



# Ředění a podávání parenterálních léčiv v intenzivní medicíně

Lucie Polášková

Oddělení klinické farmacie, Ústřední Vojenská nemocnice –  
Vojenská fakultní nemocnice Praha



## Pracovní skupina pro ředění a podávání léčiv



### INFORMACE O ČINNOSTI PRACOVNÍ SKUPINY:

- příprava hlavních zásad pro zacházení s parenterálně aplikovanými léčivými přípravky u lůžka pacienta v klinické praxi
- problematika podávání intravenózních antibiotik a ostatních léčivých přípravků
- informace o tom, zda je možné podat přípravek bolusově, jakými roztoky jej lze rekonstituovat/ředit, postup rekonstituce/ředění, informace o délce aplikace injekce či infuze a o stabilitě přípravku po otevření/naředění

Dostupnost informací na webových stránkách České odborné společnosti klinické farmacie ČLS JEP ([www.coskf.cz](http://www.coskf.cz)).

**KOORDINÁTOR SKUPINY:** Mgr. Irena Murínová

Podněty k činnosti pracovní skupiny lze zasílat na adresu [irena.murinova@uvn.cz](mailto:irena.murinova@uvn.cz)



Široké  
spektrum  
intravenózních  
antiinfektiv

MDR041106/20 17-CZ





[Hlavní stránka](#) / [Společnost](#) / [Pracovní skupiny](#) / Pracovní skupina pro ředění a podávání léčiv

## Pracovní skupina pro ředění a podávání léčiv



**Pracovní skupina pro ředění a podávání léčiv** byla ustanovena s cílem systematicky se zabývat touto problematikou a nejlépe ve spolupráci s dalšími farmaceutickými odborníky postupně vytvářet materiály shrnující hlavní zásady zacházení s parenterálně aplikovanými léčivými přípravky v klinické praxi.

ČOSKF nyní předkládá široké odborné veřejnosti [pilotní tabulku](#) obsahující data k ředění a způsobu podávání jak vybraných antibiotik, tak ostatních léčivých přípravků. Tabulka obsahuje informace o tom, zda je možné podat přípravek bolusově, jakými roztoky jej lze rekonstituovat/ředit, postup rekonstituce/ředění, informace o délce aplikace injekce či infuze a o stabilitě přípravku po otevření/naředění. Informace o inkompatibilitách tabulka v současné době neobsahuje. Návod pro použití výše zmíněné tabulky je dostupný [zde](#).

Tabulka byla zpracována klinickými farmaceuty Oddělení klinické farmacie Ústřední vojenské nemocnice – Vojenské fakultní nemocnice Praha. Zdrojem dat byly hlavně *Souhrny údajů o léčivých přípravcích* (SPC), příp. informace z publikace *Handbook on injectable drugs*, (L. A. Trissel, 16th edition, 2011; údaj označen v tabulce přídávkem „Trissel“). Zatím je tabulka dostupná pouze v pdf formátu, do budoucna se uvažuje o internetové verzi s vyhledáváním.

Aktuálně je zpracováno 96 léčivých látek ve 120 léčivých přípravcích.

### Společnost

- [Cíl, poslání](#)
- [Výbor společnosti](#)
  - [Zápisy z jednání](#)
- [Revizní komise](#)
- [Odborná komise](#)
- [Pracovní skupiny](#)
  - [Pracovní skupina pro podání léčiv sondou](#)
    - [Doporučení ČOSKF pro podání léčiv sondou](#)
    - [Doporučená literatura](#)
    - [Členové pracovní skupiny](#)
    - [Schůzky pracovní skupiny](#)
  - [Pracovní skupina pro ředění a podávání léčiv](#)
  - [Pracovní skupina pro onkologii](#)
- [Členství](#)
- [Pracoviště](#)

