

KBV

KASSENÄRZTLICHE
BUNDESVEREINIGUNG

ORALE UND TRANSDERMALE ANALGETIKA

DEGENERATIVE GELENKERKRANKUNGEN

ERST LESEN
DANN PUNKTEN:
CME 3 PUNKTE



AUSGABE 04/2019 › FORTBILDEN IM SICHEREN NETZ: <https://fortbildungsportal.kv-safenet.de>

WirkstoffAktuell

INDIKATION

Bei inadäquatem Ansprechen auf nichtmedikamentöse Schmerzbehandlung von degenerativen Gelenkerkrankungen können als medikamentöse Therapie nichtselektive COX-Hemmer und selektive COX-2-Hemmer eingesetzt werden.

Selektive COX-2-Hemmer zeigen hinsichtlich Wirksamkeit und gastrointestinaler Nebenwirkungen keine Vorteile gegenüber den nichtselektiven COX-Hemmern. Bei Risikopatienten (Diabetes mellitus, Rauchen, Hyperlipidämie, Hypertonie) erhöht sich bei einer Gabe von nichtsteroidalen Antirheumatika/Antiphlogistika (NSAR) die Inzidenz kardiovaskulärer Nebenwirkungen (Herzinfarkt, Apoplex, peripher-vaskuläre Thrombosierung).

Wenn nichtopioidale Analgetika unzureichend wirken¹, kann zur Behandlung starker Schmerzen die kurzfristige Gabe von Opioiden eine therapeutische Alternative sein. Bevorzugt sollten schwach wirksame Opioide eingesetzt werden.

Paracetamol hat keine ausreichende schmerzlindernde Wirkung bei Patienten mit degenerativen Gelenkerkrankungen und sollte daher nicht mehr angewendet werden.

EMPFEHLUNGEN ZUR WIRTSCHAFTLICHEN VERORDNUNGSWEISE

➤ Schmerzen bei degenerativen Gelenkerkrankungen sollten möglichst unter Beachtung der den Schmerzen zugrunde liegenden biopsychosozialen Faktoren mit medikamentösen sowie physiotherapeutischen und ernährungsphysiologischen (Gewichtsreduktion) Maßnahmen behandelt werden. Die medikamentöse Behandlung mit Analgetika ist Teil eines multimodalen Therapiekonzepts, zu dem auch nichtpharmakologische Behandlungsstrategien (z. B. Ergotherapie und orthopädische Hilfsmittel) gehören.

➤ Vor einer Verordnung oraler NSAR kann aufgrund geringerer systemischer Nebenwirkungen die perkutane Applikation von NSAR bei Arthrosen des Kniegelenks und insbesondere bei Arthrosen der Hand (Heberden-, Bouchard-, Rhizarthrose) zunächst ein topisches NSAR ergänzend oder alternativ verabreicht werden (*Cave*: Verschreibungspflichtige NSAR zur externen Anwendung sind gemäß Arzneimittel-Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses (Anlage III, Ziffer 40) nicht zu Lasten der GKV verordnungsfähig).

➤ Alle oralen nichtselektiven COX-Hemmer und selektiven COX-2-Hemmer haben ähnliche analgetische Wirkungen, sie unterscheiden sich aber in ihren potenziellen gastrointestinalen, kardiovaskulären und renalen Nebenwirkungen. Vorrangig sollten nichtselektive COX-Hemmer mit geringer gastrointestinaler Toxizität in niedrigster wirksamer Dosis eingesetzt werden. Bei der Verordnung von Diclofenac ist das erhöhte kardiovaskuläre Risiko zu beachten. Bei einem mittleren

gastrointestinalen Risiko kann auch ein selektiver COX-2-Hemmer eingesetzt werden.

➤ Um das Risiko gastrointestinaler Wirkungen zu verringern, sollten folgende Hinweise berücksichtigt werden:

- Die Einzeldosis sollte ausreichend, aber so niedrig wie möglich sein.
- NSAR sollten nicht kombiniert angewendet werden.
- Patienten mit erhöhtem gastrointestinalem Risiko (> 60 Jahre, anamnestisch bekannte Ulzera oder gastrointestinale Blutungen, Kortikosteroidtherapie, Helicobacter-pylori-Infektion, Stress, Alkoholismus) oder mit Magen-Darm-Symptomen sollten eine Kombination eines NSAR mit einem Protonenpumpenhemmer (PPI) erhalten.
- Der Patient ist über mögliche gastrointestinale Symptome wie z. B. Oberbauchschmerzen, Sodbrennen, Dyspepsie zu informieren.
- Sofern die Applikation eines NSAR bei Patienten mit einem blutenden Ulkus in der Vorgeschichte notwendig erscheint, ist die Kombination eines COX-2-Hemmers mit einem PPI zu bevorzugen.

