



pharmazie *im fokus*

04/2011

VORSCHAU

- > Editorial S.01
- > Unbeabsichtigte intra-arterielle Injektion S.02
- > Ausgewählte aktuelle Publikationen aus der Spital-Pharmazie S.03
- > Kurzmitteilung
 - Liste Kompatibilität mit parenteraler Ernährung
 - Information zu Lieferengpässen S.03
- > Richtige Handhabung des Tablettenmörser S.04
- > Wussten Sie schon...? S.04

Impressum

HERAUSGEBER

Spital-Pharmazie,
Universitätsspital Basel
Spitalstrasse 26, CH-4031 Basel
Telefon: +41 61 265 29 10
Fax: +41 61 265 32 75
e-mail: spitalpharmazie@uhbs.ch
www.spitalpharmazie-basel.ch

REDAKTION

Dr. Katja Suter
Dr. Herbert Plagge
Delia Bornand
Dr. Stefanie Deuster

AUFLAGE

1000 Stück
Im Internet abrufbar unter www.spitalpharmazie-basel.ch/mitteilungen

Nachdruck – auch auszugsweise – nur mit Genehmigung des Herausgebers.



EDITORIAL

Liebe Leserinnen und Leser,

parallel mit der Verselbstständigung des Universitätsspitals wird per 1. Januar 2012 auch ein neues Abgeltungsmodell eingeführt, das auf DRG basiert, also eine Pauschalabgeltung von Leistungen anhand von Diagnosegruppen. Um in diesem Abgeltungssystem kostendeckend oder noch besser gewinnbringend arbeiten zu können, wird es entscheidend sein, dass Patienten nicht länger als nötig im Spital bleiben, da jeder zusätzliche Spitaltag für die Rechnung des USB negativ zu Buche schlagen wird. In diesem Umfeld wird es noch wichtiger werden, dass auch vermeintlich kleinen Details bei der korrekten Verabreichung von Medikamenten Beachtung geschenkt wird, um Therapiekomplikationen, unerwünschte Wirkungen und zusätzliche Abklärungen zu vermeiden.

Die Abteilungen ‚Klinische Pharmazie‘ und ‚Klinikbetreuung‘ der Spitalapotheke befassen sich mit der korrekten Anwendung von Medikamenten, erstere oftmals direkt am Krankenbett und letztere eher im



Hintergrund. Die heutige Ausgabe von Pharmazie im Fokus befasst sich mit zwei Themen, die mit der korrekten Applikation von Medikamenten zu tun haben: mit der relativ seltenen unbeabsichtigten intraarteriellen Verabreichung von Medikamenten, welche aber schwerwiegende Folgen für den Patienten haben kann, und mit dem korrekten Vorgehen beim Zerkleinern und Mörsern von Tabletten, einem häufigen Problem auf der Station.

Ich wünsche Ihnen im Namen des ganzen Teams der Spital-Pharmazie von Herzen eine glückliche Festtagszeit und ein gesundes, erfolgreiches Neues Jahr!

Christoph Meier

UNBEABSICHTIGTE INTRAARTERIELLE INJEKTION EIN ÜBERBLICK ÜBER SYMPTOME, PATHOPHYSIOLOGIE UND BEHANDLUNGSMÖGLICHKEITEN

C. WETTACH

Eine intraarterielle Injektion ist zum Glück eine Seltenheit, doch muss in dieser Situation rasch gehandelt werden, so dass wir in diesem Artikel die Vorgehensweise und Massnahmen zusammen fassen möchten. Anders als bei der intravenösen Injektion, wo das Arzneimittel durch Zustrom einmündender Venenäste rasch verdünnt wird, kommt es bei der intraarteriellen Injektion zu hohen lokalen Wirkstoffkonzentrationen. Grund dafür sind abzweigende Arterien und die damit verbundene Abnahme der umgebenden Blutmenge. Der Wirkstoff gelangt so teilweise in schädigender Konzentration in die arteriellen Endgefäße.

Der Wissensstand zum Thema beschränkt sich weitgehend auf Erkenntnisse aus Fallberichten, die seit den 1940er Jahren vorliegen. Bei Benzodiazepinen und Barbituraten scheinen intraarterielle Injektionen am meisten Probleme zu verursachen. Weitaus am häufigsten betroffen sind Injektionen in den Unterarm und in die Hand. Grund dafür ist die oberflächennahe Lage der dort verlaufenden radialen Arterien.

