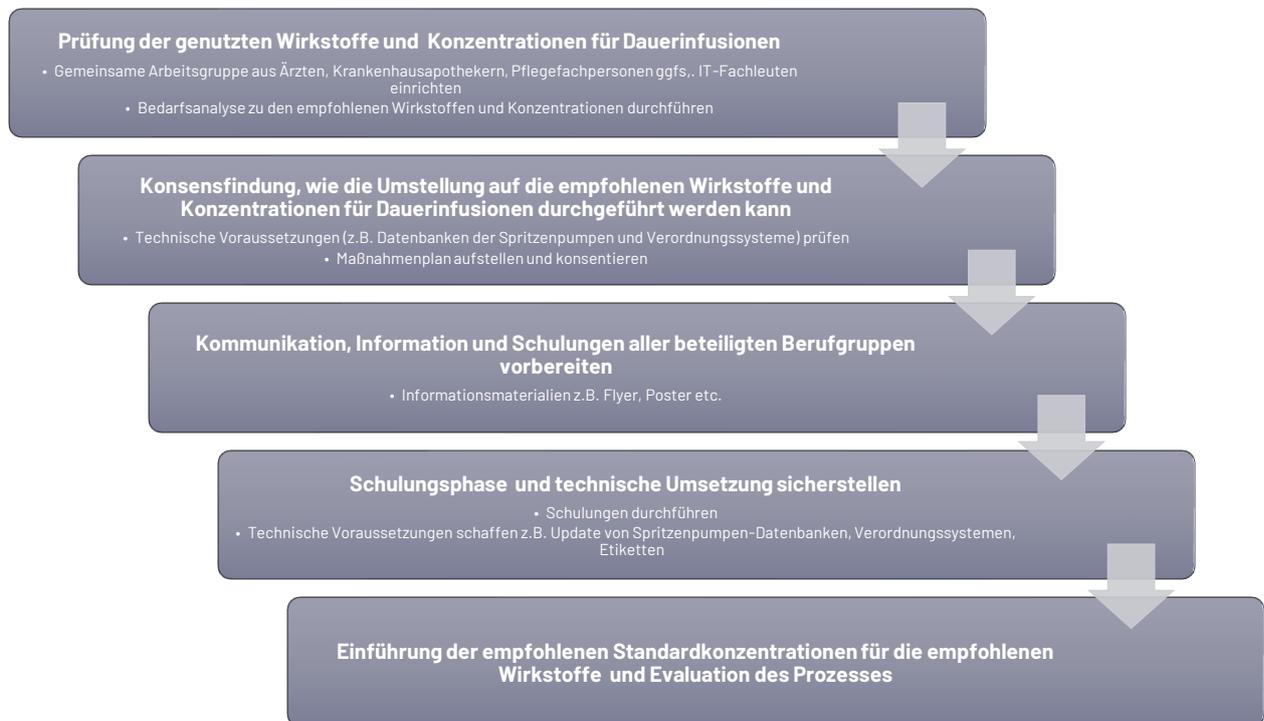


## Warum wurden Standardkonzentrationen für Dauerinfusionen bei Erwachsenen auf der Intensivstation erarbeitet?

Zum einen trägt dies zur Reduzierung von Arzneimittelrisiken und zur Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS) für Patienten auf Intensivstationen bei. Zum anderen werden standardisierte Konzentrationen für Dauerinfusionen in vielen Ländern bereits erfolgreich eingesetzt und stellen eine wichtige Qualitätssicherungsmaßnahme dar [1-3]. In einer gemeinsamen Arbeitsgruppe der DIVI und des Bundesverbandes Deutscher Krankenhausapotheker (ADKA) wurden basierend auf den Ergebnissen einer deutschlandweiten Umfrage zur Art und Konzentration von Arzneistoffen in Dauerinfusionen [4] zunächst über den Einschluss der Wirkstoffe in die nationale Empfehlungsliste und daran anschließend über die zu empfehlende Konzentration abgestimmt. Neben einem Abgleich mit internationalen Empfehlungen wurden insbesondere die Häufigkeit sowie Akzeptanz des Wirkstoffs als Dauerinfusion [4], die Plausibilität der Dauerinfusion, Zulassungsstatus und Stabilität des Wirkstoffs, die möglichst nur einer (volumensparenden) Konzentration pro Wirkstoff sowie die Anwenderfreundlichkeit (zunehmende Nutzung und Auswahl von Ready-To-Use und Ready-To-Administer-Präparaten) betrachtet [5].

