

Medikamentengabe durch Nahrungs sonden

PD M Mag Dr. Irene Lagoja

Beipackzettel und Fachinformationen enthalten in der Regel kaum spezielle Hinweise zur Verabreichung eines Arzneimittels über eine Ernährungs sonde. Das Mörsern oder Zerteilen einer Tablette ist in den meisten Fällen ein so genannter „Off-Label use“, d.h. eine Anwendung außerhalb der für die Zulassung überprüften Anwendungsart. Aus diesem Grunde liegen auch kaum Studien über die entsprechende Bioverfügbarkeit vor. Dosis und Dosierungsintervall müssen dem allgemeinen Gesundheits- und Ernährungszustand des Patienten angepasst werden.^{1,2}

Welche Daten gibt es für die antiretroviralen Medikamente?
Frau Dr. Irene Lagoja hat für uns das Thema aufgearbeitet:

Die wichtigsten Punkte der Sondengängigkeit von Medikamenten lassen sich mit folgenden Schlagwörtern zusammenfassen:

- Bioverfügbarkeit
- Lichtempfindlichkeit
- Zuckergehalt (z.B. wenn Sirup anstelle von Tablette durch Sonde gegeben wird)
- Änderung der Osmolarität (Flüssigkeiten)

Auch bei der Gabe von Arzneistoffen durch Nahrungs sonden müssen Interaktionen und Inkompatibilitäten zwischen den Wirkstoffen und Nahrungsbestandteilen beachtet werden. **So muss bei geforderter Nüchterneinnahme ein zeitlicher Abstand zwischen Medikamentengabe und Nahrungsgabe eingehalten werden.** Dieser Forderung kann bei enteraler Ernährung mithilfe von Bolusgaben der Nahrung (intermittierende portionsweise Applikation von bis zu 300 mL sechsmal täglich), die dem natürlichen Essverhalten näher kommt, einfacher nachgekommen werden als bei einer kontinuierlichen Nahrungszufuhr über eine Ernährungspumpe (meist 80 bis 100 ml/h). In letzterem Fall muss die Zufuhr unterbrochen werden um nach Entleerung des Magens das gelöste Arzneimittel zugeben zu können.³

Manche Arzneistoffe sind **stark schleimhautreizend** (z.B. ASS, etc.) und können aus diesem Grunde nicht über eine Sonde gegeben werden, da es an der Öffnung der Sonde zur Bildung eines Ulkus käme.

Ein wichtiger Punkt, der ebenfalls vom Arzneistoff abhängig ist, ist die **chemische Stabilität, die begrenzte Haltbarkeit** durch Lichteinfluss oder Oxidation des Wirkstoffes. Gemör-

serte oder auf der Station verdünnte Applikationsformen sollen aber nicht nur deshalb sofort nach Zubereitung in die Sonde appliziert werden, sondern auch aufgrund der mikrobiellen Stabilität. Durch langes Stehen kann es zu einem Quellen des Filmüberzuges (Crosscarmellose) und dadurch zu einem Verstopfen der Sonde kommen. Vor Applikation muss immer darauf geachtet werden, dass sich keine Teile der Arzneiform absetzen und es dadurch zu einer Wirkstoffverminderung kommt.

In den meisten Fällen werden **flüssige galenische Formulierungen** als Ausgangsmaterial zur Sondenapplikation empfohlen. In der antiretroviralen Therapie handelt es sich allerdings meist um Formulierungen für Kinder mit einer entsprechend niedrigen Wirkstoffkonzentration. Aus diesem Grund werden oft größere Volumina der Formulierung benötigt, was zu einer Akkumulation der Hilfsstoffe führt. Vor allem der relative hohe Zucker- Alkohol- oder Sorbit-Gehalt kann durch Erhöhung der Osmolarität Diarrhöen auslösen und zu (vermeidbaren) gastrointestinalen Beschwerden führen, da der normale Verdünnungsvorgang ausbleibt. D.h. orale Lösungen müssen vor Applikation mit mindestens dem doppelten Volumen an Wasser verdünnt werden (CAVE: bei jejunalen Sonden Volumen 50 mL nicht überschreiten) – die Osmolarität sollte im Bereich von 300 mosmol/l liegen. Zur Verdünnung kann Mineralwasser ohne Kohlensäure oder Leitungswasser verwendet werden. Zu beachten ist ebenfalls der **pH-Wert der Lösung** – ein niedrigerer pH-Wert kann zu lokalen Reizungen oder in direktem Kontakt mit der Nahrungslösung zum Ausfällen der Proteine und damit zur Verstopfung der Sonde führen.

