

# Orales retardiertes Morphin: Nach wie vor Mittel der ersten Wahl bei der Behandlung starker und sehr starker Schmerzen

Das Stufenschema der WHO zur Behandlung von Tumorschmerzen sieht einen dreistufigen Behandlungsplan vor. In der ersten Stufe sollen Nicht-Opioidanalgetika eingesetzt werden. In der zweiten Stufe können schwach wirksame Opioidanalgetika mit Nicht-Opioidanalgetika kombiniert werden. In der dritten Stufe werden stark wirksame Opioide mit Nicht-Opioidanalgetika angewendet. Zusätzlich können Adjuvantien oder Koanalgetika in allen drei Stufen verabreicht werden<sup>1</sup>.

Dieses Informationsschreiben befasst sich ausschließlich mit der Verordnung der stark wirksamen Opioide zur Behandlung von Schmerzen der dritten Stufe des WHO-Stufenschemas.

### **Morphin ist das Opioid der ersten Wahl für mittlere bis starke Schmerzen<sup>2</sup>.**

Die Bezeichnung des Morphins als Mittel der ersten Wahl resultiert aus den langjährigen Erfahrungen, zahlreich vorhandenen Arzneiformen und den geringen Kosten<sup>2</sup>.

Nach Möglichkeit sollte Morphin als retardierte Arzneiform oral appliziert werden. Retardiertes Morphin wird in der Regel nicht häufiger als 8-, 12- oder 24-stündlich gegeben und weist hiermit gegenüber einer vierstündlichen Einnahme einen Vorteil gegenüber der nichtretardierten Arzneiform auf. Die geringe Einnahmefrequenz unterstützt die Compliance des Patienten. Kurzwirksame Opioide sollten für den Durchbruchschmerz zur Anwendung kommen<sup>3</sup>.

Eine Schmerztherapie mit Opioiden verläuft dann erfolgreich, wenn eine ausreichende Schmerzlinderung ohne übermäßige Nebenwirkungen erzielt werden kann. Nach diesen Kriterien ist es möglich sehr viele Patienten mit Morphin zu therapieren. Über Erfolgsraten von 71-100% wird berichtet<sup>3</sup>.

### **Kosten für die definierte Tagesdosis sind für Morphin deutlich geringer.**

In den vergangenen Jahren sind die verordneten definierten Tagesdosen für Opioide kontinuierlich gestiegen<sup>4</sup>. Jedoch wird nicht in erster Linie retardiertes Morphin eingesetzt, sondern Fentanyl oder Buprenorphin als transdermale Präparate und Oxycodon oder Hydromorphon als retardierte Zubereitung.

Die lipophilen Wirkstoffe Fentanyl und Buprenorphin eignen sich für eine transdermale Applikation. Die Schmerztherapie mit transdermalen Formulierungen ist angezeigt bei Patienten mit Schluckbeschwerden, Entzündung der Mundschleimhaut oder anhaltender Übelkeit<sup>5</sup>. Fentanyl ist analgetisch ca. 80-mal potenter als peroral angewendetes Morphin<sup>2</sup>. Die Therapie mit transdermale Fentanyl ist weniger flexibel als bei der oralen Gabe von Morphin. Fentanyl kann erst 1-2 Stunden nach dem Aufkleben des Pflasters in der systemischen Zirkulation nachgewiesen werden<sup>2</sup>. Ein stabiles Gleichgewicht ist nach 72 Stunden erreicht. Intradermal bildet sich ein Depot, so dass erst nach 16 Stunden ohne weitere Applikation eines transdermalen therapeutischen Systems ein Abfall der Serumkonzentration auf die Hälfte bestimmt werden kann. Sollte ein Absetzen des Pflasters wegen schwerwiegender unerwünschter Arzneimittelwirkungen (wie zum Beispiel Atemdepression) nötig sein, muss der Patient für mindestens 24 Stunden überwacht werden<sup>5</sup>.

Im Gegensatz zu Morphin lässt Buprenorphin eine ungehinderte Dosissteigerung bei stärker werdenden Schmerzen nicht zu, da ab einer bestimmten Dosis nur noch Störwirkungen zunehmen, nicht aber die analgetische Wirkstärke (Ceiling-Effekt)<sup>5</sup>. Als partieller Agonist sollte Buprenorphin nicht mit einem reinen Opioid-Agonisten kombiniert werden<sup>6</sup>.

