Vermeidung von Inkompatibilitäten bei Infusionsregimen auf einer Intensivstation

M. Steur [1], M. Trojan [1], V. Diewald [3], I. Fank [3], M. Fiederling [2], R. Bernard [1]

[1] Krankenhausapotheke des Klinikums rechts der Isar der Technischen Universität München, Ismaninger Str. 22, 81675 München, miriam.steur@lrz.tum.de

[2] Nephrologische Intensivstation des Klinikums rechts der Isar der Technischen Universität München

[3] Ludwig-Maximilians-Universität München, Fakultät für Chemie und Pharmazie, Studiengang Pharmazie

Hintergrund

Intensivpatienten benötigen eine Vielzahl von Arzneimitteln, können diese jedoch meist nicht peroral einnehmen. Die Applikation erfolgt intravenös über periphere Zugänge oder zentrale Venenkatheter (ZVK). Die Zahl der Zugänge reicht auch bei Einsatz mehrlumiger Katheter meist nicht aus, um eine getrennte Applikation aller Infusionslösungen zu ermöglichen.

Bei der gleichzeitigen Gabe verschiedener Lösungen über ein Lumen muss mit Inkompatibilitäten gerechnet werden.
Chemische Reaktionen der verschiedenen Komponenten können zu einem Wirkstoffverlust oder zur Bildung toxischer Reaktionsprodukte führen. Auch Ausfällungen können durch Mischen nicht-kompatibler Infusionslösungen auftreten.

Inkompatibilitäten stellen eine Gefahr für den Patienten dar und müssen vermieden werden.

Material und Methoden

Auf einer nephrologischen Intensivstation wurde im Gespräch mit der Pflege eruiert, welche Infusionslösungen auf der Station häufig verabreicht werden und welche Lösungen dabei in der Regel gemeinsam über ein Lumen laufen.

Im ersten Schritt wurde eine Tabelle erarbeitet, in der die Kompatibilität aller auf der Station häufig eingesetzten Infusionslösungen bei gemeinsamer Verabreichung über ein Y-Stück in Zweierkombinationen dargestellt wird.

Sollen mehr als zwei Wirkstoffe miteinander kombiniert über ein Lumen verabreicht werden, ist die Beachtung von Angaben zur Kompatibilität der Zweierkombinationen allein nicht ausreichend. Es muss die Kompatibilität aller Einzelsubstanzen mit allen weiteren eingesetzten Arzneistoffen geprüft werden.

In der Praxis werden häufig verschiedene Arzneistoffe derselben Indikationsgruppe gemeinsam über ein Lumen verabreicht. Solche Arzneistoffgruppen sind beispielsweise Katecholamine oder Medikamente zur Analgosedierung.

Um die Beurteilung der Mehrfachkombinationen im Stationsalltag zu erleichtern, wurden jeweils alle Wirkstoffe derselben Indikationsgruppe hinsichtlich ihrer Kompatibilität gegeneinander geprüft.

Zur Recherche nach Kompatibilitätsdaten der verschiedenen Wirkstoffe wurde folgende Literatur eingesetzt:

- Handbook on Injectable Drugs (Trissel, 13. Auflage)
- DrugDex-Datenbank
- Fachinformationen
- Kompa Datenbank von Fresenius Kabi (www.fresenius-kabi.de)
- Stabilis Datenbank (www.stabilis.org)
- Kompatibilitätsprogramm KIK 3.0 (zur Verfügung gestellt von Braun-Melsungen)

Falls in diesen Quellen keine Angaben zur Kompatibilität eines Wirkstoffs gefunden werden konnten, wurde der pharmazeutische Hersteller kontaktiert und in der Medline-Datenbank nach Originalpublikationen gesucht.

Ergebnisse

Es wurde für insgesamt 51 häufig auf der Intensivstation eingesetzte Wirkstoffe und 48 Antibiotika und Antimykotika in der angegebenen Literatur nach Kompatibilitätsangaben recherchiert.

