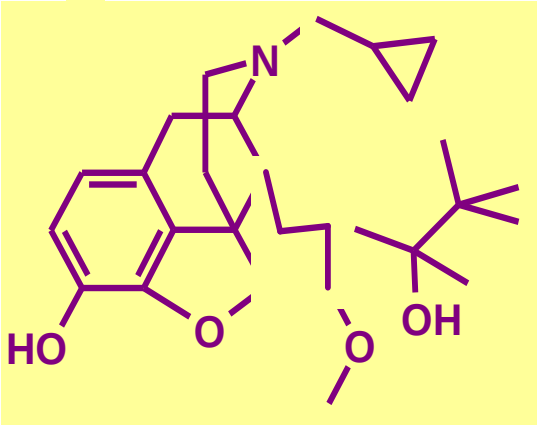


Rationeller Umgang mit Opioiden

inkl. Umgang bei Nebenwirkungen in der Praxis

Andreas Sandner-Kiesling

Sponsor der Veranstaltung

Gebro Pharma

Conflict of Interest

Keiner

Neue Mythen

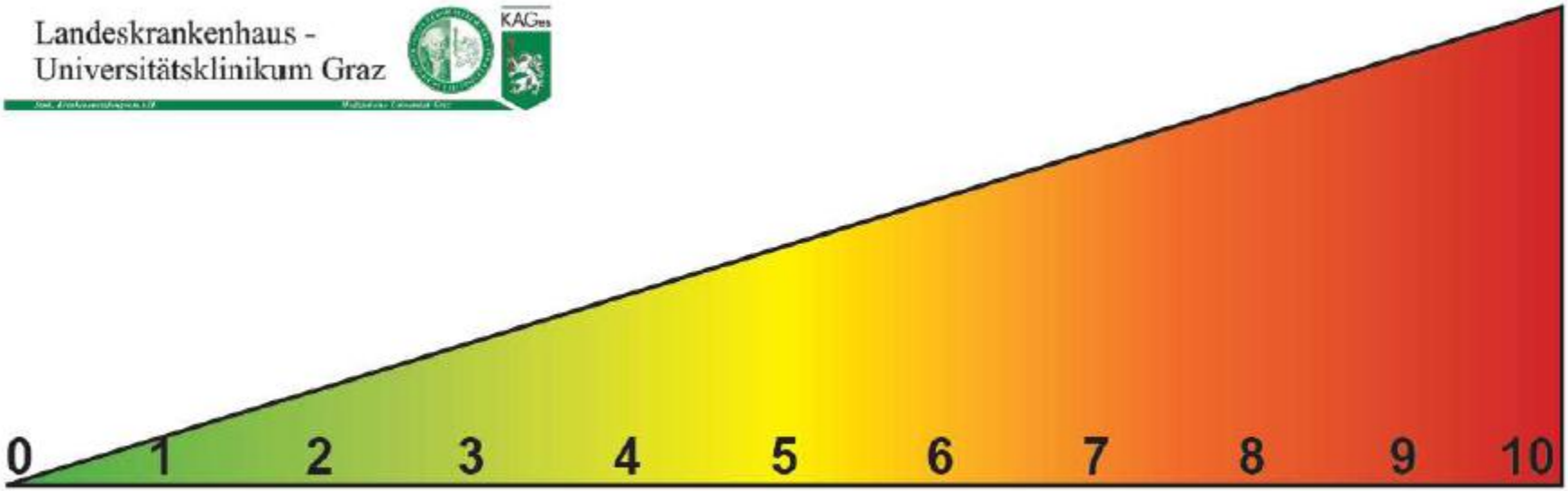
- Jeder Schmerz ist kontrollierbar!
- Schmerzfreiheit allen Patienten!
- Abhängigkeit tritt nie auf!
- Opiate können beliebig hoch dosiert werden!

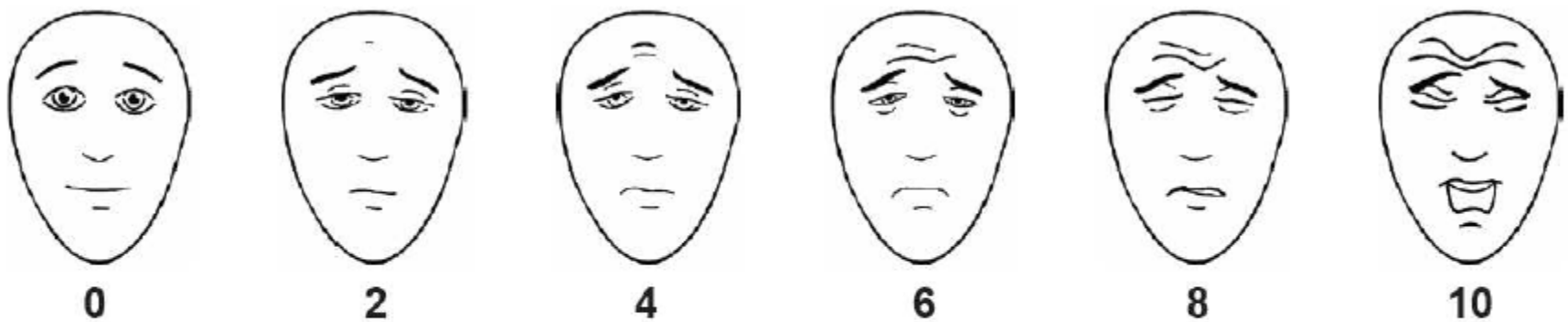
Fall 1

- 81-jährige Frau, 165 cm, 87 kg
- Gonarthrose re.

- Erweiterte Anamnese:
  - KHK III, stabile Angina pectoris
  - Thrombo ASS 100 mg 0-1-0
  - Crea 1,7 mg/dl
  - AST 56, ALT 46

Landeskrankenhaus -
Universitätsklinikum Graz





Faces Pain Scale - Revised. Hicks CL et al, Pain 2001; 93(2): 173-183. www.painsourcebook.ca
© 2001 International Association for the Study of Pain, reprinted with permission

BESD Schmerzskala

BEurteilung von Schmerzen bei Demenz

BESD

Landeskrankenhaus - Universitätsklinikum Graz

Steiermärkische Krankenanstaltengesellschaft m.b.H. Medizinische Universität Graz

Beurteilung von Schmerzen bei Demenz

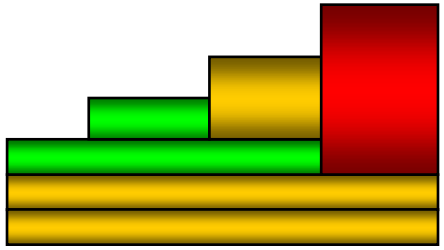
	0	1	2	Score
Atmung unabhängig von Lautäußerung	normal	gelegentlich angestrengtes Atmen, kurze Phasen von Hyperventilation	lautstark angestrengt atmen, lange Phasen von Hyperventilation, Cheyne-Stoke Atmung	
Negative Lautäußerung	keine	gelegentlich stöhnen oder ächzen, sich leise negativ oder missbilligend äußern	wiederholt beunruhigt rufen, laut stöhnen oder ächzen, weinen	
Gesichtsausdruck	lächelnd nichtssagend	traurig ,ängstlich, sorgenvoller Blick	grimassieren	
Körpersprache	entspannt	angespannt, nervös hin und her gehen, nesteln	starr, geballte Fäuste, angezogene Knie, sich entziehen oder wegstoßen, schlagen	
Trost	trösten nicht notwendig	ablenken oder beruhigen durch Stimme oder Berührung möglich	trösten, ablenken, beruhigen nicht möglich	
				TOTAL

