



Palliative Info

Newsletter
Nr. 2, Juni 2014

Palliativmedizin
Mitglieder der Arbeitsgruppe

Opioid-Switch oder -Rotation: Warum und wie?

Redaktion, PD Dr. Claudia Mazzocato
Revision: Dr. Klaus Bally

Einleitung

Patienten, die mit opioiden Analgetika behandelt werden, sprechen gelegentlich trotz Dosissteigerung nur unbefriedigend auf das Medikament an oder leiden unter inakzeptablen Nebenwirkungen. In diesen Fällen kann eine Opioid-Rotation (auch Opioid-Switch genannt) eine valable Strategie sein, um ein möglichst optimales Verhältnis zwischen Analgesie und unerwünschten Wirkungen zu erzielen. Obwohl bisher nicht ausreichend in klinischen Studien validiert findet die Opioid-Rotation in der täglichen Praxis regelmässig Verwendung.

Definition und Indikationen der Opioid-Rotation

Unter Opioid-Rotation versteht man den Austausch eines Opioids durch ein anderes Opioid derselben analgetischen Klasse bei äquianalgetischer Dosis. Begründet wird diese Praxis damit, dass inkomplette Kreuztoleranzen zwischen den einzelnen Opioiden bestehen und diese Medikamente bei den betroffenen Patienten – wahrscheinlich genetisch bedingt – in unterschiedlichem Masse eine Wirkung entfalten oder Nebenwirkungen hervorrufen. Ein Opioid-Switch ist indiziert bei:

- Auftreten inakzeptabler Nebenwirkungen während einer Dosistitrationphase (Dosissteigerung);
- unzureichender analgetischer Wirkung trotz Dosistitration;
- problematischen Arzneimittelwechselwirkungen;
- Präferenz oder Notwendigkeit eines alternativen Verabreichungswegs;
- Änderungen des klinischen Zustands (z.B. Auftreten einer Niereninsuffizienz) oder des pflegerischen Umfelds, welche die Verwendung eines Opioids mit anderen pharmakokinetischen Eigenschaften erfordern;
- fehlender Einsatzmöglichkeit eines bestimmten Opioids z.B. aus finanziellen Gründen.

Welches neue Opioid ist zu wählen?

Die Wahl eines neuen Opioids ist primär von medizinischen Faktoren abhängig zu machen, beispielsweise von der Erkrankung des Patienten, ihren Komorbiditäten, den weiteren verabreichten Medikamenten und den pharmakokinetischen Eigenschaften des neuen Analgetikums. Morphin und Hydromorphon, die beide nicht mit Cytochrom P450 interagieren, sind indiziert bei Patienten unter Polyme-

Redaktionskommission:

– PD Dr. Sophie Pautex (SP)

Kontakt:

sophie.pautex@hcuge.ch

– Dr. Christoph Cina (CC)

– PD Dr. Sophie Pautex (SP)

– Dr. Klaus Bally (KB)

– Dr. Roland Kunz (RK)

– Dr. Vanni Manzocchi (VM)

– PD Dr. Claudia Mazzocato (CM)

Gestaltung/Produktion:

Mirjam Wicki, Lukas Zemp,
Esther Slooter, SGIM

Nummern 2014:

1. Einführung-, Information-,
Verbindung mit Nationaler
Strategie Palliative Care
(SP-CC)
2. Wechsel von Opiaten
(CM-KB)
3. Interprofessionelle Zusammen-
arbeit, Konsensfindung
in der Palliative Care
(CC-RK)

dikation, akkumulieren sich jedoch im Falle einer Niereninsuffizienz. Fentanyl und Methadon weisen bei einer Niereninsuffizienz ein geringeres Akkumulationsrisiko, gleichzeitig jedoch zahlreiche Interaktionen mit Cytochrom P450 auf. Die Wahl eines neuen Opioids ist aber auch vom Alter und der ethnischen Zugehörigkeit des Patienten, seinem Aufenthaltsort und seinem familiären Umfeld abhängig. So sind Retard-Formulierungen oder transdermale Opioide im heimischen Umfeld oder bei älteren Patienten einfacher anzuwenden. Bei starken Schmerzen ist hingegen der Einsatz eines schnell wirksamen Opioids angezeigt.

Modalitäten einer Opioid-Rotation

Eine Rotation erfordert die Kenntnis der analgetischen Äquivalenz der entsprechenden Opioide. Unter einer äquianalgetischen Dosis eines Opioids versteht man diejenige Dosis, die im Vergleich zu einem Referenzopioide eine äquivalente Analgesie hervorruft (**Tabelle 1**) (1). Die bekannten Äquivalenzen basieren auf klinischen Studien, die meist über einen kurzen Zeitraum und mit schwachen Dosierungen durchgeführt wurden. Sie lassen sich daher nicht ohne Anpassungen auf Patienten übertragen, denen hoch dosierte Opioide verabreicht werden oder die nicht an einer Tumorerkrankung leiden (2). Eine Rotation wird gemäss Expertenempfehlung in drei oder vier Schritten durchgeführt (**Tabelle 2**) (3).

