



UCCH Pathway

UCCH Guideline

Subkutane Medikamentengabe und Infusionen in der Erwachsenen-Palliativmedizin

Version März 2021

Guideline Subkutane Medikamentengabe und Infusionen in der erwachsenen Palliativmedizin Version 02, März 2021

Geprüft von:

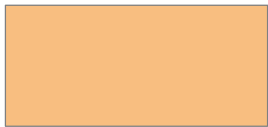
Dr. med. Marta Przyborek (Universitätsklinikum Essen)
Dr. med. Dr. rer. nat. Simon Bogner (Universitätsklinikum Essen)
Dr. med. Johannes Rosenbruch (Klinikum der Universität München)
Prof. Dr. med. Christoph Ostgathe (Universitätsklinikum Erlangen)
Dr. rer. nat. Carolin Wolf (Universitätsklinikum Erlangen)

Modifiziert für das UCCH:

Prof. Dr. med. Karin Oechsle
+ allen Mitglieder der UCCH Task force Palliative Care

Erstellt von:	Dr. med. Jörg Hense (Universitätsklinikum Essen)
Adaptiert am:	Juni/2018
Überprüft am:	März 2021
Nächste geplante Überprüfung:	März/2023

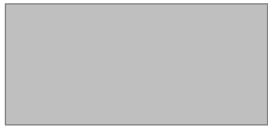
Legende



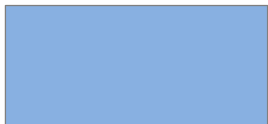
= (therapeutische) Handlung



= klinischer Zustand



= diagnostische Handlung



= klinische Studie



= unterstützende Maßnahmen



= Ereignis/Entscheidung

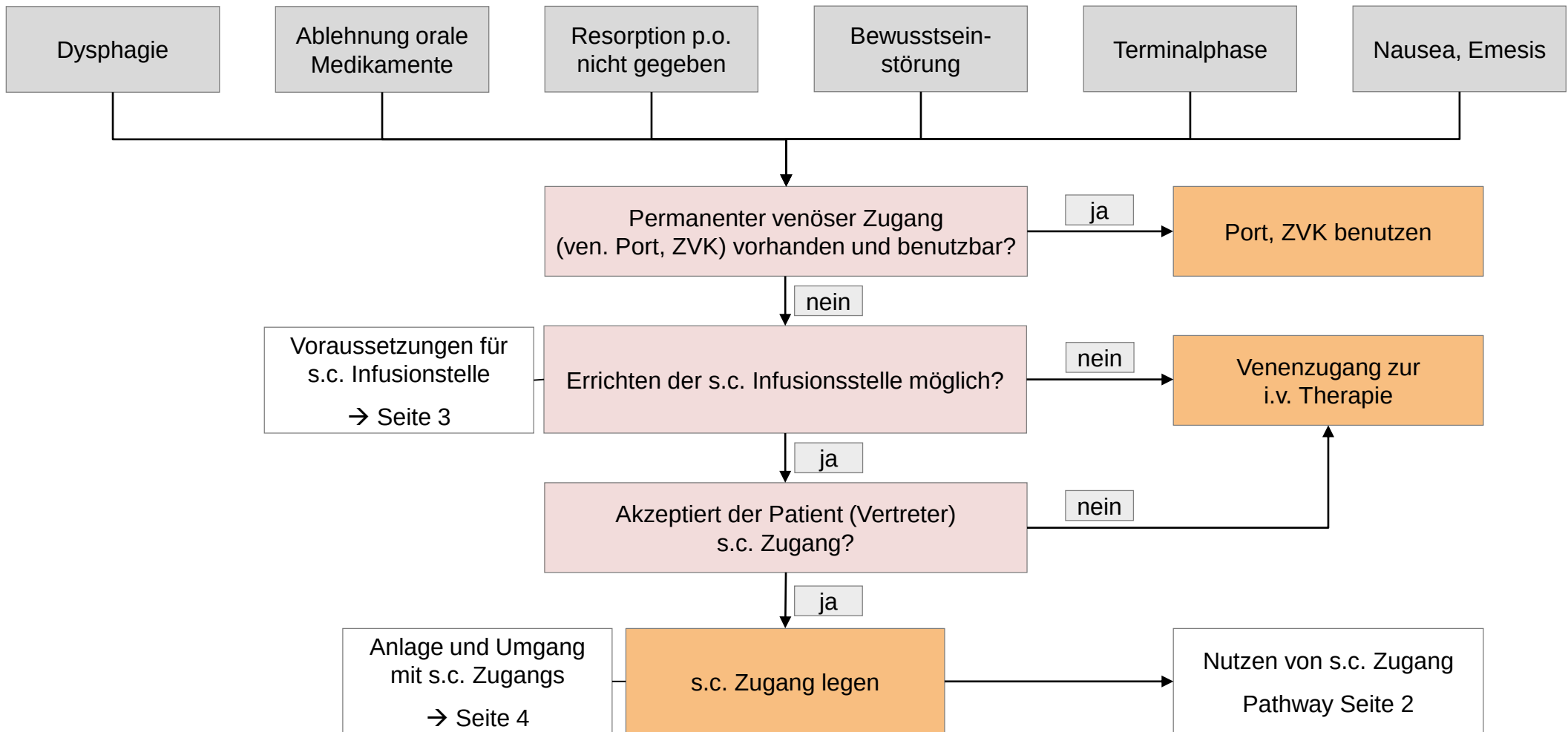


= Verweis

Abkürzungen

CKD	chronic kidney disease, Bezug auf K-DOQI Klassifikation der Niereninsuffizienz
i.m.	intramuskulär
i.v.	intravenös
KSCI	Kontinuierliche subkutane Infusion
0,9% NaCl	physiologische Natriumchloridlösung
PCA	Patienten kontrollierte Analgesie
