



Tapentadol

Tapentadol wurde im Jahr 2010 zunächst in Retardform zur Behandlung starker chronischer Schmerzen eingeführt. Nach einer Zulassungserweiterung steht Tapentadol seit 2014 auch in nicht retardierten Zubereitungsformen zur Behandlung mäßig starker bis starker akuter Schmerzen zur Verfügung.

Retardierte Opioide können bei nichttumorbedingten Schmerzen eingesetzt werden. Sie sollten aber nur zusammen mit einer Begleittherapie (z. B. aktive Bewegung, Entspannungsverfahren, Physiotherapie), welche die aktive Mitarbeit des Patienten erfordert, verordnet werden. Therapieziele sind Funktionsverbesserung und/oder angemessene Schmerzlinde- rung. Es gibt keine Hinweise, dass ein retardiertes Opioid einem anderen überlegen ist.

Retardiertes Tapentadol sollte nur bei Patienten mit schweren nichttumorbedingten chronischen Schmerzen eingesetzt werden, bei denen retardiertes Morphin, Oxycodon oder Hydromorphon zu keiner ausreichenden Schmerzkontrolle führen oder nicht vertragen werden. Es kann eine Alternative bei starken gastrointestinalen unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) unter vergleichbarer Opioidtherapie sein.

Der Einsatz von nichtretardiernem Tapentadol bei nichttumorbedingten Schmerzen wird nicht empfohlen. Dies gilt auch für alle anderen nichtretardiern Opioide.

Zur Behandlung von Tumorschmerzen liegen für Tapentadol weiterhin keine validen Daten vor, aus denen sich ein Vorteil von Tapentadol gegenüber anderen Opioiden ableiten lässt. Die Anwendung wird nicht empfohlen. Tapentadol besitzt – wie alle Opioidanalgetika – ein Abhängigkeitspotenzial und ist daher der Betäubungsmittelverschreibungsverordnung (BtMVV) unterstellt.

Eine nachhaltige therapeutische Verbesserung durch Tapentadol liegt weiterhin weder für die Behandlung tumorbedingter Schmerzen noch für die Verordnung bei nichttumorbedingten Schmerzen vor. Für Tapentadol in der Indikation tumorbedingte Schmerzen fehlen weiterhin vergleichende Studien zur Mehrzahl anderer bewährter Opioide.

Indikation

Tapentadol retard (1)

- Zur Behandlung starker chronischer Schmerzen bei Erwachsenen, die nur mit Opioidanalgetika angemessen behandelt werden können.

Tapentadol nichtretardiert (2;3)

- Zur Behandlung mäßig starker bis starker akuter Schmerzen bei Erwachsenen, die nur mit Opioidanalgetika angemessen behandelt werden können.