Abgesehen vom im Vergleich zu den enteralen Applikationsformen meist höheren Einkaufspreis enthalten **Ampullen** oder andere parenterale Applikationsformen aus Stabilitäts-

gründen oft andere Salze des Wirkstoffes, was sich auf die Resorbierbarkeit des Wirkstoffes auswirken kann.

Bei festen Arzneiformen wie Granulaten oder Tabletten kann keine generelle Aussage über Sondengängigkeit getroffen werden: **Brausetabletten bzw. Granulate** sind grundsätzlich für die Sondengabe geeignet, durch Umrühren kann das CO₂ aus der Lösung entfernt werden und so möglichst „gasfrei“ appliziert werden. – Um ein Verstopfen der Sonde zu vermeiden, muss sichergestellt sein, dass sich keine unlöslichen Partikeln absetzen. Cave: bei eventuellen Filtration der Lösung Wirkstoffverlust durch Adsorption an den Filter möglich.

Tabletten ohne Überzug, Filmtabletten oder Dragees können in der Regel fein gemörsert und in 10-15 mL Wasser aufgeschwemmt werden. Um Substanzverlust zu vermeiden, ist das direkte Auflösen der Arzneiform in einer mit Wasser gefüllten Spritze vorteilhaft. Filmüberzüge, die dem Schutz vor Licht oder Feuchtigkeit dienen, sind prinzipiell mörselbar, quellen jedoch oft rasch, was zu einem Verstopfen der Sonden führen kann. Oft ist es empfehlenswert, nicht fein zerreibbare „Flusen“ mit einer Pinzette zu entfernen, um ein Verstopfen der Sonde zu vermeiden. Tabletten mit magensaftresistentem Überzug können bei der Gabe durch eine jejunale Sonde gemörsert werden (CAVE: Nicht für gastrale Sonde verwenden). Sublingualtabletten dürfen meist **nicht** zerkleinert oder gemörsert werden, da die Resorption über die Mundschleimhaut erfolgt und die Gefahr einer Unterdosierung oder ausbleibender Wirkung besteht, falls die Tablette in den Magen gelangt.

Bei **Retard-Tabletten** ist die Teilbarkeit/Mörselbarkeit davon abhängig, durch welche galenische Formulierung die verzögerte Wirkstoffabgabe bewirkt wird.⁴ Bei *Matrixtabletten* wird die Retardierung durch Einbettung des Wirkstoffs in einen Hilfsstoff erreicht, der eine Matrix oder ein Gerüst bildet.⁵ Durch Zerkleinern wird die Freisetzungskinetik verändert, und der Retardeffekt geht verloren. Bei *Retardfilmtabletten (Single Unit)* ist die Tablette mit einem Film überzogen, der die Retardeigenschaften bewirkt. Bei einer mechanischen Zerkleinerung wird eine rel. große Menge des Wirkstoffes in kurzer Zeit freigesetzt (dose dumping).⁶ Dadurch steigt das Risiko von dosisabhängigen Nebenwirkungen, auch diese Formulierung ist nicht für eine Sondengabe geeignet. *Multiple-Unit-Retardtabletten* hingegen setzen sich aus vielen kleinen Pellets oder Granulatkörnern zusammen, die einzeln jeweils mit einem Retardfilm überzogen sind. Diese Tabletten dürfen zwar nicht gemörsert werden, können aber in Flüssigkeiten suspendiert und so über eine Sonde appliziert werden (Partikelgröße beachten).

Auch im Falle der Arzneiform der **Kapsel** muss zwischen mehreren Sonderfällen unterschieden werden: *Hartgelatine* Kapseln können prinzipiell geöffnet und der Inhalt gelöst über die Sonde appliziert werden. Kapseln mit modifizierter Freisetzungskinetik (Retard, magensaftresistent) – dürfen meist nicht geöffnet werden, es ist empfehlenswert auf alternative Arzneiformen umzusteigen. *Weichgelatine*kapseln sind oft mit öligen Inhalten gefüllt – ein Lösen der Kapsel in

warmem Wasser ist zwar prinzipiell möglich, es ist jedoch zu beachten, dass beim Aufziehen der Emulsion eine relativ große Dosierungsungenauigkeit entsteht. Der ölige Inhalt überzieht die Innenseiten der Sonde mit einem Film, der sich nur sehr unzureichend mit Spüllösung entfernen lässt. Aus diesen Gründen sollte ebenfalls auf andere galenische Formulierungen für die Applikation *via* Sonde umgestiegen werden.

