

*Opiode bei Durchbruchschmerzen***Sublinguales Fentanyl als sichere, «praktische» Alternative zu subkutanem Morphin**

Opiode sind zur Behandlung von Durchbruchschmerzen bei Tumorpatienten von grosser Bedeutung. In einer Nichtunterlegenheitsstudie vermochte sich sublinguales Fentanyl gegenüber subkutanem Morphin zwar nicht durchzusetzen, stellt aber in Situationen, in denen eine einfache Anwendung gefragt ist, eine gute und sichere Alternative dar.

Journal of Clinical Oncology

Bei einer beträchtlichen Anzahl von Tumorpatienten kommt es trotz einer kontinuierlichen analgetischen Basistherapie immer wieder zu Episoden schwerer Durchbruchschmerzen, was die Gesamtkontrolle der Schmerzen und die Lebensqualität der Betroffenen deutlich beeinträchtigt. Evidenzbasierte Richtlinien empfehlen, Durchbruchschmerzen mit schnell freisetzenen/kurz wirksamen Opioiden als Bedarfsmedikation zu behandeln, zusätzlich zu einer Basistherapie mit langsam freisetzenen/lang wirksamen Opioiden.

Orales, schnell freisetzendes Morphin galt lange Zeit als Standardtherapie der Durchbruchschmerzen. Aber auch intravenös und subkutan applizierbare Opiode gewährleisten eine wirksame Schmerzlinderung, wobei sich die intravenöse Gabe durch den raschen Wirkeintritt und die subkutane durch eine breitere Anwendbarkeit auszeichnet.

Mehrere transmukosale Fentanyl-Formulierungen

In der letzten Zeit wurden verschiedene transmukosale Fentanyl-Formulierungen – mit oraler oder nasaler Absorption des Wirkstoffs – zur Behandlung von Durchbruchschmerzen verfügbar. Sublinguale Fentanyl-Tabletten hatten sich in einer randomisierten, kontrollierten Studie im Vergleich zu Placebo als wirksamer erwiesen. Ein direkter Vergleich der analgetischen Wirksamkeit von sublingual verabreichtem Fentanyl und oral oder parenteral appliziertem Morphin war bisher jedoch nicht durchgeführt worden.

Direkter Vergleich sublingual versus subkutan

Zecca und Kollegen haben nun in einer doppelblinden Double-Dummy-Studie mit parallelen Gruppen die Nichtunterlegenheit von sublingualen Fentanyl-Tabletten (FST, 100 µg, n = 56) gegenüber subkutanem Morphin (SCM, 5 mg, n = 58) hinsichtlich der analgetischen Wirkung bei schweren Durchbruchschmerzen in den ersten 30 Minuten nach der Verabreichung untersucht. Die eingeschlossenen Tumorpatienten erhielten alle eine 24-Stunden-Basis-schmerzmedikation. Der Hauptendpunkt der Studie war die durchschnittliche Schmerzintensität (von 0 bis 10, erhoben mittels numerischer Skala) jeweils 10, 20 und 30 Minuten nach Verabreichung. Die Nichtunterlegenheitsgrenze (NIm, Non-Inferiority margin) für einen Unterschied zwischen den Gruppen wurde auf einen Wert von –0,6 festgelegt. Dies entspricht einem Drittel der minimalen, klinisch relevanten Differenz der Schmerzintensität von 2 Punkten.

Die Nichtunterlegenheit liess sich nicht bestätigen

In die Analyse konnten insgesamt 57 mit FST behandelte und 56 mit SCM behandelte Patienten eingeschlossen werden. Die mittlere Schmerzintensität zu Studienbeginn betrug in beiden Behandlungsgruppen 7,5. Im zeitlichen Verlauf zeigte sich, dass in beiden Gruppen die Schmerzintensität innerhalb von 30 Minuten rasch vom Ausgangswert auf eine Punktzahl von unter 4 abnahm, wobei

SCM eine leicht bessere Wirksamkeit zeigte als FST. Die mittlere Schmerzintensität betrug 30 Minuten nach Verabreichung 5,0 in der FST-Gruppe und 4,5 in der SCM-Gruppe. Dies ergibt eine Differenz von –0,49 zwischen den beiden Gruppen und ein die NIm einschliessendes 95%-Konfidenzintervall von –1,10 bis 0,09. Damit konnte eine Nichtunterlegenheit von FST gegenüber SCM nicht bestätigt werden. Eine deskriptive Responderanalyse zeigte, dass 30 Minuten nach der Behandlung bei 71% der Patienten in beiden Gruppen eine 33%ige Reduktion der Schmerzintensität erreicht worden war. Eine Reduktion der Schmerzintensität um 50% wurde mithilfe von SCM häufiger erreicht (57% der Patienten) als bei einer Behandlung mit FST (52% der Patienten). Patienten der FST-Gruppe erhielten zudem nach 30 Minuten häufiger eine zweite Medikamentendosis als Patienten mit SCM (51% vs. 37%, Differenz statistisch nicht signifikant).

Fazit: Fast alle ziehen die sublinguale Medikation vor

Beide Behandlungen wurden gut vertragen. Insgesamt zogen 93% der Patienten die sublinguale Administration einer subkutanen vor. Die Autoren schliessen, dass FST zwar nicht generell als Ersatz für SCM zur Behandlung von schweren Durchbruchschmerzen empfohlen werden kann, dass die sublinguale Formulierung aber in bestimmten praktischen Situationen eine gute und zudem sichere Alternative zu subkutanem Morphin darstellen kann. ▲

Therese Schwender

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, Noninferiority Trial. *J Clin Oncol* 2017; 35: 759–765.