

Umgang mit Opioiden in der Palliative Care

UFL Private Universität im Fürstentum Liechtenstein Kantonsspital

Umgang mit Opioiden in der Palliative Care



Palliativ-Netz Liechtenstein (PNFL)
20. Juni 2024
Dr. Cristian Camartin MSc

UFL Private Universität im Fürstentum Liechtenstein Kantonsspital

EAPC

- Morphin ist eine wichtige Säule der Palliative Care und ist das wichtigste Analgetikum in der Behandlung von mittelstarken bis starken Schmerzen bei Tumorpatienten. Jeder Patient muss Zugang dazu haben.

Lancet 2018

UFL Private Universität im Fürstentum Liechtenstein Kantonsspital

Definition

- Opiat: Abkömmling der Opiumpflanze
- Opioid: Substanz, die am Opioidrezeptor bindet

UFL Private Universität im Fürstentum Liechtenstein Kantonsspital

Bezeichnungen

- Der Begriff Betäubungsmittel stammt aus der Zeit zu Beginn des 20. Jahrhunderts und bezeichnete damals die zur Betäubung starker Schmerzen verwendeten Arzneimittel wie Opium, Morphin und Kokain. (CH, D)
- Suchtmittel: Als Suchtgifte bezeichnet sind u.a. Cannabis, Kokain und Opioide. (A)
- Narcotic Drug (USA)

UFL Private Universität im Fürstentum Liechtenstein Kantonsspital

Europa

- In 38/51 Ländern ist Morphin in >50% der Apotheken vorhanden.
- Einschränkungen bestehen beispielsweise von einem Bezug nur in speziellen Apotheken (Armenien); in Spitälern (Zypern) oder nur von speziellen Formeln (Bulgarien).
- In 41/51 Ländern gibt es spezielle Rezepte

UFL Private Universität im Fürstentum Liechtenstein Kantonsspital

Europa

- In 12/51 Ländern dürfen nur gewisse Spezialisten Opioide verschreiben.
- In Grossbritannien und Irland dürfen in Palliative Care ausgebildete Pflegende Opioide verschreiben.

Umgang mit Opioiden in der Palliative Care

UFL Private Universität im Fürstentum Liechtenstein Kantonsspital

Besonderheiten

- Albanien: Patienten mit einer terminalen Krebserkrankung haben unlimitierten Zugang zu Morphin
- Bulgarien: Tumorkrankungen bekommen Opioiden kostenlos
- Lettland: Patienten die Opioiden einnehmen werden mit der Diagnose registriert
- Schweden: Rezepte sind 1 Jahr gültig und können sooft wie nötig wiederholt werden

UFL Private Universität im Fürstentum Liechtenstein Kantonsspital

Georgien

- Opioiden zur Schmerztherapie für Patienten mit unheilbaren Krankheiten im Endstadium
- Staat organisiert Verteilung
- Morphin oral für zu Hause
- Stationär wird Morphin parenteral gegeben
- Ein Rezept für maximal sieben Tage
- Ärzte dürfen nach Abschluss eines Kurses Opioiden zur Schmerztherapie verschreiben.
- Morphin kann nur über die Polizei und nicht über reguläre Apotheken bezogen werden.

UFL Private Universität im Fürstentum Liechtenstein Kantonsspital

Wie wirken Opioiden ?

UFL Private Universität im Fürstentum Liechtenstein Kantonsspital

Bioverfügbarkeit von Morphin?

