

## Medikamentöse Schmerztherapie : zur Erinnerung

M. Jordan, K. Walther, V. Jordan-von Gunten, J. Beney, Zentralinstitut der Spitäler, Spital Wallis, Sitten

### Einführung

Die Behandlung von Schmerzen erfolgt patientenorientiert und individuell und ist in vielen Fällen komplex. Diverse Faktoren wie die Bioverfügbarkeit, Pharmakogenetik, Galenik, Interaktionen mit anderen Medikamenten und unerwünschte Wirkungen beeinflussen den Erfolg der Therapie und müssen bei der Wahl des Analgetikums beachtet werden.

### Hilfsmittel im Bereich der Verordnung von Schmerzmitteln

Die Spitalapotheker entwickeln und publizieren Tabellen, welche weiterführende Informationen im Bereich der Schmerztherapie beinhalten.

Die Tabelle «**Opioide: Äquianalgetische Dosen**» erlaubt es den Anwendern, diverse Opioide in ihrer Wirkstärke zu vergleichen und Umrechnungen anzustellen.

Wirkstoff	Dosen						
Buprenorphin sublingual (mg/24 Std)	0.4-0.8	0.8-1.2	1.2-2.0	2.0-2.8	2.8-3.2	-	-
Buprenorphin IM/IV (mg/24 Std)	0.3-0.4	0.9-1.5	1.5-2.1	2.1-2.7	-	-	-
Buprenorphin transderm. (µg/Std)	35	35-52.5	70-87.5	-	-	-	-
Codein (mg/24 Std)	180-200	-	-	-	-	-	-
Fentanyl transderm. (µg/Std)	12	25	50	75	100	125	150
Hydromorphon oral (mg/24 Std)	4-5	5-12	12-20	20-28	28-36	36-44	44-52
Hydromorphon SC/IM/IV (mg/24 Std)	1.5-2	2-4	4-7	7-9	9-12	12-14	14-17
Morphin oral (mg/24 Std)	30-40	40-90	90-150	150-210	210-270	270-330	330-390
Morphin SC/IM/IV (mg/24 Std)	10-15	15-30	30-50	50-70	70-90	90-110	110-130
Methadon oral (mg/24 Std)	8-10	10-12	12-19	19-35	-	-	-
Oxycodon oral (mg/24 Std)	15-20	20-45	45-75	75-105	105-135	135-165	165-195
Pethidin SV/IM/IV (mg/24 Std)	75-100	100-225	225-375	-	-	-	-
Tramadol oral (mg/24 Std)	150-200	200-400	-	-	-	-	-
Tramadol SC/IM/IV (mg/24 Std)	100-133	133-300	300-400	-	-	-	-

Sie ist in verschiedenen klinischen Alltagssituationen hilfreich:

- Dosisberechnung anlässlich einer Opiatrotation.
- Umstellung von einer peroralen auf eine subkutane Schmerztherapie, beispielsweise in der Palliativmedizin.
- Berechnung der Reservemedikation: -> Adäquate Reserve-Dosierung von peroralem Morphin bei Basistherapie mit Fentanyl Patches:

#### Berechnung der Reservemedikation.

Patient mit Fentanyl MAT Pflaster à 50 µg/h

Gemäss Umrechnungstabelle:

50 µg Fentanyl/Std = 90-150 mg orales Morphin / 24 h

-> **Wir rechnen mit 90 mg/24 Std**

Reservedosierung (1/10 bis 1/6 der Tagesdosis)

-> **9-15 mg Morphin alle 1 - 2 Std**

Die Angaben in der Tabelle gelten als Anhaltspunkte. Die Dosierungen sollten individuell angepasst und regelmässig überprüft werden. Bei einer Umstellung eines Wirkstoffs auf einen anderen sollte mit der tiefen Dosierung des angegebenen Intervalls begonnen werden.

### Beispiele aus der klinischen Praxis

Die folgenden Beispiele stammen aus der klinischen Praxis. Die Themen werden wiederkehrend bei Anfragen an die Hotline der Apotheke oder bei den Arztvisiten diskutiert.

#### Teilen / Zermörsern von Arzneimitteln:

Wenn Patienten ganze Tabletten nicht schlucken können, stellt sich die Frage nach der Zermörserbarkeit / Teilbarkeit der Arzneimittel. Informationen dazu sind in Tabellen zusammengefasst worden. Achtung, denn

Angaben zu einem bestimmten Originalprodukt sind nicht in jedem Fall auf die Generika übertragbar. Das Vorhandensein einer Bruchrille bedeutet nicht zwingend, dass die Tabletten teilbar sind (Zierbruchrillen). Konkret ist die Zerstörung der Galenik (Retard-System) oder die nicht gewährleistete gleichmässige Wirkstoffverteilung im Präparat das Problem. Das Teilen eines retardierten Opiat-Schmerzmittels kann zu unerwünscht hohen Wirkstoffspiegeln und damit zu gefährlichen unerwünschten Wirkungen wie Blutdruckabfall, Schwindel und Stürzen führen. Hilfreiche Links zum Thema:

