

# Entwicklung und Implementierung von digitalen Informationsdokumenten zu defekturnmäßig hergestellten Arzneimitteln in AiDKlinik®

Apotheke der Universitätsmedizin Mainz

J. Boverter, I. Krämer

Jens.Boventer@unimedizin-mainz.de

## Hintergrund und Zielsetzung

Für zugelassene Arzneimittel (FAM) sind pharmazeutische Unternehmen als Zulassungsinhaber nach AMG § 11a verpflichtet eine Packungsbeilage und Fachinformation zur Verfügung zu stellen. Für in der Krankenhausapotheke hergestellte Defekturarzneimittel sind diese Dokumente nach ApBetrO § 8 nicht verpflichtend gefordert, aber für die korrekte Anwendung und die AMTS relevant.

## Material und Methoden

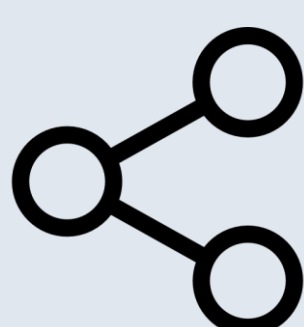
### Entwicklung der Informationsdokumente

- Konzeption von Informationsdokumenten für Defekturarzneimittel hinsichtlich Gliederung und Inhalt analog zur Fachinformation
- Recherche und Eingabe der Inhalte wie z. B. Dosierungen aus DAC/NRF, Fachinformationen von FAM und Leitlinien inklusive Quellenangaben
- Übertragen von Informationen wie Zusammensetzung, Osmolalität oder pH aus Herstellungs-, Prüfprotokollen der Defekturarzneimittel



### Teilen der Informationsdokumente

- Implementierung in den in der Universitätsmedizin Mainz genutzten Arzneimittelinformationsdienst AiDKlinik® und auf der Intranetseite der Apotheke



## Ergebnisse

### Entwicklung einer Mastervorlage

- Entwicklung einer Microsoft Word-Mastervorlage mit Formatvorlagen (u.a. Überschrift, Fließtext)
- Reduktion der Kapitel für Eigenherstellungsinformationen von 11 auf 9 relevante Kapitel im Vergleich zur Fachinformation für FAM
- Freigabe mit Revisionsnummer und Namen des verantwortlichen Apothekers in der Fußzeile
- Nachvollziehbarkeit der Aktualisierungen durch tabellarische Übersicht der Änderungen mit Revisionsnummer und Gültigkeitsdatum



### Teilen der Informationsdokumente

- Erstellung von aktuell 102 Informationsdokumenten für Defekturarzneimittel
- Pflege jedes Defekturarzneimittels in AiDKlinik® als Freitext-Artikel und Kennzeichnung als Artikel der Arzneimittelliste der Universitätsmedizin Mainz (s. Abb. 1)
- Bereitstellung der Informationsdokumente im PDF-Format (Beispiel Tranexamsäure s. Abb. 2)

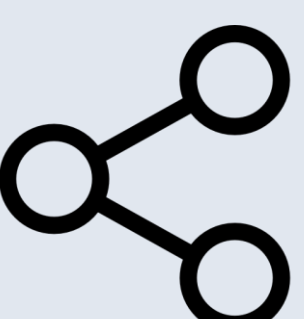


Abb. 1: Ansicht der tranexamsäurehaltigen Präparate der Arzneimittelliste der Universitätsmedizin Mainz in AiDKlinik® und Darlegung der Informationsdokumente durch das Fachinfo-Icon am rechten Bildrand