Empfehlungen zur wirtschaftlichen Verordnungsweise

- Nichtumorbedingte Schmerzen sollten möglichst im Rahmen eines biopsychosozialen Konzeptes (medikamentöse, physio- und psychotherapeutische Maßnahmen) behandelt werden (4). Opioide sind erst indiziert, wenn medikamentöse, physio- und psychotherapeutische Basistherapien im interdisziplinären Konsens nicht ausreichend sind.
- Bei den beiden chronischen Schmerzsyndromen diabetische Polyneuropathie und chronischer Arthroschmerz kann eine Opioidtherapie für die Dauer von vier bis zwölf Wochen angeboten werden. Anschließend sollte reevaluiert werden, ob die Therapie noch fortgeführt werden muss.
- Auch zur Behandlung des akuten und chronischen nicht spezifischen Rückenschmerzes können Opioide eine Therapieoption sein (Anwendungsdauer: vier bis zwölf Wochen). Transdermale Opioide sollten nicht zur Behandlung eingesetzt werden (5).
- Patienten mit primären Kopfschmerzen (cave: hohes Abhängigkeitspotenzial und vermehrte Chronifizierung der Kopfschmerzen), mit Schmerzen bei funktionellen Störungen (u. a. Reizdarm, Fibromyalgie, chronische Unterbauchschmerzen) oder mit chronischen Schmerzen als Symptom psychischer Störungen (u. a. Depressionen, Angststörungen, posttraumatische Belastungsstörungen, anhaltende somatoforme Schmerzstörung) sollten keine Opioide erhalten (5).
- Die Behandlung mit Opioiden sollte nur in Form von langwirksamen Präparaten durchgeführt werden. Eine Reevaluation der Opioidtherapie soll bei nichtumorbedingten Schmerzen nach sechs Wochen (4), spätestens aber nach drei Monaten erfolgen. Ein verbessertes Lebensgefühl ist keine Indikation für die Fortführung einer Opioidtherapie. Tritt die gewünschte Funktionsverbesserung/Schmerzlinderung nicht ein, sollte die Opioidtherapie beendet werden (4;6). Opioidbedingte Nebenwirkungen (gastrointestinale Symptome wie Obstipation und zentralnervöse Symptome wie Schwindel und Sedierung) limitieren die Anwendung.
- Kommen Opioide zum Einsatz, sind – auch zur Reduktion des Suchtrisikos – Opioide mit langsamem Wirkungseintritt den schnell wirksamen Opioiden vorzuziehen. Sie sollten nach festem Zeitschema gegeben werden („rund um die Uhr“). Versuchsweise durchgeführte Dosiserhöhungen, die nicht zu einer anhaltend verbesserten Wirkung (deutlichen Schmerzlinderung) führen, sollten wieder rückgängig gemacht werden (6).
- Vor einer Langzeitgabe von Opioiden sollte eine interdisziplinäre Fallbesprechung (z. B. Schmerzkonferenz) erfolgen (4). Die ambulante Einstellung auf ein Opioid sollte von einem schmerztherapeutisch erfahrenen Arzt vorgenommen werden (6).
- Begleitend zu einer Opioidtherapie kann zur Behandlung auftretender Nebenwirkungen eine Verordnung von Adjuvantien (Antiemetika, Laxanzien) notwendig sein (4).
- Eine Opioidtherapie sollte beendet werden, wenn das vereinbarte Therapieziel nicht erreicht wird.
- Retardiertes orales Morphin ist das Opioid der ersten Wahl. Buprenorphin, Oxycodon oder Hydromorphon in retardierter Form können eine orale Alternative sein (7).
- Tapentadol ist hinsichtlich seiner analgetischen Wirksamkeit den klassischen Opioiden vergleichbar. Das Nebenwirkungsprofil scheint sich etwas zu unterscheiden. Während klassische Opioide häufiger die typischen opioidinduzierten Nebenwirkungen wie gastrointestinale und zentralnervöse Symptome verursachen, führt Tapentadol häufiger zu Mundtrockenheit (8). Dass Tapentadol im Gegensatz zu dem pharmakologisch ähnlichen Tramadol der BtMVV unterliegt, beruht auf der Zulassungs- und Marketingstrategie des Herstellers. In einigen Studien (9;10) lagen die Dosierungen der Opioide deutlich höher als in den deutschen Leitlinien (4) empfohlen, sodass zu hinterfragen ist, ob äquieffektive Dosen verglichen wurden. Eine nachvollziehbare Dosis-Wirkungs-Beziehung von Tapentadol fehlt. In den Fachinformationen (1-3) werden keine Umrechnungsfaktoren für äquianalgetische Dosierungen zu anderen Opioiden angegeben. Tapentadol wird weiterhin als eine therapeutische Reserve für eine überschaubare Anzahl klinischer Situationen bewertet.

