

Jahrgang 19

Nummer 1/1997

<b>Riluzol</b> (A. de Luca).....	1
Ein Antagonist des Neurotransmitters Glutamat, der die Progression einer amyotrophen Lateralsklerose verlangsamen kann.	
<b>Fentanyl-Hautpflaster</b> (E. Gysling & J. Schnack).....	3
Bei starken krebsbedingten Schmerzen haben Fentanyl-Hautpflaster eine ähnliche schmerzlindernde Wirkung wie z.B. Morphin-Retardtabletten.	

## Synopsis

### Riluzol

A. de Luca

Riluzol (Rilutek<sup>®</sup>) ist ein neu auf dem Schweizer Markt eingeführter Glutamatantagonist, der zur Behandlung der amyotrophen Lateralsklerose empfohlen wird.

#### Chemie/Pharmakologie

Riluzol gehört zu den Benzothiazol-Derivaten (2-Amino-6-trifluoromethoxy-benzothiazol). Die neuroprotektiven Wirkungen von Riluzol konnten in verschiedenen Zellkultur- und Tiermodellen nachgewiesen werden. Die Studienergebnisse deuten darauf hin, dass Riluzol in die Neurotransmission eingreift, indem es *Glutamat*, den wichtigsten exzitatorischen Neurotransmitter im Zentralnervensystem, beeinflusst.<sup>1,2</sup> Es hemmt einerseits die Glutamatfreisetzung, andererseits auch postsynaptische Effekte des Glutamats durch Inaktivierung spannungsabhängiger Natriumkanäle und modifiziert indirekt die Aktivierung der Glutamatrezeptoren. Da sich Riluzol an keinen der bekannten Glutamatrezeptor-Subtypen bindet, wird vermutet, es verhindere die von Glutamat ausgelösten Prozesse direkt.

In hohen Konzentrationen hat Riluzol auch sedative und antikonvulsive Eigenschaften.

#### Pharmakokinetik

Nach oraler Gabe wird Riluzol zu etwa 90% resorbiert. Präsystemisch wird die Substanz individuell sehr unterschiedlich metabolisiert, so dass die Bioverfügbarkeit zwischen 30% und 100% liegen kann. Maximale Plasmaspiegel sind innerhalb von 1 bis 1,5 Stunden erreicht. Wird das Medikament mit einer fettreichen Mahlzeit zusammen eingenommen, so werden Spitzenspiegel mit einer

Verzögerung von bis zu 2 Stunden beobachtet. Riluzol wird gut im Körper verteilt (mittleres Verteilungsvolumen: 200 l). Es unterliegt einer extensiven Biotransformation in der Leber: vorwiegend durch das Zytochrom CYP 1A2 wird es hydroxyliert und anschliessend an Glukuronsäure konjugiert. Von den bis jetzt etwa 20 isolierten Metaboliten weiss man nicht sicher, ob sie pharmakologisch aktiv sind. Die Eliminationshalbwertszeit liegt durchschnittlich im Bereich von 12 Stunden. Ein Fließgleichgewicht ist nach 2 bis 7 Tagen erreicht. Etwa 91% der Dosis sind in metabolisierter Form im Urin auffindbar, rund 5% werden mit dem Stuhl ausgeschieden.<sup>2</sup>

#### Pathogenese der amyotrophen Lateralsklerose

Die amyotrophe Lateralsklerose (ALS) ist eine progrediente neurodegenerative Krankheit der zentralen (bulbären) wie auch der peripheren motorischen Nervenzellen. Die Patienten sterben innerhalb von 3 bis 5 Jahren nach Diagnosestellung an Ateminsuffizienz. Man nimmt an, dass die betroffenen Nervenzellen aufgrund von genetischer Prädisposition oder von Umweltfaktoren auf eine erhöhte Stimulation des Glutamats im synaptischen Spalt empfindlich sind, was zum Absterben der Nervenzellen führen kann. Indirekte Hinweise zugunsten dieser Hypothese sind eine erhöhte Glutamatkonzentration im Plasma und in der Zerebrospinalflüssigkeit von ALS-Kranken, die Toxizität dieser Zerebrospinalflüssigkeit in neuronalen Zellkulturen und eine reduzierte Kapazität des Glutamat-Aufnahmesystems in autopsisch entnommenem Gewebe. Die Hypothese einer Autoimmunkrankheit wurde aufgegeben, da sich immunsuppressive Therapien nicht erfolgreich gezeigt haben.

