

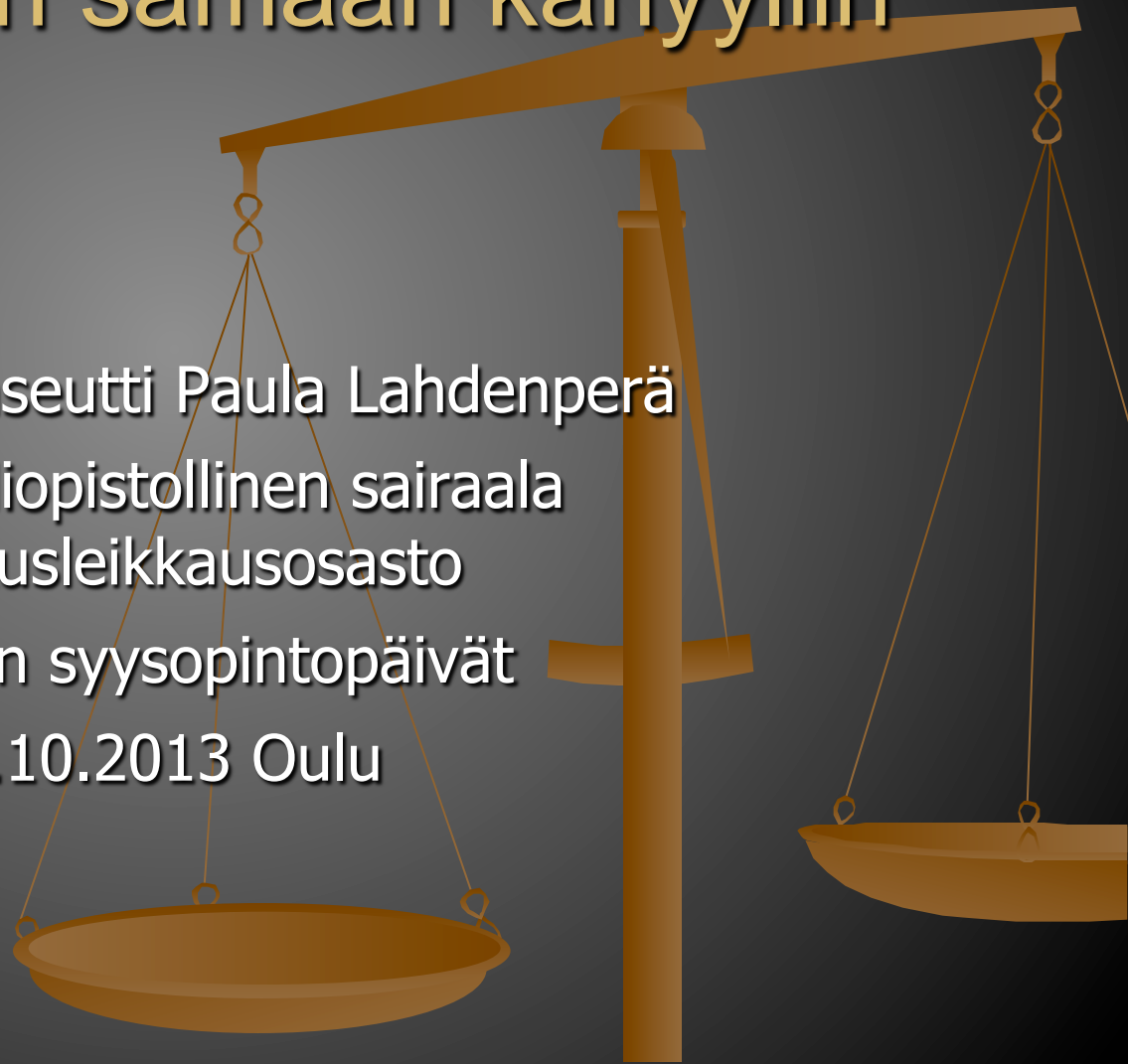
Lääkkeiden yhteensopimattomuudet ja infusioiminen samaan kanyyliin