s.c.	subkutan
ZVK	Zentraler Venenkatheter

Pathway: Indikation, Anlage und Umgang mit s.c. Systemen



Seite 3: Voraussetzungen für s.c. Infusionsstelle

- Stelle mit ausreichend s.c. Fettgewebe + kein Ödem + kein Weichteilinfekt + keine Thrombozytopenie (relative Indikation) + nicht in Gelenknähe + nach Möglichkeit einfach zugänglich (anteriorer oberer Thorax, Abdomen, prox. Extremität Vorder-/Außenseite).
- Bei Kachexie: Abdomen zur s.c. Gabe zu präferieren.

Seite 4: Anlage und Umgang mit s.c. Zugang

- Verweilkanüle subcutanaseptisch platzieren
- **Liegezeit** max. 3 Tage, dann Wechsel. **Verband**: transparent.
- **Verlängerung**: so gering wie möglich halten (Totraumminimierung)
- Infusionspumpe anschließen (z.B. PCA-Pumpe oder Perfusor)
- Bei Perfusoren mit Spritzen: **Austausch der Spritzen nach 24h obligat**, Spritzenvolumina: 20-50 ml.
- Bei Kanülen u./o. Extensionswechsel: System vorfüllen.
- **Trägerlösung**: NaCl 0,9% (RingerLactat oder G5% möglich).
- 24h Infusionsvolumen: max. 2000 ml, Laufraten: bis max. 150ml/h, meist 25-100ml/h
- **Kontrolle des s.c. Systems: min 1x/Schicht, alle 4 (spätestens nach 8) Stunden.**

Achtung:

- Bei noch **mobilen Patienten: Dislokation** möglich: Kontrollen häufiger. Schulung Patient möglich?
- **Resorptionsproblem** vorhanden? Gabe von Hyaluronidase über den Zugang oder Wechsel der Stelle erwägen
- Bei **Medikamentenmischungen** KEINE Pumpe mit PCA Funktion.

