



Frage des Monats Februar 2023

Mischinfusionen

An Mischinfusionen führt in manchen Versorgungssituationen in der Palliativmedizin kein Weg vorbei. Auf Obwohl es auf den ersten Blick trivial erscheint, verschiedene Arzneistoffe zu mischen, müssen dabei einige Punkte unbedingt berücksichtigt werden, um Patient:innen sicher zu versorgen. Bei Inkompatibilität – also einer Unverträglichkeit zwischen Komponenten des Gemischs – können Mikrokristalle bzw. Niederschläge oder schädliche Reaktionsprodukte entstehen, die Patient:innen gefährden können [1]. Außerdem besteht das Risiko, dass sich die Wirkung der verwendeten Arzneistoffe verringert oder dass sie ihre Wirkung sogar vollständig verlieren [2]. Mögliche Folgen sind eine schwierige Symptomkontrolle, unnötig hohe Volumina und höhere Kosten. Das Mischen von Arzneimitteln zur gemeinsamen Infusion ist in der Regel eine Anwendung außerhalb der Zulassung, also ein Off-Label-Use.

Grundsätzliche Aspekte

Es sollten immer möglichst wenige Substanzen miteinander gemischt werden, mit möglichst kurzer Kontaktzeit, weil manche Inkompatibilitätsreaktionen nur langsam ablaufen. Beispielsweise ist es möglich, dass eine Mischinfusion über 24h noch kein Problem darstellt, während es nach 3 Tagen zu Ausfällungen kommt. Zu berücksichtigen sind auch weitere Einflussfaktoren, die Reaktionen beschleunigen können, wie etwa direkte Sonneneinstrahlung, höhere Temperaturen, die Anzahl der enthaltenen Substanzen und deren Konzentration. Dabei muss man sich bewusst halten, dass Inkompatibilitäten nicht immer mit bloßem Auge sichtbar sind. Nur weil man „nichts sieht“, heißt das nicht, dass sich Arzneistoffe problemlos mischen lassen. Außerdem ist es nicht ohne Weiteres möglich, Arzneimittelwirkverluste und -nebenwirkungen (durch toxische Abbauprodukte) klar zu erkennen und sie von krankheitsbedingten Symptomen zu unterscheiden, weil sich bei Palliativpatient:innen am Lebensende ohnehin Verschlechterungen erwarten lassen und weil ihre Symptome oft relativ unspezifisch sind.

Oft hängen Kompatibilitäten von der Konzentration der beteiligten Stoffe ab. Bei fehlenden Kompatibilitätsdaten sollte – falls die Mischung unumgänglich ist – die Kontaktzeit so kurz wie möglich gehalten werden, idealerweise < 24 h. Liegen Kompatibilitäts- und Stabilitätsdaten vor, lässt sich damit die Laufzeit festlegen. Selbst bei chemisch-physikalischer Stabilität sollte eine Laufzeit > 24 h aber aus mikrobiologischer Sicht nur dann angesetzt werden, wenn die Herstellung in einem Sterillabor erfolgt.

Alternative Applikationsformen

Es ist immer zu überprüfen, ob die parenterale Applikation aller Arzneistoffe alternativlos ist. Welche Arzneistoffe können abgesetzt oder zumindest pausiert werden? Besonders kritisch abzuwägen ist das routinemäßige Mischen mehrerer Arzneistoffe im ambulanten Bereich: Hier werden Mischinfusionen häufig mehrere Tage lang verwendet, wobei nicht kontinuierlich Fachpersonal anwesend ist, um z. B. bei Reaktionen an der Einstichstelle oder auftretenden Inkompatibilitäten rasch zu reagieren.

