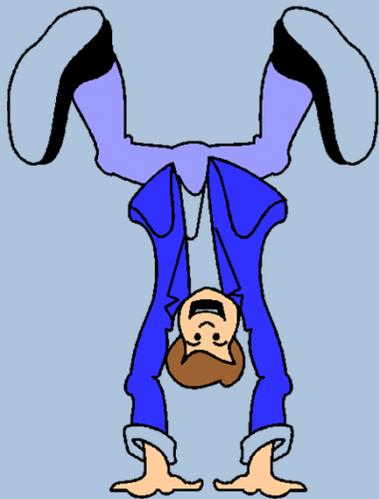
Klinik: \_\_\_\_\_

Es wird bestätigt, dass bei der Überprüfung der Arzneimittelbestände auf der Station gemäß § 14 Apothekengesetz alle Arzneimittel – einschließlich der Medizinprodukte – vorgezeigt wurden.

| Datum | Station | Für die Station | Für die Apotheke |
|-------|---------|-----------------|------------------|
|       |         |                 |                  |
|       |         |                 |                  |
|       |         |                 |                  |
|       |         |                 |                  |
|       |         |                 |                  |
|       |         |                 |                  |
|       |         |                 |                  |
|       |         |                 |                  |
|       |         |                 |                  |
|       |         |                 |                  |

# Besichtigung der AM/MP-Bestände

- Was muss ich tun das ich bei der Besichtigung der Arzneimittel und Medizinproduktebestände nicht gut abschneide?



## Aufgabe

1.

2.

3.

4.

5.

6.

7.

8.

# **Arzneimittelinformation Informationsmedien -**

- „Ärzte schütten Medikamente, von denen sie wenig wissen, zur Heilung von Krankheiten... von denen sie weniger wissen, in Menschen, von denen sie nichts wissen.“ ....



Voltaire 1694-1778

# Arzneimittelinformation

- Pharmazeutische Dienstleistung
  - Recherche, Aufbereitung und Weitergabe der Arzneimittelinformation (Sammlung, Sichtung, Wertung, Nutzbarmachen von Daten)
  - Sachgerechte und kritische Auswahl von klinisch relevanten Daten
  - Adäquate und effiziente Informationsaufbereitung und –weitergabe
  - Bereitstellung aufbereiteter, bewerteter Information zu komplexeren Fragestellungen

**Wo und wie suchen Sie Informationen  
zu Arzneimitteln/Medizinprodukten?**

# Informationsquellen

## ■ **Printmedien**

- Bücher
- Zeitschriften
- Monographiesammlungen
- Textsammlungen (z.B. Gesetze)
- Listen (Rote Liste, Stoffliste, Gelbe Liste)

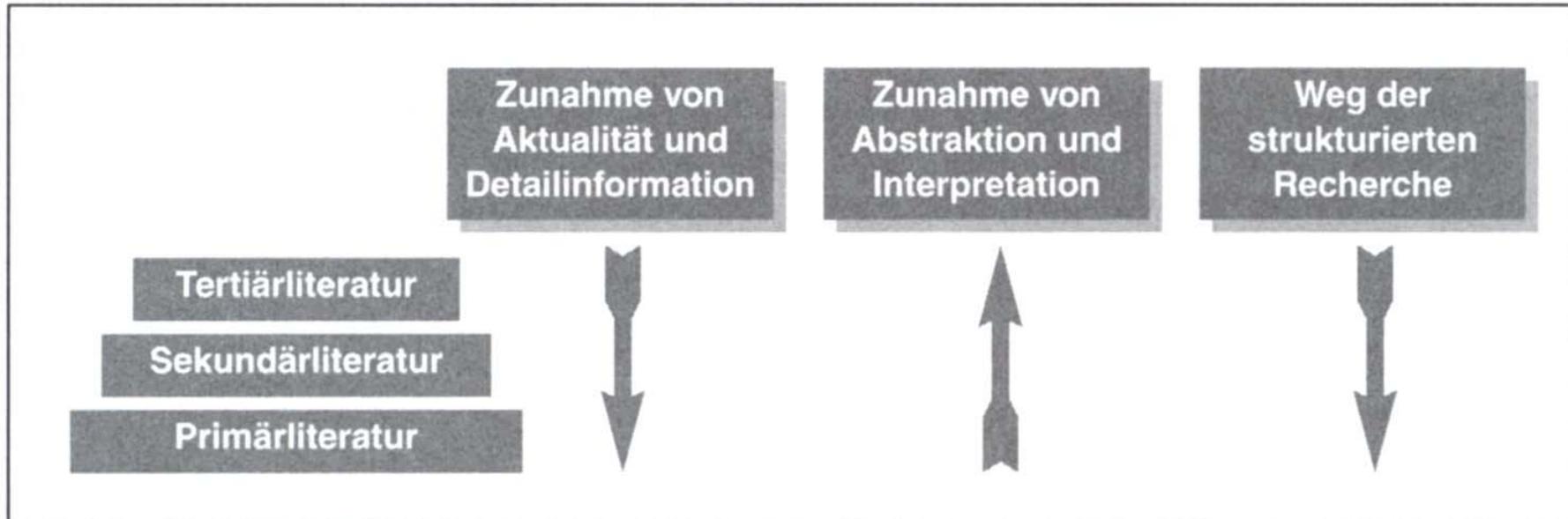
## ■ **Non-Printmedien**

- CD-ROM
- Internet

# Einteilung der Literatur

- **Primärliteratur**
  - Originalarbeiten und wissenschaftliche Artikel
- **Sekundärliteratur**
  - Monografien, Reviews, Datenbanken
- **Tertiärliteratur**
  - Lehrbücher, Standard- und Nachschlagewerke, Übersichtsarbeiten

# Einteilung der Literatur



# Einteilung der Literatur

|          | Vorteile   | Nachteile   |
|----------|--|---|
| Primär   | Aktuell<br>Detailliert   | Zeitaufwendig<br>Eingeschränkter Zugang<br>Einseitig<br>Qualität? |
| Sekundär | Themenbezogene<br>Auswahl<br>Schnellerer Zugang<br>Leichtere Suche | Wertung und Vorauswahl<br>Zeitliche Verzögerung                   |
| Tertiär  | Einfach<br>Leicht Verfügbar  | Hinkende Aktualität<br>(3-5 Jahre)                                |

# Informationsflut



- Geschwindigkeit des Wissenszuwachs  
Informationsflut → pro Jahr 22.000 Zeitschriften  
über 2 Million wissenschaftlichen Artikel  
veröffentlicht
- Lesebedarf täglich 20 wissenschaftliche  
Publikationen um „up to date“ zu sein
- Aktualität des (eigenen) Wissens?

# Literatur

- Allgemeine Suchmaschinen
  - <http://www.google.de/>
  - <http://de.altavista.com/>
  - <http://www.metacrawler.com/>
- Medizinische Suchmaschinen
  - <http://www.scholar.google.com>
  - <http://www.scirus.com/srsapp>
- Arzneimittelbehörden/Verbände/Organisationen
  - <http://www.bfarm.de/>
  - <http://fda.gov/>
  - <http://bundesärztekammer.de/>
- Leitlinien
  - <http://www.rettungsdienst.de>

**Gebrauchsinformation:**  
**Information für Anwender**

# Cordarex® Injektionslösung

**150 mg/3 ml**

Amiodaronhydrochlorid

sanofi aventis

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

**Die Packungsbeilage beinhaltet:**

1. Was ist Cordarex Injektionslösung, und wofür wird sie angewendet?
2. Was müssen Sie vor der Anwendung von Cordarex Injektionslösung beachten?

<MAT>506346



3. Wie ist Cordarex Injektionslösung anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Cordarex Injektionslösung aufzubewahren?
6. Weitere Informationen

## **1. WAS IST CORDAREX INJEKTIONS-LÖSUNG, UND WOFÜR WIRD SIE ANGEWENDET?**

Cordarex Injektionslösung ist ein Arzneimittel zur Behandlung von Herzrhythmusstörungen (Antiarrhythmikum Klasse III).

Cordarex Injektionslösung wird angewendet bei:  
– symptomatischen und behandlungsbedürftigen Herzrhythmusstörungen mit schneller Herz-

Die Injektionslösung darf nur zur Therapieeinleitung eingesetzt werden.

## **2. WAS MÜSSEN SIE VOR DER ANWENDUNG VON CORDAREX INJEKTIONS-LÖSUNG BEACHTEN? Cordarex Injektionslösung darf nicht angewendet werden,**

- wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegenüber Amiodaronhydrochlorid oder einem der sonstigen Bestandteile von Cordarex Injektionslösung sind,
- bei verlangsamer Herzschlagfolge mit weniger als 55 Pulsschlägen pro Minute (Sinusbradykardie),
- bei allen Formen einer Leitungsverzögerung (sinuaurikuläre und nodale Leitungsverzögerung) einschließlich Syndrom des kranken Sinusknotens, Erregungsleitungsstörungen zwischen Herzvorhöfen und Herzkammern (AV-Block II. und III. Grades) sowie bi- und trifaszikulärer Blöcke, sofern kein Herzschrittmacher eingesetzt ist,
- bei Schilddrüsenerkrankungen,
- bei vorbestehender QT-Verlängerung (spezielle EKG-Veränderung),
- bei vermindertem Kaliumgehalt des Blutes (Hypokaliämie),
- bei Iodallergien,
- wenn Sie schon einmal an einem angioneurotischen Ödem (bestimmte Form von Haut- und Schleimhautschwellung) litten,
- bei gleichzeitiger Behandlung mit MAO-Hemmern (bestimmte Antidepressiva),
- bei gleichzeitiger Behandlung mit Arzneimitteln, die eine Sonderform des Herzrasens (Torsade de pointes) auslösen können (siehe auch unter »Bei Anwendung von Cordarex Injektionslösung mit anderen Arzneimitteln«),
- bei Kreislaufkollaps,
- bei erniedrigtem Blutdruck (Hypotonie),
- bei schwerer Ateminsuffizienz,
- bei Erkrankung des Herzmuskels (Kardiomyopathie),
- bei Herzinsuffizienz,
- bei Neugeborenen,
- in der Schwangerschaft (es sei denn, dies ist eindeutig erforderlich),
- in der Stillzeit.

## **Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Cordarex Injektionslösung ist erforderlich**

Spezifisch für die intravenöse Injektion:

Die intravenöse Injektion ist nur in Notfällen, und nachdem andere Maßnahmen versagt haben, vorzunehmen und die Injektion darf nur unter intensivmedizinischen Bedingungen und unter einem kontinuierlichen Monitoring (EKG, Blutdruck) vorgenommen werden.

Die intravenöse Injektion wird im Allgemeinen aufgrund möglicher Komplikationen wie schwerem

Monat mit Standard-EKG bzw. drei Monaten mit Langzeit-EKG und gegebenenfalls Belastungs-EKG). Bei Verschlechterung einzelner EKG-Parameter (z. B. Verlängerung der QRS-Zeit bzw. QT-Zeit um mehr als 25% oder der PQ-Zeit um mehr als 50% bzw. einer QT-Verlängerung auf mehr als 500 ms) oder einer Zunahme der Anzahl oder des Schweregrades der Herzrhythmusstörungen sollte eine Therapieüberprüfung erfolgen.

Als Folge der pharmakologischen Wirkung von Cordarex Injektionslösung zeigen sich im EKG folgende Veränderungen: QT-Verlängerung (in Abhängigkeit von der Repolarisationsverlängerung), Auftreten einer U-Welle, Verlängerung oder Deformierung der T-Welle.

Bei einer übermäßigen QT-Verlängerung (bestimmte EKG-Veränderung) besteht ein erhöhtes Risiko für das Auftreten einer schweren Sonderform des Herzrasens (Torsade de pointes).

Unter Cordarex Injektionslösung kann eine Verlangsamung der Herzschlagfolge (Sinusbradykardie) auftreten, die bei älteren Patienten oder bei gestörter Sinusknotenfunktion stärker ausgeprägt sein kann. In Ausnahmefällen kann ein Sinusknotenstillstand (Ausbleiben der Herzaktion durch Stillstand des primären Erregungsbildungssystems im Herzvorhof) auftreten.

Beim Auftreten einer ausgeprägten Verlangsamung der Herzschlagfolge (Bradykardie) oder eines Sinusknotenstillstandes muss die Therapie abgebrochen werden.

Veränderungen oder Verstärkung der Herzrhythmusstörungen (proarrhythmische Wirkungen), die zu starker Beeinträchtigung der Herzaktivität mit der möglichen Folge des Herzstillstandes führen können, wurden beschrieben.

Proarrhythmische Effekte unter Cordarex Injektionslösung treten generell im Zusammenhang mit Arzneimittelwechselwirkungen und/oder Elektrolytverschiebungen auf (siehe »Bei Anwendung von Cordarex Injektionslösung mit anderen Arzneimitteln« und »Welche Nebenwirkungen sind möglich?«).

## **Schilddrüse:**

Aufgrund des Risikos, unter der Behandlung mit Cordarex Injektionslösung eine Über- oder Unterfunktion der Schilddrüse (Hyper- oder Hypothyreose) zu entwickeln, sollten vor Behandlungsbeginn Schilddrüsenfunktionsuntersuchungen durchgeführt werden.

Während der Therapie und bis etwa ein Jahr nach Absetzen der Therapie sollten diese Untersuchungen in regelmäßigen Abständen wiederholt und die Patienten auf klinische Anzeichen einer Über- oder Unterfunktion der Schilddrüse untersucht werden.

Cordarex Injektionslösung hemmt die Umwandlung des Schilddrüsenhormons Thyroxin (T<sub>4</sub>) in Tri-

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Glucose 40 % B. Braun Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

### 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

100 ml Lösung enthalten

Glucose- Monohydrat 44,0 g  
( $\cong$  40,0 g wasserfreie Glucose)

Die vollständige Auflistung der sonstiger Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

### 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Keine bekannt

### 4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Für Glucose liegen keine klinischen Daten über exponierte Schwangere oder stillende Mütter vor.

Es liegen auch keine hinreichenden tierexperimentellen Studien in Bezug auf die Aus-

### 4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

#### *Dosierung*

Die Dosierung richtet sich nach dem individuellen Glucosebedarf bzw. nach den Blut-Glucose-Werten.

Die maximale Zufuhr rate bei kritisch Kranken sollte 6 mg/kg Körpergewicht / min nicht überschreiten. In Ausnahmefällen kann die Zufuhr rate bis zu 9 mg/kg Körpergewicht / min betragen.

#### *Art und Dauer der Anwendung*

Zur intravenösen Anwendung.

Nur verdünnt als Zusatz zu Infusionslösungen, die intravenös verabreicht werden, anzuwenden, um Venenwandreizungen zu vermeiden.

Glucose 40 % B. Braun kann so lange angewendet werden, wie eine entsprechende Indikation besteht.

schränkung der oxidativen Verwertung anzeigen.

Es bestehen enge Wechselbeziehungen zwischen den Elektrolyten und dem Kohlenhydratstoffwechsel, davon ist besonders Kalium betroffen. Eine verstärkte Glucoseverwertung geht mit einem erhöhten Kaliumbedarf einher. Bei Nichtbeachtung dieses Zusammenhanges können erhebliche Störungen im Kaliumstoffwechsel entstehen, die u. a. zu massiven Herzrhythmusstörungen Anlaß geben können.