Wirkungsweise (1–3)

Tapentadol ähnelt in seinem Rezeptorprofil Tramadol. Bei beiden Wirkstoffen wird die analgetische Wirkung auf einen dualen, spinalen Wirkmechanismus zurückgeführt, da beide Wirkstoffe sowohl Opioide als auch Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer sind. Tapentadol wirkt somit einerseits als Opioid am μ -Rezeptor, indem die prä- und postsynaptische Weiterleitung von Schmerzimpulsen im ZNS gedämpft wird. Andererseits bewirkt die Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmung (Noradrenalin-Reuptake-Inhibitor) eine Erhöhung der Noradrenalin-Konzentration im

synaptischen Spalt, wodurch absteigende Schmerzhemmbahnen aus dem ZNS aktiviert werden und im Hinterhorn des Rückenmarks die Weiterleitung von Schmerzimpulsen aus der Peripherie blockiert wird. Die Metabolisierung von Tapentadol erfolgt hauptsächlich über die Konjugation mit Glucuronsäure. Nach oraler Anwendung werden ungefähr 70 % der Dosis als konjugierte Form in den Urin ausgeschieden. Tapentadol und seine Metabolite werden zu 99 % renal eliminiert.

Wirksamkeit

Nichttumorbedingte Schmerzen

Der Nachweis der Wirksamkeit und die Zulassung von Tapentadol beruhen vorwiegend auf zwei doppelblinden randomisierten Phase-III-Studien mit insgesamt 2011 Patienten. Die Patienten hatten entweder mäßig starke bis starke chronische Rückenschmerzen (9) oder durch eine Kniegelenksarthrose bedingte Schmerzen (10). Sie erhielten über zwölf Wochen jeweils zweimal täglich mindestens 100 mg retardiertes Tapentadol, 20 mg retardiertes Oxycodon oder Placebo. Eine Steigerung der Dosis bis jeweils zweimal täglich 250 mg Tapentadol bzw. 50 mg Oxycodon war zulässig. Weitere Analgetika durften nicht verabreicht werden. In der Studie zu den Rückenschmerzen (9) sank der mittlere Punktwert auf der Schmerzskala (numerische 11-Punkte Ratingskala (NRS)) von initial 7,5 bis 7,6 unter Placebo um 2,1 sowie im Tapentadol-Arm und Oxycodon-Arm jeweils um 2,9 Punkte (Tapentadol vs. Placebo: $-0,8$; 95 % Konfidenzintervall (CI) $-1,22$ bis $-0,47$; $p < 0,001$; Oxycodon vs. Placebo: $-0,8$; 95 % CI $-1,24$ bis $-0,49$; $p < 0,001$). In der Studie zu den Schmerzen durch Kniegelenksarthrose (10) wurde der mittlere Punktwert nach zwölf Wochen auf der Schmerzskala unter Placebo um 2,2, im Tapentadol-Arm um 2,9 und im Oxycodon-Arm um 2,5 reduziert (Tapentadol vs. Placebo: $-0,7$; 95 % CI $-1,00$ bis $-0,33$; $p < 0,001$; Oxycodon vs. Placebo: $-0,3$; 95 % CI $-0,67$ bis $0,0$; $p = 0,049$). Die Abbruchraten wegen unerwünschter Effekte waren in beiden Studien unter Oxycodon mit 31,7 % (104 von 328) bzw. 42,7 % (146 von 342) höher als unter Tapentadol 16,7 % (53 von 318) bzw. 19,2 % (66 von 344). Dabei ist bei der Bewertung dieser Daten die hohe und nicht leitliniengerechte Ausgangsdosis von Oxycodon (40 mg/d) zu berücksichtigen (4).

