

Dieser Leitfaden für Angehörige der Heilberufe ist verpflichtender Teil der Zulassung von Remodulin® (Treprostinil) und wurde als zusätzliche risikominimierende Maßnahme beauftragt, um das Risiko des Auftretens von Katheter-assoziierten Infektionen des Blutkreislaufs bei der Verabreichung mittels intravenöser Dauerinfusion zu reduzieren und das Nutzen-Risiko-Verhältnis zu erhöhen.



Leitfaden für Angehörige der Heilberufe zur sicheren Verabreichung von Remodulin® (Treprostinil) mittels intravenöser Dauerinfusion über eine externe Infusionspumpe und zentralvenösen Katheter (ZVK) zur Vorbeugung von Katheter-assoziierten Infektionen des Blutkreislaufs



Wichtige Mitteilungen 1/2

- Weisen Sie Ihren Patienten in den sicheren Umgang mit der intravenösen Anwendung von Remodulin (Treprostinil) sorgfältig ein.
- Überprüfen Sie nach der Einweisung, ob Ihr Patient seine intravenöse Behandlung eigenständig durchführen kann und die Techniken des Risikomanagements zur Vorbeugung von Katheter-assoziierten Infektionen des Blutkreislaufs verstanden hat. Nutzen Sie den Patientenfragebogen, um die Kenntnisse des Patienten zu überprüfen.
- Geben Sie Ihrem Patienten die begleitende Patientenbroschüre mit nach Hause. Es wird empfohlen, die Mengenangaben und die Art des Verdünnungsmittels zur Vorbereitung der verdünnten Lösung von Remodulin (Treprostinil) zur intravenösen Anwendung sowie die einzustellende Infusionsgeschwindigkeit schriftlich festzulegen. Nutzen Sie dafür die Formulare in der Patientenbroschüre.



Wichtige Mitteilungen 2/2

- 3-6 Monate nach Therapiebeginn erfolgt eine Nachbeobachtung der Patienten mit dem Patientenfragebogen, um zu bestätigen, dass der Patient seine intravenöse Behandlung mit Remodulin (Treprostinil) korrekt anwendet und die Techniken des Risikomanagements befolgt.
- Des Weiteren sollte der Patientenfragebogen auch beim Auftreten einer Katheter - assoziierten Infektionen des Blutkreislaufs ausgefüllt werden.
- Melden Sie jede vermutete Infektion des Blutkreislaufs per E-Mail an pv@omtmed.com.



Inhaltsübersicht

- Fachinformation zu Remodulin (Treprostinil) Infusionslösung (Folie 5 – 7)
- Hintergrund zum Risiko von Ka-IdB (Folie 8 – 13)
 - Retrospektive Studie zu Ka-IdB der Centers for Disease Control
 - Die Inzidenz von Ka-IdB im Zusammenhang mit Anwendung von ZVK
 - Katheterpflegeleitlinien der Gesellschaft für Pulmonale Hypertonie
- Praktische Techniken zur Minimierung von Ka-IdB (Folie 14 – 22)
 - Wichtige Patientenschulung & Allgemeine Grundsätze
 - 0,2 Mikron-Inline-Filter
 - Verbindung mit geschlossenem Hubsystem mit gespaltenem Septum und wasserdichter Verbandwicklung
- Patientenfragebogen (Folie 23 – 25)
 - Überprüfung der Kenntnisse von Patienten, Nachbeobachtung
- Hinweise zu Dosierung und Pumpennutzung (Folie 26 – 32)
 - Anwendung durch intravenöse Dauerinfusion
 - Formeln zur Herstellung der verdünnten Lösung von Remodulin (Treprostinil) zur i.v. Anwendung und ein Rechenbeispiel
 - Verhalten im Falle einer technischen Störung und Melden von technischen Störungen
 - Wahl einer für die i.v. Anwendung geeigneten Infusionspumpe: Spritzenbetriebe und volumetrische Geräte
- Übergang von s.c. zu i.v. Treprostinil (Folie 33 – 36)
 - s.c. and i.v. Bioäquivalenz
- Zusammenfassung (Folie 37)
 - Zusammenfassung: Ka-IdB
- Empfohlene Lektüre (Folie 38)

Abkürzungen: Ka-IdB = Katheter-assoziierte Infektion des Blutkreislaufs; i.v. = intravenös; s.c. = subkutan; ZVK = Zentralvenenkatheter



Fachinformation zu Remodulin (Treprostinil)



Fachinformation zu Remodulin (Treprostinil)

- In der Fachinformation heißt es, dass „aufgrund der Risiken im Zusammenhang mit chronischen zentralen Venenverweilkathetern“:
 - die subkutane Infusion (unverdünnt) die bevorzugte Art der Anwendung ist,
 - die intravenöse Dauerinfusion Patienten vorbehalten bleiben sollte, die *mit subkutaner Treprostinil-Infusion stabilisiert* wurden, ...
 - ... die gegenüber dem subkutanen Verabreichungsweg eine Unverträglichkeit entwickelt haben ...
 - ... und bei denen diese Risiken für akzeptabel erachtet werden“.
- Das für die Therapie verantwortliche klinische Team muss sicherstellen, dass der Patient gut geschult und befähigt ist, die gewählte Infusionsvorrichtung zu verwenden.



