

Arzneimittelgabe über eine Nahrungssonde

Nico Kraft, Leonie Meemken

Foto: Gunther Willinger

Zur Arzneimittelgabe über eine Sonde gibt es in den wenigsten Fällen Hinweise in der Fachinformation. Gerade bei Arzneimitteln, die seltener in einem großen Patientenkollektiv angewendet werden, finden Sie wenige Untersuchungen zur Gabe über eine Sonde. In vielen Fällen ist das Zerteilen oder gar Mörsern einer festen Darreichungsform eine Anwendung außerhalb der Zulassung und der klinisch überprüften Einnahme, und somit ein sogenannter „Off-Label-Use“.

Dass dieses Thema trotzdem eine Rolle im Alltag spielt, zeigt folgendes **Fall-Beispiel**.

Patient (männlich, 52 Jahre) ist an einem Kehlkopfkarzinom erkrankt. Neben einer Teilresektion soll eine Strahlentherapie durchgeführt werden. In dieser Zeit sollen sämtliche Arzneimittel des Patienten über eine PEG Sonde verabreicht werden, welche auch zur Ernährung genutzt wird.

Vor der Applikation von Arzneimitteln über eine Sonde sind mehrere Dinge zu berücksichtigen. Zum einen, ob ein Medikament für eine Sondengabe geeignet ist. Dabei kommt es auf mehrere Faktoren an, abhängig von der Arzneiform, dem Arzneistoff, Hilfsstoffen und physikalisch-chemischen Eigenschaften wie pH-Wert, Osmolarität, Licht-/Säure-/Enzym-

Medikation des Patienten:

- Abacavir/Lamivudin, Fta
- Darunavir 800 mg, Fta
- Ritonavir 100 mg, Fta
- Pantoprazol 40 mg, Tmr
- Torasemid 10 mg, Tab
- Tramadol 50 mg, Kapsel
- Strontium Ranelat 2 g, Gse

Wenn es schnell gehen muss:
Die Auflösung des Falles finden Sie
am Ende des Artikels
(orange markiert)

stabilität, Inkompatibilitäten und Wechselwirkungen (untereinander und mit der Sondennahrung). Zum anderen bestimmt die Art und Lage der Sonde und die Beschaffenheit des Sondenendes die Möglichkeiten der Verabreichung.

Bevor Arzneimittel über eine Sonde verabreicht werden sollen, ist es empfohlen vor der Applikation mit mindestens **30 ml Wasser die Sonde** zu spülen, was auch im Anschluss an die Gabe zur Reinigung erfolgen sollte. Bei der Gabe von mehr als einem Arzneimittel, sollte **jedes separat gegeben** und **dazwischen mit mindes-**

tens 10 ml Wasser gespült werden. Zu beachten ist allerdings, dass bei jejunaler/duodener Sondenlage der Bolus nicht mehr als 50 ml betragen soll.

Es gibt Fälle, in denen Tee zur Applikation benutzt wurde. Davon ist abzuraten, da es durch inadäquat zubereiteten Tee häufiger zu nosokomialen Infektionen kommen kann. Dies kann viele Ursachen haben, z. B. eine unzureichende Erhitzung des natürlich kontaminierten Ausgangsstoffs Tee, kontaminierte Behälter, Zumischung von kontaminiertem kaltem Wasser und Standzeit des Tees. Darüber hinaus können Teeinhaltsstoffe (z. B. Gerbstoffe) mit den Arzneistoffen wechselwirken. Aus diesen Gründen ist stilles Mineralwasser aus einer frisch geöffneten Flasche oder abgekochtes Leitungswasser zu empfehlen.

Generell sind zur Anwendung durch die Sonde flüssige Arzneimittel zu bevorzugen. Dabei sind vor allem die Hilfsstoffe zu berücksichtigen, so z. B. kann ein hoher Sorbitolgehalt Diarrhöen auslösen oder der pH-Wert kann zum Verklumpen der Sondennahrung führen. In der antiretroviralen Therapie stehen für viele Arzneimittel Säfte zur Verfügung; hier ist auf eine korrekte Umrechnung der Dosierung und eine äquivalente Bioverfügbarkeit zu

achten. Ein Beispiel hierfür ist der Saft von Sustiva, dessen Bioverfügbarkeit um 20 % vermindert ist im Vergleich zur Tablette, daher müssen hier 720 mg Efavirenz als Lösung eingesetzt werden, im Vergleich zu 600 mg bei Gabe in Tablettenform.