Bioverfügbarkeit = Mengenangabe des am Wirkort verfügbaren Arzneimittels

- iv Gabe, Bioverfügbarkeit 100%
- Perorales Morphin 15 – 64% aufgrund des First-Pass Effektes. Umrechnung s.c. – p.o. 1 : 2
- Wie gross war die Population zur Bestimmung der Bioverfügbarkeit?
n = 7

Säwe J et al. Morphine kinetics in cancer patients. *Clinical Pharmacology and Therapeutics* (1981) 30 (5): 629–635

UFL Private Universität im Fürstentum Liechtenstein Kantonsspital

Bioverfügbarkeit der Opioiden ist eine Schätzung

- Interindividuell eine grosse Breite
- Intraindividuell eine gewisse Breite

Umrechnungen

- Morphin po zu Morphin iv mit 3 : 1 oder 2 : 1
- Morphin po zu Morphin sc mit 3 : 1 oder 2 : 1

UFL Private Universität im Fürstentum Liechtenstein Kantonsspital

Pharmakokinetik der Opioiden

Umgang mit Opioiden in der Palliative Care

UFL Private Universität im Fürstentum Liechtenstein Kantonsspital

Passagezeit

- Metoclopramid verkürzt die Verweilzeit im Magen und vermindert damit die Resorption
- Haloperidol verlängert die Verweilzeit im Magen und erhöht damit die Resorption

UFL Private Universität im Fürstentum Liechtenstein Kantonsspital

Cytochrom P450

- Enzyme, die beim Stoffwechsel entscheidend sind.
- Kommen in allen Organen, hauptsächlich aber in der Leber vor
- Ca. 60 Untergruppen bekannt

UFL Private Universität im Fürstentum Liechtenstein Kantonsspital

Konsequenzen

- **Opioid und CYP-Inhibitor:** Abbau blockiert, steigen die Plasmaspiegel. Risiko für unerwünschte Wirkungen nimmt zu. Dieser Effekt ist abhängig von der Potenz der Hemmung, Dosis und Halbwertszeit des Modulators.
- **Opioid und CYP-Induktor:** Therapeutische Wirkung ist reduziert und eine Dosiserhöhung notwendig. Dieser Effekt stellt sich mit zeitlicher Verzögerung ein. Nach Absetzen des Induktors steigen allmählich die Plasmaspiegel.

UFL Private Universität im Fürstentum Liechtenstein Kantonsspital

Was beeinflusst die Metabolisierung

- Grapefruit u.a. hemmt intestinale CYP-P450 Enzyme und erhöht damit die weil mehr aufgenommen wird
- Johanniskraut u.a. induzieren intestinale CYP-P450 und reduzieren damit Bioverfügbarkeit
- Clarithromycin, starker CYP3A4-Hemmer.

UFL Private Universität im Fürstentum Liechtenstein Kantonsspital

CYP 2D6 (Codein, Tramadol)

- Poor (PM), intermediate, extensive, ultrarapid metabolizer (URM)
- wenn der Patient auf Codein nicht anspricht (wsh PM ist) wird er auch schlecht auf Tramadol ansprechen!
- Beachte: bei üblichen Dosierungen können starke unerwünscht NW auftreten (URM)

UFL Private Universität im Fürstentum Liechtenstein Kantonsspital

Ausscheidung

Morphin und Niereninsuffizienz

- Patienten mit einer schweren Niereninsuffizienz haben eine deutlich verlangsamte Ausscheidung

Am sichersten sind

- Fentanyl
- Buprenorphin
- Methadon
- Hydromorphon

Umgang mit Opioiden in der Palliative Care

UFL Private Universität im Fürstentum Liechtenstein | Kantonsspital

Pharmakodynamik der Opioide

UFL Private Universität im Fürstentum Liechtenstein | Kantonsspital

Rezeptoren

Rezeptor	Wirkung
μ (Mü)	Supraspinale Analgesie, Atemdepression, Miosis, Abhängigkeitspotential, Erbrechen
κ (Kappa)	Sedierung, spinale Analgesie, Miosis, geringes Abhängigkeitspotential
δ (Delta)	Regulation der Analgesie, Anxiolyse, Stressreaktion
σ (Sigma)	Hypertonie, Tachykardie

UFL Private Universität im Fürstentum Liechtenstein | Kantonsspital

Opioidrotation wann?

