

WICHTIGE HINWEISE

Betalactame weisen eine zeitabhängige Bakterizidie auf. Das heißt, je länger die Wirkstoffkonzentration oberhalb der minimalen Hemmkonzentration (MHK) des Erregers verweilt, desto besser wirkt die Substanz. Um überhaupt bakterizid wirken zu können, sollte die Wirkstoffkonzentration mindestens 70% (Meropenem 50%) des Tages oberhalb der MHK liegen. Da die meisten Betalactame eine sehr kurze Halbwertszeit (im Bereich einer Stunde) aufweisen, kann dieses Ziel vor allem bei Patienten mit guter Nierenfunktion, Adipositas, Ödemen, kapillärem Leck oder bei Erregern mit hoher MHK mitunter nur schlecht erreicht werden. Um eine verlängerte Wirkstoffexposition oberhalb der MHK zu ermöglichen, ist es bei diesen Substanzen mitunter ratsam, eine sogenannte prolongierte Gabe über 3-4 Stunden zu etablieren.

Dabei sind allerdings folgende Dinge zu beachten:

- **Die prolongierte Gabe ist bei den meisten genannten Substanzen nicht durch die Zulassung gedeckt. Es handelt sich um eine Off-Label-Anwendung!**
- Der prolongierten Gabe sollte eine Bolusgabe als Initialdosis vorausgehen. Spätestens ab der 1. Erhaltungsdosis Beginn der prolongierten Gabe.
- Die Gabe sollte nach Möglichkeit nicht unterbrochen werden (z.B. wegen Transport, Diagnostik, anderer Infusionen).
- Die Empfehlungen der Hersteller zur Art der Lösungsmittel und der Konzentrationen der Antibiotika-Lösungen sind strikt einzuhalten. Abweichungen können erheblich eingeschränkte Stabilität bewirken (Unwirksamkeit und ggf. Patientengefährdung, falls es zu Ausfällungen kommt).
- Die zubereiteten Lösungen sind während der aufgeführten Infusionsdauer bei Standardbedingungen stabil. ¹⁻¹⁷
- Diese Tabelle ist nur für die prolongierte Gabe via Perfusor gültig. Für Kurzinfusionen gilt das DLS-Dokument 11896.
- Eine weitere Möglichkeit ist die Gabe einer Dauerinfusion. Da aktuell im KRH kein Therapeutisches Drug Monitoring für Betalactame etabliert ist, und damit das Risiko einer kontinuierlichen Unterdosierung besteht, raten wir aktuell von dieser Variante der Applikation ab.

Prolongierte Gabe von Betalaktam Antibiotika

	Stabilität (Raumtemperatur, für entspr. Konz. in 50ml)			Konzentration (bezogen auf den Hauptwirkstoff ad 50ml)	Einzeldosis (à 50ml Perfusorlösung)	Prolongierte Gabe	
						Perfusor-Laufrate über 4h: 12,5 ml/h	
						Infusionsdauer (h)	Dosierintervall
Ampicillin	A ✓	N ✓ >6h	G ✗!	40 mg/ml	2g	4	Alle 4-6h
Ampicillin/Sulbactam	A ✓ 12h	N ✗!	G ✗!	40 mg/ml	2g/1g	4	Alle 6-8h
Benzylpenicillin (Penicillin G)	A ✓ 8h	N ✓ 24h	G ✓ 24h	0,2 Mega/ml	10 Mega	4	Alle 8h
Cefazolin	A ✓ 24h	N ✓ 24h	G ✗!	40 mg/ml	2g	4	Alle 6-8h
Cefepim	A ✓ 24h	N ✓ 24h	G ✓ 24h	40 mg/ml	2g	4	Alle 8h
Ceftazidim	A ✗!	N ✓ 24h	G ✓ 24h	40mg/ml	2g	4	Alle 8h

