

Nationwide German standardised concentration list for continuous infusions in intensive care patients

H. Hilgarth^{1,2}, L. Kreysing¹, D. Meyn¹, J.A. Koeck¹, I. Kraemer¹, M. Bodenstern², N. Haake², A. Kaltwasser², R. Riessen²

¹German Society of Hospital Pharmacists (ADKA e.V.), ²German Interdisciplinary Association of Intensive and Emergency Care (DIVI e.V.)

Background and Importance

In intensive care patients, numerous drugs are continuously administered. Standardised concentrations and dose adjustment by infusion rate are recommended to minimize medication errors, e.g., by the EAHP Special Interest Group for Investigating Medication Errors in Intensive Care Units. This principle is also followed more and more in German hospitals. However, there is a lack of a national standardised concentration list.

AIM and OBJECTIVES: The joint working group aimed to develop and implement a nationwide standardised concentration list for continuously administered infusions in intensive care patients in German hospitals. A joint working group of the German Society of Hospital Pharmacists (ADKA e.V.) and the German Interdisciplinary Association of Intensive and Emergency Care (DIVI e.V.) compiled a nationwide continuous infusion standard for intensive care patients.

Methods

Based on a national survey conducted in 2021, a list of plausible, commonly used drugs and concentrations was compiled. Drugs and concentrations to be listed were further evaluated in a multi-stage process based on predefined criteria (e.g. volume sparing concentration, one concentration per drug [where applicable], preferring ready-to-use medication, operational considerations; figure 1).

Results

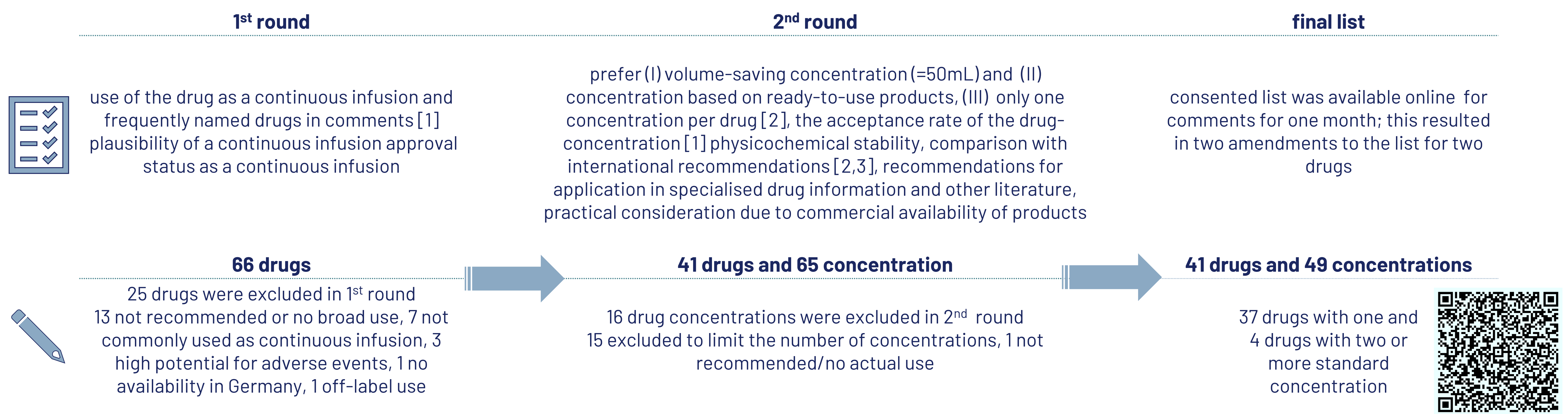


Figure 1: Decision-making process and approach

The national continuous infusion standard encompasses 41 drugs and 49 standard concentrations (figure 2). Thirty-seven active substances are listed with one concentration, heparin with two concentrations, epinephrine and sufentanil with three concentrations, and norepinephrine with four. Additionally, we recommended for all listed concentrations vehicle solutions and provided data on the physicochemical stability of the infusions, including a list of used references.

Conclusion and Relevance

A joint working group of the German Society of Hospital Pharmacists (ADKA e.V.) and the German Interdisciplinary Association of Intensive and Emergency Care (DIVI e.V.) compiled a nationwide continuous infusion standard for intensive care patients.

To ease implementation, we informed intensivists and pharmacists on behalf of their professional organisations, ADKA and DIVI, via newsletter, provided practical guidance, and organised webinars.