Seite 5: Positivliste von Opioiden

Medikament und verfügbare Stärken	Indikation	Dosis	Bemerkung
Buprenorphin (Temgesic®) 0,3mg in 1ml	Opiat-sensibler Schmerz.	Max-Dosisgrenze, Ceiling Effekt.	Reservemedikament bei CKD Stadium 4/5 da biliäre Elimination. Metabolit Norbuprenorphin nicht ZNS-gängig. Im Dosisbereich 3-4 mg tgl reiner μ -Agonist.
Fentanyl 0,1mg (100 μ g) in 2ml 0,5mg (500 μ g) in 10ml 2,5mg (2500 μ g) in 50ml	Opiat-sensibler Schmerz, Luftnot.	Keine Max-Dosisgrenze.	Medikament der 1. Wahl bei CKD Stadium 4/5. Hepatische Metabolisierung, keine aktiven Metaboliten. Spezialist konsultieren da seltener Gebrauch.
Hydromorphon (Palladon® inject) 2 und 10mg in 1ml 100mg in 10ml	Opiat-sensibler Schmerz, Luftnot.	Keine Max-Dosisgrenze.	Keine zentral exzitatorischen Metabolite. Renale Elimination. Medikament der Wahl bei Niereninsuffizienz CKD Stadium 3-4. Hohe Konzentrationen (50mg/ml) können gegeben werden.
Morphin (MSI Mundipharma®) 10mg, 20mg in 1ml 100mg in 5ml 200mg in 10ml	Opiat-sensibler Schmerz, Luftnot.	Keine Max-Dosisgrenze.	Referenzsubstanz. Zentral exzitatorische Metabolite mit Kumulation bei Niereninsuffizienz.
Oxycodon (Oxygesic® Injekt) 10mg in 1ml 20mg in 2ml (Oxygesic® Infusio) 50mg in 1 ml	Opiat-sensibler Schmerz, Luftnot.	Keine Max-Dosisgrenze.	Hepatische Metabolisierung, Urinausscheidung: 19%. Dosisreduktion in CKD Stadium 2-4 auf 50-25%.

Seite 6: Positivliste von Antiemetika

Medikament und verfügbare Stärken	Indikation	Dosis	Bemerkung
Metoclopramid 10mg in 2ml	Nausea, Emesis.	Tageshöchstdosis: 30 mg	Prokinetisch. Nicht bei kompletter GI Obstruktion / Kolik.
Haloperidol 5mg in 1ml	Nausea, Emesis, Delir.	0,5-1,5mg/d antiemetisch. 0,5 -2 mg alle 2-12 Stunden bei Agitation/Delir.	D2-Antagonist ohne anticholinerge Wirkung, Lange HWZ (13-35): 1-2 x tgl. s.c. Gabe.
Levomepromazin (Neurocil®) 25mg in 1ml	Indikation: komplexe Nausea, terminales Delir/ Agitation.	5-25mg / 24h antiemetisch. 25-100mg / 24h Delir.	D2-Antagonist mit anticholinergem Wirkung Senkt d. Krampfschwelle b. Epilepsie, ggf. mit Benzodiazepin kombinieren. Lange HWZ (15-30h): 1-2x tgl. s.c. Gabe.
Dimenhydrinat (Vomex A® i.v oder i.m.) i.v. Injektionslsg.: 62 mg in 10ml i.m. Ampullen: 100 mg in 2 ml	Nausea, Emesis.	50-200mg/d Tageshöchstdosis: 400 mg	H1-Rezeptor Antiemetikum mit anticholinergem Wirkung 1te Wahl bei vestibulärer Ursache von Schwindel. Nausea. Kann prokinetische Wirkung von MCP aufheben.

Seite 7: Positivliste von Sedativa und Anticholinergika

Medikament und verfügbare Stärken	Indikation	Dosis	Bemerkung
Midazolam 50 mg in 10 ml 15 mg in 3 ml 5 mg in 1 ml	Angst, Myoklonus, Krampfanfälle, Delir/ Agitation.	Dosistitration nach Wirkung: Anxiolyse: 5-10mg/d Muskelrelaxans: 5-20mg/d Antikonvulsiv: 20-30mg/d Sedierung: 20-80mg/d	Bei Indikation Sedierung Mittel der ersten Wahl.
Clonazepam (Rivotril®) 1 mg in 1 ml	Angst, Myoklonus, Krampfanfälle, Delir/ Agitation. Neuropathischer Schmerz.	1-4mg/d	Bei Indikation Epilepsie Mittel der ersten Wahl. Nicht unverdünnt verabreichen.
Medikament und verfügbare Stärken	Indikation	Dosis	Bemerkung
Glycopyrronium (Robinul®) 0,2 mg in 1 ml	Terminales Rasseln, Gastrointestinale Obstruktion.	0,2-1,2mg/24h	Keine Sedierung. Kann prokinetische Wirkung von MCP aufheben.
Butylscopolaminiumbromid (Buscopan®) 20 mg in 1 ml	Terminales Rasseln, GI Obstruktion, Kolik.	20-100mg/24h	Keine Sedierung. Kann prokinetische Wirkung von MCP aufheben.