Unter pathologischen Stoffwechselbedin-

# Klinische Studien

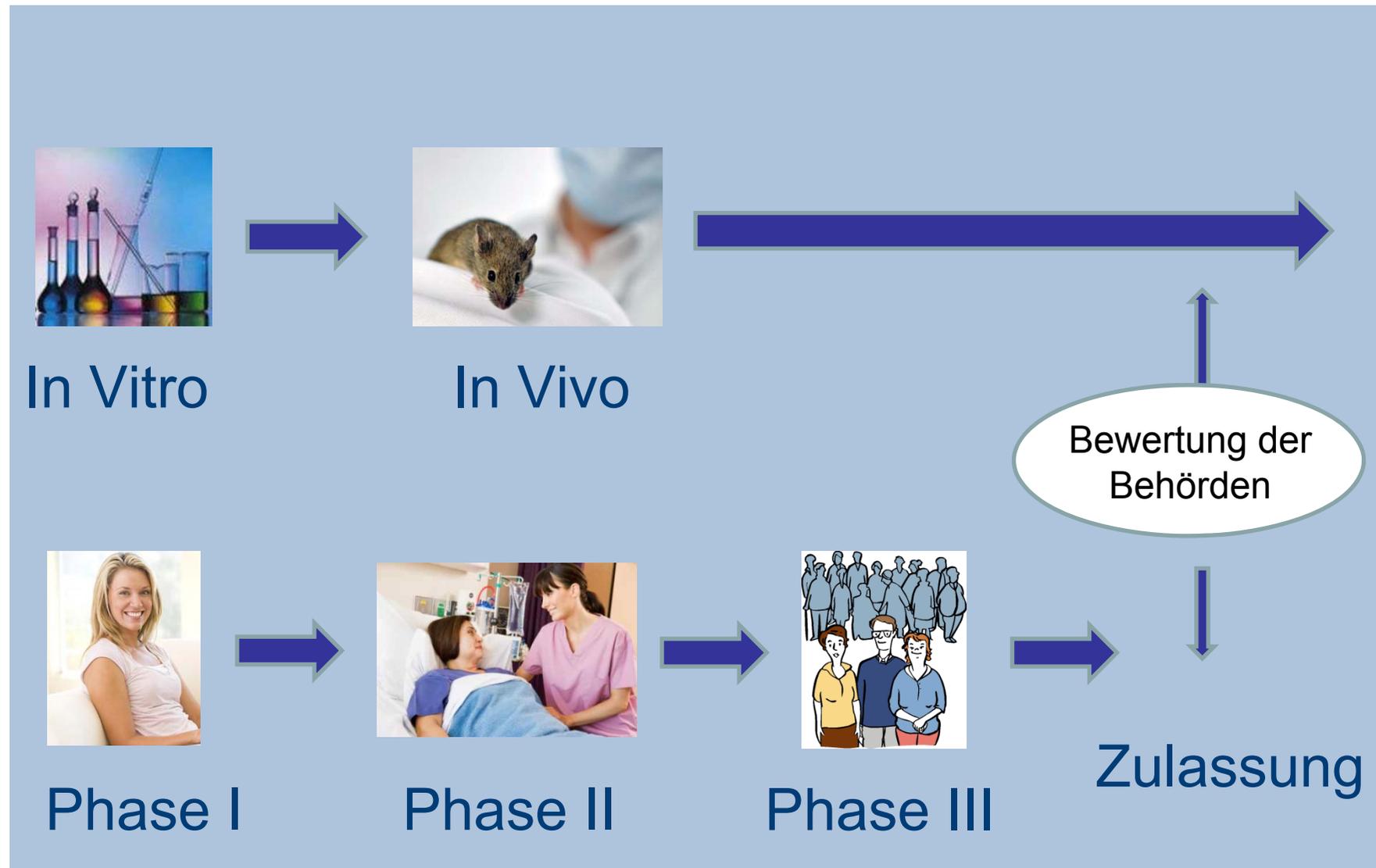
Zulassung von Arzneimitteln

# Klinische Studien

- Es darf kein Arzneimittel in den Verkehr gebracht werden, was nicht zugelassen ist!!



# Entwicklung von Arzneimittel



# Klinische Studien

Zuständige Behörden:

- **EMA:** (Europäische Arzneimittelagentur) Beantragung einer Studiennummer (EUDRACT-Nr.)
- **BfArM:** (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte)  
**PEI:** (Paul Ehrlich Institut; Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel)  
→ prüfen vor allem die Qualität und Sicherheit des (Prüf)Arzneimittels
- **Ethikkommission**  
→ ethische Gesichtspunkte und der Schutz der Prüfungsteilnehmer
- **FDA:** Food and Drug Association

# Klinische Studien

## Verumgruppe:

- Untersuchung der neuen Substanz oder Behandlung

## Kontrollgruppe = Vergleichsgruppe

- Placebothherapie
- Standardtherapie

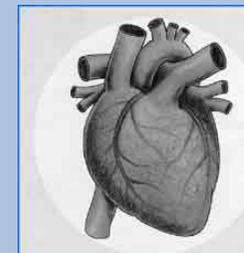
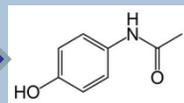
# Klinische Studien

## Studiendesign

- Parallelgruppen-/Crossover- Design
- Kontrolliert/nicht kontrolliert
- Verblindung: einfach- oder doppelblind
- Randomisierung
- Mono-/multizentrisch

# Klinische Studien

## ■ In Vitro



- je mehr über Struktur und Wirkung bekannt ist, desto gezielter kann nach neuen Strukturen gesucht werden
- Zur ersten Orientierung: biochemisch-pharmakologische Versuche oder Versuche an Zellkulturen und isolierten Organe
- erst Tierversuche zeigen, ob die gewünschte Wirkung tatsächlich eintritt und ob Giftwirkungen ausbleiben

# Klinische Studien

## Phase I

- 20-80 gesunde Probanden
- Dauer: Wochen
- Wirksamkeit, Verträglichkeit und Sicherheit
- Pharmakokinetik und Pharmakodynamik



# Klinische Studien

## Phase II

- 50-200 Patienten
  - Dauer: Monate
  - Überprüfung des Therapiekonzepts  
(Proof of Concept, Phase IIa)
  - Findung der geeigneten Therapiedosis  
(Dose Finding, Phase IIb)
- positive Effekte der Therapie sollten zu beobachten sein



# Klinische Studien

## Phase III

- 200-10.000 Patienten
- Dauer: Monate-Jahre
- Signifikanter Wirkungsnachweis



# Klinische Studien

## Phase IV (nach der Zulassung)

- Nachbeobachtungsphase
- Breite Erfassung von unerwünschten Nebenwirkungen (UAW)
- Einfluss auf Lebensdauer
- Prüfung zusätzlicher Indikationen

# Arzneimittelrisiken

- **Nebenwirkungen**

*Sehr häufig:* > 1 Behandler von 10

*Häufig:* 1 bis 10 Behandelte von 100

*Gelegentlich:* 1 bis 10 Behandelte von 1.000

*Selten:* 1 bis 10 Behandelte von 10.000

*Sehr selten:* < 1 Behandler von 10.000

# Arzneimittelrisiken

- Nebenwirkungen
- Wechselwirkungen
- Kontraindikationen
- Dosierfehler
- Qualitäts-, Behältnis-, Verpackungsmängel
- Resistenz
- Missbrauch
- Gewöhnung

# Arzneimittelrisiken

→ Sobald ein auffälliges Arzneimittelrisiko beobachtet wird, muss dieses gemeldet werden!

- **Stufenplanverfahren (§63 AMG)**

- z.B. unvorhergesehene NBW
- z.B. schwerwiegende NBW

→ Pharmakovigilanz

# Arzneiform/Applikationsform

# Applikationsform

Bezeichnet die Art und Weise, wie ein Medikament verabreicht wird. Entsprechend der Applikationsform muss die Darreichungsform gewählt werden, also die Art, wie das Medikament zubereitet wird (z.B. Tablette, Zäpfchen usw.).

Typische Applikationsformen?

# Applikationsformen

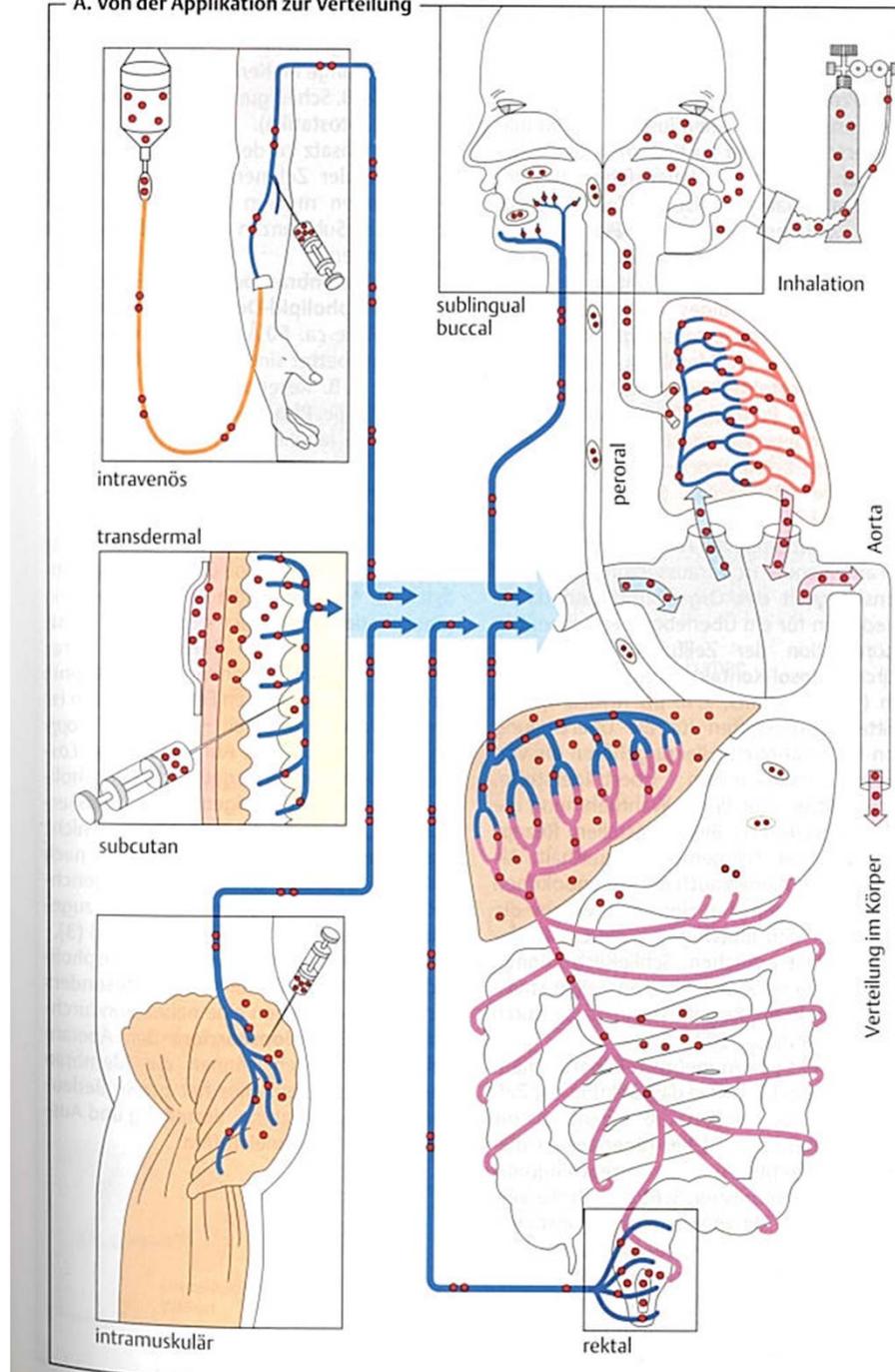


# Applikationsform

Typische Applikationsformen sind:

- Oral
- Buccal
- sublingual
- Topisch (dermal, transdermal)
- Inhalativ
- Rektal
- Vaginal
- Parenteral
- Enteral
- Nasal
- .....

A. Von der Applikation zur Verteilung



# Nasale Arzneiformen

- Nasentropfen, -sprays
- Verabreichung von Lösungen oder Aerosolen
- Lokale Wirkung
  - Glucocortikoide
  - $\alpha$ -Symptomimetika

→ Cave: Teilchengröße < 2  $\mu\text{m}$  cave: Lunge
- Systemische Wirkung
  - Calcitonin
  - Desmopressin
  - Fentanyl

# Arzneiformen zur Pulmonalen Anwendung

- Elektrische Geräte
  - Vernebler
- Dosieraerosole
  - Berodual®
- Pulverinhalatoren
- Inhalationshilfen
  - Spacer



**Cave:** Je nach Inhalationstyp unterscheidet sich die Inhalationstechnik. Verwendung von einem Inhalationstyp!

# Inhalative Anwendung von Arzneimitteln

- **Bedeutung der Partikelgröße**
- Partikel  $> 10 \mu\text{m}$   
Impaktion in Mund/Rachen/Kehlkopf
- Partikel 5-10  $\mu\text{m}$   
Impaktion in Luftröhre, Bronchiolen
- Partikel 1-5  $\mu\text{m}$   
Sedimentation in Alveolen
- Partikel  $< 1 \mu\text{m}$   
Diffusion, Ausatmung

## Inhalative Anwendung von Arzneimitteln - Vernebler

- z.B. Pari Vernebler: Kompressor, Anschlussschlauch Vernebler, Mundstück oder Maske
- Energiequelle erforderlich  
Produktion von Druckluft oder Ultraschall
- Sehr feines Partikelspektrum
- Auch für Säuglinge, Kleinkinder, im schwersten Asthmaanfall geeignet
- nur Verneblung kleiner Volumina wässriger Lösungen, AM-Löslichkeit relevant  
nicht geeignet für Hustensäfte, aetherische Öle (Dampfbad)
- lange Inhalationszeit
- Teuer, stationär
- Reinigung, Kontaminationsgefahr

## Inhalative Anwendung von Arzneimitteln - Dosieraerosole

- Hohe Dosiergenauigkeit
- Breite Wirkstoffauswahl
- Synchronisation von Sprühstoß und Inhalation erforderlich (Sprühstoss 0,1-0,2 sec.)  
atemzugausgelöste Dosieraerosole:  
Autohaler®, Easi-breathe®
- Hohe Austrittsgeschwindigkeit führt zu starker Partikelablagerung im Mund-, Rachenraum  
für Korticoide Spacer erforderlich
- Preisgünstig, unauffällig, transportabel
- Kältereizeffekt

# Anwendung eines Dosieraerosols

## So benutzen Sie Ihren Spray richtig:

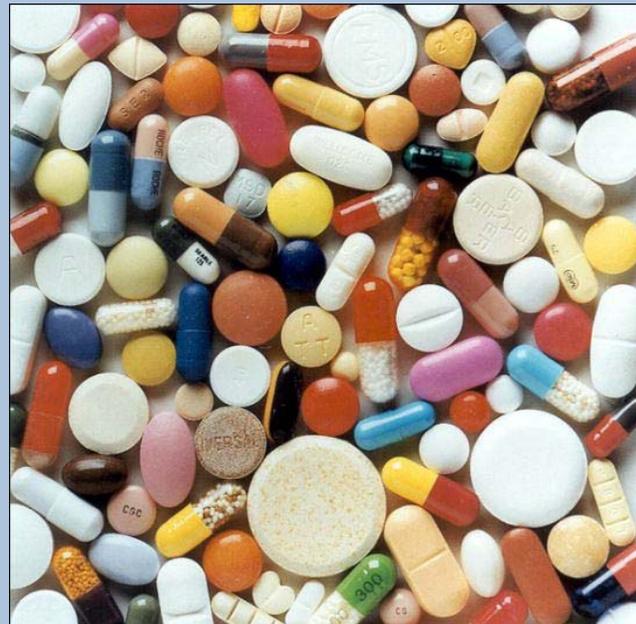
- ① Spray schütteln und Schutzkappe abnehmen. Behälter senkrecht mit der Öffnung nach unten halten.
- ② Ruhig und tief ausatmen, Mundstück mit den Lippen fest umschließen.
- ③ Langsam und tief einatmen und gleichzeitig den Hub auslösen.
- ④ Luft etwa zehn Sekunden anhalten und anschließend durch die Nase ausatmen.
- ⑤ Einen zweiten Hub nach etwa einer Minute durchführen.

# Arzneiformen zur Parenteralen Anwendung

- Injektions- und Infusionslösung
  - Sterilität
  - Periphervenös oder zentralvenös
  - Systemische Wirkung
  - Schneller Wirkeintritt und kurze Wirkdauer
  - Bolus oder kontinuierliche Gabe
  - Umgehung des Verdauungsapparates
  - Umgehung des first-pass-Effekt

# Orale Arzneiformen

- Pulver
- Granulate, Pellets
- Tabletten
- Kapseln
- Lösung
- Sirup
- Saft
- Spray
- Tinktur
- Fluidextrakte



# Orale Arzneiformen - Pulver

- **Pulver**
- meist Vor- oder Zwischenprodukt zur Herstellung von Granulaten, Tabletten, Kapseln, Suspensionen, Trockensäften
- Puder: Partikelgröße  $< 100 \mu\text{m}$ 
  - z.B. Wundpuder



# Orale Arzneiformen - Granulate, Pellets

- **Granulate** (Granula = Körner)
- Grobe oder körnige Haufwerke
- Zusammenlagerung oder Aggregation von Pulverpartikeln
- Zwischenprodukt zur Herstellung von Tabletten, Kapseln
  
- **Pellets**
- Kugelförmige Granulatpartikel



# Orale Arzneiformen - Tabletten

## Tabletten

- Schmelztabletten
- Brausetabletten ( $3 \text{ NaHCO}_3 + \text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7 \rightarrow \text{Na}_3\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7 + 3 \text{ H}_2\text{O} + 3 \text{ CO}_2$ )
- Nicht überzogene Tabletten
- Filmtablette
- Dragee
- Magensaftresistente Tabletten
- Tabletten mit veränderter Wirkstofffreisetzung
  - Mantel-, Gerüst-, Retardtablette
- Buccaltablette
- Sublingualtablette

# Orale Arzneiformen - Tablette

- Nicht jede Tablette ist teilbar!
- Beispiele
  - Tabletten mit magensaftresistenten Überzug
  - Retardtabletten
  - Tabletten mit veränderter Wirkstofffreisetzung

# Teilbarkeit von Arzneimitteln

- Sind folgende Arzneimittel teilbar?

| Arzneimittel             | Teilbarkeit - ja | Teilbarkeit - nein | Auflösen in Wasser |
|--------------------------|------------------|--------------------|--------------------|
| Omeprazol ratio<br>Tabl. | -                | nein               | nein               |
| Nexium® mups             | -                | nein               | ja                 |
| Palvix®                  | -                | nein               | -                  |
| Rectodelt® supp.         | -                | nein               | -                  |
| Benuron® supp.           | -                | nein               | -                  |
| Tavor Tabs               | Ja               | -                  | Ja                 |
| Tavor expidet            | -                | nein               | -                  |

# Orale Arzneiformen - Kapseln

## Weichgelantinekapseln

- hoher Anteil an Weichmacher (Glycerol/Sorbitol)
- Verkapselung für Öle
  - Weitgehender Ausschluss von Luftsauerstoff (Stabilisierung gegen Oxidation, z.B. Vitamin A)



## Hartgelantinekapseln

- Bestehend aus 2 Zylindrischen Teilen
- Gefüllt mit Pulver, Granulaten, Pellets, Mikrokapselformen, Tabletten



# Orale Arzneiformen - Kapseln

## Vorteile

- Hat alle Vorteile einer einzeldosierten festen Arzneiform
- Inhalt kann fest, halbfest oder flüssig sein
- Freisetzung wird durch Kapselhülle bestimmt
  - Gelatine quillt im Wasser
  - Arzneistoff wird im Magen sehr schnell freigesetzt
- Gesteuerte Freigabe durch unterschiedliche Inhaltsgestaltung möglich
- Hülle schützt Inhalt vor Licht, Luft und Feuchtigkeit
- Gute Resorption (AS bei Pulverinhalt meist feinverteilt)
- Geschmacks- und Geruchsneutralität
- Problemlose Einnahme



# Topische Arzneiformen

- Creme
- Salbe
- Gele
- Pasten
- Lotion
- Feuchter Umschlag
- Schüttelmixtur

# Rectale (vaginale) Arzneiformen

- Suppositorien (Zäpfchen)
  - Meist lokale Wirkung im Rectum oder der Vagina
  - Einsatz bei Kindern
  - Teilweise Umgehung des first-pass-Effekts



- Klistiere, Rectiole
  - Gelöster oder suspendierter Wirkstoff in einer Kunststofftube
  - Lokale Wirkung oder systemische Wirkung
  - Cave: Richtige Anwendung!