- **Schritt 1** besteht in der Kalkulation der äquianalgetischen Tagesdosis des neuen Opioids.
- **Schritt 2** erfordert eine automatische Dosisreduktion um 25-50%, je nach Alter, Zugehörigkeit zu einer nicht-kaukasischen Ethnie, Komorbiditäten und aktueller Opioiddosierung. Dieser zweite Schritt ist darin begründet, dass bei einer äquianalgetischen Dosierung die effektive Wirkung des neuen Opioids aufgrund individueller Variationen und einer inkompletten Kreuztoleranz oft unterschätzt wird. Bei einem Opioid-Switch zu Methadon wird eine Dosisreduktion um 75–90% empfohlen. Bei transdermale Fentanyl wiederum ist in den Herstellerinformationen zur analgetischen Äquivalenz bereits eine Sicherheitsmarge enthalten, sodass keine Dosisreduktion notwendig ist.
- Gewisse amerikanische Fachexperten empfehlen auch einen **Schritt 3** (3), bei dem die in **Schritt 2** berechnete Dosis noch einmal um 15–30% nach oben oder unten angepasst wird, insbesondere in Abhängigkeit von der Schmerzintensität, dem Alter des Patienten, einer unter Umständen bestehenden Polymedikation oder einem möglicherweise vorliegenden akuten Verwirrheitszustand.
- Diese Empfehlungen dienen dazu, das Risiko einer Überdosierung bei einer Opioid-Rotation zu senken. Sie bieten jedoch keine Garantie, dass die Anfangsdosis des neuen Opioids angemessen ist. Aus diesem Grund ist auch **Schritt 4** wichtig, bei dem die Schmerzen des Patienten und die Nebenwirkungen täglich überprüft werden, bis eine zufriedenstellende Schmerzlinderung erreicht ist.

Die Verschreibung einer kurz wirksamen Reservedosis in Höhe von 5–15% der Tagesdosis ermöglicht es, eine unzureichende Dosierung bei Bedarf auszugleichen. Eine Ausnahme bildet transmukosal wirksames Fentanyl, bei dem unabhängig von der Grunddosis zunächst die kleinstmögliche Dosis (100 µg) zu wählen ist. Die Summe der über 24 Stunden verabreichten Reservedosen und der Basisdosis ergeben die neue Tagesdosis.

Palliative Info

Literatur

- 1 Mercadante S, Caraceni A. Conversion ratios for opioid switching in the treatment of cancer pain: a systematic review. *Palliat Med* 2011; 25: 504-515.
- 2 Knotkova H, Fine PG, Portenoy RK. Opioid rotation: The science and the limitations of the equianalgesic dose table. *J Pain Symptom Manage* 2009; 38: 426-439.
- 3 Fine PG, Portenoy RK: For the ad hoc expert panel on evidence review and guidelines for opioid rotation. Establishing «Best practices» for opioid rotation: Conclusions of an expert panel. *J Pain Symptom Manage* 2009; 38: 418-424.
- 4 Roulet L, Luthy C, Garin N, Di Pollina de Gold L, Zoccatelli D, Escher Imhof M, Desmeules J, Piguët V. Opioid rotation: from theory to practice. Interdisciplinary recommendations from the Geneva University Hospitals pain network. *Rev Med Suisse*. 2011 Jun 29;7(301):1400-4,

Tabelle 1

Analgetische Äquivalenzen bei aktuellen starken Opioiden (1,2)

		Äquivalenzdosen		Maximaldosen
		p.o.	s.c./i.v.	
<i>Verhältnis Morphin p.o. : schwache Opioide p.o.</i>				
Codein, Dihydrocodein	1 : 10	100 mg	-	p.o. 360 mg
Tramadol	1 : 10	100 mg	50 mg	p.o. 400 mg
Buprenorphin s.l.	60-75 : 1	0.15 mg	-	?
Buprenorphin t.d.			Siehe Herstellerinformationen	
<i>Verhältnis Morphin p.o.: andere starke Opioide p.o.</i>				
Morphin		10 mg	5 mg	
Hydromorphon	5 : 1	2 mg	1 mg	
Oxycodon	1-2 : 1	5 - 7.5 mg	-	
Methadon	Je nach Dosierung variabel			
Fentanyl t.d.		Siehe Herstellerinformationen		
Fentanyl	200 : 1	-	50 µg	

Table 2 **Guidelines for Opioid Rotation (3)**

Schritt 1

Kalkulation der äquianalgetischen Dosis des neuen Opioids auf der Grundlage analgetischer Äquivalenzen.

Zum Beispiel Patient unter Morphin 100 mg/24 Std.
Switch zu Oxycodon:

- Verhältnis zwischen Morphin und Oxycodon: 2:1
- Morphin 100 mg/24 Std. = Oxycodon 50 mg/24 Std.

Schritt 2

Reduktion der kalkulierten Dosis um 25–50% bei Switch zu einem anderen Opioid als Methadon oder Fentanyl

Reduktion um ca. 25%:

- Junge Patienten, Kaukasier
- Schwache Opioid-Anfangsdosen
- Reduktion um ca. 50%
- Ältere Patienten
- Niereninsuffizienz, zahlreiche Komorbiditäten
- Erhöhte Opioid-Anfangsdosen

«Palliative Info» ist eine gemeinsame Publikation von:



Schweizerische Gesellschaft für Allgemeine Innere Medizin
Société Suisse de Médecine Interne Générale
Società Svizzera di Medicina Interna Generale
Swiss Society of General Internal Medicine

SSMG
SGAM

SWISSFAMILYDOCS



gemeinsam + kompetent
ensemble + compétent
insieme + con competenza