References

- Kreysing L, Waydhas C, Ittner KP, Schubert S, Kramer I. [Standardized concentrations for continuous infusion—results of a nationwide survey in German intensive care units]. Med Klin Intensivmed Notfmed. 2022;1-10. Epub 20220715. doi: 10.1007/s00063-022-00940-6.
- American Society of Health-System Pharmacists. Adult Continuous Infusion Standards 2020 [accessed 18.02.2022]. Available from: <https://www.ashp.org/-/media/assets/pharmacy-practice/s4s/docs/Adult-Infusion-Standards-2020.pdf>.
- Clinical Pharmacy Association (UKCPA), Critical Care Group, Intensive Care Society. Standard Medication Concentrations for Continuous Infusions in Adult Critical Care 2020. [accessed 18.02.2022]. Available from: <https://www.bsuh.nhs.uk/library/wp-content/uploads/sites/8/2020/09/ICS-Guidance-Standard-Concentrations-2020.pdf>

Empfehlungen zu Standardkonzentrationen für die kontinuierliche Infusion auf Intensivstationen

Wirkstoff	Standardkonzentration	Standardmenge/Standardvolumen Behälter 50 ml PP-Spritze	Standardherstellung g in bevorzugter Behältergröße	Physikalisch-chemische Stabilität 24h, RT, PP-Spritze	Literatur
Alfentanil	0.8 µg/ml	40 µg/50 ml	0.9% NaCl	Ja	1
Alfentanil	1 mg/ml	50 mg/50 ml	entfällt	Ja	2
Amiodaron ¹	21 mg/ml	1050 mg/50 ml	G 95, 0.9% NaCl	Ja	3
Argatroban	1 mg/ml	50 mg/50 ml	entfällt	Ja	4
Ceftazidim	40 mg/ml	2000 mg/50 ml	0.9% NaCl	Ja	5
Clonidin	15 µg/ml	750 µg/50 ml	0.9% NaCl	Ja	6
Dexamethason	8 µg/ml	400 µg/50 ml	0.9% NaCl	Ja	7,8
Dihydroergocornin	1 mg/ml	50 mg/50 ml	0.9% NaCl	Ja	9
Dobutamin	5 mg/ml	250 mg/50 ml	entfällt	bei Koordination kein wesentlicher Aktivitätsverlust	10, 11
Epinephrin	0.02 mg/ml	1 mg/50 ml	G 95, 0.9% NaCl	Ja	12, 13
Epinephrin	0.1 mg/ml	5 mg/50 ml	G 95, 0.9% NaCl	Ja	13
Epinephrin	0.2 mg/ml	10 mg/50 ml	G 95, 0.9% NaCl	Ja	13
Epropatenolol	2 µg/ml	100 µg/50 ml	0.9% NaCl	Ja	14
Esketamin ²	25 mg/ml	1250 mg/50 ml	entfällt	Ja	15
Emolol	10 mg/ml	2500 mg/250 ml Infusionsbeutel	entfällt	Ja	16
Furoclacilin	80 mg/ml	4000 mg/50 ml	0.9% NaCl	Ja	5
Furosemid	10 mg/ml	500 mg/50 ml	entfällt	Ja	17,8
Glycyrrhetinsäure	1 mg/ml	50 mg/50 ml	entfällt	Ja	19*
Heparin	200 I.E./ml	10000 I.E./50 ml	0.9% NaCl	Ja	20, 21
Heparin	500 I.E./ml	25000 I.E./50 ml	0.9% NaCl	Ja	20, 21
Hydrocortison	2 mg/ml	100 mg/50 ml	0.9% NaCl, G 95	Ja	22
Isoproterenol	2 µg/ml	100 µg/50 ml	0.9% NaCl, G 95	Ja	23*
Insulin (human)	1 I.E./ml	50 I.E./50 ml	0.9% NaCl	Ja	24
Kaliumchlorid	1 mmol/ml K ⁺ / 1 mmol/ml Cl ⁻	50 mmol/50 mmol/ 50 ml	entfällt	Ja	25
Levomethadon	0.025 mg/ml	12.5 mg/500 ml	0.9% NaCl für Pulver, G 95 für Konzentrat	Ja	26, 27
Magnesiumsulfat ³	0.4 mmol/ml Mg ²⁺	20 mmol/ 50 ml	entfällt	Ja	28
Maropitant	20 mg/ml	1000 mg/50 ml	0.9% NaCl	für 18 h (Einflößung 3h)	29, 30
Melazolol	50 mg/ml	2500 mg/50 ml	0.9% NaCl	bei Koordination kein wesentlicher Aktivitätsverlust	31
Midazolam ⁴	2 mg/ml	100 mg/50 ml	entfällt	Ja	32, 33, 34
Milrinone	0.2 mg/ml	10 mg/50 ml	0.9% NaCl, G 95	Ja	35
Morphinsulfat	1 mg/ml	50 mg/50 ml	0.9% NaCl	Ja	36, 37
Natriumchlorid	1 mmol/ml Na ⁺ / 1 mmol/ml Cl ⁻	50 mmol/50 mmol/ 50 ml	entfällt	Ja	38
Natriumphosphat ⁵	1 mmol/ml Na ⁺ / 0.6 mmol/ml PO ₄ ³⁻	50 mmol/ 30mmol/ 50 ml	entfällt	Ja	39
Nifedipin	0.2 mg/ml	10 mg/50 ml	entfällt	Ja	40
Norepinephrin	0.02 mg/ml	1 mg/50 ml	G 95, 0.9% NaCl	Ja	120, 41
Norepinephrin	0.1 mg/ml	5 mg/50 ml	G 95, 0.9% NaCl	Ja	42, 43
Norepinephrin	0.2 mg/ml	10 mg/50 ml	G 95, 0.9% NaCl	Ja	44, 45
Norepinephrin	0.4 mg/ml	20 mg/50 ml	G 95, 0.9% NaCl	Ja	44, 46
Piperacillin/Tazobactam	80 mg/ml und 10 mg/ml	4000 mg/50ml Piperacillin und 500 mg/ 50 ml Tazobactam	0.9% NaCl	Ja	47
Propofol	20 mg/ml	1000 mg/50 ml	entfällt	max. 12 h, wg. mikrobiolog. Instabilität	48
Remifentanyl	0.1 mg/ml	5 mg/50 ml	0.9% NaCl	Ja	49, 50
Sufentanil	5 µg/ml	250 µg/50 ml	entfällt	Ja	51*, 52
Sufentanil	10 µg/ml	500 µg/50 ml	entfällt	Ja	53*, 52
Sufentanil	20 µg/ml	1000 µg/50 ml	0.9% NaCl, G 95	Ja	53*, 52
Terlipressinacetat	0.04 mg/ml	2 mg/50 ml	0.9% NaCl	Ja	54
Ticlopidin	0.05 mg/ml	12.5 mg/ 250 ml Infusionsbeutel	entfällt	Ja	55, 54
Urapidil	5 mg/ml	250 mg/50 ml	entfällt	Ja	57
Vancomycin	20 mg/ml	1000 mg/50 ml	0.9% NaCl	Ja	58
Vasopressin/Argipressin	0.8 I.E./ml	40 I.E./50 ml	0.9% NaCl	Ja	59