➤ Selektive COX-2-Hemmer sind bei verschiedenen kardiovaskulären Erkrankungen kontraindiziert, nichtselektive COX-Hemmer bei schwerer Herzinsuffizienz. Diclofenac weist ein ähnliches kardiovaskuläres Risikoprofil wie die COX-2-Hemmer auf. Auch für Ibuprofen gibt es diesen Hinweis. Nichtselektive COX- und selektive COX-2-Hemmer sollten bei Patienten mit kardiovaskulären Risikofaktoren (Diabetes mellitus, Rauchen, Hyperlipidämie, Hypertonie) immer nur nach strenger Indikationsstellung und in der niedrigsten effektiven Dosis sowie für kürzest mögliche Dauer eingesetzt werden. Naproxen ist bei kardiovaskulären Erkrankungen das NSAR der Wahl.

➤ Um das Risiko unerwünschter Wirkungen von NSAR bei älteren Patienten zu verringern, sollten folgende Hinweise berücksichtigt werden:

- Bei Patienten über 60 Jahren Einsatz von NSAR mit kurzer Halbwertszeit, Ulkus-Prophylaxe, Beachtung gastrointestinaler Nebenwirkungen, des Blutdrucks sowie der Nierenfunktion, altersadaptierte Reduktion der Tagesdosis.
- In höherem Lebensalter (> 75 Jahre) sollten NSAR bevorzugt topisch eingesetzt werden.

➤ Inhibitoren der Cyclooxygenasen (NSAR) hemmen die renale Prostaglandinsynthese und können zu einer Einschränkung der Nierenfunktion führen. Dies kann zu einer Blutdrucksteigerung und Ödemen sowie zu einer Hyperkaliämie führen. Vorsicht ist daher bei der Anwendung von COX-Hemmern geboten, wenn es zu einem absoluten Volumenmangel (Durchfall, Erbrechen, Exsikkose) oder zu einem relativen Volumenmangel bei Herzinsuffizienz oder Leberzirrhose kommt. Über Prostaglandine stimuliert der Körper dann die Renin-Freisetzung bzw. aktiviert das RAAS-System, um die glomeruläre Filtration aufrecht zu erhalten. Als Folge kann durch ein NSAR der renale Blutfluss bis hin zum akuten Nierenversagen reduziert werden. Besondere Vorsicht gilt bei langwirksamen COX-Inhibitoren (z. B. Etoricoxib) oder sauren NSAR (z. B. Indometacin).

¹ Metamizol ist zur Behandlung der Arthrose nicht zugelassen.

➤ Bei antikoagulierten Patienten sollte auf die Gabe eines NSAR möglichst verzichtet werden. Wenn andere schmerzlindernde Maßnahmen nicht ausreichen, sollte zu dem NSAR zur Verminderung des Blutungsrisikos ein PPI verordnet sowie bei Gabe eines Vitamin-K-Antagonisten auf eine gute INR-Einstellung geachtet werden. Direkte orale Antikoagulanzen (DOAK) zeigen in dieser Behandlungssituation keinen Vorteil.

➤ Bei indizierter ASS-Einnahme (irreversibler Cyclooxygenasehemmer) besteht im Regelfall eine Kontraindikation gegen NSAR (reversibler Cyclooxygenasehemmer). Ist eine Schmerztherapie mit einem NSAR erforderlich, sollte diese im Abstand von zwei Stunden nach Einnahme von ASS erfolgen, um einen Wirksamkeitsverlust der Aggregationshemmung der Thrombozyten-Cyclooxygenase zu vermeiden.

➤ Von der intramuskulären oder intravenösen Injektion von NSAR wird außer bei einer zwingenden Indikation, die gegen eine orale Einnahme spricht, wegen des nicht zu rechtfertigenden Risikos einer erhöhten Komplikationsrate (sterile und nicht sterile Abszesse, Fourier-Gangrän, Sepsis) durch die Injektion aber auch die Wirkstoffe selbst (erhöhtes Risiko eines anaphylaktischen Schocks) dringend abgeraten.