osastofarmaseutti Paula Lahdenperä

Oulun yliopistollinen sairaala
keskusleikkausosasto

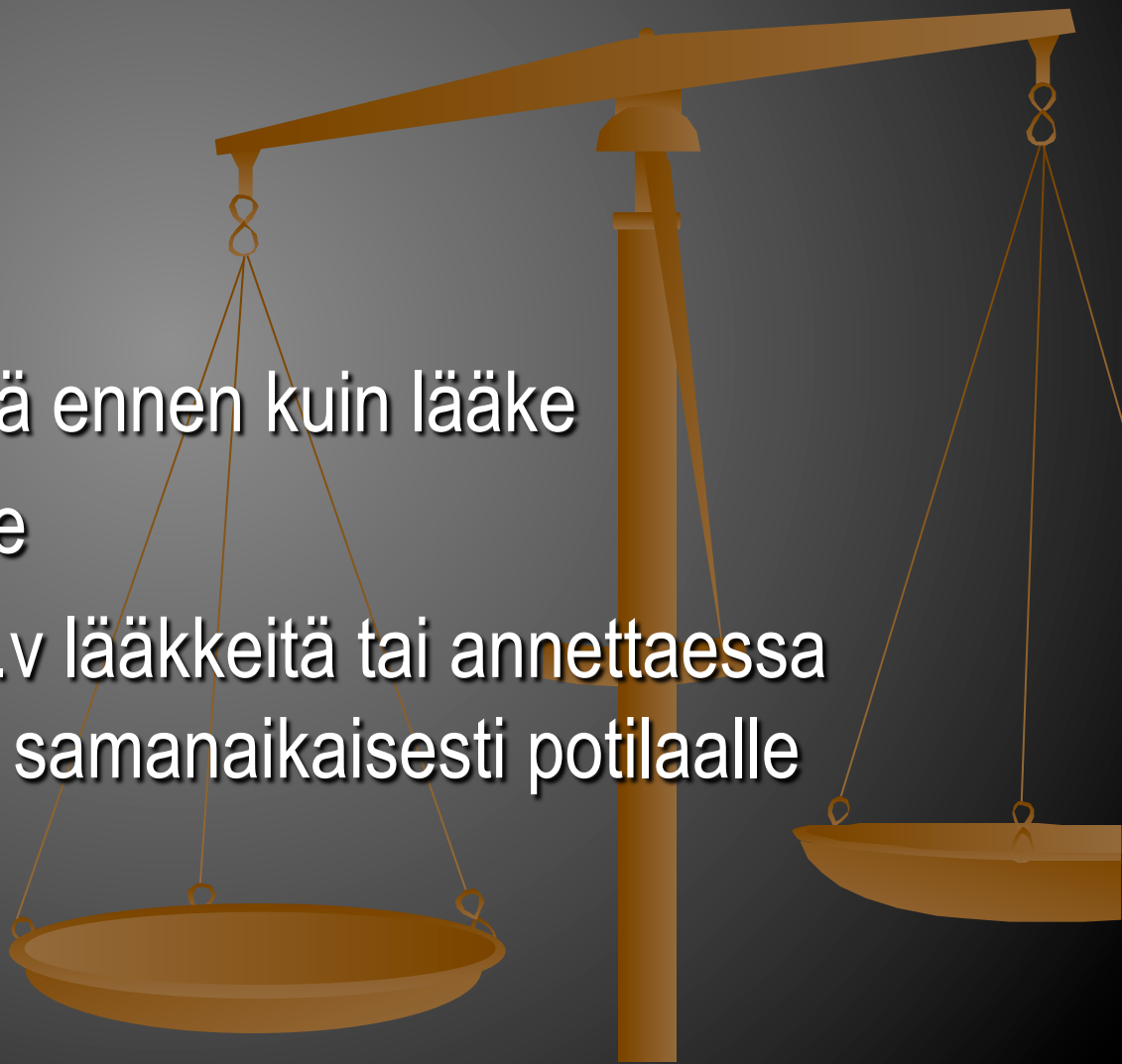
SASH:n syysopintopäivät

4.10.2013 Oulu



Farmaseuttiset yhteisvaikutukset

- Kemiallisia
- Fysikaalisia
- Tapahtuvat yleensä ennen kuin lääke annetaan potilaalle
- Laimennettaessa i.v lääkkeitä tai annettaessa useita i.v lääkkeitä samanaikaisesti potilaalle

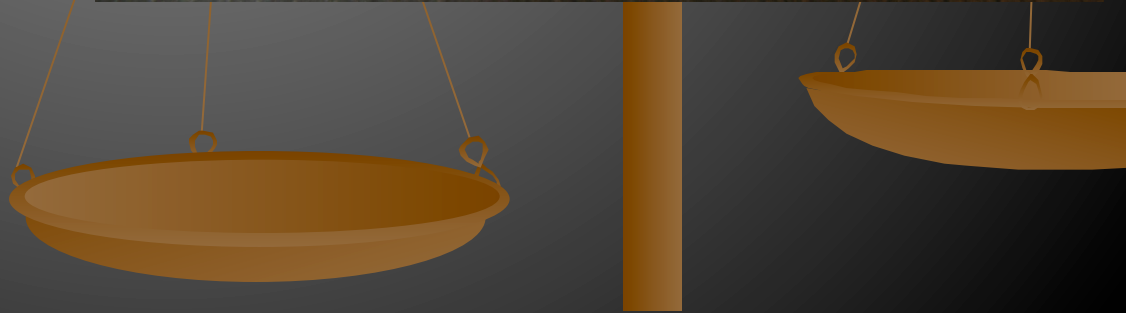


Yhteensopimattomuuden ilmeneminen

- Sakka
- Liuoksen sameneminen
- Kaasun muodostuminen
- Värin muutos
- Lääkeaineen hajoaminen
- Lääkeaineen tarttuminen annosteluvälineisiin
- Aineosien liukeneminen pakkausmateriaalista
- Faasien erottuminen



Ei välttämättä silmin havaittavissa !



Yhteensopimattomuuden vaikutukset

- Infuusiolaitteisto tukkeutuu
- Lääkeaineen teho menetetään
- Potilas saa väärän annoksen
- Kipua
- Emboliat

Merkityksettömiä tai kuolemaan johtavia



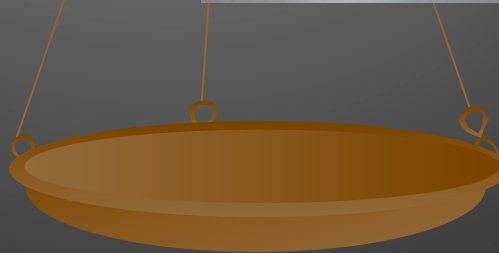
Esimerkkejä fysikaalisista yhteensopimattomuuksista

Fysikaalinen	Mekanismi	Esimerkki
Osmolaliteetti	Muutos punasoluissa	Punasolujen hajoaminen hyperosmoottisten liuosten kanssa esim. Mannitol
Absorbtio	Lääkeaine imeytyy PVC-muoviin	Nitroglyseriini-infuusio-> lääke imeytyy infuusioletkuun ja potilas saa lääkettä aiottua pienemmän määrän
Valo, lämpö	Lääkeaine hajoaa UV-valon vaikutuksesta	Nitroprussidin teho laskee
Ekstraktio	Liuottaa aineita pakkausmateriaalista	Siklosporiini vapauttaa ftalaattia PVC-infuusioletkusta
		Lähde: Finnanest 3/2004, Olkkola