#### Klinische Studien

Die Wirksamkeit von Riluzol zur Behandlung von ALS wurde in zwei randomisierten Studien gegen *Placebo* getestet.<sup>3,4</sup> Primäres Endziel dieser Studien war die Überlebenszeit bis zur Tracheotomie oder bis zum Tod. Die funktionellen Fähigkeiten – die muskuläre Kraft des Halses, der oberen und unteren Extremitäten, die respiratorische Kapazität sowie Symptome wie Faszikulationen, Krämpfe, Steifigkeit und Müdigkeit – wurden mit Hilfe einer Vierpunkte-Skala eingeschätzt. Zusätzlich wurde eine ergänzende statistische Analy-

se angewendet, die zehn prognostische Risikofaktoren wie Alter, Erkrankungsform und Krankheitsdauer zu Beginn der Studie berücksichtigt.

In der *ersten* Studie, die an sieben Zentren in Frankreich und Belgien durchgeführt wurde, erhielten 155 ALS-Kranke im Alter von 20 bis 75 Jahren entweder Placebo oder zweimal täglich 50 mg Riluzol. Nach 12 Monaten Behandlung lebten noch 74% der mit Riluzol behandelten ALS-Kranken im Vergleich zu 58% der Placebogruppe. Zu diesem Zeitpunkt betrug die relative Risikoreduktion bezüglich der Tracheostomie oder der Mortalität 34%. Nach 21 Monaten war dieser Unterschied nicht mehr so deutlich: aus der aktiv behandelten Gruppe lebten noch 49%, aus der Placebogruppe noch 37%. Ohne Berücksichtigung der zu Beginn vorhandenen Risikofaktoren erreichten alle diese Werte statistische Signifikanz. Nach Anpassung an die prognostischen Faktoren war jedoch nur noch der Unterschied zum ersten Zeitpunkt (nach 12 Monaten Behandlung) statistisch signifikant.<sup>3</sup>

In der *zweiten*, wesentlich grösseren Studie wurde grundsätzlich bestätigt, dass Riluzol die Überlebenschancen erhöht. An dieser Studie waren 959 ALS-Kranke im Alter von 18 bis 75 Jahren beteiligt. *Verschiedene Riluzol-Dosen* (täglich zweimal 25, 50 oder 100 mg) wurden im Vergleich mit *Placebo* geprüft. Aus der Placebogruppe lebten nach 18 Monaten noch 50% ohne Tracheostomie, aus der Gruppe mit einer Tagesdosis von 50 mg 55%, aus der 100-mg-Gruppe 57% und aus der 200-mg-Gruppe 58%. Die relative Risikoreduktion war maximal nach 12 Monaten (28% für die niedrigste Riluzol-Dosis, 43% für die mittlere und die höchste Dosis); nach 18 Monaten betrug die Risikoreduktion für die drei Gruppen noch 24%, 35% und 39%. Der Unterschied zwischen der mit 50 mg Riluzol behandelten Gruppe und der Placebogruppe war statistisch nicht signifikant und die Resultate bei den mit höheren Dosen behandelten Kranken erreichten erst nach Anpassung an die prognostischen Faktoren statistische Signifikanz.<sup>4</sup>

Die Resultate der zwei Studien unterscheiden sich hauptsächlich in zweierlei Hinsicht: Erstens konnte in der grösseren Studie in den *funktionellen* Tests kein statistisch signifikanter Vorteil der Riluzol-Gruppe gegenüber der Placebogruppe bestätigt werden. Angesichts der hohen Variabilität der Daten sollten daraus aber keine Schlussfolgerungen gezogen werden. Zweitens war in der kleineren Studie eine stärkere Wirkung bei ALS-Kranken mit primär bulbärer Affektion beobachtet worden. Dies liess sich in der grösseren Studie nicht nachweisen: hier war die Wirkung von Riluzol unabhängig von der Erkrankungsform.