Tumorbedingte Schmerzen

Bei der Zulassung von Tapentadol lagen zur Wirksamkeit bei tumorbedingten Schmerzen keine Studien vor. Im Jahr 2014 wurde von dem pharmazeutischen Unternehmer eine randomisierte, doppelblinde Phase-III-Studie als Beleg der Wirksamkeit von Tapentadol bei Tumorschmerzen veröffentlicht. Bei Patienten mit tumorbedingten Schmerzen wurde in der Titrationsphase (zwei Wochen) für einen zusammengesetzten Endpunkt¹ die Nichtunterlegenheit von 2 x täglich 100–250 mg retardiertem Tapentadol ($n = 338$) gegenüber 2 x täglich 40–100 mg retardiertem Morphin ($n = 158$) gezeigt (76 % vs. 83 %). Tapentadol zeigte in der Erhaltungsphase (vier Wochen) für den primären Endpunkt² eine Überlegenheit gegenüber Placebo (64,3 % vs. 47,1 %; Odds Ratio (OR) 2,02; 95 % CI 1,12–3,65; $p = 0,02$). Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse werden unter Tapentadol häufiger als unter Morphin berichtet (Titrationsphase: 7,4 % vs. 3,8 %; Erhaltungsphase: 11,3 % vs. 5,5 %) (11). In einer weiteren vierwöchigen doppelblinden Phase-III-Studie zeigte retardiertes Tapentadol (2 x täglich 25–200 mg) in der Behandlung von Patienten mit tumorbedingten Schmerzen eine Nichtunterlegenheit gegenüber Oxycodon (2 x täglich 5–40 mg). Der mittlere Punktwert sank auf der Schmerzskala (NRS) von initial 5,35 unter Tapentadol auf 2,64 sowie im Oxycodon-Arm von 5,27 auf 2,71. Die Differenz der Ergebnisse war nicht signifikant (Differenz kleinste Quadrate (LS) 0,06; 95 % CI $-0,506$ bis $0,383$ $p = 0,786$). Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse traten unter Tapentadol bei 46,4 % der Patienten auf, unter Oxycodon bei 40,1 % (12).

¹ Schmerzintensität NRS ≤ 5 und ≤ 20 mg Morphin Bedarfsanalgesie pro Tag in den letzten drei Tagen der zweiwöchigen komplettierten Titrationsphase

² ≥ 28 Tage Teilnahme an der Erhaltungsphase und Schmerzintensität NRS ≤ 5 und ≤ 20 mg Morphin Bedarfsanalgesie pro Tag in den letzten drei Tagen der zweiwöchigen komplettierten Titrationsphase

□ Kontraindikationen

- Überempfindlichkeit gegen Tapentadol oder einen der sonstigen Bestandteile
- ausgeprägte Atemdepression (in nicht überwachten Situationen oder bei fehlender Reanimationsausrüstung) und akutes oder starkes Bronchialasthma oder Hyperkapnie
- paralytischer Ileus oder Verdacht darauf
- akute Intoxikation durch Alkohol, Schlafmittel (Hypnotika), zentral wirksame Analgetika oder psychotrope Substanzen

□ Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

- Tapentadol besitzt ein Abhängigkeits- und Suchtpotenzial. Dies sollte bei der Verschreibung oder bei der Abgabe von Tapentadol bei erhöhter Missbrauchs-, Sucht-, Abhängigkeits- oder Entwendungsgefahr berücksichtigt werden. Alle Patienten, die Arzneimittel mit μ -Opioidrezeptoragonismus erhalten, sollten sorgfältig auf Anzeichen für Missbrauch oder Abhängigkeit überwacht werden.
- Tapentadol kann zu einer dosisabhängigen Atemdepression führen. Es sollte daher bei Patienten mit eingeschränkter respiratorischer Funktion mit Vorsicht verabreicht werden. Alternativ sollten Nicht- μ -Opioidrezeptoragonisten in Betracht gezogen werden. Tapentadol sollte bei diesen Patienten nur unter sorgfältiger medizinischer Überwachung in der niedrigsten effektiven Dosierung angewendet werden. Eine eintretende Atemdepression ist wie jede andere durch μ -Opioidrezeptoragonisten induzierte Atemdepression zu behandeln.
- Tapentadol sollte nicht bei Patienten mit erhöhtem intrakraniellen Druck, herabgesetztem Bewusstsein oder Koma (intrakranielle Auswirkungen einer Kohlendioxidretention) angewendet werden. Analgetika mit μ -Opioidrezeptoragonismus können bei Patienten mit Schädelverletzung den klinischen Verlauf verschleiern. Tapentadol sollte bei Patienten mit Schädelverletzungen und Hirntumoren mit Vorsicht eingesetzt werden.
- Tapentadol sollte bei Patienten mit einem Anfallsleiden in der Vorgeschichte oder bei einer Erkrankung mit erhöhtem Anfallsrisiko mit Vorsicht verordnet werden.
- Wirkstoffe mit μ -Opioidrezeptoragonisten-Aktivität können zu Spasmen des Sphinkter Oddi führen. Tapentadol sollte bei Patienten mit Gallenwegserkrankung, einschließlich akuter Pankreatitis, mit Vorsicht angewendet werden.

