PtA im Krankenhaus: Rezeptur und Defektur

Arzneimittelgabe über Ernährungssonden

Eva Irene Frenzel, 03.06.2024



Agenda

- 1. Probleme der Gabe von Arzneimitteln über Ernährungssonden
- 2. Voraussetzungen für eine erfolgreiche Arzneimittelgabe über Ernährungssonden
 - Art und Lage der Sonde
 - Welche Arzneiformen und Wirkstoffe eignen sich für die Sondengabe?
- 3. Geräte und Materialien zum Zermörsern von Tabletten
- 4. Allgemeine Regeln für die Gabe von Ernährungssonden
- 5. Beispiel für AM-Gaben über Sonden und deren Probleme





Probleme bei der Gabe von Arzneimitteln über Ernährungssonden (I)

- 1. Arzneimittelgabe ü. Ernährungssonden: Keine zugelassene Applikationsart.
- 2. Angaben in online zugänglichen "Sondenlisten" nicht immer richtig oder für die eigenen Patienten anwendbar (Frühgeborene, Säuglinge), z.B.:



Foto Pixbay

- Ciprobay Saft kann z.B. nicht über die Sonde verabreicht werden!
- Fruchtsäfte als Suspensionsmittel nicht geeignet für Säuglinge, die ausschließlich mit Milch ernährt werden





Probleme bei der Gabe von Arzneimitteln über Ernährungssonden (II)

- 3. Folgen der Gabe zermörserter Tbl. oder von aus Kapseln entnommenen Pellets können sein:
 - Mörsern von Tabletten kann zu starken Veränderungen d. Pharmakokinetik führen, z.B.:
 - Frühzeitige Freisetzung d. Wirkstoffes aus der Arzneiform (Ret.-Tbl.)
 - Veränderte Bioverfügbarkeit (Bsp. Dabigatran: Verabreichung der Pellets ohne Kapselhülle steigert die Bioverfügbarkeit um 75 %)
 - Zerstörung des Wirkstoffs und damit Wirkverlust
 - Boluseffekte bis hin zu Vergiftungen
 - Quellungseffekte bzw. Ausfällungen bis hin zum Verstopfen der Sonde (z.B. Orfiril long)





Probleme bei der Gabe von Arzneimitteln über Ernährungssonden (III)

- 4. Arzneistoff
 - WW v. AM untereinander u. mit Sondenernährung beachten
 - Ist der Arzneistoff stabil gegenüber Licht, Magensäure o. Enzymen d. Magens?
 - Ist die Resorption bei vorhandener Sondenlage gewährleistet?
- 5. Volumen zur oft notwendigen Verdünnung zur Gabe von Liquida über Duodenal- oder Jejunalsonden physiologisch begrenzt





Notwendige Informationen zur Ernährungssonde (I)

Sondenmaterial

Silikon, Polyurethan, bei letztgenannten Material aufgrund dünnerer Wandstärken größerer Innendurchmesser möglich



Außendurchmesser

Angabe in Charriere (CH) oder French-Size (F): 1 Ch = 1 F = 0.33 mm

Cave: Innendurchmesser < Außendurchmesser





Notwendige Informationen zur Ernährungssonde (II)

	Außendurchmesser	Innendurchmesser
Flocare Nutrisoft (S)	CH 14 (4,62 mm)	2,7 mm
Flocare Pur-soft (PU)	CH 14 (4,62 mm)	3,3 mm
Freka Paed (PU)	CH 6,5 (2,2 mm)	1,5 mm
Freka PEG (PU)	CH 9 (2,9 mm)	1,9 mm





Notwendige Informationen zur Ernährungssonde (III)

- Beschaffenheit und Position des Sondenendes
 - Endständige zentrale Öffnung (PEG-Sonden) oder
 - mehrere (kleinere) seitenständige Öffnungen (oronasale Sonden)
 - Gastrale, duodenale oder jejunale Lage
 - → unterschiedliche Verträglichkeit hinsichtlich des Volumens und der Osmolarität, unterschiedliche Resorption von Arzneistoffen





Notwendige Informationen zur Ernährungssonde (IV)

Durchtrittsöffnungen (seitlich)



Ernährungssonde CH 16 (Innendurchmesser 4,1 mm)





Notwendige Informationen zur Ernährungssonde (V)

Durchtrittsöffnungen PEG-Sonde (endständige, zentrale Öffnung)





