



Arzneimittelsicherheit im Rettungsdienst („medication without harm“)

14

Jost Kaufmann

Medikationssicherheit gehört zu den bedeutendsten Aspekten der Patientensicherheit, denn hier passieren regelhaft Fehler mit einer bedeutenden Tragweite. Besonders Kinder sind bedroht, denn es müssen individuelle Dosierungen berechnet werden und aufgrund einer riesigen Spannweite an Körpergewichten kann es keine „Vertrautheit“ mit einer typischen Dosis geben und können Fehler schnell übersehen werden. In der Leitlinienarbeit wurden viele einfach umsetzbare und sehr hilfreiche Maßnahmen erkannt, um die Medikamentensicherheit bei Notfällen zu verbessern. Die sogenannte 5-R-Regel sollte immer und bei allen Patient:innen zur Anwendung kommen. Sie stellt die Forderung, dass es sich bei jeder Gabe eines Medikaments um den/die (1) richtige:n Patient:in, (2) das richtige Medikament (3) in der richtigen Dosierung zum (4) richtigen Zeitpunkt und mit dem (5) richtigen Verabreichungsweg handeln muss.

Interessenkonflikt Prof. Dr. Jost Kaufmann hält ein europaweites Patent für die Entwicklung des Pädiatrischen Notfalllineals (PädNFL; www.paeder.com) und erhält Lizenzgebühren für dessen Vermarktung.

J. Kaufmann (✉)

Kinderkrankenhaus der Kliniken der Stadt Köln gGmbH, Abteilung für Kinderanästhesiologie,
Köln, Deutschland

E-Mail: jost.kaufmann@uni-wh.de

14.1 Einleitung

14.1.1 Patientensicherheit

Nach aktuellen Schätzungen sind vermeidbare Behandlungsfehler mit über 250.000 Todesfällen pro Jahr die dritthäufigste Todesursache nach Herzkrankungen und Krebs in den USA (Makary und Daniel 2016). Unter dem Begriff der Patientensicherheit werden alle Maßnahmen zusammengefasst, die geeignet sind, um Behandlungsfehler zu vermeiden. Die World Health Organization (WHO) hat die Patientensicherheit zum fundamentalen Prinzip der Gesundheitsvorsorge erklärt und die Pharmakotherapie als eines der schwerwiegendsten Sicherheitsprobleme identifiziert (Taylor et al. 2008; WHO 2017).

14.1.2 Medikamentensicherheit

Die einzigen deutschen Leitlinien zur Medikamentensicherheit adressieren Kinder in der Notfallmedizin und Anästhesie (Kaufmann et al. 2021a, b). Die wichtigste Motivation für deren Erstellung war, dass bei Kindern Fehler besonders häufig sind. Weil diese Leitlinien auf dem Boden systematischer Literaturrecherchen und einem formalen Konsensusprozess entwickelt wurden, stellen sie ein Vorbild für den Umgang mit der Medikamentensicherheit auch bei der Versorgung von Erwachsenen dar.

Vor allem Dosierungsfehler betreffen Kinder wesentlich häufiger als Erwachsene und sind sehr bedrohlich. Beispielsweise kann Adrenalin zur Reanimation nicht wie bei Erwachsenen mit pauschal 1 mg dosiert, sondern muss mit 10 µg/kg individuell für das Körpergewicht berechnet werden. Bei diesen Berechnungen entstehen regelhaft 10er-Potenzfehler (Kozer et al. 2006), die z. B. bei der Gabe von Adrenalin zur Reanimation ein Überleben verhindern (Perondi et al. 2004).

14.1.3 Sicherheit für Behandelnde

Die Rate von Medikamentenabusus ist unter Mitarbeitenden im Gesundheitswesen bis zu 50 % größer als in der Normalbevölkerung und besonders hoch bei Mitarbeitenden in der Notaufnahme oder im Rettungsdienst (Epstein et al. 2010). Gründe hierfür liegen sowohl in der Verfügbarkeit bei geringerer Zugriffskontrolle in diesen Bereichen als auch in der hohen Belastung durch emotional und körperlich anstrengende Tätigkeiten, den sozial, gesellschaftlich und zum Biorhythmus schlecht verträglichen Schichtbetrieb sowie Überstunden und Extraschichten durch Krankheitsausfälle.

