48. Wissenschaftlicher ADKA-Kongress
04.-06. Mai 2023, Nürnberg
Poster Nr. 5612

JG|U UNIVERSITÄTSmedizin. MAINZ
Apotheke
Z. Mittmann, I. Krämer, J. Thiesen
zoe.mittmann@unimedizin-mainz.de

(In-)Kompatibilität parenteraler Arzneimittel mit Vollelektrolytlösungen bei Mischung im Infusionssystem

Hintergrund und Zielsetzung

Die simultane Applikation mehrerer Infusionslösungen in das gleiche Katheterlumen (Infusionsmischung) ist bei Tumor- und Intensiv-Therapien nicht vermeidbar. Für die Infusionsmischung mit balancierten Vollelektrolytlösungen unterschiedlicher Zusammensetzung fehlen Kompatibilitätsinformationen. Ziel dieser Arbeit war die Bewertung und tabellarische Auflistung der (In-)Kompatibilität von parenteral verabreichten Arzneimitteln (AM) mit balancierten Vollelektrolytlösungen sowie Ringerlactat Infusionslösung bei Infusionsmischung im Infusionszubehör.

Material und Methoden

- **Vollelektrolytlösungen:** Sterofundin® ISO (BBraun Melsungen), Jonosteril®, Ringer-Actetat (Fresenius Kabi), Elektrolyt-Infusionslösung 153 (Burg Pharma), Ringerlactat Infusionslösung
- **Kombinationspartner:** 194 parenteral applizierte AM
- **Suchstrategie:** Fachinformationen, Stabilis®, Trissel's™ IV Compatibility Databases, KIK, PubMed, Google Scholar

Ergebnisse

Für 97 Infusionsmischungen konnten Informationen zur (In-)Kompatibilität mit den ausgewählten Vollelektrolytlösungen bewertet werden. Die Ergebnisse sind in den Tabellen 1-4 dargestellt. Für jede der ausgewählten Vollelektrolytlösung wird eine Monographie mit den In- bzw. Kompatibilitätsinformationen in die ADKA STABIL-Datenbank aufgenommen. Aufgrund von zu geringer oder widersprüchlicher Datenlage konnte für weitere 97 Arzneimittel keine Bewertung vorgenommen werden.

	Explizit als inkompatibel beschrieben		Explizit als kompatibel beschrieben
IK nicht ausgeschlossen Gefahr einer IK	Das Arzneimittel darf, außer mit den unter Abschnitt 6.6 aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden. (FI 6.2.) Inkompatibilität nicht ausgeschlossen Gefahr einer Inkompatibilitätsreaktion	Keine IK bekannt Nicht als IK angegeben	Keine Inkompatibilitäten bekannt (FI 6.2.) Wirkstoff nicht als inkompatibler Kombinationspartner angegeben (FI 6.2.)
	Uneindeutige Untersuchungsergebnisse	∅	Keine Daten vorhanden
		[Zahl]	Referenz s. unten

Abbildung 1: Legende der Kompatibilitätstabellen (IK: Inkompatibilitäten, FI: Fachinformation)

Tabelle 1: Sehr wahrscheinlich kompatibel bei Infusionsmischung (Y-Verbinder) von Arzneimittel mit Vollelektrolytlösungen