Die erarbeitete Standardkonzentrationsliste für Dauerinfusionen wurde 4 Wochen auf der DIVI-Homepage zur Kommentierung eingestellt. Unter Berücksichtigung der eingegangenen Kommentare wurde eine Liste mit **41 Wirkstoffen** und **49 Standardkonzentrationen** inkl. geeigneter Trägerlösungen und Angaben zur physikalisch-chemischen Stabilität veröffentlicht [5]. Für einzelne Wirkstoffe (z.B. Norepinephrin) wurden mehrere Konzentrationen aufgenommen, um die verschiedenen Indikationen abzubilden und um zu niedrige Laufraten oder zu häufige Spritzenwechsel zu vermeiden.

## Wie kann ich die neuen Standardkonzentrationen implementieren?



1. "SIG- Final Report special Interest Group for The Investigation of Medication Errors in Intensive Care Units" Stand: 21.03.2023. im Internet: <https://www.eahp.eu/SIGs/MedicationErrors>. Zugriff am: 06.10.2023
2. "Standardize 4 Safety Initiative" Stand: im Internet: <https://www.ashp.org/pharmacy-practice/standardize-4-safety-initiative?loginreturnUrl=SSOCheckOnly>. Zugriff am: 06.10.2023
3. "Standard Medication Concentrations for Continuous Infusions in Adult Critical Care Version 4.1" Stand: im Internet: <https://ics.ac.uk/resource/standard-concentrations.html>. Zugriff am: 06.10.2022
4. Kreysing L, Waydhas C, Ilthner KP et al. [Standardized concentrations for continuous infusion-results of a nationwide survey in German intensive care units]. Med Klin Intensivmed Notfmed 2022; 1-10. DOI: 10.1007/s00063-022-00940-6
5. Kraemer I, Kreysing L, Hilgarth H et al. Empfehlungen zu Standardkonzentrationen für die kontinuierliche Infusion auf Intensivstationen (Standardkonzentrationsliste Dauerinfusionen). Krankenhauspharmazie 2023; 44: 393-399.

Wir danken den Mitgliedern der Arbeitsgruppe für Ihr Engagement in dem Projekt.

Arbeitsgruppenmitglieder: Reimer Riessen (DIVI), Arnold Kaltwasser (DIVI), Marc Bodenstein (DIVI), Nils Haake (DIVI) sowie Irene Krämer (ADKA), Lutz Kreysing (ADKA), Damaris Meyn (ADKA), Joachim Köck (ADKA) und Heike Hilgarth (ADKA/DIVI)

**Für Fragen zum Thema wenden** Sie sich gern an [info@divi.de](mailto:info@divi.de) oder [wissenschaft@adka.de](mailto:wissenschaft@adka.de).