Prolongierte Gabe von Betalaktam Antibiotika

	Stabilität (Raumtemperatur für entspr. Konz. in 50ml)			Konzentration (bezogen auf den Hauptwirkstoff ad 50ml)	Einzeldosis (à 50ml Perfusorlösung)	Prolongierte Gabe	
						Perfusor-Laufrate über 4h: 12,5 ml/h	
						Infusionsdauer (h)	Dosierintervall
Ceftriaxon	A ❌!	N ✓	G ✓	Nur als Kurzinfusion aufgrund der langen Halbwertszeit! Prolongierte Gabe pharmakokinetisch nicht sinnvoll!			
Cefuroxim	A ✓ >5h	N ✓ >5h -24h	G ✓ >5h-24h	30 mg/ml	1,5g	4	Alle 8h
Flucloxacillin	A Ø	N ✓ 24h	G ❌!	40 mg/ml	2g	4	Alle 4-6h
Meropenem	A ❌!	N ✓ 14-17h	G ✓ 4h	20 mg/ml	1g	4h	alle 8h
Piperacillin/Tazobactam	A ✓ 24h	N ✓ 24h	G ✓ 24h	80 mg/ml	4g/0,5g	4h	Alle 6-8h

Diese Information ist aus den genannten Quellen zusammengestellt und erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit; sie dient lediglich zur internen Information und ist nicht zur Weitergabe an Dritte bestimmt. Bei Abweichung von den Angaben in der Fachinformation (z.B. Infusionsdauer) liegt die rechtliche Verantwortung beim behandelnden Arzt.

Legende: A=Aqua; N=NaCl 0,9 %; G=Glucose 5%, ✓ =geeignete Trägerlösung, ❌! = ungeeignete Trägerlösung, /= entfällt, Ø = keine Daten

Literaturverzeichnis

1 Clinical Pharmacology Database. Powered by ClinicalKey Zugriff 2021.

2 Puren Pharma. Fachinformation Piperacillin/Tazobactam PUREN 4g/0,5g Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung 2021.

3 Dr. Eberth. Fachinformation Meropenem Dr. Eberth 1g Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung oder Infusionslösung 2020.

4 Ibisqus. Fachinformation Flucloxacillin Ibisqus 2.000 mg Pulver zur Herstellung einer Injektions-/Infusionslösung 2017.

5 Hikma. Fachinformation Cefuroxim Hikma 1500mg Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung 2018.

6 MiP. Fachinformation Ceftriaxon-saar zur Infusion 2g 2021.

7 Dr. Eberth. Fachinformation Ceftazidim 2g Pulver zur Herstellung einer Injektions- bzw. Infusionslösung 2016.

8 MiP. Fachinformation Cefepim-MiP 2g Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung 2019.

9 Dr. Friedrich Eberth Arzneimittel. Fachinformation Cefazolin 2g Pulver zur Herstellung einer Injektions-/Infusionslösung; 2019.

10 Infectopharm. Fachinformation Penicillin G INFECTOPHARM 10 Mega, 10 Millionen I.E., Pulver zur Herstellung einer Injektions- bzw. Infusionslösung; 2019.

11 Pfizer. Fachinformation Unacid 2.000 mg/ 1.000 mg, Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung 2021.

12 Ratiopharm. Fachinformation Ampicillin-ratiopharm® 2,0 g Injektionslösung 2020.

13 Blassmann U, Vetter-Kerkhoff C, Röhr A, Frey O. Stabilität von Ampicillin und Sulbactam in Perfusor@Spritzen.

14 Anka C. Röhr. SOP Individuelle Dosierung und Applikation von Antinfektiva auf der Intensivstation. Intensivmedizin up2date 2018: 238–243.

15 M.D. Gilbert, David N., M.D. Chambers, Henry F., M.D. Saag, Michael S., M.D. Pavia, Andrew T., M.d. Boucher, Helen W. The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 2021 2021.

16 Trissel LA, Ashworth LD, Ashworth J. Trissel's stability of compounded formulations. 6th edition APhA Publications American Pharmacists Association, Washington, D.C 2018.

17 Handbook on injectable drugs. 18. ed. American Soc. of Health-System Pharmacists, Bethesda, Md. 2015.