Fachinformation zu Remodulin (Treprostinil)

In den nachfolgenden Folien soll auf empfohlene Maßnahme zur Minimierung des Risikos von Katheter-assoziierten Infektionen des Blutkreislaufs näher eingegangen werden:

- Es sollten allgemeine Grundsätze in Übereinstimmung mit den aktuellen Empfehlungen für bewährte Praktiken befolgt werden.
- Die Verwendung eines 0,2 Mikron-Inline-Filters – zu positionieren zwischen dem Infusionsschlauch und dem Katheterhub.
- Die Verwendung eines geschlossenen Hubsystems mit gespaltenem Septum, um sicherzustellen, dass das Lumen des Katheters jedes Mal, wenn das Infusionssystem abgetrennt wird, abgedichtet ist.
- Weitere Empfehlungen, um sicherzustellen, dass Luer-Lock-Verbindungen zum Zeitpunkt der Austauschs des Infusionsschlauchs oder des geschlossenen Hubs trocken gehalten werden.
- Die maximale Verwendungsdauer der verdünnten Treprostinil-Lösung sollte 24 Stunden nicht überschreiten.



Hintergrund zum Risiko von Katheter-assoziierten Infektionen des Blutkreislaufs



Ka-IdB und i.v. Prostanoiden: Eine retrospektive Studie der CDC

	Arzneimitteltage (insgesamt)	Ka-IdB-Rate pro 1.000 Arzneimitteltage
i.v. Epoprostenol	201.158	0,43
i.v. Treprostinil	51.183	1,11
Gesamt¹	252.341	0,57

- Retrospektive Studie der Aufzeichnungen von Patienten aus sieben großen Zentren in den USA, die zwischen 2003 und 2006 i.v. Prostanoiden (Epoprostenol oder Treprostinil) erhielten
- Höhere beobachtete Ka-IdB-Rate bei i.v. Treprostinil-Patienten verglichen mit i.v. Epoprostenol-Patienten

Abkürzungen

IdB = Infektion des Blutkreislaufs; CDC = Centers for Disease Control; Ka-IdB = Katheter-assoziierte Infektion des Blutkreislaufs;

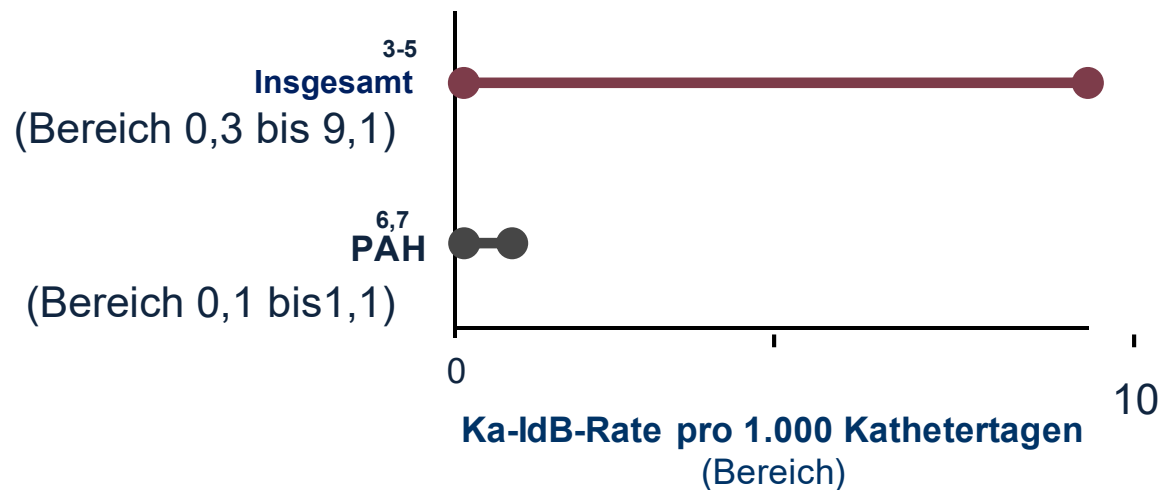
i.v. = intravenös



1. Barst et al. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2007;56:170-172

Die Inzidenz von Ka-IdB im Zusammenhang mit Anwendung von ZVK

- Bei Patienten, die regelmäßige i.v. Behandlung via ZVK erhalten, treten in den USA im Durchschnitt etwa 5 Ka-IdB pro 1.000 Kathetertagen auf¹
 - Dies ergibt 80.000 Ka-IdB jährlich²



Abkürzungen:

Ka-IdB = Katheter-assoziierte Infektion des Blutkreislaufs; ZVK = Zentralvenenkatheter; i.v. = intravenös; PAH = pulmonal-arterielle Hypertonie

