

# APM Newsletter

---

## Neuigkeiten von Arzneimittel in der Palliativmedizin APM

### Inhalt

Aktuelle Publikationen.....	2
Gastrointestinale Obstruktion.....	2
Aktuelles: Arzneimittel.....	3
Pregabalin.....	3
Quetiapin.....	4
Fentanyl.....	5
Arzneimittel in der Palliativmedizin.....	5
Impressum.....	6

Willkommen zur März/April 2012 Ausgabe des *APM Newsletter*. Sie finden hier Informationen zu aktuellen Themen im Bereich der palliativmedizinischen Arzneimitteltherapie.

Der Newsletter ist Teil des Angebotes, das Ihnen kostenfrei unter [www.arzneimittel-palliativ.de](http://www.arzneimittel-palliativ.de) zur Verfügung steht. Für das Internetangebot müssen Sie sich lediglich auf der Website registrieren.

Wichtige Hinweise für die Registrierung auf [www.arzneimittel-palliativ.de](http://www.arzneimittel-palliativ.de):

Bitte verwenden Sie keine Umlaute, sondern schreiben Sie die Buchstaben aus (z.B. ä → ae). Bei der geforderten „professional registration number“ geben Sie bitte das Jahr Ihres Berufsabschlusses ein. Die Registrierung ist für individuelle Nutzer, geben Sie daher bitte eine persönliche (private oder berufliche) E-Mail Adresse an, nicht die allgemeine E-Mail Adresse einer Institution. Sollten Sie sich bereits registriert haben, jedoch Probleme mit der Anmeldung haben, liegt das möglicherweise an Umlauten. Bitte registrieren Sie sich in diesem Fall erneut unter der Vermeidung von Umlauten.

Der aktuelle Newsletter ist immer auch auf der Seite [www.arzneimittel-palliativ.de](http://www.arzneimittel-palliativ.de) zu finden. Um ihn direkt zugesendet zu bekommen senden Sie bitte eine E-Mail an die Adresse [newsletter@arzneimittel-palliativ.de](mailto:newsletter@arzneimittel-palliativ.de) senden.

Wir wünschen Ihnen viel Spaß beim Lesen!

Ihre Constanze Rémi und Claudia Bausewein

## Aktuelle Publikationen

---

### **Gastrointestinale Obstruktion**

#### **Einsatz von Octreotid**

In einer aktuellen systematischen Übersichtsarbeit wird der Einsatz von Octreotid bei maligner gastrointestinaler Obstruktion unter die Lupe genommen.

Octreotid ist ein synthetisches Somatostatin Analogon. Es hemmt die Sekretion verschiedener Hormone, z.B. Gastrin, Insulin und Glucagon. Es vermindert Säure- und Gallesekretion und verringert die gastrointestinale Motilität. Octreotid hat eine längere Halbwertszeit und damit eine längere Wirkdauer als Somatostatin.

In der Übersichtsarbeit wurden publizierte und unpublizierte Berichte berücksichtigt, ausgenommen Einzelfallberichte, aus den Jahren 1993-2011. Es konnten 15 geeignete Artikel mit insgesamt 281 Patienten identifiziert werden, darunter drei randomisierte kontrollierte Studien mit Butylscopolamin als Vergleichssubstanz, 10 Beobachtungsstudien und drei retrospektive Analysen. Die Erfolgsrate der Octreotidbehandlung lag bei 60-90%. Der Einsatz erfolgte sowohl stationär als auch ambulant zuhause. Die Überlebenszeit nach Behandlungsbeginn lag teilweise bei mehreren Monaten. Die Verträglichkeit von Octreotid war sehr gut, es wurden kaum Nebenwirkungen beobachtet.

In Dosierungen, die meistens zwischen 0,3 und 0,6 mg/d lagen, konnte bei vielen Patienten eine gute Symptomkontrolle erzielt werden. Von einem vollständigen Ansprechen (kein Erbrechen mehr) wurde vor allem in den Beobachtungsstudien berichtet. Im Vergleich von Octreotid 0,3 mg/d mit Butylscopolamin 60 mg/d s.c. erzielte Octreotid eine signifikant schnellere Reduktion des Erbrechens und eine stärkere Linderung von Übelkeit. Allerdings berichtete keine der drei Vergleichsstudien, bei wie viel Patienten es zu einem vollständigen Ansprechen kam.

