

**Anleitung  
für medizinisches Fachpersonal  
zur Verordnung von  
**Actiq®****

*Dieser Leitfaden zur Anwendung von Actiq® (Fentanylcitrat) wurde als Teil der Zulassungsaufgaben erstellt. Im Rahmen des Risikomanagementplans wurden über die Routinemaßnahmen hinaus zusätzliche risikominimierende Maßnahmen mit der Zulassung des Arzneimittels beauftragt, um das Risiko des Auftretens von Nebenwirkungen bei Patienten zu reduzieren, die mit Actiq® (Fentanylcitrat) behandelt werden und um das Nutzen-Risiko-Verhältnis von Actiq® (Fentanylcitrat) zu erhöhen.*

*Dieser Leitfaden ist damit verpflichtender Teil der Zulassung, um sicherzustellen, dass Angehörige der Heilberufe, die Actiq® (Fentanylcitrat) verschreiben und zur Anwendung bringen, sowie Patienten die besonderen Sicherheitsanforderungen kennen und berücksichtigen.*

In dieser Anleitung finden Sie Informationen zur Anwendung von Actiq® für medizinisches Fachpersonal. Es geht darum, geeignete Patienten zu identifizieren und Actiq® richtig zu verordnen, um das Risiko für Fehlgebrauch/Medikamentenabhängigkeit, Anwendung außerhalb der Indikation (Off-label) und Medikationsfehler bei Patienten zu minimieren, die keine Opioid-Therapie gegen Hintergrundschmerzen bekommen.

Außerdem sind eine Verordnungsanleitung für Actiq® mit Titrationstool und Beschreibung des Titrationsprozesses sowie eine Verordnungsanleitung für Opioide enthalten.

# ***Inhalt***

## **A. Verordnungsanleitung für Opioide bei Patienten mit tumorbedingten Durchbruchschmerzen: Empfehlungen zur Identifizierung von geeigneten Patienten für die Behandlung mit Actiq® (Fentanyl-Lutschtablette)**

1. Therapeutische Indikation für Actiq
2. Vor Verordnung eines Opioids bei Patienten mit tumorbedingten Durchbruchschmerzen
3. Zahnkaries und Zahnverlust
4. Empfehlungen zur Nachbeobachtung von Patienten, die wegen tumorbedingter Durchbruchschmerzen mit einem Opioid behandelt werden
5. Weitere Empfehlungen für Patienten, die wegen tumorbedingter Durchbruchschmerzen mit einem Opioid behandelt werden

## **B. Titrationstool**

1. Titrationsprozess
2. Warum ist eine Titration erforderlich?

## **C. Tumorbedingte Durchbruchschmerzen – Bandbreite und Klassifizierung**

# **A. Verordnungsanleitung für Opioide bei Patienten mit tumorbedingten Durchbruchschmerzen: Empfehlungen zur Identifizierung von geeigneten Patienten für die Behandlung mit Actiq® (Fentanyl-Lutschtablette)**

## **1. *Therapeutische Indikation für Actiq®***

Actiq® wird zur Behandlung tumorbedingter Durchbruchschmerzen (engl. *breakthrough cancer pain*, BTcP) bei Erwachsenen angewendet, deren chronische Tumorschmerzen bereits mit einer Opioid-Erhaltungstherapie behandelt werden. Durchbruchschmerzen manifestieren sich als vorübergehende Exazerbation der chronischen Schmerzen, die ansonsten angemessen kontrolliert sind<sup>1</sup>.

### **WICHTIG**

- 1. Actiq® darf für keine anderen Schmerzen als tumorbedingte Durchbruchschmerzen verordnet werden.**
- 2. Actiq® darf nicht verordnet werden, wenn der Patient nur kurzzeitige Schmerzen hat.**
- 3. Actiq® darf nur verordnet werden, wenn der Patient bereits eine Dauertherapie mit einem Opioid gegen chronische Schmerzen erhält.**
- 4. Actiq® darf nicht für Patienten verordnet werden, die jünger als 16 Jahre sind.**

## 2. Vor Verordnung eines Opioids bei Patienten mit tumorbedingten Durchbruchschmerzen

Vor Beginn einer Opioid-Therapie müssen Sie unbedingt:

- die Diagnose Durchbruchschmerzen bestätigen
- das Missbrauchspotenzial von Opioiden durch Ihren Patienten beurteilen
- die Kontraindikationen für Actiq® vor der Verordnung von Opioiden und/oder Actiq® überprüfen
- den Patienten anweisen, die Mundhygiene zur Vorbeugung von Zahnkaries einzuhalten; dies gilt insbesondere bei Patienten mit Mundtrockenheit

Vor Beginn einer erstmaligen Actiq®-Therapie bei einem neuen Patienten mit Durchbruchschmerzen muss sichergestellt sein, dass:

	JA	NEIN
es von einem Arzt verordnet wird, der Erfahrungen im Umgang mit Opioid-Therapien bei Krebspatienten hat	✓	Überweisen
der Patient unter tumorbedingten Schmerzen leidet	✓	Nicht indiziert
der Patient derzeit eine Opioid-Erhaltungstherapie gegen Dauerschmerzen erhält - seit mindestens 1 Woche - Opioid-Erhaltungstherapie: • orales Morphium ≥ 60 mg/Tag oder • transdermales Fentanyl ≥ 25 µg/Stunde oder • Oxycodon ≥ 30 mg/Tag oder • orales Hydromorphon ≥ 8 mg/Tag oder • Dosisäquivalent eines anderen Opioids	✓	Nicht indiziert
es bei dem Patienten zu vorübergehenden Schmerzexazerbationen kommt (d. h. Durchbruchschmerzen)	✓	Nicht indiziert
der Patient nicht mehr als 4 Episoden mit Durchbruchschmerzen pro Tag hat	✓	Opioid-Erhaltungstherapie überprüfen und anpassen
der Patient keine Kontraindikationen für die Anwendung von Actiq® aufweist • Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestand • Schwerwiegende Atemdepression oder schwerwiegende obstruktive Lungenerkrankungen • Behandlung akuter Schmerzen, die keine Durchbruchschmerzen sind • Gleichzeitige Anwendung eines Monoaminoxidase (MAO)- Hemmers	✓	Erneut beurteilen

**SIE KÖNNEN IHREN PATIENTEN ACTIQ® VERORDNEN, WENN SIE ALLE OBIGEN FRAGEN BEJAHEN KONNTEN**

Da Opioide wie Fentanyl zur Behandlung von Schmerzen, u. a. auch Durchbruchschmerzen, verwendet werden, kann es bei wiederholter Gabe zu Toleranzentwicklung und körperlicher und/oder psychischer Abhängigkeit kommen. Allerdings hat die umfangreiche Anwendung von Opioiden gegen Krebschmerzen gezeigt, dass Toleranz, körperliche Abhängigkeit und Sucht nur selten klinisch signifikante Probleme<sup>2</sup> sind.

## Besondere Beachtung des Missbrauchspotenzials

### Definition

Toleranz und körperliche Abhängigkeit werden oft mit Abusus und Sucht verwechselt<sup>3</sup>. In der folgenden Liste sind die gebräuchlichen Definitionen für diese Begriffe aufgeführt.

### Terminologie für Substanzmissbrauch

**Körperliche Abhängigkeit:** Zustand der Gewöhnung, der sich in Form eines substanzgruppenspezifischen Entzugssyndroms manifestiert, das durch plötzliches Absetzen, schnelle Dosissenkung, fallende Blutkonzentration der Substanz und/oder Verabreichung eines Gegenmittels ausgelöst wird<sup>4</sup>.

**Toleranz:** Zustand der Gewöhnung, bei dem durch längerfristige Anwendung einer Substanz eine Verringerung einer oder mehrerer Wirkungen der Substanz über die Zeit festzustellen ist<sup>4</sup>.

**Substanzabusus:** Anwendung einer Substanz auf eine Weise, die nicht mit den soziokulturellen Konventionen übereinstimmt. Gemäß dieser Definition sind alle Anwendungen illegaler Substanzen sowie alle Anwendungen legaler Substanzen, die nicht durch eine Konvention (*d. h.* Anweisung eines Arztes) vorgeschrieben sind, ein Abusus<sup>3</sup>.