➤ Schwach wirksame Opioide sind erst nach Ausschöpfen aller anderen therapeutischen Möglichkeiten einschließlich physio- und psychotherapeutischer Behandlungen indiziert. Eine Reevaluation der Opioidtherapie sollte nach sechs Wochen, spätestens aber nach drei Monaten erfolgen. Stark wirksame Opioide sollten nur bei sehr schweren therapierefraktären Schmerzen eingesetzt werden. Die Gabe sollte kurzfristig erfolgen. Tritt die gewünschte Schmerzlinderung/Funktionsverbesserung nicht ein, sollte die Opioidtherapie beendet werden. Opioidbedingte Nebenwirkungen (gastrointestinale Symptome wie Obstipation und zentralnervöse Symptome wie Schwindel und Sedierung) limitieren die Anwendung.

➤ Kommen Opioide zum Einsatz, sind zur Reduktion des Risikos einer Abhängigkeit Wirkstoffe mit langsamem Wirkungseintritt und langer Wirkdauer den schnellwirkenden Opioiden vorzuziehen. Sie sollten nach festem Zeitschema gegeben werden („rund um die Uhr“). Versuchsweise durchgeführte Dosiserhöhungen, die nicht zu einer anhaltend verbesserten Wirkung führen, sollten grundsätzlich wieder rückgängig gemacht werden. Bei kurzfristiger Gabe ist das Suchtrisiko gering.

➤ Opioide sollten nach der WHO-Empfehlung zu Schmerztherapie und nach der LONTS-Leitlinie primär oral verordnet werden. Transdermale Opioide sollten nur bei rechtfertigenden Umständen (z. B. Dysphagie) verordnet werden.

➤ Die Einstellung auf ein Opioid sollte von einem schmerztherapeutisch erfahrenen Arzt vorgenommen und regelmäßig überwacht werden. Begleitend zu einer Opioidtherapie sollte zur Behandlung von möglicherweise auftretenden Nebenwirkungen eine Verordnung von Adjuvantien (Antiemetika, Laxanzien) eingeleitet werden.

➤ Opioidanalgetika haben ein Sucht- und Abhängigkeitspotenzial, die meisten unterliegen der Betäubungsmittelverschreibungsverordnung (BtMVV).

Literatur: 1–11

WIRKUNGSWEISE

➤ NSAR

NSAR hemmen das in zahlreichen Geweben vorkommende Enzym Cyclooxygenase. Dies führt zur Hemmung verschiedener Prostaglandine wie Prostaglandin E₂, Prostacyclin und Thromboxan B₂. Prostaglandine sind ein wichtiger Mediator der Entzündungsreaktion. Neben der Hemmung der Prostaglandinsynthese besitzen NSAR eine hemmende Wirkung auf die Chemotaxis und Phagozytose neutrophiler Granulozyten und Monozyten sowie auf die Freisetzung der Leukotriene LTC₄ und LTD₄. Außer den therapeutisch genutzten analgetischen und antientzündlichen Wirkungen können eine reversible Hemmung der ADP-induzierten sowie der Kollagen-induzierten Thrombozytenaggregation und als unerwünschte Reaktionen ulzerogene Wirkungen, eine Natrium- und Wasserretention sowie Bronchospasmen als Folge der Prostaglandinsynthese-Hemmung auftreten. NSAR hemmen die Isoenzyme der Cyclooxygenase COX-1 und COX-2. Die Hemmung der COX-2 ist für die antiphlogistische, analgetische und antipyretische Wirkung der NSAR verantwortlich.

➤ OPIOIDE

Opioide entfalten ihre Analgesie durch die Bindung an spezifische Opioidrezeptoren an verschiedenen neuronalen Schaltstellen des ZNS. Die verschiedenen Opioide unterscheiden sich in ihrer Affinität und intrinsischen Aktivität an den verschiedenen Subtypen der Opioidrezeptoren. Die dortigen Interaktionen können individuelle Differenzen der Analgesie und weiterer Opioidwirkungen (Sedierung, Atemdepression, Übelkeit, Erbrechen, psychische Wirkungen) bedingen. In entzündetem Gewebe (Synovia) sind periphere Opioidrezeptoren nachgewiesen worden, die auf lokales Morphin ansprechen.

Literatur: 12

WIRKSAMKEIT

➤ NSAR

Die Wirksamkeit der NSAR bei der Therapie der Arthrose wurde in mehreren Studien hinsichtlich Schmerzreduktion, Funktionsverbesserung und der globalen Einschätzung durch den Patienten untersucht. Die Ergebnisse zeigen die Überlegenheit von NSAR gegenüber Placebo und gegenüber Paracetamol, andererseits lassen sich keine wesentlichen Unterschiede in der Wirksamkeit zwischen den einzelnen NSAR erkennen. NSAR führen zu einer Verbesserung von ca. 20 % der Beschwerden gemessen mit dem WOMAC², einem Instrument, das Schmerzen, Steifigkeit und Funktion erfasst. In einem Cochrane-Review zeigte topisches Diclofenac für die Schmerzreduktion eine „Number needed to treat“ (NNT) von 9,8 (95 % Konfidenzintervall (CI) 7,1–16) (sechs Studien, n = 2343) und topisches Ketoprofen eine NNT von 6,9 (95 % CI 5,4–9,3) (vier Studien, n = 2573).