# Anwendung von Klistieren

- Richtige Anwendung von Klistieren

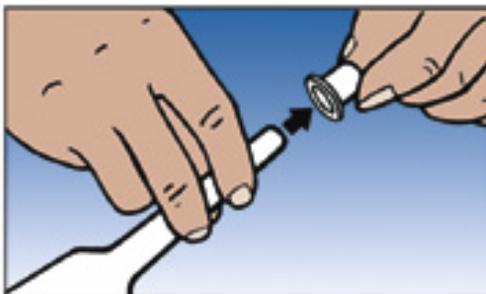


Abbildung 1



Abbildung 2



Abbildung 3

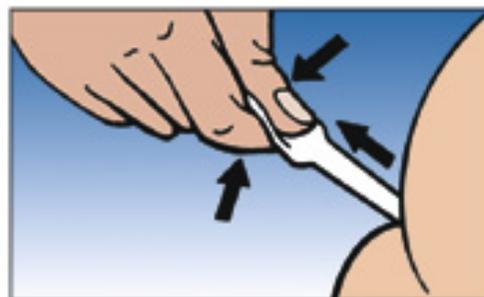


Abbildung 4

# Allgemeine Pharmakologie

# Allgemeine Pharmakologie

- Pharmakokinetik:

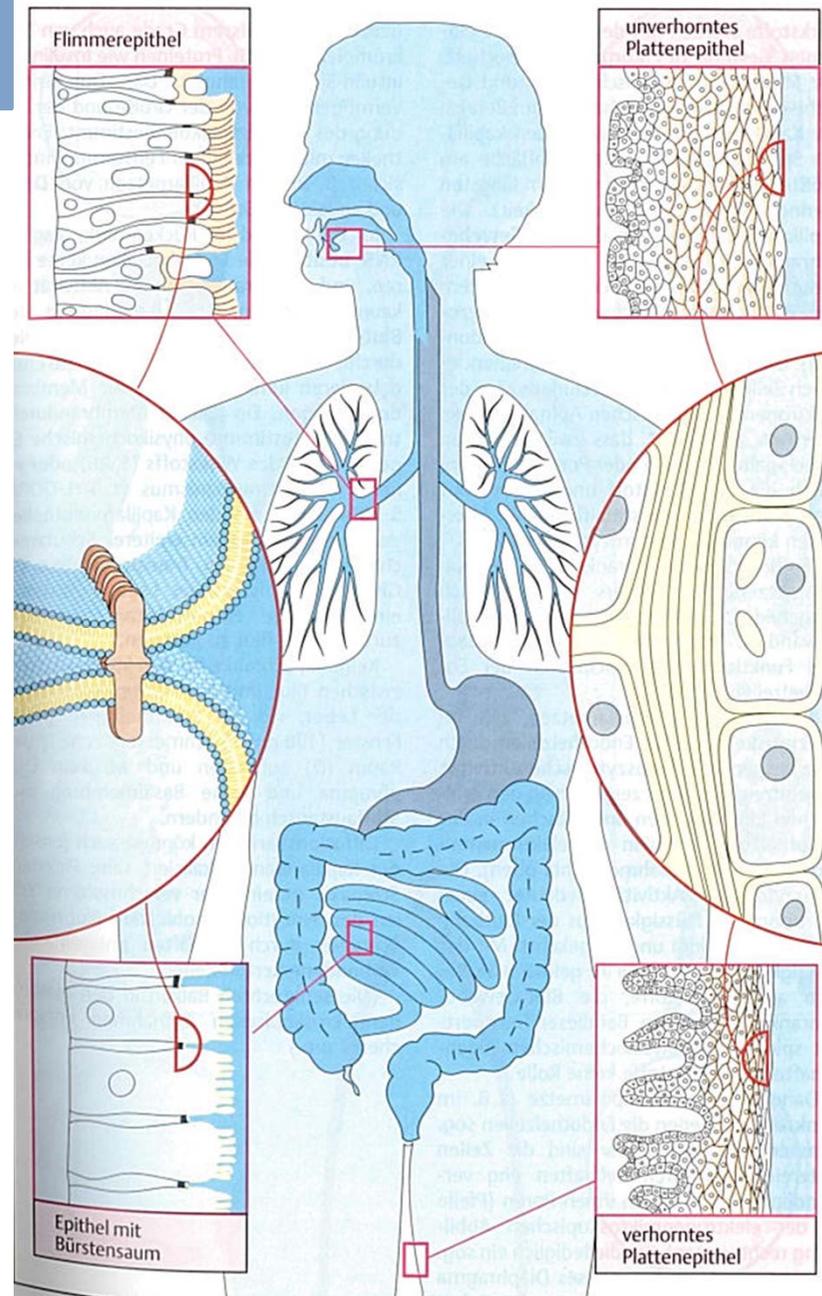
Was macht der Körper mit dem Arzneistoff?  
(Aufnahme und Abbau des Medikamentes)

- Pharmakodynamik:

Was macht der Arzneistoff mit dem Körper?

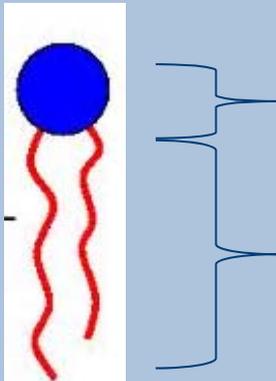
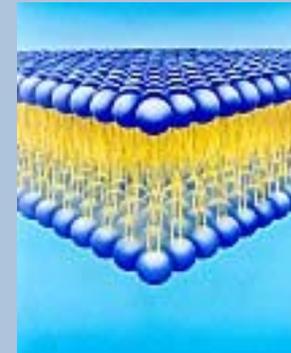
# Pharmakokinetik

## A. Äußere Schranken des Körpers



# Membrane

- Membrane bestehen aus einer Lipiddoppelschicht.



Hydrophile Teil = wasserliebend

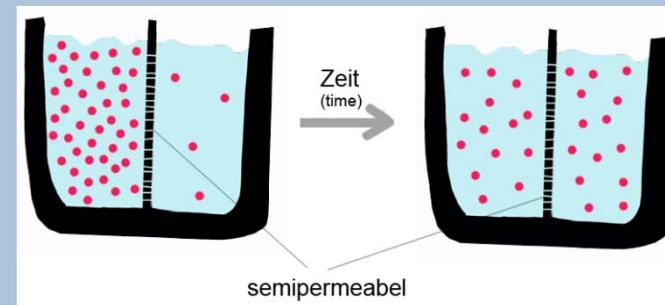
Lipophile Teil = fettliebend

- Die Fähigkeit Lipiddoppelschichten zu überwinden, ist die Voraussetzung für die Aufnahme von Arzneistoffen.

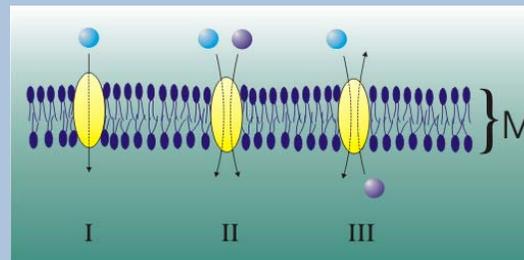
# Membrandurchtritt

Dies kann erfolgen durch:

- **Diffusion** (lipophile Stoffe)  
= gleichmäßige Verteilung  
von Teilchen



- **Transport**



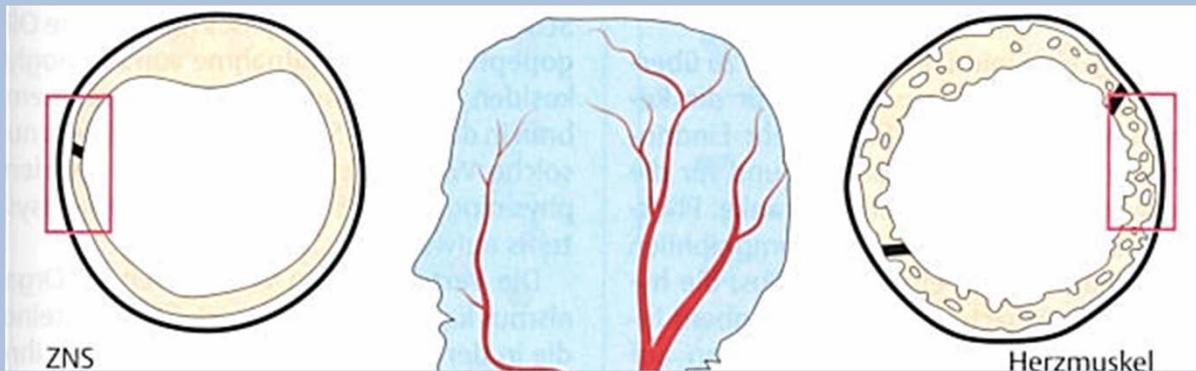
- weitere Möglichkeiten

# Pharmakokinetik

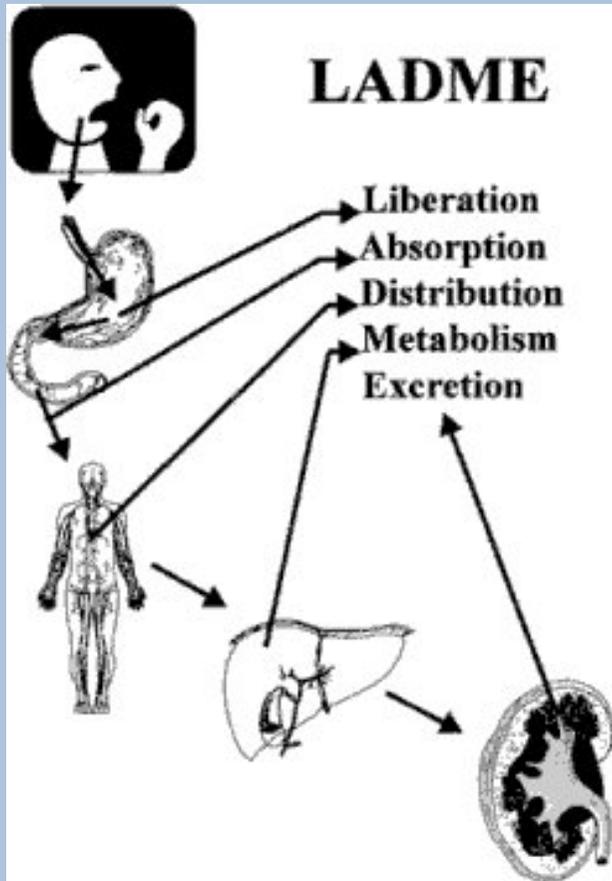
## Innere Schranken des Körpers

### Blut-Hirn-Schranke

Schutz des Gehirns und des Rückenmarks vor fremden Stoffen



# Pharmakokinetik

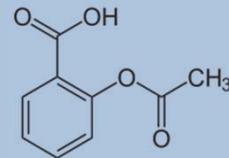
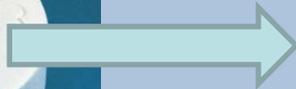


1. Liberation
2. Absorption
3. Distribution
4. Metabolisierung
5. Exkretion

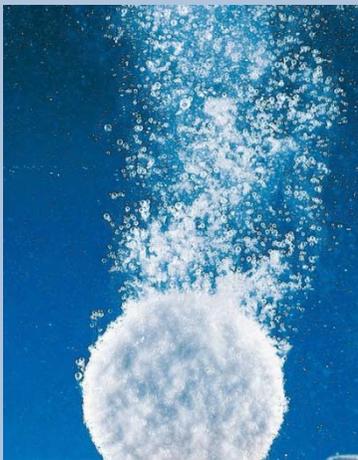
Modell für die orale Aufnahme von Arzneimitteln

# Pharmakokinetik: 1. Liberation

**Liberation = Freisetzung**



Acetylsalicylsäure



## Pharmakokinetik: 1. Liberation

- Bei Anwendung fester Darreichungsformen (z.B. Tablette, Kapsel) muss der Wirkstoff zunächst freigesetzt werden.
- Durch spezielle Herstellungsverfahren kann die Wirkstofffreisetzung gesteuert werden.



# Pharmakokinetik: 1. Liberation

## Gesteuerte Wirkstofffreisetzung

- Vermeidung von extremen Konzentrationsspitzen
- Aufrechterhaltung wirksamer Blutkonzentration über längere Zeit mit nur einer Dosis
- Verringerung der Einnahmehäufigkeit, Verbesserung der Patienten-Compliance
- Wirkstoff ist instabil gegenüber der Magensäure
- Schutz der Schleimhäute

# Pharmakokinetik: 1. Liberation

## Gesteuerte Wirkstofffreisetzung: Magensaftresistenter Überzug



pH: 1-1,5

pH: 5-8,3

Einnahmehinweis beachten!

## Pharmakokinetik: 2. Absorption

- **Resorption/Absorption**

= die Aufnahme eines Arzneistoffes in die Blutbahn

- Ein Wirkstoff kann nur resorbiert werden, wenn er gelöst ist!

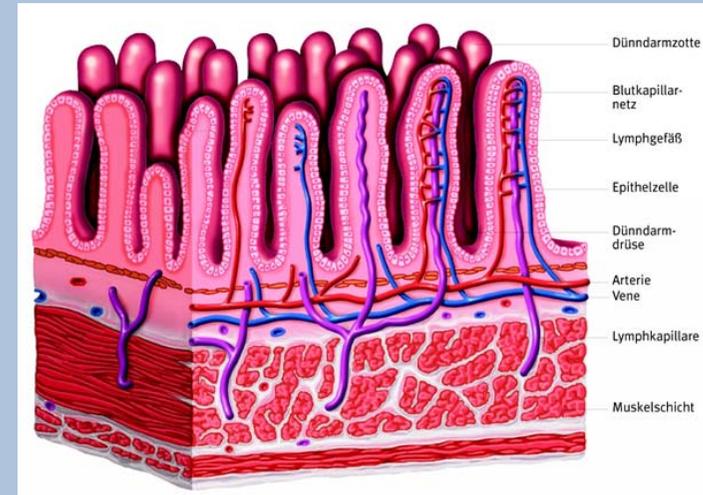
## Pharmakokinetik: 2. Absorption

Bei oralen Arzneiformen:

- Mundschleimhaut
- Magen-Darm-Trakt

Bei anderen Arzneiformen:

- Haut
- Weiter Schleimhäute  
(rektal, Nasenschleimhaut, Auge...)



→ Der **Darm** spielt aufgrund seiner großen Oberfläche die wichtigste Rolle bei der Arzneistoffaufnahme

## Pharmakokinetik: 2. Absorption

- **Lokale Wirkung:**

Arzneistoff wirkt an Ort und Stelle

- **Systemische Wirkung:**

Arzneistoff wirkt nicht oder nicht nur am Ort der Resorption, sondern auf den ganzen Körper – er wird in den Blutkreislauf aufgenommen

- Gewünscht oder nicht gewünscht?

Bsp.: Nasentropfen, Asthmaspray, Zytostatika, wirkstoffhaltige Pflaster...

# Bioverfügbarkeit

= **Geschwindigkeit und Ausmaß** mit der ein **Wirkstoff in die Blutbahn** gelangt, bzw. den **Wirkort** erreicht

Abhängig von:

- Eigenschaften der Arzneiform



Lösung-Emulsion-Pulver-Kapsel-Tablette

- Pharmazeutische Technologie
- Physiologische Faktoren (Größe Resorptionsfläche, Kontaktzeit, Durchblutung, Füllungszustand...)
- Charakteristika des Wirkstoffs (Löslichkeit, Lipophil, hydrophil...)