Seite 8: Positivliste von Sedativa und Anticholinergika

Medikament	Indikation	Dosis	Bemerkung
Dexamethason 4 mg in 1 ml	GI Obstruktion, erhöhter intrakranieller Druck, unkontrollierte Nausea/Emesis.	2-16mg / 24h	1-2x tgl. sc Mischungen mit anderen Medikamenten vermeiden.
Octreotid (Sandostatin®) 50, 100, 500 µg je in 1ml, 1000 µg je in 5ml	Indikation: unkontrollierte Emesis bei gastrointestinaler Obstruktion, GI-Fistel-Sekretionen.	200-1000 µg/ 24h	Stark antisekretorisch wirksam. Nicht zur Behandlung von Nausea. Flüssigkeitsrestriktion 1-1,5l/ 24h vornehmen.

Seite 10: Mischbarkeit von zwei Medikamenten II

Legende zur Mischbarkeitstabelle auf Seite 9:

- grün: kompatibel;
- gelb: Vorsicht da Kompatibilität ggf. von der Reihenfolge der Zubereitung oder der Konzentration anhängig ist;
- rot: nicht anwenden, inkompatibel.;
- grau: nicht anwendbar oder generell nicht empfohlen (z.B. Kombination verschiedener Antiemetika oder Opiate);

nicht-PVC-haltiges Infusionssystem benutzen da 50% der Clonazepam Dosis sonst adsorbiert wird;

Dexamethason nach Möglichkeit einmal tgl. als Bolus geben; bei Mischungen immer zuletzt zur maximal verdünnten Spritze hinzugeben.

bezieht sich auf Oxycodon 10mg/ml.

a und c bis h und l beziehen sich auf Cyclizin und Diamorphin welche in D nicht zugelassen ist.

b: Einzelfallberichte von Inkompatibilitäten aus verschiedenen Quellen

i: Dexamethason 0,15mg/ml + Haloperidol 0,38mg/ml (Dickman et al. 2011, palliativedrugs.com 2014)

j: Dexamethason 2mg/ml + Hydromorphon 20mg/ml, oder Dexamethason >2mg/ml + Hydromorphon 10mg/ml (Walker et al. 1991, Hines and Pleasance 2011)

k: Dexamethason 0.11mg/ml + Levomepromazin 2.78mg/ml (Dickman et al. 2011, palliativedrugs.com 2014)

m: Morphinsulfat + Midazolam meist kompatibel (palliativedrugs.com 2014, Dickman et al. 2011); mikroskopische Präzipitation mit Morphin möglichl. (LeBelle et al. 1995)

n: Unterschiedliche Berichte bei höheren Konzentrationen: z.B.: Haloperidol 2,5mg/ml + Hydromorphon 5mg/ml kompatibel (Huang and Anderson 1994), Haloperidol 3mg/ml + Hydromorphon 20mg/ml kompatibel (Hines and Pleasance 2011) aber Haloperidol 2mg/ml + Hydromorphon 10mg/ml nicht kompatibel (Storey et al. 1990)

o: Haloperidol <1mg/ml + Morphinsulfat <10mg/ml (palliativedrugs.com 2014, Storey et al. 1990, Trissel 2006, LeBelle et al. 1995)

Seite 11: Mischbarkeit von Morphin mit 1-2 weiteren Medikamenten III – A

Für 24h stabile Arzneimittelkombinationen mit **Morphin** für die **sc Infusion**. Diese Tabelle nennt nur die maximalen Konzentrationen die über 24h stabil sind.
Es handelt sich nicht um Dosierungen. Es gelten die üblichen Dosierungsbereiche für jedes der Medikamente. Ziel ist es durch Titration die minimale effektive Dosis zu finden.

Medikamentenkombination	50 ml Spritze	Konzentration: mg/ml
Morphinsulfat + Clonazepam	800mg 12mg	16 0,24
Morphinsulfat + Butylscopolaminiumbromid	800mg 350mg	16 7
Morphinsulfat + Dimenhydrinat iv Lsg	250mg 250mg	5 5
Morphinsulfat + Glycopyrronium	800mg 4mg	16 0,08
Morphinsulfat + Haloperidol	800mg 10mg	16 0,2
Morphinsulfat + Levomepromazin	700mg 100mg	14 2
Morphinsulfat + Metoclopramid	1500mg 250mg	30 5
Morphinsulfat + Midazolam	500mg 250mg	10 5
Morphinsulfat + Octreotid	1200mg 1mg	24 0,02