- Schlechte Analgesie trotz Steigerung
- Intolerable Nebenwirkung bei guter Analgesie
- Schlechte Analgesie und intolerable NW
- Praktikabilität / Compliance
- Umrechnung auf Morphinäquivalent pro Tag
- Dosisreduktion um mindestens 30%

- Beispiel MST 2x 80mg = 160mg -30% 110mg
- Umrechnung Oxycodon :2 → 55mg → 25mg 2x/d

• Mercadante S. Conversion ratios for opioid switching in the treatment of cancer pain: a systematic review. Palliat Med 2011. 25 : 504 - 15
• Dale O. European Palliative Care Research Collaborative pain guidelines: Opioid switching to improve analgesia or reduce side effects. Palliat Med 2011. 25: 494 - 503

UFL Private Universität im Fürstentum Liechtenstein | Kantonsspital

▶ Dosisreduktion (30-50%) bei Umstellung wegen Nebenwirkungen
 ▶ Hohe Ausgangsdosierung erfordert individuelle Titration

Stoll R, Likar R, Paulsen Neutrup B: Equivalent doses of transdermal fentanyl and buprenorphine in patients with cancer and noncancer pain: results of a retrospective cohort study. Clin Therapeutics 2005, 27(2):225-237

UFL Private Universität im Fürstentum Liechtenstein | Kantonsspital

Beginn 19 Jh.

- Friedrich Sertürner isoliert 1817 Morphin aus Opium und benennt das Alkaloid nach Morpheus, dem griechischen Gott des Traums.
- Behandlung von Schmerzen, Opiat- und Alkohol- Abhängigkeit

UFL Private Universität im Fürstentum Liechtenstein | Kantonsspital

Sie widerlegte den „Mythos“ von Morphin als einer „medizinisch unbrauchbaren Droge“.

1962 bewies sie, dass Patienten bei einer geeigneten Dosis oft ein ganz normales Leben führen können, ohne Suchtprobleme.

Cicely Saunders

Umgang mit Opioiden in der Palliative Care

UFL Private Universität im Fürstentum Liechtenstein Kantonsspital

WHO Stufe III.

- Morphin, Oxycodon und Hydromorphon sind gleichwertige Opioide
- Keine Evidenz, dass ein Opioid dem anderen überlegen ist
- Einsatz weitgehend problemlos, wenn Grundregeln beachtet und respektiert werden.

• Caraceni A. Use of opioid analgesics in the treatment of cancer pain: evidence-based recommendations from the EAPC. Lancet Oncol. 2012; 13: e58-68

UFL Private Universität im Fürstentum Liechtenstein Kantonsspital

Beginn einer Opioid Behandlung

- Häufigster Fehler und ablehnende Haltung der Patienten und „Unverträglichkeit“ ist zu hohe Einstiegsdosis und zu schnelle Steigerung
- Start in einer tiefen Dosierung und Steigerung bis zur wirksamen Dosierung

• Caraceni A. Use of opioid analgesics in the treatment of cancer pain: evidence-based recommendations from the EAPC. Lancet Oncol. 2012; 13: e58-68

UFL Private Universität im Fürstentum Liechtenstein Kantonsspital

Wirkungen und Nebenwirkungen

Plasmakonzentration ↑

(Atemdepression)
Muskelkrämpfe
Halluzinationen/ Verwirrung
Schläfrigkeit
Kognitive Fähigkeiten

Analgesie

Harnverhalt
Übelkeit/ Erbrechen
Verstopfung

Plasmakonz. ↑

TOXISCH

Therapeut. Fenster

UNWIRKSAM

UFL Private Universität im Fürstentum Liechtenstein Kantonsspital

Beginn einer Opioid Behandlung

- Häufigster Fehler und ablehnende Haltung der Patienten und „Unverträglichkeit“ ist zu hohe Einstiegsdosis und zu schnelle Steigerung
- Start in einer tiefen Dosierung und Steigerung bis zur wirksamen Dosierung
- Start: MST 10mg Tbl 1-0-1
in Reserve Morphin 2% 5 Gtt bis stdl.
Oxycodon/Naloxon 5/2.5mg 1-0-1