Yhteensopivuus pakkausmateriaalien kanssa

Säilytys 22 C, 24 h,
lääkeainetta jäljellä % alkuperäisestä
konsentraatiosta

• Lääkeaine	lasi	PE	pvc
• diatsepaami	94,5	96,0	33,7
• Nimodipiini	97,1	95,5	5,8
• Nitroglycerin	99,6	99,3	33,8



Erikoissiirtoletkun tai suodattimen tarvitsevat lääkkeet

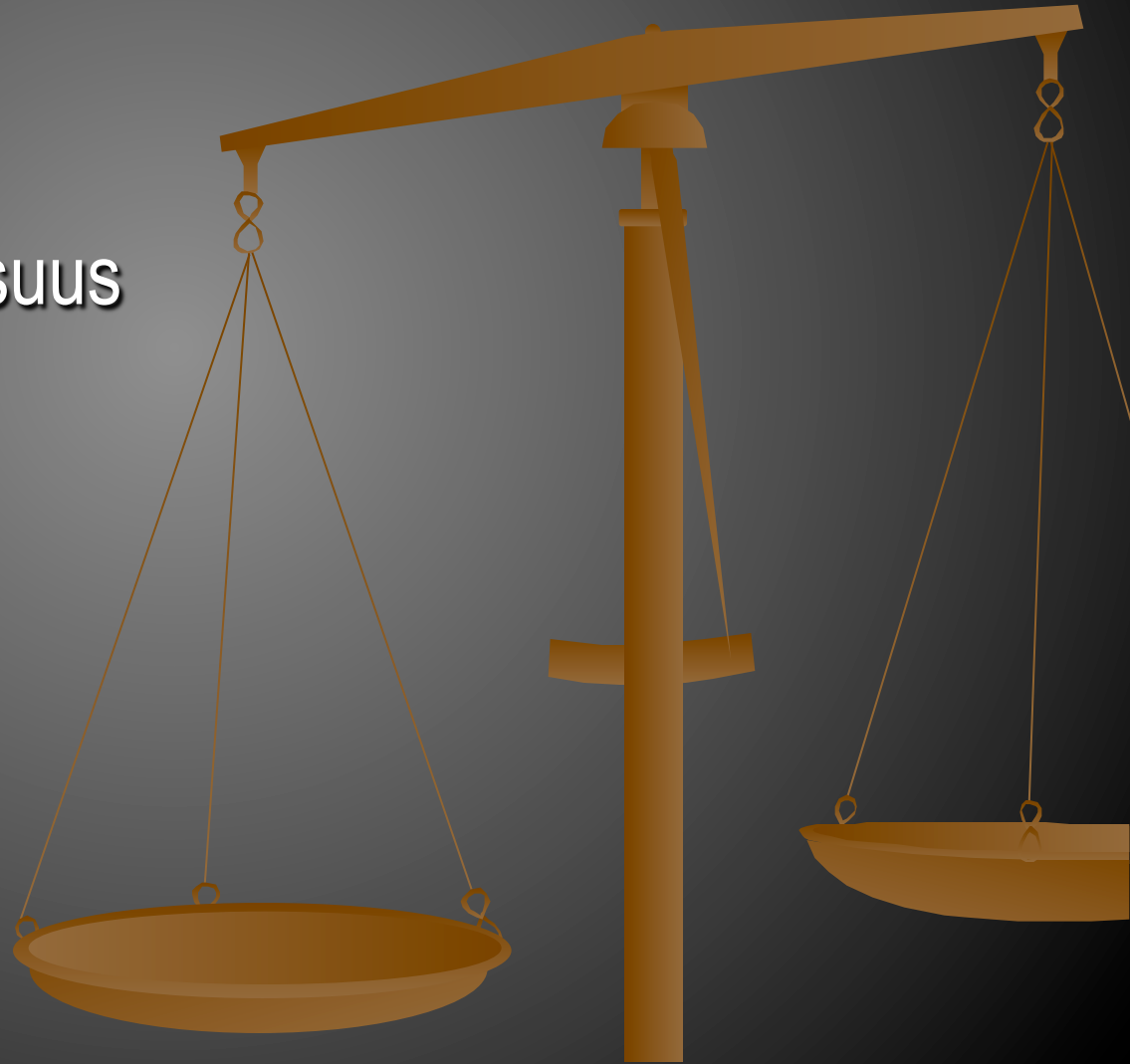
VALMISTE	LÄÄKEAINE	SIIRTOLETKU VAATIMUS	SUODATIN käyttökuntoon saattaminen	SUODATIN lääkkeen antaminen siirtoletku	MUUTA INFOA
Paclitaxel Fresenius Kabi 6mg/ml	Paklitakseli	PE-letku, jossa 0,22 µm suodatin		0,22 µm	
Nitro 5 mg/ml 2ml	Glyseryyliitrini traatti	musta letku (ei pvc)			absorboituu pvc
Nimotop 0,2 mg/ml 50ml	Nimodipiini	musta letku (ei pvc)			absorboituu pvc, ei tarvitse valonsuojaa
Furesis Special 10 mg/ml 25ml	Furosemiidi				suojaaja valolta! (keltainen ruisku), letku voi olla kirkas
Nitropress 25 mg/ml 2ml	Natriumnitroprussidi	musta letku (valonsuoja)			suojaaja valolta! (keltainen ruisku + musta letku)
Torisel 25mg/ml	Temsirolimuusi	infuusiopumppuletku, ei saa sisältää PVC:tä tai DEHP:tä		0,2µm - 5µm	absorboituu + PVC:stä vapautuu DEHP:tä (ftalaattia)
Sandimmun 50mg/ml	Siklosporiini	ei saa sisältää PVC:tä, DEHP:tä, silikoniöljyä ym rasvoja			absorboituu + PVC:stä vapautuu DEHP:tä (ftalaattia)
Vectibix 20 mg/ml	Panimumabi	infuusiopumppuletku		0,2µm - 0,22µm, niukasti proteiinia sitova in-line-suodatin	
Arzerra 100mg inf.kons.	Ofatumumabi	infuusiopumppuletku		0,2µm in-line suodatin	
Evoltra 1 mg/ml	Klofarabiini		0.2 µm ruiskusuodatin		Jos 0,2 mikrometrin ruiskusuodatin ei sovi käytettäväksi, steriili konsentraatti on esisuodatettava 5 mikrometrin suodattimella, laimennettava ja sitten annettava 0,22 mikrometrin in-line-suodattimen läpi.
Cerezyme 200 U inf. ka.	Imigluseraasi			0.2 µm niukasti proteiinia sitova in-line-suodatin	
Remicade 100 mg inf.ka	infliksimabi	infuusiolaitteistoa, jossa on letkuun liitetty steriili, pyrogeeniton, vähän proteiineja sitova suodatin (huokoskoko 1,2 mikrometriä tai pienempi)		Infusionfilter: Intrapur paed lipid (B. Braun) Ref 409 9850	Perus infuusiolaitteistoon liitetään 1,2 µm infuusiosuodatin
Jevtana 60 mg/1,5 ml	Kabatsitakseli			Suosittelaaan 0,22 µm suodatinta	
Mannitol IV 25% 50ml	Mannitoli		5 µm suodatinneula	0,22 µm	Trissel: suosittelee erikoissiirtoletkua kun mannitolipitoisuus on yli 20%
Atgam 50mg/ml inj.neste	Antilymfosyytti-immunoglobuliini			0,2 -1 µm	

