

# Filtergängigkeit bei der Verabreichung von Arzneimitteln in der Pädiatrie und Neonatologie – Evidenz und Konsensfindung

Verena Gotta<sup>1,2</sup>, Katharina Wyss<sup>1</sup>, Sarah Sutter<sup>3</sup>, Delia Hasler<sup>3</sup>, Jenny Schmid<sup>4</sup>, Meike Timmermann<sup>5</sup>

- <sup>1</sup> Klinische Pharmazie, Universitäts-Kinderspital beider Basel
- <sup>2</sup> Pädiatrische Pharmakologie und Pharmakometrie, Universitäts-Kinderspital beider Basel
- <sup>3</sup> Pädiatrische Intensivstation, Universitäts-Kinderspital beider Basel
- <sup>4</sup> Pädiatrische Hämato-Onkologie, Universitäts-Kinderspital beider Basel
- <sup>5</sup> Spitalpharmazie, Universitätsspital Basel

## Ziel

Ziel dieser interdisziplinären Arbeit ist die Erarbeitung einer **Negativliste** von Arzneimitteln, die begründet oder als Vorsichtsmassnahme im Universitäts-Kinderspital Beider Basel nicht über positiv geladene 0.2 µm in-line Filter verabreicht werden sollen.

## Hintergrund

- Positiv geladene in-line Infusionsfilter (0.2 µm, Sterilfilter) werden in der Pädiatrie und Neonatologie häufig bei kritisch kranken Patient\*innen zur Verabreichung wässriger Infusionslösungen eingesetzt (**Abb. 1**).
- Oft ist unklar, für welche Arzneimittel dieses Vorgehen aufgrund mangelnder Filterkompatibilität ungeeignet ist.



**Abb. 1:** Am UKBB standardmässig auf der Neonatologie, IPS und Hämato-/Onkologie sowie allgemein bei Patienten mit zentralvenösem Katheter eingesetzte Infusionsfilter (links: ELD96 (PALL) > 1 Jahr, rechts: Neo96 (PALL) < 1 Jahr)

## Methoden → Ergebnisse

### 1) Nutzen und Risiken der in-line Filter (Review Fachliteratur)

- Die Evidenz zum klinischen Nutzen von in-line Filtern in Bezug auf Reduktion von Mortalität und Erkrankungen, assoziiert mit Mikrozirkulationsstörungen und Inflammationsreaktionen, ist kontrovers[1].
- Es existiert wenig systematische Literatur zur Filterkompatibilität.

### 2) Fachinformation (Review von n=167 Präparaten)

- Nur wenige Fachinformationen (<10%) bieten konkrete Hinweise zur Filtergängigkeit.
- Hersteller sprechen sich auf Anfrage im Zweifelsfall gegen die Filterverwendung aus.

### 3) Auskunft der Filteranbieter (PALL, BBraun)

- Nur für ca. 25% der verwendeten Präparate liegen Angaben vor, diese sind teilweise unvollständig (keine relevanten Konzentrationsangaben oder Filterspezifikationen).
- Uneinheitliche Formulierung von Kontraindikationen (**Tabelle 1**) und, sofern dokumentiert, inkonsistente Anwendung in klinischen Studien.

**Tabelle 1:** Kontraindikationen zur Verwendung von 0.2 µm in-line Infusionsfiltern gemäss Filteranbieter PALL und/oder BBraun

Kontraindikation	PALL	BBraun
Zelluläre Blutprodukte	X	
Blut und Blutprodukte		X
Suspensionen	X	X
Nicht vollständig gelöste Arzneimittel	X	
Emulsionen, Lipide inkl. Mikroemulsion-Vitamin Zubereitungen	X	X
Sichtbare Kontamination mit Bakterien oder Pyrogenen		X
Hoch-visköse Infusionslösungen		X
Kolloidale Lösungen		X

### 4) Interdisziplinäre Nutzen-Risiko Abwägung bei unklarer Datenlage

- Keine Aufnahme weiterer Filtermodelle als Standard aus Praktikabilitäts- und Kostengründen.
- Erstellung einer **Negativliste** (**Tabelle 2**)
- Zusätzliche Erstellung einer **Positivliste** für die Verwendung spezieller low-protein binding Filter für definierte Einzelpräparate[2].
- Unklare Präparate sollen ohne Filter oder über Standard-Infusionsbestecke mit integriertem 15 µm Filter appliziert werden.

**Tabelle 2:** **Negativliste** = Arzneimittel, die aufgrund von Kontraindikationen, Vorsichtsmassnahmen oder praktischer Überlegungen am UKBB nicht über positiv geladene 0.2 µm PALL in-line Infusionsfilter ELD96 und NEO96 verabreicht werden sollen\*.