### **Unerwünschte Wirkungen**

Zu den häufigsten unter Riluzol beobachteten Nebenwirkungen gehören Asthenie (bei 18% der mit Riluzol Behandelten), Brechreiz (16%) und Erbrechen (3%). Diese Symptome traten dosisabhängig auf, wie übrigens auch Schläfrigkeit, Schwindel und zirkumorale Parästhesien. Bei den Laboruntersuchungen fand sich ein dosisabhängiger Anstieg der Transaminasen (insbesondere der Alanin-Aminotransferase ALT, SGPT); bei 8% der mit Riluzol behandelten Personen stiegen die Transaminasen um das 3- bis 5fache des oberen Normwertes an. Die Tendenz zum Anstieg der ALT war bei Personen mit schon vorher erhöhten Leberwerten grösser als bei solchen mit normalen Werten. Die Transaminasen nahmen jedoch unter kontinuierlicher Therapie ab und betrugen nach sechs Be-

handlungsmonaten noch das Doppelte des oberen Normwertes oder weniger. Bei den ALS-Kranken, die über 6 Monate behandelt wurden, kam es auch zu einer deutlichen Verminderung der Asthenie und der Übelkeit. Drei Fälle von Granulozytopenie sind bekannt. Auswirkungen auf Herz und Kreislauf oder auf die Psyche wurden keine beobachtet. Riluzol hat weder ein teratogenes noch ein mutagenes Potential gezeigt.

### *Interaktionen*

Nach den Angaben der Herstellerfirma sind bisher keine klinisch relevanten Interaktionen dokumentiert worden.

### **Dosierung/Verabreichung/Kosten**

Riluzol (Rilutek®) ist als Filmtabletten zu 50 mg erhältlich und in der Schweiz kassenzulässig. Die Dosis mit dem besten Nutzen-Risiko-Verhältnis beträgt 100 mg täglich. Im Abstand von etwa 12 Stunden sollte eine Tablette entweder 1 Stunde vor oder 2 Stunden nach den Mahlzeiten eingenommen werden. Patienten mit schweren Lebererkrankungen oder stark erhöhten Leberenzymen sollten kein Riluzol einnehmen. Vor und während der Behandlung sollten die Transaminasen kontrolliert werden, zu Beginn monatlich, nach einem Vierteljahr noch alle drei Monate. Die Harmlosigkeit des Präparates während der Schwangerschaft und der Stillzeit ist nicht gesichert. Auch bei Kindern und Jugendlichen sowie bei Personen mit eingeschränkter Nierenfunktion fehlen bisher Erfahrungen. Bei allen diesen Personen soll deshalb Riluzol nach Möglichkeit nicht verschrieben werden. Eine Behandlung mit einer Tagesdosis von 100 mg Riluzol verursacht monatliche Kosten von 650 Franken.

### **Kommentar**

*Riluzol ist zur Zeit das einzige Medikament, das zur Behandlung der amyotrophen Lateralsklerose eingesetzt werden kann. Riluzol verlangsamt die Progression der Krankheit, führt aber nicht zu einer Heilung der ALS. In bezug auf die Überlebenschancen liess sich in der zweiten, grösseren Studie nur dann eine statistisch signifikante Wirkung errechnen, wenn die Resultate entsprechend den vorbestehenden Risikofaktoren «korrigiert» wurden. Zudem erbringt Riluzol keinen Nutzen in bezug auf die funktionellen Fähigkeiten.*