1. National Nosocomial Infections Surveillance System. *Am J Infect Control.* 2004;32:470-485; 2. O'Grady et al. *MMWR Recomm Rep.* 2002;51(RR-10):1-29; 3. van Hoff et al. *J Clin Oncol.* 1990;8:1255-1262; 4. Decker et al. *Pediatr Clin North Am.* 1988;35:579-612; 5. Moureau et al. *J Vasc Interv Radiol.* 2002;13:1009-1101; 6. Akagi et al. *Circ J.* 2007;71:559-564; 7. Barst et al. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2007;56:170-172



Pulmonary Hypertension Association: IdB-Leitlinien & Katheterpflege

Mögliche IdB-Eintrittsstellen

- ZVK-Einführungsstelle auf der Haut
- Katheterhub- und Schlauchverbindungen
- Prostaglandinfläschchen und -behälter

Abkürzungen:

IdB = Infektion des Blutkreislaufs; ZVK = Zentralvenenkatheter



Eintreten von Erregern in den Zentralvenenkatheter

Farbstoff folgt dem Gewindeverlauf¹



Verunreinigung erfolgt beim Entfernen



Eine mit einer Kunststoffbarriere abgedeckte Verbindung
(Im Beispiel: GLAD Press'n Seal[®])



GLAD Press'n Seal[®] ist ein Beispiel einer abdichtbaren Kunststoffumwicklung, die verwendet werden kann, um die Katheterhubverbindung vor Wasserverunreinigung zu schützen



1. Ivy et al. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2009;30:823-829;

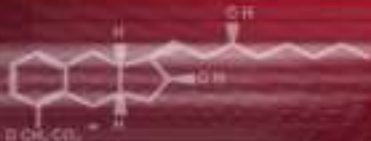
Pulmonary Hypertension Association: IdB-Leitlinien & Katheterpflege

Folgen Sie dem Leitfaden zur Verhütung von Ka-IdB der Pulmonary Hypertension Association¹ (amerikanische Gesellschaft für Pulmonale Hypertonie)

- Der Schutz der Katheterhubs ist entscheidend
- Die Vermeidung von Kontakt mit Wasser ist wichtig
- Achten Sie auf die Art des Verbands an der Einführungsstelle und beobachten Sie die Stelle

Abkürzungen:

IdB = Infektion des Blutkreislaufs; Ka-IdB = Katheter-assoziierte Infektion des Blutkreislaufs



1. Doran AK et al. Int J Clin Pract Suppl. 2008 Jul;(160):5-9. doi: 10.1111/j.1742-1241.2008.01811.x.

Praktische Techniken zur Minimierung des Risikos von Katheter-assoziierten Infektionen des Blutkreislaufs



Wichtige Patientenschulung & Allgemeine Grundsätze (1/2)

- Die Patienten müssen Ihre intravenöse Behandlung mit Remodulin (Treprostinil) selbständig sicher durchführen können. Eine sorgfältige Schulung der Patienten sowie die Überprüfung deren Kenntnisse ist deswegen sehr wichtig.
- Die Patienten müssen die mit der Behandlung verbundenen Risiken verstehen und sich darüber bewusst sein, welche Rolle sie selbst bei der Minimierung dieser Risiken spielen können. Es ist die Aufgabe des verantwortlichen klinischen Teams, die Patienten in den folgenden Bereichen zu schulen:
 - **Handhygiene** – Die Bedeutung einer guten Handreinigung mit entsprechenden Reinigungslösungen sowie einfache und wirksame Techniken zur Aufrechterhaltung der Asepsis bei der Herstellung ihrer Infusionen.
 - **Bereichsvorbereitung** – Es muss die Notwendigkeit erörtert werden, die Umgebung stets vor dem Wechseln der Behälterlösung und der Schläuche sorgfältig vorzubereiten.
 - **Erhaltung und Beobachtung** der Einführungsstelle des Katheters und dessen transparenten Wundverbands.



Wichtige Patientenschulung & Allgemeine Grundsätze (2/2)

- Die Patienten müssen die mit der Behandlung verbundenen Risiken verstehen und sich darüber bewusst sein, welche Rolle sie selbst bei der Minimierung dieser Risiken spielen können. Es ist die Aufgabe des verantwortlichen klinischen Teams, die Patienten in den folgenden Bereichen zu schulen (Fortsetzung):
 - **Die Bedeutung und Verwendung** von Inline-Filtern & geschlossenen Hubsystemen
 - **Die Bedeutung der Erhaltung von trockenen Verbindungshubs** und die Verwendung von wasserdichten Verbänden oder Wickeln beim Baden und Duschen.
 - **Die Bedeutung des Vermeidens** von Schwimmen oder anderer direkten Risiken eines Wasserkontakts mit den Infusionsverbindungen oder –verbänden
 - **Die Kenntnis der Anzeichen und Symptome** vermuteter Ka-IdB und die zeitnahe Meldung dieser an Ihren Arzt

Abkürzungen:

Ka-IdB = Katheter-assoziierte Infektion des Blutkreislaufs



Wichtige Patientenschulung & Allgemeine Grundsätze

- Es wurde eine Patientenbroschüre entworfen, um Sie beim Aufklären der Patienten über diese Kernpunkte zu unterstützen. Es ist wichtig, nach Ihren mündlichen Anweisungen, das Verständnis der Patienten bezüglich des Inhaltes dieser Broschüre zu überprüfen.
- Die Patientenbroschüre enthält auch Formulare, in denen die wichtigen Mengenangaben und die Art des Verdünnungsmittels zur Herstellung der verdünnten Lösung von Remodulin (Treprostinil) sowie die einzustellende Infusionsgeschwindigkeit zum Nachschlagen zu Hause schriftlich niedergelegt werden können.