Auch viele parenterale Darreichungsformen können zur Sondenapplikation eingesetzt werden, dabei ist allerdings auf einige Punkte zu achten. So ist es wichtig abzuschätzen, ob der Wirkstoff überhaupt geeignet ist, ob eine ausreichende hohe Resorbierbarkeit, ein tolerabler pH-Wert und Osmolarität gegeben sind, damit es zu keiner Reizung der Magen-/Darmschleimhaut kommt. Ein Beispiel wären säurelabile Arzneistoffe (z. B. Omeprazol), die über eine gastrale Sonde gegeben werden, dabei gilt es auch zu beachten, dass in Parenteralia teilweise unterschiedliche Salze zur Anwendung kommen. Auch aus wirtschaftlicher Sicht muss der Einsatz abgewogen werden, da bei Parenteralia meist höhere Kosten anfallen im Vergleich zu klassisch oralen Darreichungsformen.

Ist keine flüssige Arzneiform vorhanden, muss meist auf eine feste Darreichungsform zurückgegriffen werden. In vielen Fällen müssen feste Arzneiformen allerdings zerkleinert werden, damit diese per Sonde appliziert werden können. Das Zermörsern ist jedoch nicht immer möglich, da sich feste Darreichungsformen teilweise aufgrund ihrer besonderen Herstellung nicht zum Zerkleinern eignen. Auf der anderen Seite gibt es auch feste Darreichungsformen, die nicht zerkleinert werden müssen, da diese in Wasser oder Saft leicht zerfallen.

Ein Beispiel sind Brausetabletten oder Granulate, die prinzipiell für die Sonden-gabe geeignet sind und in der Regel in 50 ml Wasser gelöst werden sollen. Wichtig ist, dass die Lösung möglichst „gasfrei“ appliziert wird, was durch wiederholtes Umrühren und dem damit verbundenen Lösen von CO₂ erreicht wird. Die entstandene Lösung sollte möglichst klar und partikelfrei sein, um einem Verstopfen der Sonde vorzubeugen. Bei einer eventuellen Filtration kann es zu einem Wirkstoffverlust kommen, daher ist hiervon abzuraten.

Filmtabletten oder Dragees haben einen Überzug zum Schutz vor Feuchtigkeit, Sauerstoff und Licht. Des Weiteren schüt-

zen sie den Anwender vor Stoffen mit Gefahrenpotential, dienen der Geschmacksüberdeckung oder als Schluckhilfe. Der Filmüberzug kann allerdings auch zur pH-abhängigen Freisetzung (z. B. magensaftresistent) oder zur Retardierung benutzt werden, wodurch eine Sonden-Applikation nicht ohne weiteres möglich ist. Bei allen anderen Filmen ist die Gabe in der Regel möglich. Als Beispiele für Tabletten, die gelöst werden können, sind Truvada® und Intelence® zu nennen. Diese Tabletten können in 100 ml Wasser gelöst werden (siehe Fachinformation). Es gilt nur zu beachten, dass manche Filmbildner oder Sprengmittel (z. B. Croscarmellose-Natrium) ein starkes Quellvermögen haben, welches die Sonde verstopfen kann.