*Ob eine möglichst frühe Riluzol-Behandlung die Prognose der ALS-Kranken dennoch verbessert und in einem früheren Stadium der Erkrankung eine längere Unabhängigkeit, ein Hinauszögern der mechanischen Beatmung und infolgedessen eine bessere Lebensqualität gewährleistet, bleibt eine wichtige offene Frage. Andere Medikamente, die mit Glutamat interferieren (z.B. Dextromethorphan oder Lamotrigin), haben im Gegensatz zu Riluzol bei ALS keinen Nutzen gebracht.<sup>5,6</sup> Die Wirksamkeit von neurotrophen Faktoren (Wachstumsfaktoren) und Antioxidanten wie Tocopherol (Vitamin E) ist noch nicht genügend nachgewiesen.<sup>7</sup>*

### *Literatur*

- 1 Doble A, Neurology 1996; 47 (Suppl 4): S233-41
- 2 Bryson HM et al. Drugs 1996; 52: 549-63
- 3 Bensimon G et al. N Engl J Med 1994; 330: 585-91
- 4 Lacomblez L et al. Lancet 1996; 347: 1425-31
- 5 Askmark H et al. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1993; 56: 197-200
- 6 Eisen A et al. Can J Neurol Sci 1993; 20: 297-301
- 7 Gurney ME et al. Ann Neurol 1996; 39: 147-57

## Fentanyl-Hautpflaster

E. Gysling & J. Schnack

Unter dem Namen Durogesic® TTS ist in der Schweiz neu ein Fentanyl-Hautpflaster zur Behandlung von chronischen Schmerzen bei Krebskranken erhältlich.

### Chemie/Pharmakologie

Fentanyl ist ein stark wirksames Opioid, das schon seit Jahren zur intravenösen oder intramuskulären Schmerzbehandlung in der Anästhesie und postoperativ eingesetzt wird (Fentanyl-Curamed®, Fentanyl-Janssen®). Fentanyl hat grundsätzlich die gleichen Eigenschaften wie Morphin und bindet sich wie dieses im Zentralnervensystem vorwiegend an  $\mu$ -Rezeptoren. Fentanyl hat somit die typischen Wirkungen von Opioiden: Analgesie, Euphorie, Abhängigkeitspotential und Atemdepression. Bei parenteraler Verabreichung wird mit 100  $\mu$ g Fentanyl ungefähr die gleiche Wirkung erreicht wie mit 5 bis 10 mg Morphin.<sup>1</sup>

Im Gegensatz zu Morphin besitzt Fentanyl eine hohe Lipidlöslichkeit, welche den Transfer durch die Blut-Hirn-Schranke erleichtert. Dank der Lipidlöslichkeit und des niedrigen Molekulargewichts eignet sich Fentanyl zur Verabreichung über ein transdermales therapeutisches System (TTS).

### Pharmakokinetik

Die Fentanyl-Hautpflaster geben während mindestens 72 Stunden eine ungefähr konstante Menge Wirkstoff ab. Diese Menge ist von der Grösse (Kontaktfläche) des TTS abhängig und beträgt 25 bis 100  $\mu$ g pro Stunde. Die *resorbierte* Menge wird durch die kopolymeren Membran des Pflasters und die Diffusion durch die Haut bestimmt. Die Bioverfügbarkeit soll durchschnittlich etwa 90% betragen, variiert aber interindividuell ziemlich stark. Die Resorption kann durch kleinste Hautverletzungen (z.B. infolge Rasieren der Haut) und durch eine erhöhte Körpertemperatur erhöht werden. Bei der ersten Applikation eines Fentanyl-Hautpflasters dauert es in der Regel mindestens 24 Stunden, bis einigermaßen konstante Fentanyl-Plasmaspiegel erreicht sind.<sup>2</sup> In einzelnen Studien wurde ein Fließgleichgewicht erst erreicht, nachdem 72 Stunden später ein neues Pflaster angebracht worden war. Wird aber später jeweils nach 72 Stunden ein neues, identisches Pflaster appliziert, so bleibt der Plasmaspiegel konstant.