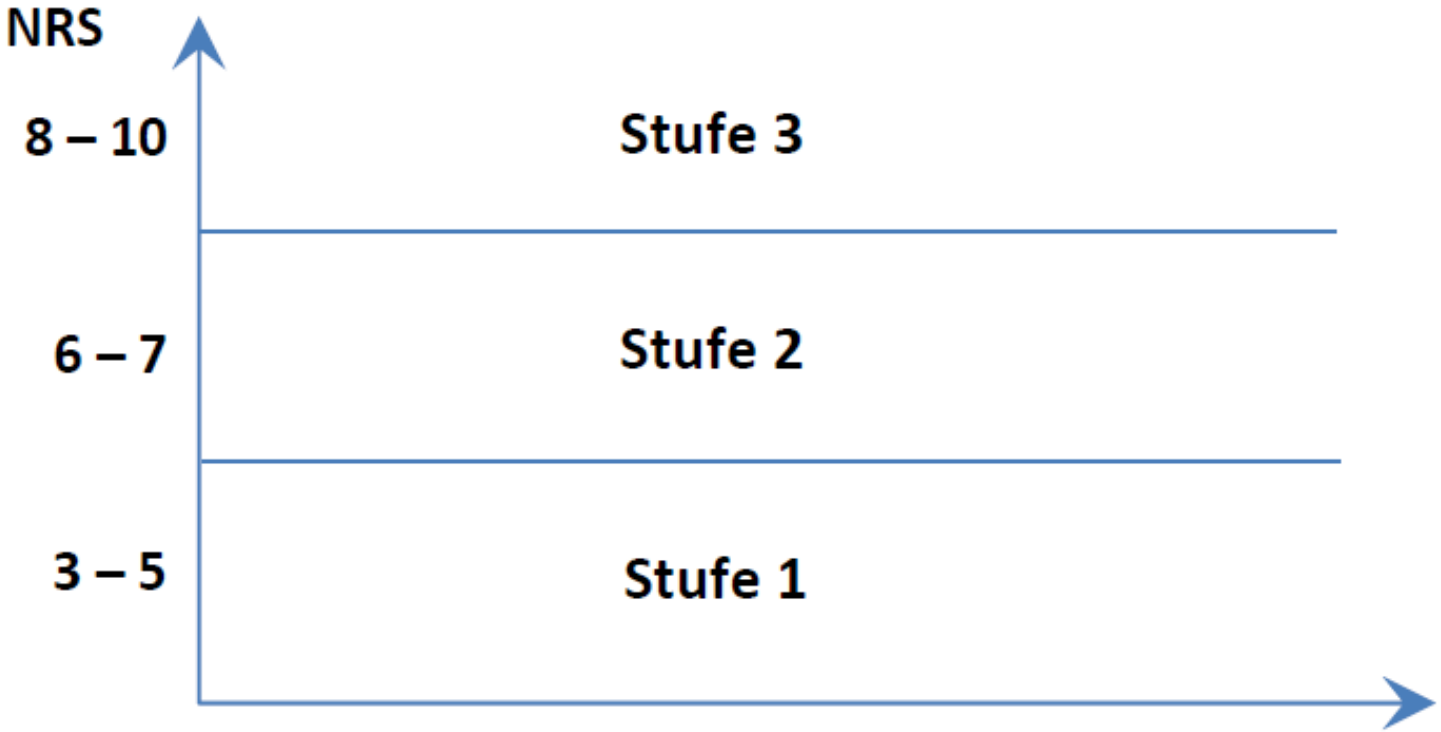
Aus der S3-Leitlinie (AWMF 001-012, 12/2009), S.11.

Tools zur Schmerzerfassung Intensiv Stabsstelle QM-RM 16.12.2010

ASK

„Stufenschema“





→ **Merksatz daher:**
„Starke Schmerzmittel bei starken Schmerzen, schwache Schmerzmittel bei schwachen Schmerzen“

Geschätzte analgetische Stärke der einzelnen Medikamentengruppen

Analgetikum	Vermutliche NRS-Reduktion
Paracetamol	-1
NSAR	-1 bis -2
Novalgin	-2
Neo Dolpasse	-2 bis -3
Tramadol	-2 bis -3
Opioide	Dosisabhängig (wenn opioid-sensibler Schmerz)

Grundregel der Opioidtherapie

- Start low,
  go slow!

Startdosen bei retardierten Opioiden

Opioid	Fragile PatientInnen	Robuste PatientInnen
Morphin	2 x 10 mg ret.	2 x 30 mg ret.
Hydromorphon	2 x 2 mg ret.	2 x 4 mg ret.
Fentanyl	12µg/h	12µg/h
Oxycodon	2 x 5 mg ret.	2 x 10 mg ret.
Tramadol	2 x 50 mg ret.	2 x 50 mg ret.
Buprenorphin	8,75µg/h (= ¼ TTS 35µg/h)	17,5µg/h (= ½ TTS 35µg/h)

Tramadol 50 mg ret = Contramal® oder Tramundal® 100mg ret. ½ Tbl !!

ASK

Bedarfsmedikation

- Definition:
  - Einsatz bei kurzfristigen Schmerzepisoden (getriggerte oder ungetriggerte)
  - Nicht vorhersehbare (ungetriggerte) Episoden = Durchbruchschmerz
  - Verordnung mittels „maximal ….“ oder „bis zu …“ (z.B. 3x1 täglich)
  - Soll nur in Ausnahmefällen verordnet werden (v.a. beim Nicht-Tumorschmerz)

- Voraussetzung:
  - Ausreichende Basismedikation!
  - hohes (komplexes) Therapieverständnis beim Patienten
  - Wirkeintritt < 30 min, Wirkdauer < 4 Stunden

Wirkzeiten

Opioid	unretardiert	retardiert
Morphin	4 h	12 h (24 h)
Hydromorphon	3 – 4 h	8 (-12) h
Fentanyl	35 min	48 – 72 h
Oxycodon	2 – 3 h	12 h
Tramadol	4 h	12 h (24 h)
Buprenorphin	8 h	72 – 96 h

z.B. Tramadol 3 x 20 Tropfen → = max. 3 x 4 Stunden Wirkung!!

ASK

Bedarfsmedikation

- Bedarfsmedikation:
  - Hydromorphon
  - Morphin
  - Oxycodon
  - (Tramadol)

- Durchbruchschmerzen bei TumorpatientInnen (und nur dafür!!):
  - Fentanyl

    → CAVE hohes Suchtpotential, hohe Toleranzentwicklung!!

Bedarfsmedikation

- Formel:
  - Einzeldosis beim Tumorschmerz → 1/6 der Tagesdosis
  - Einzeldosis beim Nicht-Tumorschmerz → 1/10 der Tagesdosis
- Alternative zum Opioid
  - Metamizol (äquipotent zu Tramadol)

Fall 1

- 81-jährige Frau, 165 cm, 87 kg
- Gonarthrose re.

- Erweiterte Anamnese:
  - KHK III, stabile Angina pectoris
  - Thrombo ASS 100 mg 0-1-0
  - Crea 1,7 mg/dl
  - AST 56, ALT 46

- Therapievorschlag:
  - Metamizol 4 x 30 gtt
  - TENS
  - Tramadol 2 x 100 mg ret.

Antiemese

1. Dopamin-Antagonisten:
   - Metoclopramid
   - Haloperidol
2. Histamin-Antagonisten
3. Serotonin-Antagonisten
4. Dexamethason
5. Substanz P- Antagonist:
   - Aprepitant
6. Benzodiazepin

Fall 1

- 81-jährige Frau, 165 cm, 87 kg
- Gonarthrose re.

- Wiedervorstellung 4 Tage später:
  Abbruch der Medikamenteneinnahme wegen
  - Fieber
  - Bewusstseinsstörung
  - Vegetative Instabilität

- Was war passiert ?

Serotoninerges Syndrom

- 81-jährige Frau, 165 cm, 87 kg
- Gonarthrose re.

- Begleitmedikation:
  - Citalopram 20 mg 1-0-0
  - Metoprolol 47,5 mg 1-0-0

Serotoninerges Syndrom

Serotonin - Wirkung im Körper

- Zentral
  - Moduliert Aufmerksamkeit
  - Moduliert Thermoregulation
  - Moduliert allgemeines Verhalten
- Peripher
  - Fördert gastrointenstinale Motilität
  - Kontraktion der glatten Muskulatur (Blutgefäße, Uterus, Bronchien)

Serotoninerges Syndrom
= neuro-exzitatorische Trias

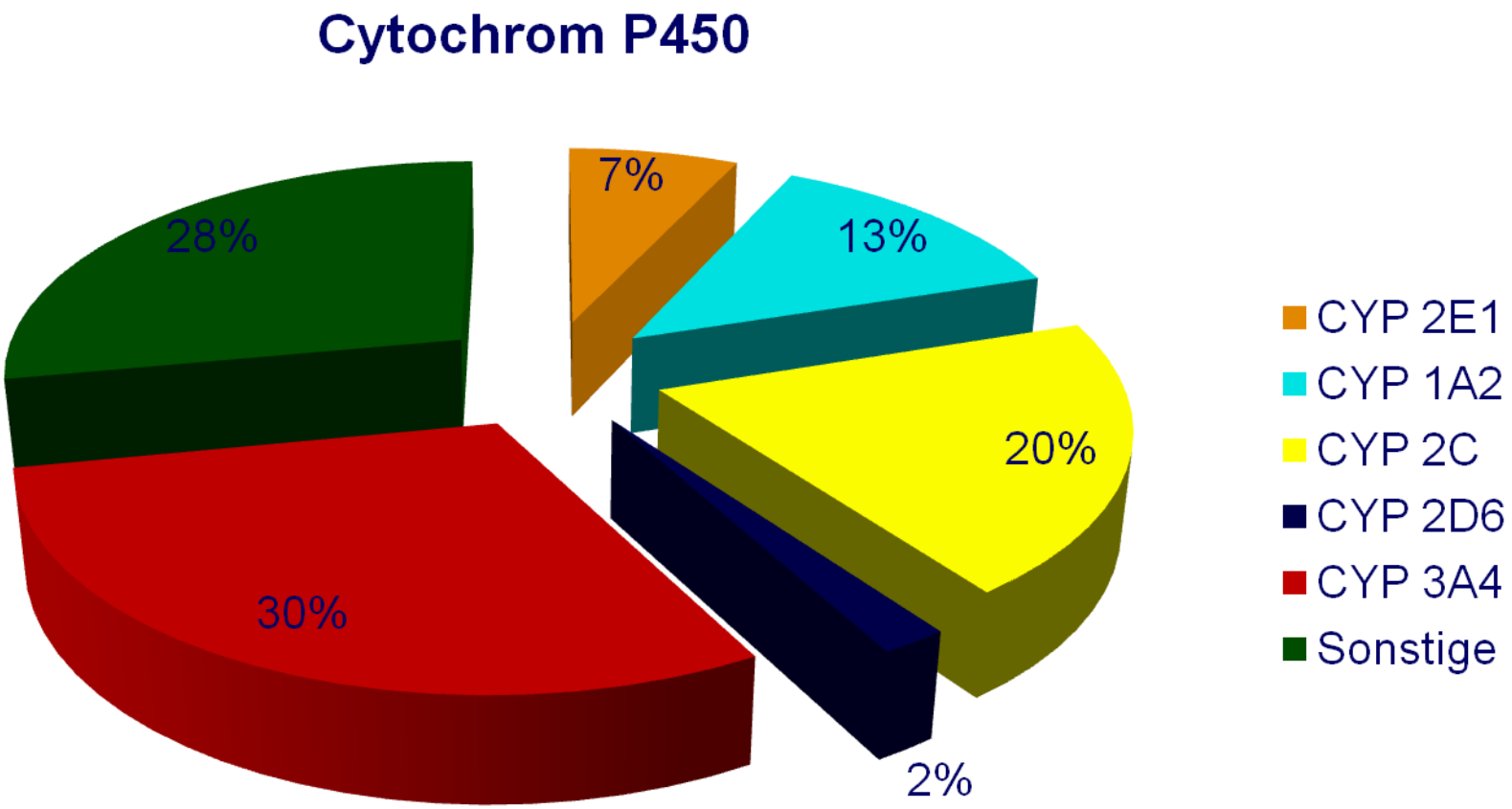
- Kognitive Veränderungen
  - Erregung / Ängste
  - Halluzinationen
  - Koma
- Neuromuskuläre Störungen
  - Gesteigerte Reflexe
  - Rigidität
  - Koordinationsstörungen
- Störungen im vegetativen Nervensystem
  - Tachykardie, labiler Hochdruck
  - Hyperthermie
  - Diarrhö
  - Übelkeit / Erbrechen