Medikamentenkombination	50 ml Spritze	Konzentration: mg/ml
Morphinsulfat + Haloperidol + Butylscopolaminiumbromid	350mg 10mg 180mg	7 0,2 3,6
Morphinsulfat + Haloperidol + Glycopyrronium	800mg 10mg 4mg	16 0,2 0,08
Morphinsulfat + Butylscopolaminiumbromid + Midazolam	150mg 120mg 180mg	3 2,4 3,6
Morphinsulfat + Haloperidol + Midazolam	300mg 10mg 60mg	6 0,2 1,2
Morphinsulfat + Metoclopramid + Midazolam	150mg 90mg 20mg	3 1,8 0,4

Seite 12: Mischbarkeit von Oxycodon mit 1-2 weiteren Medikamenten III – B

Für 24h stabile Arzneimittelkombinationen mit **Oxycodon** für die **sc Infusion**. Diese Tabelle nennt nur die maximalen Konzentrationen die über 24h stabil sind. Es handelt sich nicht um Dosierungen. Es gelten die üblichen Dosierungsbereiche für jedes der Medikamente. Ziel ist es durch Titration die minimale effektive Dosis zu finden.

Medikamentenkombination	50 ml Spritze	Konzentration: mg/ml
Oxycodon (50mg/ml) + Butylscopolaminiumbromid	700mg 60mg	14 1,2
Oxycodon (50mg/ml) + Glycopyrronium	700mg 1,2mg	14 0,024
Oxycodon (50mg/ml) + Haloperidol	700mg 20mg	14 0,4
Oxycodon (50mg/ml) + Metoclopramid	700mg 150mg	14 3
Oxycodon (50mg/ml) + Midazolam	700mg 150mg	14 3
Oxycodon (10mg/ml) + Octreotid	250mg 500µg	5 0,01

Medikamentenkombination	50 ml Spritze	Konzentration: mg/ml
Oxycodon (10mg/ml) + Butylscopolaminiumbromid + Haloperidol	250mg 120mg 10mg	5 2,4 0,2
Oxycodon (10mg/ml) + Haloperidol + Midazolam	250mg 10mg 50mg	5 0,2 1
Oxycodon (10mg/ml) + Levomepromazin + Butylscopolaminiumbromid	250mg 60mg 300mg	5 1,2 6

Seite 13: Mischbarkeit von Hydromorphon mit 1-2 weiteren Medikamenten III – C

Für 24h stabile Arzneimittelkombinationen mit Hydromorphon für die sc Infusion. Diese Tabelle nennt nur die maximalen Konzentrationen die über 24h stabil sind. **Es handelt sich nicht um Dosierungen.** Es gelten die üblichen Dosierungsbereiche für jedes der Medikamente. Ziel ist es durch Titration die minimale effektive Dosis zu finden.

Medikamentenkombination	50 ml Spritze	Konzentration: mg/ml
Hydromorphon + Glycopyrronium	200mg	4
	1,2mg	0,024
Hydromorphon + Dimenhydrinat	500mg	10
	250mg	5
Hydromorphon + Haloperidol	200mg	14
	5mg	0,1
Hydromorphon + Metoclopramid	100mg	2
	50mg	1
Hydromorphon + Midazolam	500mg	10
	50mg	1

Medikamentenkombination	50 ml Spritze	Konzentration: mg/ml
Hydromorphon + Haloperidol + Midazolam	2000mg	40
	5mg	0,1
	20mg	0,4
Hydromorphon + Levomepromazin + Butylscopolaminiumbromid	75mg	1,5
	15mg	0,3
	10mg	0,2

Seite 14: Medikamente, die s.c. appliziert werden können

Medikament	Nach Medik.gabe Nachspülung mit
Atropin	NaCl 0,9%
Buprenorphin	NaCl 0,9%
Butylscopolaminiumbromid (Buscopan)	NaCl 0,9%
Clonazepam	NaCl 0,9%
Dexamethason	NaCl 0,9%
Fentanyl	NaCl 0,9%
Glycopyrronium (Robinul) ¹	NaCl 0,9%
Haloperidol ²	Aqua ad inject.
Hydromorphon	NaCl 0,9%
Levomepromazin (Neurocil)	NaCl 0,9%
Metoclopramid	NaCl 0,9%
Midazolam (Dormicum)	NaCl 0,9%
Morphin	NaCl 0,9%
Octreotide	NaCl 0,9%
Oxycodon (Oxygesic)	NaCl 0,9%

Folgende Medikamente mit langer Wirkdauer / Plasmahalbwertszeit können 1-2 x täglich s.c. gegeben werden (statt in einer KSCI): Clonazepam, Dexamethason, Furosemid, Granisetron, Haloperidol, Levomepromazin, Methadon.