Nach einer parenteralen Fentanylverabreichung beträgt die Eliminationshalbwertszeit etwa 6 bis 7 Stunden. Nach wiederholter Applikation von Fentanyl-Hautpflastern kann dagegen damit gerechnet werden, dass nach einem ersatzlosen Entfernen des Pflasters die Plasmaspiegel mit einer Halbwertszeit von durchschnittlich 17 Stunden abnehmen. Fentanyl wird in der Leber vorwiegend durch das Zytochrom CYP 3A4 metabolisiert; die Metaboliten sind offenbar mehrheitlich pharmakologisch inaktiv. Die Elimination erfolgt zu 75% mit dem Urin; etwa 10% davon entsprechen unverändertem Fentanyl. Etwa 9% einer Dosis werden mit dem Stuhl eliminiert.<sup>1</sup>

### Klinische Studien

Das Fentanyl-Hautpflaster ist in der Schweiz nur zur Behandlung von anhaltenden Schmerzen bei Personen mit malignen Erkrankungen, die mit oralen Opioiden nicht befriedigend behandelt werden können, zugelassen. Die Wirksamkeit des Präparats ist denn auch vorwiegend bei Krebskranken gezeigt worden.

#### Behandlung von Krebschmerzen

Bei Personen mit starken krebsschmerzbedingten Schmerzen sind Studien mit Placebokontrolle nicht akzeptabel. Doppelblinde Vergleiche mit aktiven Substanzen, die durchaus auch bei Krebskranken möglich wären, sind bisher mit dem Fentanyl-Hautpflaster offenbar nicht durchgeführt worden.

Die grösste bisher publizierte Studie umfasste 202 Krebskranke, die in 38 britischen Zentren behandelt wurden. Es handelte sich um eine randomisierte Crossoverstudie: die Patienten erhielten in zufälliger Reihenfolge für jeweils 15 Tage das Fentanyl-Hautpflaster bzw. Morphin-Retardtabletten. Die Dosis wurde individuell festgelegt, wobei Fentanyl initial in der Dosis von 25 oder 50  $\mu$ g/Stunde appliziert wurde. Zwei verschiedene Schmerzskalen wurden verwendet. Die beiden Behandlungsvarianten erreichten eine gleichwertige Schmerzlinderung. Auch hinsichtlich der Lebensqualität ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Behandlungen. Immerhin gaben von den 136 Behandelten, die sich zur Behandlung äusserten, 54% dem Fentanyl-Hautpflaster und nur 36% den Morphin-Retardtabletten den Vorzug.<sup>3</sup>

Eine Reihe von anderen, grösstenteils kleinen, nicht-randomisierten Studien ergab ähnliche Resultate. Die Fentanyl-Anfangsdosis wurde in der Regel mittels einer Konversionstabelle bestimmt, die auf der Annahme einer äquianalgetischen Wirkung einer oralen Morphin-Tagesdosis von 90 mg und einer transdermalen Fentanyl-Tagesdosis von 0,6 mg (25  $\mu$ g/Stunde) beruht. Zu Beginn einer Behandlung mit dem Fentanyl-Hautpflaster ist es in der Regel notwendig, ergänzend kurzwirkende Opiode zu verabreichen.<sup>4</sup> Auch muss die Fentanyl-Dosis im Laufe der ersten zwei Behandlungswochen oft gesteigert werden, um eine genügende Wirkung zu erreichen.<sup>1</sup> Verschiedene Autoren weisen auf die bessere Akzeptanz der Hautpflaster im Vergleich mit oralen oder anderen parenteralen Therapien hin.<sup>5,6</sup>

Es gibt aber auch Studien, in denen Fentanyl enttäuschte, so z.B. eine Studie bei 14 Krebskranken, von denen nur 6 erfolgreich mit dem Fentanyl-Hautpflaster behandelt werden konnten.<sup>7</sup>

#### Behandlung anderer Schmerzen

Grundsätzlich könnten auch *chronische Schmerzen, die nicht im Zusammenhang mit einer Krebserkrankung stehen*, mit Fentanyl-Hautpflastern behandelt werden. Diese Anwendung ist jedoch nur sehr spärlich dokumentiert. In einer offenen Studie bei 68 Personen mit chronischer Lumbalgie, die vorher orales Morphin erhalten hatten, wurde die Wirkung von Fentanyl-Hautpflastern mittels einer visuellen und einer numerischen Skala erfasst. Gegenüber den Ausgangswerten konnte eine signifikante Abnahme der Schmerzen festgestellt werden. Die meisten erhielten die kleinste Fentanyl-Dosis (25  $\mu$ g/Stunde). 23 Behandelte entschieden sich nach einem Monat dafür, die Fentanyltherapie weiterzuführen.<sup>1</sup>