➤ OPIOIDE

Opioide zeigen eine analgetische Wirkung in der Langzeitanwendung bei chronischen nichttumorbedingten Schmerzen. Generell kann bei einer langfristigen Behandlung mit Opioiden eine Reduktion von Standard-Schmerzintensitätsparametern (visuelle Analogskala, numerische Skala) nichttumorbedingter Schmerzen erwartet werden. Die nicht eindeutige Studienlage kann als ein Hinweis gewertet werden, dass einzelne Patienten nicht auf die Behandlung ansprechen. In mehreren Studien zeigten sich nach der Opioidbehandlung statistisch signifikant niedrigere Schmerzwerte bzw. eine höhere Schmerzreduktion im Vergleich zur Placebobehandlung. Bei anderen Studien zeigten sich langfristig jedoch nur geringe oder sogar keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Schmerzbewertung zwischen Opioiden und Placebo.

Literatur: 11;13–15

NEBENWIRKUNGEN, RISIKEN, VORSICHTSMASSNAHMEN

NEBENWIRKUNGEN

➤ NSAR

Übelkeit, Erbrechen, Dyspepsie, Durchfall, Magen-Darm-Geschwüre (Blutungen, Perforationen), Exantheme, Bronchospasmus, Blutdruckabfall bis zum Schock, Stevens-Johnson-/Lyell-Syndrom, Leukozytopenie, aplastische Anämie, Thrombozytopenie, Verzögerung der Plättchenaggregation, cholestatische Hepatose, Erhöhung der Serumtransaminasen, Flüssigkeitsretention, Reduktion der glomerulären Filtrationsrate (GFR), Anstieg des Kreatinins, Nierenversagen, Ödeme, Blutdruckanstieg, Herzinsuffizienz, erhöhtes Risiko von arteriellen thrombotischen Ereignissen (z. B. Herzinfarkt oder Schlaganfall) insbesondere bei höheren Dosen und Langzeitanwendung, kardiovaskuläre Komplikationen (COX-2-Hemmer). Die Hinweise zu der kardiovaskulären Sicherheit von Diclofenac sind zu beachten.

In einer Metaanalyse randomisierter Studien zeigte sich für alle untersuchten NSAR ein signifikant höheres relatives Risiko (RR) für Komplikationen des oberen Gastrointestinaltrakts (GI): COX-2-Hemmer 1,81 (95 % CI 1,17–2,81), Diclofenac 1,89 (95 % CI 1,16–3,09), Ibuprofen 3,97 (95 % CI 2,22–7,10) und Naproxen 4,22 (95 % CI 2,71–6,56). Das RR für koronare Ereignisse war erhöht für die COX-2-Hemmer (1,76; 95 % CI 1,31–2,37), für Diclofenac (1,70; 95 % CI 1,19–2,41) und für Ibuprofen (2,22; 95 % CI 1,10–4,48), aber nicht für Naproxen (1,06; 95 % CI 0,94–1,20).

➤ OPIOIDE

Übelkeit, Erbrechen und Sedierung, Atemdepression, Obstipation, Ileus, Harnretention, Muskelspasmen, Angstzustände, Depressionen, Halluzinationen.

Opioide können Aufmerksamkeit und Reaktionsvermögen soweit verändern, dass die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt oder nicht mehr gegeben ist.