Esimerkkejä kemiallisista yhteensopimattomuuksista

Kemiallinen	Mekanismi	Esimerkki
Happo-Emäs	Muuttaa pH:ta	Sakan muodostuminen: tiopentaali + rokuroni
Suolan muodostuminen	Saostuvan suolan muodostuminen	Natriumbikarbonaatti + Ca ²⁺
Hapetus-Pelkistys	Lääkeaine hapettuu ja hajoaa	Adrenaliini Lähde: Finnanest 3/2004: Olkkola

Yhteensopimattomuuksiin vaikuttavat tekijät

- pH
- Liuotin
- Lääkeaineen pitoisuus
- Ionivaraukset
- Apuaineet
- Suolamuoto



Yhteensopivuustaulukko OYS, Keskusleikkausosasto


Lääkkeiden yhteensopivuudet ja infusoinnin samaan infusioreittiin	Adrenaliini	Albaterali	Antistressi	Demingmasoli	Desmedetomidini	Dobutamiini	Dopamiini	Fentanyyli	Fentolamiini	Fenylefriini	Fosfyliini	Furosemidi	Glyseryyliitraatti	Insuliini	Kaliumi	Kaloprofeeni	Levotimolaani	Lorastaani	Magnesiumsulfatti	Mannioli	Midatsolaami	Milfiini (Corotrop)	Natriumbikarbonaatti	Nimodipiini	Nitroglyseriini	Nordrenaliini	Propofoli	Protamiini	Ramifentaani	Rokurani	Tedyloli	Tiopentaali	Trankvaanidippo	Musi				
Adrenaliini																																						
Albaterali																																						
Antistressi																																						
Demingmasoli																																						
Desmedetomidini																																						
Dobutamiini																																						
Dopamiini																																						
Fentanyyli																																						
Fentolamiini																																						
Fenylefriini																																						
Fosfyliini																																						
Furosemidi																																						
Glyseryyliitraatti																																						
Insuliini																																						
Kaliumi																																						
Kaloprofeeni																																						
Levotimolaani																																						
Lorastaani																																						
Magnesiumsulfatti																																					Ringer	
Mannioli																																						
Midatsolaami																																					Ringer	
Milfiini (Corotrop)																																						
Natriumbikarbonaatti																																					Ringer	
Nimodipiini																																						
Nitroglyseriini																																						
Nordrenaliini																																						
Propofoli																																						
Protamiini																																						
Ramifentaani																																						
Rokurani																																						
Tedyloli																																						
Tiopentaali																																						Ringer
Trankvaanidippo																																						



Lääkkeet ovat yhteensopivia
 Lääkkeet eivät ole yhteensopivia ja niitä EI SAA INFUSOIDA SAMAAIN INFUSIOREITTIIN
 Lääkkeiden yhteensopivuudesta ei ole tietoa

Laatinut: osastofarmaseutti Paula Lahdenperä
 Hyväksynyt: proviisori Outi Ryymin

Micromedex

Drug 1	Drug 2	Status	Information	Test Parameters
Furosemide 3mg/mL in` D5W- Dextrose 5% American Regent	Rocuronium bromide 1mg/mL in` D5W-Dextrose 5% Organon Inc.	 Incompatible	Physical Compatibility: Physically incompatible. Gross white precipitation appeared immediately upon mixing. Storage: Ambient conditions near 23 °C exposed to fluorescent light	Reference: 9550 Study Period: 4 hours. Method: Visual observation and electronic measurement of haze and particulates. The methods used in this testing have been described in the published articles cited below and have also been used in numerous other published drug compatibility studies: 1. Trissel LA, Martinez JF. Physical compatibility of melphalan with selected drugs during simulated Y- site administration. simulated Y-site injection, Part 2. Container: Simulated Y-site administration using glass test tubes.