Diese Patientinformation ist verpflichtender Teil der Zulassung von Remodulin® (Treprostinil) und wurde als zusätzliche risikomindernde Maßnahme beauftragt, um das Risiko des Auftretens von Katheter-assoziierten Infektionen des Blutkreislaufs bei der Verabreichung mittels intravenöser Dauerinfusion über eine externe Infusionspumpe und zentralvenösem Katheter (ZVK) zu reduzieren und das Nutzen-Risiko-Verhältnis zu erhöhen.



Verabreichung von Remodulin® (Treprostinil) als intravenöse Infusion über externe Pumpe und Zentralvenenkatheter (ZVK) (direkt in eine große Vene)

Patientenbroschüre

treprostinil solution for infusion

1



Geschlossenes Hubsystem mit gespaltenem Septum

- Der Katheterhub stellt die häufigste Quelle für Infektionen des Zentralkatheters dar.^{1,2}
- Geschlossene Hubsysteme wurden Ende der Achtzigerjahre eingeführt.
- Eine nadellose Vorrichtung mit gespaltenem Septum wird gegenüber einer mechanischen Ventilvorrichtung bevorzugt. Wenn eine mechanische Ventilvorrichtung verwendet wird, sollte sie eine flache, glatte Oberfläche zur Desinfektion vor dem Zugang aufweisen.
- Geschlossene Hubvorrichtungen gewähren direkten Zugang zum Fluidweg für die Arzneimittelzuführung, jedoch auch Selbstabdichtung im Falle der Abtrennung. (Anmerkung: Geschlossene Hubvorrichtungen verhindern den Rückfluss nicht; eine Klammer auf einer Hickman-Leitung ist daher vor dem Entfernen der Infusionsleitung erforderlich.)



1. Sitges-Serra et al. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 1984;8:668-672
2. Sitges-Serra et al. *Surgery.* 1985;97:355-357

Geschlossene Hubsysteme mit gespaltenem Septum mindern das IdB-Risiko

- Akagi *et al.* zeigten die Wirksamkeit von geschlossenen Hubsystemen¹
- 20 PAH-Patienten (24 Fälle) wurden beurteilt:
 - Geschlossener Hub (n=13)
 - Nicht geschlossener Hub (n=11)
- Katheter-assoziierte IdB:
 - Geschlossener Hub: 0,10 pro 1.000 Kathetertagen
 - Nicht geschlossener Hub: 0,89 pro 1.000 Kathetertagen



Abkürzungen:

IdB = Infektion des Blutkreislaufs; PAH = pulmonal-arterielle Hypertonie



1. Akagi *et al.* *Circ J.* 2007;71:559-564

Hubschutz im Children's Hospital Denver

- Beurteilt wurde Ka-IdB bei Patienten mit i.v. Prostanoid-Behandlung vor und nach der Einführung des geschlossenen Hubsystems
- Die Datenerhebung umfasste
 - Art des i.v. Prostanoids (Epoprostenol oder Treprostinil)
 - Art der Bakterieninfektion (Gram-positiv / -negativ)
 - Spezifischer Erreger
 - Anzahl von Ka-IdB / Kathetertage
 - Verwendung des geschlossenen Hubsystems (ja oder nein)

Abkürzungen:

Ka-IdB = Katheter-assoziierte Infektion des Blutkreislaufs; i.v. = intravenös



Ivy et al. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2009;30:823-829

**Patientenfragebogen zur Überprüfung
der Kenntnisse von Patienten bezüglich
der sicheren Anwendung der
intravenösen Behandlung mit Remodulin
(Treprostinil) und der Techniken für das
Risikomanagement von Katheter-
assoziierten Infektionen des
Blutkreislaufs**



Patientenfragebogen (1/2)

- Jedem Patienten, der sich einer i.v. Treprostinil-Behandlung unterzieht, wird von seinem behandelnden Arzt ein Patientenfragebogen ausgehändigt, um festzustellen, dass der Patient seine intravenöse Behandlung sicher anwenden kann und die Techniken des Risikomanagement in Bezug auf Katheter-assoziierte Infektionen des Blutkreislaufs kennt.
 - Patienten erhalten den Patientenfragebogen von ihrem behandelnden Arzt nach erfolgter erstmaliger Schulung, um ihn auszufüllen.
 - Patienten erhalten erneut den Patientenfragebogen von ihrem behandelnden Arzt 3 bis 6 Monate nach Therapiebeginn, um ihn auszufüllen.
 - Ferner wird darum gebeten, den Patientenfragebogen gleichzeitig mit der Meldung jeder vermuteten Infektion des Blutkreislaufs auszufüllen.