# Cíle PS

**systematicky se zabývat** touto problematikou

**spolupracovat** s dalšími farmaceutickými odborníky, zdravotními sestrami

**vytvářet materiály shrnující hlavní zásady** zacházení s parenterálně aplikovanými léčivými přípravky v klinické praxi





|                       |  | Roztoky pro přípravu infuzí:           |         |               |                     |   |                                     |  |
|-----------------------|--|--|---------|---------------|---------------------|---|-------------------------------------|--|
| Název účinné látky    | Název léčivého přípravku   | Bolus                                  | FR 0,9% | G 5%          | Aqua pro inj        | Postup rekonstituce a ředění  | Délka podávání                      | Stabilita  |
| acetylcystein         | ACC inject inj sol 5x3ml/300mg   | i.v., i.m.                             | ano     | ano           | -                   | 1. dávka - ředit 1:1 FR nebo G5%, dále v infuzi   | 1. dávka - velmi pomalu 5 min       | CHS, FS: roztok uchovávat při 25°C<br>MS: použít okamžitě                                  |
| aciklovir             | Herpesin 250 inf plv sol 10x250mg  | NE                                     | ano     | ano (Trissel) | -                   | inf: obsah lahvičky rozpustit v 10 ml Aq. pro inj. či FR. Dále ředit min. 50 ml FR  | inf: pomalu, min 60 min             | CHS, FS: 24 hod při 25°C MS: použít okamžitě   |
| amikacin              | Amikacin B. Braun 5mg/ml, 10mg/ml inf sol 10x100ml                                   | NE - RTU                               | -       | -             | -                   | LP určen k přímému podání, nemá být před podáním ředěn.   | inf: 30 - 60 min                    | CHS, FS: roztok bez zvláštních podmínek k uchování MS: použít okamžitě (*)                 |
|                       | Amikin inj sol 1x500mg, 1x1g   | i.m.                                   | ano     | ano           | -                   | -   | inf: 30 - 60 min                    | CHS, FS: 24 hod při 25°C MS: použít okamžitě (*)   |
| aminofylin            | Syntophyllin inj sol 5x10ml/240mg  | i.v. (úvod)                            | ano     | -             | -                   | -   | inj (úvod): 5 min                   | CHS, FS: roztok uchovávat při 10-25°C MS: použít okamžitě                                  |
|                       |  |  |         |               |                     |   | inf: 30 - 60 min                    |  |
| amidaron              | Cordarone inj sol 6x3ml/150mg  | i.v. - na počátku                      | -       | ano           | -                   | -   | inj: pomalu - během 3 min           | CHS, FS: roztok uchovávat při 25°C MS: použít okamžitě po otevření                         |
|                       |  |  |         |               |                     |   | inf: 250 ml min 20 min - 2 h        |  |
| amfotericin B         | Abelcet inf cnc sus 10x20ml  | NE                                     | NE      | ano           | -                   | inf: obsah lahvičky do 20 ml inj. stříkačky jehlou č.17 nebo č.19, tu pak nahradit jehlou s filtrem (součást balení), přidat do vaku s nejméně 100 ml G5% | inf: 5 mg/kg rychlostí 2,5 mg/kg/h. | CHS, FS: 24 hod při 2-8°C MS: použít okamžitě (*)  |
| amoxicilin-klavulanát | Amoksiklav inj plv sol 5x1,2g, 5x600mg   | i.v.                                   | ano     | -             | ano                 | inj: rozpustit 600 mg v 10 ml Aq. pro inj, 1,2 g ve 20 ml Aq. pro inj   | inj: min 3 - 4 min                  | CHS, FS: 4 hod při 25°C, 8 hod při 5°C, MS: použít okamžitě                                |
|                       | inf: připravený roztok (viz výše u inj) dále ředit - 600 mg v 50 ml, 1,2 g ve 100 ml |  |         |               |                     | inf: 30 - 40 min  |                                     |  |
|                       | inj: rozpustit ve 20 ml Aq. pro inj  |  |         |               |                     | inj: min 3 - 4 min  |                                     |  |
|                       | Medoclav 1000/200mg inj inf plv sol  |  |         |               |                     | inf: připravený roztok (viz výše u inj) dále ředit ve 100 ml  | inf: 30 - 40 min                    | CHS, FS: inj: 20min při 25°C inf: 2 hod při 25°C, chránit před světlem MS: použít okamžitě |
| ampicilin             | Ampicilin inj plv sol 1x500mg, 1x1g  | i.m., i.v. (do 6 g/den), intrathékálně | ano     | -             | ano (pouze u i.m.!) | i.v. inj: 500 mg v 10 - 30 ml (1,0 g v 20 - 60 ml) FR; i.m. inj: 500 mg v 2-3 ml Aq. pro inj, 1g v 4-6 ml Aq. pro inj                                     | inj: pomalu, 10-15 min              | CHS, FS, MS: ihned spotřebovat po naředění   |