Serotoninerges Syndrom

Ursachen

- Dosissteigerung?
- Kombination serotoninerger Medikamente?
- Abbauhemmung im synaptischen Spalt?
- CYP 2D6-Competition ?
- Poor CYP 2D6-Metabolizer?

Isoenzyme der Leber



Papp-Jambor, Anästhesist 2002

Tramadol

Tramadol

CYP 2D6
(O-Desmethylierung)

CYP 3A4
(N-Demethylierung)

O-Desmethyl-Tramadol
(analgetischer M1-Metabolit)

Nor-Tramadol
(analgetisch inaktiv)

ASK

	Substrat		Induktor	Inhibitor
	Opioide	**Tramadol** **Codein** **Dextrometorphan**		**Cimetidin**
	Beta-Blocker	**Carvedilol** **Metoprolol** **Timolol**		
	Antiarrhythmika	**Propafenon** **Flecainid** **Mexiletin** **Ajmalin**		**Antiarrhythmika (Amiodaron, Chinidin)**
CYP 2D6	**TCA**	**Amitriptylin** **Clomipramin** **Imipramin** **Desipramin**	**Schwangerschaft**	
	SSRI	**Fluvoxamin** **Fluoxetin** **Paroxetin** **Citalopram**		**SSRI (Fluoxetin, Paroxetin)**
	Neuroleptika	**Haloperidol** **Droperidol** **Risperidon** **Thioridazin**		**Methadon**
	5-HT3-Antagonisten	**Ondansetron** **Tropisetron**		

Papp-Jambor, Anästhesist 2002

ASK

Serotoninerges Syndrom

Ursachen

- Dosissteigerung?
- Kombination serotoninerger Medikamente?
- Abbauhemmung im synaptischen Spalt?
- CYP 2D6-Competition ?
- Poor CYP 2D6-Metabolizer?

CAVE

- Opioide
  - Tramadol, Methadon, Pethidin, Fentanyl
- SSRI
- SNRI
- TCA
- MAO-Hemmer
- Triptane
- Antikonvulsiva
  - Valproinsäure
- Antiemetika
  - Ondansetron, etc.
- Anti-Parkinson-Mittel
  - Rotigin

Arzneimittelbrief 47: Juni 2013

ASK

Fall 1

- 81-jährige Frau, 165 cm, 87 kg
- Gonarthrose re.

- Begleitmedikation:
  - Citalopram 20 mg 1-0-0
  - Metoprolol 47,5 mg 1-0-0

- Therapievorschlag:
  - Tramadol → z.B. Hydromorphon oder Buprenorphin !

Buprenorphin

- Hochpotentes Opioid
- halbsynthetisches Thebainderivat
- μ-Agonist und κ-Antagonist
- Proteinbindung: 96%
- Bindet langsam an den Rezeptor
- Hohe Rezeptoraffinität
- Bioverfügbarkeit 50 - 55 %
- Elimination: $^{2}/_{3}$ biliär, $^{1}/_{3}$ renal
- Cyp 3A4 - Metaboliten ohne Akkumulatonsgefahr:

  → Norbuprenorphin, Buprenorphin-3-Glukuronid
- Lange Wirkdauer: 6-8 Stunden
- Langsame Anschlagzeit: ca. 45 – 60 Minuten

Buprenorphin

- Antineuropathisch, antihyperalgetsich
- Geeignet zur Behandlung von Mischschmerz
- Effektiv bei Krebsschmerz
- Kombinierbar mit anderen Opioiden
- Weniger Verstopfung als andere Opioide,
  geringer Spasmus am Sphinkter Oddi
- Geringere kognitive Beeinträchtigung als andere Opioide
- Keine negative Beeeinflussung der hypophyso-pitutitär-adreanalen Achse,
  kein Hypogonadismus
- Keine signifikante Verlängerung des QTc Intervalls (CAVE Methadon!)
- Einsetzbar bei Nierenversagen oder DialysepatientInnen
- Geringere Entzugssyndrome, geringere Abhängigkeit, geringere Toleranz
- Gut zur Behandlung geriatrischer Patienten geeignet

Mellar PD, J Support Oncol, 2012

Buprenorphin – ein simpler partieller Agonist?

- Agonist am μ-Opioid-Rezeptor
  - Analgesie ohne Ceiling Effekt im klinisch relevanten Bereich
  - Ceiling Effekt für Atemdepression
- Antagonist am κ-Opioid-Rezeptor
  - Keine euphorisierende Wirkung
  - Reduzierte sedierende Wirkung
  - Erhöhte Anzahl an Oberflächenrezeptoren
    geringere Toleranzentwicklung !
  - Antihyperalgetisch
- Antagonist am Natriumkanal
  - antineuropathisch

Atemdepression - Immunsuppression

	Atemdepression[1]	Immun-supression[2]
Buprenorphin		
Fentanyl	×	×
Hydromorphon	×	
Methadone	×	×
Morphin	×	×
Oxycodon	×	

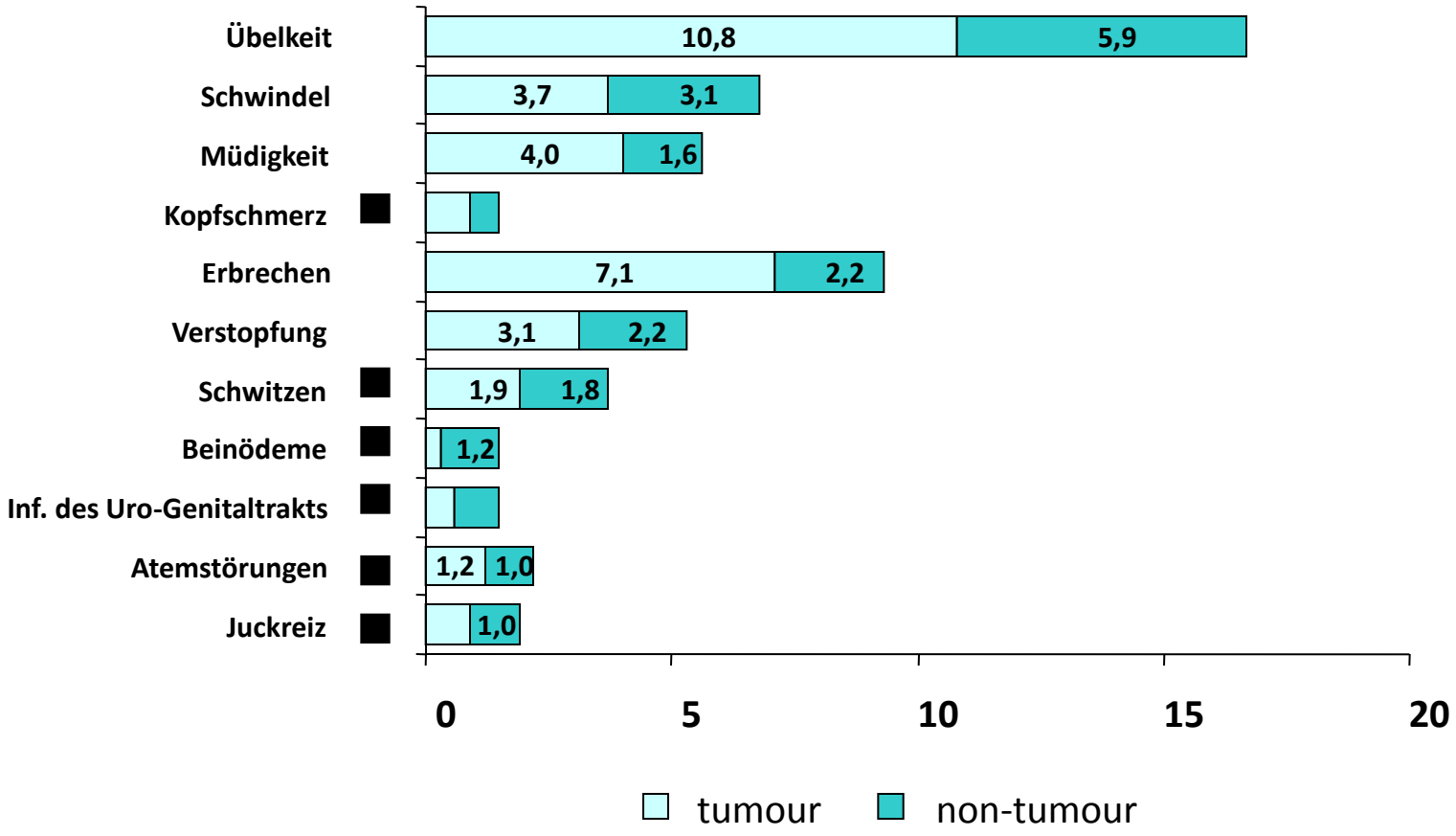
[1] Dahan *et al* (2005) Brit J Anaesth 94:825-34
[2] Sacerdote (2006) Palliat Med 20: Suppl. 1, s9-15