KONTRAINDIKATIONEN, WARNHINWEISE, VORSICHTSMASSNAHMEN

➤ NSAR

NICHTSELEKTIVE COX-HEMMER			
	kardiovaskulär	gastrointestinal	weitere
Kontraindikationen	<ul style="list-style-type: none"> · schwere Herzinsuffizienz (NYHA III–IV), Diclofenac: NYHA II–IV · ischämische Herzerkrankung · periphere Arterienerkrankung oder zerebrovaskuläre Erkrankung 	<ul style="list-style-type: none"> · gastrointestinale Blutung oder Perforation durch NSAR in der Anamnese · bestehende oder anamnestisch bekannte rezidivierende peptische Ulzera oder Blutungen (mindestens zwei unterschiedliche Episoden nachgewiesener Ulzeration oder Blutung) 	<ul style="list-style-type: none"> · Blutbildungs- oder Gerinnungsstörungen (wirkstoffspezifische Unterschiede) · 3. Trimenon · Asthma, Analgetikaintoleranz
Warnhinweise, Vorsichtsmaßnahmen	<ul style="list-style-type: none"> · unkontrollierte Hypertonie · Herzinsuffizienz · koronare Herzerkrankung · periphere arterielle Verschlusskrankheit · zerebrovaskuläre Erkrankung · Patienten mit Risikofaktoren wie Hypertonie, Hyperlipidämie, Diabetes mellitus, Rauchen 	<ul style="list-style-type: none"> · Komedikation mit ulzerogenen oder blutungsfördernden Substanzen (Glukokortikoide, Antikoagulanzen, Thrombozytenaggregationshemmer, SSRI) · entzündliche Darmerkrankungen · Komedikation mit ASS erhöht gastrointestinales Risiko 	<ul style="list-style-type: none"> · akute hepatische Prophyrie · schwere Leber- und Nierenfunktionsstörungen (eGFR < 30 ml/min/1,72 m²) · selten: schwere Hautreaktionen (exfoliative Dermatitis/ Stevens-Johnson-Syndrom, toxische epidermale Nekrolyse) · 1. und 2. Trimenon

SELEKTIVE COX-HEMMER			
	kardiovaskulär	gastrointestinal	weitere
Kontraindikationen	<ul style="list-style-type: none"> · schwere Herzinsuffizienz (NYHA III–IV) · koronare Herzerkrankung · periphere arterielle Verschlusskrankheit · zerebrovaskuläre Erkrankung · nicht ausreichend kontrollierte Hypertonie 	<ul style="list-style-type: none"> · aktive peptische Ulzera oder gastrointestinale Blutungen · entzündliche Darmerkrankungen 	<ul style="list-style-type: none"> · Asthma, Analgetikaintoleranz · schwere Leber- und Nierenfunktionsstörungen · Schwangerschaft und Stillzeit
Warnhinweise, Vorsichtsmaßnahmen	<ul style="list-style-type: none"> · Vorsicht bei Patienten mit kardiovaskulären Risikofaktoren: <ul style="list-style-type: none"> › Diabetes mellitus › Rauchen › Hyperlipidämie › Hypertonie 	<ul style="list-style-type: none"> · Komedikation mit ASS erhöht gastrointestinales Risiko 	<ul style="list-style-type: none"> · selten: schwere Hautreaktionen (exfoliative Dermatitis/ Stevens-Johnson-Syndrom, toxische epidermale Nekrolyse)

➤ OPIOIDE

Ileus, akutes Abdomen, Cor pulmonale, Asthma bronchiale, Colitis ulcerosa, Leberfunktionsstörungen, Gallenwegserkrankungen, Prostatahypertrophie mit Restharnbildung, erhöhter

intrakranieller Druck, Phäochromozytom, Kinder < 12 Monate, Myxödem, parenterale Injektionen bei früherer Drogenabhängigkeit, Epilepsie.

WECHSELWIRKUNGEN

➤ NSAR

Additive Interaktionen

- erhöhte Blutungsgefahr: ASS, SSRI, Vitamin-K-Antagonisten, DOAK
- erhöhtes Ulkusrisiko: Glukokortikoide

Antagonistische Interaktionen

- ACE-Hemmer (Wirkungsabschwächung), ASS (Wirkungsabschwächung bei der Sekundärprophylaxe)

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (z. B. exsikkierte Patienten oder ältere Patienten) kann die gleichzeitige Einnahme eines ACE-Hemmers oder Angiotensin-II-Antagonisten mit einem Arzneimittel, das die Cyclooxygenase hemmt, zu einer weiteren Verschlechterung der Nierenfunktion, einschließlich eines möglichen akuten Nierenversagens, führen.

➤ OPIOIDE

- Sedativa, Droperidol, Alkohol: verstärkte Sedierung bzw. Atemdepression
- SSRI, NSMRI, MAO-Hemmer: Krämpfe, Halluzinationen, Beeinträchtigung der Herz-Kreislauffunktion, Depressionen (MAO-Hemmer) (Suizidgefahr)
- Carbamazepin: verringerte Analgesie
- Muskelrelaxanzien: Wirkungsverstärkung

Literatur: 9;10;16

Hinweis: Die Informationen zu Nebenwirkungen, Risiken und Vorsichtsmaßnahmen erheben keinen Anspruch auf Vollständigkeit. Weitere Informationen sind den jeweiligen Fachinformationen zu entnehmen. Aktuelle Warnhinweise wie z. B. Rote-Hand-Briefe sind zu beachten.

