

Verwechslungsprobleme wegen Arzneimittelbezeichnung und -beschriftung:

Analyse, Rahmenbedingungen und Empfehlungen zur Vermeidung von Verwechslungen in der Abgabe- und Anwendungspraxis

Übersicht

Verwechslungen von Arzneimitteln sind ein Sicherheitsproblem. Ursachen dafür können die Bezeichnung (Marke oder Wirkstoff), die Beschriftung oder die Gestaltung der primären oder sekundären Arzneimittelverpackung sein.

Eine gemeinsame Arbeitsgruppe aus Fachleuten der Spitalpharmazie, der pharmazeutischen Industrie und der Stiftung für Patientensicherheit (Arbeitsgruppe „Sound alike – Look alike“)¹ hat das Problem untersucht sowie Lösungswege und Empfehlungen für konkrete Verbesserungen in der Praxis ausgearbeitet.

Diese Empfehlungen sollen es im Rahmen der staatlichen Vorschriften erleichtern, die Verwechslungssicherheit bei den Arzneimittelbezeichnungen sowie bei der Beschriftung und Gestaltung der Arzneimittelverpackungen im konkreten Anwendungsfall zu erhöhen.

Ausgangslage und Problem

- **Verwechslungsrisiko**

Arzneimittel können aufgrund ihrer Bezeichnung (Marke, Wirkstoffbezeichnung), ihrer Beschriftung und der Präsentation ihrer äusseren Verpackung (Sekundärverpackung) oder, bei Behältern mit Schüttware (Bulk), auch ihrer inneren Verpackung (Primärverpackung), verwechselt werden. Das kann in der Abgabe- und Anwendungspraxis schwerwiegende Folgen haben. Die pharmazeutische Industrie, aber auch ihre in den Spitälern und in der ambulanten Praxis verantwortlichen Partner sind an Lösungen interessiert, die im klinischen Alltag umsetzbar sind. Diese sollen es erleichtern, erkannte Probleme möglichst bald und wirksam zu vermeiden. Konkret geht es um folgende Probleme:

- **Verwechslung ähnlich klingender Marken und Wirkstoffbezeichnungen („Sound alike“)**

Anlass zu Verwechslungen geben sowohl einzelne, von den herstellenden Unternehmen verwendete *Marken* von *Originalpräparaten* (geschützte Fantasie marken oder -bezeichnungen) als auch einzelne *Namen von Generika*, die heute in der Regel aus einer Verbindung der von der WHO standardisierten Wirkstoffbezeichnungen (INN / DCI²) mit dem Firmennamen des herstellenden Unternehmens als Suffix bestehen. In der Praxis geht es hier hauptsächlich um verschreibungspflichtige Arzneimittel (Rx-Arzneimittel), weshalb grundsätzlich, wenn im Folgenden von Arzneimitteln die Rede ist, vor allem Rx-Arzneimittel gemeint sind. Betroffen sein können aber auch im Spital, im Pflegeheim oder in der Spitex häufig angewendete, ohne ärztliche Verschreibung erhältliche Arzneimittel (OTC-Arzneimittel).

- **Verwechslung ähnlich aussehender Packungen („Look alike“)**

Anlass zu Verwechslungen geben sodann die *Präsentation der äusseren Packung (Sekundärverpackung)* oder der *inneren Packung* von Arzneimitteln (Primärverpackung; vor allem im Fall von Behältern mit Schüttware / Bulk). Verwechslungen von Marken, von Wirkstoffbezeichnungen oder von Dosierungen verursachen können die grafische oder farbliche Gestaltung der Verpackung, die Lesbarkeit oder die Darstellung der staatlich vorgeschriebenen Angaben zum Produkt oder weiterer Informationen, die für die sichere Unterscheidung bei der Abgabe entscheidend sind.