Kassenärztliche Vereinigung (KV)  
Berlin

Berliner Krankenkassenverbände

Federführend für diese Information:  
BKK Landesverband Ost

Ihre Ansprechpartner:

- AOK Berlin -  
Die Gesundheitskasse  
Telefon: 030/2531-4000
- BKK Landesverband Ost  
Telefon: 030/3839-0726
- BIG - direkt gesund  
Telefon: 0231/5557-1250
- Knappschaft- Dienststelle Berlin  
Pharmazeut. Beratungstelefon  
Telefon: 02841/103341 oder  
02841/103340
- Krankenkasse für den Gartenbau  
Telefon: 0561/9282-634
- vdek  
Landesvertretung Berlin  
Telefon: 030/2537-7421
- Service-Center KV Berlin  
Telefon: 030/31003-999

Fortsetzung Seite 2

## Verordnung von Opioidanalgetika

Fortsetzung von Seite 1

Oxycodon wird ebenfalls bei sehr starken Schmerzen eingesetzt. Die verordneten definierten Tagesdosen stiegen im Jahr 2008 deutlich an. Den stärksten Zuwachs konnte das Kombinationspräparat aus Oxycodon und Naloxon (Targin®) verzeichnen<sup>4</sup>. Die Kombination mit Naloxon soll die spastische Obstipation verhindern<sup>4,7</sup>.

Hydromorphon besitzt eine 5- bis 10-fach stärkere analgetische Potenz als Morphin<sup>5</sup>. Es scheint keine größeren Unterschiede bezüglich der Effektivität und der Nebenwirkungen zwischen Hydromorphon und Morphin in äquianalgetischen Dosierungen zu geben<sup>2</sup>. Auch Hydromorphon konnte von 2006 auf 2007 einen starken Zuwachs in der Anzahl der verordneten DDD verzeichnen<sup>4</sup>.

Die Kosten pro DDD sind für die Morphine als Opioid der ersten Wahl deutlich geringer als für die transdermale Applikation von Fentanyl oder Buprenorphin oder die orale Therapie mit Hydromorphon oder Oxycodon.

Therapiekosten stark wirksamer Opioidanalgetika im Überblick					
Wirkstoff	Tagesdosis <sup>3</sup>	Beispiel	Packung	Kosten/ Packung	Kosten/ Tag
Morphin*	60mg	Retardierung 1: 2x30 mg	100 Stk.	ab 80,46 €	ab 1,61 €
		Retardierung 2: 1x60 mg	100 Stk.	184,09 €	1,84 €
Oxycodon	30- 40mg	2x20 mg	100 Stk.	ab 153,49 €	ab 3,07 €
Oxycodon mit Naloxon		2x20/10mg	100 Stk.	259,42 €	5,19 €
Hydromorphon*	8 mg	Retardierung 1: 2x4 mg	100 Stk.	190,40 €	3,81 €
		Retardierung 2: 1x8 mg	100 Stk.	375,41 €	3,75 €
Fentanyl TTS	0,6 mg(25µg/h)	für 48-72 Stunden	20 Stk.	ab 129,72 €	ab 2,16 € (72 Std.)
Buprenorphin TTS	0,8 mg(35µg/h)	für 72-96 Stunden	20 Stk.	ab 206,73 €	ab 2,58 € (96 Std.)

Lauer-Taxe (Stand: 01.08.2009)

\*Liegt in unterschiedlichen Retardierungen mit jeweils unterschiedlichen Dosierungsintervallen vor.

<sup>1</sup> <http://www.who.int/cancer/palliative/painladder/en/>

<sup>2</sup> Radebruch, L. und Nauck, F., Schmerz 16:186-193, Springer-Verlag 2002

<sup>3</sup> Tumorschmerzen, Therapieempfehlungen der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft, 3. Auflage, Arzneiverordnung in der Praxis, 2007 ([www.akdae.de/35/10/66-Tumorschmerzen-2007-3Auflage.pdf](http://www.akdae.de/35/10/66-Tumorschmerzen-2007-3Auflage.pdf), Stand 28.07.2009)

<sup>4</sup> Arzneimittelverordnungsreport 2008

<sup>5</sup> arznei-telegramm, Jg. 36, Nr. 3, S. 27-28

<sup>6</sup> Arzneiverordnung in der Praxis Band 34 Ausgabe 1 Januar 2007 der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft

<sup>7</sup> Hinweis: Bei Auftreten einer opioidbedingten Obstipation ist die Verordnung von Laxantien auch dauerhaft möglich und erstattungsfähig.