ASK

Systemic events (Buprenorphin)

(Transtec ®)

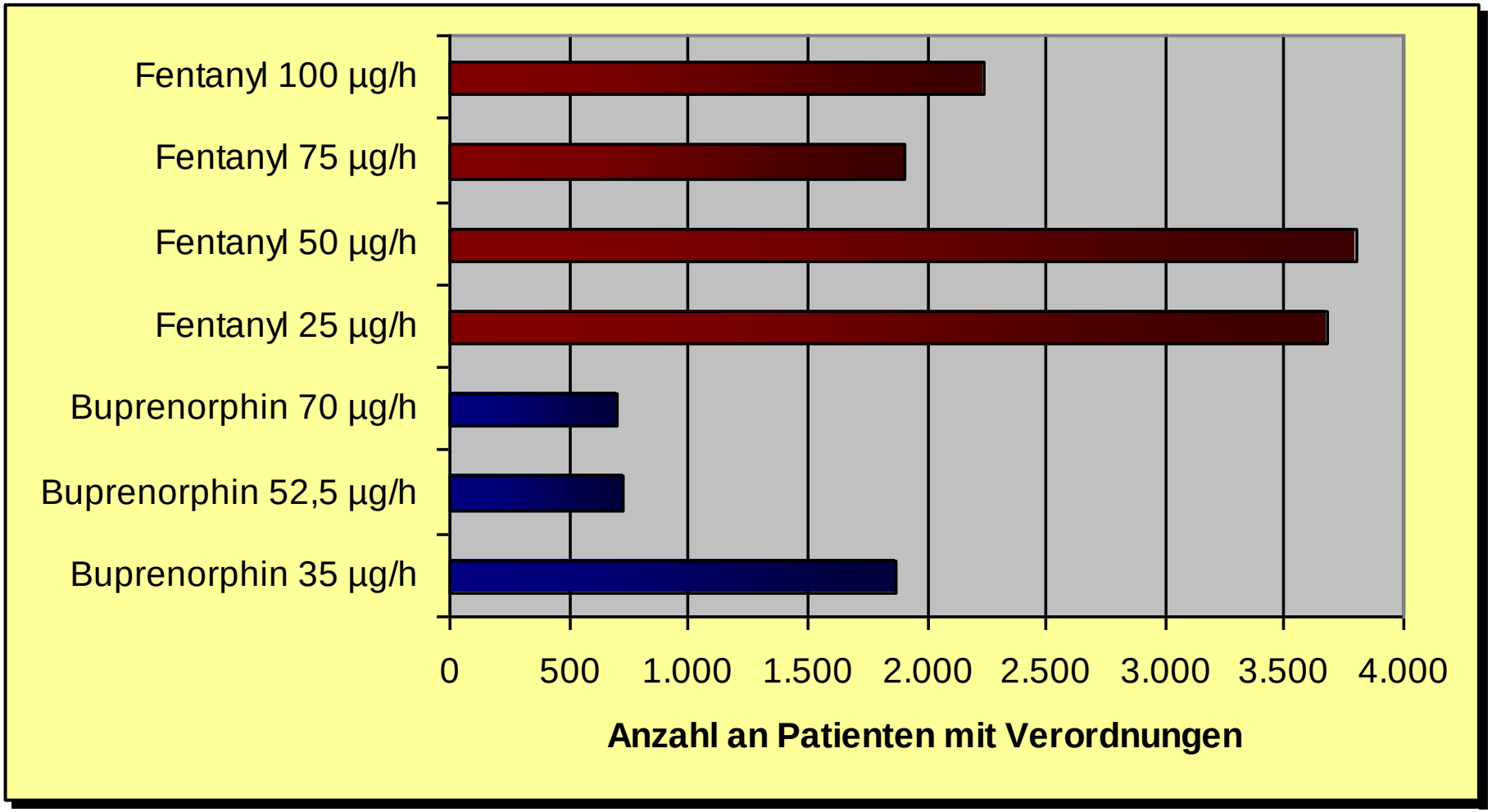
(Transtec active, n=323)



■ Selten auftretende und schwach ausgeprägte opioidtypische Nebenwirkungen

ASK

Patienten mit mind. 2 TTS-Verordnungen



ASK

Äquipotenzen

Morphin-Äquipotenz für Fentanyl:

- 1: 100

Korrigierte Morphin-Äquipotenz für Buprenorphin:

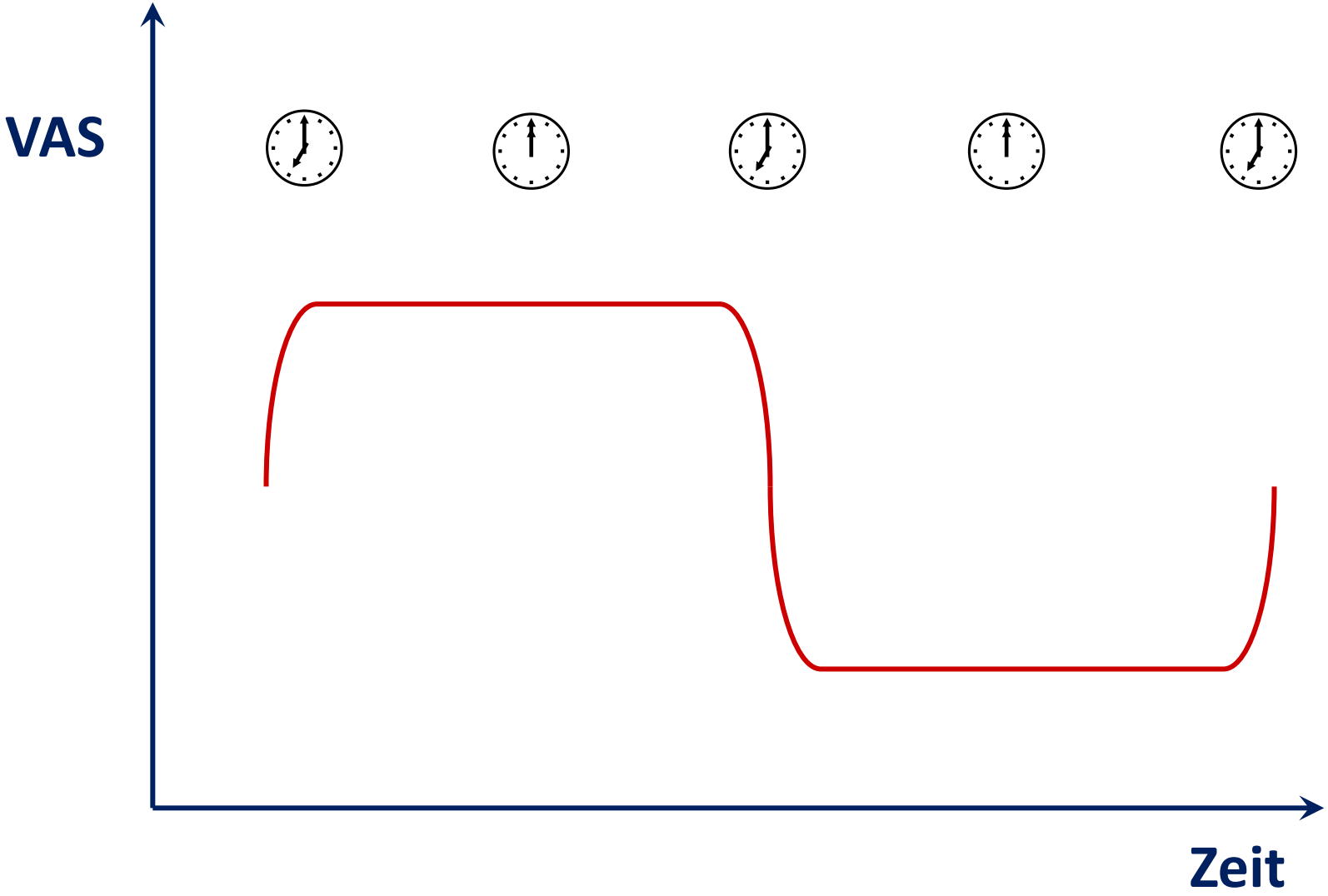
- 1: 110 – 1: 115

Sittl et al., Clin. Ther. 27 (2), 2005

Transdermale Systeme
Vorteile

- Kein first-pass Effekt
- Stabile Wirkstoffkonzentrationen bei langen Dosierungsintervallen
- Problemlose Handhabung
- Hohe Patientenakzeptanz

