

**AERZTEGESELLSCHAFT DES  
KANTONS LUZERN**

# Der Luzerner Arzt

November 2019 Nr. 119  
Spezialheft

Informationsblatt  
der Ärztgesellschaften  
der Kantone Luzern, Ob- und  
Nidwalden, Schwyz, Uri, Zug



**Herbstimpressionen – Gedanken im Herbst**

# Fentanyl transdermal – ein potenzielles Risiko für die Medikationssicherheit

Dr. phil. II Carla Meyer-Masseti, Fachapothekerin für Spitalpharmazie FPH, Spitex Stadt Luzern und Universität Basel  
Barbara Hedinger-Grogg, Pflegeexpertin Höfa II, Leiterin Fachexpertise, Spitex Stadt Luzern

*Die Spitex Stadt Luzern unterstützt monatlich rund 400 Klientinnen und Klienten beim Medikationsmanagement. Der Grossteil dieser Patienten ist älter als 64 Jahre, polymorbid und polypharmaziert. Insbesondere die adäquate Schmerztherapie ist im ambulanten Setting immer wieder eine Herausforderung: 2018 verzeichnete die Spitex drei kritische Fälle, welche die Verordnung resp. Anwendung von transdermale Fentanyl bei opioid-naiven Patienten betrafen.*

## Die kritischen Fälle

Bei der richtigen Anwendung ist Fentanyl transdermal eine sichere und wirksame Schmerztherapie-Option. Nichtsdestotrotz verzeichnet die Spitex Stadt Luzern im internen Critical Incident Reporting System CIRS immer wieder Meldungen zu Fentanyl transdermal. Betroffen sind insbesondere ältere, polymorbide Patienten, die opioid-naiv sind oder eine hohe Initialdosis erhalten.

### CIRS-Fall 1

Frau S., 86-jährig, erhielt ein Fentanyl Matrixpflaster 25 mcg als opioid-naive Klientin. Daraufhin hatte sie Fieber, was die Wirkung des Pflasters noch verstärkte. Die Schmerzen hatte sie trotz Pflaster immer noch, zudem konnte sie danach ein paar Tage kaum mehr laufen (dies fiel ihr sowieso schwer). Der Hausarzt war nicht erreichbar, der Notarzt wurde aufgebeten. Dieser brachte die Symptome nicht mit dem Fentanyl in Zusammenhang. Kurz nach dem Vorfall kam sie ins Pflegeheim, was aber nicht nur am Vorfall lag – sie kam alleine nicht mehr Zuhause zurecht (multimorbid).

### CIRS-Fall 2

Die Klientin, Frau K., 84-jährig, ruft bei der Spitex an. Sie hat schon länger schlecht kontrollierbare Schmerzen und wird seit 7 Tagen mit Fentanyl transdermal 12 mcg/Std. behandelt. Es geht ihr sehr schlecht, sie äussert Übelkeit und dass sie immer wieder einschlafe. Ausserdem hat sie keinen Stuhlgang. Beim Besuch bewegt sie sich sehr langsam und unsicher, muss sich an der Wand abstützen. Der Hausarzt verordnet einen sofortigen Stopp von Fentanyl und eine engmaschige Blutdruckkontrolle.

### CIRS-Fall 3

Unsere Klientin, Frau M., 85-jährig, ist bettlägerig und leidet unter chronischen Schmerzen. Heute hat ihr Hausarzt Fen-

tanyl transdermal 25 mcg/Std. verordnet. Die öffentliche Apotheke hat sich bei der Spitex gemeldet, weil sie das Medikament erst bestellen musste. Daraufhin hat die Spitex-Apothekerin den Hausarzt kontaktiert mit der Information, dass die Patientin opioid-naiv ist und die Dosierung 90 mg Morphin oral entspricht. Ausserdem ist in der elektronischen Patientenakte der Spitex vermerkt, dass sie Fentanyl transdermal nicht verträgt. Daraufhin widerrief der Hausarzt die Verordnung.

## Fentanyl transdermal

Seit 1996 ist Fentanyl als transdermale Arzneiform von Swissmedic für den Schweizer Markt zugelassen; anfänglich in Dosierungen von 25 mcg/Std. bis 100 mcg/Std., aktuell auch in einer niedrigeren Dosis von 12 mcg/Std. Fentanyl ist ein Opioid-Analgetikum, das vor allem mit dem  $\mu$ -Opioid-Rezeptor interagiert und dadurch Analgesie und Sedierung hervorruft. Nach initialer Applikation steigen die Serumkonzentrationen von Fentanyl allmählich an, stabilisieren sich im Allgemeinen im Zeitraum zwischen 12 und 24 Stunden nach Applikation und bleiben dann relativ konstant für den gesamten Rest der 72-Stunden-Periode. Die erreichbaren Serumkonzentrationen sind proportional zur Grösse des Pflasters. Am Ende der zweiten 72-Stunden-Applikation erreichen die Serumkonzentrationen den Steadystate, dieser wird während der nachfolgenden Applikation von Pflastern der gleichen Grösse beibehalten. (www.compendium.ch, Zugriff: 13.04.2019).