¹ Arbeitsgruppe „Sound alike – Look alike“, Mitglieder:

Verein schweizerischer Amts- und Spitalapotheker (GSASA): Dr. Enea Martinelli (Spitäler fmi, Interlaken; Vorsitz der Arbeitsgruppe SaLa), Prof. Dr. Pascal Bonnabry (Hôpitaux Universitaires de Genève HUG), Dr. Patrik Muff (SpitalNetzBern), Christian Hay (GS1)

Stiftung für Patientensicherheit: Prof. Dr. Dieter Conen (Präsident der Stiftung), Dr. Carla Meyer-Massetti, Projektmanagerin

Pharmazeutische Industrie: Sibylle Baerni (GlaxoSmithKline AG), Dr. Karin Dallenbach (MSD Merck Sharp & Dohme AG), Joel Früh (Teva Pharma AG), Dr. Dieter Grauer (scienceindustries), Dr. Sven Inäbnit (Roche Pharma Schweiz AG), Dr. Lea La Bella-Kessler, Stv. Marianne Obi Fendl (Novartis Pharma Schweiz AG), Paul Meyer (Pfizer AG).

² <http://www.who.int/medicines/services/inn/en/>

- **Sicherheitsprobleme wegen fehlender oder mangelhafter Angaben auf der Primärverpackung**

Anlass zu Verwechslungen geben schliesslich die Bezeichnungen und Beschriftungen der *inneren* Arzneimittel-Verpackungen (Primärverpackung) wie Blister (Durchdruckpackungen), Behälter fester Arzneimittel als Schüttgut (Bulk) oder Behälter flüssiger Arzneimittel (Ampullen, Flaschen).

- **Lösungsbedarf auf verschiedenen Ebenen**

Die Verwechslungsprobleme sind sowohl auf die Bezeichnung, Beschriftung und Gestaltung der Arzneimittelverpackungen als auch auf die Abläufe und Sicherheitsvorkehrungen bei den abgebenden Stellen (insbesondere im Spital) zurückzuführen. Eine erfolgreiche Lösungssuche muss überall dort gezielt ansetzen, wo sich Lösungen realisieren lassen und, wo nötig, auch im direkten Zusammenwirken der Akteure.

Bisherige Entwicklung

- **Stiftung für Patientensicherheit**

Die Stiftung für Patientensicherheit³ befasst sich seit 2010 vertieft mit dem Risiko der Verwechslung bei der Abgabe oder Anwendung von Arzneimitteln, die insbesondere wegen ähnlich klingender („Sound alike“) oder ähnlich aussehender („Look alike“) Arzneimittelbezeichnungen entstehen können.

Eine Analyse der Critical Incident Reports der von der Stiftung für Patientensicherheit betriebenen Internet-Plattform CIRNET⁴ hat gezeigt, dass das „Sound alike – Look alike“-Problem immer wieder auftritt und für die Medikationssicherheit von zentraler Bedeutung ist. Deshalb hat die Stiftung für Patientensicherheit auf ihrer „QuickAlert“-Webpage⁵ zu diesem Thema ihr „QuickAlert“ Nr. 14 mit Präventions-Empfehlungen, einer Übersichtsliste möglicher Verwechslungen sowie einer Bilddatenbank veröffentlicht⁶.

- **Spitalapotheker**

Bereits 2003 hat eine interdisziplinäre schweizerische Marktstudie den Bedarf nach Verbesserung der Primärverpackung und Beschriftung fester Arzneiformen insbesondere in Spitälern aufgezeigt⁷. Die Konsequenzen mangelhafter Angaben auf den Primärverpackungen wurden 2008 in einer Praxisstudie quantifiziert⁸ (Baalbaki/Bonnabry 2): Schwierigkeiten, die Doppelkontrolle durchzuführen; Fehler, schwerwiegende Komplikationen und vermeidbare Kosten.

- **Internationale Untersuchungen und Empfehlungen**

In den USA und in Europa gibt es Untersuchungen und Empfehlungen, die im vorliegenden Zusammenhang von Interesse sind. Zu erwähnen sind u.a. die „Guideline on package design to prevent labeling errors“ (Hsg. UK National Patient Safety Agency, NPSA)⁹, die internationale ISO Norm 26825 «Matériel d'anesthésie et de réanimation respiratoire — Étiquettes apposées par l'utilisateur sur les seringues contenant des médicaments utilisés pendant l'anesthésie — Couleurs, aspect et propriétés»¹⁰ oder das Dokument von FDA / CDER: "Developing Guidance on Naming Labeling, and Packaging Practices to Minimize Medication Errors, June 24, 2010"¹¹.

