



Erstellung eines i.v.-Leitfadens (ivL) für Hochrisikoarzneimittellösungen (HRAL) für das Klinikum der Universität München (KUM)

Meißner R, Umlauf A, Binder-Laurent A, Vetter-Kerkhoff C

Arzneimittelinformation Apotheke Klinikum der Universität München, Campus Großhadern

Hintergrund und Ziele

Intravenöse Arzneimitteltherapie im Krankenhaus ist sehr komplex. Vor allem auf Intensivstationen (ITS) werden bis zu 30 verschiedene Arzneimittellösungen für einen schwerkranken Patienten applikationsfertig zubereitet. Angaben zu zugelassenen Trägerlösungen, Verdünnungskonzentrationen, Applikationsgeschwindigkeit sowie Inkompatibilitäten müssen beachtet werden.

Britische Apotheker der National Safety Agency (www.mhra.uk) publizierten 2007 einen Algorithmus zur Risikoeinschätzung parenteral applizierter Arzneimittellösungen und identifizierten damit HRAL. Dies war die Grundlage für eine Datenbank -Medusa www.injguide.nhs.uk, in der Einzelmonographien für britische Präparate hinterlegt sind und permanent aktualisiert werden.

Ziel war es, die Struktur für die ivL-Erstellung festzulegen und für 13 HRAL, die im KUM eingesetzt werden, evidenzbasierte Daten zusammenzustellen und daraus verkürzte praxistaugliche Monographien für die Pflege zu entwickeln. Die Übersetzung von englischen Monographien stellt hierbei keine Alternative dar, weil sich die Präparate hinsichtlich der Hilfsstoffzusammensetzung und Handelsnamen unterscheiden können.

Methoden

Auswahl der HRAL der Arzneimittelliste des KUM gemäß des o.g. Algorithmus zur Risikoklassifizierung:

- therapeutisches Risiko
- rekonstituierte Ampulle
- komplizierte Berechnung
- kein Standard-Infusionsset
- Mehrdosenbehältnis
- Verwendung Konzentrat
- Nutzung Infusionspumpe
- komplizierte Zubereitung

Eine Arzneistofflösung zur parenteralen Applikation kann zwischen 1 - 8 Punkte erreichen und wird ab 6 Punkten als HRAL eingeteilt. Arzneistoffe mit 3 - 5 Punkten werden als mittleres Risiko gekennzeichnet.

Bei der Auswahl für den ivL wurden nur Arzneimittel berücksichtigt, die nicht patientenindividuell von der Apotheke hergestellt werden.

Parallel dazu wurde auf fünf verschiedene Intensivstationen (chirurgische, kardiologische, anästhesiologische und neurochirurgische ITS) die i.v.-Applikation der HRAL in der Praxis untersucht. Dabei wurde auch analysiert, inwiefern dem Pflegepersonal Informationen zur Applikation zur Verfügung stehen.

Anhand von Fachbüchern (Trissel, Päd i.v., Nicolai), Datenbank Medusa und den Erfahrungen vor Ort auf den ITS, wurden zubereitungsrelevante Parameter für den klinikeigenen i.v.-Guide ausgewählt (Abb.1).

Die Informationen zu den einzelnen Parametern wurden aus den u.g. nationalen und internationalen Quellen, Online-Datenbanken, den jeweiligen aktuellen Fachinformation und in Einzelfällen, zum Beispiel bei den PH-Werten der Lösungen, durch Rücksprachen mit dem Hersteller, entnommen und in eine Exceltabelle eingearbeitet.

Auf Basis dieser Exceltabelle wurden mit Serienbriefen Monographien für den ivL erstellt und der Text benutzerfreundlich optimiert. (Abb.2)