Tagesrhythmik

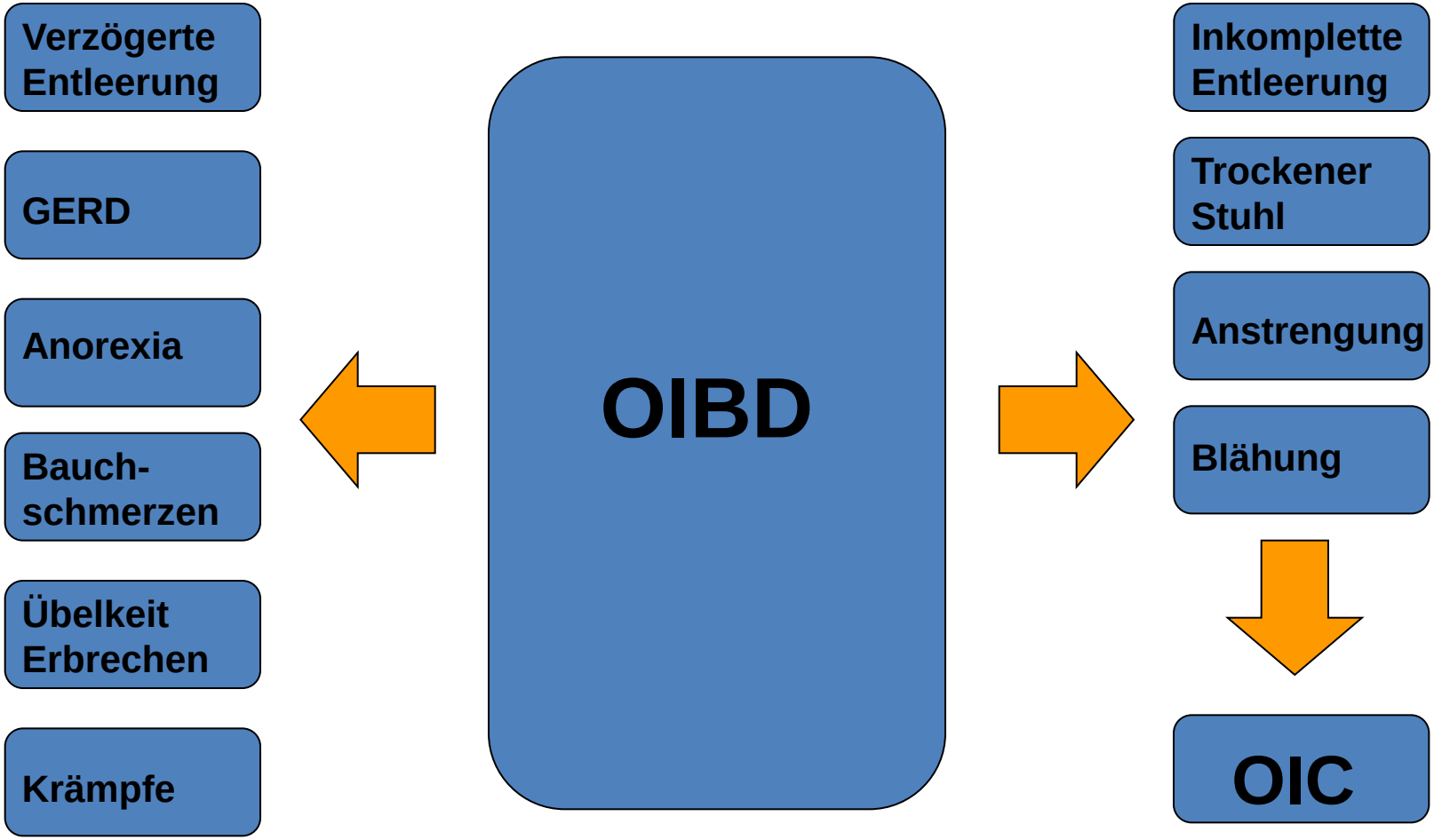


ASK

Transdermale Systeme
Nachteile

- Relative Trägheit des Systems mit langsamer An- und Abflutung
- Berücksichtigt nicht die Schmerz-Tageschwankungen
- Mögliche Hautirritationen durch den Klebstoff
- Theoretisch limitierte Maximaldosis durch begrenzte Hautoberfläche
- Temperaturabhängige transdermale Diffusion
- Idente NW-Rate wie orale Opioide!

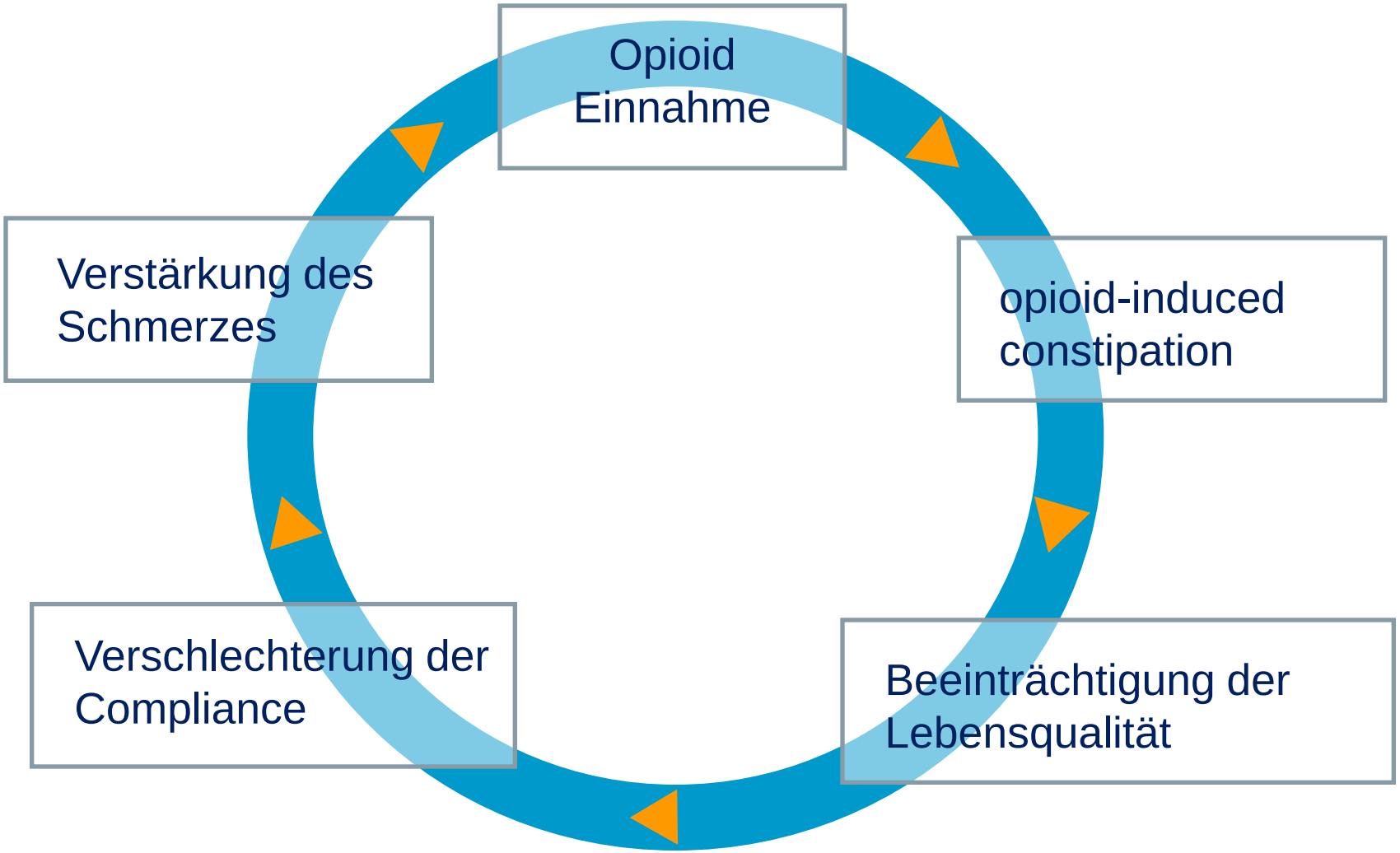
OIBD - Symptomatologie



Panchal,2007, Kurz 2003

ASK

Von der Schmerzlinderung zur OIBD: ein unwillkommener Kreislauf



ASK

Prävalenz - OIBD

- Opioid-induced enteric dysfunction
  Synonyma: opioid-induced bowel dysfunction (OIBD)
  opioid-induced constipation

- In bis zu 95% aller Tumorschmerzpatienten, die mit Opioiden behandelt werden

- In 40–45% aller nichttumorbedingten Schmerzpatienten, die mit Opioiden behandelt werden