KOSTEN

Wirkstoff	Präparat	DDD-Angaben (mg) ¹	Dosis (mg/Tag) ^{2,3}	Kosten pro Tag (Euro) ⁴
NICHTSTEROIDALE ANTIRHEUMATIKA/ANTIPHLOGISTIKA				
NICHTSELEKTIVE COX-HEMMER ORAL				
Aceclofenac	Biofenac® 100 mg ⁵ Filmtabletten	200	200	0,67 ⁶
Acemetacin	Generikum 30 mg Hartkapseln	120	90	0,47
Diclofenac-Natrium	Generikum 25 mg magensaftresistente Tabletten	100	50	0,24
Ibuprofen	Generikum 400 mg Filmtabletten	1200	1200 ⁷	0,30
Indometacin	Generikum 50 mg Tabletten	100	100	0,29
Dexibuprofen	Generikum 400 mg Filmtabletten	800	1200 ⁷	1,28
Ketoprofen	Generikum 50 mg Hartkapseln	150	100	0,36
Dexketoprofen	Sympal® 25 mg Filmtabletten	75	75	1,45
Meloxicam	Generikum 7,5 mg Tabletten	15	7,5	0,16

Wirkstoff	Präparat	DDD-Angaben (mg) ¹	Dosis (mg/Tag) ^{2,3}	Kosten pro Tag (Euro) ⁴
Naproxen	Generikum 250 mg Tabletten	500	500	0,37
Piroxicam	Generikum 20 mg Tabletten	20	20	0,21

SELEKTIVE COX-2-HEMMER ORAL

Celecoxib	Generikum 200 mg Hartkapseln	200	200	0,36
Etoricoxib	Generikum 30 mg Filmtabletten	60	30	0,35

Wirkstoff	Präparat	Umrechnungsfaktoren Opioid:orales Morphin ⁸	DDD-Angaben (mg) ¹	Dosis (mg/Tag) ^{3,9,10}	Kosten pro Tag (Euro) ^{4,11}
-----------	----------	--	-------------------------------	----------------------------------	---------------------------------------

OPIOIDE ORAL

SCHWACH WIRKSAME

Dihydrocodein [(R,R)-tartrat]	Generikum 90 mg Retardtabletten	10:1	150	200	4,09
Tilidinhydrochlorid/ Naloxonhydrochlorid	Generikum 100 mg/8 mg Retardtabletten	10:1 ¹²	200 ¹³	200/16	0,83
Tramadolhydrochlorid	Generikum 100 mg Retardtabletten	10:1	300	200	0,49

MITTELSTARK BIS STARK WIRKSAME

Morphinsulfat	Generikum 10 mg Retardkapseln	–	100	20	0,54
Oxycodonhydrochlorid	Generikum 5 mg Retardtabletten	1:2	75	10	0,75
Oxycodonhydrochlorid/ Naloxonhydrochlorid	Generikum 5 mg/2,5 mg Retardtabletten	1:2 ¹⁴	75 ¹⁵	10/5	0,79
Hydromorphonhydrochlorid	Palladone® 1,3 mg ¹⁶ Hartkapseln	1:7,5	20	2,6	2,45 ⁶
Buprenorphin	Generikum 0,2 mg Sublingualtabletten	1:80	1,2	0,2	0,41

WEITERE

Tapentadol	Palexia retard® 50 mg Retardtabletten	2,5:1	400	100 ¹⁷	2,45 ⁶
------------	---------------------------------------	-------	-----	-------------------	-------------------

Wirkstoff	Präparat	Umrechnungsfaktoren Opioid:orales Morphin ⁸	DDD-Angaben (mg) ¹	Dosis (mg/Tag) ^{3,9,10}	Kosten pro Tag (Euro) ^{4,11}
-----------	----------	--	-------------------------------	----------------------------------	---------------------------------------

OPIOIDE TRANSDERMAL

MITTELSTARK BIS STARK WIRKSAME

Buprenorphin	Generikum 10 µg/h transdermales Pflaster (7 Tage)	1:75	1,2	0,3	1,22
Fentanyl	Durogesic [®] SMAT 12 µg/h transdermales Pflaster (3 Tage)	1:100	1,2	0,2	1,00 ⁶