Eigenherstellungsinformation		Apotheke der UNIVERSITÄTSmedizin. MAINZ	
<b>Tranexamsäure 3000 mg/50 ml</b> Lösung zur intraartikulären Injektion			
<p><b>1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS</b> Tranexamsäure Injektionslösung 3000 mg/50 ml</p> <p>SAP-Nummer: 53513404</p> <p><b>2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG</b> 1 ml enthält 60 mg Tranexamsäure.</p> <p>Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.</p> <p><b>3. DARREICHUNGSFORM</b> Lösung zur intraartikulären Injektion. Farblose, klare Flüssigkeit. Osmolalität: 390 – 430 mOsmol/kg pH: 7,4 – 7,9</p> <p><b>4. KLINISCHE ANGABEN</b></p> <p><b>4.1. Anwendungsgebiete</b> Reduktion des Blutverlusts während orthopädischen Eingriffen [2].</p> <p><b>4.2. Dosierung und Art der Anwendung</b> Intraartikuläre Gabe.</p> <p>Im überwiegenden Teil der Studien wurde Tranexamsäure als Single-shot zum Zeitpunkt des Hautschnitts oder kurz zuvor gegeben. Aber auch multiple Anwendungen sind möglich.</p> <p>Bei einer intraartikulären Gabe verwendet man meist 1 – 3 g Tranexamsäure. Die ideale Dosis ist anhand der verfügbaren Daten nicht eindeutig festlegbar [2].</p> <p><b>4.3. Gegenanzeigen</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile</li> <li>• Akute venöse oder arterielle Thrombosen</li> <li>• Hyperfibrinolytische Zustände infolge einer Verbrauchskoagulopathie, außer Fälle, bei denen eine vorherrschende Aktivierung des fibrinolytischen Systems mit akuten schweren Blutungen vorliegt</li> <li>• Schwere Nierenfunktionsstörung (Kreatininclearance &lt; 30 ml/min)</li> <li>• Krampfanfälle in der Anamnese</li> <li>• Intraokulare und intravertebrale Injektion, intrazerebrale Applikation (Gefahr von zerebralen Ödemen und Krampfanfällen) [1]</li> </ul> <p><b>4.4. Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung</b></p> <p><b>Sehstörungen</b> Es sollte auf das mögliche Auftreten von Sehstörungen geachtet werden, einschließlich eingeschränkter Sehfähigkeit, verschwommenes Sehen, Störungen des Farbsehens, und falls erforderlich sollte die Therapie abgebrochen werden. Bei kontinuierlicher Langzeitanwendung von Tranexamsäure sind regelmäßige augenärztliche Kontrollen (Augenuntersuchungen einschließlich Sehschärfe, Farbsehen, Augenintergrund, Gesichtsfeld etc.) indiziert. Bei pathologischen Augenveränderungen, insbesondere bei Erkrankungen der Netzhaut, muss der behandelnde Arzt die Entscheidung über die Notwendigkeit einer Langzeitanwendung von Tranexamsäure nach Hinzuholen eines Spezialisten in jedem Einzelfall fällen.</p> <p><b>Hämaturie</b> Bei einer Hämaturie aus dem oberen Harntrakt besteht die Gefahr einer Urethraobstruktion.</p> <p><b>Thromboembolische Ereignisse</b> Vor der Anwendung von Tranexamsäure sollte der Patient auf Risikofaktoren thromboembolischer Erkrankungen untersucht werden. Bei Patienten, die thromboembolische Erkrankungen in der Anamnese aufweisen oder bei denen familiärenamnestisch eine auffällige Häufung an thromboembolischen Ereignissen ermittelt wird (thrombophile Hochrisikopatienten), darf Tranexamsäure nur bei strenger Indikationsstellung nach Rücksprache mit einem hämostaseologisch erfahrenen Arzt und unter engmaschiger medizinischer Überwachung angewendet werden. Tranexamsäure sollte bei Patienten, die orale Kontrazeptiva einnehmen, aufgrund des erhöhten Thromboserisikos mit Vorsicht angewendet werden.