□ Wechselwirkungen

- Eine Behandlung mit Tapentadol sollte bei Patienten vermieden werden, die Monoaminoxidase(MAO)-Hemmer erhalten oder innerhalb der letzten 14 Tage angewendet haben, da diese zu additiven Wirkungen auf den synaptischen Noradrenalin Spiegel führen können (z. B. hypertensive Krise).
- Bei einer Kombinationstherapie von Tapentadol mit einer auf die Atmung oder auf das zentrale Nervensystem dämpfend wirkenden Substanz sollte eine Verringerung der Dosis von einer oder von beiden Wirkstoffen in Betracht gezogen werden, da diese das Risiko einer respiratorischen Depression erhöhen. Wirkstoffe, die dämpfend auf das zentrale Nervensystem wirken (z. B. Benzodiazepine, Antipsychotika, H1-Antihistaminika, Opioide, Alkohol), können die sedative Wirkung von Tapentadol verstärken und die Aufmerksamkeit vermindern.
- Tapentadol sollte nicht mit gemischten μ -Opioidrezeptoragonisten/-antagonisten (wie Pentazocin, Nalbuphin) oder partiellen μ -Opioidrezeptoragonisten (wie Buprenorphin) kombiniert werden.
- Die Elimination von Tapentadol läuft hauptsächlich über die Konjugation mit Glucuronsäure, die über Uridin-Diphosphat-Transferase (UGT) vermittelt wird. Daher kann eine gleichzeitige Anwendung von starken Inhibitoren dieses Enzyms (z. B. Ketoconazol, Fluconazol und Meclofenaminsäure) zu einer erhöhten systemischen Exposition von Tapentadol führen.
- Bei Patienten, die mit Tapentadol behandelt werden, sollte der Beginn oder das Ende einer gleichzeitigen Behandlung mit starken Enzyminduktoren (z. B. Rifampicin, Phenobarbital, Johanniskraut [*Hypericum perforatum*]) mit Vorsicht durchgeführt werden, weil die Kombination zu einer veränderten Wirksamkeit führen beziehungsweise das Risiko von Nebenwirkungen erhöhen kann.

¹ Die Informationen zu Nebenwirkungen, Risiken und Vorsichtsmaßnahmen erheben keinen Anspruch auf Vollständigkeit. Weitere Informationen sind der Fachinformation zu entnehmen. Aktuelle Warnhinweise wie z. B. Rote-Hand-Briefe sind zu beachten.

Nebenwirkungen

sehr häufig (≥ 1/10)	Schwindel, Somnolenz, Kopfschmerz, Übelkeit, Verstopfung
häufig (≥ 1/100, < 1/10)	verminderter Appetit, Angst, depressive Stimmung, Schlafstörungen, Nervosität, Ruhelosigkeit, Aufmerksamkeitsstörungen, Tremor, unwillkürliche Muskelkontraktionen, Erröten, Dyspnoe, Erbrechen, Diarrhö, Dyspepsie, Pruritus, Hyperhidrose, Hautausschlag, Asthenie, Müdigkeit, Gefühl der Körpertemperaturveränderung, trockene Schleimhäute, Ödeme
gelegentlich (≥ 1/1000, < 1/100)	Überempfindlichkeit gegenüber dem Arzneimittel, Gewichtsverlust, Desorientiertheit, Verwirrheitszustand, Agitiertheit, Wahrnehmungsstörungen, abnorme Träume, euphorische Stimmung, vermindertes Bewusstsein, Beeinträchtigung des Erinnerungsvermögens, mentale Beeinträchtigung, Synkope, Sedierung, Gleichgewichtsstörung, Dysarthrie, Hypästhesie, Parästhesie, Sehstörungen, erhöhte Herzfrequenz, erniedrigte Herzfrequenz, erniedrigter Blutdruck, Bauchbeschwerden, Urtikaria, Harnverhalt, Pollakisurie, sexuelle Dysfunktion, Arzneimittelentzugssyndrom, Störungen des Befindens, Reizbarkeit
sehr selten (≥ 1/10.000)	Arzneimittelabhängigkeit, abnormes Denken, Krampfanfall, Präsynkope, Koordinationsstörungen, Atemdepression, gestörte Magenentleerung, Trunkenheitsgefühl