Magensaftresistente Tabletten können bei der Gabe durch eine jejunale Sonde gemörsert werden, bei gastralen Sonden darf dies nicht geschehen, da hier der Wirkstoff durch die Magensäure verändert wird bzw. der Arzneistoff die Magenschleimhaut reizen kann. In diesen Fällen können sogenannte Multiple-Unit-Pellet-Systeme (MUPS) eine Lösung darstellen. Diese Tabletten können in Wasser suspendiert (CAVE: nicht gemörsert) werden und enthalten den Wirkstoff in vielen kleinen, jeweils einzeln überzogenen Pellets (z. B. Antra MUPS®). Diese Technik kann auch zur Retardierung von Tabletten genutzt werden, wobei diese Retardtabletten suspendiert und auch per Sonde appliziert werden können. Bei allen anderen Retardtabletten kommt es durch das Zerkleinern zu einer Veränderung in der Freisetzungskinetik. Dadurch geht der Retardeffekt verloren und es kommt bei der Verabreichung zu einer Überdosierung (viel Wirkstoff in kurzer Zeit), dem sogenannten „dose dumping“. Damit verbunden ist das Risiko der Intoxikation bzw. von dosisabhängigen Nebenwirkungen.

Bei Kapseln muss zwischen zwei verschiedenen Varianten unterschieden werden, den Hartgelatine-kapseln und den Weichgelatine-kapseln. In Hartgelatine-kapseln sind meist Pulver verarbeitet, die prinzipiell geöffnet werden können, sodass das Pulver gelöst oder suspendiert durch eine Sonde gegeben wird. Als Beispiel aus der HIV Medizin dienen hier Zidovudin Kapseln, die geöffnet und appliziert werden können. Wichtig ist, dass auch Hartkapseln für eine geänderte

Freisetzungskinetik (retard, magensaftresistent) modifiziert sein können. Wenn dies der Fall ist, können die Kapseln nicht ohne Probleme geöffnet und verabreicht werden. Weichgelatine-kapseln werden häufig mit flüssigen, öligen Inhalten gefüllt. Der Inhalt kann entweder per Spritze entnommen oder die gesamte Kapsel kann in warmem Wasser aufgelöst werden. Das Auflösen in warmem Wasser ist bei thermoinstabilen Arzneistoffen nicht möglich. Bei der Entnahme der Lösung kann es zu Dosierungsungenauigkeiten kommen. Es besteht die Gefahr von Dosischwankungen, weil der ölige Inhalt der Kapsel die Innenwände der Sonde und der Spritze mit einem Film überzieht, der nur unzureichend von einer Spüllösung entfernt werden kann. Aus diesen Gründen sollte, wenn möglich, eine andere galenische Formulierung als Alternative zur Weichkapsel gefunden werden.

Sublingual-/Schmelztabletten können bei kooperativen Patienten mit intakter Mundschleimhaut mitunter als Alternative zur Sonden-gabe eingesetzt werden. Diese sind nicht zum Zermörsern geeignet. Diese Tabletten sind meist unbeschichtet und lösen sich in der Mundhöhle, so kann der Wirkstoff über die Mundschleimhaut resorbiert werden, wodurch der First-Pass Effekt im Magen-Darm-Trakt umgangen wird. Falls es trotz aller Vorsicht zu einem Verstopfen der Sonde kommt, sollte diese Verstopfung schnellstmöglich behoben werden. Zum Lösen der Verstopfung wird Wasser in die Sonde gespritzt. Hierbei sollte eine Einwirkzeit der Spüllösung bedacht werden. Anschließend wird die Spüllösung mit der Spritze aspiriert und die Spüllösung ausgetauscht, bis die Durchgängigkeit wieder erreicht ist. Als alternative Spüllösung kann sich auch, nach ärztlicher Anweisung, eine basische Lösung mit Pankreasenzymen anbieten. Diese Lösung, z. B. bestehend aus dem Inhalt einer Kreon® Kapsel gelöst in Natriumbicarbonat 8,4 %, hat den Vorteil, dass ausgefallene Proteine wieder gelöst werden können. Beim Einsatz von kleinvolumigen Spritzen ist besondere Vorsicht geboten, da diese sehr hohe Drücke aufbauen, die zur Sondenruptur führen können. Von einer mechanischen Reinigung z. B. mit einem Draht ist abzuraten, da die Gefahr des Durchstoßens der Sonde und von Schleimhautverletzungen bzw. Perforationen im Gastrointestinaltrakt gegeben ist.