³ <http://www.patientensicherheit.ch/de/aktuell.html>

⁴ <https://www.cirnet.ch/index.asp>

⁵ www.patientensicherheit.ch/publikationen/Quick-Alerts.html

⁶ http://www.patientensicherheit.ch/dms/de/themen/quick-alerts/Quick-Alert_Nr14_look_alike_sound_alike/3314_Quick-Alert_Nr14_sound-alike_look-alike_d/Quick-Alert%20Nr.%2014%20sound-alike%20look-alike.pdf

<http://www.patientensicherheit.ch/de/publikationen/Quick-Alerts/Bilddatenbank.html>

http://www.patientensicherheit.ch/dms/de/themen/quick-alerts/Quick-Alert_Nr14_look_alike_sound_alike/Sound-alike-Look-alike_Medikamentenliste_d/Liste%20Verwechslungsbeispiele.pdf

⁷ Muff, Rüeger. Identity: Identifizierbarkeit von Einzeldosen fester Arzneiformen im Spital. Poster, präsentiert am GSASA-Kongress, November 2003

⁸ Baalbaki, Bonnabry. Risk of errors related to lack of identification unit dose of drugs, http://pharmacie.hug-ge.ch/rd/posters/eahp09_du_rb.pdf

⁹ <http://www.nrls.npsa.nhs.uk/resources/?EntryId45=59829>; <http://www.npsa.nhs.uk/>

¹⁰ http://www.iso.org/iso/iso_catalogue/catalogue_tc/catalogue_detail.htm?csnumber=43811

¹¹ Document ID: FDA-2010-N-0168-0015.1: <http://www.regulations.gov/#!documentDetail;D=FDA-2010-N-0168-0015.1>;
<http://www.fda.gov/aboutfda/centersoffices/cder/default.htm>

- **Bundespolitik und -behörden**

Parlamentarische Vorstösse: Zwei in der Bundesversammlung eingereichte Motionen zielen ebenfalls auf das Verwechslungsproblem. Die Forderungen 1 und 2 der *Motion Sommaruga* (09.4155¹²) wurden von National- und Ständerat überwiesen (Forderungen 3 und 4: abgelehnt). Die *Motion Heim* (10.3911¹³) wurde vom Nationalrat angenommen, vom Ständerat jedoch abgelehnt, allerdings mit dem Hinweis von Ständerat Felix Gutzwiller, dass das Engagement der Arbeitsgruppe Sound alike – Look alike wichtig und daher fortzusetzen sei¹⁴.

Rechtsetzung: Swissmedic plant, Regeln zur Verwechslungssicherheit in die von ihr erlassene Arzneimittel-Zulassungsverordnung (AMZV)¹⁵ einzufügen. Am 12. Dezember 2011 lud Swissmedic die interessierten Kreise zu einer Anhörung ein, die bis 12. März 2012 dauerte. Das Ergebnis der Anhörung fasste Swissmedic in ihrem Ende Juni 2012 publizierten Bericht zusammen (samt Schlussfolgerungen unter Ziffer 4 des Berichts)¹⁶.

Qualitätsstrategie des Bundes: Der vom Bundesrat am 25. Mai 2011 genehmigte Bericht des Bundes zur Konkretisierung der Qualitätsstrategie des Bundes im Schweizerischen Gesundheitswesen¹⁷ ging unter anderem auch auf die Verwechslungsrisiken bei Arzneimitteln ein (so u.a. auf S. 33).

- **Gemeinsame Initiative der interessierten Fachkreise in der Schweiz**

Die interdisziplinäre Arbeitsgruppe „Sound alike – Look alike“, bestehend aus Fachleuten der Spitalpharmazie, der Stiftung für Patientensicherheit und der pharmazeutischen Industrie, hat das Verwechslungsproblem analysiert. Sie hat sich auf den nachstehenden Lösungsweg samt Empfehlungen an die beteiligten Kreise verständigt. Dieser Ansatz soll dazu beitragen, dass die von Arzneimittel-Verwechslungsproblemen betroffenen Entscheidungsträger und Interessengruppen in ihren Zuständigkeitsbereichen innert nützlicher Frist wirksame Massnahmen dagegen treffen können und werden.

