

Niedrig dosierte Morphinlösung zur Spinalanästhesie – Ready-to-use zur Erhöhung der Arzneimitteltherapiesicherheit

K. Lämmle¹, A. Kirchhoff¹, P. Hoffmann², S. Amann¹

¹Städtisches Klinikum München Krankenhausapotheke, München, Deutschland

²Städtisches Klinikum München Klinik für Anästhesiologie, operative Intensivmedizin und Schmerztherapie, München, Deutschland

Einleitung

Alternativ zu Standardverfahren der intrathekalen (i.th.) Anästhesie bei operativer Entbindung wird in der Literatur niedrig dosierte Morphinlösung (NDM) 100 bis 200 µg diskutiert. Als mögliche Kombination werden z. B. Bupivacain als Lokalanästhetikum und z. B. Sufentanil als lipophiles Opioid postuliert.

In Deutschland gibt es kein zugelassenes Arzneimittel mit NDM. Um die gewünschte Konzentration zu erhalten, muss eine Verdünnung um den Faktor 100 erfolgen. Dieses zweistufige Verdünnen der Lösung birgt ein hohes Kontaminationsrisiko bei der hochsensiblen i.th. Applikation sowie ein hohes Risiko für Fehldosierung mit der möglichen Folge einer um mehrere Stunden verzögerten Atemdepression.

Fragestellung:

Die Anästhesisten haben die Krankenhausapotheke angefragt, wie NDM zur i.th.-Gabe mit 100 µg/ml zur Verfügung gestellt werden kann.

Methoden

Es wurde eine Literaturrecherche nach bekannten Rezepturen, stabilitätsrelevanter Kriterien sowie Stabilitätsdaten für NDM gemacht.

Ready-to-administer (RTA) und Ready-to-use (RTU) wurden als Alternativen geprüft und darauf basierend Herstellungs- und Prüfvorschrift entwickelt.

3 Chargen wurden mittels validierter HPLC-Methode auf Morphingehalt sowie mögliche Abbauprodukte geprüft. Messpunkte waren vor und nach Autoklavierung sowie Tag 14, 30, 60, 150 und 200. Produktinformation und Verfahrensanweisung zum klinischen Einsatz wurden erstellt.

Ergebnisse

Literatur ergab keine Rezepturen, jedoch den Hinweis auf pH-Wert und Sauerstoffgehalt als kritische Stabilitätsfaktoren.

Rezeptur wurde nach pharm. Grundsätzen entwickelt. Die NDM 100 µg/ml wird auf einen pH-Wert von 2,8-3,3 eingestellt und zu 2,2 ml in 5 ml Injektionsfläschchen zur Endsterilisation abgefüllt.

Da RTA in Spritzen grundsätzlich bei i.th. Applikation wegen möglicher mikrobieller Verunreinigung sowie Extractables und Leachables max. 24 Std. verwendet werden dürfen, wurde Herstellung als RTU gewählt.

Die Stabilitätsstudie ergab keine Abbauprodukte oberhalb der Nachweisgrenze.

Eine Verfahrensanweisung und eine Produktinformation wurden in Zusammenarbeit mit den Anästhesisten entwickelt.

Diskussion und Schlussfolgerungen

Durch interdisziplinäre Problemlösung mit Anästhesisten und Krankenhausapothekern konnte eine RTU NDM zur einfachen Applikation entwickelt werden. Die Sicherheit für die Patienten bei einer kritischen Arzneimitteltherapie kann somit nachvollziehbar verbessert und Risiken eliminiert werden.

Referenzen

McMorrow et al., Comparison of transversus abdominis plane block vs spinal morphine for pain relief after caesarian section, *British Journal of Anaesthesia* 106 (5): 706-12 (2011).

Handbook on Injectable Drugs, 19th Edition, ASHP, 857-871.

Nguyen-Xuan T, Griffiths W, Kern C et al: Stability of Morphine Sulfate in Polypropylene Infusion Bags for Use in Patient-Controlled Analgesia Pumps for Postoperative Pain Management. *Int. J. Pharm. Compound*. 2006; 10: 69-73.

Larsson I, Trittler R, Iglesias N: Leachable/extractable issue in a pharmacy setting *Hosp Pharm Eur*. 2015 Spring; (77):39-41

Dank: Prof. Felbinger und Dr. Klimmer für die Unterstützung.

Interessenkonflikte: Ein Interessenkonflikt wird von den Autoren verneint.

Stichwörter: Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS), interdisziplinäre Zusammenarbeit, intrathekale Applikation, Morphin 100 µg/ml, Ready-to-use.