Übersicht über die Applizierbarkeit von Medikamenten über eine Nahrungssonde ^[5, 6, 7, 10]

Wirkstoff	Applikation	Darreichungsform für Erwachsene	teilbar	mörserbar Zermahlen oder -teilen	flüssige Formulierung	Alternative, praktische Hinweise
NRTI						
Abacavir ABC	Unabhängig von Mahlzeit	Filmtablette	Ja (Bruchrille)	Ja	Ja	Ziagen® 20 mg/ml
Lamivudin 3TC	Unabhängig von Mahlzeit	Filmtablette	Ja	Ja	Ja	Epivir® Lösung
ABC/3TC	Unabhängig von Mahlzeit	Filmtablette	Nein (keine Bruchrille)	Nein	Nein	Ziagen® 20 mg/ml, Epivir® Lösung
Emtricitabin FTC	Unabhängig von Mahlzeit	Hartkapsel	Nein	Ja (Pulver aus Kapsel)	Ja	Emtriva® 10 mg/ml Lösung
Tenofovir TDF	mit dem Essen	Filmtablette	Nein (keine Bruchrille)	Ja	Nein	Zermahlen in 100 ml Wasser (20 Minuten lang), Orangen-Traubensaft lösbar
FTC/TDF	mit dem Essen	Filmtablette	Nein (keine Bruchrille)	Ja	Nein	FTC/TDF: in 100 ml Wasser, Orangen- Traubensaft lösbar
FTC/TAF	Unabhängig von Mahlzeit	Filmtablette	Nein	Nein	Nein	
Zidovudin AZT	Unabhängig von Mahlzeit	Filmtablette Hartkapseln	Ja (Bruchrille) Nein	Ja	Ja	Retrovir Lösung® 50 mg/ml
CBV (AZT/3TC)	Unabhängig von Mahlzeit	Filmtablette	Ja (Bruchrille)	Applizierbar	Nein	Epivir 10 mg/ml® + Retrovir Lösung®
NNRTI						
Nevirapin NVP	Unabhängig von Mahlzeit	Retard*-/ Tablette Suspension	Nein (keine Bruchrille)	Retardtbl: Nein Tabl: in Wasser möglich	Ja	Viramune® 50 mg/5 ml Suspension Cave: *unterschiedliche Kinetik der Retard Tablette und der Suspension, Dosierung anpassen
Efavirenz EFV	2 Stunden vor/nach nüchtern	Filmtablette	Ja	Ja	Ja	In Wasser unlöslich, Verstopfungsgefahr, Alternativ: Sustiva 30 mg/ml-Lösung® Bioverfügbarkeit der Lösung ist um 20% vermindert: 720 mg der Lösung entspricht 1 Filmtabl. 600 mg.
EFV/FTC/TDF	1 Stunde vor/nach	Filmtablette	Nein (keine Bruchrille)	Nein (komplexe Galenik, Kinetik stark verändert)	Nein	möglicher NRTI + Sustiva Lösung®
Rilpivirin RPV	mit dem Essen	Filmtablette	Nein	Applizierbar	Nein	PPI vermeiden
FTC/TDF/RPV	mit dem Essen	Filmtablette	Nein (keine Bruchrille)	Nein (Veränderte Resorption)	Nein	möglicher NRTI + Rilpivirin Tabl
FTC/TAF/RPV	mit dem Essen	Filmtablette	k. D.	k. D.	Nein	möglicher NRTI + Rilpivirin Tabl
Etravirin ETR	mit dem Essen	Tabletten	Ja	Ja	Nein	1. Zermahlene Tablette 5 ml Wasser, Orangensaft; Milch versetzen, suspendieren, innerhalb von 10 Minuten verabreichen, nachspülen 2. Applikation abends ca. 1-2 Stunden nach einer Mahlzeit ohne hohen Fettgehalt
CCRS-Inhibitor						
Maraviroc MVC	Unabhängig von der Mahlzeit	Filmtablette	Nein (keine Bruchrille)	Ja	Nein	1. Nicht mit fettreicher Nahrung 2. Theoretisch mit klinischer Überprüfung möglich, keine Studiendaten
Proteasehemmer						
Lopinavir LPV/r	Unabhängig von der Mahlzeit	Filmtablette	Nein	Nein (Meltrex-Formulierung)	Ja	Kaletra® (80 mg + 20 mg)/ml Lösung unverdünnt geben, mit Milch nachspülen (nicht mit Wasser, da es zu Ausfällungen kommen kann)
Darunavir DRV	< 30 min nach	Filmtablette**	Ja (keine Bruchrille)	Ja	Ja	Prezista® 100 mg/ml Suspension
Atazanavir ATV	mit dem Essen	Hartkapsel	Nein (keine Bruchrille)	Nein	Nein	1. Granulat mit Apfelmus mengbar