Direktorin der Klinik: Prof. Dr. med. Claudia Bausewein PhD MSc
Leitung Kompetenzzentrum Palliativpharmazie: Dr. rer. biol. hum. Constanze Rémi MSc

Vorstand: Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. med. Markus Lerch (Vorsitz), Kaufmännischer Direktor: Markus Zendler,
Pflegedirektor (komm.): Alfred Holderied, Vertreter der Medizinischen Fakultät: Prof. Dr. med. Thomas Gudermann (Dekan),
Institutionskennzeichen: 260 914 050, Umsatzsteuer-Identifikationsnummer gemäß §27a Umsatzsteuergesetz: DE813536017

Das Klinikum der Universität München ist eine Anstalt des Öffentlichen Rechts

Gemeinsam. Fürsorglich. Wegweisend.



Einige Alternativen bei häufig palliativmedizinisch eingesetzten Substanzen:

- Metamizol: Gabe als Zäpfchen; Auslassversuch bei bestehender Opioid-Therapie unternehmen
- Opiode: transdermale Formen bei kontinuierlichem Schmerzlevel (Vorsicht: träges System); langwirksame Substanzen als Lösung oder Schmelztablette, z. B. Buprenorphin
- Benzodiazepine: Midazolam als Nasen- bzw. Mundspray, längerwirksame Benzodiazepine p.o. (z. B. Lorazepam-Schmelztablette)
- Haloperidol: lange Wirkdauer, deshalb ggf. nur 1x täglich notwendig als Kurzinfusion, oder Nasenspray; Tabletten mörsern/suspendieren; Saft/Tropfen
- Levomepromazin: lange Wirkdauer, ggf. nur 1x täglich notwendig als Kurzinfusion oder wenige Tropfen bukkal
- Dimenhydrinat: Zäpfchen, Sublingualtabletten
- Dexamethason: lange Wirkdauer, keine kontinuierliche Gabe, 1x morgens als Kurzinfusion

Problematische Arzneistoffe für Mischinfusionen

Bei einigen Arzneistoffen besteht ein höheres Risiko für Inkompatibilitäten mit anderen Substanzen. Davon betroffen sind vor allem schwerlösliche Substanzen (z. B. Lorazepam, Paracetamol, Phenytoin) und Stoffe mit schwankenden oder vergleichsweise hohen pH-Werten (z. B. Dexamethason, Protonenpumpeninhibitoren, Furosemid).

Für Metamizol liegen nur sehr wenige Daten zur Kompatibilität mit anderen Arzneistoffen vor, weil es im angloamerikanischen Raum nicht eingesetzt wird; die vorliegenden Daten beruhen meist auf praktischen Erfahrungen [3].

Partikelfilter

Bei Kombination von zwei und mehr Substanzen lassen sich partikuläre Verunreinigungen (z. B. durch Kristallbildung, Ausflockungen, aber auch kleine Bestandteile von Glasampullen) durch Infusionsfilter zurückhalten (max. 1,2 µm Porengröße). Falls ein System mit eingebautem Infusionsfilter Druckalarm gibt, kann das ein Hinweis auf eine Inkompatibilität mit Verunreinigung der Infusionslösung sein.

Zusammenfassung

Die Infusionstherapie ist eine wichtige Behandlungsform bei Patient:innen am Lebensende. Das Mischen mehrerer Substanzen in einer Infusion birgt Chancen und Risiken. Einerseits reduziert es den technischen und organisatorischen Aufwand, was vor allem für die Versorgung zu Hause Vorteile hat. Zugleich jedoch ist unser Wissen zur Mischbarkeit der eingesetzten Substanzen begrenzt, so dass sich Risiken wie Therapieversagen oder nachteilige Effekte nur schwer abschätzen lassen. Mischen sollte daher immer mit Bedacht erfolgen – und immer unter Erwägung von Alternativen.

Literatur

1. Rémi C. Mischinfusionen in der Palliativmedizin: Kompatibilität und Stabilität palliativmedizinisch-relevanter Arzneimittelmischungen. Dissertation 2017, LMU München: Medizinische Fakultät DOI: 10.5282/edoc.20951 <https://edoc.ub.uni-muenchen.de/20951/>
2. Greger G. Schwenker G. Pharmazeutische Probleme in der kombinierten parenteralen Arzneimitteltherapie. PZ Prisma 1995, 2, 259-268.
3. www.pall-iv.de