Stand: Lauertaxe 15.10.2019

¹⁾ nach GKV-Arzneimittelindex (17); ²⁾ Dosierung gemäß Fachinformation; ³⁾ in Abhängigkeit von der Schmerzstärke können niedrigere/höhere Dosen erforderlich sein; ⁴⁾ Kostenberechnung anhand des kostengünstigsten Präparates einschließlich Import; gesetzliche Pflichtrabatte der Apotheken und pharmazeutischen Unternehmen wurden berücksichtigt; ⁵⁾ Import des Originalpräparates Beofenac[®]; ⁶⁾ preisgünstiger Import; ⁷⁾ apothekenpflichtig, nicht erstattungsfähig in der Indikation „leichte bis mäßig starke Schmerzen“ für Wirkstärken ≤ 400 mg (Erwachsene); ⁸⁾ nach LONTS 2015, UKMi (NHS) 2016, Schnabel A, Rittner HL 2018 (11;18;19); ⁹⁾ Ausgangswert für die Berechnung der Tagesdosis ist die in der Fachinformation angegebene Dosis von Morphin, die Dosis der anderen Opiode wurde anhand der Äquivalenzdosis berechnet; ¹⁰⁾ die äquianalgetischen Dosierungen können aufgrund unterschiedlicher initialer Titrationen variieren; ¹¹⁾ die Kostenberechnung erfolgte für die Dosierung, die der ermittelten äquianalgetischen Dosierung am nächsten kommt; ¹²⁾ bezogen auf Tilidin; ¹³⁾ bezogen auf Tilidinhydrochlorid; ¹⁴⁾ bezogen auf Oxycodon; ¹⁵⁾ bezogen auf Oxycodonhydrochlorid; ¹⁶⁾ Import des Originalpräparates Palladon[®]; ¹⁷⁾ 20 mg Morphinsulfat ≙ 50 mg Tapentadol; höhere Dosisangabe für Tapentadol aufgrund der geringsten verfügbaren Wirkstärke von Palexia[®] 50 mg (zweimalige Gabe/Tag).

Hinweis: Neben den dargestellten Wirkstärken/Darreichungsformen stehen noch weitere zur Verfügung. Detaillierte Informationen zum Anwendungsgebiet und zu Dosierungen sind den Fachinformationen zu entnehmen. Die Kostendarstellung erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit.