Foto: Rendall K. et al. Nutrition entérale : sonde nasogastrique ou gastrostomie percutanée endoscopique? Rev Med Suisse 2012 ; 8 : 1972-7





Notwendige Informationen zur Ernährungssonde (VI)

Gastral: pH-Wert: 1-3



Duodenal: pH-Wert: 5-7



Jejunal: pH-Wert: 7 – 8







Informationen zu den Arzneiformen

Flüssige Arzneiformen (I)

Bevorzugte Applikationsform für Ernährungssonden, <u>aber</u>

- - Foto: Pixabay

- 1. Einige Liquida sind <u>nicht</u> ü. Sonde applizierbar
 - z.B. Ciprobay Saft → Verstopfung der Sonde!
- 2. Teilweise <u>hohe Viskosität</u> (Säfte) u./o. hohe Osmolarität (Tropfen/Säfte)

Abhilfe: mit Wasser 1 : 1 bis 1 : 3 verdünnen

• z.B. Trileptal Saft





Informationen zu den Arzneiformen

Flüssige Arzneiformen (II)

Bevorzugte Applikationsform für Ernährungssonden, aber



Foto: Pixabay

- 3. In Liquida oft die Salze, andere Salze oder Ester der zu verabeichenden Arzneistoffe enthalten! Folgen können sein:
 - Änderung d. Stabilität u./o. d. Löslichkeit
 - unzureichende Resorption von Parenteralia (z.B. Unacid, Solu-Decortin, Enalapril i.v.)





Informationen zu den Arzneiformen

Flüssige Arzneiformen (III)

Bevorzugte Applikationsform für Ernährungssonden, aber



Foto: Pixabay

- 4. Schnellere Resorption u. damit höhere Spitzenspiegel im Vergleich zu festen Arzneiformen:
 - u.U. NW 个 und
 - u.U. verkürzte Wirkdauer
- 5. Niedriger pH-Wert einiger Liquida (< 5):
 - Gefahr der Ausfällung von Proteinen der Sondennahrung





Informationen zu den Arzneiformen

Flüssige Arzneiformen (IV)

Bevorzugte Applikationsform für Ernährungssonden, aber

6. Teilweise sehr hohe Osmolarität oraler Liquida (→ Konstriktion d. Sphinker Pylori, Unwohlsein, Nausea, Erbrechen bei direkter Bolusgabe)



Foto: Pixabay

Osmolaritäten der Magen-Darm-Säfte:

Magen 280 mOsmol/l

Jejunum 285 mOsmol/l

- Osmolaritäten von bis zu 1000 mOsmol/l werden v. Magen vertragen
- Angestrebt wird daher eine Verdünnung auf 500 600 mOsmol/l

Cave: Keine Gabe großer Volumina bei duodenaler/jejunaler Sondenlage möglich



Informationen zu den Arzneiformen

Flüssige Arzneiformen (IV)

Osmolaritäten flüssiger Arzneimittel zur oralen Applikation:

<u>Handelsname</u>	<u>Osmolarität in mOsm/l</u>
Atosil Tropfen	3182
Ergenyl Lösung	4287
Ferro sanol Tropfen	3586
Lanitop liquidum	15250
Megacilin Saft	3217





Informationen zu den Arzneiformen

Flüssige Arzneiformen (V)

Bevorzugte Applikationsform für Ernährungssonden, aber

 Teilweise hoher Sorbitgehalt (→ ab 10 g Völlegefühl u. Abdominalschmerzen, ab 20 g intestinale Krämpfe und Diarrhoen)



Foto: Pixabay

Aus den o.g. Gründen kann manchmal auch die Applikation einer dispergierbaren oder mörserbaren Tablette günstiger als eine flüssige Arzneiform sein!

• In seltenen Fällen können die Bestandteile einer Suspension eine Ernährunssonde auch verstopfen (Daher z.B. zur Sondengabe statt Ciprobay Saft Ciprofloxacin Tbl. mörsern und suspendieren!)