In einer der Vergleichsstudien wurde bei Patienten mit geringerer Flüssigkeitszufuhr (parenteral < 500 ml/d) unabhängig von der Behandlung mehr Übelkeit und Schwindel festgestellt.

In zwei Beobachtungsstudien erfolgte der Einsatz von Octreotid in Kombination mit Metoclopramid, Kortikosteroiden und einer einmaligen, initialen Anwendung von Amidotrizoat (Röntgenkontrastmittel, in D Gastrografin®; nur eine der beiden Studien). Bei allen 25 Patienten dieser Studie konnte innerhalb von 5 Tagen eine erneute gastrointestinale Passage erzielt werden. Auch von der Anwendung einer Octreotid-Depotformulierung (30 mg bzw. 20 mg monatlich) wurde in einer Studie und einer Fallserie berichtet. Die Ansprechrate lag in der Studie bei ungefähr einem Drittel der Patienten. Ergänzt wird diese Studie durch die aktuell erschienene SALTO-Studie, mit Ansprechraten von ca. 38% unter Verwendung einer Octreotid-Depotformulierung (30 mg). Werden nur Patienten mit einem initialen Karnofsky-Index von  $\geq 50$  berücksichtigt, steigt das Ansprechen auf 60% (9/15).

## APM FAZIT

Octreotid ist eine gute Therapieoption bei Patienten mit (inoperabler) maligner gastrointestinaler Obstruktion. Der Einsatz in dieser Indikation erfolgt außerhalb der Zulassung (Off-Label Use).

Die Angaben in den zitierten Studien zur bemerkenswert guten Verträglichkeit decken sich nicht vollständig mit den klinischen Erfahrungen. Der Wirkeintritt von Octreotid ist wahrscheinlich schneller als der von Butylscopolamin. Ein Einsatz von Octreotid als Medikament der ersten Wahl zur Kontrolle von Sekretionen, Übelkeit und Erbrechen bei maligner gastrointestinaler Obstruktion sollte allerdings von der Symptomlast des Patienten abhängig gemacht werden. Der Einsatz bei reversibler gastrointestinaler Obstruktion ist zum jetzigen Zeitpunkt aus klinischer und ökonomischer Sicht kritisch zu hinterfragen

### **Kosten**

Injektionslösung

- Sandostatin<sup>®</sup> (Novartis) 50 µg/ml, 100 µg/ml, 500 µg/ml;  
28 d à 100 mg zweimal tägl. – 1305 €
- Generika<sup>a</sup> 50 µg/ml, 100 µg/ml, 500 µg/ml;  
28 d à 100 µg dreimal tägl. – 1176 €

Depotformulierung

- Sandostatin LAR<sup>®</sup> Monatsdepot (Novartis) 10 mg, 20 mg, 30 mg;  
30 mg – 2952 €

<sup>a</sup>Kosten der verschiedenen Generika variieren; [Quelle: Lauer-Taxe online (Zugriff am 27.4.2012)]

[Quellen: Mercadante S and Porzio G (2012) Octreotide for malignant bowel obstruction: Twenty years after. *Crit Rev Oncol Hematol*; Laval G *et al.* (2012) SALTO: a randomized, multicenter study assessing octreotide LAR in inoperable bowel obstruction. *Bull Cancer*. **99**: E1-9; Lauer-Taxe online (Zugriff am 27.4.2012)]

## **Aktuelles: Arzneimittel**

---

### **Pregabalin**

Pregabalin ist in Deutschland und Österreich nun auch in flüssiger Form als Lösung zum Einnehmen erhältlich (LYRICA<sup>®</sup> 20 mg/ml Lösung zum Einnehmen). Wie die Kapseln ist die Lösung zur Anwendung bei neuropathischen Schmerzen, Epilepsie und generalisierten Angststörungen zugelassen. Sie stellt eine gute Therapieoption für Patienten mit Schluckstörungen oder Ernährungssonden<sup>a</sup> dar. Jede Packung enthält eine Applikationsspritze, die die Entnahme und Anwendung der Arzneistofflösung erleichtert.