1. Liu M, Wittbrodt E. J Pain Symptom Manage 2002; 23: 48–53
2. Panchal SJ, Müller-Schwefe P, Wurzelmann JI. Int J Clin Pract 2007;61:1181-87.
3. Kalso E, Edwards JE, Moore RA et al. Pain 2004;112:372-80.
4. Pappagallo M. Am J Surg 2001; 182 (Suppl): 11S–18SMoulin et al. (1996): 41% of patients with non-cancer pain treated with morphine
5. Mancini I, Bruera E. Support Care Cancer 1998; 6: 356–64
6. Überall M, Müller-Schwefe G. Eur J Pain 2006;10(Suppl 1):S172 [Abstract]
7. Überall M, Müller-Schwefe G. Manuscript in preparation

Modifizierte Stufentherapie der Obstipation bei Patienten der Palliativ- und Schmerzmedizin

Stufe	Prinzip	Beispiele
Stufe 1 (oral)	osmotisches Laxans *oder* propulsives Laxans	Macrogol 3350/Elektrolyte, Laktulose *oder* Natriumpicosulfat, Bisacodyl
Stufe 2 (oral)	osmotisches Laxans *und* propulsives Laxans	Macrogol 3350/Elektrolyte, Laktulose *in Kombination mit* Natriumpicosulfat, Bisacodyl
Stufe 3	osmotisches Laxans *und* propulsives Laxans *und* Suppositorium	wie oben + Suppositorium (Bisacodyl oder Glyzerin)
Stufe 4	diagnostische Abklärung medikamentöse Maßnahmen (Stufe 3 + stark osmotische Substanzen, Einläufe etc.) *und* nichtmedikamentöse Maßnahmen (Physiotherapie)	Stufe 3 + Sennoside (im Austausch zu Natriumpicosulfat), Rizinus, Amidotrizoe-essigsäure; Einläufe, Physiotherapie (Kolon-rahmenmassage), manuelle Ausräumung

Wirz S, Klaschik E: Am J Hosp Palliat Care 2005; 22: 375-81

Wirz S,Beck D., Z Palliativmed 2008; 9:11-26

ASK

OIBD
Opioid-induced Bowel Dysfunction

- Therapie
  - Gemäß der „Laxative Ladder“ (siehe „Symptomkontrolle“)
  - Wirkung der Laxantien ist unberechenbar !
  - Magnesium
  - 2-3x Naloxon / Woche (1/2 – 5 Amp.)
  - Naloxon ret.

Naloxegol
Moventic®

EXPERT OPINION

1. Introduction
2. Naloxegol for OIC
3. Expert opinion

Drug Evaluation

Naloxegol, a new drug for the treatment of opioid-induced constipation

Maura Corsetti & Jan Tack†
†Translational Research Center for Gastrointestinal disorders (TARGID), Department of Clinical and Experimental Medicine, University of Leuven, Leuven, Belgium

Expert Opin Pharmacoth 2015:16(3)

Naloxegol
Moventic®

- PAMORA
  (= peripherally acting µ-opioid anatgonist)
- Zulassung in Österreich seit Dezember 2014
- Dosierung:
  - 25mg 1x1 täglich
  - 12,5mg 1x1 bei mittelschwerer bis schwerer NINS
  - Morgens 30 min vor Nahrungsaufnahme

Naloxegol
Moventic®

- Bis zu 52 Wochen sicher und gut toleriert.

AP&T Alimentary Pharmacology and Therapeutics

Randomised clinical trial: the long-term safety and tolerability of naloxegol in patients with pain and opioid-induced constipation

L. Webster*, W. D. Chey†, J. Tack‡, J. Lappalainen§, U. Diva§ & M. Sostek§

- Im Vergleich zu Placebo bessere antiobstipative Wirkung ohne Verlust der Analgesie

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Naloxegol for Opioid-Induced Constipation in Patients with Noncancer Pain

William D. Chey, M.D., Lynn Webster, M.D., Mark Sostek, M.D., Jaakko Lappalainen, M.D., Ph.D., Peter N. Barker, Ph.D., and Jan Tack, M.D., Ph.D.

OIBD
Opioid-induced Bowel Dysfunction

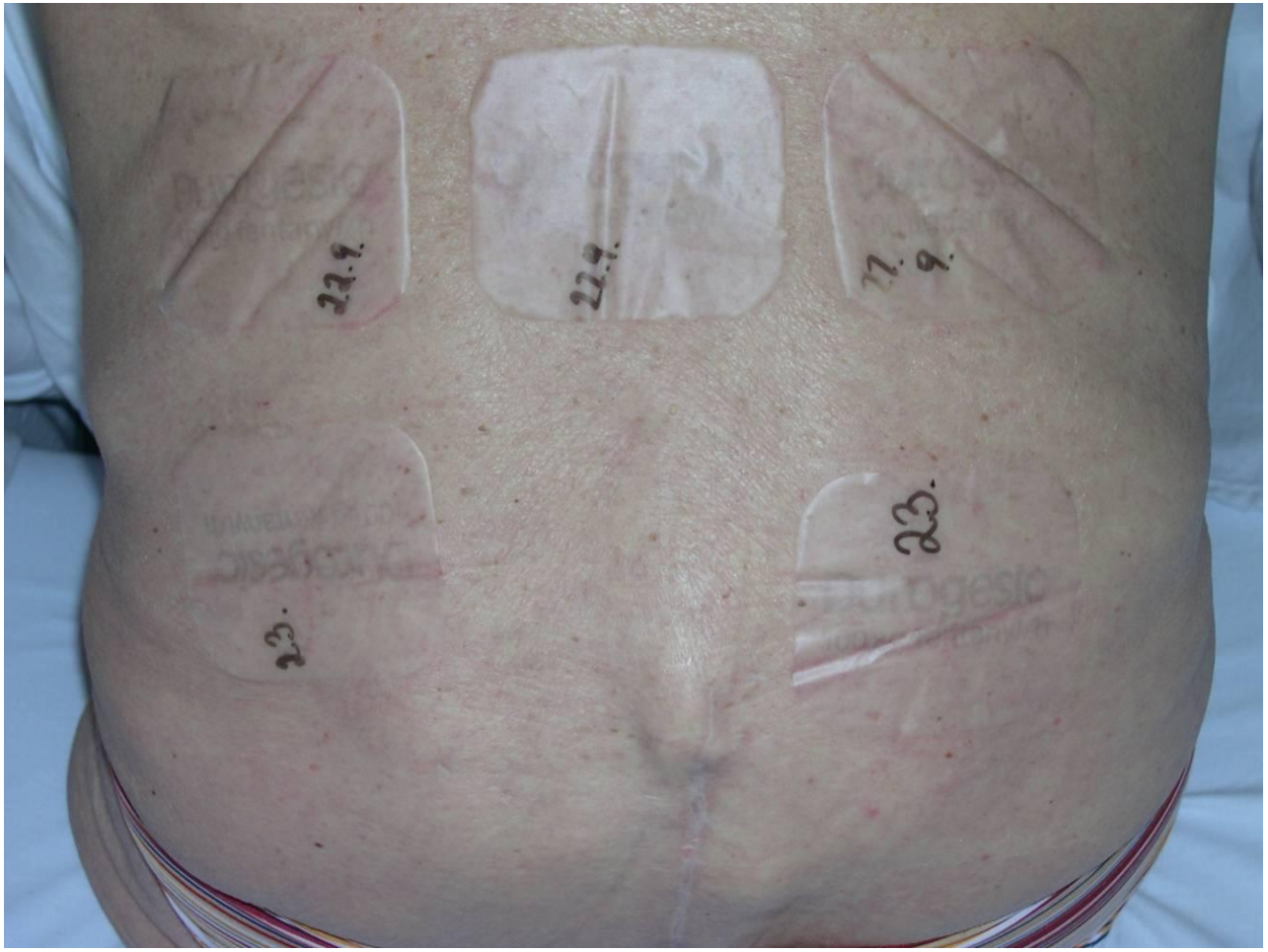
- „Herr Doktor, ich habe aber Durchfall bekommen! Kann das vom neuen Medikament sein?“
- Paradoxe Diarrhoe !!
  - Toxische Liquifikation des Stuhls
- Therapie
  - Therapieversuch mit Laxantien
  - Opioidwechsel

Fall 2

- 85-jährige Frau, 150 cm, 49 kg
- Ausgebrannte chronische Polyarthritis
- Cortison-bedingte Osteoporose
- LWK 2 – Fraktur

- Lokalisation: lumbal & Schmerzband L2 li.
- Qualität: brennend, stechend, einschießend
- VAS: 7 – 10
- Rhythmik: Dauerschmerz, bewegungsabhängige Attacken
- Tendenz: progredient

Fall 2
Und Hr. Doktor, es hilft nicht!