Das im Juli 2023 verabschiedete Arzneimittel-, Lieferengpassbekämpfungs- und Versorgungsverbesserungsgesetz (ALBVG) beinhaltet in Artikel 7b Änderungen des Betäubungsmittelgesetzes, nach denen Notfallsanitäter Betäubungsmittel ohne vorherige ärztliche Anordnung verabreichen können (Bundesministerium für Justiz 2023). Regional

wurden unterschiedliche Vorgaben geschaffen, mit denen eine rechtssichere, medizinisch sinnvolle sowie praktikable Umsetzung dieser Gesetzesänderung erreicht werden soll. Neben einer guten Patientenversorgung muss hier auch die Rechtssicherheit für die Behandelnden im Fokus stehen. Zusätzlich sind die regionalen Organisationseinheiten des Rettungsdienstes auch in der Verantwortung, Strukturen zur Sicherheit und Kontrolle des Betäubungsmittelverkehrs auch in Bezug auf eine Verhinderung der Zunahme von Substanzmissbrauch durch Mitarbeitende zu erschaffen.

14.2 Medikamentensicherheit in der Kindernotfallmedizin

In einer Kindernotaufnahme, die einen hochspezialisierten Bereich mit hoher personeller Expertise darstellt, wurde während simulierten Reanimationsszenarien bei 1/32 der Verordnungen ein 10er-Potenzfehler verzeichnet. In der präklinischen Notfallmedizin sind die Strukturen und das Personal nicht auf die Versorgung von Kindernotfällen spezialisiert.

Es gibt international nur zwei Studien, in denen nach schwerwiegenden Dosierungsfehlern während der „echten“ präklinischen Versorgung von Kindern geschaut wurde. In den USA wurden fehlerhafte Medikamentendosierungen bei jeder dritten Gabe eines beliebigen Medikaments und in 60 % der Fälle bei der Gabe von Adrenalin dokumentiert (Hoyle et al. 2012). Der durchschnittliche Fehler bei den verzeichneten Überdosierungen von Adrenalin lag bei 808 % der empfohlenen Dosis, somit nah an 1000 %, die einem 10er-Potenzfehler entsprechen und mit dem Leben kaum zu vereinbaren sind (Perondi et al. 2004). Bei einer Studie in Deutschland lag die durchschnittliche Überdosierung von Adrenalin mit 882 % der empfohlenen Dosis bemerkenswert ähnlich (Kaufmann et al. 2018).

Man muss also feststellen, dass Kinder regelmäßig weltweit und auch in Deutschland durch präklinische Medikationsfehler gefährdet sind und auch zu Schaden kommen.

14.2.1 Feststellung der Indikation und Dosisempfehlung

Am Anfang jeder Medikamentenverordnung stehen die Prüfung der Indikation und der Ausschluss von Kontraindikationen. Besonders in der präklinischen Notfallmedizin ist hierbei ein bedeutsamer Aspekt, erfolgsversprechende Alternativen zur medikamentösen Therapie abzuwägen. Konkret kann es erfolgsversprechender sein, ein aufgeregtes Kind auf den Schoß der Mutter zu verbringen oder mithilfe eines Kuscheltiers abzulenken, als mit Sedativa zu behandeln. Denn bei einer Überdosierung eines Sedativums oder bestehenden Kontraindikationen kann eine Komplikationskette mit lebensbedrohlichen Folgen in Gang kommen. Besonders bei Kindern mit schwerwiegenden Grunderkrankungen, Beeinträchtigungen der muskulären Atemarbeit und einem schwierigen Atemweg empfiehlt die S2k-Leitlinie zur Medikamentensicherheit daher sogar, auf eine Analgesie und Sedierung zu verzichten, wenn die potenziellen Komplikationen nicht sicher beherrscht werden können (Kaufmann et al. 2021b).

Zusätzlich zur Prüfung der Indikation einer Therapie müssen Kontraindikationen ausgeschlossen werden, wobei eine Vielzahl an altersgruppenspezifischen Kontraindikationen besteht. Beispielsweise ist Azetylsalizylsäure ein für Erwachsene meist unproblematisches Medikament, das bei Kindern unter 12 Jahren ein lebensbedrohliches Reye-Syndrom auslösen kann (Macdonald 2002).

Auch bezüglich der empfohlenen Dosierungen haben altersgruppenspezifische Besonderheiten eine wesentliche Bedeutung. Beispielsweise kann Propofol, das bei Kleinkindern mit 2–4 mg/kg Körpergewicht dosiert wird, ohne dass eine Kreislaufdepression zu erwarten ist, bei Frühgeborenen schon mit einer Dosierung von 1 mg/kg Körpergewicht bedrohliche arterielle Hypotensionen auslösen (Welzing et al. 2010).