Hinweise zu besonderen Patientengruppen

Ältere Patienten	Im Allgemeinen ist eine Dosisanpassung nicht erforderlich. Da bei älteren Patienten jedoch eher eine eingeschränkte Nieren- oder Leberfunktion vorliegt, sollte die Dosis vorsichtig gewählt werden und wegen der Sturzgefahr (Langzeitrisiko) die Therapie in reduzierter Dosis begonnen werden.
Kinder und Jugendliche	keine Zulassung
Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion	Leicht oder mäßig eingeschränkte Nierenfunktion: Dosisanpassung nicht erforderlich. Stark eingeschränkte Nierenfunktion: Anwendung nicht empfohlen.
Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion	Leicht eingeschränkte Leberfunktion: Dosisanpassung nicht erforderlich. Mäßig eingeschränkte Leberfunktion: Mit Vorsicht anwenden und Behandlung initial mit der kleinsten erhältlichen Dosisstärke, z. B. 50 mg Tapentadol als Retardtablette, beginnen. Einnahme soll nicht häufiger erfolgen als einmal alle 24 Stunden. Weitere Behandlung sollte eine Analgesie bei akzeptabler Verträglichkeit aufrechterhalten. ¹ Stark eingeschränkte Leberfunktion: Keine Anwendung.
Anwendung bei Schwangeren und Stillenden	Keine Anwendung während der Schwangerschaft. Keine Anwendung während der Stillzeit.

¹ Nicht retardierte Zubereitungsformen siehe entsprechende Fachinformation.

Chronische Schmerzen – Retardpräparate					
Wirkstoff	Präparat	Umrechnungs-faktoren vom Opioid zu oralem Morphin ^{1,2,3}	DDD-Angaben (mg) ⁴	Dosis (mg/Tag) ^{5,6}	Kosten pro Tag [€] ^{7,8}
Tapentadol	Palexia® retard 50 mg, 250 mg Retardtabletten	2,5:1	400	100 – 500	2,45 ⁹ – 11,74 ⁹
schwache Opiode: oral					
Dihydrocodein [(R,R)-tartrat]	Generikum 120 mg Retardtabletten	10:1	150	240 ¹⁰	5,31
Tilidin-hydrochlorid/ Naloxon-hydrochlorid	Generikum 200/16 mg, 150/12 mg Retardtabletten	10:1 ¹¹	200 ¹²	400 – 600	1,17 – 2,02
Tramadol-hydrochlorid	Generikum 200 mg Retardtabletten,-kapseln	10:1	300	400	0,89
starke Opiode: oral					
Morphin-sulfat	Generikum 20 mg, 100 mg Retardtabletten, -kapseln	–	100	40 – 200	1,07 – 2,45
Oxycodon-hydrochlorid	Generikum 10 mg, 40 mg, 60 mg Retardtabletten	1:2	75	20 – 100	1,21 – 4,44
Oxycodon-hydrochlorid/ Naloxon-hydrochlorid	Generikum 10/5 mg, 40/20 mg Retardtabletten	1:2 ¹³	75 ¹⁴	20/10 – 80/40	1,33 – 5,23
Hydromorphon-hydrochlorid	Generikum 2 mg, 16 mg Retardkapseln, -tabletten	1:7,5	20	5 – 27	1,37 – 6,14 ⁹
Buprenorphin	Generikum 0,2 mg / 0,4 mg Sublingualtabletten	1:80	1,2	0,5 – 2,5	0,83 – 3,93
starke Opiode: transdermal					
Buprenorphin	Generikum 20 µg/h, Norspan® 40 µg/h transdermales Pflaster (7 Tage)	1:75	1,2	0,5 – 1 ¹⁵	1,80 – 3,73
Buprenorphin	Generikum 52,5 µg/h transdermales Pflaster (4 Tage)	1:75	1,2	2,6	3,86
Fentanyl	Generikum 12 µg/h, 75 µg/h transdermales Pflaster (3 Tage)	1:100	1,2	0,4 – 2,0	0,84 – 3,73