# Empfehlungen zu Standardkonzentrationen für die kontinuierliche Infusion auf Intensivstationen

Wirkstoff	Standardkonzentration	Standardmenge/Standardvolumen Behältnis 50 ml PP-Spritze	Standardträgerlösung g in bevorzugter Reihenfolge	Physikalisch- chemische Stabilität 24h, RT, PP-Spritze	Literatur
Alprostadil	0,8 µg/mL	40 µg/50 mL	0,9% NaCl	Ja	1
Alteplase	1 mg/mL	50 mg/50 mL	entfällt	8h	2
Amiodaron <sup>1</sup>	21 mg/mL	1050 mg/50 mL	G 5%	Ja	3
Argatroban	1 mg/mL	50 mg/50 mL	entfällt	Ja	4
Ceftazidim	40 mg/mL	2000 mg/50 mL	0,9% NaCl	Ja	5
Clonidin	15 µg/mL	750 µg/50 mL	0,9% NaCl	Ja	6
Dexmedetomidin	8 µg/mL	400 µg/50 mL	0,9% NaCl	Ja	7,8
Dihydralazin	1 mg/mL	50 mg/50 mL	0,9% NaCl	Ja	9
Dobutamin	5 mg/mL	250 mg/50 mL	entfällt	Ja Bei Rosafärbung: kein wesentlicher Aktivitätsverlust	10, 11
Epinephrin	0,02 mg/mL	1 mg/50 mL	G5%, 0,9% NaCl	Ja	12, 13
Epinephrin	0,1 mg/mL	5 mg/50 mL	G5%, 0,9% NaCl	Ja	13
Epinephrin	0,2 mg/mL	10 mg/50 mL	G5%, 0,9% NaCl	Ja	13
Epoprostenol	2 µg/mL	100 µg/50 mL	0,9% NaCl	Ja	14
Esketamin <sup>2</sup>	25 mg/mL	1250 mg/50 mL	entfällt	Ja	15
Esmolol	10 mg/mL	2500 mg/ 250 mL Infusionsbeutel	entfällt	Ja	16
Flucloxacillin	80 mg/mL	4000 mg /50 mL	0,9% NaCl	Ja	5
Furosemid	10 mg/mL	500 mg/50 mL	entfällt	Ja	17, 8
Glyceroltrinitrat	1 mg/mL	50 mg/50 mL	entfällt	Ja	19*
Heparin	200 I.E./mL	10000 I.E./50 mL	0,9% NaCl	Ja	20, 21
Heparin	500 I.E./mL	25000 I.E./50 mL	0,9% NaCl	Ja	20, 21
Hydrocortison	2 mg/mL	100 mg/50 mL	0,9% NaCl, G5%	Ja	22
Iloprost	2 µg/mL	100 µg/50 mL	0, % NaCl, G5%	Ja	23*
Insulin (human)	1 I.E./mL	50 I.E./50 mL	0,9% NaCl	Ja	24
Kaliumchlorid	1 mmol/mL K <sup>+</sup> / 1 mmol/mL Cl <sup>-</sup>	50 mmol/50 mmol/ 50 mL	entfällt	Ja	25
Levosimendan	0,025 mg/mL	12,5 mg/500 mL	0,9% NaCl für Pulver G5% für Konzentrat	Ja	26, 27
Magnesiumsulfat <sup>3</sup>	0,4 mmol/mL Mg <sup>2+</sup>	20 mmol/ 50 mL	entfällt	Ja	28
Meropenem	20 mg/mL	1000 mg/50 mL	0,9% NaCl	Ja für 18 h (Empfehlung 2 Spritzen für je 12 h)	29, 30
Metamizol	50 mg/mL	2500 mg/50 mL	0,9% NaCl	Ja Bei Gelbfärbung: kein wesentlicher Aktivitätsverlust	31
Midazolam <sup>4</sup>	2 mg/mL	100 mg/50 mL	entfällt	Ja	32, 33, 34
Milrinon	0,2 mg/mL	10 mg/50 mL	0,9% NaCl, G5%	Ja	35
Morphinsulfat	1 mg/mL	50 mg/50 mL	0,9% NaCl	Ja	36, 37
Natriumchlorid	1 mmol/mL Na <sup>+</sup> / 1 mmol/mL Cl <sup>-</sup>	50 mmol/50 mmol/ 50 mL	entfällt	Ja	38
Natriumphosphat <sup>5</sup>	1 mmol/mL Na <sup>+</sup> / 0,6 mmol/mL PO <sub>4</sub> <sup>3-</sup>	50 mmol/ 30mmol/ 50 mL	entfällt	Ja	39
Nimodipin	0,2 mg/ml	10 mg/50 mL	entfällt	Ja wenn Lichtschutz bei Infusionsdauer > 10 h vorhanden	40
Norepinephrin	0,02 mg/mL	1 mg/50 mL	G5%, 0,9% NaCl	Ja	12a, 41
Norepinephrin	0,1 mg/mL	5 mg/50 mL	G5%, 0,9% NaCl	Ja	42, 43
Norepinephrin	0,2 mg/mL	10 mg/50 mL	G5%, 0,9% NaCl	Ja	44, 45
Norepinephrin	0,4 mg/mL	20 mg/50 mL	G5%, 0,9% NaCl	Ja	44, 46
Piperacillin/Tazobactam	80 mg/mL und 10 mg/mL	4000 mg/50mL Piperacillin und 500 mg/ 50 mL Tazobactam	0,9% NaCl	Ja	47
Propofol	20 mg/mL	1000 mg/50 mL	entfällt	Ja max. 12 h wg. mikrobiolog. Instabilität.	48
Remifentanyl	0,1 mg/mL	5 mg/50 mL	0,9 % NaCl	Ja	49, 50
Sufentanyl	5 µg/mL	250 µg/50 mL	entfällt	Ja	51*, 52
Sufentanyl	10 µg/mL	500 µg/50 mL	entfällt	Ja	53*, 52
Sufentanyl	20 µg/mL	1000 µg/50 mL	0,9% NaCl, G5%	Ja	53*, 52
Terlipressinacetat	0,04 mg/mL	2 mg/ 50mL	0,9% NaCl	Ja	54
Tirofiban	0,05 mg/mL	12,5 mg/ 250 mL Infusionsbeutel	entfällt	Ja	55, 56
Urapidil	5 mg/mL	250 mg/50 mL	entfällt	Ja	57
Vancomycin	20 mg/mL	1000 mg/50 mL	0,9% NaCl	Ja	58
Vasopressin/Argipressin	0,8 I.E./mL	40 I.E./50 mL	0,9% NaCl	Ja	59