Tabelle der Kompatibilitäten im Y-Stück

Alle Daten wurden in zwei Tabellen zusammengefasst, eine Tabelle für die Antibiotika, eine zweite für alle anderen Wirkstoffe. Die verschiedenen Wirkstoffe wurden in farblich unterschiedlich codierten Indikationsgruppen zusammengefasst.

	pH-Werte	Glucose	Aminosäuren (Aminoplasmal)	Fettlösungen (Clinoleic)	Dipeptamin	Elektrolyte	Hydrocortison	Ringerlösung	NaCl 0,9%	Cernevit	Konakion	Heparin	Insulin	Selen (Selenase)	Midazolam (Dormicum)	Propofol	Ketamin	Fentanyl	Thiopental (Trapanal)	Flumazenil (Anexate)	Norepinephrin (Arterenol)	Etilefrin (Supranin)	Dobutamin (Dobutrex)	Dopamin	Terlipressin
Glucose	3,0-5,0			I^{8}																					
Aminosäuren (Aminoplasmal)	5,0-7,5					I^{1}	K^{2}						K^{2}		I^{2}			K^{2}	I^{8}		$W^{3/8}$	$W^{3/8}$	K^{2}		
Fettlösungen (Clinoleic)	6,5-9,0	I^{8}					K^{2}	K^{2}	K^{2}			$W^{3/8}$	K^{2}		I^{1}			K^{2}			$W^{3/8}$	I^{1}	K^{2}	I^{3}	
Dipeptamin	5,4-6,0														I^{8}				I^{8}			I^{8}	I^{8}			
Elektrolyte			I^{8}																						
Hydrocortison	7,0-8,0	K^{3}		K^{3}				K^{2}	K^{2}			$W^{2/3/8}$	K^{2}		I^{3}	$W^{3/8}$	K^{**}	K^{3}	$W^{3/4}$		$W^{3/4}$	$W^{3/4}$	I^{4}	$W^{3/4}$	
Ringerlösung	5,4-8,1			K^{3}			K^{2}					K^{3}			I^{2}				I^{2}				K^{3}		
NaCl 0,9%	4,5-7,0	K^{3}		I^{3}				I^{3}																	
Cernevit	5,9	K^{1}	K^{1}	K^{1}		K^{1}		K^{2}	K^{3}																
Konakion	~6,0																						K^{**}		
Heparin	5,0-8,0	I^{8}					$W^{3/8}$	K^{2}	K^{2}				$W^{3/8}$		$W^{2/3}$	K^{2}		$W^{3/4}$	$W^{3/8}$		$W^{3/8}$	$W^{3/8}$	$I^{2/3/8}$	K^{2}	
Insulin	5,5-8,5							I^{3}				K^{2}			K^{2}	K^{2}			I^{2}		I^{3}		K^{2}	I^{3}	
Selen (Selenase)																									
Midazolam (Dormicum)	2,9-3,7		I^{2}				I^{1}	I^{2}				$W^{2/3}$	K^{2}			I^{2}		$W^{2/3}$	I^{1}		K^{2}	$W^{3/4}$	I^{4}	K^{2}	
Propofol	7-8,5	K^{1}					K^{2}		K^{2}			K^{2}	K^{2}		$W^{2/4/1}$		K^{2}	K^{2}			I^{8}	$W^{3/8}$		K^{2}	
Ketamin	3,5-5,5	K^{4}					I^{2}		K^{2}				I^{2}			K^{2}			I^{3}						
Fentanyl	4-7,5						K^{2}					K^{3}			$W^{2/3}$	K^{2}			$W^{1/2/3}$		K^{3}	K^{3}		K^{3}	
Thiopental (Trapanal)	10,2-11,2	I^{8}					I^{2}	I^{2}	K^{2}			K^{3}	I^{2}		I^{2}	K^{2}	I^{2}	$W^{1/4}$			I^{2}	I^{3}	I^{2}	I^{2}	
Flumazenil (Anexate)	4,0	K^{3}										K^{3}											K^{3}	K^{3}	
Norepinephrin (Arterenol)	3-4,5	I^{8}	I^{8}	I^{8}			$W^{3/4}$					$W^{3/4}$	I^{3}		K^{3}	$W^{3/8}$		K^{2}	I^{3}				$W^{3/8}$	K^{3}	
Epinephrin (Suprarenin)	2,2-5	K^{3}	I^{8}	I^{8}			$W^{3/4}$	K^{3}	K^{3}			$W^{3/4}$	I^{4}		$W^{3/8}$	$W^{3/8}$		K^{3}	I^{8}		K^{3}		I^{4}	K^{3}	
Dobutamin (Dobutrex)	2,5-5,5	I^{2}					I^{4}	K^{3}				I^{2}	$W^{1/3/4}$		I^{4}	$W^{3/8}$		K^{2}	I^{4}		$I^{1/4}$	$W^{1/3/4}$		$W^{3/4}$	
Dopamin	3,3-3,8	K^{3}		I^{8}			$W^{3/4}$					$W^{1/3}$	I^{3}		$W^{3/8}$	K^{3}		$W^{3/8}$	I^{4}		K^{3}	K^{3}	$W^{3/4}$		
Terlipressin	4,0-5,0																								