# Priority

aktualizace tabulkového přehledu způsobu ředění a podávání injekčních přípravků (dle SPC)

zpracovávání dotazů od odborné veřejnosti

problematika ředění některých přípravků výhradně do FR/G5

problematika analgeticko-myorelaxačních infuzí

problematika kontinuálních infuzí



# Ředění - FR/G5

| FR   | G5  | Aq pro inj<br>(předředění)                   |
|--|---|--|
| <b>ampicilin</b><br>Ampicilin Biotika                          | <b>amiodaron</b><br>Cordarone                       | <b>aciklovir</b><br>Herpesin                 |
| <b>bupivakain</b><br>Marcaine                                  | <b>amfotericin B</b><br>Abelcet                     | <b>co-amoxicilin</b><br>Amoksiklav, Medoclav |
| <b>cefazolin</b><br>Cefazolin Sandoz, Azepo                    | <b>bisulepin</b><br>Dithiaden                       | <b>anidulafungin</b><br>Ecalta               |
| <b>co-amoxicilin</b><br>Amoksiklav                             | <b>guaifenezin</b><br>Guajacuran                    | <b>někt. cefalosporiny</b>                   |
| <b>fenytoin</b><br>Epanutin Parenteral                         | <b>kalcium chlorid</b><br>Calcium chloratum Biotika | <b>klaritromycin</b><br>Klacid               |
| <b>furosemid</b><br>Furosemid Kabi,<br>Furosemid Forte Biotika | <b>noradrenalin</b><br>Noradrenalin                 | <b>vankomycin</b><br>Edicin                  |
| <b>trimekain</b><br>Mesocain                                   | <b>pefloxacin</b><br>Abaktal                        |  |
|  | <b>vitamin K</b><br>Kanavit                         |  |

# Ředění – FR/G5

zúžení výběru rozpouštědla na jediný roztok (FR nebo G5) dle SPC  
je nutné dodržovat?

zjednodušení práce sester...

existuje konkrétní důvod?

inkompatibilita/nestabilita v jiných roztocích...

nebo pouze neprovedeny potřebné zkoušky v rámci registrace?

Ize využít závěry studií dostupných v literatuře?





# Fenytoin - FR

stabilita/kompatibilita ~ pH, resp. koncentrace; dále teplota  
pH < 11,5 anebo snížená teplota: precipitace léčiva z roztoku

zvýšení rizika precipitace:

- použití kyselého rozpouštědla (např. G5)

- naředění na nízkou koncentraci

- doba do precipitace je variabilní a obtížně predikovatelná →  
dodržovat bezpečnostní opatření!



# Amiodaron - G5

Cordarone inj sol 150 mg/3 ml

tzv. konvenční přípravek – PL: benzylalkohol, polysorbát 80

uvedené PL jsou příčinou inkompatibility s roztoky iontů a plasty

Z: Lexicomp



# Noradrenalin - G5

Noradrenalin Léčiva inf cnc sol 1 mg/1 ml

LL: norepinefrin tartrát

PL: disiřičitan sodný, edetan disodný dihydrát, voda na injekci

chybí PL upravující pH

ředit do G5 nebo G5 v FR

glukóza zabraňuje oxidaci, která by snížila účinnost přípravku  
v roztocích s alkalickým pH se léčivá látka inaktivuje

Z: SPC

determinanty rozkladu – zejm. alkalické pH, dále světlo, teplo, kyslík,  
stop. prvky (např. Cu, Fe)

existují doklady pro NA v G5 nebo FR, konc. 4, 16, 64 mcg/ml,  
uchovávání v PVC na světle a při pokoj. teplotě: stabilní min. 24 h

ale: použité přípravky měly jiné PL nebo PL nebyly uvedeny

ale: ředění v naší praxi (např. TN): 3-24 mg/50 ml, tj.  $\geq 60$  mcg/ml

pozn. podání kontinuální infuzí

**Česká Odborná Společnost Klinické Farmacie ČLS JEP**



# Stabilita

stabilita/kompatibilita – často určena celou řadou různých faktorů

pomocné látky ve výchozím přípravku

roztok použitý pro ředění

koncentrace

pH

podmínky (teplota, světlo, materiál kontejneru, materiál infuzního setu) a délka uchovávání a podávání naředěného roztoku