## Pharmakokinetik: 3. Distribution

### **Distribution = Verteilung**

- Sobald ein Arzneistoff im Blut angekommen ist beginnt die Verteilung
- Verteilung zwischen Körperflüssigkeiten und Gewebe
- Vorgang ist reversibel: „hin“ und „zurück“
- Abhängig von:
  - Substanzeigenschaften (z.B. lipophile Stoffe lagern sich im Fettgewebe an, Bindung an Proteinen)
  - Physiologische Gegebenheiten (z.B. pH-Wert, Durchgängigkeit von Membranen..)

## Pharmakokinetik: 4. Metabolisierung

### Elimination

= alle Prozesse, die zur Konzentrationsabnahme und damit zum Unwirksamwerden eines Arzneistoffes beitragen

= chemische Umwandlung (**Metabolisierung**) und Ausscheidung (**Exkretion**) über Niere, Galle, Darm, Lunge

## Pharmakokinetik: 4. Metabolisierung

### Metabolisierung = Verstoffwechselung

- Chemische Veränderung der Stoffe im Körper
- Arzneistoffe werden dadurch meist unwirksam, Abbauprodukte können allerdings auch noch wirksam sein, oder ein Arzneistoff wird dadurch erst aktiviert
- Die **Leber** ist das Hauptorgan für den Arzneimittelstoffwechsel
- Durch **komplexe Reaktionen von Enzymen** werden Stoffe so umgebaut/abgebaut, dass der Körper sie besser ausscheiden kann. (Meistens Zunahme der Wasserlöslichkeit)

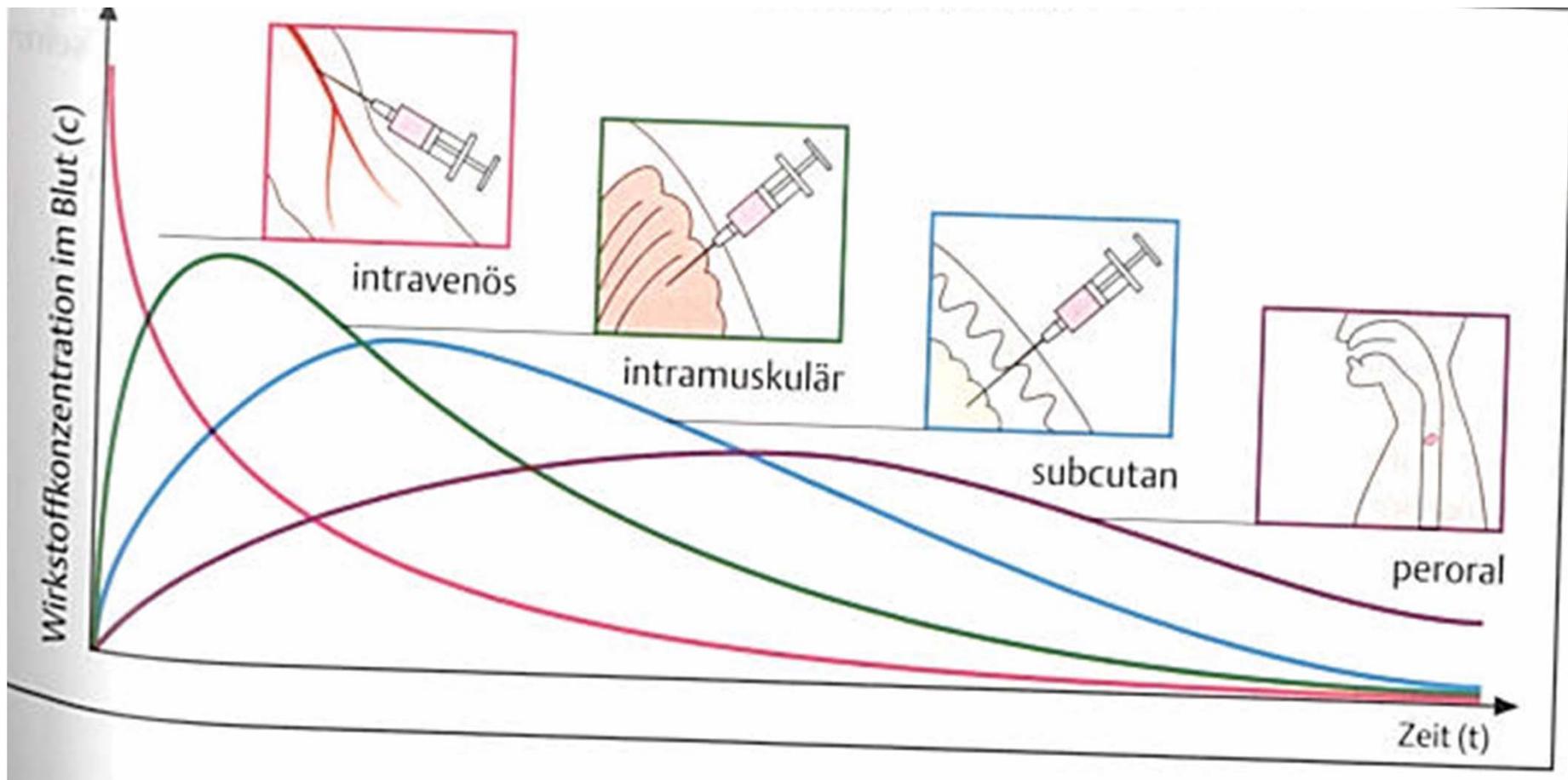
### **Exkretion = Ausscheidung**

- Die meisten Wirkstoffe werden entweder chemisch unverändert oder in Form ihrer Stoffwechselprodukte über die Niere mit dem Harn ausgeschieden.
- Untergeordnete Rolle: Ausscheidung über den Stuhl, Haut, Lunge, Muttermilch

## Pharmakokinetik: Applikationsart und Zeitverlauf Wirkstoffkonzentration

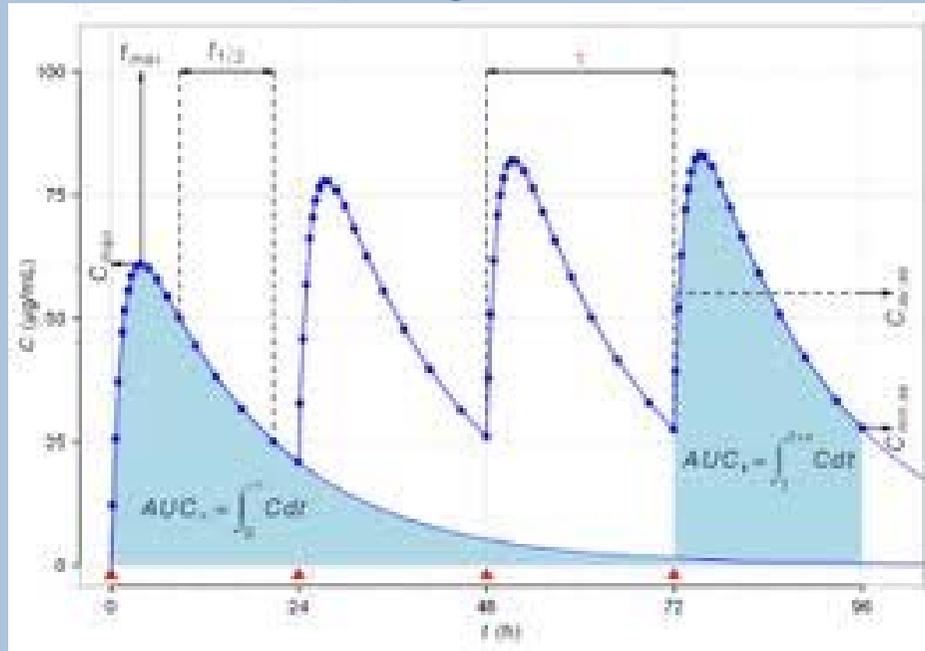
- Zählen Sie die Applikationsarten absteigend nach dem Wirkungseintritt auf!
  - Peroral, intramuskulär, intravenös, subcutan, rektal
- Zählen Sie die Applikationsarten absteigend nach der Wirkungsdauer auf!
  - Peroral, intramuskulär, intravenös, subcutan, rektal

# Pharmakokinetik: Applikationsart und Zeitverlauf Wirkstoffkonzentration



# Pharmakokinetik

- Plasmaspiegel nach oraler Gabe alle 24 Stunden



- **Plasmahalbwertszeit**

= Zeitspanne bis die Konzentration eines Arzneistoffes im Blutplasma auf die Hälfte abgesunken ist

# Pharmakodynamik

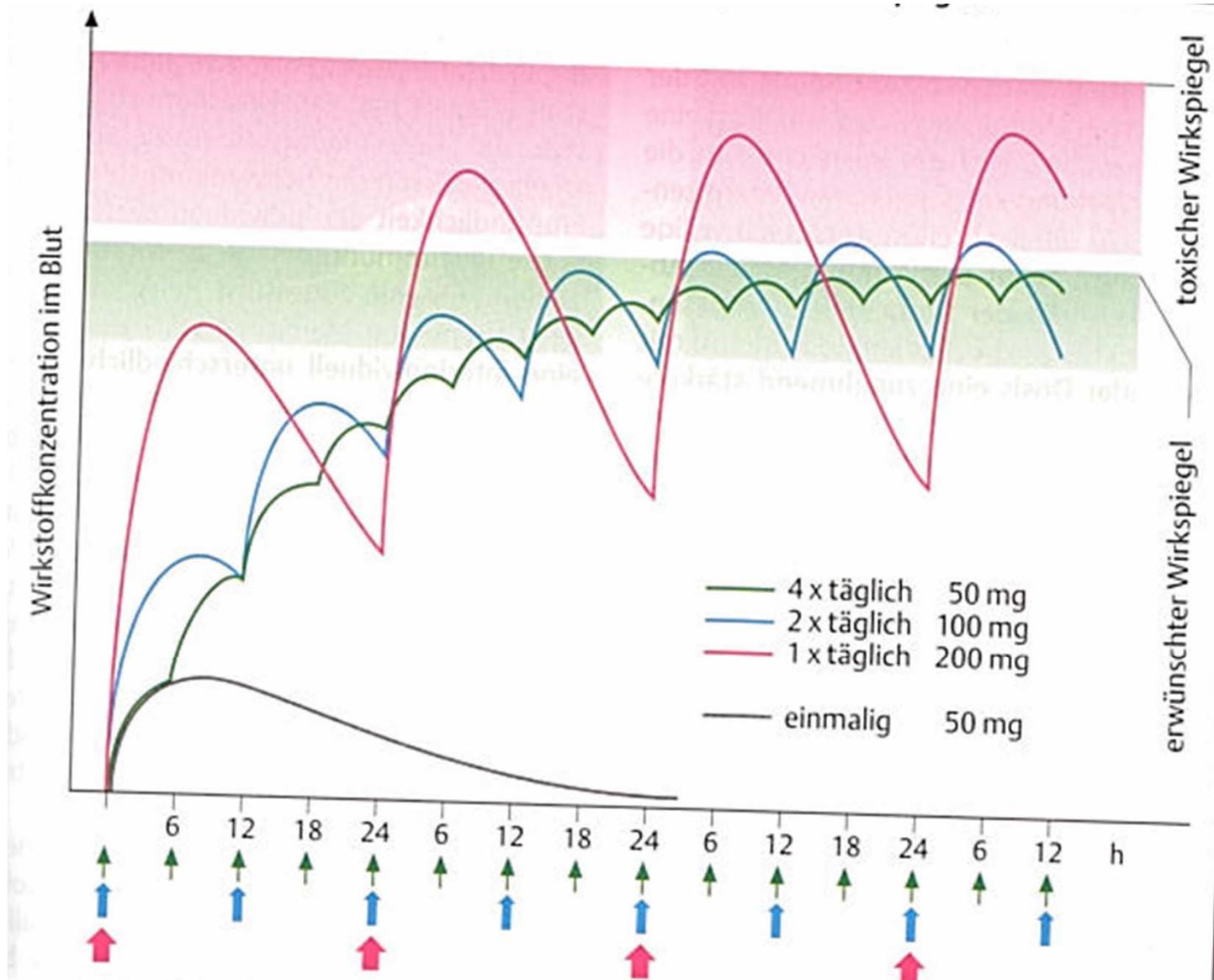
- = Wirkungsmechanismus, Wirkqualität und Wirkstärke eines Arzneimittels
- Die Wirkung jedes Arzneimittels teilt sich auf in gewünschter Wirkung und Nebenwirkung
- Dosis-Wirkungs-Beziehung

# Pharmakodynamik

## Therapeutische Breite:

- Abstand eines Arzneimittels zu seiner therapeutischen (erwünschten) Wirkung/Dosis und seiner toxischen Wirkung/Dosis
- Maßzahl für die Sicherheit eines Arzneimittels
- Arzneimittel mit einer geringen therapeutischen Breite benötigen eine engere Überwachung

# Pharmakodynamik - Therapeutische Breite



# Pharmakodynamik

## Wirkungsmechanismen:

- Wechselwirkung mit **Rezeptoren** (Stimulation, Blockade)
- Beeinflussung der **Enzymaktivität** (Aktivierung, Hemmung)
- Beeinflussung **spannungsabhängiger Ionenkanäle** (Öffnung, Blockade)
- Beeinflussung von **Transportsystemen** (z.B. Ionenpumpen)
- Hemmung von Biosynthesen in **Mikroorganismen**

# **Fehler bei der Anwendung von Arzneimitteln**

# To Err is Human: Building a Safer Health System

- 100.000 Todesfälle (pro Jahr) durch ADR
  - An 4.-6. Stelle bei Todesursachen
- 50% oder 1,8 Milliarden Verschreibungen werden falsch gebraucht
- 10% aller Einweisungen in Krankenhäuser aufgrund von „drug-related-problems“
  - 140.000 Todesfälle wg. „drug-related-problems“
- drug-related-morbidity und –mortality: 76,6-136 Milliarden \$ pro Jahr

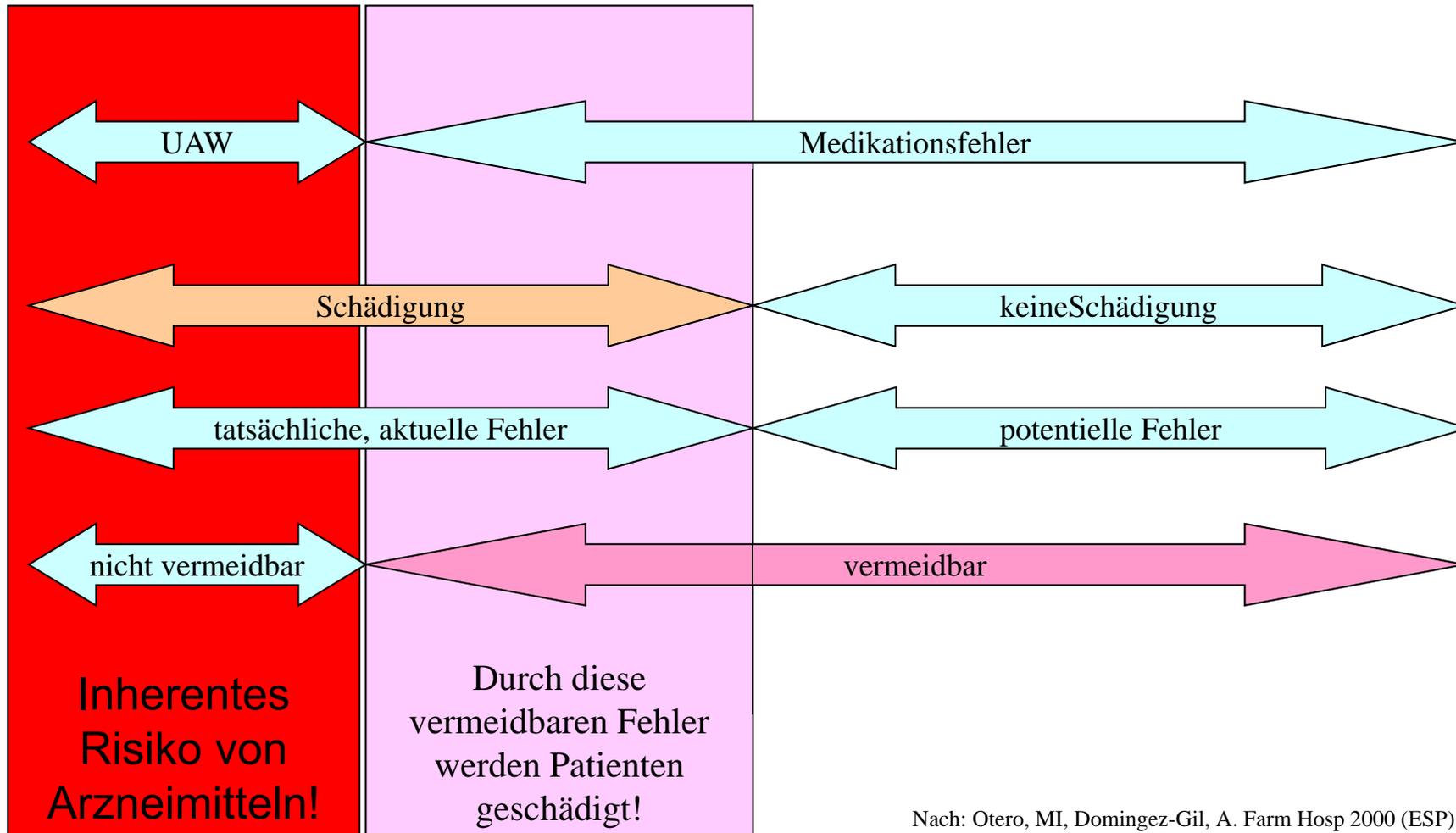
## Weitere Studien ...