Die s.c. Medikamentengabe stellt in der Regel einen off-label Gebrauch dar.

Antibiotika, Chlorpromazin (Atosil®) und Diazepam (Valium®) dürfen nicht subkutan appliziert werden, da sie eine Gewebsnekrose verursachen können. Dies gilt gemäß Fachinformation auch für Levomepromazin (Neurocil®), welches aber in der palliativmedizinischen Literatur als für die s.c. Gabe geeignet beschrieben wird. Gravierende Nebenwirkungen sind für die versehentliche intraarterielle Gabe beschrieben (Nekrose).

¹ Die Glycopyrronium (Robinul® zur Injektion) Injektionslösung hat einen pH-Wert von 2,0–3,0. Da die Stabilität des Wirkstoffes mit zunehmendem pH-Wert (ab pH 6) abnimmt, sollte Robinul® zur Injektion nicht mit pH-Wert erhöhenden Wirkstoffen wie Diazepam, verschiedenen Phenothiazinen, Dimenhydrinat, Dexamethasondinatriumphosphat oder gepufferter Ringer-Laktat-Lösung gemischt werden.

² Achtung: vor und nach der Gabe von Haloperidol muss das System mit Wasser für Injektionszwecke gespült werden.

Quellenangaben

Hauptquellen:

Watson M., Lucas C., Hoy A., Back I (2005) Oxford Handbook of Palliative Care Oxford University Press Oxford.

Palliative Care Formulary (PCF5+ 2015) PDF version, September 2015, PDF ISBN 978-0-9928467-1-8.

Bausewein, Roller, & Voltz (2015), Leitfaden Palliative Care. Verlag: Urban & Fischer Verlag/Elsevier GmbH; Auflage: 5, ISBN-13: 978-3437233142.

- Watson M., Lucas C., Hoy A., Back I (2005) Oxford Handbook of Palliative Care Oxford University Press Oxford.
- Bruera, E., MacEachern, T., Macmillan, K., Miller, M. J., & Hanson, J. Local tolerance to subcutaneous infusions of high concentrations of hydromorphone: A prospective study. Journal of Pain and Symptom Management 1993; 8(4), 201–204
- Bausewein. Unter welchen Bedingungen ist die subkutane Gabe von Flüssigkeiten indiziert? Der Internist 4, 439-441. 2007.
- Herndon C. Continuous subcutaneous infusion practices of United States hospices. Journal of Pain and Symptom Management 2001;22(6):1027-1034.
- Dickman A, Littlewood C, Varga J. The syringe driver: continuous subcutaneous infusions in palliative care. 2nd edition Oxford: Oxford University Press; 2005.
- Mitten T. Subcutaneous drug infusions: a review of problems and solutions. International Journal of Palliative Nursing 2001;7(2):75-85
- Eisenchals, J. et.al.: Low-dose levomepromazine in refractory emesis in advanced cancer patients: an open-label study. Palliative Medicine 2005, 19(1):71-75.
- Forbat, L., et al.: How and why are subcutaneous fluids administered in an advanced illness population: a systematic review. J Clin Nurs (2017);26:1204–1216

Die Angaben in den Tabellen zur Mischbarkeit von Medikamenten basieren auf:

- Negro S, Salama A, Sanchez Y, Azuarat M, Barcia E. Compatibility and stability of tramadol and dexamethasone in solution and its use in terminally ill patients. Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics 2007; 32:441-444.
- Peterson G, Miller K, Galloway J, Dunne P. Compatibility and stability of fentanyl admixtures in polypropylene syringes. Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics 1998; 23:67-72
- Grafik (3.2.5. I und II) zur Kompatibilitätsübersicht: <http://www.palliativedrugs.com/formulary/en/compatibility-charts.html>
- Syringe Driver Survey Database (SDSD): <http://www.palliativedrugs.com/syringe-driver-database-introduction.html>
- Negro, S., Reyes, R., Azuara, M. L., Sánchez, Y., & Barcia, E. Morphine, Haloperidol and hyoscine N-butylbromide combined in s.c. infusion solutions: Compatibility and stability. International Journal of Pharmaceutics, 2006; 307(2): 278–284.
- Hines S, Pleasance S. Compatibility of an injectable high strength oxycodone formulation with typical diluents, syringes, tubings, infusion bags and drugs for potential co-administration. European Journal of Hospital Pharmacy Practice, 2009; 15: 32-38.