Dementsprechend ist es notwendig, dass bei der Verordnung von Notfallmedikamenten für Kinder die beschriebenen pädiatrischen Besonderheiten entweder bekannt sind oder rasch abgerufen werden können. Auch eine telefonische Konsultation einer Kinderintensivstation, die rund um die Uhr durch Personal mit besonderer pädiatrischer Expertise besetzt ist, kann im klinischen Alltag hilfreich sein, um Unterstützung bei gezielten pädiatrisch-pharmakologischen Fragestellungen zu erhalten.

14.2.2 Feststellung des Gewichts

Das Gewicht spielt die zentrale Rolle im Verordnungsprozess von Notfallmedikamenten, die für Kinder ausnahmslos gewichtsbezogen dosiert werden. Eltern sollten, wenn möglich, gefragt werden, ob sie das Gewicht der Kinder kennen (keine Aufforderung zu schätzen!). Die beste Schätzmethode erfolgt längenbezogen, wobei anhand der epidemiologischen Daten auf ein durchschnittliches Gewicht (und somit das Normgewicht) geschlossen wird. Dieses korreliert bei stark von der Norm abweichendem Ernährungszustand am besten mit dem extrazellulären Blutvolumen (EBV), das den primären Verteilungsraum von Notfallmedikamenten darstellt. Daher ist das Normgewicht ideal für die Dosierung von Notfallmedikamenten und vermeidet Über- oder Unterdosierungen bei diesen Kindern (Kaufmann et al. 2021b).

14.2.3 Berechnung der Dosis

Die Berechnung der Dosis stellt den Punkt im Prozessablauf einer medikamentösen Therapie bei Kindern dar, bei dem es am häufigsten zu bedrohlichen Fehlern kommt. Ein wesentlicher Grund ist, dass individuelle Berechnungen notwendig sind und aufgrund der großen Spannweite des Körpergewichts von Kindern (bis hin zum Faktor 100 und mehr; z. B. 1 kg Frühgeborenes und 100 kg adipöser Jugendlicher) keine „Vertrautheit“ mit einer typischen Dosis bestehen kann. Zudem befindet sich bei kleinen Patienten eine abstrus zu große Medikamentenmenge (z. B. ein Fehler in einer 10er Potenz) in nur einer Ampulle, was beim Erwachsenen so auch nicht der Fall ist. Alle Maßnahmen, die zu einer

Reduktion der erforderlichen Rechenschritte führen, erhöhen die Sicherheit bei der Medikamentendosierung. Dazu zählt auch die Verwendung von Taschenrechnern oder simplen Tabellen.

14.2.4 Längenbezogene Systeme

Ideal ist die Kombination aus einer längenbezogenen Gewichtsschätzung mit dann direkt an einem Lineal ablesbaren Medikamentendosierungen, sodass keine Berechnungsschritte mehr notwendig sind. In zwei Studien konnte bereits gezeigt werden, dass durch die Verwendung des Pädiatrischen Notfalllineals (PädNFL; www.paeder.com) schwerwiegende Dosierungsfehler bei Kindernotfällen in der echten, präklinischen Versorgung vermieden werden (Kaufmann et al. 2018, 2021c). Damit ist das PädNFL das erste und einzige Hilfsmittel weltweit, für das der genannte Effekt gezeigt werden konnte.

Das zugrunde liegende Prinzip wird mittlerweile von allen internationalen Leitlinien der entsprechenden medizinischen Fachgesellschaften wie der American Heart Association (AHA), des European Resuscitation Council (ERC) und der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) empfohlen (Kaufmann et al. 2021b; Topjian et al. 2020; Van de Voorde et al. 2021). Denn ein solches System vermeidet „automatisch“ gleich mehrere Fehlerquellen. Zum einen bedient es das Normgewicht, wodurch Überdosierungen bei Adipositas vermieden werden, zum anderen wird das Ergebnis der zu verabreichenden Menge als Volumen bei einer zuvor definierten Konzentration direkt benannt, was ohne ein solches Hilfsmittel gleich mehrerer Rechenschritte benötigt hätte. Bei jedem dieser Schritte wären Berechnungsfehler möglich gewesen. Zudem sollte ein solches „ideales“ System alle weiteren Informationen wie altersgruppenspezifische Vital- und Beatmungsparameter sowie Ausrüstungsgegenstände (z. B. Masken- und Tubusgröße) auf einen Blick ablesbar aufweisen.