[https://pharmacie.hug-ge.ch/infomedic/utilismedic/tab\\_couper\\_ecraser.pdf](https://pharmacie.hug-ge.ch/infomedic/utilismedic/tab_couper_ecraser.pdf)

[http://www.spitalpharmazie-basel.ch/pdf/Zermoeserbarkeit\\_Tabletten.pdf](http://www.spitalpharmazie-basel.ch/pdf/Zermoeserbarkeit_Tabletten.pdf)

#### Problematiken im Zusammenhang mit Schmerzplastern:

Schmerzplaster dürfen nur in Ausnahmesituationen, und nach Abklärung dieser Möglichkeit, geteilt werden. Die verbleibende Hälfte ist zu entsorgen, da die Stabilität des Klebstoffes nicht gewährleistet ist und somit die Resorptionsrate des Wirkstoffes verändert wird. Gebrauchte Pflaster werden entsorgt, indem sie an der Klebefläche zusammengehaftet werden. Die Schmerzplaster und die Abfälle müssen ausser Reichweite von Kindern oder dementen Patienten aufbewahrt werden. Todesfälle nach Kauen oder Verschlucken von Fentanyl-Patches sind publiziert worden. [1] Im Zusammenhang mit der Pharmakokinetik ist zu erwähnen, dass Schmerzplaster erst nach ungefähr 24 Stunden den gewünschten analgetischen Effekt zeigen. Die analgetische Vormedikation (mit Ausnahme von transdermalen Opioiden) sollte nach Umstellung auf ein transdermales Opioid über die ersten 12 Stunden in unveränderter Dosierung gegeben werden und geeignete Zusatzmedikation in den folgenden 12 Stunden bedarfsorientiert. Der Wirkstoff bildet ein Depot in der Haut. Bei Absetzen der Pflaster wird noch während Stunden Wirkstoff aus dem Hautdepot freigesetzt [2]. Dies kann im Falle von Überdosierungen problematisch sein.

### Einfluss von Polymorphismen und genetischer Faktoren auf die Wirkung von Opiaten

Der analgetische Effekt von Codein beruht auf den Stoffanteil welcher via Zytochrom (CYP) 2D6 zu Morphin metabolisiert wird. Das CYP2D6 ist einem Polymorphismus unterworfen. 5-10% der Bevölkerung sind ultraschnelle Metabolisierer und es resultieren toxische Morphinspiegel. Umgekehrt bleibt die analgetische Wirkung bei langsamen Metabolisierern (1-2% der europäischen Bevölkerung) faktisch aus. Kinder sprechen im Vergleich zu Erwachsenen sensibler auf Opiate an. Fatale Atemdepressionen sind beschrieben und aus diesem Grund ist Codein (auch Hustenpräparate) bei Kindern unter 12 Jahren kontraindiziert. [3] Tramadol wird ebenfalls durch das CYP2D6 in seinen aktiven Metaboliten überführt und ist je nach Phänotyp unterschiedlich analgetisch wirksam und ist somit keine Alternative zu Codein.

Neben dem CYP2D6 sind auch diverse andere genetische Variationen auf dem Niveau der Opioid-Rezeptoren, der Zytochrome, der Enzyme (COMT) und der Efflux-Transporter Pumpen beschrieben, welche Einfluss auf die Schmerztherapie nehmen können. Die Wirkstoffe Morphin, Oxycodon, Hydrocodon, Methadon, Ketamin, Fentanyl können betroffen sein. Diese Erkenntnisse haben bislang wenig Einfluss genommen auf bestehenden Guidelines. Nichts desto trotz sollte bei persistierenden Schmerzen trotz korrekter Schmerztherapie, bei unerwünschten Wirkungen oder bei mehr als 4 Episoden von Durchbruchschmerzen pro Tag an genetische Polymorphismen gedacht werden. [4]

### Literatur

- 1) Moore PW, Palmer RB, Donovan JW. Fatal fentanyl patch misuse in a hospitalized patient with a postmortem increase in fentanyl blood concentration. J Forensic Sci. 2015 Jan;60(1):243-6. Epub 2014 Jul 17.
- 2) Swissmedinfo.ch; Monographie Transtec® Fentanyl MAT Sandoz®; Zugriff im Januar 2019.
- 3) <https://www.revmed.ch/RMS/2016/RMS-N-500-501/Pharmacovigilance>
- 4) Pereira Vieira C M, Fragoso R M, Pereira D, Medeiros R. Pain polymorphism and opioids: An evidence based review. Molecular Medicine reports. September 2018

### Kontaktpersonen

Marion Jordan  
Karin Walther  
Dr Vera Jordan-von Gunten  
Dr Johnny Beney, PD

marion.jordan@hopitalvs.ch  
karin.walther@hopitalvs.ch  
vera.vongunten@hopitalvs.ch  
johnny.beney@hopitalvs.ch