

Jahrgang 30

ZS B
220A
ZB MED

Nummer 16/2008

- Retardierte hochwirksame Opioid-Analgetika** (P. Ritzmann) 61
Retard-Opioide sind vor allem bei der Behandlung von Tumorschmerzen wichtig. Der Vergleich verschiedener Präparate lässt keine eindeutigen Vor- und Nachteile bestimmter Mittel erkennen.
- Abatacept** (UP. Masche) 63
Abatacept gleicht anderen Biologika, die bei rheumatoider Arthritis verwendet werden, ist aber bisher nur sehr wenig mit diesen verglichen worden.

Synopsis

Retardierte hochwirksame Opioid-Analgetika

P. Ritzmann

Heute stehen mehrere retardierte Präparate von hochwirksamen Opioid-Analgetika zur oralen Schmerztherapie zur Verfügung (siehe Tabelle 1).

Chemie/Pharmakologie

Morphin ist der Prototyp der stark wirksamen Opioid-Analgetika. Seine analgetische Wirkung kommt hauptsächlich durch eine starke agonistische Wirkung an den μ -Rezeptoren und eine schwächere agonistische Wirkung an den κ -Rezeptoren im Nervensystem zustande. Auch die halbsynthetischen Oxycodon (Oxynorm[®], Oxycontin[®]) und Hydromorphon (früher als Dilaudid[®] im Handel, heute als Palladon[®] und Jurnista[®]) werden zu den reinen Opioid-Agonisten gezählt. Pro Milligramm sind Oxycodon und Hydromorphon stärker wirksam als Morphin. Kleinere Unterschiede gegenüber Morphin in ihrer Affinität zu den verschiedenen Opioid-Rezeptoren sind von unklarer klinischer Bedeutung.¹

Pharmakokinetik

Morphin und Hydromorphon weisen einen ausgeprägten hepatischen «First Pass»-Effekt auf. Ihre orale Bioverfügbarkeit beträgt durchschnittlich etwa 30% und unterliegt starken individuellen Schwankungen. Oxycodon zeichnet sich durch eine höhere Bioverfügbarkeit von etwa 70% mit einer etwas geringeren Variabilität aus. Die Bioverfügbarkeit ist bei den retardierten Präparaten gemäss Angaben der Herstellerfirmen ähnlich wie bei unretardierten Formen.

Morphin, Oxycodon und Hydromorphon werden alle in der Leber metabolisiert. Dabei werden in geringer Konzentration auch aktive Metaboliten gebildet. Unterschiede ergeben sich bezüglich der beteiligten Zytochrome: bei Oxycodon und

Hydromorphon scheinen CYP2D6 und CYP3A4 eine wichtigere Rolle zu spielen als bei Morphin.¹

Morphin, Oxycodon und Hydromorphon weisen bei intravenöser Gabe alle eine Eliminationshalbwertszeit von weniger als 6 Stunden auf. Durch die verzögerte Resorption der retardierten Präparate verlängert sich diese scheinbar. Dadurch wird bei regelmässiger Einnahme ein Steady-State nach etwa 1 Tag (MST-Continus[®], M-retard[®] und Oxycontin[®]) bzw. nach 2 bis 3 Tagen erreicht (Kapanol[®], Sevre-Long[®], Palladon[®] retard und Jurnista[®]).

Klinische Studien

Tumorschmerzen

Retardierte Opioid-Präparate wurden vor allem bei Tumorkranken untersucht. Die aktuelle Cochrane-Übersicht zur Anwendung von *oralem Morphin* bei Tumorschmerzen umfasst 54 randomisierte Studien. Es handelt sich dabei um meist kleinere Studien von wenigen Wochen Dauer. Gemäss der Meinung der Studienverantwortlichen sind wegen der schmalen Datenbasis insbesondere keine zuverlässigen Aussagen über Vor- und Nachteile gegenüber anderen Opioiden möglich.²

In 15 dieser Studien wurden retardierte Morphinpräparate mit nicht-retardierten verglichen; in 7 Studien wurden stärker retardierte Morphin-Präparate mit einmaliger täglicher Dosierung mit anderen Opioid-Analgetika verglichen, in 3 Studien retardierte Morphinpräparate mit einem Fentanyl-Pflaster (Durogesic[®] u.a.) und in 5 Studien retardiertes Oxycodon mit retardiertem Morphin. Diese Studien zeigten jeweils eine vergleichbare Wirkung der verwendeten Präparate.²

In der aktuellen Cochrane-Übersicht zu *Hydromorphon* werden ausserdem zwei Studien aufgeführt, in denen retardiertes Hydromorphon mit retardiertem Morphin in einem Dosisverhältnis von 1 zu 7,5 mg verglichen wurde. In der kleineren dieser Studien, in welcher für jeweils 5 Tage behandelt wurde, erschien Hydromorphon etwas weniger wirksam und Therapieabbrüche waren häufiger als unter Morphin. In einer Vergleichsstudie mit Oxycodon fanden sich keine signifikanten Unterschiede.³ In einer neueren Studie mit 200 Tumorkranken wurde ein stärker retardiertes, einmal täglich verabreichtes Hydromorphon-Präparat mit einem 2-mal täglich verabreichten Morphinpräparat in einem Dosisverhältnis von 1 zu 5 mg ver-