14.2.5 Sicheres Sortieren des Ampullariums, Zubereitung und Kennzeichnung der Medikation

Ähnlich aussehende und ähnlich klingende Medikamente sollten überhaupt nur vorgehalten werden, wenn diese unverzichtbar sind. Falls dies der Fall ist, sollte die potenzielle Verwechslungsgefahr reduziert werden, indem die Medikamente so weit voneinander separiert gelagert werden, wie dies möglich ist („kluges Separieren“).

Beispielsweise sollte das seltener verwendete Medikament in einer separaten Tasche, mindestens aber in einem separaten Fach eines Ampullariums gelagert werden. Gleiches gilt auch für das Vorhalten unterschiedlicher Konzentrationen eines Medikaments. Ist dies unvermeidbar, sollte auch hier ein kluges Separieren stattfinden. Eigenes Verdünnen sollte vermieden werden, wo immer dies möglich ist, denn Fehler bei der Berechnung und der Zubereitung einer verdünnten Lösung kommen regelhaft vor (Kozer et al. 2004).

Durch die Verwendung von 1-ml-Spritzen mit einer 0,01-ml-Skalierung können die meisten Verdünnungen vermieden und zuverlässig Einzelmengen von 0,05 ml verabreicht werden. Jede vorbereitete Spritze bedarf einer klaren Kennzeichnung des Medikaments und der Konzentration der enthaltenen Lösung, idealerweise sollten standardisierte, farb-codierte Spritzenetiketten, definiert in der internationalen Norm ISO 26825, verwendet werden.

14.2.6 Übermittlung der Verordnung

Im klinischen Alltag besteht bei der Medikamentengabe während der Notfallversorgung in der Regel eine Rollenverteilung. Während die Notärztin oder der Notarzt bzw. der Klinikarzt die Verordnung errechnet und übermittelt, wird die Medikamentengabe durch eine Assistenzperson vorbereitet und verabreicht. Bei dieser Übermittlung oder Übernahme der Informationen treten regelhaft Fehler auf, wobei klar gezeigt werden konnte, dass durch schriftliche Verordnungen auf einem strukturierten Verordnungsbogen Fehlerraten signifikant reduziert werden können (Broussard et al. 2009; Kozar et al. 2005; Larose et al. 2008). In Notfallsituationen, beispielsweise während einer laufenden Reanimation, ist eine schriftliche Verordnung jedoch nicht durchführbar. Dennoch muss auch hier eine strukturierte und vollständige Übermittlung der mündlichen Verordnung eingefordert werden. Diese umfasst:

- Gewicht des Kindes (in kg)
- Dosierung des Medikaments (in mg/kg oder $\mu\text{g/kg}$)
- Konzentration der Lösung (in mg/ml oder $\mu\text{g/ml}$)
- Zu verabreichende Menge (in ml)

Erst wenn der Verordnende die korrekte Wiedergabe durch den Verabreichenden bestätigt hat und damit ein geschlossener Kommunikationskreis entstanden ist (Closed-Loop-Kommunikation), darf es zur Gabe des Medikaments kommen. Hierarchien dürfen bei dieser gegenseitigen Kontrolle keine Rolle spielen; dieser Prozess muss von allen Beteiligten als gegenseitige Unterstützung und Versicherung wahrgenommen werden.

Dieser kleine, aber essenzielle Schritt erfordert lediglich Sekunden und beinhaltet keinerlei Kosten. Dennoch erinnert dieses kurze Innehalten an die Bedeutsamkeit der Medikamentensicherheit und trägt wesentlich zum Bewusstsein der Fehlbarkeit und zur Erhöhung der Vigilanz bei, die essenziell für jede Initiative zur Medikamentensicherheit sind (Kaufmann et al. 2017).

14.2.7 Vigilanz, Schulungen und Fehlerberichtssysteme

Die Vigilanz des medizinischen Personals trägt wesentlich zur Vermeidung von Fehlern bei. Jede Schulung und letztendlich jedes Befassen mit der Thematik kann somit allein durch eine Erhöhung der Vigilanz zur Fehlervermeidung beitragen. Neben diesem Effekt sind durch Schulungen auch inhaltliche Kenntnisse zu verbessern. Fehlerberichtssysteme wie Critical-Incident Reporting System (CIRS) erhöhen die Rate an konstruktiv diskutierten Fehlern und verbessern die Vigilanz und die Kompetenz im gesamten Team.