**Sucht:** Eine primäre, chronische, neurobiologische Erkrankung mit genetischen, psychosozialen und umweltbedingten Faktoren, die durch eine oder mehrere der folgenden Verhaltensweisen gekennzeichnet ist: eingeschränkte Kontrolle über die Substanzanwendung, zwanghafte Anwendung, fortgesetzte Anwendung trotz Schädigung sowie krankhaftes Verlangen<sup>5</sup>.

## Prävalenz

Unter Krebspatienten kommt Substanzabusus sehr selten vor<sup>3</sup>. Die gemeldete Prävalenz von Missbrauchsfällen bei Krebspatienten ist viel niedriger als die Prävalenz in der Gesellschaft insgesamt<sup>3</sup>.

Übersicht über die Prinzipien des Patienten-Screenings auf Missbrauchspotenzial<sup>6</sup>.

1. **Neue Patienten** während ihres ersten Termins **screenen**. Hierfür klinisch validierte Tools zur Beurteilung, Diagnose und ggf. Vorhersage des Potenzials für Substanzabusus oder -sucht nutzen.
2. Grad der Überwachung dem **Risikoprofil des Patienten** anpassen.
3. **Alle abweichenden, substanzbezogenen Verhaltensweisen überwachen und dokumentieren**, die mit Abusus oder Sucht assoziiert sein könnten.
4. **Erneute Beurteilung** des Patienten auf verbesserte oder verschlechterte Funktionsfähigkeit in regelmäßigen Abständen;  
bei jedem Termin sollte in gewissem Umfang eine erneute Beurteilung erfolgen.  
Die Wichtigkeit dieses Schritts kann gar nicht genügend betont werden.
5. Niemals Urteile ohne **angemessene Bewertung** fällen: Nicht davon ausgehen, dass ein Hochrisikopatient die Opiode auf jeden Fall missbrauchen wird oder dass ein Patient mit niedrigem Risiko dies niemals tun wird.

Das Vorhandensein von **abweichenden Verhaltensweisen** ist an sich noch kein Zeichen für Sucht oder Substanzabusus. Aber es ist wichtig, auf Verhaltensmuster beim Umgang mit Substanzen sowie auf die Auswirkungen der Therapie auf die Funktionsfähigkeit und die Lebensqualität zu achten. Das Ziel besteht darin, eine Situation zu schaffen, in der Opiode sicher verordnet und angewendet werden können.

## In der Praxis: Überprüfung des potenziellen Risikos eines Opioid-Abusus bei Patienten mit Durchbruchschmerzen<sup>6</sup>

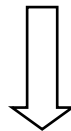
Der Zweck der Beurteilung von Patienten hinsichtlich des Risikos für einen Opioid-Abusus ist nicht, Patienten mit hohem bis mittlerem Risiko die Behandlung zu verweigern. Aber bekannte Risikopatienten bedürfen genauerer Überwachung und erhöhter klinischer Aufmerksamkeit, um eine sichere Opioid-Verordnung zu gewährleisten.

Es gibt mehrere Ansätze für die Beurteilung, Diagnose und ggf. Vorhersage des Potenzials für Abusus oder Sucht bei Patienten. Beispielsweise können Sie einige allgemeine Fragen<sup>7</sup> zu Risikofaktoren für einen Opioid-Abusus stellen, die laut klinischer Erfahrung und wissenschaftlicher Literatur ermittelt wurden:

### Anamnese

	JA	NEIN
Substanzabusus in der Patientenanamnese	EÜ	
Substanzabusus in der Familienanamnese	EÜ	
Psychische Erkrankung (Schizophrenie, bipolare Störung, OKS, ADHS)	EÜ	
Wiederholte Drogen-/Alkoholentziehungskuren	EÜ	

OKS = Obsessive Kompulsive Störung, ADHS = Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung; EÜ = Engmaschige Überwachung



#### **JA bei 1 oder mehr Fragen = Risiko wahrscheinlich**

Eine positive Antwort auf eine dieser Fragen deutet darauf hin, dass dieser Patient engmaschig überwacht werden sollte.

Bei Bedarf kann ein weiterer Fragebogen (häufig CAGE-AID) eingesetzt werden, der genauer und gründlicher ist.