Abkürzungen:
i.v. = intravenös



Patientenfragebogen (2/2)

■ Der Patientenfragebogen:

- Den Patienten muss Zeit gegeben werden, ihre Antworten sorgfältig zu überlegen – ohne Einmischung z. B. eines Interviewers.
- Jeder Patient erhält den gleichen Patientenfragebogen. Die Antworten werden durch die überwiegend geschlossenen Fragen standardisiert, was für eine Interpretation der Daten hilfreich ist.
- Durch die relativ effiziente Ansprache einer Reihe von wichtigen Themen und Fragen ist die Möglichkeit einer hohen Antwortrate gegeben.
- Wenn eine der Fragen im Patientenfragebogen durch den Patienten nicht richtig beantwortet wird, muss der Patient zu dieser Frage erneut geschult werden.
- Ausgefüllte Fragebögen werden von den Angehörigen der Heilberufe innerhalb eines angemessenen Zeitrahmens an die medizinische Abteilung des in Deutschland verantwortlichen Mitvertreibers zurückgesendet. Dieser leitet die Fragebögen an Ferrer Internacional weiter. Die Daten werden von der Abteilung für Medizinische Angelegenheiten sowie der Pharmakovigilanz-Abteilung von Ferrer Internacional analysiert und veröffentlicht.



Hinweise zu Dosierungen und Pumpennutzung



Anwendung mittels intravenöser Dauerinfusion

- i.v. Treprostinil wird mittels intravenöser Dauerinfusion über einen zentralen Venenkatheter mithilfe einer ambulanten Infusionspumpe angewendet.
 - Es kann außerdem vorübergehend über eine periphere Venenkanüle angewendet werden, die vorzugsweise in eine große Vene eingeführt wird.
 - Die Anwendung einer peripheren Infusion über mehrere Stunden kann mit einem erhöhten Risiko für eine Thrombophlebitis einhergehen.
- Pumpen für die subkutane Infusion sollten zugunsten fest zugeordneter i.v. Pumpen vermieden werden.
 - Subkutane Pumpen laufen in der Regel bei 0,1 bis 0,2 ml/h und liefern unverdünntes Arzneimittel, das aus der Flasche direkt in den Spritzenbehälter überführt wird.
 - Konzentrierteres Arzneimittel ist mit einem erhöhten Risiko einer Überdosis verbunden, wenn ein unbeabsichtigter Bolus gegeben wird.
 - Diese Pumpen laufen mit relativ langsamen Infusionsraten, was mit einem erhöhten Risiko eines Katheterverschlusses verbunden sein kann.



Abkürzungen:
i.v. = intravenös

Formeln zur Herstellung der verdünnten Lösung von Remodulin (Treprostinil) zur i.v. Anwendung

- Die verdünnte intravenöse REMODULIN-Konzentration (mg/ml) kann mithilfe der folgenden Formel berechnet werden:

Schritt 1

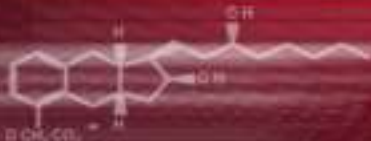
$$\text{Verdünnte intravenöse REMODULIN-Konzentration (mg/ml)} = \frac{\text{Dosis (ng/kg/min)} \times \text{Gewicht (kg)} \times 0,00006^*}{\text{Infusionsrate (ml/h)}}$$

* Umrechnungsfaktor von 0,00006 = 60 min/h x 0,000001mg/ng

- Die REMODULIN-Menge, die nötig ist, um die erforderliche verdünnte intravenöse REMODULIN-Konzentration für die gegebene Behältergröße zu erhalten, kann dann mithilfe der folgenden Formel berechnet werden:

$$\text{REMODULIN-Menge (ml)} = \frac{\text{Verdünnte intravenöse REMODULIN-Konzentration (mg/ml)}}{\text{Stärke der REMODULIN Durchstechflasche (mg/ml)}} \times \text{Gesamtvolumen der verdünnten REMODULIN Lösung im Behälter (ml)}$$

- Die berechnete REMODULIN-Menge wird dann dem Behälter zusammen mit einem ausreichenden Volumen an Verdünnungsmittel (steriles Wasser zur Injektion oder 0,9% (w/v) Natriumchlorid zur Injektion) zugefügt, um das gewünschte Gesamtvolumen im Behälter zu erreichen. Die Mengenangaben und die Art des Verdünnungsmittels für den jeweiligen Patienten sollte vom Arzt schriftlich niederlegen werden. Hierzu kann das Formular in der Patienteninformation genutzt werden



Fachinformation Remodulin (Treprostinil), Mai 2017

Der Faktor 0,00006 dient der Umrechnung von ng/min in mg/h

i.v. = intravenös

Formeln zur Herstellung der verdünnten Lösung von Remodulin (Treprostinil) zur i.v. Anwendung – Rechenbeispiel (1/2)

Berechnungsbeispiel für einen 70 kg schweren Patienten mit einer Treprostinil-Dosis von 30 ng/kg/min unter Verwendung eines 20 ml-Spritzenbehälters, eines Schlauchs mit 2 ml Füllvolumen und REMODULIN der Stärke 2,5 mg/ml.