Die beschriebenen Symptome nach unbeabsichtigter intraarterieller Injektion sind vielfältig und zeigen sich häufig in einer zeitlichen Abfolge. Sofortige Beschwerden reichen von lokaler Irritation bis hin zu heftigen Schmerzen distal der Injektionsstelle. Kurz darauf kann es zu sensorischen Störungen wie Kribbeln, Brennen und Parästhesien (Sensibilitätsstörungen) kommen. Auch motorische Störungen und kutane Manifestationen wie Rötung und Fleckenbildung wurden berichtet. Spätere Beschwerden wie lokale Pulslosigkeit, Cyanose, Blässe und Paralyse sind Anzeichen eines Kompartmentsyndroms

(verminderte Gewebedurchblutung). Schlussendlich kann es zur Entwicklung von Gewebnekrosen, Gangrän und permanenten funktionellen Defiziten kommen.

Die genauen pathophysiologischen Mechanismen sind noch nicht vollständig geklärt. Die Beteiligung folgender Mechanismen wird diskutiert:

- Noradrenalin-vermittelte Vasokonstriktion
- Entwicklung einer arteriellen Thrombose
- Auskristallisation des Wirkstoffes mit nachfolgender Obstruktion der arteriellen Mikrozirkulation
- Entzündung des Gefässendothels durch Irritation
- Direkte zytotoxische Wirkung auf das Gefässendothel

- Venöse Konstriktion
- Gewebeschädigung durch lipophile, membrangängige und hyperosmotische Wirkstoffe

Allen postulierten Mechanismen gemeinsam ist eine nachfolgende Gewebeischämie (Sauerstoff Unterversorgung) distal der Injektionsstelle und eine Thrombose als Endpunkt. Die Wirkstoffe in der Tabelle 1 wurden im Zusammenhang mit unbeabsichtigter intraarterieller Injektion in Fallberichten gemeldet.

Die folgenden Empfehlungen beruhen auf empirischen Erkenntnissen aus Fallberichten und haben sich in der Praxis als hilfreich erwiesen.

- Intraarteriellen Katheter NICHT entfernen!

Tabelle 1:

Auswahl an Wirkstoffen, welche in Fallberichten bei der intraarteriellen Gabe Komplikationen bewirken können

| Wirkstoff | Komplikation | Folgen |
|---------------------------|--|--|
| Benzodiazepine | | |
| Diazepam | Phlebitis, vaskuläre Beeinträchtigung | Amputation |
| Midazolam | Keine initialen Symptome, folgelose Besserung von späteren Symptomen | Keine Intervention notwendig |
| Barbiturate | | |
| Thiopental | Chemische Endarteritis, sofortige Vasokonstriktion, Thrombose, Gewebnekrose, Zerstörung von Endothelzellen | IA Procain-Injektion, Stellatumblockade, Antikoagulationstherapie (Heparin), Papaverin, Phenoxybenzamin, IA Urokinase, IA Reserpine, Tolazolin |
| Phenothiazine | | |
| Chlorpromazin Promazin | Gangrän | Nicht gemeldet |
| Antibiotika | | |
| Penicilline (diverse) | Paraplegie durch Thromboembolie der Spinalarterie, Gangrän | Amputation |
| Flucloxacillin | Digitales Gangrän | Lidocain, Stellatumblockade, Amputation, Hauttransplantation |
| Diverse | | |
| Phenytoin | Cyanose, digitaler Arterienverschluss, Gangrän, Tod | Papaverin, Stellatumblockade |
| Parenterale Ernährung | Thrombose | Nicht gemeldet |

- Antikoagulationstherapie durch venösen Katheter zur Verhinderung von Thrombosen
- Symptomlinderung (Schmerztherapie, Hochlagerung der Extremität zur Erhöhung der Venendrainage und Ödemreduktion)

Weiter diskutiert werden folgende Massnahmen:

- Intraarterielle Injektion von Lokalanästhetika zur Vasodilatation der Arterie und Verhinderung von Spasmen
- Intraarterielle Injektion von Vasodilatoren (z.B. Calciumantagonisten)
- Hochdosierte Steroidtherapie zur Förderung der Geweberegeneration
- Wiederherstellung des Blutflusses durch Thrombolyse
- Verabreichung von Thromboxan-Inhibitoren (z.B. Aspirin, Thiamazol) zur Verhinderung von Vasokonstriktion und Plättchenaggregation (Wirkung fraglich)