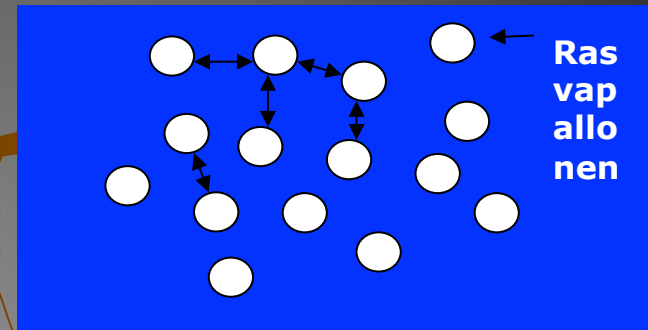


Tekijät, jotka vaikuttavat stabiiliuteen : Epinephrine hydrochloride

				1965 2089
				197
				2306
PH	PH > 7			762
PH	PH > 6			197

Propofoli

- Öljy/vesiemulsio
- Emulsio = kaksi toisiinsa sekoittumatonta nestettä
- Sisäinen ja ulkoinen faasi, rasva on emulgoitu pieniksi palloiksi vesifaasiin
- Palloset pyrkivät yhdistymään
- Pallosten ympärillä fosfolipideistä muodostunut emulgaattorikerros
- Fosfolipidit antavat palloille negatiivisen varauksen
- -> yhteenliittyminen estyy
- Kaikki tekijät jotka vaikuttavat pallosten negatiiviseen varaukseen voivat aiheuttaa stabiilius ongelmia -> emulsio hajoaa, rasvapalloset liittyvät yhteen

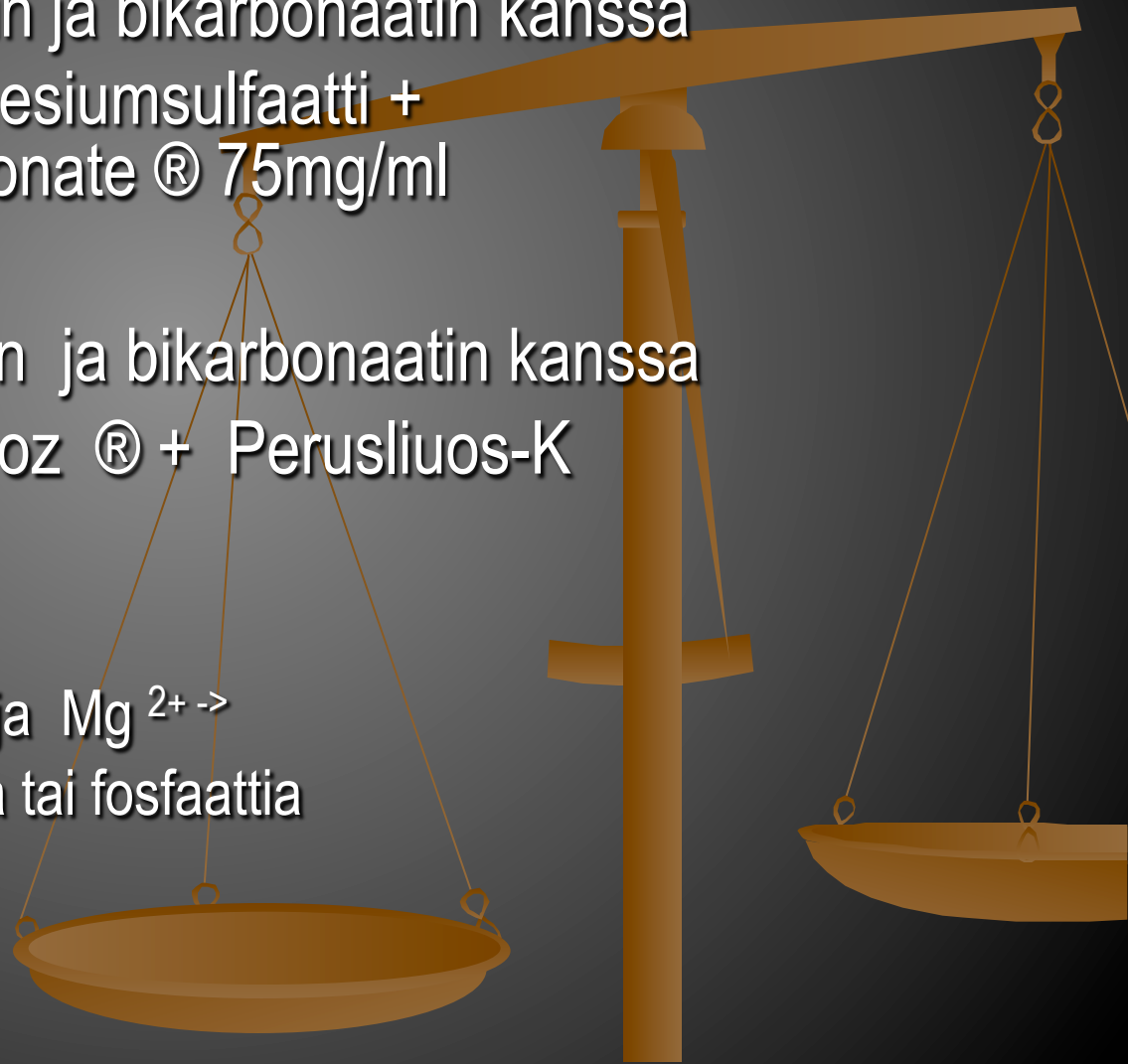


• Kun pH laskee, H^+ -ionien määrä lisääntyy. Samalla pallosten negatiivinen varaus pienenee → stabiiliisuus heikkenee