Kombinationspartner als Wirkstoff	Balancierte Vollelektrolytlösungen								Ringer-Lactat-Lösung		
	Balancierte Vollelektrolytlösungen Allgemein, diverse Hersteller	**Sterofundin® ISO** Infusionslösung BBraun			**Jonosteril®** Infusionslösung, Fresenius Kabi D = **Ringer-Acetat** Infusionslösung, Fresenius Kabi CH		**Elektrolyt-Infusionslösung 153** BurgPharma	**Ringer-Lactat** Infusionslösung diverse Hersteller		
	(In)kompatibilitäten laut Fachinformation des Kombinationspartners	(In)kompatibilitäten laut Fachinformation der Infusionslösung	Originalliteratur	AID Klinik, KiK-Modul (Stand 08/2022)	(In)kompatibilitäten laut Fachinformation der Infusionslösung	Fresenius Kabi D, auf Anfrage 2022	Fresenius Kabi CH, auf Anfrage 2023	(In)kompatibilitäten laut Fachinformation der Infusionslösung	(In)kompatibilitäten laut Fachinformation des Kombinationspartners	(In)kompatibilitäten laut Fachinformation der Infusionslösung	Originalliteratur
Ampicillin	∅	∅	[2]	∅	∅	∅	∅	∅	∅		[3], [6], [56]
Ceftazidim	Nicht als IK angegeben	∅	∅		∅	∅		∅	Nicht als IK angegeben	∅	[3], [22], [62]
Cefuroxim	Nicht als IK angegeben	∅	∅		∅			∅	Nicht als IK angegeben	∅	[3], [65]
Colistin	Nicht als IK angegeben	∅	∅		∅	∅		∅	Nicht als IK angegeben	∅	∅
Cyclophosphamid	Nicht als IK angegeben	∅	∅	∅	∅			∅	Nicht als IK angegeben	∅	∅
Dihydralazin	Nicht als IK angegeben	∅	∅		∅		∅	∅	Nicht als IK angegeben	∅	∅
Dimenhydrinat	Nicht als IK angegeben	∅	∅		∅		∅	∅	Nicht als IK angegeben	∅	[3], [60], [80]
Flucloxacillin	Nicht als IK angegeben	∅	∅		∅	∅		∅	Nicht als IK angegeben	∅	∅
Kaliumchlorid	Keine IK bekannt	∅	∅		∅			∅	Keine IK bekannt	∅	[3], [60], [61], [80], [102]
Ketamin	Nicht als IK angegeben	∅	[2]		∅	∅		∅	Nicht als IK angegeben	∅	[3]
Levofloxacin	Elektrolyt-Lösungen	∅	∅		∅	∅		∅		∅	[6]
Meropenem	∅	∅	[2]	∅	∅	∅		∅	∅	∅	[3] [108]
Metoclopramid	Keine IK bekannt	∅	∅		∅			∅	Keine IK bekannt	∅	[3], [111]
Midazolam	Nicht als IK angegeben	∅	[2]	∅	∅	∅		∅	Ringer Lactat Lösung	∅	[3], [52], [113], [115] [114]
Pyridoxin	Keine IK bekannt	∅	[1]	∅	∅	∅	∅	∅	Keine IK bekannt	∅	[18]
Regroterol	Keine IK bekannt	∅	∅		∅		∅	∅	Keine IK bekannt	∅	∅
Thiamin	Nicht als IK angegeben	∅	[1]		∅	∅		∅	Nicht als IK angegeben	∅	[39], [48], [80], [130]
Tobramycin	∅	∅	[2]	∅	∅		∅	∅	∅	∅	[3], [47], [129]
Tramadol	Nicht als IK angegeben	∅	[130]		∅			∅	Nicht als IK angegeben	∅	[46]
Vancomycin	Nicht als IK angegeben	∅	[2]		∅	∅	∅	∅	Nicht als IK angegeben	∅	[3], [45], [60], [72]

Tabelle 2: Wahrscheinlich kompatibel bei Infusionsmischung (Y-Verbinder) von Arzneimittel mit Vollelektrolytlösungen