- ADE: 19,4% aller „Krankenschreibungen“
  - Davon 45% durch Medikationsfehler
  - 30% aller Patienten mit Medikamenten-bedingten Erkrankungen versterben
- 247 ADE
  - 28% vermeidbar
  - 1% fatal (unvermeidbar)
  - 12% lebensbedrohlich
  - 30% ernst, 57% signifikant

# Medikationsfehler

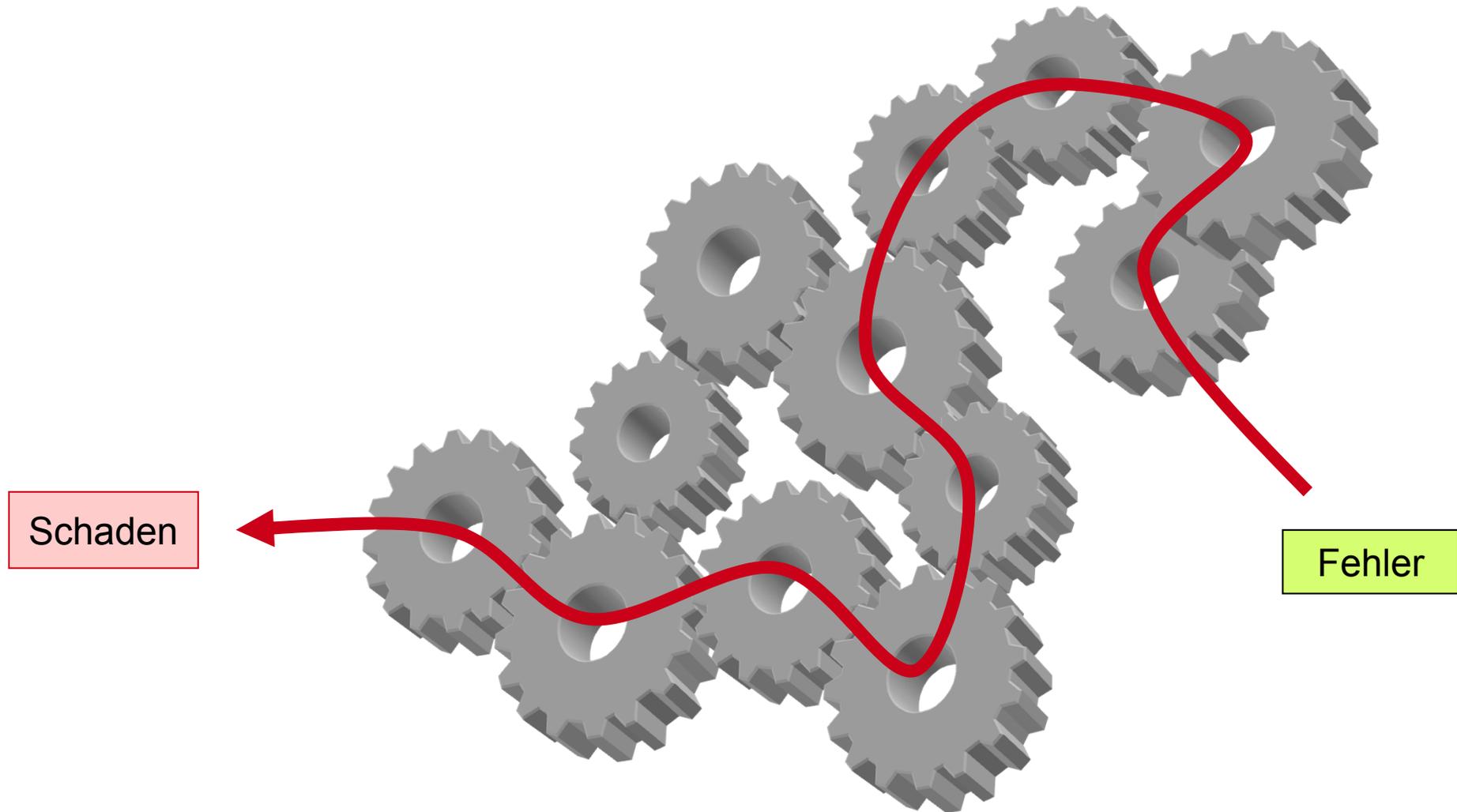
- Durch
  - Falschen Gebrauch oder
  - Schädigung durch das Medikament während das Medikament unter Kontrolle des Patienten, Verbrauchers oder health care professional ist
    - Verursacht durch Prozeduren, Prozesse (z. B. Verschreibung, Verpackung, Nomenklatur, Monitoring, Verteilung etc.) die Verantwortlichen selbst, Gesundheitsprodukte,
- Sind immer vermeidbar!

# Der Arzneimittelgebrauch



Nach: Otero, MI, Domingez-Gil, A. Farm Hosp 2000 (ESP)

# Medikationsfehler: Verkettung unglücklicher Umstände



# Fehlergründe

- Fehlende Kenntnis über Arzneimittel (30%)
- Fehlende Kenntnis über den Patienten (29,2%)
- Umrechnungen, Dezimalpunkte, -kommata (17,5%)
- Nomenklatur [Abkürzungen, Namen (auch retard etc.), Applikationsformen] (13,4%)

# FDA- Analyse: 496 Todesfälle durch Medikations- fehler



| Fehler                       | Anzahl (%) |
|------------------------------|------------|
| Falsche Dosis                |            |
| Überdosierung                | 216 (36,4) |
| Unterdosierung               | 8 (1,3)    |
| "Extra Dosis"                | 6 (1,0)    |
| ohne Zuordnung               | 13 (2,2)   |
| falsches Arzneimittel        | 96 (16,2)  |
| falsche Darreichung          |            |
| intrathekal statt i. v.      | 14 (2,4)   |
| i. v. statt oral             | 8 (1,3)    |
| i. v. statt i. m.            | 4 (0,7)    |
| i. m. statt i. v.            | 1 (0,2)    |
| andere                       | 30 (5,1)   |
| falscher Patient             | 16 (2,7)   |
| falsche Infusionsrate        | 33 (5,6)   |
| falsche Stärke/Konzentration | 34 (5,7)   |
| falsche "Dosisform"          | 3 (0,5)    |
| falsche Technik              | 11 (1,9)   |
| falsche Zeit                 | 3 (0,5)    |
| Fehler beim Monitoring       | 27 (4,5)   |
| "deterioated drug error"     | 10 (1,7)   |
| falsche Dauer                | 15 (2,5)   |
| Dosis ausgelassen            | 3 (0,5)    |
| Noncompliance                | 9 (1,5)    |
| Andere                       | 34 (5,7)   |

| Grund   | Anzahl (%) | Beispiele   |
|---|------------|---|
| menschliche Faktoren  |            |   |
| Defizit bei der Anwendung   | 174 (29,8) | i. v. statt i. m.   |
| fehlendes Wissen  | 83 (14,2)  | angemessene Richtlinien hätten den Fehler verhindert  |
| verrechnet  | 76 (13,0)  |   |
| Arzneimittelzubereitung<br>(Herstellung)                          | 34 (5,8)   | falsches Lösungsmittel oder falsche Menge, falsches Arzneimittel<br>oder falsche Menge des aktiven Inhaltsstoffes addiert |
| Andere  | 13 (2,2)   | falsche Auswahl (am Computer), Übertragungsfehler   |
| Kommunikation   |            |   |
| Fehlinterpretation der Anwendung                                  | 43 (7,4)   |   |
| falsch verstanden (akustisch)                                     | 10 (1,7)   |   |
| falsch gelesen  | 39 (6,7)   | 10-fach Fehler aufgrund Dezimalstellen  |
| Arzneimittelname  |            |   |
| Verwechslung des Handelsnamen                                     | 28 (4,8)   | sound-alike, look-alike   |
| Vewechselung des "benutzten"<br>Namens                            | 24 (4,1)   |   |
| Kennzeichnung   |            |   |
| Kennzeichnung der<br>Primärverpackung                             | 21 (3,6)   | irreleitend, ähnlich anderer Produkte der selben Firma  |
| Kennzeichnung der gelieferten<br>Produkte                         | 5 (0,9)    | falscher Applikationsort, falscher Arzneimittelname   |
| Karton  | 5 (0,9)    | look-alike  |
| Printmedien (Packungsbeilage,<br>Fachinfo)                        | 1 (0,2)    | falsche Aussagen  |
| Verpackung und Design   |            |   |
| Probleme mit Hilfsmitteln (z. B.<br>Infusionsbesteck, Pumpe, Pen) | 16 (2,7)   | Funktionsprobleme, Infusionsprobleme, falsches Hilfsmittel<br>gewählt   |
| Inadäquate Verpackung   | 8 (1,4)    | topisches Produkt in i. v.-Multidose-Fläschchen   |
| Verwechslung Tablette-Kapsel                                      | 3 (0,5)    |   |

## Beispiele: Fehler bei der iv-Therapie

- Potentiell **schwerer Fehler**
  - Der gesamte Inhalt einer Ampulle mit 125.000 IU Heparin wurde als kontinuierliche Infusion zubereitet: 5-fache Überdosierung
- Potentiell **moderater Fehler**
  - Gabe von 80 mg Furosemid über 45 sec in eine periphere Vene
    - Tinnitus und Taubheit assoziiert mit schneller Gabe
- Potentiell **geringer Fehler**
  - Zubereitung von 1,2 g Amoxiclav mit 10 ml Wasser (statt 20)
    - Evtl. Lösungsprobleme

# Beispiele für Fehler

- Schreibweisen
  - .9 mg statt 0,9 mg
  - 10,0 mg statt 10 mg
  - g statt mg, ml statt mg
- Verwechselungen
  - KCl statt: Furosemid, Heparin, NaCl
  - Cisplatin statt Carboplatin
  - Insuline
  - Amiodaron statt Amrinon

# Fehlerart

- Nicht angeordnete Dosis
- Falsche Dosis
- Falsche Applikation
- Falsche Applikationsart
- sonstige

# Fehlergrund

- Arbeitsüberlastung
- look-alike und sound-alike
- Mündliche Anordnung
- Schlechte Handschrift
- Rechenfehler
- Dezimalfehler
- Fehlende Kenntnis
- Sonstiges

|                                     |                          |                            |
|-------------------------------------|--------------------------|----------------------------|
| Körpergewicht (kg):                 | 99                       | gewicht woad               |
| Körpergröße (cm):                   | 167                      | mit 99 kg                  |
| Körperoberfläche (m <sup>2</sup> ): | 2,07                     | ungegeben                  |
| Diabetiker:                         | <input type="radio"/> ja | <input type="radio"/> nein |
| Diagnose:                           | Oligoarthritis III       |                            |
| Therapiechema:                      | ASNA 1 VM 28             |                            |



Vier-Augen-Prinzip!

look-alike und  
sound alike  
vermeiden

- Information
- Konzentrate im Stationsbetrieb?

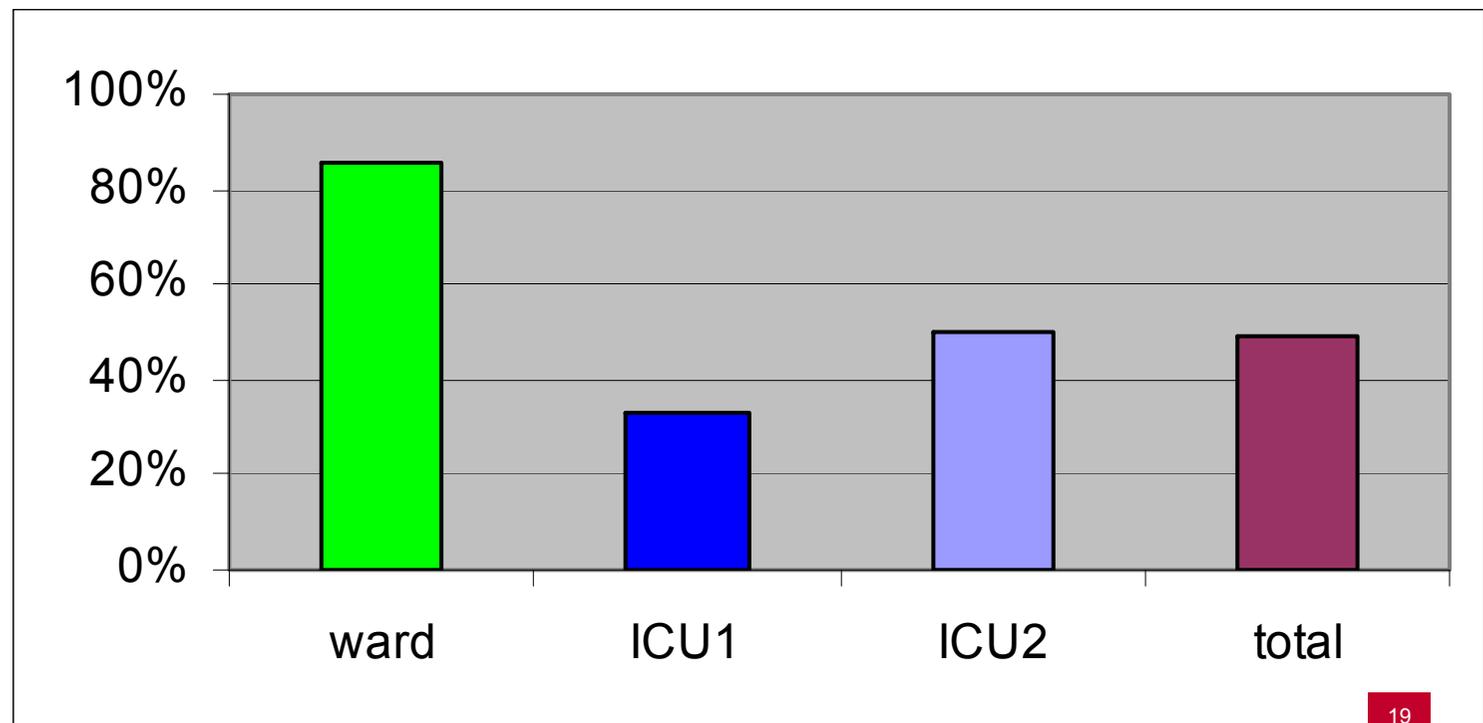
Computer-gestützte  
Verordnung:  
physician order entry  
system „aisS“

# Falsche Dosierung

- Meier B, Garnerin P, Chopard P, Muller R, Bonnabry P. Estimation of dispensing errors made by nurses in an experimental pharmacy. Postervortrag, EAHP-Kongress, Amsterdam 2001.
- Fehlerrate von 22%, wenn die Schwestern Berechnungen zur Dosis und Perfusionsrate von i. v. Medikationen durchführen
- Fehlerrate u. U. noch höher, wenn die Schwestern nicht ungestört arbeiten würden und sich nicht in einer Überprüfungssituation befinden würden.