Elektrolyytit

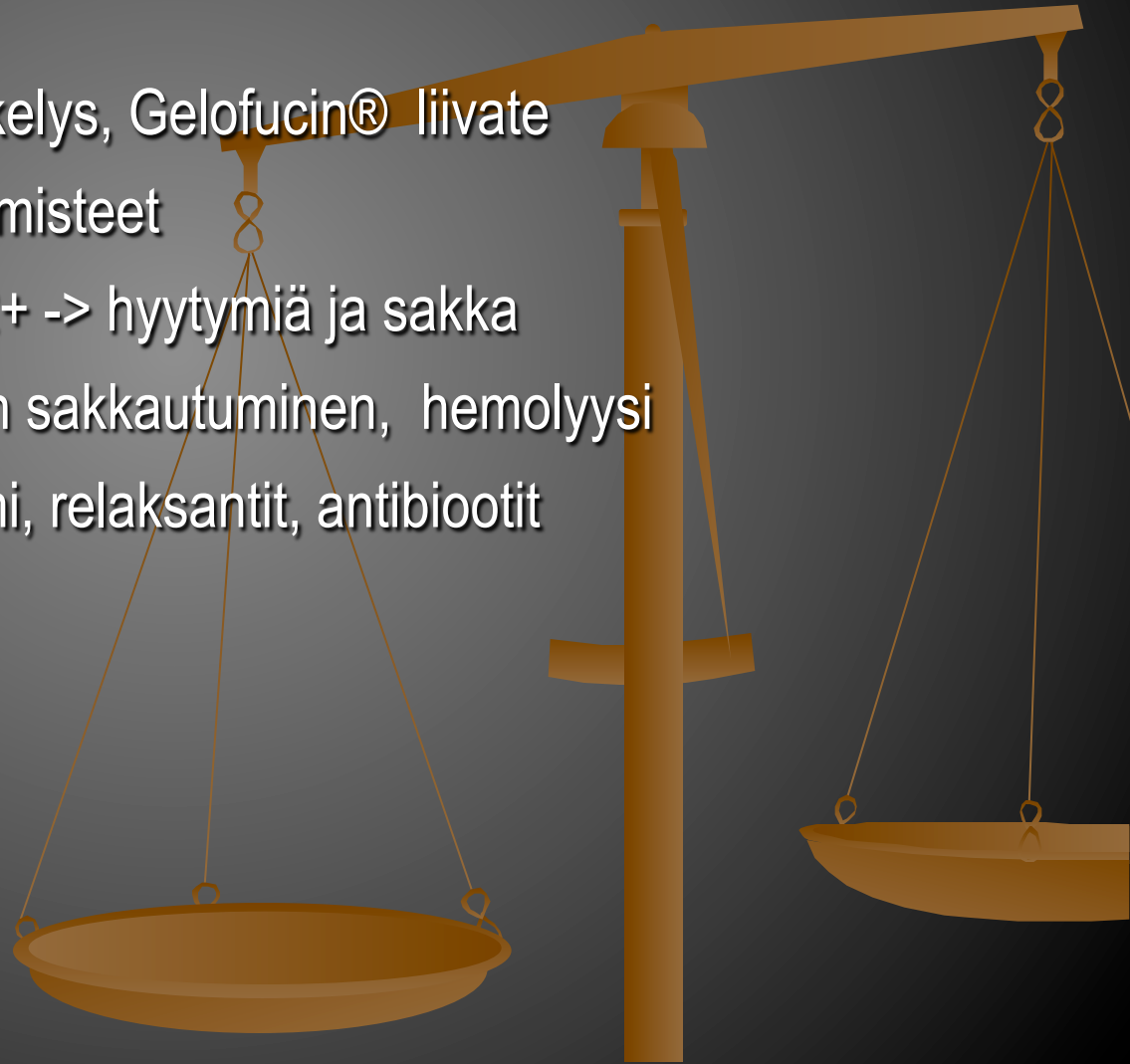
- Mg^{2+} sakkaa fosfaatin ja bikarbonaatin kanssa
esim. Addex®-magnesiumsulfaatti +
Natriumbicarbonate ® 75mg/ml
- Ca^{2+} sakkaa fosfaatin ja bikarbonaatin kanssa
esim. Calcium-Sandoz ® + Perusliuos-K

Ringer-Acetat sis. Ca^{2+} ja Mg^{2+} ->
ei saa lisätä karbonaattia tai fosfaattia



Yhteensopivuuden kannalta haastavia valmisteita

- Kolloidit: Voluven® tärkkelys, Gelofucin® liivate
- Veri- ja hyytymistekijävalmisteet
Ringer-asetatti sis. Ca^{2+} -> hyytymiä ja sakka
Glukoosi-> punasolujen sakkautuminen, hemolyysi
- Haloperidoli, diatsepaami, relaksantit, antibiootit