</p> <p><b>Disseminierte intravasale Koagulopathie</b> Patienten mit disseminierter intravasaler Koagulopathie (DIC) sollten üblicherweise nicht mit Tranexamsäure behandelt werden. Wenn Tranexamsäure dennoch angewendet wird, dann nur bei solchen Patienten, bei denen eine Aktivierung des fibrinolytischen Systems überwiegt und akute schwere Blutungen vorliegen. Charakteristischerweise ergibt sich folgendes hämatologisches Profil: verkürzte Euglobulin-Lyse-Zeit; verlängerte Prothrombinzeit; verringerte Plasmaspiegel von Fibrinogen, Faktor V und VIII, Plasminogen, Fibrinolytin und Alpha-2-Makroglobulin; normale Plasmaspiegel von P und P-Komplex, d. h. von Faktor II (Prothrombin), VIII und X; erhöhte Plasmaspiegel von Fibrinogen-Abbauprodukten; normale Thrombozytenzahl. Hierbei wird davon ausgegangen, dass die zugrunde liegende Erkrankung selbst die verschiedenen Komponenten dieses Profils nicht beeinflusst. In diesen akuten Fällen reicht eine Einzeldosis von 1 g Tranexamsäure oft aus, um die Blutung zu kontrollieren. Bei disseminierter intravasaler Koagulopathie sollte</p>	<p>die Gabe von Tranexamsäure nur dann erwogen werden, wenn geeignete hämatologische Laborkapazitäten und Kenntnisse vorliegen [1].</p> <p><b>4.5. Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen</b> Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt. Eine gleichzeitige Behandlung mit Antikoagulantien darf nur unter der engmaschigen Überwachung eines in diesem Bereich erfahrenen Arztes erfolgen. Arzneimittel, die die Hämostase beeinflussen, sollten bei Patienten, die mit Tranexamsäure behandelt werden, nur mit Vorsicht angewendet werden. Wie auch bei Ostragenen besteht theoretisch ein erhöhtes Risiko für eine Thrombosebildung. Alternativ kann die antifibrinolytische Wirkung dieses Arzneimittels durch thrombolysierende Arzneimittel antagonisiert werden [1].</p> <p><b>4.6. Schwangerschaft und Stillzeit</b></p> <p><b>Frauen im gebärfähigen Alter</b> Frauen im gebärfähigen Alter müssen während der Behandlung eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden.</p> <p><b>Schwangerschaft</b> Bisher liegen keine oder nur sehr begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Tranexamsäure bei Schwangeren vor. Obwohl tierexperimentelle Studien keinen Hinweis auf eine teratogene Wirkung erbracht haben, wird Tranexamsäure daher als Vorsichtsmaßnahme im 1. Schwangerschaftstrimenon nicht empfohlen. Begrenzte klinische Erfahrungen zur Anwendung von Tranexamsäure bei verschiedenen klinischen Blutungszuständen im 2. und 3. Schwangerschaftstrimenon ergaben keine Hinweise auf schädigende Wirkungen auf den Fötus. Tranexamsäure sollte während der gesamten Schwangerschaft nur dann angewendet werden, wenn der erwartete Nutzen das mögliche Risiko rechtfertigt.</p> <p><b>Stillzeit</b> Tranexamsäure geht in die Muttermilch über. Daher wird das Stillen nicht empfohlen [1].</p> <p><b>4.7. Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen</b> Zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen wurden keine Studien durchgeführt [1].</p> <p><b>4.8. Nebenwirkungen</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Diarrhö, Erbrechen, Übelkeit</li> <li>• Allergische Dermatitis</li> <li>• Überempfindlichkeitsreaktionen einschließlich Anaphylaxie</li> </ul>		
Revisionsnummer: 2	Stand: 12.08.2021	Genehmigt: Boventer	Gültig ab: 02.09.2021

Abb. 2: Beispielhafter Auszug der Eigenherstellungsinformation der Tranexamsäure Injektionslösung 3000/50 ml zur intraartikulären Injektion

## Schlussfolgerung

Die digitalen Informationsdokumente sichern und ermöglichen

- die ständige Verfügbarkeit von standardisierten Informationsdokumenten zu Defekturarzneimitteln u.a. zu Zusammensetzung, Dosierung, Anwendung, Gegenanzeigen, Lagerungsbedingungen (analog zu Fachinformationen für FAM)
- die zeitnahe, qualifizierte Beantwortung von Anfragen zu Defekturarzneimitteln durch das Apothekenpersonal
- die Weiterentwicklung der Informationsdokumente auf Basis eingehender Fragen und sich anschließender Recherche