Stand Lauertaxe: 01.09.2018

¹nach (4); ²nach (13); ³nach (14); ⁴nach (15); ⁵die äquianalgetischen Dosierungen können aufgrund unterschiedlicher initialer Titrations variieren; ⁶Ausgangswert für die Berechnung der Tagesdosis ist die in der Fachinformation angegebene Dosisspanne von Tapentadol, die Dosisspannen der anderen Opiode wurden anhand der Äquivalenzdosis berechnet; ⁷Kostenberechnung anhand des kostengünstigsten Präparates einschließlich Import; gesetzliche Pflichtrabatte der Apotheken und pharmazeutischen Unternehmen wurden berücksichtigt; ⁸die Kostenberechnung erfolgte für die Dosierung, die der ermittelten äquianalgetischen Dosierung am nächsten kommt; daraus können sich gleiche Preise für unterschiedliche Dosierungen ergeben; ⁹preisgünstiger Import; ¹⁰maximale Tagesdosis; ¹¹bezogen auf Tilidin; ¹²bezogen auf Tilidinhydrochlorid; ¹³bezogen auf Oxycodon; ¹⁴bezogen auf Oxycodonehydrochlorid; ¹⁵maximale Gesamtdosis (7-Tages-Pflaster): 40 µg/h (0,96 mg/Tag).

Akute Schmerzen – nicht retardierte Präparate					
Wirkstoff	Präparat	Umrechnungs- faktoren vom Opioid zu oralem Morphin ^{1,2,3}	DDD-Angaben (mg) ⁴	Dosis (mg/Tag) ^{5,6}	Kosten pro Tag [€] ^{7,8}
Tapentadol	Palexia® 50 mg Filmtabletten	2,5:1	400	200 – 600	6,34 ⁹ – 19,01 ⁹
starke Opioide: oral					
Morphin- sulfat	Sevredol® 20 mg ¹⁰ Filmtabletten	–	100	80 – 240	5,43 ⁹ – 16,30 ⁹
Oxycodon- hydrochlorid	Generikum 10 mg, 20 mg Hartkapseln	1:2	75	40 – 120	7,40– 15,44
Hydromorphon- hydrochlorid	Palladone ¹¹ 1,3 mg, 2,6 mg Hartkapseln	1:7,5	20	10 – 32	8,07 ⁹ – 21,88 ⁹
schwache Opioide: oral					
Codeinphosphat- Hemihydrat	Generikum 76,82 mg Tabletten	10:1	–	240 ¹²	2,59
Tramadol- hydrochlorid	Generikum 50 mg Tabletten, Kapseln	10:1	300	400	2,09

Stand Lauertaxe: 01.09.2018

¹nach (4); ²nach (13); ³nach (14); ⁴nach (15); ⁵die äquianalgetischen Dosierungen können aufgrund unterschiedlicher initialer Titrations variieren; ⁶Ausgangswert für die Berechnung der Tagesdosis ist die in der Fachinformation angegebene Dosisspanne von Tapentadol, die Dosisspannen der anderen Opioide wurden anhand der Äquivalenzdosis berechnet; ⁷Kostenberechnung anhand des kostengünstigsten Präparates einschließlich Import; gesetzliche Pflichtrabatte der Apotheken und pharmazeutischen Unternehmen wurden berücksichtigt; ⁸die Kostenberechnung erfolgte für die Dosierung, die der ermittelten äquianalgetischen Dosierung am nächsten kommt; daraus können sich gleiche Preise für unterschiedliche Dosierungen ergeben; ⁹preisgünstiger Import; ¹⁰teurere Generika vorhanden; ¹¹preisgünstiger Import des Originalpräparates Palladon®, teurere Generika vorhanden; ¹²maximale Tagesdosis.