Informationen zu den Arzneiformen

Feste Arzneiformen

Lösliche bzw. dispergierbare Tabletten (I)



Foto: Pixabay

- Alternative, wenn kein Liquidum vorhanden oder nicht in Frage kommt^l (z.B. Madopar LT, Antra MUPS, Brausetabletten)
- Viele Tabletten (auch mit Filmüberzug) sind dispergierbar trotz fehlender Angabe in der Gebrauchs-/Fachinfo
- Mörserbarkeits- / Suspendierbarkeitslisten auf Internetseiten vieler Pharmafirmen



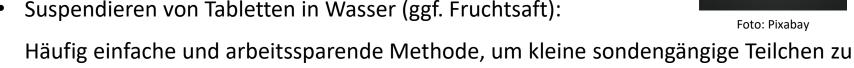


Informationen zu den Arzneiformen

Feste Arzneiformen

erhalten

Lösliche bzw. dispergierbare Tabletten (II)



 Krankenhausapotheken halten Listen mit Angaben zur Sondengängigkeit der eingeführten AM vor







Wirkstoff(e)	Arzneimittel	Verabre	ichung	Bemerkungen/ Besonderheiten	Gastral	Jejunal	Quelle
-		mörserbar	suspendierbar	(z.B. Minø Sonde/ vor, nach o. zu Mahlzeiten etc.)			
Acetazolamid	Glaupax Tabl.	ja	ja	Zu den Mahlzeiten	ja	k.A.	Р
	ASS ratioph. 100 TAH	ja	ja	in Wasser zerfallen lassen	ja	ja	H, In vitro
Acetylsalicylsäure	ASS 500 ratiopharm	ja	ja	Nicht über Jeiunalsonde geben. Gemörsertes Pulver in 10 ml Wasser suspendieren, Suspension sofort über gespülte Sonde applizieren. Minimaler Sondendurchmesser: 6,5 CH. Suspension neigt zum Verstopfen d. Sonde. Wirkstoff oxidations- & hydrolyseempfindlich	ja	nein	н
Aciclovir	Acic Hexal	ja	ja	Sondenapplikation möglich (Sondendurchmesser ≥ 6,5 CH) Alternative: Zovirax Suspension (mit 30 mL Wasser verdünnen)	ja	ja	н
Allopurinol	Allopurinol ratiopharm	ja	ja	Suspendieren; Wirkstoff lichtempfindlich, daher innerhalb von 10 Minuten verabreichen!	ja	k.A.	H, SB
Amantadin	PK Merz 100 mg Tbl.	ja	ja	Sondenapplikation möglich, jedoch schnelleres Anfluten des Wirkstoffs Alternative : PK-Merz Brausetabletten	ja	k.A.	SB
Ambroxol	Ambroxol 30 ratiopharm	ja	ja	Alternative: Mucosolvan Saft oder Tropfen	ja	k.A.	H, P
Amiodaron	Cordarex	ja	ja	Suspension unmittelbar nach Herstellung applizieren, da Wirkstoff lichtempfindlich	ja	k.A.	P, SB, KSA
Amitriotulio	Amineurin 10 mg, 25 mg und 50 mg Filmtbl.	ja	ja	Min. 6,5 CH	ja	ja	Н
I	Amineurin 100 mg Retard.Tabl.	nein	nein	Keine Sondenapplikation möglich, durch Zerkleinern bzw. Zermörsern wird das <u>Retardprinzip</u> zerstört.	nein	nein	Н
Amlodipin	Amlodipin Hexal	ja	ja	Min. 6,5 CH. Tbl. zerfällt in 10 ml Wasser in ca. 1 Min.; WS ist licht- & oxidationsempfindlich, sofortige Gabe; während der Verabreichung der Suspension ist ständiges Aufschütteln der Spritze notwendig.	ja	ja	H,in vitro
Amlodipin + Valsartan	Exforge	ja	k.A	Min. ≥ 9 CH; Es entsteht eine sehr milchige Suspension	ja	ja	FI, in vitro
Amlodipin + Valsartan + Hydrochlorothiazid	Exforge HCT	ja	k.A.	Min. ≥ 9 CH; Es entsteht eine sehr milchige Suspension	ja	ja	FI, in vitro
Amoxicillin	AmoxiHexal 1g Filmtbl.	ja	(ja)	Min. ≥ 5 CH; Filmtbl, bracht über 10 min., um in Wasser zu zerfallen; Gleichzeitige Nahrungsaufnahme verzögert die Resorption von Amoxicillin, vermindert sie insg. aber nicht.	ja	(ja)	н

Informationen zu den Arzneiformen

Feste Arzneiformen

Einfache Tabletten

- In der Regel mörserbar oder auch suspendierbar
 - Suspendieren ist häufig einfache und arbeitssparende Methode, um kleine sondengängige Teilchen zu erhalten
- Mit 15 -20 ml Wasser (Kinder entsprechend weniger) suspendieren und unter Nachspülen über die Sonde verabreichen

Nasogastrale Sonde Charriere 8: "Eigen"-Volumen ca. 1 ml







Foto: Pixabay

Informationen zu den Arzneiformen

Feste Arzneiformen

Filmtabletten, gefilmte Pellets (I)

Warum werden Tabletten oder Pellets gefilmt?