Obwohl in einigen hundert Fall-

berichten beschrieben, existieren nach wie vor grosse Wissenslücken. An vollständiger Kenntnis der pathophysiologischen Mechanismen fehlt es dabei genauso wie an wissenschaftlichen Studien und etablierten Behandlungsrichtlinien. Der Hauptfokus liegt deshalb nach wie vor auf der Verhinderung solcher Ereignisse. Ein hohes Mass an Sorgfalt und Konzentration vor und während der Injektion sowie eine genaue Beobachtung bei der Aspiration sind dabei von grösster Wichtigkeit.

Quellen

1. Sen S. et al. Complications After Unintentional Intra-arterial Injections of Drugs: Risks, Outcomes, and Management Strategies. *Mayo Clinic Proceedings* 2005; 80(6): 783-795
2. Keene et al. Accidental Intra-Arterial Injections: A Case Report, New Treatment Modalities, and a Review of the Literature. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgeons* 2006; 64: 965-968
3. Lieblich S.E. und Topazian R.G. Accidental Intra-Arterial Injection. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgeons* 1988; 46: 297-302

AUSGEWÄHLTE AKTUELLE PUBLIKATIONEN AUS DER SPITAL-PHARMAZIE

Becker C, Brobert GP, Johansson S, Jick SS, Meier CR. **Risk of incident depression in patients with Parkinson disease in the UK.** *Eur J Neurol.* 2011;18:448-53

In dieser grossen epidemiologischen Arbeit an über dreieinhalbtausend Patienten mit Parkinson und ebenso vielen Kontrollpatienten fanden wir ein fast zweifach erhöhtes Risiko für Parkinsonpatienten, im weiteren Verlauf ihrer Krankheit an Depression zu erkranken. Das Risiko, eine Depression zu entwickeln, war für Patienten unter einer Langzeittherapie mit Levodopa am höchsten.

Meyer-Masseti C, Vaerini S, Rätz Bravo AE, Meier CR, Guglielmo BJ. **Comparative safety of antipsychotics in the WHO pharmacovigilance database: the haloperidol case.** *Int J Clin Pharm.* 2011;33(5):806-14.

Im Rahmen einer Masterarbeit werteten wir alle Spontanmeldungen zu kardialen Nebenwirkungen von intravenös verabreichtem Haloperidol sowie von Quetiapine und von Olanzapine aus, welche in der WHO Datenbank erfasst sind. Aufgrund dieser Auswertung gibt es keine Hinweise darauf, dass QT-Verlängerungen, Torsades de Pointes oder Herzstillstand unter Haloperidol häufiger wäre als unter den neueren, sog. atypischen Antipsychotika.

Meier CR. **Risiken oraler Kontrazeptiva.** *Therapeutische Umschau* 2011;68:345-52

KURZMITTEILUNG

NEUE VERSION: LISTE KOMPATIBILITÄT MIT SMOFKABIVEN®/STRUCTOKABIVEN®

Aufgrund des Rückrufes von Nutriflex Omega® musste das parenterale Produktsortiment auf die Palette von Fresenius Kabi gewechselt werden. SmofKabiven® gibt es in diversen Beutelgrössen zur Abstimmung des Ernährungsbedarfs. Bei Patienten mit einem geringen Elektrolytbedarf können die StructoKabiven® EF (Elektrolytfrei) Beutel verwendet werden, bei denen die Elektrolyte auf den Patienten abgestimmt zusätzlich zugespritzt werden. Welche Mengen zusätzlich zu den Beuteln zugefügt werden können und was bei der Handhabung beachtet werden muss, steht in der neuen Version der Liste «Physikalische Kompatibilität von Zusätzen zur parenteralen Ernährung».

INFORMATION ZU LIEFERENGÄSSEN

Auf der Website der Spital-Pharmazie unter www.spitalpharmazie-basel.ch stellen wir auf der ersten Seite eine Übersicht zu allen aktuellen Lieferengpässen zur Verfügung. Diese wird wöchentlich aktualisiert und enthält nur die für die Abteilungen relevanten Engpässe, wenn immer möglich mit einer Zeitdauer und einem Alternativpräparat. Die neue Liste vereinfacht das Vorgehen in der Spital-Pharmazie und bietet den einzelnen Abteilungen alphabetisch strukturierte Information.