Bereits 2009 befasste sich eine gemeinsame Arbeitsgruppe der Spitalapotheker und der pharmazeutischen Industrie mit der Vermeidung von Verwechslungsproblem bei der Primärverpackung und Beschriftung flüssiger Arzneimittelformen (*Parenteralia*). Die GSASA¹⁸ und die Verbände der pharmazeutischen Industrien – ASSGP, Interpharma, scienceindustries (damals SGCI Chemie Pharma Schweiz) und VIPS – veröffentlichten danach entsprechende gemeinsame Empfehlungen¹⁹. Diese wurden inzwischen allgemein anerkannt und fanden auch im Ausland interessierte Resonanz.

Lösungswege und Empfehlungen der Arbeitsgruppe „Sound alike – Look alike“

- **Ziele**

Die Arbeitsgruppe zeigt im vorliegenden Zusammenhang auf, welche Verbesserungsmassnahmen die an der Arbeitsgruppe beteiligten Organisationen als erstrebenswert und als realisierbar ansehen. Ihre nachstehenden Empfehlungen sollen dazu beitragen, die Verwechslungsgefahren innert nützlicher Frist zu vermindern und wo immer möglich zu beseitigen. Die nachstehend empfohlenen Massnahmen sollen in erster Linie bei Arzneimitteln umgesetzt werden, die *neu zugelassen* werden. Bei *bereits zugelassenen* Arzneimitteln sind die Ursachen für allfällige Verwechslungsrisiken innert nützlicher Frist und unter Beachtung der Verhältnismässigkeit für die Praxis zu beheben. Die *Priorität* der Massnahmen richtet sich nach dem *Schweregrad der Verwechslungsrisiken* und deren Folgen in der Praxis.

- **Sinnliche Erfassung und Identifikation der Arzneimittel**

Die sichere Identifikation eines Arzneimittels geschieht in erster Linie durch dessen *sinnliche Erfassung und Kontrolle*, d.h. mit Augen und Ohren, gegebenenfalls auch mit dem Tastsinn. Auf diese Form der Identifikation kommt es nach wie vor an, da die elektronische Kennzeichnung und Erfassung der Arzneimittel noch nicht durchgehend

¹² http://www.parlament.ch/d/suche/seiten/geschaefte.aspx?gesch_id=20094155

¹³ http://www.parlament.ch/d/suche/seiten/geschaefte.aspx?gesch_id=20103911

¹⁴ http://www.parlament.ch/ab/frameset/d/s/4820/366530/d_s_4820_366530_366784.htm

¹⁵ http://www.admin.ch/ch/d/sr/c812_212_22.html

¹⁶ <http://www.swissmedic.ch/rechtstexte/00201/01859/index.html?lang=de>

¹⁷ <http://www.bag.admin.ch/aktuell/00718/01220/index.html?lang=de&msg-id=39309>

¹⁸ <http://www.bag.admin.ch/themen/krankenversicherung/06368/index.html?lang=de>

¹⁹ <http://www.gsasa.ch/seiten/?oid=1&lang=DE>

¹⁹ http://www.gsasa.ch/qualite_gest_risques/gest_risques/fichiers/Parenteralia-Beschriftung_Empfehlungen_final_021109_D.pdf

vorhanden ist. Im Spitalalltag fehlt häufig die Infrastruktur dafür. Gleiches gilt für Pflegeeinrichtungen, Spitex, Arztpraxis, Offizinapotheken und Drogerien. Die möglichst rasche, einfache und sichere sinnliche Erfassung und Unterscheidung der Arzneimittel ist somit weiterhin entscheidend.

- **Elektronische Erfassung und Identifikation der Arzneimittel**

Elektronische Erfassungs- und Überprüfungsmöglichkeiten sind hilfreich, aber noch nicht hinreichend verbreitet im Einsatz. Die Einführung von Codierungen der Arzneimittelverpackungen zur elektronischen Lesbarkeit, die *nach internationalen Kriterien standardisiert* und zur Vermeidung von Arzneimittel-Verwechslungen geeignet sind (z.B. GS1-Datamatrix) ist ein hilfreicher Beitrag zur Hebung der Arzneimittelsicherheit – vorausgesetzt, dass auch auf der Anwenderseite die entsprechenden Lese- oder Erfassungsgeräte hinreichend verbreitet im Einsatz sind.

