

Literaturrecherche

1. **King® Guide to Parenteral Admixtures®:** Die amerikanische Datenbank verfügt über einige hundert Monographien von Präparaten zur parenteralen Gabe und deren Stabilität und Kompatibilität. Eine Auflistung für (In-)Kompatibilitäten über eine Y-Site, als auch für Mischspritzen werden neben pH-Bereichen ebenfalls angeboten.
2. **STABILIS®-Datenbank:** Die Datenbank enthält Monographien ausgewählter Wirkstoffe mit Kompatibilitäts- und Stabilitätsdaten mit Angabe der Trägerlösungen und Konzentrationsbereiche. Im Modul „Molekülverzeichnis“ sind (In-)Kompatibilitätsdaten zu Wirkstoffkombinationen mit verlinkter Originalliteratur und Trägerlösung in den Kategorien „kompatibel“ und „inkompatibel“ aufgeführt.
3. **Trissel's™ 2 IV Compatibility:** Die Datenbank listet farb- und buchstabencodiert Informationen zur (In-)Kompatibilität bei Infusionsmischung und Mischinfusionen. Die Originalliteratur ist für jeden Datensatz angegeben.
4. **Fachinformationen.** Als ergänzende Quelle wurden die Fachinformationen der Hersteller herangezogen. Im Punkt 6.2 Inkompatibilitäten und 6.6. Hinweise zur Handhabung sind (In-)Kompatibilitätsdaten der Hersteller zu anderen Arzneimitteln oder Verdünnungen aufgeführt.
5. **Anfrage bei den Herstellern.** Für die parenterale Ernährung der Firmen Baxter Deutschland GmbH (Olimel®), B.Braun Melsungen AG (Nutriflex®) und Fresenius Kabi Deutschland (Smofkabiven®) erfolgte eine Abfrage bei den Herstellern.

Die Beurteilung der Kompatibilität erfolgte auf Grundlage der Y-Site-Kompatibilität. Bei fehlenden Angaben/Informationen wurden verfügbare Daten zur Kompatibilität in Mischspritzen oder Mischinfusionen herangezogen und ein Analogieschluss vollzogen [siehe Quelle 11 im Hauptartikel]. Die Daten von Vasopressin wurden 1:1 auf Terlipressin übertragen, da Terlipressin als Prodrug in Vasopressin umgewandelt wird (siehe Fachinformationen von Terlipressin-haltigen Arzneimitteln). Die Prüfung und Beurteilung der (In-)Kompatibilität der Kombination eines WS mit Ringer-Laktat- und VEL erfolgte basierend auf der Publikation von Mittmann et al. [siehe Quelle 11 im Hauptartikel]. Für die Begleitinfusionen und Verdünnungslösungen NaCl 0,9% und G5% wurden Informationen der Hersteller aus der Fachinformation (Kapiteln 6.2, 6.3 und 6.6) der Fertigarzneimittel, sowie Primärliteratur zur Beurteilung genutzt. Für WS, die von verschiedenen Herstellern als Fertigarzneimittel zugelassen sind, wurden bei gleicher oder ähnlicher Zusammensetzung des Fertigarzneimittels die Angaben zu (In-)Kompatibilität zusammengefasst. Enthielt die Fachinformation keine oder ausschließlich Inkompatibilitätsdaten zu NaCl 0,9% oder G5%, wurde in der Primärliteratur nach Angaben zur Y-Site-Kompatibilität recherchiert.

Eigene Untersuchungen

Es wurden ausgewählte Fertigarzneimittel eingesetzt, die gemäß Fachinformation entsprechend der Konzentrationen der ADKA-DIVI-Standardkonzentrationen für Dauerinfusionen hergestellt wurden und die Y-Site-Injektion durch Mischung bei Raumtemperatur simuliert. Zu den Zeitpunkten t0 (initial), t1 (Stunde 1), gegebenenfalls t2 (Stunde 2) und t4 (Stunde 4) wurde der pH-Wert gemessen und eine Messung der nicht-sichtbaren Partikel sowie eine visuelle Prüfung auf Färbung oder Partikel vorgenommen. Zudem wurde an t0 und t4 die Adsorption mittels UV-Vis gemessen. Die Mischung wurde als inkompatibel gewertet, wenn eine Abweichung des pH-Wertes um $>0,5$ des Ausgangswertes (t0) vorlag, die Messung der nicht-sichtbaren Partikel nicht den Akzeptanzkriterien des europäischen Arzneibuches entsprach, eine Abweichung der Absorption von t0 zu t4 um $>0,1$ und/oder visuelle Veränderungen vorlagen [Mittmann, Z. et al. "Kompatibilitätsuntersuchung von 45 – für Intensivpatient*innen relevanten – Infusionsmischungen. Posterpräsentation auf dem 49. Wissenschaftlichen ADKA-Kongress, 2024].