1 Amiodaron als ready to use -Anwendung (20mg/ mL) steht derzeit auf dem deutschen Markt zu Verfügung  
 2 bei Lieferschwierigkeiten kann Ketamin (50 mg/mL) zum Einsatz kommen und dann zu gleichen Lauftrate eingesetzt werden  
 3 Magnesiumsulfatheptahydrat 1000 mg entsprechen: Mg<sup>2+</sup> 4,05 mmol = Mg<sup>2+</sup> 98,63 mg  
 4 Midazolam 1mg/mL, 50 mL als Fertigarzneimittel verfügbar, kann alternativ zum Einsatz kommen  
 5 Alternativ kann Natrium-Glycerophosphat (2 mmol/ml Na<sup>+</sup> und 1 mmol/mL PO<sub>4</sub><sup>3-</sup>) zum Einsatz kommen.  
 \* Beispielfalt für Fertigarzneimittel mit diesem Wirkstoff

**Abkürzungen** RT = Raumtemperatur; PP = Polypropylen; 0,9% NaCl = 0,9%ige Natriumchlorid-Lösung; G5% = 5%ige Glukoselösung; I.E. = Internationale Einheit

**Disclaimer** Die Autor:innen haben große Sorgfalt darauf verwandt, dass die Einträge dem derzeitigen Wissensstand entsprechen, zum Teil aber von den Hersteller-Informationen abweichen. Die Autoren erheben keinen Anspruch auf Vollständigkeit und zu Grundliegende Quellen sind entsprechend angegeben. Die Anwender:innen sind verpflichtet, die Daten entsprechend ihrer Qualifikation sowie auf Aktualität zu prüfen. Die Verwendung der Daten erfolgt in eigener Verantwortung des Nutzers. Eine Haftungsübernahme durch die Autor:innen, den Bundesverband Deutscher Krankenhausapotheker ADKA e.V., der Deutschen Interdisziplinären Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin DIVI e.V. für die Richtigkeit der Information ist ausgeschlossen.