### **Kosten**

- Lösung zum Einnehmen: Lyrica<sup>®</sup> (Pfizer) 20 mg/ml;  
28 d à 75 mg, 150 mg oder 300 mg zweimal tägl. – 82 €, 164 € bzw. 328 €
- Kapseln: Lyrica<sup>®</sup> (Pfizer) 25 mg, 50 mg, 75 mg, 100 mg, 150 mg, 200 mg, 300 mg;  
28 d à 75 mg, 150 mg oder 300 mg zweimal tägl. – 95 €, 96 € bzw. 140 €

[Quelle: Lauer-Taxe online und Austria Codex (Zugriff am 20.4.2012) und Fachinformation LYRICA<sup>®</sup> Lösung zum Einnehmen Pfizer (Stand November 2011)]

Pregabalin blockiert wie Gabapentin präsynaptische Kalziumkanäle. Es führt zu einem verminderten Einstrom von Kalzium, das die Freisetzung von Neurotransmittern auslösen könnte. Pregabalin und Gabapentin wirken der Hochregulierung bestimmter Strukturen am präsynaptischen Kalziumkanal entgegen. Ihre Wirkung im Hirnstamm und Frontalhirn beeinflusst die Bahnen der absteigenden Schmerzhemmung und die Schmerzverarbeitung. Haupteinsatzgebiet in der Palliativmedizin sind vermutlich neuropathische Schmerzen.

Weitere Informationen zu Pregabalin sind unter [www.arzneimittel-palliativ.de](http://www.arzneimittel-palliativ.de) zu finden.

<sup>a</sup> Off-Label Use (Anwendung außerhalb der Zulassung)

## **Quetiapin**

Das Neuroleptikum Quetiapin (Seroquel<sup>®</sup>) ist nun auch generisch im Handel erhältlich. Wie auch das Originalpräparat Seroquel<sup>®</sup> sind die Generika zur Behandlung der Schizophrenie und mäßig bis schweren manischen Episoden zugelassen. Es stehen retardierte (einmal tägliche Einnahme) und unretardierte Präparate (zweimal tägliche Einnahme) zur Verfügung.

### **Kosten**

Tabletten

- Seroquel<sup>®</sup> (Astra Zeneca) 25 mg, 100 mg, 200 mg, 300 mg;  
28 d à 100 mg zweimal tägl. – 112 €
- Generika<sup>a</sup> 25 mg, 100 mg, 200 mg, 300 mg;  
28 d à 100 mg zweimal tägl. – 28 €

Retardtabletten

- Seroquel prolong<sup>®</sup> (Astra Zeneca) 50 mg, 150 mg, 200 mg, 300 mg, 400 mg;  
28 d à 200 mg tägl. - 98 €
- Generika<sup>a</sup> 50 mg, 150 mg, 200 mg, 300 mg, 400 mg;  
28 d à 200 mg tägl. - 39 €

<sup>a</sup>Kosten der verschiedenen Generika variieren; [Quelle: Lauer-Taxe online (Zugriff am 20.4.2012)]

Quetiapin wirkt als Antagonist an den D<sub>2</sub>-, D<sub>3</sub>-, 5HT<sub>1A</sub>- und 5HT<sub>2A</sub>-Rezeptoren. Es bindet auch an andere Rezeptoren, so an  $\alpha_1$ -,  $\alpha_2$ -adrenerge, H<sub>1</sub>- und muskarinische Rezeptoren. Quetiapin wird vor allem zur Therapie der Schizophrenie und von anderen Psychosen eingesetzt. Wenn atypische Neuroleptika off-label gegen Delir verordnet werden, sind sie ähnlich wirksam und verträglich wie Haloperidol. Quetiapin und Clozapin sind die beiden atypischen Neuroleptika mit dem geringsten Risiko extrapyramidaler Nebenwirkungen.

Indikation von Quetiapin außerhalb der Zulassung sind Unruhe, Delir und Psychose in Verbindung mit Morbus Parkinson.

Weitere Informationen zu Quetiapin und dem Einsatz von Neuroleptika in der Palliativmedizin sind unter [www.arzneimittel-palliativ.de](http://www.arzneimittel-palliativ.de) zu finden.