Art und Lage der Sonde⁷ spielen eine wichtige Rolle bei der Überlegung, ob eine Medikamentenapplikation möglich ist oder nicht. Physikalische Parameter wie der pH-Wert am Endpunkt der Sonde spielen eine große Rolle bei der Resorption eines Wirkstoffes. Im Magen herrscht mit einem pH-Wert von 1 – 2 ein saures Milieu. Medikamente mit säureempfindlichen Arzneistoffen, die durch einen magensaftresistenten Überzug geschützt sind, dürfen deshalb nicht geteilt oder zerkleinert in den Magen appliziert werden. Im Duodenum bzw. Jejunum liegt hingegen mit einem pH-Wert von 7-8 ein neutrales bis leicht alkalisches Milieu vor. Die Gabe von gemörserten, säureempfindlichen Arzneistoffen ist hier möglich. Es gibt jedoch Medikamente, bei denen die Resorptionsrate bei intestinaler Applikation stark reduziert ist. Wenn keine Alternativen möglich sind, müssen Verluste in der Resorption bei der Dosisberechnung einbezogen werden.

Im Falle von **HIV-AIDS Patienten** werden hauptsächlich PEG Sonden verwendet, da eine enterale Ernährung meist nur über einen kurzen Zeitraum durchgeführt werden muss. Diese Art von Sonde besitzt das größte Lumen, ist kurz (geringe Verstopfungsgefahr) und ist deshalb auch für die Medikamentenapplikation am besten geeignet.

Eine **verstopfte Sonde** sollte niemals mechanisch, z.B. mit einem Draht, wiedergeöffnet werden. Folgende Möglichkeiten eine verstopfte Sonde wieder zu öffnen bieten sich an:

- Mit einer Spritze wird Wasser in die Sonde gespritzt. Bei jeder Spülung sollte grundsätzlich eine Einwirkzeit (> 3 Minuten) eingehalten werden, damit ein Lösungseffekt eintreten kann. Anschließend wird die Flüssigkeit mit der Spritze aspiriert und neue Lösung in die Sonde eingespritzt, bis die Durchgängigkeit wieder erreicht ist. CAVE: bei Verwendung von kleinvolumigen Spritzen wird ein hoher Druck aufgebaut, der zum Zerreißen der Sonde führen kann.
- Die Verwendung von Cola, Ascorbinsäure-Lösung, kohlenstoffhaltige Getränken u.ä., ist im praktischen Alltag sehr beliebt, wird in der Literatur jedoch kontroversiell diskutiert. Durch pH-saure Flüssigkeiten kann die Proteinkomponente von Sondennahrung denaturieren, was das Verstopfen eher verstärkt.⁸
- Durch das Auflösen des Inhaltes einer Kapsel Kreon® in Na-bicarbonat 8,4 % und die Applikation in die Sonde (in ärztlicher Verantwortung)⁹ werden durch die Pankreas Enzyme die Proteinkomponenten in der Sonde gelöst.

Dem Verstopfen der Sonde vorzubeugen ist die beste Möglichkeit!

Teilbarkeit/Mörserbarkeit ART-Medikamente**J** = Ja**N** = Nein**X** = applizierbar, abhängig von Sondenart (bzw. Flüssigformulierung applizierbar),**K** = keine Daten**v** = vor dem Essen**m** = mit dem Essen**n** = nach dem Essen**u** = unabhängig von den Mahlzeiten

(Infos Teilbarkeit/Mörserbarkeit aus Fachinfos und Firmeninformationen zusammengestellt)

UNSERE EXPERTENIrene Lagoja
AutorinLeonie Meemken
Koordinatorin des Meet the Expert ServiceArmin Rieger
Koordinatorin des Meet the Expert Service**Gastautorin:**

Priv. Doz. MMag. Dr. Irene Lagoja, aPhD, Anstaltsapotheke, Pav. 7 Sozialmedizinisches Zentrum Baumgartner Höhe, Otto Wagner Spital mit Pflegezentrum Baumgartner Höhe 1,1145 Wien Tel.: +43(0)664-8131505, E-mail: irene.lagoja@wienkav.at