Arzneistoff	Handelsname	Darreichungsform	pH-Wert	Osmolarität	Natrium-Gehalt (mmol)	Hilfsstoffe	Träger-Lsg.	Injektion		Infusion		Maximale Konz.	Spülung	Stabilität	Hinweise	Arzneistoffe	Material
								Injektion	Infusion	Injektion	Infusion						
Amiodaron	Cordarex® 150 mg / 3 ml Injektionslösung	Ampulle 2 ml à 150 mg Amiodaron-HCl (FI 04/11)	pH 4,08 (Stammlösung unverdünnt) (FI)	170 mOsm/l (Stammlösung unverdünnt) (FADiv)	0 (M)	80 mg Benzylalkohol / 3 ml Polysorbat 80, Wasser für Injektionszwecke (FI 04/11)	Glukose 5% (FI 04/11)	<ul style="list-style-type: none"> • Injektion nicht empfohlen, Infusion bevorzugen (FI 04/11) • direkte intravenöse Injektion: über mindestens 3 min injizieren, keine zweite Injektion früher als 15 min nach der ersten Injektion geben, auch wenn bei der ersten Injektion nicht die maximale Dosis gegeben wurde (FI 04/11) 	<ul style="list-style-type: none"> • Infusion nur einmalig, dann Dauerinfusion (FI 04/11) • 1 & R: 2 Ampullen in 250 ml Glukose 5% innerhalb 20 min bis 2 h infundieren (FI 04/11) • über ZVK, unter Lichtschutz über 24 h infundieren (FI 04/11) 	<ul style="list-style-type: none"> • über ZVK, unter Lichtschutz über 24 h infundieren (FI 04/11) 	50 mg/ml (Stammlösung unverdünnt) (FI 04/11)	<ul style="list-style-type: none"> • ZVK: nicht spülen (M) • PVK: mit Glukose 5% (gleiche Infusionsrate) (M) • Injektion: mit 10 ml Glukose 5%, wenn nötig mit NaCl 0,9% möglich (M) 	K.A.	<ul style="list-style-type: none"> • nur mit Glukose 5% verdünnen, inkompatibel mit NaCl 0,9% (FI) • nur volumetrisch infundieren, bei Infusion über Tropfapparatesysteme Gefahr von Unterdosierung (Tr) • Konzentrationen > 2 mg/ml über ZVK (Tr) • Konzentrationen < 0,5 mg/ml sind instabil und sollten nicht verwendet werden (FI 04/11) 	<ul style="list-style-type: none"> • nur mit Glukose 5% verdünnen, inkompatibel mit NaCl 0,9% (FI) • nur volumetrisch infundieren, bei Infusion über Tropfapparatesysteme Gefahr von Unterdosierung (Tr) • Konzentrationen > 2 mg/ml über ZVK (Tr) • Konzentrationen < 0,5 mg/ml sind instabil und sollten nicht verwendet werden (FI 04/11) 	PVC Behälter (FI), DEHP-haltige Infusionssysteme (FI 04/11)	
Amphotericin B	Fungizon® 50 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung	Injektionsflasche à 50 mg Amphotericin B (FI 03/09)	pH 5,7 (100 mg/ml in Glukose 5%) (FI)	550 mOsm/l (wenn als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Durchstechflasche (FI 03/09))	weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Durchstechflasche (FI 03/09)	Desoxycholsäure, Natriumsalz, Dinatriumhydrog. orthophosphat, Natriumhydrog. orthophosphat (FI 03/09)	Glukose 5% (FI 03/09)	<ul style="list-style-type: none"> • keine Injektion (FI 03/09) 	<ul style="list-style-type: none"> • Übertragung der Stammlösung in 10 ml Wasser für Injektionszwecke zusetzen, schütten bis Lsg. klar ist • Stammlösung mit Glukose 5% verdünnen (Stückerwertwert 0,27 mg/ml - 5) (mg/ml) • 10 ml Lösung durch 20 ml sterile Injektionslösung (pH der Glukose 5% wird) = Lösung erneuern und Apoptose infundieren (FI 03/09) • langsam infundieren, über 6 h (FI 03/09) 	<ul style="list-style-type: none"> • bei Filter, Poren Durchmesser > 1 µm (FI 03/09) • bevorzugt über ZVK applizieren, parallel zur über große Venen (M) 	0,1 mg/ml (FI 03/09)	<ul style="list-style-type: none"> • mit Glukose 5%, inkompatibel mit NaCl 0,9% (M) 	24 h bei RT (Stammlösung) (FI 03/09)	<ul style="list-style-type: none"> • bei Filter, Poren Durchmesser > 1 µm (FI 03/09) • bevorzugt über ZVK applizieren, parallel zur über große Venen (M) 	<ul style="list-style-type: none"> • bei Filter, Poren Durchmesser > 1 µm (FI 03/09) • bevorzugt über ZVK applizieren, parallel zur über große Venen (M) 	Elektrolytische Lösungen, Infusionslösungen, Kontrastmittel, andere Arzneistoffe können ein Ausfällen von Amphotericin B bewirken (FI 03/09)	