# Empfehlungen zu Standardkonzentrationen für die kontinuierliche Infusion auf Intensivstationen

1	FI Prostavasin® 20 µg, 07/2021
2	FI Actilyse® 50 mg, 12/2021
3	Marcoz N. Etude de stabilité des solutions injectables d'amiodarone. (Stabilitätsstudie zu injektierbaren Lösungen mit Amiodaron). Genf: HUG Universitätskrankenhäuser Genf; 2003. (Im Internet: <a href="https://pharmacie.hug.ch/sites/pharmacie/files/ens/travmaltrise/2003_nm_amiodarone_doc.pdf">https://pharmacie.hug.ch/sites/pharmacie/files/ens/travmaltrise/2003_nm_amiodarone_doc.pdf</a> , Zugriff: 23.08.23)
4	FI Argatra® 1 mg/ml Infusionslösung, 06/2020
5	Thalhammer, F., Maier-Salamon, A., Jäger, W. (2005). Examination of stability and compatibility of fluocloxacillin (Floxacpen) and ceftazidime (Fortum) in two infusion media: relevance for the clinical praxis. <i>Wien Med Wochenschr</i> 155(13-14): 337-343
6	FI Clonidin-ratiopharm 0,15 mg/ml Injektionslösung, 06/2015
7	Anderson, C. R., MacKay, W., Holley, M. et al. (2012) Stability of Dexmedetomidine 4 microg/ml in Polypropylene Syringes. <i>Am J Health Syst Pharm</i> 69(7): 595-597
8	Preslaski, C. R., Mueller, S. W., Wempe, M. F. et al. (2013) Stability of Dexmedetomidine in Polyvinyl Chloride Bags containing 0.9% Sodium Chloride Injection. <i>Am J Health Syst Pharm</i> 70(15): 1336-41
9	FI Nepreso® Inject, 25 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung, 06/2015
10	FI Dobutamin 250 mg/50 ml Infusionslösung, 07/2018
11	Gilliot, S., Henry, H., Carta, N. et al. (2023). Long-term stability of 10 mg/mL dobutamine injectable solutions in 5% dextrose and normal saline solution stored in polypropylene syringes and cyclic-olefin-copolymer vials. <i>Eur J Hosp Pharm</i> 30(3): 153-159
12	Heeb, R. M., Stollhof, B., Reichhold et al. (2017). Stability of Ready-to-Administer and Ready-to-Use Epinephrine and Norepinephrine Injection Solutions. <i>Pharm Technol Hosp Pharm</i> 2(4). doi:10.1515/ptph-2017-0024.
12a	Heeb, R. M., Stollhof, B., Reichhold et al. (2017). Stability of Ready-to-Administer and Ready-to-Use Epinephrine and Norepinephrine Injection Solutions. <i>Pharm Technol Hosp Pharm</i> 2(4). doi:10.1515/ptph-2017-0024. (untersucht 0,01 mg/mL in 65%)
13	Ghanayem, N. S., Yee, L., Nelson, T. et al. (2001). Stability of dopamine and epinephrine solutions up to 84 hours. <i>Pediatr Crit Care Med</i> 2(4), 315-317. doi:10.1097/00130478-200110000-00005
14	FI VELET® 0,5 mg Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung, 11/2022 (Angabe für 3-15 µg/mL, extrapoliert auf 2 µg/mL)
15	FI Ketanest S, 07/2021
16	FI Brevibloc® 10 mg/ml Infusionslösung, 05/2018
17	FI Lasix 250 mg Infusionslösung, 10/2021
18	van der Schaar, J. A. J., Grouls, R., Franssen, E. J. F. et al. (2019). Stability of Furosemide 5 mg/mL in Polypropylene Syringes. <i>Int J Pharm Compd</i> 23(5), 414-417. Retrieved from <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31513540">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31513540</a>
19	FI Nitrolingual® infus. 1 mg/ml, Infusionslösung, 50ml, 05/2019