• Caraceni A. Use of opioid analgesics in the treatment of cancer pain: evidence-based recommendations from the EAPC. Lancet Oncol. 2012; 13: e58-68

UFL Private Universität im Fürstentum Liechtenstein Kantonsspital

Maximaldosis

- Adäquate Dosis ist interindividuell sehr unterschiedlich
- Keine maximale Dosis
- Behandlungen mit mehreren Gramm (!) sind möglich

UFL Private Universität im Fürstentum Liechtenstein Kantonsspital

Berechnung der Reservedosis

Kurzwirksames Opioid:
10% – 16% der Tagesdosis ($\frac{1}{10} - \frac{1}{6}$)
Stündliche Gabe möglich
Anpassung bei Steigerung der Basisdosis

z.B.: MST 120mg 2x/d → 2.5ml Morphin 10mg/ml
Berechnung der gebrauchten Reservedosen und Addierung zur Basisdosis alle 24 – 48h
Falls weniger als 4 Reservedosen/d, ist keine Anpassung der Basisdosis nötig

• Zeppetella G. Opioids for the management of breakthrough cancer pain in adults: A systematic review undertaken as part of an EPCRC opioid guidelines project. Palliat Med 2011; 25: 516 – 24

Umgang mit Opioiden in der Palliative Care

UFL Private Universität im Fürstentum Liechtenstein Kantonsspital

Obstipation

- Prophylaktischer Einsatz von Laxantien ist obligatorisch
- Laxantien
 - Kombination eines stimulierenden Laxans mit einem Weichmacher ev. zusätzlich Gleitmittel
 - Kombination besser als Steigerung der Einzeldosis

* Caraceni A. Use of opioid analgesics in the treatment of cancer pain: evidence-based recommendations from the EAPC. Lancet Oncol. 2012; 13: e58-68

UFL Private Universität im Fürstentum Liechtenstein Kantonsspital

Obstipation

- Beginn mit Stimulans
 - z.B. Laxoberon Trpf. 0 – 0 – 5 bis 30 (abends)
 - Wirkung nach 12 Stunden
- Zusätzlich Weichmacher
 - z.B. Movicol 1 bis 2 – 0 – 0 (morgens)
 - Wirkung nach 24 Stunden
- Zusätzlich Gleitmittel
 - z.B. Paragol

* Caraceni A. Use of opioid analgesics in the treatment of cancer pain: evidence-based recommendations from the EAPC. Lancet Oncol. 2012; 13: e58-68

UFL Private Universität im Fürstentum Liechtenstein Kantonsspital

Übelkeit

- 40% der behandelten Patienten entwickeln Nausea
- Prophylaktischer Einsatz umstritten
- Antiemetika
 - Metoclopramid 10mg Tbl. 3 – 4x täglich oder Haloperidol 3 bis 5 Tropfen bei jeder Morphin Gabe
 - Einsatz in den ersten 5 bis 10 Tagen

* Caraceni A. Use of opioid analgesics in the treatment of cancer pain: evidence-based recommendations from the EAPC. Lancet Oncol. 2012; 13: e58-68

UFL Private Universität im Fürstentum Liechtenstein Kantonsspital



nimm 3 Opioid
Laxantium
Antiemetikum

UFL Private Universität im Fürstentum Liechtenstein Kantonsspital

Zusammenfassung

1. Opioide sind wichtige Medikamente der Palliative Care
2. Inter- und intraindividuelle Unterschiede
3. Alle Opioide sind gleichwertig
4. Langsame Eintitrierung und Steigerung
5. Richtige Wahl der Reservemedikation
6. Behandlung von Nebenwirkungen
7. Es gibt keine maximale Dosierung von Opioiden
8. Verwenden Sie den Ausdruck «Gift» nicht

UFL Private Universität im Fürstentum Liechtenstein Kantonsspital

Vielen Dank für die Aufmerksamkeit



Kontakt: cristian.camartin@ksg.ch