- Schutz vor der Magensäure (PPI, Erythromycin, Pankreasenzyme)
- Lichtschutz (Nifedipin)
- Retardierung
- Erleichtertes Schlucken
- Bitterer oder schlechter Geschmack (Metronidazol, Amiodaron)
- Hygroskopizität (Zyprexa)
- Freisetzung erst in späteren Darmabschnitten erwünscht (Entocort)
- Eigenschutz (Zytostatika)







Foto: Pixabay

Informationen zu den Arzneiformen

Feste Arzneiformen

Filmtabletten, gefilmte Pellets (II)



Wichtig: Filmreste, die trotz Mörsern nicht ausreichend zerkleinert werden können, drohen die Sonde zu verstopfen.

Diese daher vor Sondengabe mit einer Pinzette entfernen bzw. wenn mögl. sieben!





Informationen zu den Arzneiformen

Feste Arzneiformen

Retardtabletten, Retardkapseln (I)

In der Regel nicht zerkleinerbar (Zerstörung des Retardprinzips)



Foto: Pixabay

- → Umstellung auf feste o. flüssige Arzneiform [dabei Einzeldosis und Dosierungsintervall (häufigere Gaben) anpassen]
- Ausnahmen

Teilbar bzw. in Wasser suspendierbar sind Retard-Arzneiformen, bei denen Pellets, Minitabletten o. Mikrokristalle definierter Größe die Retardierung ausmachen

Bsp.: Tegretal retard, Bronchoretard Kps., Beloc ZOK





Informationen zu den Arzneiformen

Feste Arzneiformen

Retardtabletten, Retardkapseln (II)

Geeigneter Sondendurchmesser, Größe Sondenöffnungen?

Foto: Pixabay

- Zügig arbeiten, da Pellets bzw. Hilfsstoffe in Wasser quellen (→ Verstopfung der Sonde);
 Quellung teilw. so stark, dass nicht über Sonde appliziert werden kann (z.B. Orfiril long)
 Nur bei einigen Präparaten bleibt Pelletgröße erhalten bzw. ist die Quellung begrenzt (z.B. Beloc ZOK) → Zügig arbeiten!
- Ggf. anderes Suspensionmittel (z.B. Apfel-, Orangensaft)
- Stark lipophile Partikel, die einige Retard-AM enthalten (z.B: MST continus long), ausnahmsweise mit Sondennahrung einspülen





Informationen zu den Arzneiformen

Feste Arzneiformen

Hartgelatinekapseln (Öffnen möglich)



Foto: Pixabav

 Sondenverabreichung möglich, sofern nicht retardiert, magensaftresistent überzogen, o. Inhaltsstoffe reizend (Ausnahmen: s. Retardarzneiformen)



Informationen zu den Arzneiformen

Feste Arzneiformen



Foto: Pixabay

Weichgelatinekapseln

- Flüssiger öliger Inhalt (Chloralhydrat, Nifedipin, Vitamine) kann mit Spritze u. Kanüle aus Kapselhülle entnommen werden (Dosiergenauigkeit schlecht)
- Alternative: Kapsel in 15 -30 ml warmen Wasser (Kinder 5 15 ml) auflösen u. dann applizieren (zeitaufwändig, ungünstig für lichtempfindliche Stoffe)



Informationen zu den Arzneiformen

Feste Arzneiformen

Brausetabletten

- Kohlendioxid vor Applikation entfernen!
- Cave! Das in der Gebrauchsinfo zur Auflösung empfohlene Volumen Wasser ist bei duodenaler oder jejunaler Sondenlage zu hoch
 - Schon bei im Magen liegenden Sonde Gabe über einen längeren Zeitraum verteilen (z.B. Kalinor Brausetbl.) um Verträglichkeit zu verbessern.





Informationen zu den Arzneiformen

Feste Arzneiformen

Welche Möglichkeiten stehen zur Verfügung, wenn gemörsert werden muss?