Eine solche elektronisch lesbare Kennzeichnung ist in einer ersten Phase für die *Sekundärverpackung* (äussere Verpackung) anstelle der heute gängigen Strichcodes anzustreben, in einer späteren Phase wenn möglich auch für die innere Verpackung (Primärverpackung). Eine möglichst verwechslungssichere Kennzeichnung der *Primärverpackung* (Blister u.a.) ist auf der letzten Etappe zum Patienten im Spital und überall dort, wo Betreuende die Arzneimittel für die Patienten vorbereiten (z.B. Pflegeheime, Spitex), wichtiger als bei Patienten zu Hause, die dort ihre Arzneimittel selbstständig anwenden.

- **Dualer Lösungsweg**

Die Arbeitsgruppe empfiehlt einen dualen Lösungsweg, d.h. sowohl Grundregeln im Heilmittelrecht des Bundes als auch gemeinsame Empfehlungen der beteiligten Fachorganisationen:

- In der *Rechtsordnung des Bundes*, d.h. konkret in der Arzneimittel-Zulassungsverordnung (AMZV), sind die allgemein verbindlichen Regeln vorzusehen, wobei die international massgebenden Rahmenbedingungen zu berücksichtigen sind. Dabei ist vom bewährten Grundsatz auszugehen, dass die staatlichen Vorschriften den in der Praxis nötigen Ermessens- und Gestaltungsspielraum vorsehen, um geeignete, pragmatisch umsetzbare Lösungen zu ermöglichen.
- Die nachstehenden *Empfehlungen der Arbeitsgruppe* sollen es den direkt betroffenen, für die Wahrung der Arzneimittelsicherheit mitverantwortlichen Unternehmen und sowie die in der stationären und ambulanten Patientenbetreuung tätigen Institutionen und Fachpersonen erleichtern, den oben erwähnten Spielraum optimal zu nutzen.

- **Vier Stossrichtungen zur Vermeidung von Verwechslungen**

Mit dem dualen Ansatz sollen die zur Hebung der Verwechslungssicherheit angestrebten Massnahmen konkret, verhältnismässig und flexibel umgesetzt werden können. Die Lösungswege und Empfehlungen der Arbeitsgruppe sehen dafür *vier Stossrichtungen* vor:

- Vermeidung von Verwechslungen wegen *ähnlich klingender* Arzneimittelbezeichnungen („Sound alike“), vor allem bei der Sekundärverpackung;
- Vermeidung von Verwechslungen wegen *ähnlich aussehender* Arzneimittelverpackungen und Beschriftungen („Look alike“), vor allem bei der Sekundärverpackung;
- Vermeidung von Verwechslungen bei der Primärverpackung und Beschriftung *fester* Arzneimittelformen;
- Vermeidung von Verwechslungen bei der Primärverpackung und Beschriftung *flüssiger* Arzneimittelformen²⁰.

- **Vier Empfehlungen**

Die vier **Empfehlungen** der Arbeitsgruppe konkretisieren diese Stossrichtungen: Sie empfehlen, einheitlich aufgebaut, den betroffenen Fachkreisen und Unternehmen konkrete Massnahmen für deren Umsetzung (unter Berücksichtigung insbesondere der jeweils geltenden regulatorischen Rahmenbedingungen). Diese Empfehlungen wurden von den an der Arbeitsgruppe „Sound alike – Look alike“ beteiligten Organisationen genehmigt und veröffentlicht²¹.

²⁰ Integration der oben erwähnten, bereits seit dem 2. November 2009 bestehenden gemeinsamen Empfehlungen für die Bezeichnung und Beschriftung der inneren Verpackung der Arzneimittel (Primärverpackung) für flüssige Formen (Parenteralia-Behälter).