Zunächst wird die in der Spritze erforderliche Konzentration berechnet:

Schritt 1

$$\begin{aligned} \text{Verdünnte intravenöse} & & & \text{Dosis (ng/kg/min) x Gewicht (kg) x 0,00006*} \\ \text{REMODULIN-Konzentration} & = & & \text{Infusionsrate (ml/h)} \\ \text{(mg/ml)} & & & \\ & & & \\ & = & & \frac{30 \text{ (ng/kg/min) x 70 (kg) x 0,00006*}}{0,83 \text{ (ml/h)}} \\ & & & \\ & = & & 0,15 \text{ mg/ml} \end{aligned}$$

Die Infusionsrate von 0,83 ml/h ergibt sich aus der Verwendung einer 20 ml-Pumpe mit einer Laufzeit von 24h.



Der Faktor 0,00006 dient der Umrechnung von ng/min in mg/h

i.v. = intravenös

Formeln zur Herstellung der verdünnten Lösung von Remodulin (Treprostinil) zur i.v. Anwendung – Rechenbeispiel (2/2)

Dann wird die aus der Durchstechflasche zu entnehmende Arzneimittelmenge berechnet:

$$\begin{aligned} \text{Schritt 2} \\ \text{REMODULIN-Menge (ml)} &= \frac{\text{Verdünnte intravenöse REMODULIN-Konzentration (mg/ml)}}{\text{Stärke der REMODULIN Durchstechflasche (mg/ml)}} \times \text{Gesamtvolumen der verdünnten REMODULIN Lösung im Behälter (ml)} \\ &= \frac{0,15 \text{ (mg/ml)}}{2,5 \text{ mg/ml}} \times 22 \text{ ml} = 1,3 \text{ ml} \end{aligned}$$

Dann wird Kochsalzlösung bis zur Gesamtmenge zugegeben (1,3 ml Treprostinil + 20,7 ml Kochsalzlösung) = 22 ml



i.v. = intravenös

Verhalten im Falle einer technischen Störung und Melden von technischen Störungen

- Um mögliche Unterbrechungen bei der Arzneimittelzufuhr zu vermeiden, muss der Patient für den Fall einer Fehlfunktion des Anwendungsgerätes Zugang zu einer Reserve-Infusionspumpe und einem Reserve-Infusionsset haben
- Wenn Probleme auftreten, muss den Patienten Folgendes beigebracht werden:
 - Dass sie ihre Pumpen- und Infusionsanschlüsse bei den ersten Anzeichen unerklärlicher Atemnot oder anderer Verschlechterungen ihres Zustands überprüfen.
 - Wie sie Anzeichen einer Überdosierung (Hitzewallungen, Kopfschmerzen, Kieferschmerzen, Übelkeit, Durchfall, Schwäche) erkennen.
 - Dass sie dringend Rat einholen, was möglicherweise ein zeitweiliges Aussetzen ihres Infusionssystems, bis es überprüft werden kann, erfordert.
- Alle vermuteten Dosierfehler, Überdosierung, Katheterverschluss usw. sollten genau überwacht werden und Ihrem lokalen Remodulin-Händler per E-Mail an pv@omtmed.com gemeldet werden.



Wahl einer geeigneten Infusionspumpe

- Es sollte eine Pumpe gewählt werden, die speziell für die Anwendung intravenöser Dauerinfusionen entwickelt wurde. Im Allgemeinen sollte die ambulante Infusionspumpe folgende Merkmale aufweisen:
 - Sie sollte klein und leicht sein.
 - Sie sollte einstellbare Infusionsraten in Dosen von ca. 0,05 ml/h haben. Typische Flussraten würden zwischen 0,4 ml/h und 2 ml/h liegen.
 - Sie sollte mit Warnsignalen für Blockierungen / keine Infusion und Anzeigen für leere Batterien, Programmierfehler und Funktionsstörungen ausgestattet sein.
 - Sie sollte innerhalb von +/- 6 % der vorprogrammierten Infusionsrate akkurat oder noch akkurater sein
 - Sie sollte überdruckgesteuert sein. Der Pumpbehälter muss aus Polyvinylchlorid, Polypropylen oder Glas angefertigt sein.