Neben den dargestellten Wirkstärken/Darreichungsformen stehen weitere zur Verfügung. Detaillierte Informationen zum Anwendungsgebiet und zu Dosierungen sind den Fachinformationen zu entnehmen (akute und chronische Schmerztherapie). Die Kostendarstellung erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit.

1. Grünenthal: Fachinformation "Palexia® retard Retard-tabletten". Stand: August 2017.
2. Grünenthal: Fachinformation "Palexia® 50 mg Filmtabletten". Stand: Juni 2017.
3. Grünenthal: Fachinformation "Palexia® 20 mg/ml Lösung". Stand: Juni 2017.
4. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften: Empfehlungen der S-3-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: 4. September 2018). AWMF-Leitlinien-Register Nr. 145/003; aktueller Stand: September 2014, Überarbeitung Januar 2015.
5. Rittner HL: Opiode bei nichttumorbedingten Schmerzen. *Arzneiverordnung in der Praxis (AVP)* 2016; 43: 15-20.
6. Bundesärztekammer: Nationale VersorgungsLeitlinie Kreuzschmerz Langfassung: <https://www.leitlinien.de/nvl/kreuzschmerz/> (letzter Zugriff: 4. September 2018). AWMF-Leitlinien-Register Nr. nvl/007; Stand: März 2017.
7. HTA-Zentrum Bremen: Evaluation Innovativer Therapeutischer Alternativen (EVITA). Ein Instrument zur Bewertung neuer Arzneimittel hinsichtlich des klinischen Fortschritts: Bewertung von: Retardiertes Tapentadol zur Behandlung starker chronischer Schmerzen bei Erwachsenen, die nur mit Opioidanalgetika behandelt werden können: http://www.hta.uni-bremen.de/uploads/evita/EVITA-Bewertung_Tapentadol_Retardiert_ChronSchmerzen_V0.3-1.pdf (letzter Zugriff: 25. Juni 2012).
8. Merker M, Dinges G, Koch T et al.: [Undesired side effects of tapentadol in comparison to oxycodone. A meta-analysis of randomized controlled comparative studies]. *Schmerz* 2012; 26: 16-26.
9. Buynak R, Shapiro DY, Okamoto A et al.: Efficacy and safety of tapentadol extended release for the management of chronic low back pain: results of a prospective, randomized, double-blind, placebo- and active-controlled Phase III study. *Expert Opin Pharmacother* 2010; 11: 1787-1804.
10. Afilalo M, Etropolski MS, Kuperwasser B et al.: Efficacy and safety of Tapentadol extended release compared with oxycodone controlled release for the management of moderate to severe chronic pain related to osteoarthritis of the knee: a randomized, double-blind, placebo- and active-controlled phase III study. *Clin Drug Investig* 2010; 30: 489-505.
11. Kress HG, Koch ED, Kosturski H et al.: Tapentadol prolonged release for managing moderate to severe, chronic malignant tumor-related pain. *Pain Physician* 2014; 17: 329-343.
12. Imanaka K, Tominaga Y, Etropolski M et al.: Efficacy and safety of oral tapentadol extended release in Japanese and Korean patients with moderate to severe, chronic malignant tumor-related pain. *Curr Med Res Opin* 2013; 29: 1399-1409.
13. 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: 4. September 2018). Specialist Pharmacy Service; Stand: 26. September 2016.
14. Schnabel A, Rittner HL: Opioidrotation in der Praxis – was, warum und wie? *Arzneiverordnung in der Praxis (AVP)* 2018; 45: 33-37.
15. 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 2018. Berlin 2018.