Abb. 1: Ausschnitt Excel-Tabelle des i.v.-Leitfadens

Quellenverzeichnis:

- British National Formulary 65, March 2012, BMJ Group and the Royal Pharmaceutical Society of Great Britain 2012
- Druglex: <http://www.thomsonhc.com/Stand/0912>
- Fachinformation: <http://www.fachinfo.de/>
- Medusa Datenbank: <http://www.injguide.nhs.uk/Stand/0912>
- Egel, Feldmann F., Lambert K., Müller A., Nott G., Pear A., Schallhuber S., Wagner R., Päd i.v.: Sichere Anwendung von Arzneimitteln bei Kindern, 3. Auflage, 2009, Zuckerschwartz Verlag, München
- Nicolai, Pädiatrische Notfall- und Intensivmedizin, Kittelchenbuch, 4. Auflage, 2012, Springer, Heidelberg
- Schick S et al. Zusatz von Arzneimitteln zu Infusionslösungen auf Station, Krankenhauspharmazie 2006; 12:538
- Takama C K, Holding J H, Kraus D M (2007) Pediatric Drug Handbook, 18. Auflage, Lexicomp, Hudson
- Phelps Stephanie J., Halk Emily B., Grill Catherine M., Pediatric Injectable Drugs, The Tolly Bear Book, 9. Auflage, 2010, American Society of Health System Pharmacists®, Bethesda, Maryland
- Trissel Lawrence A., Handbook on Injectable drugs, 16. Auflage, 2011, American Society of Health System Pharmacists®, Bethesda, Maryland
- www.cordarex.com/Publications/2002/12/166469/15008_Stand_0912
- www.nhs.uk/medicines/Entry/4449-98812/NPSA_risk_assessment_tool_for_injectable_medicines_March_2007

Kontakt: Anja.Binder-Laurent@med.uni-muenchen.de

Ergebnisse

Es wurden folgende HRAL bearbeitet:

Alprostadil, Amiodaron-HCl, Amphotericin B, Diazepam, Fentanyl, Kaliumchlorid, Methylprednisolon und Mycophenolatmofetil.

Auf Basis einer Excel-Tabelle wurden mit Word-Serienbriefen Monographien der einzelnen Hochrisikoarzneistoffe erstellt. In der Excel-Datei wurden mittels Kommentaren zusätzliche Informationen gespeichert, die für Anfragen an die Arzneimittelinformation sinnvoll, aber irrelevant für die Pflege-Monographien sind (Abb. 3). Als zusätzliches Tool für die Weiterentwicklung des Leitfadens wurde eine Screen-Shot-Anleitung für den Gebrauch der Excel-Datei und der Monographien erstellt.

Die Vor-Ort-Erfahrungen auf den ITS haben gezeigt, dass bestimmte Zubereitungshinweise der Gebrauchsinformationen im Praxisalltag auf den ITS nicht durchgeführt werden können. Ein Beispiel hierfür ist die Einstellung des pH-Werts der Trägerlösung für Amphotericin B.

Vor Ort auf den ITS wurden folgende Informationen zur Herstellung applikationsfähiger HRAL genutzt: stationseigene Listen (von einer Pflegekraft oder von der Apotheke erstellt) sowie Gebrauchsinformationen der Hersteller. Bisher steht noch keine QM-konforme Information zur Verfügung.