In mehreren Studien ist auch die Wirkung der Fentanyl-Hautpflaster bei *postoperativen Schmerzen* untersucht worden. Die Applikation des Hautpflasters bis zu 8 Stunden vor der Operation vermochte

zwar teilweise den Bedarf für zusätzliche postoperative Schmerzmitteldosen zu reduzieren, doch war diese Wirkung in der Regel erst spät, d.h. 12 bis 24 Stunden nach der Applikation des Hautpflasters feststellbar. Einzelne Autoren sind dennoch der Meinung, das Präparat könnte vorteilhaft im Sinne einer postoperativen Basisanalgesie eingesetzt werden.<sup>8</sup> Die Schwierigkeiten, in der postoperativen Situation eine adäquate Dosistitration ohne zu grosses Risiko einer Atemdepression durchzuführen, gelten aber allgemein als zu gross. Fentanyl-Hautpflaster sind deshalb in der Behandlung postoperativer Schmerzen kontraindiziert.<sup>1</sup>

### Unerwünschte Wirkungen

Fentanyl-Hautpflaster haben grundsätzlich die gleichen Nebenwirkungen wie andere Opioide. Gemäss einer Übersicht der Herstellerfirma klagen mehr als 10% der Krebskranken, die mit Fentanyl-Hautpflaster behandelt werden, über Brechreiz, Erbrechen, Verstopfung, trockene Mundschleimhaut, Somnolenz, Verwirrung, Schwäche und Schwitzen. Es scheint, dass bei diesen Kranken eine klinisch bedeutsame Atemdepression viel seltener vorkommt als bei der Anwendung von transkutanem Fentanyl nach Operationen. Dieses Risiko darf jedoch nicht unterschätzt werden; eine Überdosis kann letale Folgen haben.<sup>9</sup> Die Liste der weiteren Opioid-Nebenwirkungen ist lang und umfasst insbesondere zentralnervöse Symptome (Euphorie, Halluzinationen, Depression usw.), Juckreiz, Hamretention. In den ersten Tagen nach dem Wechsel von oralem Morphin auf Fentanyl-Hautpflaster werden gelegentlich Entzugssymptome beobachtet. Die Hautpflaster können vereinzelt Hautreaktionen auslösen.

Im Vergleich mit oralem Morphin verursachte das Fentanyl-Hautpflaster in der erwähnten grossen Studie weniger Verstopfung und weniger Müdigkeit tagsüber, jedoch häufigere Störungen während des nächtlichen Schlafes.<sup>3</sup>

### Interaktionen

Obwohl nicht speziell dokumentiert, ist bei Fentanyl mit den üblichen Interaktionen der Opioide zu rechnen. Dies gilt besonders für die dämpfende Wirkung anderer zentralnervös wirksamer Medikamente.

### Dosierung, Verabreichung, Kosten

Fentanyl-Hautpflaster (Durogesic® TTS) sind in vier Grössen erhältlich, die 25, 50, 75 oder 100 µg pro Stunde freisetzen. Das Präparat untersteht dem Bundesgesetz über die Betäubungsmittel und ist zur Zeit nicht kassenzulässig. Bei Personen, die vorgängig keine Opioide erhalten haben, soll die Behandlung mit dem kleinsten Pflaster (25 µg/Stunde) begonnen werden. Kranke, die bereits Opioide erhalten haben, sollen mit 25 µg/Stunde Fentanyl pro 90 mg Morphin-Tagesdosis behandelt werden. Eine Umrechnungstabelle für andere Opioide und eine genauere Dosierungstabelle finden sich in der offiziellen Präparateinformation. Die Hautpflaster dürfen nicht zerschnitten werden; in einem Fall ist es deswegen zu einer bedrohlichen Intoxikation gekommen.<sup>10</sup> Daten zur Anwendung bei schwangeren und stillenden Frauen liegen nicht vor; das Präparat wird deshalb bei diesen Frauen besser vermieden. Dasselbe gilt für Kinder bis zum Alter von 12 Jahren. Besondere Vorsicht ist ferner bei Personen mit chronischen Lungenkrankheiten, Bradyarrhythmien, reduzierter Leberfunktion, Niereninsuffizienz und im Alter angezeigt. Fieber und äusserliche Wärmequellen wie