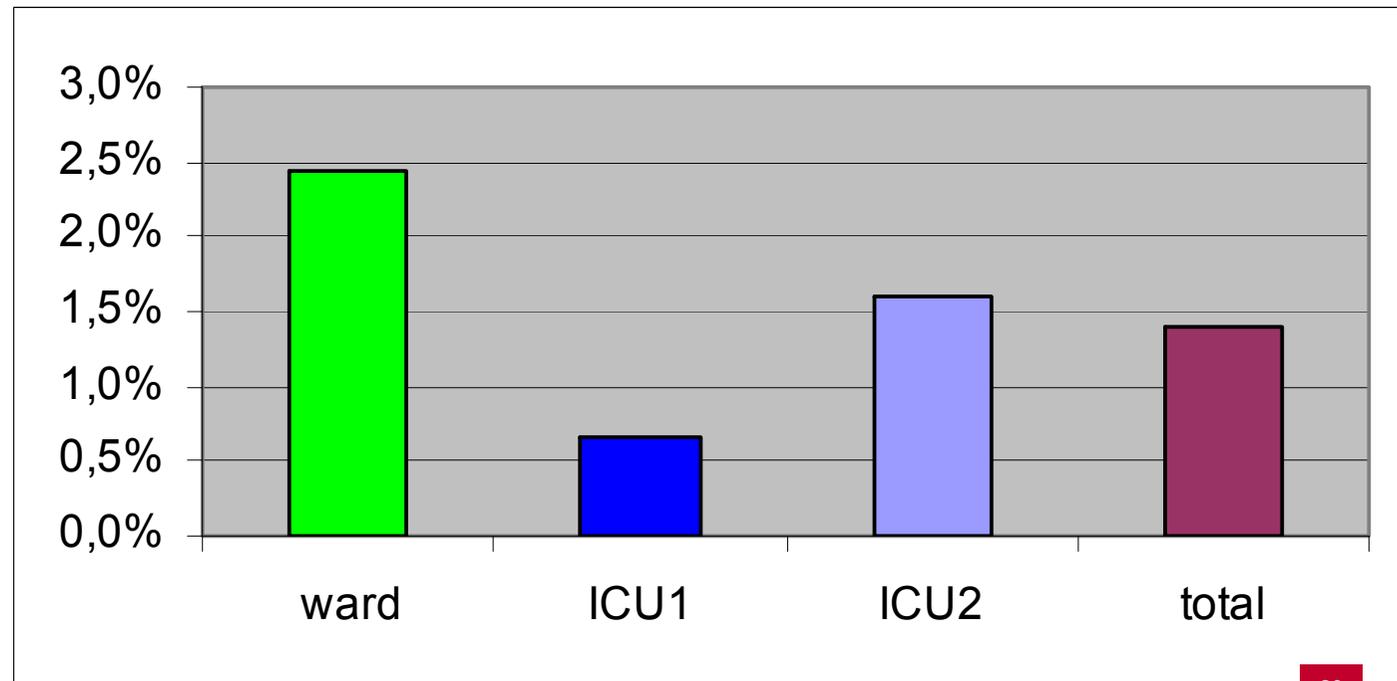
# Fast 50% falsche Lösungsmittel

- falsches Lösungsmittel
  - Lösungsmittel ist nicht in der Produktinformation genannt
  - Unterschiede zum vorgeschriebenen Auflösungsverfahren (Fachinformation)

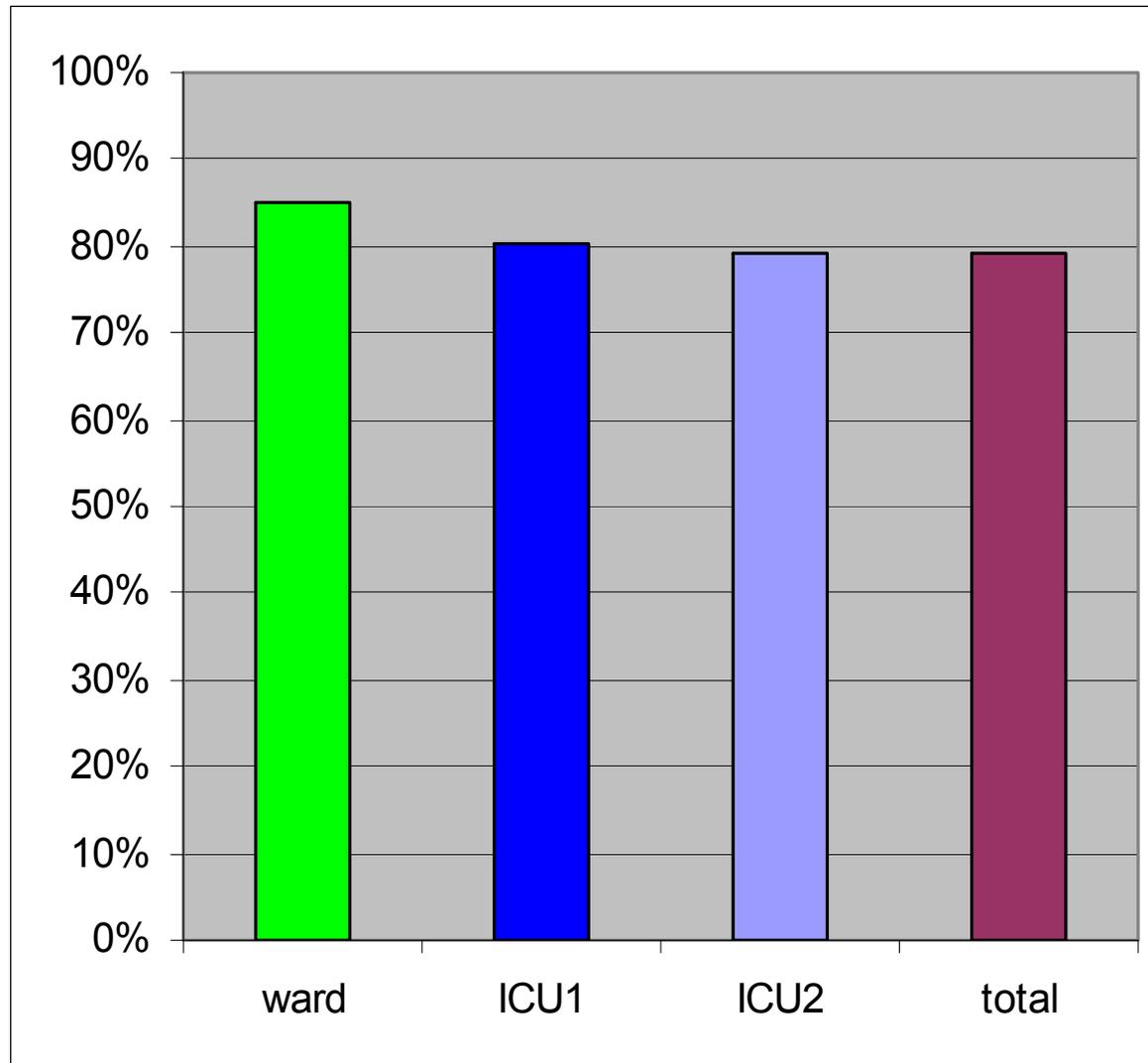


# falsche Applikationsform

- Kurzinfusion von Lorazepam and Haloperidol
- Injektion von Omeprazol

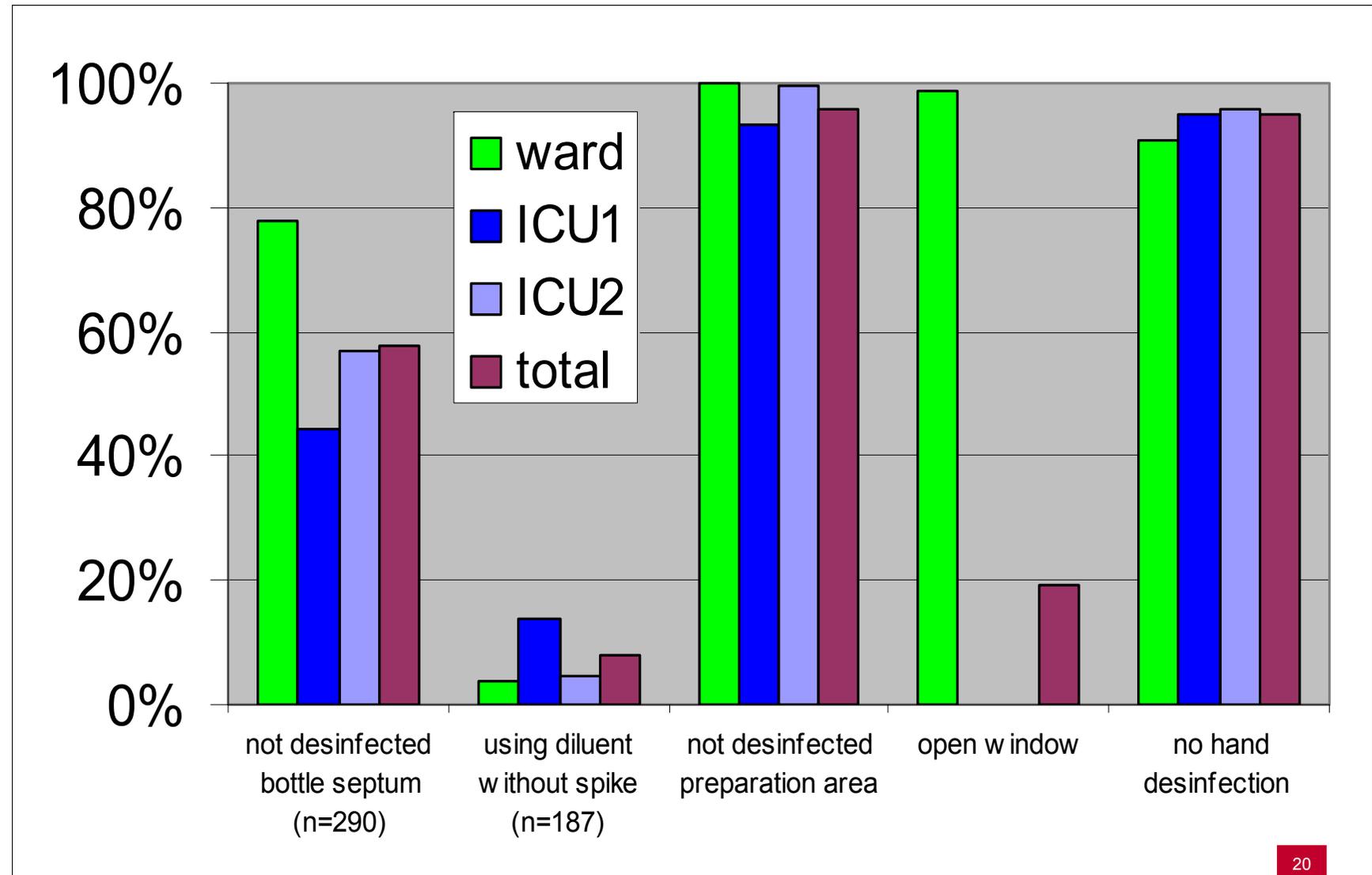


# Keine Durchmischung!



- n=240
- „Die Injektion des Lösungsmittels in die Injektionsflasche garantiert keine homogene Durchmischung“

# Falsche aseptische Herstellungstechnik



# Fehlervermeidung

- Kommunikation, Schulung
- Zugriff auf Arzneimittelinformation
  - am Patientenbett
  - Problembewusstsein/Hinweise auf „empfindliche“ Arzneimittel (häufig betroffene AM)
- Arzneimittelverteilungssystem überdenken!
- „computerized direct order entry system“
- Elektronische Patientenakte (bedside!)
- Verifizierungssystem bei der Gabe (Barcode)
- Stationsapotheker

# Wechselwirkung/Interaktionen

# Wechselwirkungen - Interaktionen

- Cerivastatin und Gemfibrozil



[PHARMA 23.08.2001 00:00](#)

[Bayer stoppt Lipobay jetzt weltweit](#)

Wegfall des japanischen Marktes wird das operative Ergebnis um weitere 150 Millionen Euro belasten. Weltweit 1.100 Zwischenfälle durch **Lipobay** registriert.

- Johanneskraut und Immunsuppressiva



# Interaktionen

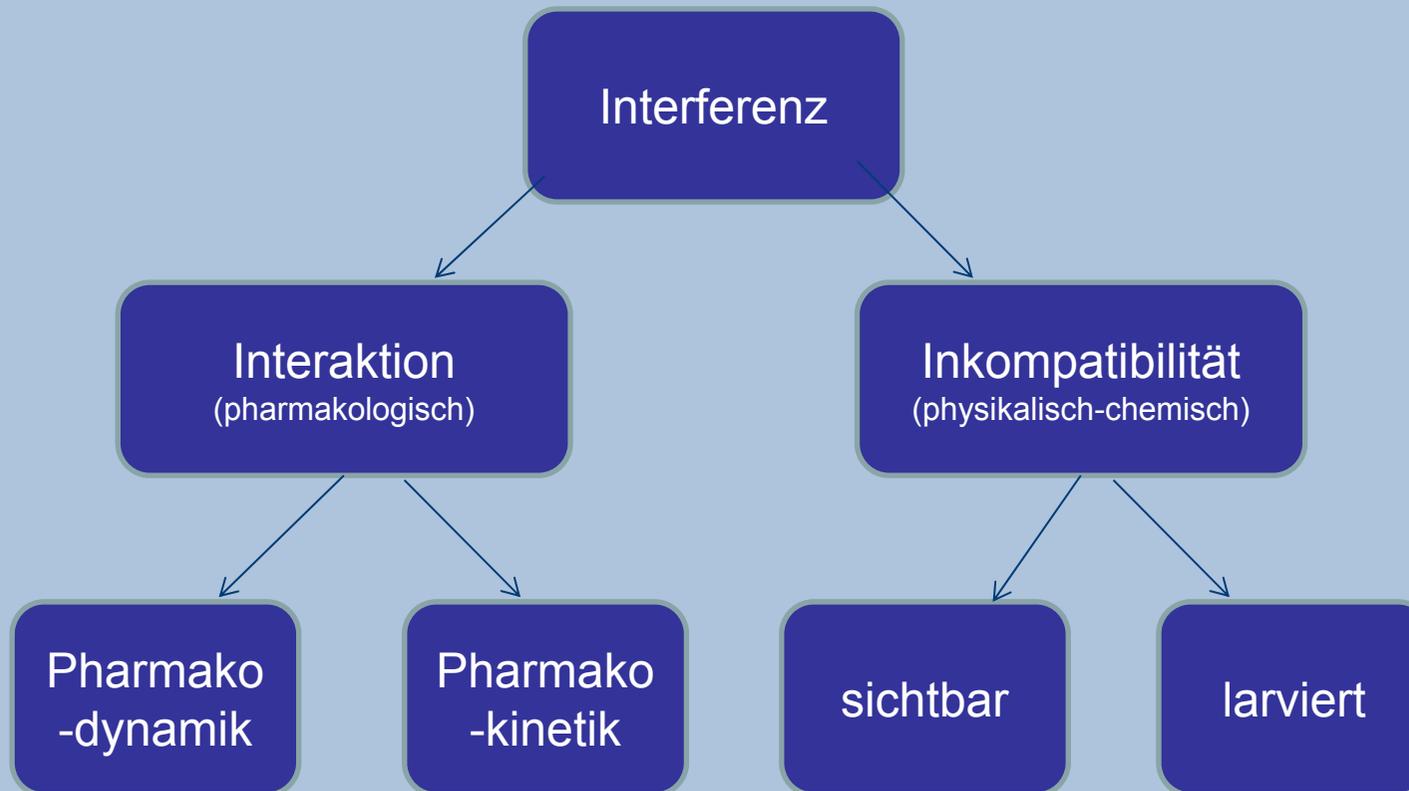
- **Arzneimittel-Arzneimittel-Interaktion**  
= Arzneimittelwechselwirkungen  
bei der gleichzeitigen Einnahme von mindestens  
2 Arzneimitteln
  - **Arzneimittel-Nahrungsmittel-Interaktion**  
Genussmittel wie Alkohol, Nikotin, Kaffee, Milch  
→ Wechselwirkungen sind auch zwischen  
Medikamenten und Lebens-/  
Nahrungsergänzungsmitteln möglich
  - **Arzneimittel-Labordaten-Interaktionen**
  - Die Wechselwirkung kann die (Neben-)Wirkung  
des Arzneimittels verstärken oder abschwächen.
- ↔ Inkompatibilitäten  
= physikochemische Interaktionen

# Inkompatibilitäten



**Midazolam + Furosemid**

# Inkompatibilität



# Inkompatibilitäten

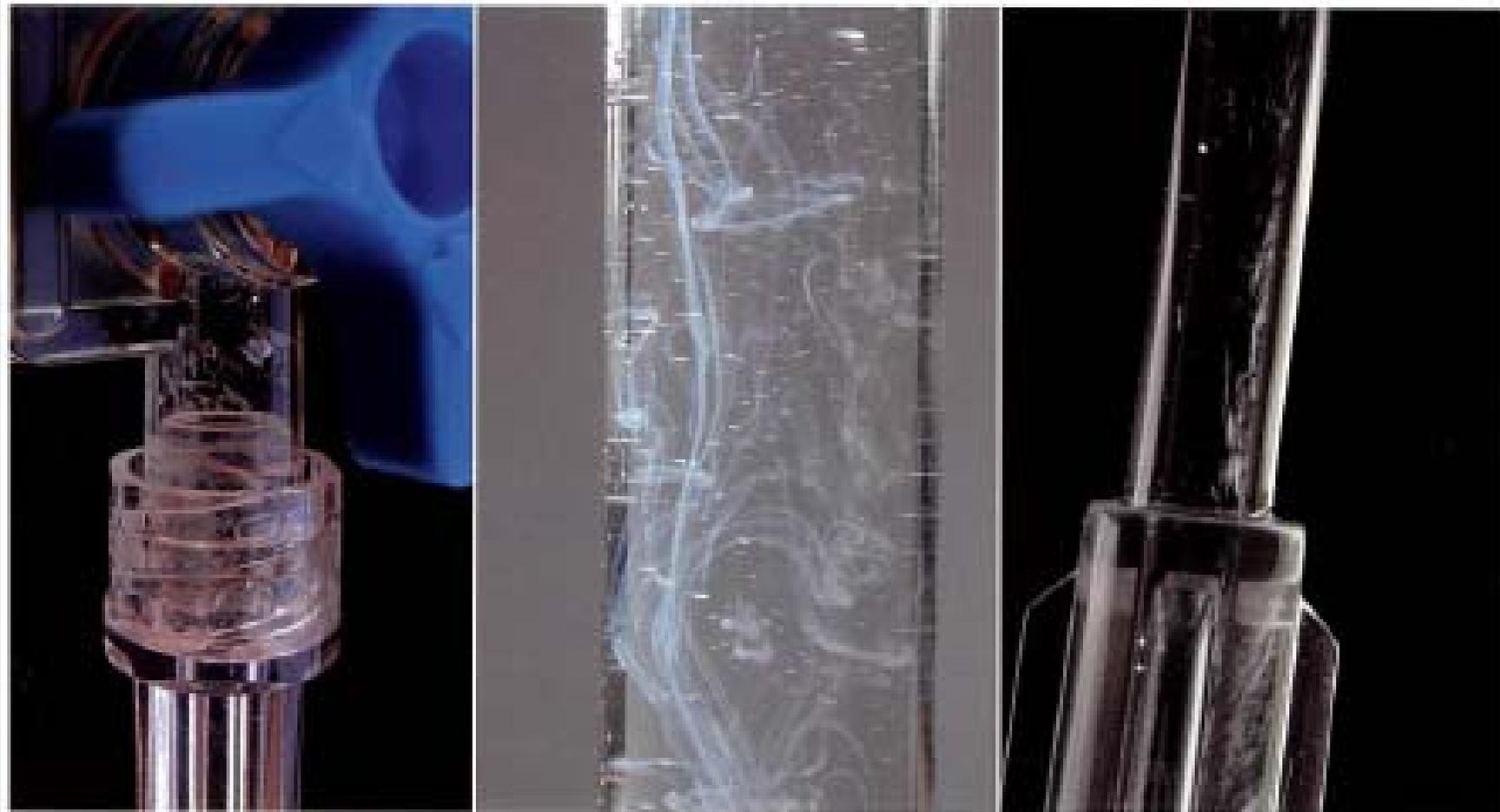
- **Definition:**

Unverträglichkeit

Zwei oder mehr Dinge passen nicht zusammen, sind unverträglich oder unvereinbar

- in vitro Reaktionen: physikalisch und/oder chemisch
- Infusionsmischung, Mischinfusionen, Mischspritze
- Aktivitätsverlust bis hin zur Inaktivierung des Wirkstoffes
- Entstehung schwerlöslicher Salze
- Veränderung der Pharmakokinetik durch Fällung des Wirkstoffes
- Entstehung toxischer Produkte