LITERATUR

1. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften: S2K-Leitlinie Koxarthrose: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/033-001l_S2k_Koxarthrose_2019-07_1.pdf (letzter Zugriff: 22. Oktober 2019). AWMF-Register-Nr.: 033/001; aktueller Stand: 08. Juli 2019, gültig bis: 31. Dezember 2023.
2. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften: S2K-Leitlinie Gonarthrose: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/033-004l_S2k_Gonarthrose_2018-01_1.pdf (letzter Zugriff: 22. Oktober 2019). AWMF-Register-Nr.: 033/004; aktueller Stand: 18. Januar 2018, gültig bis: 31. Dezember 2020.
3. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V. (AWMF): Nationale Versorgungsleitlinie Nichtspezifischer Kreuzschmerz Langfassung. 2. Auflage, Version 1, AWMF-Register-Nr.: nvl-007: <https://www.leitlinien.de/nvl/kreuzschmerz>. Ärztliches Zentrum für Qualitätssicherung (ÄZQ); Stand: 2017.
4. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA): Anlage III - Übersicht über Verordnungseinschränkungen und -ausschlüsse in der Arzneimittelversorgung durch die Arzneimittel-Richtlinie und aufgrund anderer Vorschriften (§ 34 Absatz 1 Satz 6 und Absatz 3 SGB V), Hinweise zur wirtschaftlichen Verordnungsweise von nicht verschreibungspflichtigen Arzneimitteln für Kinder bis zum vollendeten 12. Lebensjahr und für Jugendliche mit Entwicklungsstörungen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr sowie Verordnungseinschränkungen und -ausschlüsse von sonstigen Produkten: https://www.g-ba.de/downloads/83-691-541/AM-RL-III-Verordnungseinschr%C3%A4nkungen_2019-07-05.pdf Berlin, 5. Juli 2019 (letzter Zugriff: 22. Oktober 2019).
5. Nissen SE, Yeomans ND, Solomon DH et al.: Cardiovascular Safety of Celecoxib, Naproxen, or Ibuprofen for Arthritis. *N Engl J Med* 2016; 375: 2519-2529.
6. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE): Management of osteoarthritis: <https://pathways.nice.org.uk/pathways/osteoarthritis/management-of-osteoarthritis> (letzter Zugriff: 22. Oktober 2019). London 2019.
7. Leopoldino AO, Machado GC, Ferreira PH et al.: Paracetamol versus placebo for knee and hip osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev* 2019; 2: CD013273.
8. Kloppenburg M, Kroon FP, Blanco FJ et al.: 2018 update of the EULAR recommendations for the management of hand osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 2019; 78: 16-24.
9. Coxib and traditional NSAID Trialists' (CNT) Collaboration, Bhala N, Emberson J et al.: Vascular and upper gastrointestinal effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs: meta-analyses of individual participant data from randomised trials. *Lancet* 2013; 382: 769-779.
10. Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft: "UAW-News International": Nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) im Vergleich: Risiko von Komplikationen im oberen Gastrointestinaltrakt, Herzinfarkt und Schlaganfall. *Dtsch Arztebl* 2013; 110: A 1447-1448.
11. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften: Empfehlungen der S3 - Leitlinie „Langzeitanwendung von Opioiden bei nicht tumorbedingten Schmerzen - "LONTS": https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/145-003l_S3_LONTS_2015-01.pdf (letzter Zugriff: 30. August 2019). AWMF-Register-Nr.: 145/003; aktueller Stand: 29. April 2014, gültig bis: 1. Oktober 2019.
12. Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (Hrsg.): *Arzneiverordnungen : Ratschläge für Ärzte und Studierende*. 19. Auflage; Köln: Deutscher Ärzte-Verlag, 2000.
13. Bannuru RR, Osani MC, Vaysbrot EE et al.: OARSI guidelines for the non-surgical management of knee, hip, and polyarticular osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 2019.
14. Noble M, Treadwell JR, Tregear SJ et al.: Long-term opioid management for chronic noncancer pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; 1: CD006605.
15. Derry S, Conaghan P, Da Silva JA et al.: Topical NSAIDs for chronic musculoskeletal pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 4: CD007400.
16. Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft: Rote-Hand-Brief zu Diclofenac (Neue Kontraindikationen und Warnhinweise nach europaweiter Überprüfung der kardiovaskulären Sicherheit). *AkdÄ Drug Safety Mail* 2013-36 vom 15. Juli 2013.
17. GKV-Arzneimittelindex im Wissenschaftlichen Institut der AOK (WiDO): Anatomisch-therapeutisch-chemische Klassifikation mit Tagesdosen. Amtliche Fassung des ATC-Index mit DDD-Angaben für Deutschland im Jahre 2019. Berlin 2019.
18. UK Medicines Information (UKMi), National Health Service (NHS): Medicines Q&As (42.8) – What are the equivalent doses of oral morphine to other oral opioids when used as analgesics in adult palliative care?: https://www.sps.nhs.uk/wp-content/uploads/2016/10/QA42_8_Opioidconversions.doc (letzter Zugriff: 22. Oktober 2019). Specialist Pharmacy Service; Stand: 26. September 2016.
19. Schnabel A, Rittner HL: Opioidrotation in der Praxis – was, warum und wie? *Arzneiverordnung in der Praxis (AVP)* 2018; 45: 33-37.

MEHR FÜR IHRE PRAXIS

www.kbv.de



➤ PraxisWissen ➤ PraxisWissenSpezial

Themenhefte für
Ihren Praxisalltag

Abrufbar unter:
www.kbv.de/838223
Kostenfrei bestellen:
versand@kbv.de



➤ PraxisInfo ➤ PraxisInfoSpezial

Themenpapiere mit
Informationen für
Ihre Praxis

Abrufbar unter:
www.kbv.de/605808



➤ PraxisNachrichten

Der wöchentliche Newsletter
per E-Mail oder App

Abonnieren unter:
www.kbv.de/PraxisNachrichten
www.kbv.de/kbv2go

IMPRESSUM

Eine Information der KBV im Rahmen des § 73 (8) SGB V
in Zusammenarbeit mit der Arzneimittelkommission
der deutschen Ärzteschaft

Herausgeberin: Kassenärztliche Bundesvereinigung
Herbert-Lewin-Platz 2, 10623 Berlin
Telefon 030 4005-0, info@kbv.de, www.kbv.de

Druck: Kern GmbH

Stand: 17.10.2019

Fotos: © iStock: kate_sept2004

Aus Gründen der Lesbarkeit wurde meist nur eine
Form der Personenbezeichnung gewählt. Hiermit sind
selbstverständlich auch alle anderen Formen gemeint.

ALLE AUSGABEN ONLINE
SOWIE INFORMATIONEN
ZUM FORTBILDUNGSPORTAL:
www.wirkstoff-aktuell.de