Kombinationspartner als Wirkstoff	Balancierte Vollelektrolytlösungen								Ringer-Lactat-Lösung		
	Balancierte Vollelektrolytlösungen Allgemein, diverse Hersteller	**Sterofundin® ISO** Infusionslösung BBraun			**Jonosteril®** Infusionslösung, Fresenius Kabi D = **Ringer-Acetat** Infusionslösung, Fresenius Kabi CH		**Elektrolyt-Infusionslösung 153** BurgPharma	**Ringer-Lactat** Infusionslösung diverse Hersteller			
	(In)kompatibilitäten laut Fachinformation des Kombinationspartners	(In)kompatibilitäten laut Fachinformation der Infusionslösung	Originalliteratur	AID Klinik, KiK-Modul (Stand 08/2022)	(In)kompatibilitäten laut Fachinformation der Infusionslösung	Fresenius Kabi D, auf Anfrage 2022	Fresenius Kabi CH, auf Anfrage 2023	(In)kompatibilitäten laut Fachinformation der Infusionslösung	(In)kompatibilitäten laut Fachinformation des Kombinationspartners	(In)kompatibilitäten laut Fachinformation der Infusionslösung	Originalliteratur
Acetylsalicylsäure		∅	[1]		∅	∅		∅	Ringer Lactat Lösung	∅	∅
Aciclovir	∅	∅	∅		∅	∅		∅	∅	∅	[3]
Atropinsulfat	Nicht als IK angegeben	Sulfat	[2]		∅	∅	∅	∅	Nicht als IK angegeben	∅	[3], [55]
Calciumfolinat	Nicht als IK angegeben	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅	Ringer Lactat Lösung	∅	[21]
Calciumgluconat	Nicht als IK angegeben	∅	∅		∅	∅	∅	∅	Nicht als IK angegeben	∅	[3], [59], [60], [61]
Cimetidin	Nicht als IK angegeben	∅	∅	∅	∅		∅	∅	Nicht als IK angegeben	∅	[24], [51]
Ciprofloxacin	∅	∅	∅		∅	∅		∅	Ringer Lactat Lösung	∅	[69] [3]
Clarithromycin	∅	∅	∅		∅			∅	Ringer Lactat Lösung	∅	[70]
Cephazolin	Ca-Gluconat	∅	[2]	∅	∅		∅	∅	Ca-Gluconat	∅	[3], [50], [66]
Deferoxamin	Nicht als IK angegeben	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅	Ringer Lactat Lösung	∅	∅
Dexamethason	Keine IK bekannt	Phosphat	[2]	∅	Phosphat			Phosphat	Keine IK bekannt	Phosphat	[3], [77]
Dimetinden	Keine IK bekannt	∅	∅		∅	∅	∅	∅	Keine IK bekannt	∅	∅
Epinephrin	Nicht als IK angegeben	Tartrat	∅		∅			∅	Nicht als IK angegeben	∅	[3], [72], [80], [82]
Esmolol	∅	∅	∅		∅	∅	∅	∅	∅	∅	[3], [29], [86]
Fluconazol		∅	∅		∅	∅		∅	Ringer Lactat Lösung	∅	[3], [31], [87]
Gentamicin	Nicht als IK angegeben	∅	∅		∅	∅	∅	∅	Ringer Lactat Lösung	∅	[3], [72], [90]
Glyceroltrinitrat	Keine IK bekannt	∅	∅	∅	∅	∅		∅	Keine IK bekannt	∅	[37], [91] [3], [92]
Granisetron		∅	∅		∅	∅	∅	∅	Ringer Lactat Lösung	∅	[3]
Hydrocortison	Keine IK bekannt	∅	∅	∅	∅	∅		∅	Keine IK bekannt	Corticosonacetat	[3], [6], [26], [99]
Ifosfamid	Keine IK bekannt	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅	Keine IK bekannt	∅	[100]
Insulin		∅	[1], [5]	∅	∅	∅		∅		∅	[3], [16]
Kaliumcanrenoat	Keine IK bekannt	∅	∅	∅	∅		∅	∅	Keine IK bekannt	∅	∅
Lacosamid		∅	∅		∅	∅	∅	∅	Ringer Lactat Lösung	∅	∅
Levetiracetam		∅	∅		∅	∅		∅	Ringer Lactat Lösung	∅	∅
Metronidazol		Phosphat	[2]		Phosphat			Phosphat		Phosphat	[3]
Morphinsulfat	Nicht als IK angegeben	Sulfat	[2]	∅	∅	∅		∅	Nicht als IK angegeben	∅	[3], [80],[116]
Natriumchlorid	∅	∅	∅		∅	∅		∅	∅	∅	∅
Norepinephrintartrat	∅	Tartrat	∅	∅	∅	∅		∅	∅	∅	[3], [60], [119]
Paracetamol		∅	[2]	∅	∅			∅		∅	[120], [121]
Spurenelemente-Infusionslösung	Nicht als IK angegeben	∅	∅		∅	∅	∅	∅	Nicht als IK angegeben	∅	∅
Theophyllin	∅	∅	∅	∅	∅			∅	∅	∅	[20]
Urapidil		∅	∅		∅			∅		∅	∅
Verapamil	Nicht als IK angegeben	∅	∅		∅		∅	∅	Nicht als IK angegeben	∅	[3], [28], [43]
Voriconazol	∅	∅	∅		∅	∅	∅	∅	Ringer Lactat Lösung	∅	[3], [41]

Tabelle 3: Sehr wahrscheinlich inkompatibel bei Infusionsmischung (Y-Verbinder) von Arzneimittel mit Vollelektrolytlösungen

Kombinationspartner als Wirkstoff	Balancierte Vollelektrolytlösungen								Ringer-Lactat-Lösung		
	Balancierte Vollelektrolytlösungen Allgemein, diverse Hersteller	**Sterofundin® ISO** Infusionslösung BBraun			**Jonosteril®** Infusionslösung, Fresenius Kabi D = **Ringer-Acetat** Infusionslösung, Fresenius Kabi CH		**Elektrolyt-Infusionslösung 153** BurgPharma	**Ringer-Lactat** Infusionslösung diverse Hersteller			
	(In)kompatibilitäten laut Fachinformation des Kombinationspartners	(In)kompatibilitäten laut Fachinformation der Infusionslösung	Originalliteratur	AID Klinik, KiK-Modul (Stand 08/2022)	(In)kompatibilitäten laut Fachinformation der Infusionslösung	Fresenius Kabi D, auf Anfrage 2022	Fresenius Kabi CH, auf Anfrage 2023	(In)kompatibilitäten laut Fachinformation der Infusionslösung	(In)kompatibilitäten laut Fachinformation des Kombinationspartners	(In)kompatibilitäten laut Fachinformation der Infusionslösung	Originalliteratur
Amphotericin B, liposomal	Elektrolyte	∅	∅		∅	∅	∅	∅	Elektrolyte		[3] [8], [9]
Amsacrin	Chlorid-Anionen	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅	Chlorid-Anionen	∅	∅
Bleomycin	Ca2+, Mg2+	Sulfat	∅	∅	∅	∅	∅	∅	Ca2+	∅	∅
Carfilzomib	NaCl 0,9%	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅	NaCl 0,9%	∅	∅
Ceftriaxon	Ca2+	∅	∅		∅	∅	∅	∅	Ca2+	Ceftriaxon	[3] [10], [11], [63], [64]
Eptacog alfa.	chem. Inkompatibilität	∅	∅		∅	∅	∅	∅	chem. Inkompatibilität	∅	∅
Fosaprepitant	Ca2+, Mg2+	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅	Ringer Lactat Lösung	∅	∅
Foscarnet	Ca2+, Mg2+	∅	∅		∅		∅	∅	Ca2+	∅	∅
Fosfomycin	NaCl 0,9%	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅	NaCl 0,9%	∅	∅
Mannit	Na-Chlorid, K-Chlorid	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅	Na-Chlorid, K-Chlorid	∅	[3], [106]
Methylthioniniumchlorid	Chlorid-Anionen	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅	Chlorid-Anionen	∅	∅
Natriumhydrogencarbonat	Ca2+, Mg2+	Carbonat	∅		Carbonat		∅	Carbonat	Ca2+	Carbonat	[3], [80], [117] [100], [118]
Natriumphosphat	Ca2+, Mg2+	Phosphat	∅	∅	Phosphat	∅	∅	Phosphat	Ca2+	Phosphat	∅
Oxaliplatin	Chlorid-Anionen	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅	Chlorid-Anionen	∅	[38]
Pamidronsäure	Ca2+, Mg2+	∅	∅		∅	∅	∅	∅	Ca2+	∅	∅
Pemetrexed	Ca2+	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅	Ca2+, Ringer Lactat Lösung	∅	∅
Phenytoin	Auskristallisation bei Verdünnung	∅	[2]	∅	∅		∅	∅	Auskristallisation bei Verdünnung	∅	[3], [125], [126], [127], [128]
Rifampicin	Acetat	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅	Ringer Lactat Lösung	∅	∅
Tetracosactid	Ringer Lösung	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅	Ringer Lösung	∅	∅
Torasemid	chem. Inkompatibilität	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅	chem. Inkompatibilität	∅	∅
Zoledronsäure	Ca2+	∅	∅		∅	∅	∅	∅	Ca2+	∅	∅

Tabelle 4: Wahrscheinlich inkompatibel bei Infusionsmischung (Y-Verbinder) von Arzneimittel mit Vollelektrolytlösungen

Kombinationspartner als Wirkstoff	Balancierte Vollelektrolytlösungen								Ringer-Lactat-Lösung		
	Balancierte Vollelektrolytlösungen Allgemein, diverse Hersteller	**Sterofundin® ISO** Infusionslösung BBraun			**Jonosteril®** Infusionslösung, Fresenius Kabi D = **Ringer-Acetat** Infusionslösung, Fresenius Kabi CH		**Elektrolyt-Infusionslösung 153** BurgPharma	**Ringer-Lactat** Infusionslösung diverse Hersteller			
	(In)kompatibilitäten laut Fachinformation des Kombinationspartners	(In)kompatibilitäten laut Fachinformation der Infusionslösung	Originalliteratur	AID Klinik, KiK-Modul (Stand 08/2022)	(In)kompatibilitäten laut Fachinformation der Infusionslösung	Fresenius Kabi D, auf Anfrage 2022	Fresenius Kabi CH, auf Anfrage 2023	(In)kompatibilitäten laut Fachinformation der Infusionslösung	(In)kompatibilitäten laut Fachinformation des Kombinationspartners	(In)kompatibilitäten laut Fachinformation der Infusionslösung	Originalliteratur
5-Fluorouracil	∅	∅	∅		∅	∅	∅	∅	∅	∅	[132]: Ca-Chlorid
Bendamustin		∅	∅		∅	∅	∅	∅		∅	∅
Blinatumomab		∅	[57]: K-Chlorid	∅	∅	∅	∅	∅		∅	[57]: K-Chlorid
Cetuximab		∅	∅		∅	∅	∅	∅		∅	∅
Daunorubicin/Cytarabin, liposomal		∅	[7], [12]: Mg-Chlorid	∅	∅	∅	∅	∅		∅	[12]
Eisen(III)-Infusionslösung	∅	Carbonat	∅	∅	Carbonat	∅	∅	Carbonat	∅	Carbonat	∅
Etoposidphosphat		Phosphat	∅	∅	Phosphat	∅	∅	Phosphat		Phosphat	∅
Fludarabinphosphat	∅	Phosphat	∅		Phosphat	∅	∅	Phosphat	∅	Phosphat	[88]
Ibandronsäure		∅	∅		∅	∅	∅	∅		∅	[53]
Kaliumphosphat	Ca2+, Mg2+	Phosphat	∅	∅	Phosphat	∅		Phosphat	Ca2+	Phosphat	[3] [80]
Melphalan	nur NaCl 0,9% kompatibel	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅	nur NaCl 0,9% kompatibel	∅	[107]
Mitoxantron		∅	∅		∅	∅	∅	∅		∅	∅
Obinutuzumab		∅	∅		∅	∅	∅	∅		∅	∅
Pantoprazol		∅	∅	∅	∅	∅		∅		∅	∅
Ramucirumab		∅	∅		∅	∅	∅	∅		∅	∅
Thiotepa		∅	∅		∅	∅	∅	∅		∅	∅
Tocilizumab		∅	∅		∅	∅	∅	∅		∅	∅
Trastuzumab (Deruxtecan)		∅	∅		∅	∅	∅	∅		∅	∅
Vinblastin		Sulfat	∅	∅	∅	∅	∅	∅		∅	[40]
Vincristin	∅	Sulfat	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅	[40]
Vindesin	pH instabilität	Sulfat	∅	∅	∅	∅	∅	∅	pH instabilität	∅	[40]
Vinorelbin		Tartrat	∅	∅	∅	∅	∅	∅		∅	∅

Schlussfolgerung

Für die in Deutschland üblichen balancierten Vollelektrolytlösungen liegen nur wenige Originalpublikationen zur (In-)Kompatibilität vor. Dennoch ist für 97 Arzneistoffe eine Risikobewertung der Kompatibilität bei Infusionsmischung möglich, sodass hausinterne Empfehlungen erstellt werden können. Es sind weitere experimentelle Untersuchungen erforderlich, um die Einschätzungen zu bestätigen und zu ergänzen.

[1] bis [132]: ADKA Stabil-Datenbank in der ADKA Arzneimittel-Info-Datenbank 2023