# Kompatibilität und Inkompatibilität von Parenteralia



## Kompatibilität und Inkompatibilität von Parenteralia

Inkompatibilitäten können auftreten zwischen:

- Arzneistoffen
- Arzneistoff + Hilfsstoff/Lösungsmittel
- Arzneistoff + „Gesamt-Arzneimittel“ (z.B. pH-Wert)
- (Hilfsstoffen)
- Arzneistoff + Kunststoffmaterialien (Infusionsbehältnis/Überleitungssysteme)
- Hilfsstoff /Lösungsmittel + Kunststoffmaterialien

## Kompatibilität und Inkompatibilität von Parenteralia

Inkompatibilitäten zeigen sich durch:

- Katheterokklusion oder das Zugehen von Filtern
- Niederschlag, Trübung oder Verfärbung in Infusionsflasche oder –beutel, Perfusor bzw. Schlauchleitung
- Veränderung des Schlauchmaterials (z.B. Trübung)
- Verstopfung von Infusionsleitungen

oder in

## Kompatibilität und Inkompatibilität von Parenteralia

### Patientenreaktionen:

- Ein gut wirksames AM spricht plötzlich nicht mehr an
- Unerklärliches fehlendes Ansprechen eines AM von Anfang an
- Venenreizungen
- Scheinbar allergische Reaktionen ohne erkennbaren Hintergrund
- Fieber und/oder Schüttelfrost ohne erklärbare Ursache

## Kompatibilität und Inkompatibilität von Parenteralia

ABER:

Viele Inkompatibilitäten laufen jedoch versteckt ab und sind nur im Labor durch chemisch-physikalische Methoden in vitro nachweisbar!

Deshalb:

Sind Inkompatibilitätsreaktionen bekannt, dürfen die Substanzen nicht zusammen appliziert werden.

# Problemarmittel

- **Amiodaron (Cordarex<sup>®</sup>)**
  - Cordarex Injektionslösung darf grundsätzlich nicht mit anderen Medikamenten zusammen in die Injektionslösung gegeben oder in dieselbe Spritze aufgezogen werden!
  - Weiter Probleme bei Cordarex:  
Amiodaron fällt aus, wenn es in zu großen oder zu niedrigen Konzentrationen hergestellt/verdünnt/appliziert wird.
  - Lichtschutz bei Dauerinfusion

# AM-Interaktionen

- Inzidenz: abhängig von Patientengruppe
- Ambulante Behandlung: 9-70%  
Stationäre Patienten: 2-30%
- Polypharmazie:  
exponentieller Anstieg der Interaktionen  
Potentielle Zahl von Interaktionen =  
$$[\text{Anzahl AM} \times (\text{Anzahl AM} - 1)]/2$$
  
besonders bei älteren Patienten

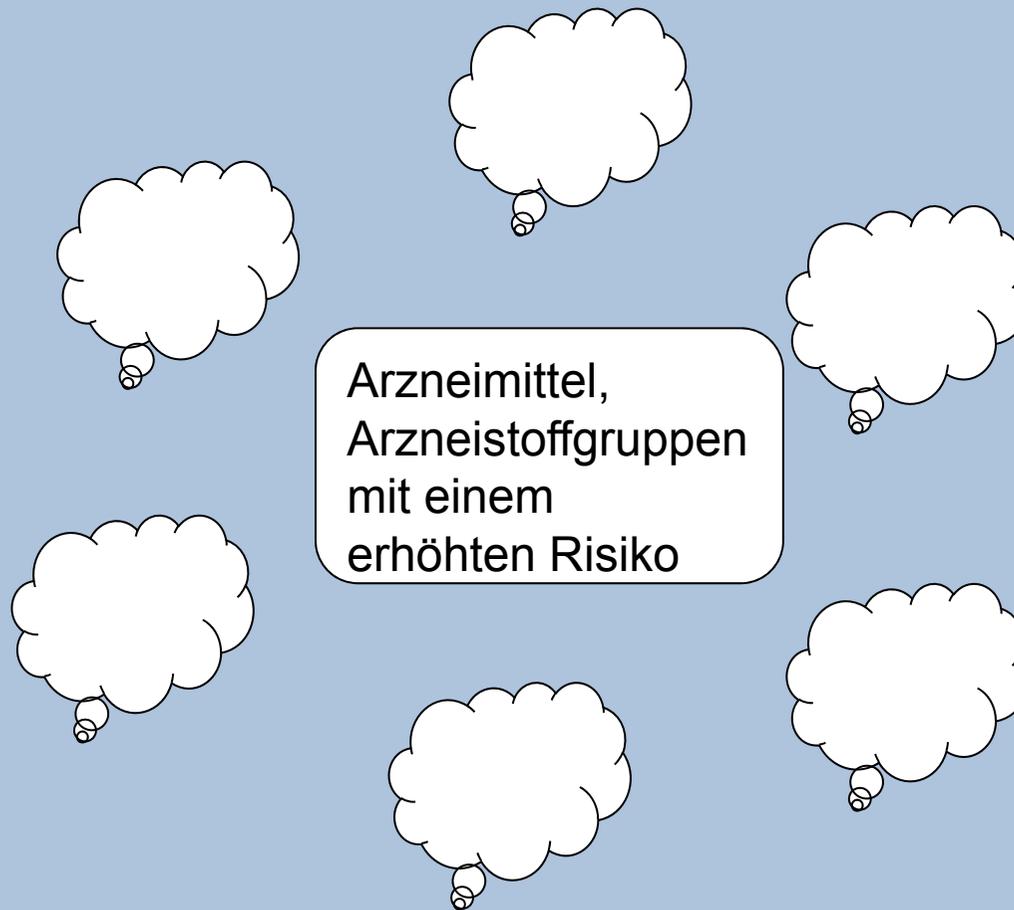
# Interaktionen – Folgen von Interaktionen in D

- Ca. 25.000 bis 48.000 Todesfälle pro Jahr durch falsch eingenommene Arzneimittel oder Arzneimittel-kombinationen
- Ca. 30 % der Einweisungen ins Krankenhaus durch unerwünschte Arzneimittelwirkung (UAW) oder Arzneimittelwechselwirkung
- Durch konsequente Beachtung der dokumentierten Fälle von UAW könnten ca. 10.000 Todesfälle und ca. 250.000 Fälle von schweren Nebenwirkungen vermieden werden  
→ Einsparpotenzial für Volkswirtschaft: 3 Mrd. € pro Jahr

## Interaktionen – Wer hat ein erhöhtes Risiko?

- Patienten, die mehrere Arzneimittel gleichzeitig einnehmen
- Ältere Menschen
- Menschen mit eingeschränkter Nieren- und/oder Leberfunktion
- Raucher
- Alkoholiker
- Bei Einnahme von Nahrungsergänzungsmittel

# Interaktionen - AM mit erhöhtem Risiko



# Interaktionen- AM mit erhöhtem Risiko

- Es gibt Arzneimittel, die eher zu einer Wechselwirkungen führen als andere:
  - Enger therapeutischer Bereich  
zum Beispiel Phenprocoumon (Blutverdünnung)
  - Steile Dosis-Wirkungs-Kurve  
zum Beispiel Digoxin (Herzmittel)
  - Vielseitige pharmakologische Effekte  
zum Beispiel Psychopharmaka

# Interaktionen

- Wirkstoff(gruppen) mit hohem Interaktionspotential
  - Antiepileptika
  - Cumarin Derivate
  - Antihypertonika (ACE-Hemmer,  $\beta$ -Blocker, Diuretika)
  - Statine
  - Herzwirksame Glykoside
  - Amiodaron
  - Theophyllin
  - Psychopharmaka
  - (Nikotin), (Alkohol)

# Mechanismen für Wechselwirkungen

Zwei Mechanismen für Wechselwirkungen



**Pharmakodynamische  
Wechselwirkungen**



**Pharmakokinetische  
Wechselwirkungen**

# Interaktionen- Pharmakodynamisch

- Bei der Pharmakodynamik betrachtet man den Einfluss bzw. die Wirkung des Arzneimittels auf den Körper.

Folgende Fragen sind dabei wichtig:

- *Was macht der Arzneistoff mit dem Körper?*
- *Wie, wo und warum kommt die Wirkung zustande?*

## Interaktionen- Funktioneller Synergismus/Antagonismus

- Schleifen-/Thiaziddiuretika verstärken durch vermehrte Kaliumausscheidung Wirkung von Herzglykosiden
- Kaliumsparende Diuretika schwächen durch Anstieg der Kaliumkonzentration die Wirkung der Herzglykoside ab
- ASS und NSAR vermindern additiv die Thrombozytenaggregation und erhöhen die Blutungsgefahr

# Interaktionen- Pharmakokinetik

*Was macht der Körper mit dem Arzneimittel?“*

- Die Pharmakokinetik befasst sich mit der Konzentration / der Verteilung des Arzneimittels im Körper.
- Bei dem Weg durch den Körper werden Arzneistoffe umgebaut. Sie durchlaufen dabei verschiedene Stadien, bis sie wieder ausgeschieden werden.

→ **Biotransformation**

# Interaktionen- LADME

- **L**iberation (Freisetzung)
- **A**bsorption (Aufnahme)
- **D**istribution (Verteilung)
- **M**etabolismus  
(Ab- und Umbau)
- **E**xkretion/**E**limination  
(Ausscheidung)

# Interaktionen- Freisetzung

- Beeinflussung der Freisetzung der Wirksubstanz aus ihrer Darreichungsform
- Beispiel: magensaftresistente Tablette
  - Magensaftresistente Tablette wird zusammen mit Nahrung eingenommen
  - Nahrungsbrei verzögert die Abgabe in den Darm, da die Tablette zu groß ist, um den Magen zu verlassen

➔ **Verzögerte Wirkung**

# Interaktionen- Absorption

- Komplexbildung
  - mehrwertiger Kationen mit Gyrasehemmern
  - Trizyklische Antidepressiva, Neuroleptika mit Gerbstoffen im Schwarztee
- Adsorption
  - Durch Sucralfat, Cholestyramin, Aktivkohle
  - Relevant bei niedrig dosierten AS: Thyroxin, Digoxin, Estrogene
- Vermeidung: Einnahme mit zeitlichem Abstand von mindestens 2 Stunden, besser 4 h

# Interaktionen- Absorption

- Beeinflussung der Absorption durch Komplexbildung im Magen-Darm-Trakt
- Beispiel: Tetrazyklin-Antibiotika - mehrwertige Kationen (Calcium, Magnesium, Aluminium, Eisen)
  - Mehrwertige Kationen (z.B. in Antacida, Mineralstoffpräparaten, aber auch in Milchprodukten) bilden mit Tetrazyklinen schlecht absorbierbare Komplexe
    - ➔ **Verminderte Absorption**
    - ➔ **Verminderte Wirkung**

# Interaktionen- Verteilung

- Beeinflussung der Verteilung durch Konkurrenz um die Bindungsstellen der Plasmaeiweiße
- → Verdrängung aus der Plasma-Eiweißbindung  
Eiweißbindung über 95%
  - Diese Wechselwirkung wurde früher und wird teilweise auch noch heute häufig aufgeführt - ABER
  - Mittlerweile ist bekannt, dass die Bindung der Substanzen an Plasmaeiweiße bei Wechselwirkungen kaum eine Rolle spielt = selten klinisch relevant  
Ausnahme: Methotrexat und NSAR

# Interaktionen- Metabolisierung

- ABC Transporter:  
P – Glykoprotein (P-gP), MDR1  
Multidrug resistance associated proteins MRP1,  
MRP2  
Vielzahl von Subtypen
- Exkretion: Leber, Nieren, Enterozyten, Blut-Hirn-Schranke
- P-gP Inhibitoren können zu veränderter Pharmakokinetik von P-gP abhängig transportierten AS führen
  - Beispiel: Reduktion der Digoxinspiegel unter Rifampicin, Chinidin, Verapamil, Amiodaron

# Interaktionen- Metabolisierung

- Mikrosomales Cytochrom P 450 System in der Leber (Monoxygenasen, Fe als Zentralatom )  
3A4 auch in Enterozyten (first pass Effekt)
- Isoenzyme: CYP 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 3A4  
CYP = Familie, Genfamilie, Unterfamilie, Gen
- CYP 3A4 Hauptmenge, geringe Substratspezifität
- CYP 2D6, 2 C9, 2C19 **Polymorphismus** (> 10%)  
Langsam-, Schnell-Metabolisierer
- Substrate, Inhibitoren, Induktoren

# Interaktionen- Metabolisierung

- **CYP Enzyminduktion**

vermehrte Bildung von Enzymen, Latenzzeit 3-7 d  
Substrat muss erhöht werden in der Dosierung  
Beispiele: Barbiturate, Carbamazepin, Phenytoin,  
Johanneskrautextrakt, Alkohol, Rauchen

- **CYP Enzyminhibition**

kompetitive Hemmung, rasch eintretender Effekt,  
besonders bei langen HWZ von Inhibitor/Substrat (S)

- Inhibition 1A2: Ciprofloxacin und Theophyllin (S)
- Inhibition 3A4: Fluconazol\*, Itraconazol\* und  
Ciclosporin (S) oder Statine (S)\* hochaffine,  
irreversible Bindung zum Fe in CYP  
Grapefruitsaft und Ciclosporin

# Interaktionen- Metabolisierung

- Beeinflussung des Metabolismus durch Hemmung abbauender Enzyme
- Beispiel: Grapefruitsaft und Felodipin (Blutdruckmittel)
  - Grapefruitsaft hemmt die Aktivität eines abbauenden Leberenzym
  - Das Blutdruckmittel Felodipin wird über das Leberenzym langsamer abgebaut
  - ➔ **Erhöhte Konzentration**
  - ➔ **Verstärkte und verlängerte Wirkung**

# Interaktionen

- Kriterien für klinisch relevante Interaktionen
  - Geringe therapeutische Breite
  - Steile Dosis-Wirkungskurve
  - Auftreten der Interaktion in therapeutischen Dosierungen
  - Klinische Situation des Patienten
- Interaktionen vermeiden
- Bei manifesten Interaktionen engmaschig monitorieren (z.B. INR-Wert, Serumspiegel von AS)

# Interaktionen

- **Pharmakokinetische Interaktionen**  
Freisetzung, Resorption, Verteilung, Metabolismus, Exkretion
- **Pharmakodynamische Interaktionen**  
Wirkungsveränderungen an Organ, Zelle  
Synergismus, Antagonismus
- **Wirkungsverstärkung bis Intoxikation**  
Wirkungsabschwächung bis Wirkungslosigkeit
- **Interaktionsschweregrade**  
schwerwiegend, mittelschwer, geringfügig
- **Klinisch relevante und gesicherte Interaktionen beachten!**

# Spezielle Pharmakologie

# **Antidote – mobile und stationäre Gegengiftdepots**

# Antidote

- Stoffe, die spezifisch in den Wirkmechanismus eines Giftes eingreifen und dadurch die Giftwirkung mildern oder aufheben
- Stoffe, die zur beschleunigten Giftelimination beitragen oder die Aufnahme des Giftes in den Körper vermindern bzw. reduzieren
- **Einteilungen**
  - Lebensrettende Antidote z.B. ACC bei Paracetamolvergiftung
  - Supportive Antidote z.B. Naloxon bei Opiatvergiftung

# Antidote

- **„Mobile“ Antidote**

- Sofort am Einsatzort zur Verfügung stehen

- beschafft werden können von der Klinik

- **„stationäre“ Antidote**

- In der Klinik zur Verfügung stehen

# Atropinsulfat

- Wirkmechanismus:

- Verdrängung von Acetylcholin aus seiner muskarinischen Rezeptorbindung

- Indikation:

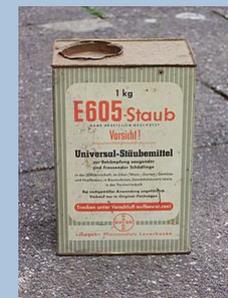
- Vergiftung durch muskarinhaltige Pilze, z.B. Rißpilze
- Vergiftung durch Organophosphat Insektizide wie E 605 und Nervenkampfstoffe wie Sarin, Soman, Tabun
- Bradykardie bei Betarezeptorenblockervergiftung
- Überdosierung durch Parasympathomimetika Physostigmin, Neostigmin, Pyridostigmin

- Zusammensetzung:

- 0.1%, 0,2%, 1% Lsg.