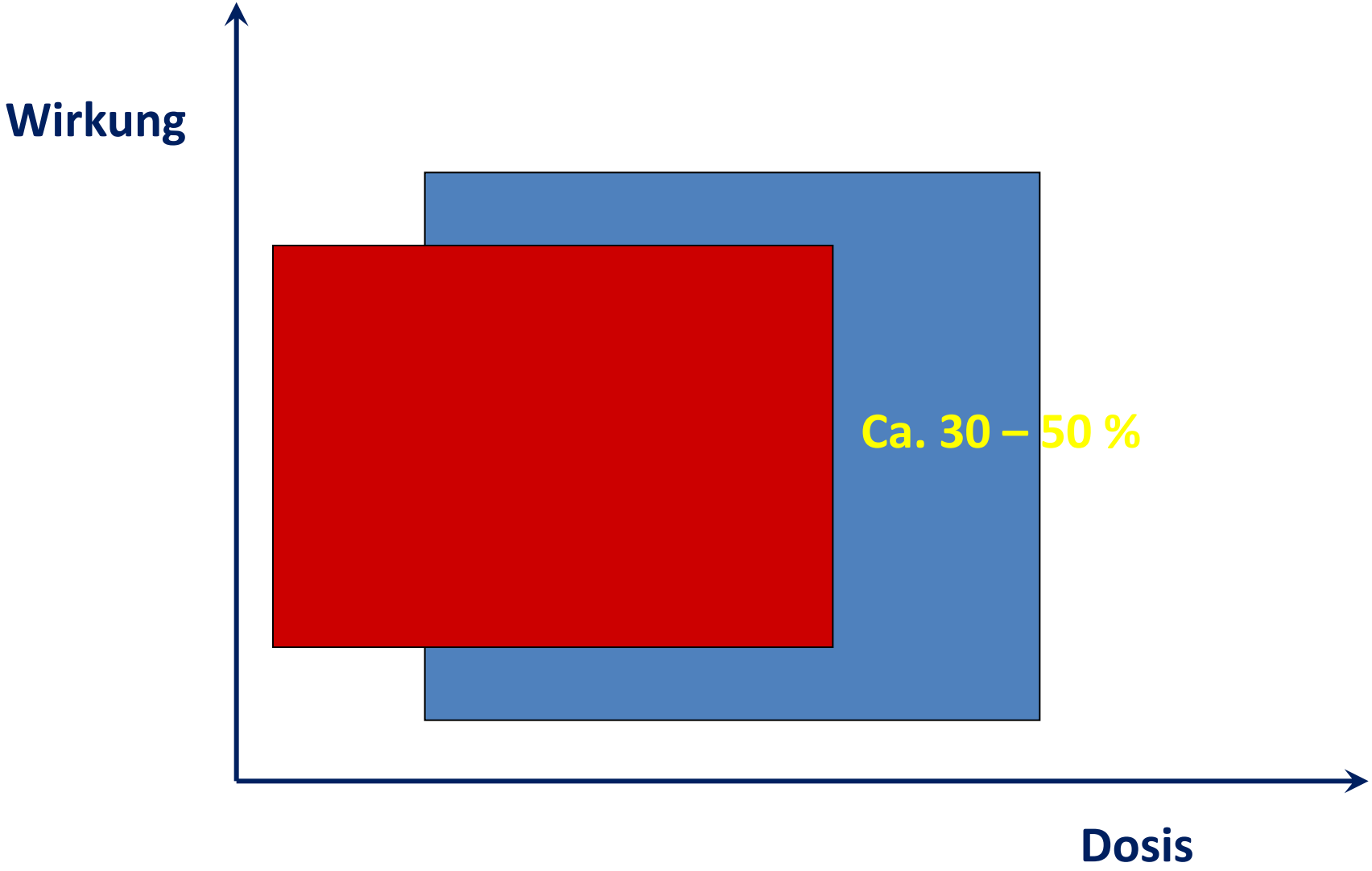


ASK

Besonderheiten
Opioide

	Mu(μ)	Kappa (K)	Na channel	NA & 5HT reuptake	NMDA
Agonists					
Morphine	Agonist	Weak agonist	Antagonist		Antagonist
Codeine	Weak agonist				
Hydromorphone	Agonist				
Fentanyl	Agonist				
Sufentanil	Agonist	Weak agonist			
Alfentanil	Agonist				
Remifentanil	Agonist				
Pethidin	Agonist	Agonist			
Methadone	Agonist				Antagonist
Oxycodone	Agonist	Agonist			
Agonist-antagonists					
Buprenorphine	Partial agonist	Agonist-Antagonist; Antagonist	Antagonist		
Nalbuphine	Antagonist	Agonist			
Tramadol	Partial agonist			Inhibitor	

Toleranz



ASK

Umrechentabelle
Opioide

Substanz	Handelsname	Agonist / Antagonist	Applikation	Angaben in mg / 24 h										
Alfentanil	Rapifen	μ-Agonist	s.c./i.v.	0,2	0,4	0,6	0,8	1	1,2	1,4	1,6	2	4	6
Buprenorphin	Temgesic	partieller μ-Agonist	s.l.	0,3	0,6	0,8	1,2	1,4	1,6	2	2,4	2,8	4,8	
Buprenorphin	Temgesic	partieller μ-Agonist	s.c./i.v.	0,2	0,4	0,6	0,8	1	1,2	1,5	1,8	2,1	3,6	
Buprenorphin	Transtec	partieller μ-Agonist	TTS			35	52,5		70	87,5	105	123	210	
DH-Codein	Codidol	μ-Agonist	oral	120	240	360	480							
Fentanyl	Durogesic (μg/h)	μ-Agonist	TTS		25		50		75		100		250	
Fentanyl	Actiq (μg)	μ-Agonist	buccal	400	800	1200	1600							
Hydromorphon	Hydal	μ-Agonist	oral	4	8	12	16	20	24	28	32	40	80	120
Hydromorphon	Hydal	μ-Agonist	i.v./s.c.	2	4	6	8	10	12	14	16	20	40	60
L-Methadon	Heptadon	μ-Agonist	oral	7,5	individuelle Titration nötig									
Morphin	Mundidol, Vendal	μ-Agonist	oral/rektal	30	60	90	120	150	180	210	240	300	600	900
Morphin	Vendal	μ-Agonist	s.c./i.v.	10	20	30	40	50	60	70	80	100	200	300
Morphin	Vendal	μ-Agonist	epidural	2,5	5	7,5	10	12,5	15	17,5	20	25	50	75
Morphin	Vendal	μ-Agonist	intrathekal	0,25	0,5	0,75	1	1,25	1,5	1,75	2	2,5	5	7,5
Nalbuphin	Nubain	μ-Antagonist, κ-Agonist!!!	s.c./i.v.	10	20	30	40	50	60	70	80	100	200	
Nicomorphin	Vilan	μ-Agonist	s.c./i.v.	10	20	30	40	50	60	70	80	100	200	300
Nicomorphin	Vilan	μ-Agonist	oral, Supp.	30	60									
Oxycodon	OxyContin	μ-Agonist	oral	15	30	45	60	75	90	105	120	150	300	450
Oxycodon	OxyNorm i.v.	μ-Agonist	i.v.	10	20	30	40	50	60	70	80	100	200	300
Pentazocin	Fortral	μ-Agonist-Antagonist!!!	s.c./i.v.	60	120	180	240	300	360					
Pethidin, Meperidin	Alodan	μ-Agonist	s.c./i.v.	75	150	225	300	375	450	525	600			
Piritramid	Dipidolor	μ-Agonist	s.c./i.v.	15	30	45	60	75	90	105	120	150	300	450
Remifentanil	Ultiva	μ-Agonist	i.v.	0,05	0,1	0,15	0,2	0,25	0,3	0,35	0,4	0,5	1	1,5
Sufentanil	Sufenta	μ-Agonist	s.c./i.v.	0,02	0,04	0,06	0,08	0,1	0,12	0,14	0,16	0,2	0,4	0,6
Tilidin + Naxolon	nicht erhältlich	μ-Agonist	oral	150	300	450								
Tramadol	Tramal, Tramundal	μ-Agonist	oral/rektal	150	300	450	600							
Tramadol	Tramal, Tramundal	μ-Agonist	s.c./i.v.	100	200	300	400	500	[600]	[700]				

ASK

Umrechentabelle
Opioide

Opioid-Umrechnungstabelle

Landeskrankenhaus-Universitätsklinikum Graz

Substanz	Handelsname	Applikation	Angaben in mg / 24 h										
Buprenorphin	Temgesic	s.l.	0,3	0,6	0,8	1,2	1,4	1,6	2	2,4	2,8	4,8	
Buprenorphin	Transtec	TTS			35	52,5		70	87,5	105	122,5	210	
Fentanyl	Effentora, Instanyl (in µg)	bukkal/nasal	300	600	900	1200	1500	1800					
Fentanyl	Lafene, Durogesic (in µg/h)	TTS		25		50		75		100		250	
Hydromorphon	Hydal, Hydromorphon	oral	4	8	12	16	20	24	28	32	40	80	120
Hydromorphon	Hydal	i.v./s.c.	2	4	6	8	10	12	14	16	20	40	60
Morphin	Mundidol, Vendal, Substitol	oral/rektal	30	60	90	120	150	180	210	240	300	600	900
Morphin	Vendal	s.c./i.v.	10	20	30	40	50	60	70	80	100	200	300
Oxycodon	Oxygerolan, Oxycodon, Targin	oral	15	30	45	60	75	90	105	120	150	300	450
Oxycodon	OxyNorm i.v.	i.v.	10	20	30	40	50	60	70	80	100	200	300
Piritramid	Piritramid, Dipidolor	s.c./i.v.	15	30	45	60	75	90	105	120	150	300	450
Tramadol	Tramal, Tramundal, Tramabene	oral/rektal	150	300	450	600							
Tramadol	Tramal, Tramundal, Tramabene	s.c./i.v.	100	200	300	400	500	[600]					

Im Falle einer Umstellung der Opioidtherapie auf ein anderes Opioid → alte Tagesdosis minus 33-50% (= Toleranz), dann erst umrechnen!