stabilitní studie – závěry obv. nejde zobecnit a přenést do vlastní praxe

chybí úplný a přesný výčet podmínek, za jakých byly studie provedeny

jednotlivé studie se ve svém uspořádání vzájemně liší



# Výsledky 1

| Dle SPC ředění výhradně do G5 |                                   | Náš výsledek rešerše   | Odpověď výrobce   |
|-------------------------------|-----------------------------------|--|---|
| Amiodaron                     | Cordarone/Sanofi Aventis          | PL – benzylalkohol, polysorbát 80  | 0   |
| Amfotericin B                 | Abelcet/Teva                      | Zahraníční data – precipitace.   | 0   |
| Bisulepin                     | Dithiaden/Zentiva                 | -  | 0   |
| Guaifenesin                   | Guajacuran/Sanofi Aventis         | -  | Testy - možno ředit ve FR.  |
| Kalcium chlorid               | Calcium chloratum Biotika inj sol | Možno ředit do FR (zahraníční data, obecné fyzikální a chemické znalosti). | Nabídka provedení testu.  |
| Noradrenalin                  | Noradrenalin/Sanofi Aventis       | Zahraníční data pro ředění do FR jsou, ovšem jiné PL, jiné koncentrace.    | 0   |
| Pefloxacin                    | Abaktal/Sandoz                    | Viz SPC – precipitace.   | Test – možno ředit ve FR. Pouze optické sledování! Dále výrobce odmítl. |
| Vitamin K                     | Kanavit/Biotika                   | Zahraníční data jsou, ovšem jiné PL.                                       | Nabídka provedení testu.  |



# Výsledky 2

| Dle SPC ředění výhradně do FR |                      | Náš výsledek rešerše                     | Odpověď výrobce  |
|-------------------------------|----------------------|--|--|
| Ampicilin                     | Ampicilin/Biotika    | G5 – rychlá degradace ihned po naředění. | -<br><i>Dotaz nevznesen.</i>   |
| Co-amoxicilin                 | Amoksiklav/Sandoz    |  |  |
| Bupivakain                    | Marcaine/Aspen       | V zahraničí k dispozici více sil LP.     | Zdůvodnění: rozdílná osmolarita FR vs. G5  |
|                               | Bupivacain/Accord    |  | 0  |
| Cefazolin                     | Azepo/Medopharm      | Limitace – pH.                           | Fyzikálněchemické testy stability má výrobce na FR+G5 – výsledek vztáhl i na G5. Dotaz na podklady pro toto tvrzení? |
|                               | Vulmizolin/BB Pharma |  | SPC – „běžně používané základní infuzní roztoky“. Testy stability bude výrobce postupně provádět. (???)              |



# Výsledky 3

| Dle SPC ředění výhradně do FR |                                   | Náš výsledek rešerše  | Odpověď výrobce  |
|-------------------------------|-----------------------------------|---|--|
| fenytoin                      | Epanutin/Pfizer                   | Limitace – pH, koncentrace, teplota.                                | 0  |
| furosemid                     | Biotika/BB Pharma                 | Viz SPC - limitace – pH; vs. Zahraniční data o stabilitě v G5 jsou. | SPC – bez uvedení inf. roztoku. Testy stability bude výrobce postupně provádět. (???)    |
|                               | Accord                            |   | 0  |
|                               | Fresenius Kabi                    |   | Studie – Pro určité koncentrace deklarována stabilita v G5 (25°C, ochrana před světlem). |
| trimekain                     | Mesocain/Sanofi Aventis           | -   | Místní anestetický účinek je snižován G5.  |
|                               | Trimecainii chlor./Sanofi Aventis |   | 0  |



# Take home message

16 z 20 LP – znalost teoretických informací, proč je nutné LP ředit jen dle SPC

Calcium chloratum Biotika inj sol – proběhne test stability

možno ředit do FR – off-label: guaifenesin (LP: Guajacuran, Sanofi Aventis)

možno ředit určité koncentrace do G5: furosemid (LP: F. Fresenius Kabi)





# Analgeticko-myorelaxační infúze

seznam používaných AMI

výběr jedné ideální AMI?

výběr nejčasteji používaných složek (GK, LA, NSAID, spasmolytika/myorelaxancia)

komplexní zhodnocení jednotlivých složek

Výsledky budou průběžně publikovány formou článků v odborných časopisech.



Děkuji za pozornost