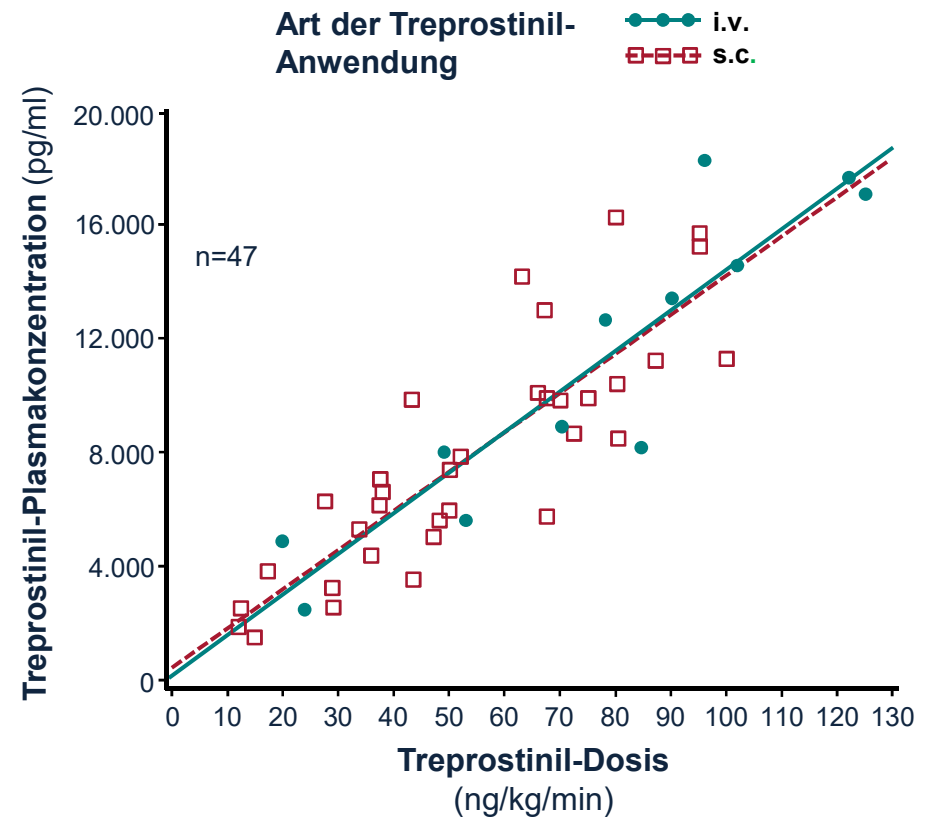


Der Übergang von einer subkutanen zu einer intravenösen Anwendung von Remodulin (Treprostinil)



Bioäquivalenz einer s.c. zu einer i.v. Anwendung von REMODULIN (Treprostinil)

- Bei Patienten mit PAH führt die Erhöhung der s.c. oder i.v. Treprostinil-Dosis zu einer linearen Erhöhung der Plasmakonzentrationen
- **Schlussfolgerung:** Treprostinil-Plasmakonzentrationen folgen einer vorhersehbaren Beziehung zur Treprostinil-Dosis



i.v. = intravenös; PAH = pulmonal-arterielle Hypertonie; PK = Pharmakokinetik; s.c. = subkutan

McSwain et al. *J Clin Pharmacol.* 2008;48:19-25

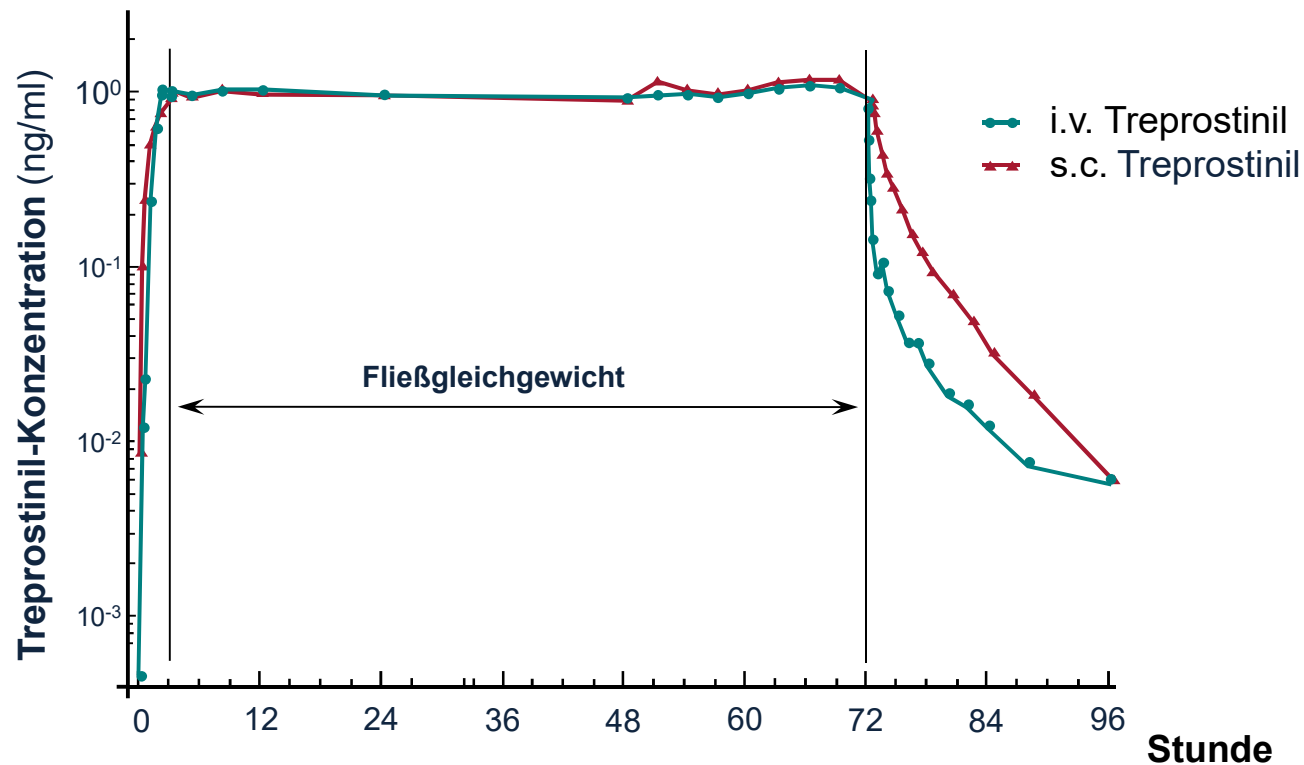
Fachinformation Remodulin (Treprostinil), Mai 2017

