

Sublinguales Fentanyl als Add-on bei schweren Krebschmerzen

Trotz suffizient behandelter Dauerschmerzen erleiden viele Krebspatienten immer wieder Durchbruchschmerzen. Können diese Schmerzspitzen mit einer nicht invasiven Fentanylzubereitung genauso wirkungsvoll behandelt werden wie mit subkutan injiziertem Morphin?

Journal of Clinical Oncology

Zur Behandlung mässiger bis schwerer Tumorschmerzen empfehlen klinische Praxisleitlinien als Erstlinientherapie die Gabe von Opioidanalgetika nach einem festen Zeitplan («rund um die Uhr»). Auch wenn die Dauerschmerzen gut kontrolliert sind, erleiden nicht wenige Patienten immer wieder schwere Durchbruchschmerzen (breakthrough pain, BTP). Diese Schmerzepisoden sind belastend und können die Lebensqualität der Patienten erheblich beeinträchtigen.

Evidenzbasierte Leitlinien empfehlen für die Behandlung der Dauerschmerzen retardierte, lang wirksame Opioide und zusätzlich zur Therapie der Durchbruchschmerzen schnell und kurz wirksame Opioide, die bei Bedarf eingesetzt werden. Die Gabe von oralem, schnell wirksamem Morphin galt seit Langem als Goldstandard zur Behandlung von Schmerzspitzen. Auch intravenös oder subkutan verabreichtes Morphin sind wirksame Behandlungsoptionen für schwere Tumorschmerzepisoden. Sie sind sicher und können zu einer rasch

einsetzenden Schmerzlinderung führen, wobei die Wirkung nach intravenöser Gabe rascher einsetzt, die subkutane Injektion jedoch praktikabler ist.

In neuerer Zeit wurden verschiedene transmukosale Fentanylformulierungen speziell zur Behandlung von Durchbruchschmerzen entwickelt, die eine rasche orale oder nasale Absorption ermöglichen.

Fentanyl-Sublingualtabletten sind eine potenziell nützliche Alternative zu parenteralen Opioiden wie subkutan verabreichtem Morphin, um schwere Tumorschmerzepisoden zu behandeln. Bisher gab es keinen Direktvergleich zwischen Fentanyl-Sublingualtabletten und subkutan verabreichtem Morphin. Nun führte eine italienische Arbeitsgruppe eine Studie durch, um die Nichtunterlegenheit von Fentanyl-Sublingualtabletten gegenüber subkutan verabreichtem Morphin in den ersten 30 Minuten nach Applikation zu testen.

Studie mit 114 Tumorpatienten

114 Patienten, die eine stabile Opioid-dauertherapie erhielten, aber schwere Schmerzepisoden erlitten, bekamen im Rahmen der Doppelblindstudie randomisiert entweder 100 µg Fentanyl sublingual (n = 58) oder 5 mg Morphin (n = 56) subkutan verabreicht. Die mithilfe einer numerischen Bewertungsskala von 0 bis 10 ermittelte durchschnittliche Schmerzintensität 10, 20 und 30 Minuten nach der Applikation war das Hauptzielkriterium.

Der Nichtunterlegenheitsgrenzwert (noninferiority margin, NI_m) für den Unterschied zwischen den Gruppen wurde bei -0,6 festgesetzt, was etwa einem Drittel der minimalen klinisch bedeutsamen Schmerzintensitätsdifferenz von 2 Punkten entspricht.

Fentanyl: kein Nachweis der Nichtunterlegenheit, aber von Patienten präferiert

Zu Beginn der Studie lag die durchschnittliche Schmerzintensität in beiden Gruppen bei 7,5. Die durchschnittliche Schmerzintensität 10, 20 und 30 Minuten nach Applikation lag bei 5,0 (für Fentanyl-Sublingualtabletten) beziehungsweise bei 4,5 (für subkutanes Morphin), wobei das 95%-Konfidenzintervall (KI) des Unterschieds zwischen den Gruppen den NI_m einschloss (-0,49; 95%-KI: -1,10 bis 0,09). Patienten, die Fentanyl-Sublingualtabletten nahmen, erhielten nach Ablauf von 30 Minuten häufiger eine zweite Medikamentendosis als Patienten, die Morphin subkutan injiziert bekamen (51% vs. 37%; Risikodifferenz: -13%; 95%-KI: -30% bis 3%). Beide Behandlungsoptionen wurden gut vertragen. 93 Prozent der Patienten bevorzugten die sublinguale Applikation.

Schlussfolgerung der Autoren

Die vorliegende Studie zeigte keine Nichtunterlegenheit von 100 µg Fentanyl-Sublingualtabletten gegenüber einer subkutanen Morphindosis von 5 mg in der Behandlung intensiver Schmerzepisoden, doch bietet die Studie eine zuverlässige Einschätzung der relativen Wirksamkeit der beiden Interventionen. Beide Therapieoptionen wurden gut vertragen, wobei die Patienten die sublinguale Applikation vorzogen.

Fentanyl-Sublingualtabletten können eine sichere Alternative zur Behandlung schwerer Tumorschmerzepisoden darstellen, auch bei Patienten mit einer Opioidexposition <60 mg OMEDD (oral morphine equivalent daily dose, tägliche orale Morphinäquivalenzdosis). Zudem können Fentanyl-Sublingualtabletten aus praktischen Gründen in einigen Pflegeeinrichtungen angemessener sein als subkutane Morphininjektionen; dennoch kann Fentanyl sublingual nicht generell als Ersatz für subkutanes Morphin empfohlen werden. ❖

Andrea Wülker

Quelle: Zecca E et al.: Fentanyl sublingual tablets versus subcutaneous morphine for the management of severe cancer pain episodes in patients receiving opioid treatment: a double-blind, randomized, non-inferiority trial. *J Clin Oncol* 2017; 35: 759-765.

Interessenlage: Ein Teil der Autoren hat Honorare/Forschungsgelder von verschiedenen Institutionen und Pharmaunternehmen erhalten.

MERKSÄTZE

- ❖ Fentanyl sublingual zeigte in der vorliegenden Studie keine Nichtunterlegenheit im Vergleich zu subkutan verabreichtem Morphin.
- ❖ Beide Therapieoptionen erwiesen sich als sicher.
- ❖ Die Patienten bevorzugten die sublinguale Applikationsweise.
- ❖ Fentanyl-Sublingualtabletten führen zur Analgesie, sind jedoch nicht ganz so wirksam wie subkutan injiziertes Morphin.