## Anwendung bei opioid-naiven Patienten

In der von Swissmedic zugelassenen Fachinformation von Fentanyl transdermal wird darauf hingewiesen, dass die Datenlage zum Einsatz bei opioid-naiven Patienten limitiert ist. Es wird empfohlen, diese Patienten mit niedrigen Dosen von schnell freisetzenden Opioiden (z. B. Morphin, Hydromorphon, Oxycodon, Tramadol und Codein) zu titrieren, um eine äquianalgetische Dosierung zu erhalten, die dann auf Fentanyl transdermal umgerechnet werden soll. **Unglücklicherweise wird in der Fachinformation an dieser Stelle auf die Dosierung von 25 mcg/Std. verwiesen und nicht auf die niedrigste verfügbare Dosis von 12 mcg/Std.**

Die amerikanische Food and Drug

Agency FDA vertritt eine klarere Haltung: Sie erachtet den Einsatz von Fentanyl transdermal als absolut ungeeignet bei opioid-naiven Patienten. In einer sogenannten «Black Box Warning» wird darauf hingewiesen, dass Fentanyl transdermal weder für opioid-naive Patienten noch für die Behandlung von akuten Schmerzen geeignet ist. Die Warnung wurde erlassen, nachdem die FDA im Rahmen der Pharmakovigilanz immer wieder Meldungen zu tödlichen Zwischenfällen mit Fentanyl-Patches erhalten hat. (www.fda.gov/drugs, Zugriff 13.04.2019)

In Deutschland hat das Bremer Institut für Präventionsforschung und Sozialmedizin BIPS die Ordnungspraxis bei Fentanyl-Pflastern untersucht. Anhand von Krankenkassendaten wurden unter 14 Mio. Versicherten aus ganz Deutschland etwa 35'000 Patienten identifiziert, die im Untersuchungszeitraum von zwei Jahren erstmalig ein Fentanyl-Pflaster verordnet bekamen. Folgende Erkenntnisse konnten aus der Studie gewonnen werden:

- 84,5 % der Erstanwender waren opioid-naiv.
- Nur bei etwa einem Drittel dieser Erstanwender lag eine Tumorerkrankung vor.
- Bei mehr als 25 % der opioid-naiven Erstanwender waren Fentanyl-Pflaster das erste Analgetikum, das überhaupt ärztlich verordnet wurde.
- Bei mehr als 70 % der opioid-naiven Patienten wurde initial ein Fentanyl-Pflaster verordnet mit einer Abgaberate von mehr als 12  $\mu$ g/h (niedrigste verfügbare Dosierung).
- Bei 72,5 % der Patienten, die erstmalig ein Fentanyl-Pflaster erhielten, gab es bei den Diagnosen keine Hinweise, die gegen eine orale Einnahme sprachen.
- Bei etwa der Hälfte der Patienten wurden Fentanyl-Pflaster nur ein einziges Mal verordnet.

(www.adkae.de, Zugriff: 13.04.2019)

## Äquivalenzdosen

**Die Applikation eines transdermalen Fentanyl-Patches in einer Dosierung von 25 mcg/Std. entspricht einer Dosis von bis zu 90 mg oralem Morphin/24 Std.!**

Die Spital-Pharmazie des Universitätsospitals Basel bietet zwei nützliche Instrumente zur Berechnung von Opioid-Äquivalenzdosen:

- eine Liste mit Hinweisen zur Opioid-

Rotation unter  
[http://www.spitalpharmazie-basel.ch/pdf/Aequivalenz\\_Opioide.pdf](http://www.spitalpharmazie-basel.ch/pdf/Aequivalenz_Opioide.pdf)

- einen Online-Rechner unter  
<http://www.spitalpharmazie-basel.ch/dropnews/ph/2017-05-23-3813.html>.

Die Palliative Care des Luzerner Kantonsospitals stellt ebenfalls online eine Liste zur Verfügung:

[https://www.palliativ-luzern.ch/application/files/9814/7004/0190/Schmerzmittel\\_Opiat-Umrechnung.pdf](https://www.palliativ-luzern.ch/application/files/9814/7004/0190/Schmerzmittel_Opiat-Umrechnung.pdf).