Amodaron	
Cordarex® 150 mg / 3 ml Injektionslösung	
Darreichungsform	Ampulle 3 ml à 150 mg Amiodaron-HCl (FI 04/11)
pH-Wert	pH 4,08 (Stammlösung unverdünnt) (FI)
Osmolarität	170 mOsm/l (Stammlösung unverdünnt) (FADiv)
Natrium-Gehalt (mmol)	0 (M)
Hilfsstoffe	80 mg Benzylalkohol / 3 ml, Polysorbat 80, Wasser für Injektionszwecke (FI 04/11)
Injektion	<ul style="list-style-type: none"> • Injektion nicht empfohlen, Infusion bevorzugen (FI 04/11) • direkte intravenöse Injektion: über mindestens 3 min injizieren, keine zweite Injektion früher als 15 min nach der ersten Injektion geben, auch wenn bei der ersten Injektion nicht die maximale Dosis gegeben wurde (FI 04/11)
Infusion	<ul style="list-style-type: none"> • Infusion nur einmalig, dann Dauerinfusion (FI 04/11) • 1 & R: 2 Ampullen in 250 ml Glukose 5% innerhalb 20 min bis 2 h infundieren (FI 04/11) • über ZVK, unter Lichtschutz über 24 h infundieren (FI 04/11)
Trägerlösung	Glukose 5% (FI 04/11)
Maximale Konzentration zur Applikation	50 mg/ml (Stammlösung unverdünnt) (FI 04/11)
Spülung	ZVK: nicht spülen (M) PVK: mit Glukose 5% (gleiche Infusionsrate) (M) Injektion: mit 10 ml Glukose 5%, wenn nötig mit NaCl 0,9% möglich (M)
Stabilität	K.A.
Hinweise	<ul style="list-style-type: none"> • nur mit Glukose 5% verdünnen, inkompatibel mit NaCl 0,9% (FI) • nur volumetrisch infundieren, bei Infusion über Tropfapparatesysteme Gefahr von Unterdosierung (Tr) • wenn möglich in-line Filter verwenden (Tr) • vorgeschriebene Infusionsrate oder Konzentration nicht überschreiten (PADiv) • Konzentrationen > 2 mg/ml über ZVK (Tr) • Konzentrationen < 0,5 mg/ml sind instabil und sollten nicht verwendet werden (FI 04/11)
Inkompatibilitäten	<p>Arzneistoffe: sollte nicht mit anderen Arzneistoffen zusammen verabreicht werden (FI 04/11)</p> <p>Material: PVC-Behälter (Tr), DEHP-haltige Infusionssysteme (Herauslösen von DEHP) (FI 04/11)</p>

Abb. 2: Monographie

<ul style="list-style-type: none"> • sollte nicht mit anderen Arzneistoffen zusammen verabreicht werden (FI 04/11) 	<ul style="list-style-type: none"> • Inkompatibel über 2-Stück: <ul style="list-style-type: none"> • Amphotericin • Amoxicillin-Natrium-Cloxacillin • Ampicillin-Natrium-Sulbactam-Natrium • Arginin • Biotin • Cefazolin-Natrium • Ceftriaxon • Digoxin • Dronedron Alpha • Fluorescein • Heparin-Natrium • Insulin-Aspartat-Natrium • Magnesiumsulfat • Natrium-Natrium • Piperacillin-Natrium • Piperacillin-Natrium-Tazobactam-Natrium • Kaliumhydroxid • Natriumbicarbonat • Natriumsulfat • Natriumthiosulfat • Cefamandol (M) • Medoclin (Tr)
---	--

Abb. 3: Kommentar in der Excel-Tabelle: Ergänzung von ausführlicheren Informationen, z.B. zu Inkompatibilitäten

Diskussion

Die Übertragung der Excel-Tabellen in die Monographieform kann noch optimiert werden, da bisher Formatierungen, z.B. das Hervorheben von bestimmten Informationen durch farbige Markierungen, nicht übernommen werden können. Außerdem kann die Excel-Tabelle noch um weitere Informationen, z.B. Standarddosierungen und Beispielrechnungen ergänzt werden. Die Serienbrieffunktion ermöglicht es, entsprechende Aktualisierungen und Veränderungen schnell und einfach umzusetzen.

Ausblick

In Zukunft soll es im Rahmen des Risikomanagements und des QM standardisierte Monographien geben, die stationsunabhängig über die Intranet-Plattform der Apotheke abgerufen werden können. Ebenso kann die Datenbank nach Implementierung in die Praxis und in Fortbildungscurricula der Pflege um weitere parenterale Arzneimittellösungen erweitert werden.