20	Tunbridge, L. J., Lloyd, J. V., Penhall, R. K. et al. (1981). Stability of diluted heparin sodium stored in plastic syringes. <i>Am J Hosp Pharm</i> 38(7), 1001-1004. Retrieved from <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7258195">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7258195</a>
21	Goodall, K. T., Chooi, C. C., Gallus, A. S. (1980). Heparin stability: effects of diluent, heparin activity, container, and pH. <i>J Clin Path</i> 33(12), 1206-1211. doi:10.1136/jcp.33.12.1206
22	Rigge, D. C., Jones, M. F. (2005). Shelf lives of aseptically prepared medicines--stability of hydrocortisone sodium succinate in PVC and non-PVC bags and in polypropylene syringes. <i>J Pharm Biomed Anal</i> 38(2), 332-336. doi:10.1016/j.jpba.2004.12.026
23	FI Iloprost-ratiopharm 20/100 Mikrogramm/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung, 04/2022
24	Mohr, A., Erdnöß, F., Krämer, I. (2021). Physicochemical stability of human insulin 1IU/mL infusion solution in 50 mL polypropylene syringes. <i>Pharm Technol Hosp Pharm</i> 6(1), 20210005
25	FI 1 M-Kaliumchlorid-Lösung 7,45 % B. Braun, 07/2021
26	FI Levosimendan Carinopharm 12,5 mg Pulver, 09/2021
27	FI Levosimendan Konzentrat 2,5mg/ mL, 05/2022
28	FI MG 10% Inresa Injektionslösung, 06/2014
29	Liebchen, U., Rakete, S., Vogeser, M. et al. (2021). The Role of Non-Enzymatic Degradation of Meropenem-Insights from the Bottle to the Body. <i>Antibiotics</i> 10(6), 715. doi:10.3390/antibiotics10060715
30	Röhr, A., Köberer, A., Fuchs, T. et al. (2018). SOP Individuelle Dosierung und Applikation von Antinfektiva auf der Intensivstation. <i>Intensivmedizin up2date</i> 14(03), 238-243. doi:10.1055/a-0626-8184
31	Müller, H.-J., Berg, J. (1989) Stabilitätsstudie zu Metamizol-Natrium im PVC-Infusionsbeutel. <i>Krankenhauspharmazie</i> 19: 229-34
32	Lou Stiles, M., Allen Jr, L. V., Prince, S. J. (1996). Stability of dexroamphetamine mesylate, flouxiridine, fluorouracil, hydromorphone hydrochloride, lorazepam, and midazolam hydrochloride in polypropylene infusion-pump syringes. <i>Am J Health-System Pharm</i> 53(13): 1563-1568
33	Peterson, G., Khoo, B., Galloway, J. et al. (1991). A preliminary study of the stability of midazolam in polypropylene syringes. <i>Aus J Hosp Pharm</i> 21: 115-18
34	FI Midazolam Injektionslösung 2mg/ml, 08/2021
35	FI Milrinon Stragen 1mg/ mL, 09/2020
36	Anderson, C., MacKay, M. (2015). Stability of Fentanyl Citrate, Hydromorphone Hydrochloride, Ketamine Hydrochloride, Midazolam, Morphine Sulfate, and Pentobarbital Sodium in Polypropylene Syringes. <i>Pharmacy (Basel)</i> 3(4): 379-385. doi:10.3390/pharmacy3040379
37	Trissel, L. A., Xu, Q. A., Pham, L. (2002). Physical and chemical stability of morphine sulfate 5-mg/mL and 50-mg/mL packaged in plastic syringes. <i>Int J Pharm Comp</i> 6(1), 62
38	FI Natriumchlorid 1 molar 5,85 %, 07/2021
39	FI Natriumphosphat Braun Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung, 05/2015
40	FI Nimodipin 10 mg/50 ml Infusionslösung, 10/2021
41	Tremblay, M., Lessard, M. R., Trepanier, C. A., et al. (2008). Stability of norepinephrine infusions prepared in dextrose and normal saline solutions. <i>Can J Anaesth</i> 55(3): 163-167. doi:10.1007/BF03016090 (untersucht 0,016 mg/mL in 0,9% NaCl)