ASK

Fall 2

- 85-jährige Frau, 150 cm, 49 kg
- Radikulopathie L2 li. bei
- Osteoporotischer LWK 2 – Fraktur

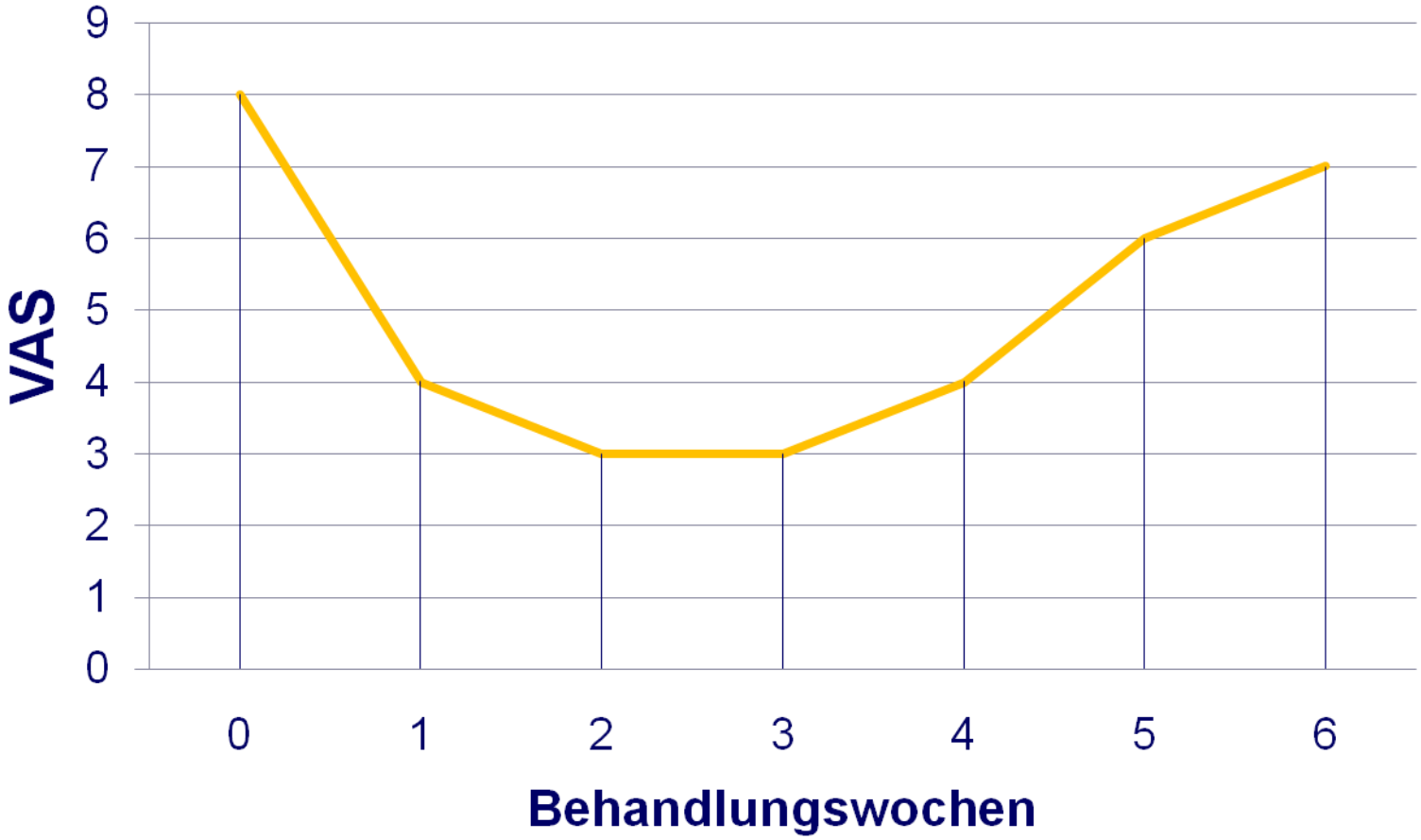
- Therapievorschlag:
  - 500 µg/h Fentanyl TTS = 1250 mg Morphin /d p.o.
    = 600 mg Oxycodon /d
  - Davon 50 % = 300 mg Oxycodon /d
    (≈ Oxycontin 80 mg ret. 2-0-2)
  - Alle 2 -4 Tage weiter reduzieren (je nach Klinik)
  - Unret. Oxycodon (als Rescue Medication)
  - Clonidin p.o. bei Auftreten eines Entzuges (bis in Gramm-Dosen)
  - Evtl. Ketamin 1-3 mg / h i.v.

Opioide & Organversagen

	Nierenversagen	Leberversagen
Tramadol	**Dosisredukt.**	**–**
Morphin	**–**	**–**
Hydromorphon	**+**	**Dosisredukt.**
Fentanyl	**–**	**+ (?)**
Oxycodon	**Dosisredukt.**	**Dosisredukt.**
Buprenorphin	**+**	**+ (?)**
Methadon	**+**	**+**
Piritramid	**+**	**Dosisredukt.**
Remifentanil	**+**	**+**

Lötsch, Geisslinger,Tegeder; 2001

Variabilität der Wirkung einer täglichen Opioid-Fixdosis



Moulin, 1996

ASK

Sucht / Abhängigkeit
Opioide

- CAVE unretardierten Opioide !!
- CAVE Dosisekalation!
- Pseudoabhängigkeit
- Hoher Appell des Patienten (siehe Schulz von Thun!)

- Comorbiditäten!
- Co-Medikation!

- Zurückhaltende Indizierung!
- Opioidtest
- Opioid-Indikation abhängig von:
  - Entität des Schmerzes
  - Wirkprofil des Opioids

S3-Leitlinie LONTS
(Version 2, Sept. 2014)

1. Chronische nicht durch Krebs bedingte Schmerzen nicht ausschließlich mit Opioiden behandeln
2. Opioide sind nicht wirksamer als andere Schmerzmittel.
3. Behandlungsoption für eine 4-12 wöchige Therapie bei
   - chronischen Rückenschmerzen, Arthrose, diabetischer Polyneuropathie und post Zoster
4. Eine Langzeitanwendung (länger als 3 Monate)
   - bei chronischen Rückenschmerzen, Arthrose und chronischen neuropathischen Schmerzsyndromen
   - wenn der Patient in der Einstellungsphase eine für ihn bedeutsame Schmerzreduktion bei gleichzeitiger guter Verträglichkeit erlebt hat.

W. Häuser et al, AWMF 145/003, 2014

S3-Leitlinie LONTS
(Version 2, Sept. 2014)

5. nicht bei
   - Migräne, Spannungskopfschmerzen, chronic pelcic pain, Reizdarmsyndrom, Fibromyalgiesyndrom (Ausnahme Tramadol), chronisch entzündlichen Darmerkrankungen, chronischer Pankreatitis, Schwangerschaft und psychischen Störungen
6. Die häufigsten Nebenwirkungen (25-50%) sind
   - Übelkeit, Benommenheit, Verstopfung, trockener Mund, Schwäche, Kopfschmerzen, Juckreiz und vermehrtes Schwitzen.
   - Außer Verstopfung und vermehrtem Schwitzen bilden sich die genannten Nebenwirkungen bei den meisten Patienten nach 2-4 Wochen zurück
   - kann zu körperlicher Abhängigkeit führen
   - kann zu sexuellen Störungen und Impotenz sowie erhöhter Sterblichkeit führen

W. Häuser et al, AWMF 145/003, 2014

S3-Leitlinie LONTS
(Version 2, Sept. 2014)

7. In der Einstellungs - und Umstellungsphase von Opioiden Verzicht auf das Autofahren und das Bedienen von Maschinen
8. Schrittweise beenden, wenn
   - in der Einstellungsphase (maximal 12 Wochen) keine für den Patienten bedeutsame Schmerzreduktion erreicht wurde bzw. bedeutsame und nicht ausreichend therapiebare Nebenwirkungen auftreten,
   - während der weiteren Behandlung keine bedeutsame Schmerzreduktion mehr erreicht wird bzw. bedeutsame und nicht ausreichend therapiebare Nebenwirkungen auftreten.
   - eine für den Patienten bedeutsame Schmerzreduktion durch andere medizinische, physio- oder psychotherapeutische Maßnahmen erreicht wird,
   - der Patient die rezeptierten opioidhaltigen Analgetika missbräuchlich verwendet.

W. Häuser et al, AWMF 145/003, 2014

Zusammenfassung

- Opioide sind vergleichsweise sichere Medikamente
- … besitzen keine Organtoxizität
- CAVE Übelkeit, Verstopfung, Sedierung, Atemdepression
- Mit zunehmendem Alter eine geringere therapeutische Breite
- … und Zunahme der Sturz-/Frakturhäufigkeit
- Start low, go slow!
- Cave Toleranzentwicklung
- Für mixed pain ungeeignet: → Fentanyl, Hydromorphon
- Unretardierte Galenik nur in Ausnahmefällen

Interdisziplinärer Diplomkurs
Schmerzmedizin

SEKTION SCHMERZ
ÖGARI

Schmerzkurs „Diplom-Basis“
Schmerzkurs „Diplom-Vertiefung“
Schmerzkurs „Praxis“
Schmerzkurs „Untersuchung“

Anrechenbar für das ÖÄK-Diplom

www.derschmerzkurs.at

Pöllauberg
Hotel Retter