²¹ <http://www.patientensicherheit.ch/de/themen/Bedeutende-Risiken/Medikationssicherheit-allgemein/Look-Alike-Sound-Alike.html>
http://www.scienceindustries.ch/plugin/template/sgci/566/*?selected_language=de

Generelle Rahmenbedingungen für die Umsetzung der Empfehlungen

- **International standardisierte Rahmenbedingungen für die Arzneimittelzulassung**

Um in der Schweiz das Ziel, erkannte Verwechslungsprobleme zu beseitigen oder einzudämmen, so bald und so wirksam wie möglich zu erreichen, soll der vorhandene regulatorische Spielraum bei allen Lösungswegen so konstruktiv und flexibel wie möglich genutzt werden. Dieser Spielraum ergibt sich aus den nationalen Rechtsregeln sowie aus den *international harmonisierten Vorschriften und Rahmenbedingungen*.

Belassen diese Rahmenbedingungen Spielraum für in der Schweiz umsetzbare Lösungen, so sind alle Beteiligten bestrebt, solche entsprechend den nachfolgenden Empfehlungen in der Praxis zu verwirklichen.

Wo diese Rahmenbedingungen *keinen* Spielraum belassen, so sind in der Praxis auch keine gegebenenfalls für die Schweiz angepassten Lösungen realisierbar. Diese Lösungen dürfen allerdings keine einseitigen Handelshemmnisse schaffen, d.h.: Sie müssen *mit den international harmonisierten Vorschriften* und insbesondere mit den Anforderungen der Zulassungsbehörden der wichtigsten Industrieländer *kompatibel* sein.

Insbesondere die international tätigen Unternehmen sind bestrebt, in diesem Rahmen ihr Möglichstes zu tun – auch um zu vermeiden, dass bestimmte Arzneimittel oder Arzneimittelformen wegen abweichender Anforderungen (d.h. vor allem Sicherheitsauflagen) in der Schweiz nicht mehr angeboten werden können.

- **Heilmittelrechtliche Rahmenbedingungen des Bundes**

Swissmedic revidierte im 2012 die Arzneimittel-Zulassungsverordnung (AMZV) mit dem Ziel, damit die allgemein verbindlichen Rahmenbedingungen zu erlassen, die im vorliegenden Zusammenhang als zwingendes Recht gelten: Die AMZV bestimmt konkret, welche Angaben auf den Arzneimittelverpackungen wie anzubringen sind.

Angesichts der Vielfalt der Arzneimittelbezeichnungen und -verpackungen ist es realistisch und zweckmässig, in der AMZV grundsätzliche Rahmenbedingungen zu erlassen, die mit sachgerechtem Ermessen in der Praxis zu konkretisieren und somit auch justiziabel sind. In der Praxis sind diese Rahmenbedingungen mit Hilfe der vier oben erwähnten gemeinsamen Empfehlungen zu konkretisieren.

Swissmedic verabschiedete die erwähnte AMZV-Teilrevision am 7. September 2012 (in Kraft ab 1. Januar 2013)²².

- **Technische Ausrüstung der Spitäler**

Die Spitäler sind in ihrem Zuständigkeitsbereich bestrebt, mit technischer Ausrüstung im Logistikbereich (inkl. elektronische Geräte und Prozesse) sowie mit Sorgfaltsregeln für die internen Abläufe bis zum Patienten samt deren Überwachung ihrerseits zur Vermeidung von Verwechslungsrisiken beizutragen.

Ausblick

- **Schaffung einer interdisziplinären Begleit-Arbeitsgruppe (Sounding Board)**

Um eine kontinuierliche und wirksame Umsetzung von Massnahmen gegen Arzneimittel-Verwechslungen zu erleichtern, sollte Swissmedic zusammen mit den in der Arbeitsgruppe „Sound alike – Look alike“ beteiligten Fachorganisation eine Begleit-Arbeitsgruppe einsetzen. Diese kann gegebenenfalls auch ein „User Testing“ entwickeln.

- **Umsetzung und Weiterentwicklung der vorliegenden Empfehlungen**

Die Arbeitsgruppe „Sound alike – Look alike“ trifft sich in der Regel jährlich, um den Stand der Umsetzung der vorliegenden Empfehlungen und gegebenenfalls deren Weiterentwicklung zu diskutieren.

²² <http://www.swissmedic.ch/rechtstexte/00201/01859/index.html?lang=de> (http://www.admin.ch/ch/d/sr/c812_212_22.html)