Heizdecken u.ä. können zu einem starken Anstieg der Fentanyl-Plasmaspiegel führen.

Eine Behandlung mit der niedrigsten Fentanylpflaster-Dosis (25 µg/Stunde) kostet rund 183 Franken pro Monat. Eine entsprechende Dosis Morphin-Retardtabletten (MST Continus®, eine 30-mg- + eine 60-mg-Tablette täglich) kostet etwa 130 Franken pro Monat.

### Kommentar

*Die Behandlung starker Schmerzen bei Krebskranken ist in der Praxis bei weitem nicht so einfach, wie dies das Stufenschema der WHO suggeriert. Nicht selten müssen mannigfache Widerstände seitens der Kranken oder ihrer Angehörigen überwunden werden. Schwierigkeiten verursachen auch die Opioid-Nebenwirkungen (z.B. Somnolenz, Verstopfung). Mit dem Fentanyl-Hautpflaster steht jetzt eine neue Alternative zur Verfügung, die von einem Teil der Kranken besser akzeptiert wird als die regelmässige Einnahme von Tabletten. Eine bessere analgetische Wirkung als mit oralen Opioid-Retardpräparaten darf zwar nicht erwartet werden. Wichtig ist in allen Fällen, dass jederzeit zusätzlich kurzwirkende Schmerzmittel zur Verfügung stehen. Die Fentanyl-Hautpflaster sollten billiger werden, damit sie tatsächlich mit oralen Retardopioiden in Konkurrenz treten können.*

### Literatur

- 1 Jeal W, Benfield P. *Drugs* 1997; 53: 109-38
- 2 Plezia PM et al. *Pharmacotherapy* 1989; 9: 2-9
- 3 Ahmedzai S et al. *J Pain Symptom Manage* 1997; 13: 254-61
- 4 Korte W, Morant R. *Support Care Cancer* 1994; 2: 123-7
- 5 Grond S et al. *Pain* 1997; 69: 191-8
- 6 Woodroffe MA, Hays H. *Can Fam Physician* 1997; 43: 268-72
- 7 Yeo W et al. *Palliat Med* 1997; 11: 233-9
- 8 Lehmann LJ et al. *Reg Anesth* 1997; 22: 24-8
- 9 Edinboro LE et al. *J Forensic Sci* 1997; 42: 741-3
- 10 Klockgether-Radke A, Hildebrandt J. *Anaesthesist* 1997; 46: 428-9

### Mitarbeiterin dieser Nummer:

Janine Schnack, Kirchbodenstr. 62, CH-8800 Thalwil

*Diese Nummer wurde am 13. September 1997 redaktionell abgeschlossen.*

## pharma-kritik

Internet-Adresse: <http://www.infomed.org>

Herausgegeben von Etzel Gysling (Wil)  
unter Mitarbeit von Renato Galeazzi (St. Gallen) & Urs A. Meyer (Basel)  
Redaktionsassistentz: Ariane de Luca, Beat Staub  
Verlagsmitarbeiterin: Judith Künzler  
Bezugspreise: Jahresabonnement Fr. 98.- (Studierende Fr. 49.-),  
Zweijahresabonnement Fr. 182.-, Einzelnummer Fr. 7.-  
Infomed-Verlags-AG, Postfach 528, 9501 Wil  
Telefon (071) 910 08 66, Telefax (071) 910 08 77, e-mail: [infomed@infomed.org](mailto:infomed@infomed.org)  
© 1997 Etzel Gysling Wil. All rights reserved.