In diesem Reviewartikel werden die klinisch relevantesten unerwünschten Wirkungen von oralen Kontrazeptiva zusammengefasst, mit speziellem Fokus auf den oft diskutierten venösen Thromboembolien unter den älteren und den neueren Produkten.

RICHTIGE HANDHABUNG DES TABLETTENMÖRSERS

L. SCHAAF

Im Rahmen der von den Apothekern der Klinikbetreuung regelmässig durchgeführten Stationsbegehungen fällt auf, dass der Tablettenmörser („Tablettenzerkleinerer, Knuser 97“ Artikel-Nr. 9063418) zum Zerkleinern der Tabletten nicht immer sachgerecht benutzt wird. Teilweise wurden Verfärbungen am Plastik-Boden des Mörsers festgestellt, und häufig wurden auch Pulverrückstände am Mörser hinterlassen. Um der Gefahr einer Kreuzkontamination von Wirkstoffen beim Zermörsern verschiedener Tabletten entgegenzuwirken, wird im Folgenden die Handhabung des Tablettenmörser detailliert beschrieben.

- Vor der Verwendung des Mörsers muss grundsätzlich geprüft werden, ob dieser in einem ordentlichen und sauberen Zustand ist. Sollten sich Pulverrückstände am Mörser befinden, muss dieser unbedingt vor der Benutzung gereinigt werden.
- Die Medikamente sollen kurz vor der Verabreichung immer direkt in einem Einweg-Medikamentenbecher («Medikamentenbecher Plastik PP» SAP-Nr. 9002917) pulverisiert werden (Abb. 1). Eine Anwendung des Mörsers ohne den benötigten Einwegbecher ist nicht möglich, da sich am Mörser-Boden ein Loch befindet, durch das Teile der

Tablette und damit des Wirkstoffes verloren gehen können.

- Durch das sachgerechte Mörsern im Einwegbecher wird die Gefahr der Kreuzkontamination vermieden und der Wirkstoffverlust minimiert.
- Nach der Benutzung muss der Tablettenmörser direkt im Anschluss gereinigt werden. Die Reinigung sollte mit Wasser und gegebenenfalls handelsüblichen Spülmittel erfolgen. Vor der nächsten Benutzung muss der Mörser unbedingt vollständig getrocknet sein.
- Die Zerkleinerung von Arzneimitteln sollte grundsätzlich nicht mehr mit Hilfe von Porzellan-Mörsern erfolgen, da die mangelhafte Reinigungsmöglichkeit die Gefahr der Untermischung verschiedener Wirkstoffe sowie eine mögliche Dosierungsungenauigkeit problematisch sind.



Abbildung 1:
Tablettenmörser (Knuser)

Öffnungszeiten der Spital-Pharmazie

Montag - Freitag 07.00 - 12.00 13.00 - 16.30
Samstag 07.00 - 12.00

Telefon Pharmazeut Klinikbetreuung: 061 328 79 13 oder intern 87913
Telefon Pharmazeut Herstellung: 061 328 74 51 oder intern 87451

WUSSTEN SIE SCHON, DASS.....

- ... Vitamine organische Verbindungen sind, die im Organismus für lebenswichtige Funktionen benötigt werden, vom Stoffwechsel jedoch nicht bedarfsdeckend produziert werden können und somit mit der Nahrung aufgenommen werden müssen?
- ... Vitamine in fettlösliche (lipophile) und wasserlösliche (hydrophile) unterteilt werden, wobei die Vitamine A, D, E und K zu den fettlöslichen zählen und im Körper, meist in der Leber, angereichert werden, die wasserlöslichen dagegen rasch über die Niere ausgeschieden werden können?
- ... es 13 Vitamine gibt, von welchen 11 auf keine Weise vom Organismus selbst synthetisiert werden können?
- ... ein ausgeprägter Mangel an Vitamin C zu der Krankheit Skorbut führen kann, die sich durch Zahnfleischbluten, Muskelschwund und inneren Blutungen äussert und bereits 1747 vom englische Schiffsarzt James Lind untersucht wurde?
- ... Folsäure auch Vitamin B9 genannt wird und unentbehrlich für das Zellwachstum und die Zellteilung insbesondere des Fötus ist?
- ... Vitamin D für die Regulation des Calcium-Spiegels und den Knochenaufbau unerlässlich ist? Es kommt besonders viel in Fisch vor.