Foto: Pixabay



Informationen zu den Arzneiformen

Hilfsmittel zum Mörsern von Tabletten

Reibschale mit Pistill

- Ausreiben mit inertem Hilfsstoff (Lactose oder Mannit/Aerosol) nötig, sonst Wirkstoffverluste

Foto: Pixabay

- 3 x Mörsern und 3 x mit Kartenblatt von der Mörserwand kratzen
- Vor Verreiben der nächsten Tablette mit einen anderen Wirkstoff feuchte Reinigung mit anschl. Trocknung nötig
- Wenn es auf kleinere Teilchengrößen ankommt (kleinere Sonden) wahrscheinlich beste Methode





Informationen zu den Arzneiformen

Hilfsmittel zum Mörsern von Tabletten

Tablettenknuser Wiegand

Vorteile

- Kein Ausreiben nötig
- Leichte Reingung (Trocken)
- Kostengünstig

Nachteile

- U. U. geringe Lebensdauer
- U.U. schwierig genügen Kraft aufzubringen
- U.U. unbefriedigender Zerkleinerungsgrad





Informationen zu den Arzneiformen

Hilfsmittel zum Mörsern von Tabletten

Tablettenknuser Wiegand

Vorteile

- Kein Ausreiben nötig
- Leichte Reingung (Trocken)
- Eigenschutz vor Stäuben
- Lange Lebensdauer

Nachteile

- Relativ teuer
- Einmaldosierbecher nötig







Informationen zu den Arzneiformen

Hilfsmittel zum Mörsern von Tabletten

Pillcrusher Wiegand

Vorteile

- Kein Ausreiben nötig
- Leichte Reingung (Trocken)
- Eigenschutz vor Stäuben
- Lange Lebensdauer

Nachteile

- Relativ teuer
- Einmalkunststofftüten nötig







Arzneimittelapplikation über Ernährungssonden: Allgemeine Regeln

- 1. Sorgfältiges Pulverisieren v. Tbl.
 - Spezielle Mörser verwenden
 - Jeden Wirkstoff separat von den anderen mörsern
 - Verbleibende Filmreste der Tbl. mit Pinzette entfernen
- Nahrungszufuhr unterbrechen mit 5 15 ml stillem Mineralwasser (frisch geöffnet) spülen.
- Alle Arzneimittel separat u. verdünnt mit stillem Mineralwasser verabreichen (Ausnahmen beachten)
 - Vor Gabe jedes weiteren AM mit ca. 2 5 ml Wasser zwischenspülen





Arzneimittelapplikation über Ernährungssonden: Allgemeine Regeln

- 4. Zum Spülen 20 ml Spritzen verwenden. Kleinere Spritzen können so hohen Druck erzeugen, dass Sonden platzen
- 5. Bei duodenaler o. jejunaler Sondenlage steriles NaCl 0,9 % (oder in kleinen Mengen auch Wasser für Inj.-Zwecke) verwenden
- 6. <u>Keine</u> gemeinsame Gabe mit Sondennahrung:
 - Bioverfügbarkeit ↓,
 - Verstopfung d. Sonde durch Proteinfällung,
 - Viskositätsänderung der Sondennahrung,
 - WW v. AM mit Sondennahrung
 - Ausnahmen beachten!





Beispiele für Arzneimittel, die bei Sondengabe Probleme bereiten:

Protonenpumpenhemmer (Antra MUPS, Nexium MUPS, Pantoprazol)

- PPI werden durch Magensäure zerstört, daher magensaftresistenter Film nötig!
 - → Nicht mörsern!
- Pantoprazol-Tbl.: Ganze Tbl. ist mit einem magensaftresistenten Film überzogen
 - → Keine Sondengabe möglich!
- Magensaftresistente Pellets, die zu Tbl. verpresst wurden oder in Kapseln abgefüllt wurden
 - → Über ausreichend große Sonde Gabe möglich

<u>Voraussetzung:</u> Pellets in Apfel- oder Orangensaft suspendieren, magensaftresistenter Überzug wird durch sauren pH nicht angelöst

Beispiele für Arzneimittel, die bei Sondengabe Probleme bereiten:

Gabe von Antra MUPS oder Nexium MUPS über Sonde

- Größe des Sondendurchmessers bzw. der Sondenaustrittsöffnungen klären (Mindest-Ø Sonde für Nexium Granulat: CH 6 lt. FI Nexium MUPS: CH 8, Austrittsöffnung mind. 1,6 mm)
- Nicht mörsern! Vor Applikation erst mit H₂O, dann mit Apfel- o. Orangensaft spülen
- In einer Spritze mit 20 25ml Apfel- o. Orangensaft suspendieren (Nexium Granulat 15 ml)
- Unmittelbar vor der Applikation Suspension aufschütteln. Es empfiehlt sich, die Suspension in 2 – 3 Portionen in die Sonde zu spülen, dabei vor jeder neuen Portion Suspension aufschütteln.
- Mit Apfel- oder Orangensaft nachspülen, anschließend nochmal mit Wasser spülen





Beispiele für Arzneimittel, die bei Sondengabe Probleme bereiten:

Pellets, Granulate, multipartikuläre Arzneimittel (I)

- Ob Suspendierung des Kapselinhaltes o. einer multipartikulären Tbl. mit anschl. Sondenverabreichung möglich ist, hängt vom jeweiligen Fertigarzneimittel ab.
- Sondenverabreichung v. Beloc ZOK, Metohexal succinat oder Tamsulosin ratiopharm z.B. mit "Tricks" möglich:
 - Zügig arbeiten um Quellung zu vermeiden (z.B. Beloc ZOK)
 - Sonden-Mindestgröße beachten (z.B. Metohexal succ. ≥ 14 CH)
 - Mit Apfel- o. Orangensaft (pH: ca. 3,5) suspendieren → Geringeres Verkleben der Pellets (z.B. Tamsulosin ratiopharm)





Beispiele für Arzneimittel, die bei Sondengabe Probleme bereiten:

Pellets, Granulate, multipartikuläre Arzneimittel: Pankreasenzyme (I)

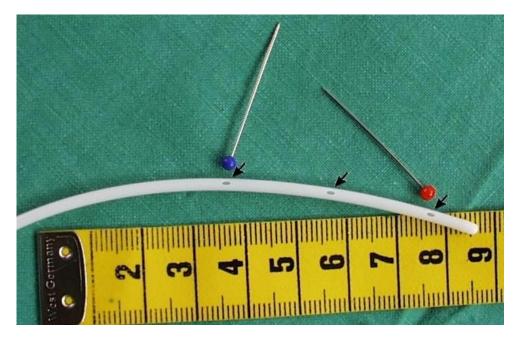
- Verabreichung magensaftresistenter Enzympräparate (z.B. Kreon) führen nicht selten zur Verstopfung insbesondere von Sonden mit kleinerem Lumen
- Kreon für Kinder verwenden:

	Pelletgröße
Kreon für Kinder	0,7 – 1,0 mm
Kreon 10000	1,0 – 1,2 mm
Kreon 25000	1,0 – 1,5 mm





Ernährungsonde CH 8 (Innendurchmesser 2,1 mm)







Sondenspitze + Kreon magensaftresistente Pellets







Beispiele für Arzneimittel, die bei Sondengabe Probleme bereiten:

Pankreasenzyme (II)

- Suspendieren des Kreon-Kapselinhalt bzw. des Granulats in angedicktem oder "nektar"-dickem Fruchtsaft (saurer pH-Wert) *
- Geeignet für größere Sonden
 Effekt: Statt Zusammenballung der Pellets
 - → Gleichmäßige Verteilung

^{*} und Foto: Ferrie, S. et al.: Nutrition in Clinical Practice 2011(26): 349

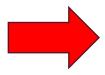




Beispiele für Arzneimittel, die bei Sondengabe Probleme bereiten:

Pankreasenzyme (III)

• In der gleichen Arbeit* wird für Sonden mit kleineren Lumina die Auflösung der ganzen oder der zuvor zermörserten Pellets in Natriumbicarbonat-Lösung 8,4 % vorgeschlagen.



Kontraindiziert bei Säuglingen und Kleinkindern!

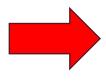




Beispiele für Arzneimittel, die bei Sondengabe Probleme bereiten:

Pankreasenzyme (IV)

 Kreon-Hersteller empfiehlt die Suspension der Pellets in Apfelsaft oder flüssigem Joghurt (saurer pH verhindert Kleben der Pellets)



Nicht geeignet für Säuglinge, die noch ausschließlich milchbasiert ernährt werden

- NaBi 8,4 % beeinträchtigt den Säure-Basen-Haushalt (Alkalosegefahr)
- Auch bei älteren Kindern u. Erw. <u>nur</u> mit ärztlicher Anordnung