1. Amiodaron als ready to use - Anwendung (20mg/ml) steht derzeit auf dem deutschen Markt zu Verfügung
 2. bei Lieferengpässen kann Ketamin 50 mg/ml zum Einsatz kommen und dann zu gleichen Lauftrate eingesetzt werden
 3. Heparinmüllmischkonzentration 500 mg entsprichtes High + 0.6 mmol + High + 0.6 mmol
 4. Midazolam 1mg/ml, 50 ml, als Fertigarzneimittel verfügbar, kann alternativ zum Einsatz kommen
 5. Alternativ kann Natrium-Di-cyclophosphat (2 mmol/ml Na⁺ und 1 mmol/ml PO₄³⁻) zum Einsatz kommen.
 * Beispielhaft für Fertigarzneimittel mit diesem Wirkstoff

Abkürzungen RT = Raumtemperatur; PP = Polypropylen; 0.9% NaCl = 0.9%ige Natriumchlorid-Lösung; G 95 = 5%ige Glukoselösung; I.E. = internationale Einheit

Disclaimer
 Die Autor:innen haben große Sorgfalt darauf verwendet, dass die Einträge dem derzeitigen Wissensstand entsprechen, zum Teil aber von den Hersteller-Informationen abweichen. Die Autor:innen erheben keinen Anspruch auf Vollständigkeit und zu Grunde liegende Quellen sind entsprechend angegeben. Die Anwender:innen sind verpflichtet, die Daten entsprechend ihrer Qualifikation sowie auf Aktualität zu prüfen. Die Verwendung der Daten erfolgt in eigener Verantwortung des Nutzers. Eine Haftungsberechnung durch die Autor:innen, den Bundesverband Deutscher Krankenhausaerzte ADKA e.V., der Deutschen Interdisziplinären Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin DIVI e.V. für die Richtigkeit der Information ist ausgeschlossen.

Figure 2: Recommendations on standard concentrations for continuous infusion in intensive care units



Contact: Dr. Heike Hilgarth wissenschaft@adka.de