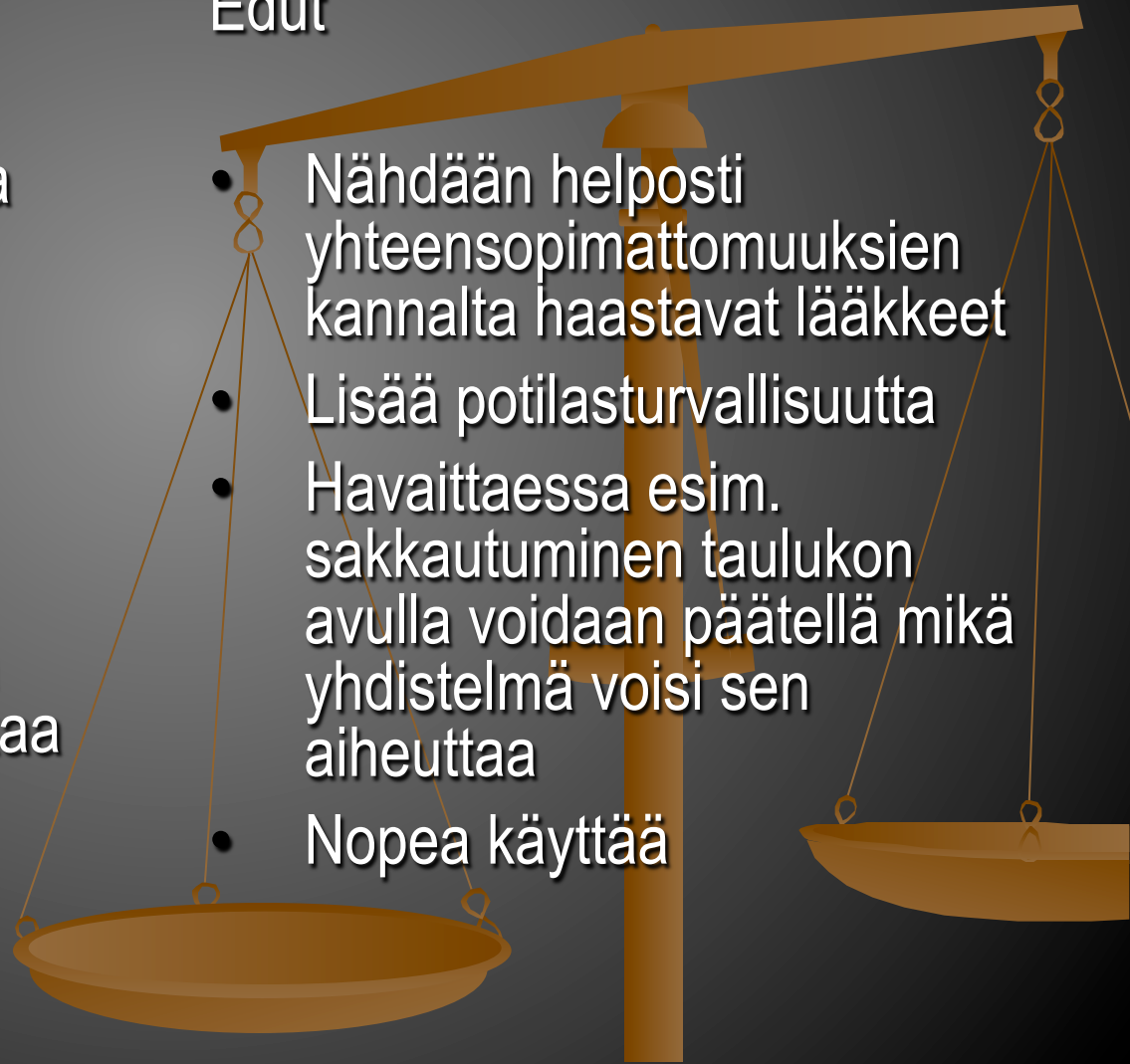
Yhteensopimattomuustaulukon edut ja haasteet

Haasteet

- Yleispätevää taulukkoa vaikea tehdä
- Aiheuttaa ahdistusta taulukon käyttäjissä
- Taulukon tekeminen ja päivittäminen vaatii aikaa