## **Fentanyl**

Die Verordnungszahlen stark wirksamer Opiode steigen kontinuierlich. Besonders beliebt sind Fentanylpflaster, mit einem Anteil von 40% aller verordneten stark wirksamen Opiode in Deutschland (2010). Die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AKDÄ) warnt vor einem erhöhten Risiko schwerwiegender Nebenwirkungen durch den unkritischen Einsatz von Fentanylpflastern. Grundlage der Warnung ist eine Studie des Bremer Instituts für Präventionsforschung und Sozialmedizin (BIPS) zur Verordnungspraxis von Fentanylpflastern. Die Studie ergab u.a. dass Fentanylpflaster oft das Analgetikum der ersten Wahl sind und bei mehr als 25% der Patienten das erste ärztlich verordnete Analgetikum überhaupt waren. Zudem lag die Initialdosis bei > 70% der Patienten über der niedrigsten Abgaberate von 12.5 µg/h. Auffällig war zudem, dass die Verordnung häufig nur einmal erfolgte. Dies wird als Anwendung bei akuten Schmerzen – eine Kontraindikation für den Einsatz – interpretiert.

[Quelle: „Die unkritische Anwendung von Fentanylpflastern erhöht das Risiko für schwerwiegende Nebenwirkungen (UAW-News International)“ Deutsches Ärzteblatt, Jg. 109, Heft 14, 06.04.2012; <http://www.akdae.de/Arzneimittelsicherheit/Bekanntgaben/Archiv/2012/201204061.pdf>]

Transdermales Fentanyl sollte nicht bei akuten (vorübergehenden, intermittierenden oder kurzzeitigen) Schmerzen eingesetzt werden, wie z.B. postoperativ oder bei starken, nicht kontrollierbaren Schmerzen, die eine rasche Dosistitration (eines starken Opioids) erfordern. In Deutschland, Österreich und der Schweiz ist Fentanyl TD als Initialtherapeutikum zugelassen, auf die begrenzten Erfahrungen bei Opioid-naiven Patienten wird allerdings explizit hingewiesen. In Kanada und in den USA hingegen ist transdermales Fentanyl bei Opioid-naiven Patienten kontraindiziert, da es Berichte von versehentlichen Überdosierungen mit ernsten (in einigen Fällen sogar tödlichen) Folgen gibt.

Weitere Informationen zu Fentanyl und stark wirksamen Opioiden sind unter [www.arzneimittel-palliativ.de](http://www.arzneimittel-palliativ.de) zu finden.

## **Arzneimittel in der Palliativmedizin**

Unter [www.arzneimittel-palliativ.de](http://www.arzneimittel-palliativ.de) ist die deutsche Fassung und Online-Version der renommierten Internetseite [www.palliativedrugs.com](http://www.palliativedrugs.com) und des englischen Buches PCF (Palliative Care Formulary) zu finden. Die Seite soll palliativmedizinisch tätige Ärzte, Apotheker und Pflegekräfte in ihrem Alltag unterstützen und als aktuelles Nachschlagewerk zu verschiedensten Fragen rund um die Arzneimitteltherapie in der Palliativmedizin dienen. Die Seite ist kostenfrei jedoch registrierungspflichtig.

Nicht alle Arzneimittel sind in den hier aufgeführten Indikationen, Dosierungen, etc. zugelassen ('off-label use'). Die hier gemachten Angaben wurden unter großer Sorgfältigkeit recherchiert. Trotzdem können wir die Vollständigkeit und Richtigkeit nicht gewährleisten und auch keine Haftung übernehmen.

Die im APM Newsletter wiedergegebenen Inhalte stellen nicht zwingend die Ansichten der Chefredakteure des Palliative Care Formularys dar. Für alle Links auf externe Seiten, Dokumente oder Downloads gilt, dass die Herausgeber des *APM Newsletters* keinerlei Einfluss auf die Gestaltung und die Inhalte dieser externen Seiten haben und daher keine Verantwortung für Inhalt und Gestaltung dieser Seiten übernehmen. Diese Erklärung gilt für alle hier angezeigten Links und für alle Inhalte der Seiten, zu denen die hier angezeigten Links führen. Alle Informationen des *APM Newsletters* unterliegen den Nutzungsbedingungen von [www.palliativedrugs.com](http://www.palliativedrugs.com) (s. 'Terms and Conditions' auf [www.palliativedrugs.com](http://www.palliativedrugs.com)).

Wir möchten uns herzlich für die finanzielle Unterstützung durch die Deutsche Krebshilfe bedanken, die dieses Projekt ermöglicht hat.



### **Impressum**

Institut für Palliative Care (ipac) e.V.: Jägerstr. 64-66, 26121 Oldenburg, Tel. +49-(0)441-9984323, Fax +49-(0)721-151480306, Mail [info@arzneimittel-palliativ.de](mailto:info@arzneimittel-palliativ.de)