Booster						
Ritonavir RTV	mit dem Essen	Filmtablette	Nein	Applizierbar	Ja	Ritonavir/Lösung 80 mg/ml Mit einer Emulsion wie Milch nachspülen. Ritonavir Pulver zur Erstellung einer Suspension
Cobicistat COB	mit dem Essen	Filmtablette	Nein	Nein	Nein	Keine Daten Umsteigen auf RTV
Integrasehemmer						
TDF/FTC/EVG/COB	mit dem Essen	Filmtablette	Nein	K. D.	Nein	Keine Daten
TAF/FTC/EVG/COB	mit dem Essen	Filmtablette	Nein	Nein	Nein	Keine Daten
Raltegravir RAL	Unabhängig von der Mahlzeit	Filmtablette	Nein (keine Bruchrille)	Ja	Nein	1. 6-stündiger Abstand zu Antacida 2. schnellere Freisetzung in Patienten mit Magensonde, jedoch Cmax zeitlich nach vorne verschoben, höhere Wirkstoffkonzentration für AUC nicht erwartet [11]
Dolutegravir DTG	mit dem Essen	Filmtablette	Nein	Ja	Nein	1. Zermahlen und in kleiner Menge Mus-artigen/halbfesten Flüssigkeiten verteilen 2. Je höher der Fettgehalt, desto höher DTG-Spiegel 3. Vitamin-, Mineralienpräparate, Antazida 6 Stunden vor oder 2 Stunden nach DTG
ABC/3TC/DTG	Unabhängig von der Mahlzeit	Filmtablette	Nein	Ja	Nein	

*Die Galenik einer Polymermatrix mit verzögerter Wirkstofffreisetzung kann bei Zerkleinerung der Tablette zerstört und damit verändert werden.

**Theoretisch spricht nichts gegen eine Tablettenzerteilung, da die Filmtabletten nicht magensaftresistent oder anderweitig aufwendig formuliert sind. Es liegen derzeit 2 Fallberichte zur Anwendung gemörselter Darunavir-Tabletten vor. Darunavir sollte frisch gemörsert und mit Nahrung (ggf. Trinknahrung) gegeben werden. Zur Teilbarkeit/Mörserbarkeit und/oder Sondengängigkeit gibt es keine systematischen pharmakokinetischen Studien.

Aus den genannten theoretischen Überlegungen ist abzuleiten, dass die Verabreichung der Arzneimittel bei o. g. Patienten über die Sonde nicht ohne weiteres möglich ist. Aus diesem Grund wird empfohlen, die Darreichungsformen teilweise zu wechseln:

- **Abacavir/Lamivudin** können als Lösungen verwendet werden.
- **Darunavir** Filmtabletten sollten gegen die Suspension ausgetauscht werden. Sie muss vor Gebrauch jedes Mal kräftig geschüttelt werden. Um auf die Wirkstoffmenge von 800 mg zu kommen, sind 8 ml zu entnehmen.
- **Ritonavir** Filmtabletten sind gegen Ritonavir Lösung auszutauschen. 100 mg Ritonavir entsprechen 1,2 ml Ritonavir Lösung. Um ein Auskristallisieren zu vermeiden, ist über das Spülen nach der Gabe mit einer Emulsion (z. B.: Milch) nachzudenken.
- **Magensaftresistente Pantoprazol** Tabletten dürfen nicht zermörsert und über die Sonde verabreicht werden, da es zum Wirkverlust kommt. Falls ein PPI benötigt wird, muss auf andere galenische Formulierungen gewechselt werden, z. B. Nexium MUPS®, Antra MUPS® oder Omep MUT®. Diese Formulierungen dürfen auch nicht gemörsert, können allerdings suspendiert über die Sonde verabreicht werden. Zu beachten ist der hohe Eigenanteil bei Nexium® und Antra® für gesetzlich Versicherte. Diese Präparate sind aufgrund der Rabattverträge, mit einem „Aut-idem Kreuz“ zu verordnen.
- **Tramadol** 50 Kapseln sind Hartgelatine-kapseln, können geöffnet und das Pulver gelöst über die Sonde verabreicht werden. Für eine leichtere Handhabung könnte auf Tramadol in flüssiger Form (Tropfen) ausgewichen werden.
- **Strontium Ranelat** kann suspendiert über die Sonde appliziert werden. Allerdings sind mögliche Wechselwirkungen zu beachten, weil es sich bei dem Arzneistoff um ein zweiwertiges Kation handelt (z. B. Komplexbildung mit L-Thyroxin, Antibiotika, Integrasehemmern). Eine Therapiepause mit diesem Präparat ist in Erwägung zu ziehen.

Zusammenfassung

In vielen Fällen ist die Gabe von Arzneimitteln über eine Sonde möglich, allerdings gilt es die jeweilige Galenik der Arzneiform

genau unter die Lupe zu nehmen. Flüssige Arzneiformen sind stets zu bevorzugen, bei festen Arzneiformen ist auf Veränderungen in der Pharmakokinetik zu achten.

Auch bei der Verabreichung sollten Interaktionen ausgeschlossen bleiben, daher ist möglichst jeder Arzneistoff einzeln und mit zwischen spülen zu applizieren.

Mit freundlicher Unterstützung von  

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

Impressum: InXFo GbR, Hirzstraße 17, 50937 Köln
Logistik-Team: Patrick Braun, Leonie Meemken, Eva Wolf
Technischer Support: Stefan Preis, Clinovate



Literatur

- 1 Bauer K.H. et al.: Lehrbuch der Pharmazeutischen Technologie. 8. Aufl., Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart 2006.
- 2 Petri H. Applikation von Arzneimitteln über Ernährungssonden. Krankenhauspharmazie 2006, 27:5-16.
- 3 Probst W. Arzneimittel und Ernährungssonde – Aspekte der Pharmazeutischen Betreuung Med. Monatschr. Pharm. 2005; 28: 37-89.
- 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 Lagoja, I. Medikamentengabe durch Nahrungssonden, Österreichische AIDS Gesellschaft. Meets the Expert Newsletter 8,4/2016.
- 6 Fachinformationen: Sustiva, Truvada, Intelence; aktueller Stand 10/16.
- 7 M. Foisy, Pharm.D., AAHIVP, Northern Alberta Program, Royal Alexandra Hospital Site, Edmonton, C. Hughes, Pharm.D., AAHIVP, Northern Alberta Program, KEC Site, Edmonton, Alberta, and A. Tseng, Pharm.D, AAHIVP, Toronto General Hospital. www.hivclinic.ca 3/2016.
- 8 De Hoon M, Colbers A, Burger D et al. Pharmacokinetics of Crushed Elvitegravir Combination Tablet Given with Drip Feed. Abstract 431, CROI 22-25.2.2016, Boston.
- 9 Pauli, R. ART bei Schluckstörungen, HIV&More 10/2015.
- 10 Bornand D. Liste: Zermörserbarkeit und Verabreichungshinweise von Tabletten. www.spitalpharmazie-basel.ch 10/2013.
- 11 Sandkovsky U, Swindells S, Moore R, Acosta EP, Fletcher CV. Acceptable plasma concentrations of raltegravir and etravirine when administered by gastrostomy tube in a patient with advanced multidrug-resistant human immunodeficiency virus infection. Pharmacotherapy. 2012 Feb; 32:142–7.