K: Kompatibel, I: Inkompatibel; W: widersprüchliche Angaben, jeweils mit zahlencodierter Angabe der Literaturquelle

Ausschnitt aus einer der Kompatibilitätstabellen

Indikationsgruppen-bezogene Empfehlungen

Es wurden für folgende Therapiegruppen Empfehlungen zur gemeinsamen Applikation mehrerer Wirkstoffe erarbeitet: Parenterale Ernährung, Analgesie und Sedierung, Katecholamine und sonstige kreislaufwirksame Arzneimittel sowie Antibiotika.

Falls Daten vorhanden waren, wurden Empfehlungen gegeben, mit welchen anderen Wirkstoffen verschiedene Arzneistoffe, beispielsweise alternative Antikoagulantien oder Immunsuppressiva, gemeinsam appliziert werden können.

Analgosedation

Häufig eingesetzte Wirkstoffe

Wirkstoff	ph-Bereich
Fentanyl	4,0-7,5
Flumazenil	4,0
Ketamin	3,5-5,5
Midazolam	2,9-3,7
Propofol	7,0-8,5
Thiopental	10,2-11,2

folgende Wirkstoffe können gemeinsam über ein Lumen verabreicht werden

(Kompatibilitätsuntersuchungen bei gemeinsamer Gabe über ein Y-Stück liegen vor,
dies bedeutet nicht in jedem Fall, dass diese Lösungen auch in Perfusorspritzen oder im Beutel gemischt werden können)

Fentanylcitrat und Midazolam
Fentanylcitrat und Propofol
Ketamin und Propofol
Midazolam und Propofol
Propofol und Thiopental

es kann somit von der Y-Stück-Kompatibilität folgender Dreierkombinationen ausgegangen

Fentanyl und Midazolam und Propofol

Besondere Hinweise

Thiopental	aufgrund des stark alkalischen pH-Werts ist Thiopental mit sehr vielen anderen Arzneistoffen inkompatibel, insbesondere mit saure
	mit Fentanylcitrat war Thiopental in 2 Untersuchungen kompatibel, laut Fachinformation von Fentanyl B Braun liegt aber eine Inkom
Midazolam und Ketamin	diese beiden Arzneistoffe liegen in saurer Lösung vor, beim Zumischen alkalischer Lösungen kann es zu Ausfällung
Midazolam	war in Untersuchungen mit Fentanyl kompatibel;
	es muss aber beachtet werden, dass der pH-Wert verschiedener Fentanyl-Präparate in den alkalischen Bereich schwanken kann
Flumazenil	für diesen Wirkstoff konnten in der Literatur keine Angaben zur Kompatibilität gefunden werden

Beispielhafte Darstellung der Empfehlung für die Gruppe der zur Analgosedation eingesetzten Präparate

Fazit

Problematisch bei der Beurteilung der Kompatibilität von Infusionslösungen ist die eingeschränkte Datenlage. Teilweise werden in der Literatur widersprüchliche Angaben zur Kompatibilität von Infusionslösungen gefunden. Für manche Wirkstoffe fehlen Kompatibilitätsdaten völlig.

Die vorliegenden Daten zu Kompatibilitäten beziehen sich meist auf Zweierkombinationen von Infusionslösungen. In der Praxis müssen aber häufig mehrere Lösungen gemeinsam über ein Lumen appliziert werden. Zu Mehrfachkombinationen liegen sehr wenige Daten vor. Hier kann der pH-Wert der Lösungen eine Orientierungshilfe zur Beurteilung der Kompatibilität sein.

Trotz der eingeschränkten Datenlage konnten der Pflege Empfehlungen zur Applikation verschiedener Infusionsregime gegeben werden. Insbesondere Informationen zur Möglichkeit der gemeinsamen Applikation verschiedener Wirkstoffe einer Indikationsgruppe erwiesen sich in der Praxis als hilfreich.

Interessenkonflikt: keiner