

Bestätigung der Sicherheit in der Applikation von Immunglobulinen: eine retrospektive Datenanalyse

Delia Bornand¹, Kayhan Görcek¹, Tania Oliveira da Cunha¹, Mary Louise Daly², Isabelle Zenklusen², Mike Recher², Christoph Meier¹

¹Universitätsspital Basel, Spital-Pharmazie, Spitalstrasse 26, 4031 Basel, Schweiz

²Universitätsspital Basel, Medizinische Poliklinik, Petersgraben 4, 4031 Basel, Schweiz

Hintergrund

Die Applikation von Immunglobulinen wird je nach Produkt unterschiedlich gehandhabt, ist aber für die Pflege immer zeitaufwändig und komplex. Faktoren wie eine bestehende Unverträglichkeit, die zugrundeliegende Diagnose, die Arzneimittelliste des Spitals und der Preis beeinflussen die Auswahl eines Immunglobulins. Das Universitätsspital Basel (USB) hat zwei verschiedene Immunglobuline an Lager, weitere werden bei Bedarf bestellt. Zur Vereinheitlichung der Immunglobulin-Gaben und zur Erhöhung der Arzneimitteltherapiesicherheit wurde durch die Spital-Pharmazie in Zusammenarbeit mit der medizinischen Poliklinik ein einheitliches Anwendungsschema für alle Immunglobuline erstellt.

Dieses entspricht nicht vollumfänglich den Vorgaben der Fachinformationen, aber die maximal vorgegebenen Infusionsgeschwindigkeiten werden nicht überschritten. Es wurden insbesondere zu Beginn einer Therapie langsame Infusionsgeschwindigkeiten vorgegeben, welche von allen involvierten Disziplinen akzeptiert wurden. Es wurde postuliert, dass dadurch die Patientensicherheit und -zufriedenheit erhöht wird. Ebenso führt das einheitliche Vorgehen aus Sicht der Patienten zu weniger Fragen.

Die Sicherheit der Immunglobulin-Gaben soll durch eine retrospektive Datenanalyse anhand der Infusionsgeschwindigkeiten und der Rate an unerwünschten Wirkungen (UAW) überprüft werden.

Methodik

Zur Prüfung der Arzneimitteltherapiesicherheit wurden retrospektiv im Zeitraum von 9 Monaten vor und nach der Umstellung alle Immunglobulin-Verabreichungen auf der Medizinischen Poliklinik überprüft. Die Häufigkeit von UAW wurde erfasst, welche zu einer Reduktion der Infusionsgeschwindigkeit oder zu einem Therapieabbruch führten.

Ebenso wurden die maximal erreichten Infusionsgeschwindigkeiten der beiden Gruppen mit einem Mann-Whitney-U-Test als Marker für eine gute Verträglichkeit der Immunglobuline verglichen. Die statistische Datenauswertung erfolgte mit SAS 9.4 (SAS Institute, Cary, NC).

Resultate

Von 01/2019-09/2019 wurden 58 Patienten mit 320 Immunglobulin-Gaben behandelt (Präparate: Privigen®, Octagam®, Kiovig® oder Intratect®). Von 10/2019 bis 05/2020 wurden 40 Patienten mit 318 Applikationen therapiert. Schwerwiegende Arzneimittelreaktionen, welche zu einem Abbruch der Therapie führten, kamen nur bei einem Patienten vor der Umstellung vor, und dies bereits bei 40 ml/h. Bei 11 respektive 10 Patienten kam es zu einer milden UAW (Kopfschmerz, Schwindel, Blutdrucksteigerung), was zu einer kurzfristigen Reduktion der Infusionsgeschwindigkeit führte (p=0.1674).

Die Infusionsgeschwindigkeiten nach der Einführung des neuen Schemas sind einheitlicher und leicht tiefer als vor der Umstellung im Zeitraum der 9 Monate. Die durchschnittliche maximale Infusionsgeschwindigkeit bei Patienten mit einer UAW war in der zweiten Gruppe jedoch mit 225 ml/h im Vergleich zu Patienten vor der Umstellung mit 109 ml/h höher.

Aufgrund unvollständiger Daten mussten vor und nach der Umstellung 20 % der Applikationen ausgeschlossen werden.

Infusion	Zeit	Rate in ml/kg KG/h	Empfohlene Infusionsgeschwindigkeit in ml/h (sofern Patient mindestens 50kg wiegt)
1. bis 3. Infusion oder nach einer Pause	0 - 30 min	0.3	15 ml/h
	31 - 45 min	0.6	30 ml/h
	46 - 60 min	1.0	60 ml/h
Ab 60 min		2.0	120 ml/h
	Ab 75 min *		240 ml/h
Regelmässige Infusionen	0 - 30 min	0.3	15 ml/h
	31 - 60 min	3.0	150 ml/h
	Ab 60 min	Max. 6	individuell tolerierte Maximalgeschwindigkeit: 240ml/h - max. 300 ml/h

* Diese Geschwindigkeit ist gewissen Diagnosen vorbehalten, bei welcher eine Hochdosis-therapie notwendig ist und nur für Patienten empfohlen, welche das Präparat gut vertragen.