14.2.8 Bedeutung von menschlichen Faktoren für die Patienten- und Medikamentensicherheit

Vor allem durch technische Innovationen sind die Anästhesie und Notfallmedizin in den vergangenen Dekaden sicherer geworden. Der beobachtete Zugewinn an Sicherheit wurde insbesondere durch eine bessere Überwachung der kardiozirkulatorischen Parameter (z. B. automatisierte Blutdruckmessung) sowie der Ventilation der Patient:innen (z. B. Pulsoximetrie, Kapnometrie) während der Versorgung ermöglicht. Technische Durchbrüche, wie sie zwischen den 1950er- und 1980er-Jahren zu verzeichnen waren, sind heute nicht mehr mit einem ähnlichen Tempo und fundamentalen Effekt zu erwarten. Schon zu Beginn der 2000er-Jahre war die Mehrzahl der bedrohlichen Komplikationen beispielsweise in der Anästhesie menschlichen Faktoren und Fehlern zuzuschreiben (Arbous et al. 2001). Demzufolge kommt Maßnahmen, die auf die klinischen Anwender:innen fokussieren, die zentrale Rolle zur zukünftigen Optimierung der Sicherheit von Patient:innen zu.

Der Schlüssel zu einer sichereren Medizin liegt dabei auch im Erkennen der Limitationen des Menschen als Anwender. Eine Optimierung ist von Sicherheitsstrategien dann zu erwarten, wenn sie die durchzuführenden Aufgaben in Situationen mit Gefahrenpotenzial vereinfachen (Amalberti et al. 2005). Ein hoher Grad an Akzeptanz und Implementierung von Maßnahmen oder Handlungsempfehlungen während der täglichen Routine kann nur erreicht werden, wenn die Behandelnden nicht überfordert werden. Alle Initiativen zur Patient:innensicherheit müssen die Sicherheitskultur und Kompetenz des gesamten Teams fokussieren. Dazu ist ein dynamischer Entwicklungsprozess unter Rückkopplungen mit dem Team notwendig (durch Kontrollen, Schulungen und CIRS). Das Team muss erleben, dass Rückmeldungen ernstgenommen und, wenn sie sinnvoll sind, auch umgesetzt werden. Veränderungen können und sollen dabei sowohl eine Verschärfung als auch eine Lockerung von Sicherheitsstrukturen bedeuten.

14.3 Fazit für die Praxis

Medikationsfehler stellen für Patient:innen aller Altersgruppen eine große Bedrohung dar. Die Mechanismen und daraus abzuleitende Maßnahmen wurden in systematischen Übersichten bisher nur für Kindernotfälle analysiert und sind in Leitlinien mit klaren

Empfehlungen eingeflossen. Viele der hier genannten Empfehlungen sind aber ebenfalls bei der Versorgung von Erwachsenen bedeutsam und sollten auch hier zur Anwendung kommen. Es liegt gute Evidenz vor, dass die meisten Fehler durch kluge Vorbereitung und den Einsatz von unterstützenden Systemen vermieden werden können. Ebenso sind die meisten abgeleiteten Empfehlungen mit überschaubarem Aufwand und ohne große Kosten umsetzbar. Eine kurze Unterbrechung und Rückversicherung im Team, dass es sich um das richtige Medikament in der richtigen Dosis handelt, sollte vor jeder Medikamentengabe stattfinden. Bei der Versorgung von Kindernotfällen sollten vor allem längenbezogene Systeme zum Einsatz kommen, die anhand der Körperlänge altersgruppenspezifisch angepasste Dosierungen nennen, ohne dass weitere Berechnungsschritte notwendig sind. Zudem sind solche Systeme besonders geeignet, auf denen die richtigen Vitalwerte und Ausrüstungsgegenstände ebenfalls direkt abzulesen sind.

► **Maßnahmen zur Gewährleistung der Medikamentensicherheit**

- Vor jeder Medikamentengabe sollte die „5-R-Regel“ beachtet werden.
- Das Gewicht ist essenziell zur Dosisfindung bei Kindern.
- Die beste Gewichtsschätzung von Kindern erfolgt längenbezogen.
- Adipöse Kinder sollten am Idealgewicht dosiert werden.
- Verdünnungen sollten, wann immer möglich, vermieden werden.
- Eine „Vertrautheit“ mit einer typischen Dosis ist in der Kindermedizin nicht zu erreichen.
- Ähnlich klingende und ähnlich aussehende Medikamente sollten vermieden oder mindestens separiert werden.
- Längenbezogene Systeme zur Gewichtsschätzung und Dosierungsfindung (mit direkt abzulesenden Dosen) sollten präklinisch bevorzugt eingesetzt werden.
- Vor jeder Medikamentengabe muss eine Closed-Loop-Kommunikation mit Kontrolle durch alle Beteiligten stattfinden.