42	Walker, S. E., Law, S., Garland, J. et al. (2010). Stability of norepinephrine solutions in normal saline and 5% dextrose in water. <i>Can J Hosp Pharm</i> 63(2): 113-118. doi:10.4212/cjhp.v63i2.896 (untersucht 0,06 mg/mL) (untersucht 0,08 mg/mL)
43	FI Sinora 0,1 mg/ml Infusionslösung, 05/2022
44	Gilliot, S., Masse, M., Genay, S. et al. (2020). Long-term stability of ready-to-use norepinephrine solution at 0.2 and 0.5 mg/mL. <i>Eur J Hosp Pharm</i> 27(e1): e83-e98. doi:10.1136/ejpharm-2019-002146
45	FI Sinora 0,2 mg/ml Infusionslösung, 05/2022
46	D'Huart, E., Vigneron, J., Clarot, I. et al. (2019). Physicochemical stability of norepinephrine bitartrate in polypropylene syringes at high concentrations for intensive care units. <i>Ann Pharm Fr</i> 77(3): 212-221. doi:10.1016/j.pharma.2019.01.002 (untersucht 0,5 mg/mL)
47	Loeuille, G., D'Huart, E., Vigneron, J. et al. (2022). Stability Studies of 16 Antibiotics for Continuous Infusion in Intensive Care Units and for Performing Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy. <i>Antibiotics</i> 11(4). doi:10.3390/antibiotics11040458
48	FI Propofol Lipuro 20 mg/ml Emulsion zur Injektion/Infusion, 06/2022
49	FI Remifentanyl B Braun 1 mg, 2 mg, 5 mg, 05/2022
50	Hook, R., Riss, V., Scharer, E. et al. (2018). Stability of 4 and 10 mcg/mL Remifentanyl Solutions Stored in Syringes at Room Temperature (23°C). Paper presented at the CSHP Professional Practice Conference 2018. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5842057/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5842057/</a>
51	FI Sufentanil-hameln 5/50 Mikrogramm/ml, 12/2022
52	Jäppinen, A., Turpeinen, M., Kokki, H. et al. (2003). Stability of sufentanil and levobupivacaine solutions and a mixture in a 0.9% sodium chloride infusion stored in polypropylene syringes. <i>Eur J Pharm Sci</i> 19(1): 31-36. doi:10.1016/s0928-0987(03)00041-1
53	FI Sufentanil-hameln 10 Mikrogramm/ml Injektions-/Infusionslösung, 12/2022
54	Bui, T. N. N., Sandar, S., Luna, G. et al. (2020). An investigation of reconstituted terlipressin infusion stability for use in hepatorenal syndrome. <i>Scientific Reports</i> , 10(1), 21037. doi:10.1038/s41598-020-78044-4
55	FI Tirofiban 50 Mikrogramm/ml 250ml Infusionsbeutel, 07/2015
56	Garabito, M. J., Jimenez, L., Bautista, F. J. et al. (2001). Stability of tirofiban hydrochloride in 0.9% sodium chloride injection for 30 days. <i>Am J Health-System Pharm</i> , 58(19): 1850-1851. doi:10.1093/ajhp/58.19.1850
57	FI Urapidil, 07/2022 (Angabe für 4 mg/ml, extrapoliert auf 5mg/ml)
58	Masse, M., Genay, S., Mena, et al. (2020). Evaluation of the stability of vancomycin solutions at concentrations used in clinical services. <i>Eur J Hosp Pharm</i> 27(e1): e87-e92. doi:10.1136/ejpharm-2019-002076
59	Van Matre, E. T., Rice, P. J., Wempe M.F. et al. (2023). Extended Stability of Vasopressin Injection in Polyvinyl Chloride Bags and Polypropylene Syringes and Its Impact on Critically Ill Patient Care and Medication Waste. <i>Hosp Pharm</i> 58(2): 205-211. doi:10.1177/0018578721130229