- Dosierung:

- je nach Indikation 1-5mg i.v.
- Biologische Titration: 2-5-10-100mg i.v.



# Biperiden - Akineton®

- Wirkmechanismus:

- Zentral wirkendes Anticholinergikum, bindet sich kompetitiv an den M1-Rezeptor im ZNS

- Indikation:

- A) Medikamtös ausgelöstes EPM-Syndrom, Frühdyskinesien, Akathisie, Parkinsonoid nach Anwendung von Neuroleptika (Phenothiazine, Butyrophenone, MCP)
- B) Adjuvantes Antidot bei Nicotinvergiftung

- Zusammensetzung:

- Amp. mit 5mg/ml Biperiden (1ml)

- Dosierung:

- A) Erwachsene: 2,5-5mg i.v. ggf. nach 30min wdh; Kinder: 1-3mg i.v.
- B) 5-10mg i.m.

# Carbo medicinalis - Ultracarbon®

## ■ Wirkmechanismus:

- Medizinalkohle adsorbiert in Flüssigkeit und Gasen gelöste Teilchen. Sie besitzt ein hochaktives Kohlenstoffgerüst mit großer Oberfläche und entsprechender Bindungskapazität.

## ■ Indikation:

- Als adsorbens zur Bindung von Giften zur Verhinderung der Resorption bei akuten oralen Vergiftungen.
- Zur Unterbrechung des enterohepatischen Kreislaufs, zur Elimination von Giften, die enteral rückdiffundieren.

## ■ Zusammensetzung:

- Schraubdose enthält 50g medizinische Kohle

## ■ Dosierung:

- Erwachsene: 25-100g
- Kinder: 1g/kg KG, max. 50 g

→ Die Gabe kann in Abständen von 2-4 Stunden wiederholt werden

# Dimeticon/Simeticon – Sab simplex®

- Wirkmechanismus:
  - wirkt per os als nicht resorbierbarer wohlschmeckender Entschäumer
- Indikation:
  - Nach oraler Ingestion von tensidhaltigen Spül- und Waschmitteln zum Entschäumen
- Zusammensetzung:
  - 1ml (25 Tropfen) enthalten ca. 70mg Simeticon
- Dosierung:
  - Erwachsene: 10ml
  - Kinder: 5ml



→ Geeignet auch zur Anwendung von Laien im Haushalt

# Dimethylaminophenol – 4-DMAP

## ▪ Wirkmechanismus:

- Schneller Methämoglobin-Bildner als Cyanidantidot. Durch die Methämoglobin-CN-Komplexbildung kommt es zu einer Entblockung der Cytochromoxidase, die durch das Cyanidion in ihrer Aktivität blockiert war und zu einem Stopp der biologischen (inneren) Atmung geführt hat.

## ▪ Indikation:

- Mittel der Wahl bei akuten schweren Vergiftungen mit Blausäure und Blausäuresalzen sowie Nirilen.

## ▪ Zusammensetzung:

- 1 Amp mit 250mg 4-DMAP in 5ml

## ▪ Dosierung:

- Erwachsene: 3-4mg/kg/KG i.v.
- Kinder: 3mg/kg/KG i.v.

→ Anschließend an die Gabe von 4-DMAP ist zur Förderung der Cyaniselimination Natriumthiosulfat einzusetzen. (KI: bei Glc.-6-Phosphat-Dehydrogenasemangel)



# Flumazenil - Anexate®

- Wirkmechanismus:
  - Antagonisiert zentraldämpfende Benzodiazepinwirkung
  - Evtl. auch wirksam bei paradoxen Reaktionen auf Benzodiazepine
- Indikation:
  - Akute Vergiftung mit Benzodiazepinen
  - Paradoxe Reaktionen auf die therapeutische Gabe von Benzodiazepinen
- Zusammensetzung:
  - 1 Amp. 0,5mg/5ml oder 1mg/10ml Flumazenil
- Dosierung:
  - Dosistitration: initial: 0,2mg in 15 sek. i.v., dann jeweils eine Minute beobachten und bis zur Wirkung jeweils 0,1mg nachinjizieren
  - Meist werden 0,2-1mg benötigt

# Naloxon - Narcanti®

## ■ Wirkmechanismus:

- Kompetitiver Antagonist am Opiatrezeptor
- Aufhebung der zentral dämpfenden und peripheren Wirkung von Opioiden und Opiaten

## ■ Indikation:

- Akute Vergiftungen mit Opiaten (z.B. Heroin, Morphin, Codein, Tramadol)

## ■ Zusammensetzung:

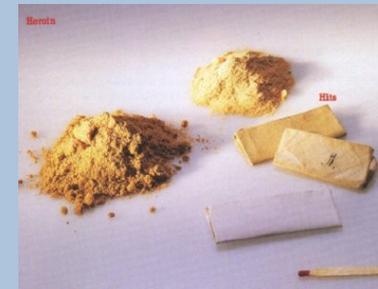
- 1 Amp mit 0,4mg/ml Naloxon

## ■ Dosierung:

### ■ Biologische Titration:

- Erwachsene: 5-10µg/kg KG i.v.
- Kinder: initial: 10µg/kg/KG i.v. fraktioniert alle 2-4 Min., bis der gewünschte Effekt eintritt

→ Die Opioidwirkung überdauert oftmals die Naloxonwirkung, Rückfall in eine Ateminsuffizienz mit Koma möglich!



# Natriumthiosulfat 10%

## ■ Wirkmechanismus:

- Schwefeldonator zur Sulfatierung der Cyanide (CN)
- Dadurch schnellere Bildung des deutlich weniger giftigen Rhodanids (SCN)
- Bei der Magenspülung: Reduktionsmittel für Bromat und Iod

## ■ Indikation:

- i.v. Anwendung bei Vergiftung mit Blausäure und Blausäuresalzen, im Anschluß an 4-DMAP
- Vergiftung mit Stoffen die Blausäure freisetzen z.B. bittere Mandeln, Pfirsichkerne, Acetonitril
- Vergiftungen mit Alkylanzien z.B. Lost, Zytostatika, Alkeran
- Vergiftung mit Bromat oder Iod (1%)



## ■ Zusammensetzung:

- Amp. 100mg/ml Natriumthiosulfat 10ml

## ■ Dosierung:

- Je nach Vergiftung zw. 50-100mg/kg KG

# Obidoxim - Toxogonin®

## ■ Wirkmechanismus:

- Reaktivator der Acetylcholinesterase, Verhinderung der Phosphorylierung und Inaktivierung des Enzyms, sofern noch keine Alterung durch Dealkylierung des phosphorylierten Enzyms stattgefunden hat

## ■ Indikation:

- Akute Vergiftung mit Organophosphatinsektiziden z.B. Parathion (nicht bei allen gleich wirksam)
- Vergiftung mit Nervenkampfstoffen Sarin, Tabun nicht bei Soman

## ■ Zusammensetzung:

- 1 Amp. mit 250mg/ml Obidoximchlorid

## ■ Dosierung:

- Erwachsener: Bolus: 4mg/kg KG, Erhaltungsdosis als Dauerinfusion: 1.-3. Tag 750mg/d



# Physostigmin - Anticholinium®

## ■ Wirkmechanismus:

- Hemmung der Cholinesterase, dadurch kommt es zu einer Anhäufung von Acetylcholin im synaptischen Spalt von sympathischen und parasymphatischen Ganglien sowie an der Muskelplatte.
- ZNS-wirksam, passiert die Bluthirnschranke

## ■ Indikation:

- Antagonisierung der anticholinergen Wirkung bei Vergiftungen mit Spasmolytika, Alkaloiden, Antiparkinsonmittel, trizyklische Antidepressiva, Phenothiazine, Antihistaminika

## ■ Zusammensetzung:

- 1 Amp. mit 2mg/5ml Physostigmin

## ■ Dosierung:

- Erwachsene: Initialdosis: 2mg, Wirkungsoptimum nach 20 Min.; Nachinjektion frühestens nach 20 Min., Dauerinfusion: 1-4mg/h, Kinder: 0,02-0,06mg/kg KG

→ Nicht immer wirksam, cave: bradykarde Herzrhythmusstörungen

# Alkaloide



# Acetylcystein – Fluimucil® Antidot 20%

- Wirkmechanismus:

- Lebergängige Vorstufe des Gluthation. Sichert ausreichende Gluthationsynthese, fördert die Gluthationentgiftung toxischer Metabolite

- Indikation:

- Vergiftung durch Paracetamol
- Acrylnitril, Tetrachlorkohlenstoff, Methylbromid (Wirkung nicht gesichert)

- Zusammensetzung:

- 1 Inj-Fl.: 5g/25ml Acetylcystein

- Dosierung:

- Initialdosis: 150mg/kg/KG i.v. in 200ml G5% mit Elektrolytzusatz innerhalb von 15 Min. infundieren
- 1. Erhaltungsdosis: 50mg/kg KG i.v. in 500ml G5% mit Elektrolytzusatz über 4 Stunden
- 2. Erhaltungsdosis: 100mg/kg/KG in 1000ml G5% mit Elektrolytzusatz über 16 Stunden

→ Alternativ können auch Acetylcysteinamp. 300mg/3ml verwendet werden

# Silibinin - Legalon®



## ■ Wirkmechanismus:

- Hemmt die Aufnahme des Amatoxins in die Leberzelle durch Blockade des Transportsystems für die Wiederaufnahme der Gallensäuren

## ■ Indikation:

- Vergiftungen durch Knollenblätterpilzen und sonstige amatoxinhaltige Pilze

## ■ Zusammensetzung:

- 1 Durchstechflasche enthält 350mg Silibinin



## ■ Dosierung:

- 20mg/kg/KG in 24 Stunden, verteilt auf 4 zweistündige Infusionen a 5mg/kg/KG mit anschließendem vierstündigem infusionsfreiem Intervall
- Behandlungsdauer: 3 Tage oder bis Leberenzyme normalisiert

# **Notfallarzneimittel – Notfalldepots in Apotheken**

# Notfalldepots - Apotheke

- § 15 ApBetrO
- ....In der **Apotheke** sind **vorrätig** zu halten:
  1. Analgetika
  2. Betäubungsmittel
  3. Glucocorticosteroide zur Injektion und Inhalation
  4. Antihistaminika zur Injektion
  5. Antischaum-Mittel zur Behandlung von Tensid-Intoxikationen
  6. Medizinische Kohle (50 g Pulver zur Herstellung einer Suspension)
  7. Tetanus-Impfstoff
  8. Tetanus-Hyperimmun-Globulin 250 IE
  9. Epinephrin zur Injektion
  10. 0,9% Kochsalzlösung zur Injektion

.....

# Notfalldepots - Apotheke

- ....folgende Wirkstoffe entweder in der **Apotheke vorrätig** gehalten werden oder **kurzfristig beschafft** werden können:
  1. Botulinus- Antitoxin vom Pferd
  2. Diphtherie-Antitoxin vom Pferd
  3. Schlangengift-Immuneserum, polyvalent, Europa
  4. Tollwut-Impfstoff
  5. Tollwut-Immunglobulin
  6. Varizella-Zoster-Immunglobulin
  7. C1-Esterase-Inhibitor
  8. Hepatitis-B-Immunglobulin
  9. Hepatitis-B-Impfstoff

# Notfalldepots in Rheinland-Pfalz

## Notfalldepots in Rheinland-Pfalz

67655 Kaiserslautern

**Westpfalz-Klinikum GmbH**  
Standort 1 Kaiserslautern  
Zentralapotheke  
Hellmut-Hartert-Str. 1  
Tel.: 06 31 / 2 03 - 13 56 (Apotheke)  
06 31 / 2 03 - 0 (Rufbereitschaft)  
Fax: 06 31 / 2 03 - 14 07

56073 Koblenz

**Kath. Klinikum Koblenz – Haus Marienhof**  
Zentralapotheke (Raum 15)  
Rudolf-Virchow-Str. 7  
Tel.: 02 61 / 4 96 - 30 57 (Apotheke)  
02 61 / 4 96 - 0 (Rufbereitschaft)  
Fax: 02 61 / 4 96 - 30 65

55101 Mainz

**Universitätsklinikum Mainz**  
Zentralapotheke – Arzneimittelausgabe  
Langenbeckstr. 1  
Tel.: 0 61 31 / 17 - 42 24 (Apotheke)  
0 61 31 / 17 - 0 (Telefonzentrale nachts / Wochenende)  
Fax: 0 61 31 / 17 - 55 64

54292 Trier

**Krankenhaus der Barmherzigen Brüder**  
Zentrum für Notaufnahme (Raum 46)  
Nordallee 1  
Tel.: 06 51 / 2 08 - 28 70 (Apotheke)  
06 51 / 2 08 - 0 (Rufbereitschaft)



# Notfalldepots benachbarter Bundesländer

## Notfalldepots benachbarter Bundesländer

### Baden-Württemberg

**76133 Karlsruhe**  
Städtisches Klinikum, Apotheke  
Moltkestr. 90  
Tel.: 07 21 / 9 74 - 16 54  
(Montag bis Freitag, 7.45 - 12.45 Uhr und 13.30 - 16.30 Uhr)  
Tel.: 07 21 / 9 74 - 22 24 oder 07 21 / 9 74 - 22 44  
07 21 / 9 74 - 0 (Zentrale)

### Hessen

**64283 Darmstadt**  
Klinikum Darmstadt GmbH  
Med. Klinik / Station 2 / Zimmer 217  
Grafenstr. 9  
Tel.: 0 61 51 / 1 07 - 64 08  
0 61 51 / 1 07 - 0 (Zentrale)

### Nordrhein

**53105 Bonn**  
Interdisziplinäres Notfallzentrum – Notfallzentrum Bonn  
Universitätsklinikum Bonn  
Sigmund-Freud-Str. 25  
Tel.: 02 28 / 2 87 - 1 20 00

**51109 Köln**  
Klinikum der Stadt Köln – Krankenhaus Merheim  
Notaufnahme / Chirurg. Ambulanz  
Ostmerheimer Str. 200  
Tel.: 02 21 / 89 07 - 38 37 (Notaufnahme)  
(zusätzl.: Schlangengift-Immunserum, Diphtherieserum, Rifa)

### Saarland

**66538 Neunkirchen**  
Linden-Apotheke  
Bliespromenade 7  
Tel.: 01 71 / 8 28 56 57 (24 Stunden erreichbar)  
0 68 21 / 98 38 80 (8.30 - 18.00 Uhr)  
Fax: 0 68 21 / 98 38 829

# Notfalldepots - Bestückung

## Bestückung der einzelnen Notfalldepots

|   | Mainz          | Trier        | Koblenz        | Kaiserslautern |
|---|----------------|--------------|----------------|----------------|
| Berirab (5 ml)                                    | 1              | 1            | 1              | 1              |
| Berirab (10 ml)                                   | 2              | 2            | 2              | 2              |
| Beriplex P/N oder Octaplex, 500 I.E.              | 5              | 5            | 5              | 5              |
| Botulismus-Antitoxin (250 ml)                     | 2              |              |                |                |
| Berinert HS (500 E)                               | 2              |              |                |                |
| Diphtherie-Serum Kroatien (5 ml)                  | <del>4</del> 5 | <del>3</del> | <del>4</del> 5 | <del>3</del>   |
| Eremfat Sirup (60 ml)                             | 50             | 50           | 50             | 50             |
| Sandoglobulin liquid (12 g)                       | 2              | 2            | 2              | 2              |
| Hepatitis-B-Immunglobulin (1 ml)                  | 1              | 1            | 1              | 1              |
| Hepatitis-B-Immunglobulin (5 ml)                  | 1              | 1            | 1              | 1              |
| Rabipur (1 DS) bzw.<br>Tollwut-Impfstoff HDC (FS) | 10             | 10           | 10             | 10             |
| Rifampicin Hefa N 150 mg FTA                      | 16             | 16           | 16             | 16             |
| Schlangengiftimmunserum (10 ml)                   | 4              |              |                |                |
| Tetagam (1 ml)                                    | 10             | 10           | 10             | 10             |
| Varitec CP (20 ml) oder Varicellon (2 ml)         | 1              | 1            | 1              | 1              |
| Varitec CP (50 ml) oder Varicellon (5 ml)         | 2 (3)          | 2 (3)        | 2 (3)          | 2 (3)          |