Bioäquivalenz einer s.c. zu einer i.v. Anwendung von REMODULIN (Treprostinil)

- Treprostinil-Plasmakonzentrationen über 72 Stunden nach s.c. oder i.v. Dosierung ¹

Schnelles Einsetzen

Eliminierung



i.v. = intravenös; s.c. = subkutan

Laliberte et al. *J Cardiovasc Pharmacol.* 2004;44:209-214

Der Übergang von einer s.c. zu einer i.v. Anwendung von Remodulin (Treprostinil)

- Wenn Sie einen Übergang von der s.c. zur i.v. Infusion planen:
 - Wählen Sie eine ambulante Pumpe mit einer höheren Flussrate als die s.c.-Mikro-Infusionspumpen für unverdünntes Medikament.
 - Seien Sie bei der Neuberechnung von Konzentrationen und Infusionsraten für das verdünnte Anwendungssystem aufmerksam.
 - Stellen Sie sicher, dass der Patient gut geschult ist und sich mit der neuen Pumpe, den Verbindungsschläuchen und Risikomanagement-Strategien zur Verhinderung von Ka-IdB auskennt.
 - Führen Sie den Übergang stets unter klinischer Aufsicht durch.
 - Achten Sie auf Anzeichen vorübergehender Überdosis (Kopfschmerz, Hitzewallung usw.) und seien Sie bereit, die i.v. Infusion nötigenfalls für kurze Zeit zu beenden, da es eventuell zu einer kurzen Depotwirkung kommt, wenn die alte s.c. Stelle verbliebenes Arzneimittel weiterliefert.



i.v. = intravenös; s.c. = subkutan

Zusammenfassung: Ka-IdB

- Ka-IdB sind potenziell schwerwiegende Komplikationen bei Patienten, die eine i.v. Infusion über einen ZVK erfordern.
- Verglichen mit anderen chronischen Krankheiten sind die Ka-IdB-Raten bei PAH sehr niedrig¹⁻⁵, jedoch sind eine angemessene Schulung und Wachsamkeit unerlässlich.
- Die verfügbaren Daten legen nahe, dass die Ka-IdB-Raten durch Gram-negative Organismen mit i.v. Treprostinil ein wenig höher (als mit i.v. Epoprostenol) sind, obwohl es eine erhebliche Überlappung gibt.⁵
- Die Ka-IdB-Raten können weiter reduziert werden durch
 - ZVK-Systeme mit geschlossenem Hub⁴
 - Vermeidung von Wasserverunreinigung⁶
 - Gründliche Schulung und Vorbereitung des Patienten, gefolgt von kontinuierlicher Einhaltung guter Hygienestandards und Wachsamkeit von Pflegepersonal und Patienten.

IdB = Infektion des Blutkreislaufs; Ka-IdB = Katheter-assoziierte Infektion des Blutkreislaufs; ZVK = Zentralvenenkatheter; i.v. = intravenös; PAH = pulmonal-arterielle Hypertonie

1. van Hoff et al. *J Clin Oncol.* 1990;8:1255–1262; 2. Decker et al. *Pediatr Clin North Am.* 1988;35:579–612; 3. Moureau et al. *J Vasc Interv Radiol.* 2002;13:1009–1101; 4. Akagi et al. *Circ J.* 2007;71:559-564; 5. Barst et al. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2007;56:170-172; 6. Doran et al. *Adv Pulm Hypertens.* 2008;7:245-248

Empfohlene Lektüre

Doran AK, Ivy DD, Barst RJ, Hill N, Murali S, Benza RL; Scientific Leadership Council of the Pulmonary Hypertension Association. „Guidelines for the prevention of central venous catheter-related blood stream infections with prostanoid therapy for pulmonary arterial hypertension“ International Journal of Clinical Practice. 2008 62(s160): 5–9. doi: 10.1111/j.1742-1241.2008.01811.x.

Akagi S, Matsubara H, Ogawa A, et al. „Prevention of catheter-related infections using a closed hub system in patients with pulmonary arterial hypertension“ Circ J. 2007 71(4):559-64

Ivy DD, Calderbank M, Wagner BD, et al. „Closed-hub systems with protected connections and the reduction of risk of catheter-related bloodstream infection in pediatric patients receiving intravenous prostanoid therapy for pulmonary hypertension“ Infect Control Hosp Epidemiol. 2009 30(9):823-9