Literatur

- Amalberti R, Auroy Y, Berwick D et al (2005) Five system barriers to achieving ultrasafe health care. *Ann Intern Med* 142:756–764
- Arbous MS, Grobbee DE, van Kleef JW et al (2001) Mortality associated with anaesthesia: a qualitative analysis to identify risk factors. *Anaesthesia* 56:1141–1153
- Broussard M, Bass PF 3rd, Arnold CL et al (2009) Preprinted order sets as a safety intervention in pediatric sedation. *J Pediatr* 154:865–868

- Bundesministerium für Justiz (2023) Gesetz zur Bekämpfung von Lieferengpässen bei patentfreien Arzneimitteln und zur Verbesserung der Versorgung mit Kinderarzneimitteln (Arzneimittel-Lieferengpassbekämpfungs- und Versorgungsverbesserungsgesetz – ALBVVG). Bundesgesetzblatt 197
- Epstein PM, Burns C, Conlon HA (2010) Substance abuse among registered nurses. *Aaohn j* 58:513–516
- Hoyle JD, Davis AT, Putman KK et al (2012) Medication dosing errors in pediatric patients treated by emergency medical services. *Prehosp Emerg Care* 16:59–66
- Kaufmann J, Becke-Jakob K, Eich C et al. (2021a) S2k-Leitlinie 001/033 „Medikamentensicherheit in der Kinderanästhesie“. AWMF.org
- Kaufmann J, Rascher W, Neubert A et al. (2021b) S2k-Leitlinie 027/071: „Medikamentensicherheit bei Kindernotfällen“ AWMF <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/027-071.html>
- Kaufmann J, Roth B, Engelhardt T et al (2018) Development and prospective federal state-wide evaluation of a device for height-based dose recommendations in prehospital pediatric emergencies: a simple tool to prevent most severe drug errors. *Prehosp Emerg Care* 22:252–259
- Kaufmann J, Uhl S, Singer E et al (2021c) Improving pediatric drug safety in prehospital emergency care – 10 years on. *J Patient Saf* 17:e1241–e1246
- Kaufmann J, Wolf AR, Becke K et al (2017) Drug safety in paediatric anaesthesia. *Br J Anaesth* 118:670–679
- Kozer E, Berkovitch M, Koren G (2006) Medication errors in children. *Pediatr Clin North Am* 53:1155–1168
- Kozer E, Scolnik D, MacPherson A et al (2005) Using a preprinted order sheet to reduce prescription errors in a pediatric emergency department: a randomized, controlled trial. *Pediatrics* 116:1299–1302
- Kozer E, Seto W, Verjee Z et al (2004) Prospective observational study on the incidence of medication errors during simulated resuscitation in a paediatric emergency department. *BMJ* 329:1321
- Larose G, Bailey B, Lebel D (2008) Quality of orders for medication in the resuscitation room of a pediatric emergency department. *Pediatr Emerg Care* 24:609–614
- Macdonald S (2002) Aspirin use to be banned in under 16 year olds. *BMJ* 325:988
- Makary MA, Daniel M (2016) Medical error—the third leading cause of death in the US. *BMJ* 353: <https://www.bmj.com/content/353/bmj.i2139>
- Perondi MB, Reis AG, Paiva EF et al (2004) A comparison of high-dose and standard-dose epinephrine in children with cardiac arrest. *N Engl J Med* 350:1722–1730
- Taylor JA, Loan LA, Kamara J et al (2008) Medication administration variances before and after implementation of computerized physician order entry in a neonatal intensive care unit. *Pediatrics* 121:123–128
- Topjian AA, Raymond TT, Atkins D et al (2020) Part 4: Pediatric basic and advanced life support: 2020 American Heart Association guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. *Circulation* 142:S469–S523
- Van de Voorde P, Turner NM, Djakow J et al (2021) European Resuscitation Council guidelines 2021: paediatric life support. *Resuscitation* 161:327–387
- Welzing L, Kribs A, Eifinger F et al (2010) Propofol as an induction agent for endotracheal intubation can cause significant arterial hypotension in preterm neonates. *Paediatr Anaesth* 20:605–611
- WHO (2017) Patient safety: Making health care safer. Geneva: World Health Organization Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO