

# All In! Mischinfusionen als Tool zur Vereinfachung der Prämedikationsregime onkologischer Infusionstherapien

Tegelbeckers J.-J.<sup>1</sup>; Jirschwitzka S.<sup>1</sup>; Lück H.<sup>2</sup>; Kunze T.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Pharmazeutisches Institut der CAU zu Kiel, Abteilung Klinische Pharmazie, Gutenbergstraße 76, 24118 Kiel, Deutschland

<sup>2</sup> UKSH Dezernat Apotheke Campus Kiel, Arnold-Heller-Straße 3, 24105 Kiel, Deutschland

## Hintergrund

Die Prämedikationsregime onkologischer Infusionstherapien beinhalten eine Vielzahl von Arzneimitteln. Diese werden in der Regel als separate Kurzinfusionen verabreicht, was mit einem hohen Arbeitsaufwand verbunden ist. Es wäre vorteilhaft Mischinfusionen herzustellen, sodass nur eine einzige Infusion zu verabreichen ist. Aufgrund der unzureichenden Datenlage zur Kompatibilität von Mischinfusionen mit mehr als zwei Arzneistoffen wird dies in der Praxis kaum durchgeführt.

## Material und Methoden

Es wurde eine Literaturrecherche bei Pubmed, STABILIS<sup>®</sup> und King Guide<sup>®</sup> zur Ermittlung bereits vorhandener Kompatibilitätsdaten der drei Arzneistoffe durchgeführt. Da keine Kompatibilitätsdaten gefunden wurden, wurden Mischinfusionen mit unterschiedlichen Wirkstoffkonzentrationen hergestellt. Diese wurden über einen Tag bei Raumtemperatur im Dunkeln, sowie unter diffusem Tageslicht beziehungsweise vier Wochen im Kühlschrank gelagert. Als Primärpackmittel wurden sowohl 100 ml Glasflaschen als auch 50 ml Polyolefinbeutel (0,9 % NaCl) verwendet. Zu definierten Zeitpunkten wurden Proben gezogen und visuell und turbidimetrisch analysiert. Zusätzlich wurde der pH-Wert und Gehalt der Arzneistoffe bestimmt. Dazu, wurde eine HPLC-Methode zur parallelen Gehaltsbestimmung der Arzneistoffe basierend auf einer Methode von Chen et al. entwickelt und validiert. Abbildung 1 zeigt ein repräsentatives Chromatogramm der entwickelten Methode.

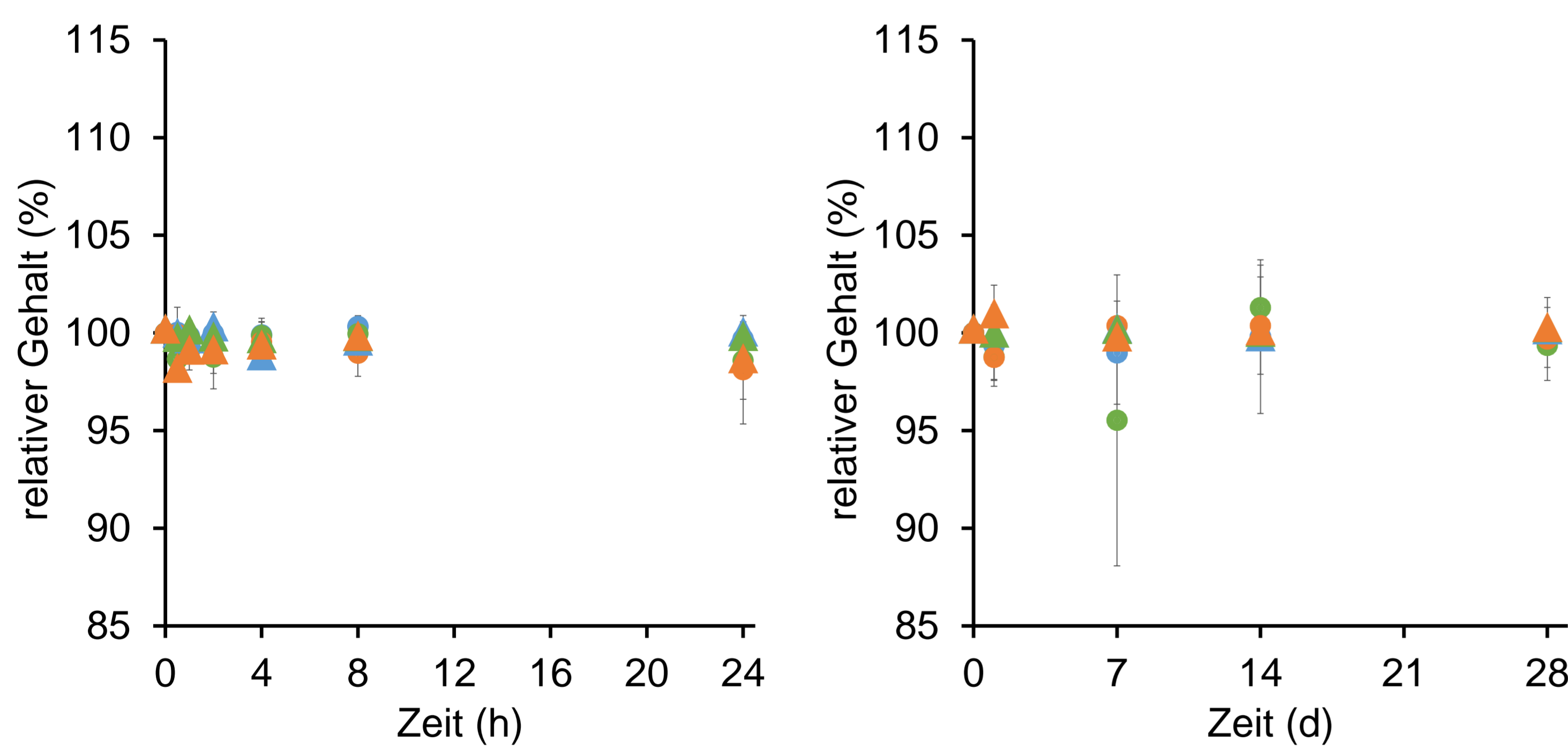


Abbildung 2. Ergebnisse der Gehaltsbestimmungen der Arzneistoffe Granisetron (blau) mit 0,01 mg/ml (●) und 0,02 mg/ml (▲), Clemastin (grün) mit 0,02 mg/ml (●) und 0,04 mg/ml (▲) und Dexamethason (orange) mit 0,08 mg/ml (●) und 0,15 mg/ml (▲). Links: Lagerung bei Raumtemperatur + dunkel. Rechts: Lagerung im Kühlschrank (Mittelwert ± sd, n = 2)

## Diskussion

Mit dieser Untersuchung werden bisher nicht vorhandene Kompatibilitätsdaten gewonnen. Diese können unmittelbar Eingang in die klinische Praxis finden und das Prämedikationsregime vereinfachen. So können Mischinfusionen den zeitlichen Aufwand gegenüber dem Aufziehen und Applizieren der einzelnen Arzneimittel verringern und den Workflow verbessern, da beispielsweise die Mischinfusionen für den ganzen Tag gleichzeitig vorbereitet werden können.

## Zielsetzung

Die auf einer interdisziplinären onkologischen Ambulanz als Prämedikation verwendeten Arzneimittel Granisetron, Dexamethason und Clemastin sollten untersucht werden. Ziel der Untersuchungen war es, umfassende Aussagen über die Kompatibilität der drei Arzneistoffe zu treffen.

### Parameter HPLC-Methode

<b>Säule</b>	Agilent Poroshell C18 3.0 x 50 mm, 2,7 µm
<b>Fließmittel</b>	A: 20 mM KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> -Puffer, pH 4,0 B: 80 % Acetonitril, 20 % Puffer A
<b>Gradient (A % / B %)</b>	0 min: 75 / 25; 5 min: 62,5 / 37,5; 10 min: 5 / 95
<b>Flussrate (ml)</b>	0,8
<b>Detektion (nm)</b>	220 / 236
<b>Säulentemperatur (°C)</b>	30

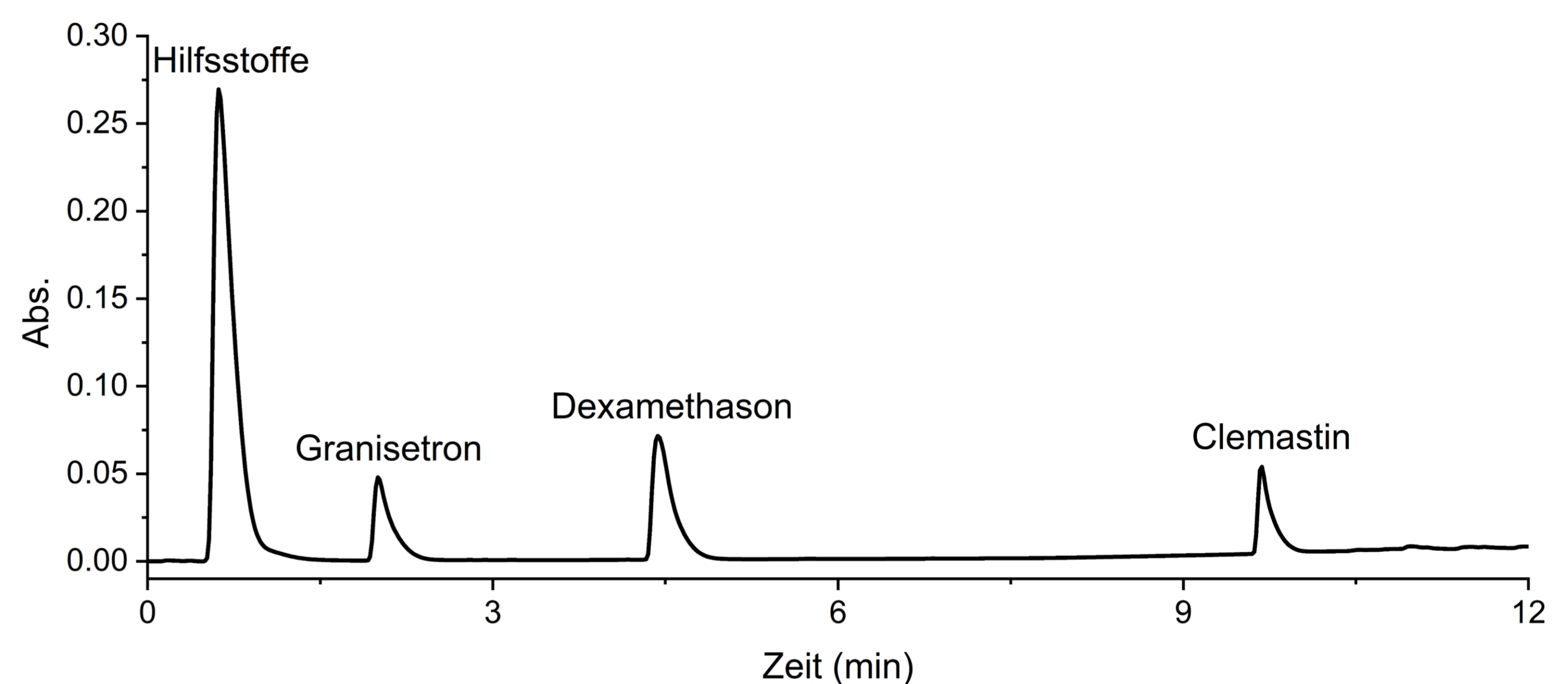


Abbildung 1. Beispielhaftes Chromatogramm

## Ergebnisse

Weder bei der Gehaltsbestimmung (s. Abbildung 2), noch mit Hilfe der anderen Methoden wurden Anzeichen für Inkompatibilitäten gefunden. Die Arzneimittel Granisetron, Clemastin und Dexamethason können daher in einer Dreiermischung über 24 h als physikochemisch kompatibel bewertet werden. Das Primärpackmittel und Licht hatten dabei keinen Einfluss auf die Kompatibilität (Daten nicht gezeigt). Nach einer Lagerung über 28 Tage veränderte sich jedoch der pH um mehr als 0,1 Einheit, welches als erste Anzeichen für eine Inkompatibilität bewertet werden kann (s. Abbildung 3).

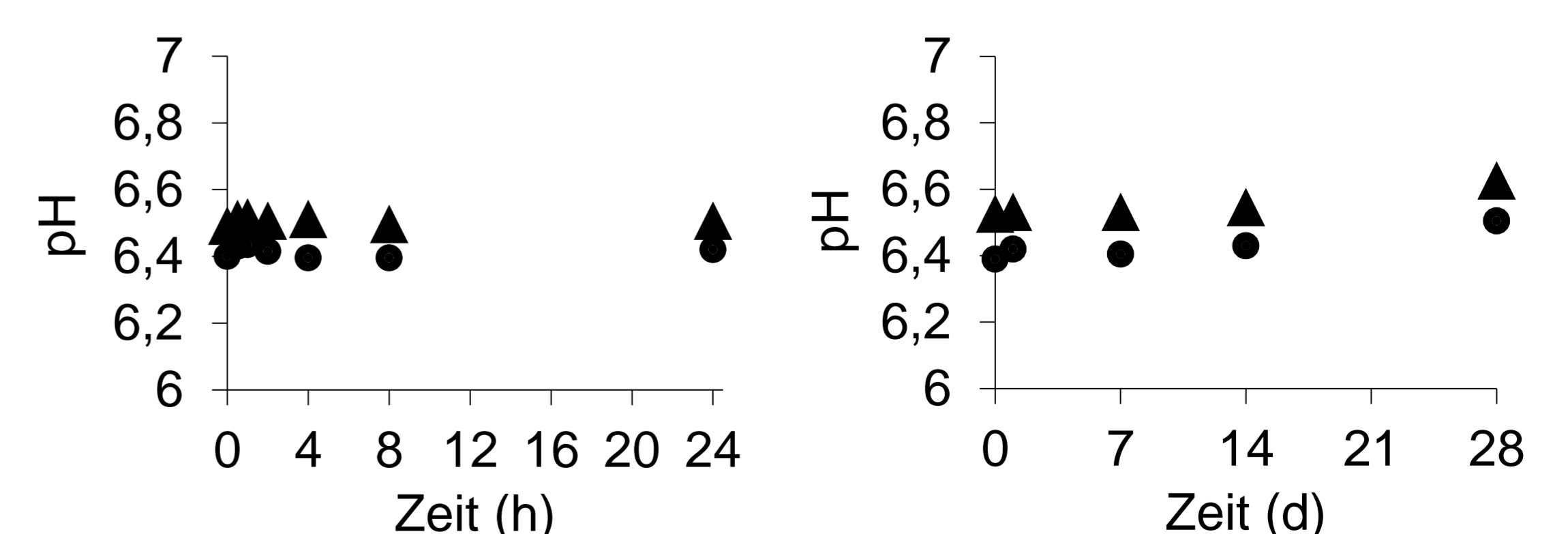


Abbildung 3. Ergebnisse der pH Messung der Mischungen von Granisetron + Clemastin + Dexamethason in den Konzentrationen 0,01 mg/ml + 0,02 mg/ml + 0,08 mg/ml (●) und 0,02 mg/ml + 0,04 mg/ml + 0,15 mg/ml (▲). Links: Lagerung bei Raumtemperatur + dunkel. Rechts: Lagerung im Kühlschrank

<sup>1</sup> Chen et al. *J Anal Methods Chem*, 2017 <https://doi.org/10.1155/2017/6749087>