AM Name ®	ABKÜRZUNG WIRKSTOFF	APPLIKATION	TEILBAR	MÖRSEBAR	ANMERKUNGEN
Emtriva	FTC	u	N	J	Granulat mit Apfelmus mischbar
Epivir	3TC	u	J	J	auch Flüssig Formulierung vorhanden
Retrovir	AZT	u	J	J	Wenn möglich Suspension verwenden
Videx	DDI	2h v/n	N	X	Jejunumsonde ja, Magensonde Dosis anpassen
Viread	TDF	m	N	J	in 100 mL Wasser, Orangen- Traubensaft lösbar
Zerit	d4T	1h v	N	J	Granulat in halbfeste Nahrung mischbar
Ziagen	ABC	u	J	J	auch Flüssig Formulierung vorhanden
Edurant	RPV	m	N	X	Cave: PPI! Sonde- Spiegel überprüfen!
Efavirenz	EFV	2h v/n	J	J	auch Flüssig Formulierung vorhanden
Intelence	ETR	m	J	J	zermahlene Tablette mit Milch, Wasser, Orangensaft aufschlännen; CAVE: PPI!!
Viramune	NVP	u	N	N	Gibt Suspension, diese ist sondengängig; Cave: unterschiedlicher Kinetik – Dosierung anpassen
Celsentri	MVC	u	N	J	Nicht mit fettreicher Nahrung
Fuzeon	ENF	u	-	-	subkutan appliziert
ISENTRESS	RAL	u	N	J	Alternative Kautabletten; Keine Dosisanpassung bei PPI; Abstand zu Antacida; signifikant höhere Wirkstoffkonzentration bei gemörsterten oder zerkauten Tabletten (vor allem im Säuren)
Tivicay	DTG	m	N	J	Je >Fettgehalt, desto >C _{max} & T _{max} ; CAVE: Abstand zu Vitamin-, Eisen- Antazida-Präparaten; Gemörsterte Tabletten in wenig halbflüssiger Nahrung verteilen und sofort konsumieren
Vitekta	EVG	m	N	K	Theoretisch mörserbar, Jejunumsonde möglich
Aptivus	TPV	m	N	X	auch Flüssigformulierung vorhanden; Cave: Exposition ↑ bei Lsg od. Sonde; CAVE: PPI u. Antacida- Resorption ↓
Crixivan	IDV	m	N	X	Granulat mit Apfelmus mischbar; Vormittag Resorption am höchsten nur leichte Mahlzeit (fett- u kalorienarm)
Invirase	SQV	m	N	N	auch Kapseln (Cave No Box, nicht lieferbar)
Kaletra	LPV/r	u	N	N	auch Flüssigformulierung vorhanden
Prezista	DRV	<30 min n	J	J	auch Flüssigformulierung vorhanden
Reyataz	ATV	m	N	N	Granulat mit Apfelmus mischbar
Telzir	FPV	u	N	J	auch Flüssigformulierung vorhanden
Atripla	EFV/FTC/TDF	1h v/n	N	N	Umsteigen auf Einzelsubstanzen
Combivir	CBV (AZT/3TC)	u	J	X	auch Flüssigformulierung vorhanden
Eviplera	FTC/RPV/TDF	m	N	N	Umsteigen auf Einzelsubstanzen
Genvoya	TAF/FTC/EVG/COB	m	N	N	Umsteigen auf Einzelsubstanzen; TAF gegen TDF ersetzen- Cave Dosierung!! (TAF = 1/10 TDF!)
Kivexa	ABC/3TC	u	N	N	Umsteigen auf Einzelsubstanzen
Rezolsta	DRV/COB	<30min n	N	J	Umsteigen auf Einzelsubstanz bzw. RTV
Stribild	TDF/FTC/EVG/COB	m	N	N	Umsteigen auf Einzelsubstanzen
Triumeq	ABC/3TC/DTG	u	N	J	Gemörsterte Tabletten in wenig halbflüssiger Nahrung verteilen und sofort konsumieren
Trizivir	AZT/3TC/ABC	u	N	K	Umsteigen auf Einzelsubstanzen
Truvada	FTC/TDF	m	N	J	in 100 mL Wasser, Orangen- Traubensaft lösbar
Norvir	RTV	m	N	X	auch Flüssigformulierung vorhanden
Tybost	COB	m	N	N	Umsteigen auf RTV