Diese einheitlichen Geschwindigkeiten werden empfohlen, um das Handling der Immunglobulinen zu vereinfachen und Fehlerquellen zu reduzieren. Die Maximalgeschwindigkeiten sind tiefer als in den Fachinformationen, um die Häufigkeit geschwindigkeitsabhängiger Nebenwirkungen zu senken.

Dieses empfohlene Schema darf auch individuell angepasst werden auf Grund individueller Bedürfnisse der Patienten. Eine höhere Maximalgeschwindigkeit als in der Fachinformation vorgesehen kann aber nicht empfohlen werden (maximal 7.2 ml/kg KG/h beziehungsweise 8 ml/kg KG/h für Intratect). Für Intratect 5% kann das obige Schema je nach Bedürfnis angepasst werden, doch übersteigt die Infusionsgeschwindigkeit in ml/h pro Stufe nie das doppelte angegebene Volumen.

Bei einer leichten Infusionsreaktion kann die Infusion mit einer Stufe tieferen Rate wieder begonnen werden. Bei schwerwiegenden Reaktionen entscheidet zwingend der Arzt, ob eine Fortführung der

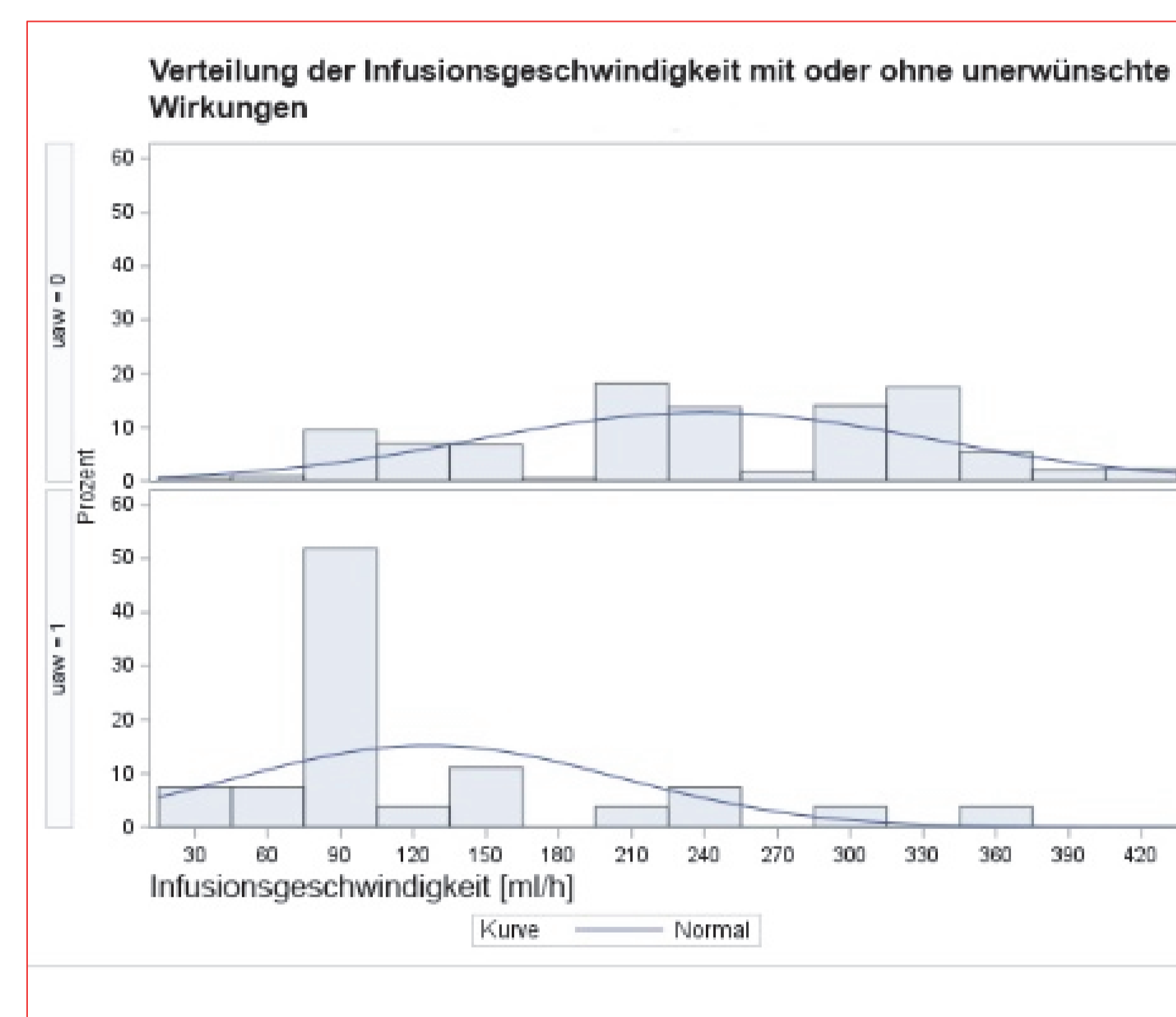
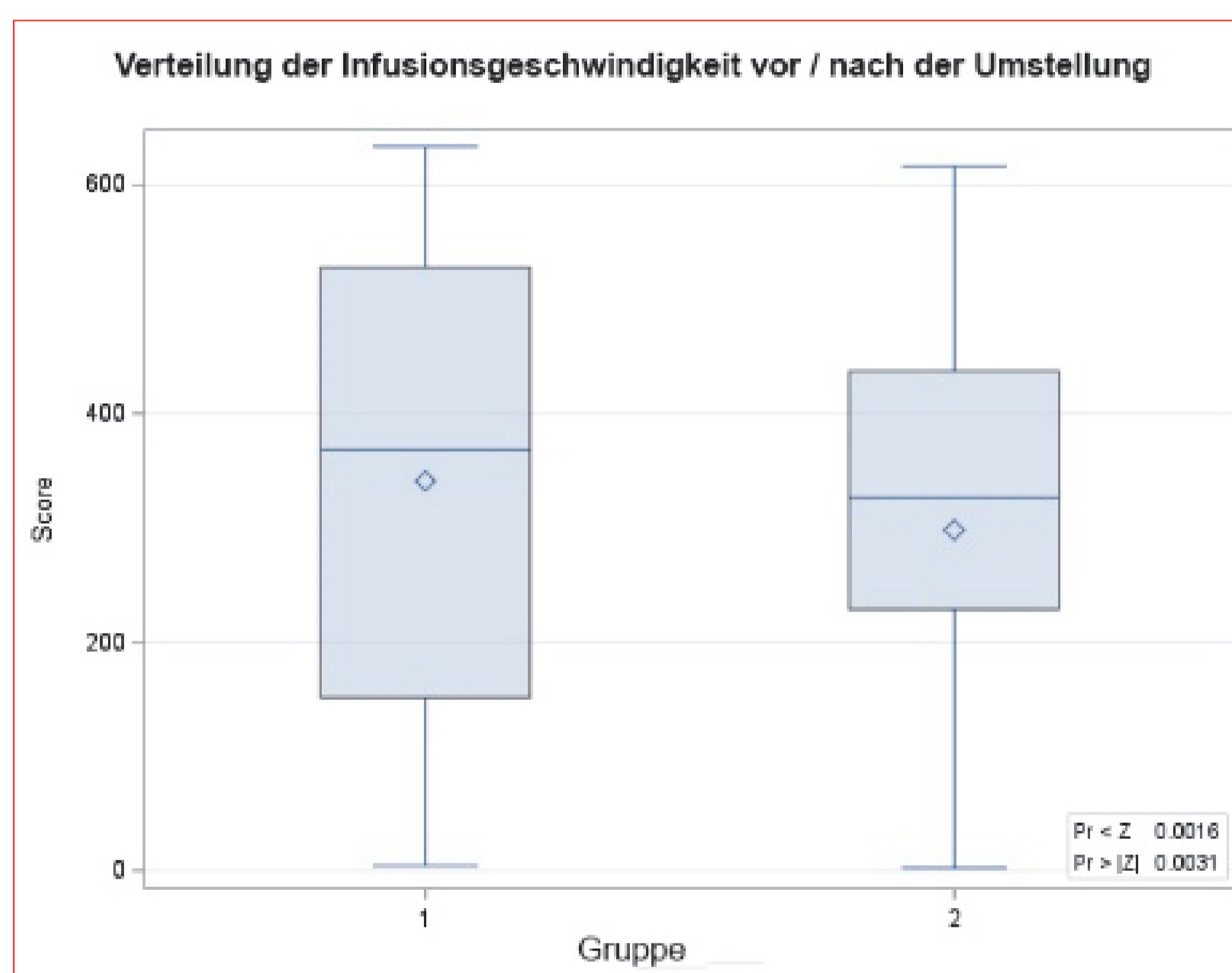


Abb. 1: Auszug aus der Arzneimittelinformation zu Immunglobulinen

Abb. 2: Verteilung der Wilcoxon-Scorewerte für die Geschwindigkeit vor und nach der Umstellung des Schemas

Abb. 3: Verteilung der Infusionsgeschwindigkeiten bei Patienten mit oder ohne unerwünschte Wirkungen

Diskussion

Für die Pflege am USB ist das vereinfachte Anwendungsschema sehr hilfreich. Aufgrund der einheitlichen Kommunikation mit dem Patienten konnte zudem das Vertrauen gestärkt und die Sicherheit im Umgang mit Immunglobulinen erhöht werden.

Die angepassten Infusionsgeschwindigkeiten für Immunglobuline konnten bei allen Präparaten übernommen werden. Die Prüfung der UAW vor / nach Umstellung zeigte, dass keine Notwendigkeit für einen Wechsel der aktuellen Handhabungspraxis existiert.

Literatur:

Guo Y et al. Adverse Effects of Immunoglobulin Therapy. Front Immunol. 2018 Jun 8;9:1299.

Korrespondenz:

Delia Bornand
Universitätsspital Basel
Spital-Pharmazie
Spitalstrasse 26
CH-4031 Basel
delia.bornand@ubs.ch