## Therapieempfehlungen

Aus interprofessioneller Sicht möchten wir folgenden Konsens zur Therapie mit transdermalem Fentanyl empfehlen:

- **Ärztliche Verordnung** – Die Schmerztherapie sollte nach Möglichkeit dem WHO-Stufenschema folgen. Dies bedingt eine sorgfältige Einschätzung, ob ein stark wirksames Opioid wirklich indiziert ist oder eine andere analgetische Therapie verschrieben werden soll.
- Transdermales Fentanyl eignet sich insbesondere für Patienten
  - mit chronischen Schmerzen,
  - die bereits mit einem oralen Opioid eingestellt wurden,
  - die einen stabilen Opioid-Bedarf haben,
  - für die sich ein orales Opioid nicht (mehr) eignet.
- Die Wirkung von transdermalem Fentanyl tritt aufgrund der notwendigen Depot-Bildung in der Haut erst nach 12 bis 24 Stunden ein. Daher
  - eignet sich Fentanyl transdermal nicht für die Behandlung akuter Schmerzen;
  - sollten Dosistitrationen frühestens 3 Tage nach Erstapplikation und 6 Tage nach Folgeapplikationen erfolgen;
  - wirkt Fentanyl noch mindestens 24 Stunden nach Patch-Entfernung nach, was bei einer Überwachung nach Überdosierung berücksichtigt werden muss.
- Fentanyl wird insbesondere über

CYP450 3A4 metabolisiert. Die gleichzeitige Anwendung von CYP3A4-Inhibitoren kann zu klinisch relevanten Plasmaspiegelerhöhungen führen, unter anderem mit Ritonavir, Itraconazol, Fluconazol, Clarithromycin, Verapamil, Diltiazem und Amiodaron.

- Bei der **Ausführung eines Rezeptes** für Fentanyl-Patches in einer öffentlichen Apotheke sollte bei Unklarheiten zur Indikation oder Dosierung der Hausarzt vor Abgabe kontaktiert werden.

- **Patienten und Angehörige** sollten über Anzeichen einer Überdosierung informiert werden: langsame oder flache Atmung, Müdigkeit, Schläfrigkeit, Schwierigkeiten beim Denken, Sprechen oder Laufen.
- Patienten müssen über die sichere Aufbewahrung und Entsorgung von Fentanyl-Patches aufgeklärt werden; insbesondere dürfen die transdermalen Systeme nicht in die Hände von Kinder gelangen.

Datum des Wechsels:	Zeit des Wechsels:
Vorne:	Hinten:
	
Pflaster entfernt: <input type="checkbox"/> ja, Datum / Visum:	

Abbildung 1: Schema für die Applikation transdermaler Systeme

Vorsicht ist bei Verordnungen von Fentanyl insbesondere geboten, wenn der Patient in der Apotheke nicht bekannt ist oder keine Informationen zu seiner übrigen/vorbestehenden Medikation vorhanden sind.

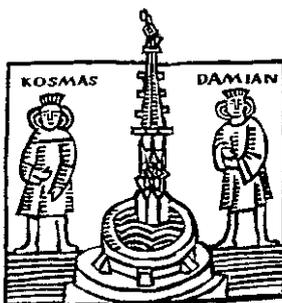
- **Pflegefachpersonen im häuslichen Umfeld** sollten für unerwünschte Arzneimittelwirkungen unter Fentanyl transdermal sensibilisiert werden, insbesondere bei Neuverordnung oder Dosiserhöhung.
- Die Hersteller empfehlen, Fentanyl-Patches nicht zu beschriften. Zur Wiederfindung kann diese Praxis aber vorteilhaft sein. Es sollte ein wasserfester Stift verwendet werden. Alternativ kann ein Schema benutzt werden, auf welchem der Applikationsort und der letzte Wechsel verzeichnet werden (siehe Abbildung 1)

Die Spitex Stadt Luzern beteiligt sich seit 2016 am Forschungsprojekt «doMESTIC 2016–2020 – Study of Medication Safety in Home Care» der Klinischen Pharmazie & Epidemiologie, Departement Pharmazeutische Wissenschaften der Universität Basel.

Das Projekt wird finanziell getragen vom paritätisch geführten LOA-Fonds, vom Gesundheitsdepartement des Kantons Luzern, vom Kantonalen Spitexverband Luzern sowie von der Spitex Stadt Luzern.

## Kontakt:

Dr. phil. II Carla Meyer-Masseti  
[carla.meyer@spitex-luzern.ch](mailto:carla.meyer@spitex-luzern.ch)  
[carla.meyer@unibas.ch](mailto:carla.meyer@unibas.ch)  
Tel. 078 680 97 14



ÄRZTEGESELLSCHAFT DES  
KANTONS LUZERN

## Generalversammlung der Ärztesgesellschaft des Kantons Luzern

Mittwoch, 13. November 2019, 17.00, s.t.  
SPZ Nottwil

Wir erwarten auch Sie!  
In Ihrer Agenda eintragen!