Arzneimittelgruppe Wirkstoffgruppe / Wirkstoffe	Begründung Weitere Begründung/Hinweise	Präparate
<b>1. Blutprodukte zur Transfusion</b> zelluläre Blutprodukte	Kontraindikation	
nicht-zelluläre Blutprodukte, kolloidale Lösungen		Donor-Lymphozyten, EK, TK, Stammzellen, Knochenmark, FFP, Plasmaaustausch
<b>2. Andere Blut/Plasmaprodukte</b>	(relative) Kontraindikation / Vorsichtsmassnahme	
Gerinnungsfaktoren, Fibrinogen, Antithrombin, u.a. C1-Esterase Inhibitor aus Humanplasma Prothrombin-Komplex: Faktor IX, II, VII, X + Protein C/S Faktor VIII human Faktor XIII human Fibrinogen human = Blutgerinnungsfaktor I Faktor VIII human + von Willebrand Faktor Faktor IX human Faktor VIII / Octocog alfa Antithrombin III human Faktor VIII rekombinant = Turoctocog alfa Faktor VIIa = Eptacog alfa (aktiviert)	Cave: Defibetio (Defibrotid) auf Positivliste!	Berinet IV Beriplex Faktor VII NF Fibrugammin Fibryga Haemate P Immune STIM Kovaltry Kybernin NovoEight Novoseven
Intravenöse Immunglobuline (IVIG) Humane Immunglobuline, unspezifisch, intravaskulär		Kiovig, Octagam, Privigen
Albumin	kolloidale Lösung	Albumin CSL 5% / 20%
<b>3. Proteine und Peptide</b>	Vorsichtsmassnahme oder Fachinformation	
Monoklonale Antikörper (-mabs) = spezifische Immunglobuline Toziluzumab Alemtuzumab Yedolizumab	Cave: Fachinformation und Positivliste beachten! Vorsichtsmassnahme Vorsichtsmassnahme Vorsichtsmassnahme	Aclema Lemtrada Entyvio
Enzyme Alteplase Rasburicase Pegaparaginase	Vorsichtsmassnahme Fachinformation Vorsichtsmassnahme	Actlyse Fasturtec Oncaspar
Filgrastim (G-CSF)	Vorsichtsmassnahme	Zarzio
Peptidhormone Insulin (diverse) Glypressin	Adsorption an Infusionsmaterial bekannt Vorsichtsmassnahme	Insulin ActRapid / NovoRapid Glypressin
Protamin	Vorsichtsmassnahme	Protamine sulfate
<b>4. Emulsionen, lipidhaltige und Nährstoff-Lösungen</b>	Fachinformation oder Vorsichtsmassnahme	
Amphothericin B liposomal	Fachinformation (1.2-µm möglich)	Ambisome
Daunorubicin pegyliert	Fachinformation (filtergängig nur > 5 µm)	DaunoXome
Glucose 50%	Vorsichtsmassnahme (hohe Viskosität, 1.2 µm möglich)	Glucose 50%
Propofol, Etomidat	Fachinformation/Emulsion (1.2-µm möglich)	Propofol, Disoprivan, Etomidat
Fettsäure Vitamine, Kombination	Emulsion (1.2-µm möglich)	Vitalipid
Vitamin K	Vorsichtsmassnahme (Fettsäure Vitamin)	Konakion
<b>5. Andere/Weitere Kommentare</b>	Erfahrungswerte oder Praktikabilitätshinweise	
Ciclosporin, Tacrolimus	ohne Filter (Vorsichtsmassnahme, mögliche Störfaktoren für schwachende Arzneimittelspiegel mmmmm)	Sandimmun, Prograf
Dactinomycin	ohne Filter (Adsorptionsrisiko)	Cosmegen Lyovac
Diazepam	ohne Filter (Vorsichtsmassnahme, Adsorptionsrisiko)	Valium
Morphin/Ketamin	ELD96 Filter verwenden (erfahrungsgemäss oft Oculocision/Druck-Alarm mit Neo96 Filter)	Morphin/Ketamin PCA
Phenobarbital	ohne Filter (Erfahrungswert, variable Hilfstoffe je nach Präparat)	Luminal
Amoxicillin/Clavulansäure	mit Filter ok (jedoch häufigerer Filterwechsel oft notwendig)	Co-Amoxi
Phenylethanol	mit Filter gemäss Auskunft PALL ok (traditionell ohne Filter)	Phenhydant

\*Parenteralia, die nicht zur i.v. Applikation vorgesehen sind, aber unter obige Arzneimittelgruppen fallen, sind nicht aufgeführt (zB Cholecalciferol, Enoxaparin, Hyaluronidase, Glucagon, Leuporelin, Urokinase)

## Diskussion & Ausblick

- Nur wenige kontraindizierte Präparategruppen und Einzelwirkstoffe konnten eindeutig identifiziert werden (**Tabelle 2**).
- Für viele häufig in der Pädiatrie/Neonatologie eingesetzten Wirkstoffe bleibt das Vorgehen unklar, die Verantwortung für eine sichere Applikation liegt beim Anwender.
- Die systematische Aufnahme notwendiger Hinweise in die Fachinformationen wäre ein wichtiges Hilfsmittel zur Sicherstellung der korrekten und sicheren Anwendung.

Haupt-Referenzen:  
[1] Van Bortel T, et al. J Vasc Access 2022  
[2] Werner BP, et al. Int J Pharm 2015

Kontakt: Verena Gotta [verena.gotta@ukbb.ch](mailto:verena.gotta@ukbb.ch)