Zusammenfassung

- Arzneimittelgabe über eine Sonde sollte nur in Betracht gezogen werden, wenn eine andere Applikationsform (rektal, sublingual oder transdermal, i.v.) nicht möglich ist.
- Bei Arzneimittelgabe durch die Sonde sollten möglichst flüssige Darreichungsformen gewählt werden (Tropfen, Sirup, Suspensionen).
- Bei Duodenal- oder Jejunal-Sonden müssen möglichst isotonische Lösungen verabreicht werden. Daher sind Lösungen, Sirupe oder Suspensionen immer 1:5 oder 1:10 zu verdünnen (maximal 50 ml Flüssigkeit als Bolus geben, sonst ist mit Diarrhöe zu rechnen).
- Die Lage der Sonde (gastral/duodenal/jejunal) ist mit dem Wirk- bzw. Resorptionsort des Wirkstoffs abzustimmen.
- Parenterale Formen sollen vermieden werden (teuer; Probleme der Löslichkeit durch die Verwendung unterschiedlicher Salze eines Wirkstoffes.)
- Tabletten müssen – wenn es aus technologischer Sicht möglich ist – vor der Gabe durch die Sonde fein gemörsert und suspendiert oder in Wasser aufgelöst/suspendiert werden.
- Arzneimittel dürfen nicht mit der Nahrung, sondern müssen separat verabreicht werden. Vor und nach der Gabe muss die Sonde gespült werden.
- Mehrere pulverisierte Arzneimittel dürfen nicht gemischt, sondern müssen nacheinander gegeben werden. Jede Tablette muss einzeln gemörsert werden. Trotz des vermeintlich größeren Arbeitsaufwands, sind die Risiken beim gemeinsamen Mörsern von Tabletten u.a. für die Arzneistoffstabilität durch chemische Reaktionen, nicht abschätzbar. Zwischen den einzelnen Applikationen muss die Sonde gespült werden.
- Zum Spülen der Sonde und zum Verabreichen von Medikamenten sollte nur Wasser verwendet werden.

Referenzen

1. Petri H. Applikation von Arzneimitteln über Ernährungssonden. Krankenhauspharmazie **2006**, 27:5-16.
2. Probst W. Arzneimittel und Ernährungssonde – Aspekte der Pharmazeutischen Betreuung Med. Monatschr. Pharm. **2005**; 28(11): 37-89.
3. Nemeč, K. Tipps vom Apotheker: Arzneimittelgabe über Ernährungssonden Österreichische Apotheker-Zeitung ÖAZ 21/**2007**, 906- 15
4. Quinzler R, Haefeli W.E. Zerkleinern von Tabletten Warum es gefährlich sein kann und was in der Praxis zu beachten ist, TMJ, **2008** (2), 44-47
5. Bauer K.H. et al.: Lehrbuch der Pharmazeutischen Technologie. 8. Aufl., Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart **2006**.
6. Schier J.G. et al.: Fatality from administration of labetalol and crushed extended-release nifedipin. Ann Pharmacother **2003**; 37: 1420–1423.
7. Medikamentengabe über Sonde, Arzneimittelinformation, Fresenius Kabi, **2011**
8. White R, Bradnam V. Handbook of Drug Administration via Enteral Feeding Tubes, 1. Aufl. Pharmaceutical Press, **2007**
9. R. Warlich, F. Dörje, M. Brüngel, Blaue Reihe: Medikamentenapplikation bei Sondenernährung, **2003**

Mit freundlicher Unterstützung



WORKING ON BEHALF OF
ViiV HEALTHCARE IN HIV

BESUCHEN SIE UNS AUF DER WEBSEITE www.meettheexperts.at

Das Projekt „Meet the Experts“ ist ein Service der ÖAG, der Ärzten die Möglichkeit bietet, Fachärzten verschiedener Disziplinen Anfragen oder Rückfragen zu unseren Newsletter zu stellen. Trotz ihrer verschiedenen Fachrichtungen haben sie alle einen Bezug zur HIV-Therapie.

Frau Dr. Lagoja steht Ihnen bei Fragen zum Thema „Medikamentengabe über die Sonde zur Verfügung“.

Wir freuen uns auf Ihre Anfragen.

IMPRESSUM:

ÖSTERREICHISCHE AIDS GESELLSCHAFT, Buchfeldgasse 4/14, 1080 Wien

Ansprechpartnerin für das Projekt Meet the Experts: Leonie Meemken, info@meettheexperts.at

Die Informationen sind nach bestem Wissen recherchiert worden. Durch die fortschreitende Forschung auf dem Gebiet HIV/Hepatitis kann keine Verantwortung und Haftung für die Vollständigkeit und Richtigkeit der Newsletter-Inhalte übernommen werden.