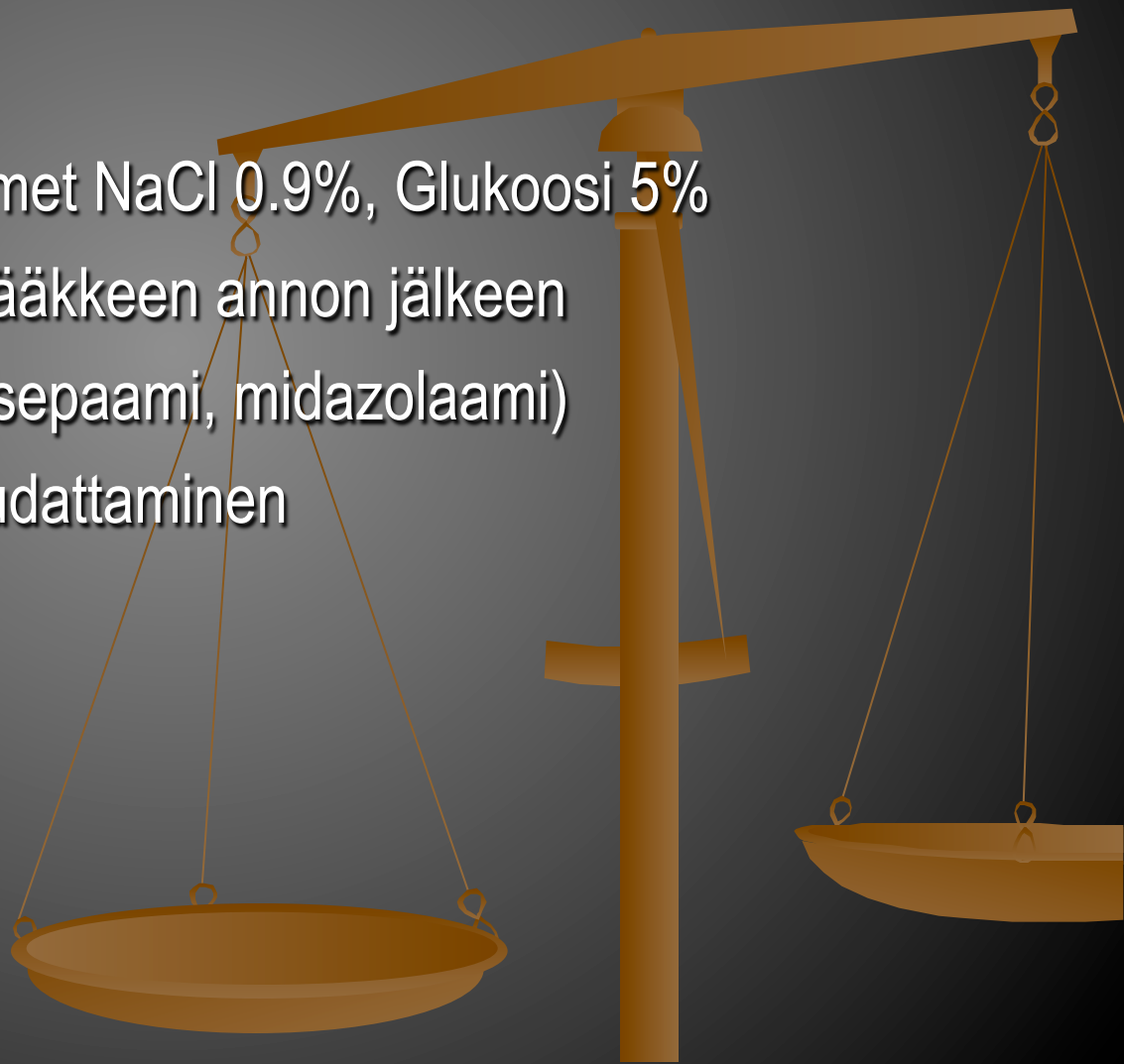
Edut

- Nähdään helposti yhteensopimattomuuksien kannalta haastavat lääkkeet
- Lisää potilasturvallisuutta
- Havaittaessa esim. sakkautuminen taulukon avulla voidaan päätellä mikä yhdistelmä voisi sen aiheuttaa
- Nopea käyttää



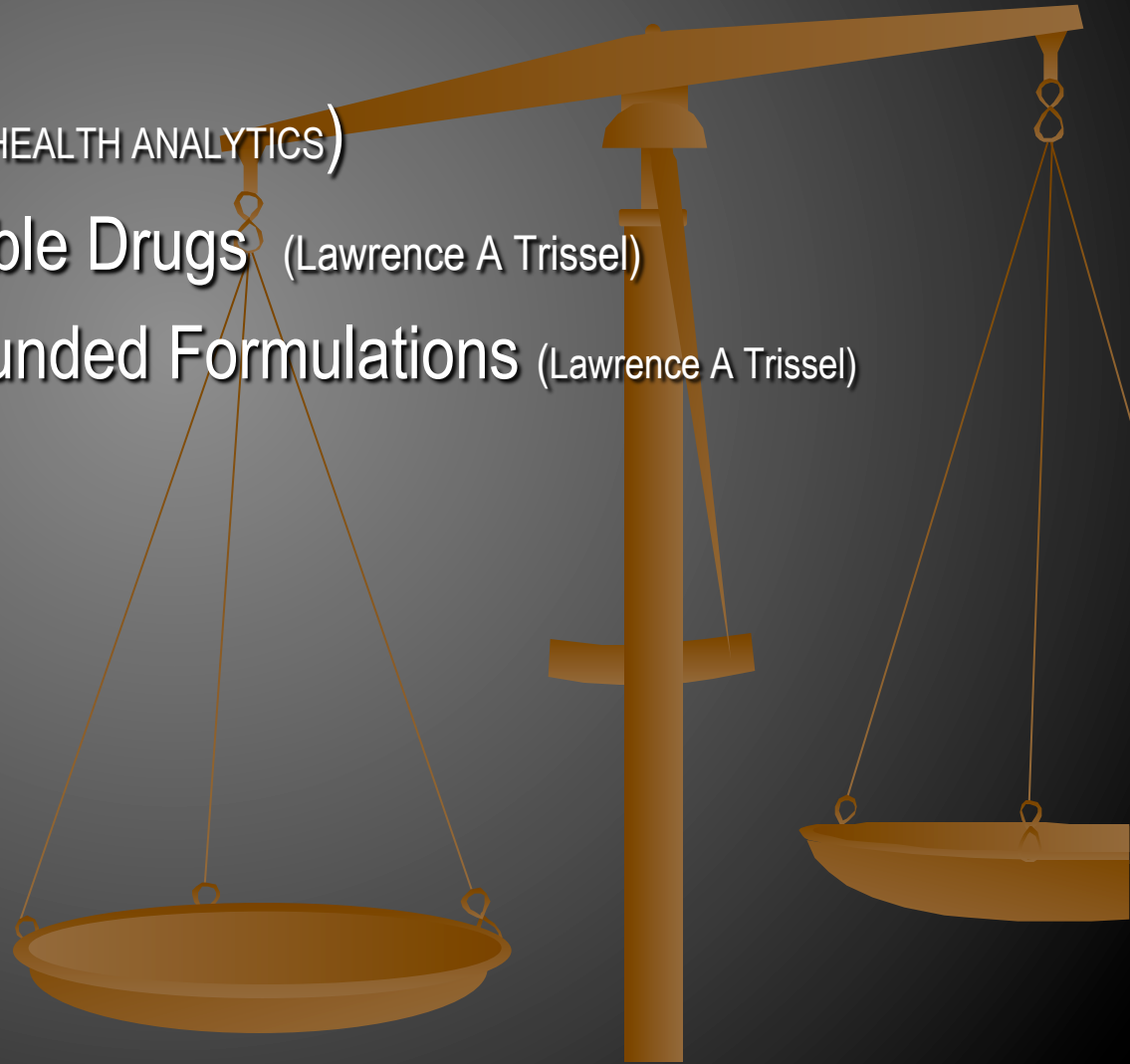
Yhteensopimattomuksien välttäminen

- Taulukoiden käyttö
- Turvallisimmat laimentimet NaCl 0.9%, Glukoosi 5%
- Huuhtelemalla kanyyli lääkkeen annon jälkeen (esim. haloperidoli, diatsepaami, midazolaami)
- Laimennosohjeiden noudattaminen



Tietoa yhteensopivuuksista

- www.stabilis.org
- Micromedex (TRUVEN HEALTH ANALYTICS)
- Handbook on Injectable Drugs (Lawrence A Trissel)
- A Stability of Compounded Formulations (Lawrence A Trissel)
- Terveysportti
- Pakkausselosteet
- Sairaala apteekki



Kiitos!