## Es empfiehlt sich der Kurzfragebogen CAGE-AID

Cut down (Reduzierung des Konsums)

Annoyed (Verärgerung)

Guilt (Schuldgefühle)

Eye-opener (morgendlicher Konsum)

Adapted to Include Drugs (ausgedehnt auf Substanzkonsum)

Der Fragebogen besteht aus vier Fragen und wurde für eine schnelle Überprüfung von Patienten mit Verdacht auf Alkohol- oder Substanzabusus entwickelt. Von den Screening-Instrumenten zum Substanzabusus ist CAGE-AID der einzige Fragebogen, der für Patienten in der Primärversorgung untersucht wurde<sup>12</sup>.

Für diese Untersuchung wurde dem Fragebogen CAGE-AID folgende Information vorangestellt:

**„Mit Substanzkonsum ist hier der Konsum illegaler Drogen und die Anwendung verschreibungspflichtiger Arzneimittel auf eine andere als die verordnete Weise gemeint.“**

### CAGE-AID

	JA	NEIN
Haben Sie schon einmal das Gefühl gehabt, dass Sie Ihren Alkohol- oder Substanzkonsum reduzieren sollten?		
Haben Sie sich schon einmal darüber geärgert, dass jemand Ihren Alkohol- oder Substanzkonsum kritisiert hat?		
Haben Sie sich wegen Ihres Alkohol- oder Substanzkonsums schon einmal schlecht oder schuldig gefühlt?		
Haben Sie nach dem Aufwachen schon einmal als Erstes Alkohol getrunken oder Substanzen konsumiert, um Ihre Nerven zu beruhigen oder einen Kater loszuwerden?		



**JA bei 1 oder 2 Fragen = Risiko möglich**

**JA bei 3 oder 4 Fragen = Risiko wahrscheinlich**

### Empfehlungen bei möglichem Opioid-Abusus

Bei Fragen zur Anamnese = JA  $\geq$  1

und/oder CAGE-AID-Fragebogen = JA  $\geq$  3



- Kleine Mengen verordnen<sup>8</sup>
- Apotheker informieren<sup>8</sup>
- Patienten häufiger erneut beurteilen als üblich<sup>8</sup>

### **3. Zahnkaries und Zahnverlust<sup>1</sup>**

Jede Actiq® Lutschtablette enthält 2 Gramm Zucker (hydrierte Dextrate). Deswegen kann Actiq® Zahnkaries und Zahnverlust verursachen.

Actiq® (Fentanyl) und andere Opioiden sowie eine Bestrahlung sind mit Mundtrockenheit (Xerostomie) assoziiert, die dieses Risiko vergrößern kann.

Die Patienten sollten zu einer regelmäßigen Mundhygiene angehalten werden, um Dentalprobleme zu vermeiden:

1. Mindestens zweimal täglich Zähne putzen.
2. Mindestens einmal täglich Zähne mit Zahnseide reinigen.
3. Nach Anwendung von Actiq® den Mund mit Wasser ausspülen oder Zähne putzen.
4. Zweimal jährlich eine professionelle Zahnreinigung beim Zahnarzt durchführen lassen.  
Der Zahnarzt kann den Dentalzustand beurteilen und einen Behandlungsplan für den Patienten erstellen, insbesondere bei Patienten mit Mundtrockenheit.

## 4. Empfehlungen zur Nachbeobachtung von Patienten, die wegen tumorbedingter Durchbruchschmerzen mit einem Opioid behandelt werden

### Allgemeine Regeln

Klassischerweise werden Krebspatienten unter Opioid-Schmerztherapie immer wieder einer sorgfältigen Beurteilung in vier Bereichen unterzogen:

1. **Analgesie:** Welchen Grad hat die durchschnittliche Schmerzintensität bei diesem Patienten<sup>9</sup>? Viele Patienten leben mit Schmerzen mittlerer Stärke von 4 bis 7 auf einer 10-Punkte-Skala.
2. **Aktivitäten:** Wie gut ist die Funktionsfähigkeit des Patienten<sup>9</sup>? Funktionsfähigkeit ist ein weites Feld und umfasst Alltagsroutine, soziale Aktivitäten, Schlaf *usw.*
3. **Nebenwirkungen:** Sind beim Patienten Nebenwirkungen aufgetreten? Die häufigsten Nebenwirkungen von Opioiden sind Verstopfung, Pruritus, Übelkeit und Erbrechen, Sedierung, Atemdepression und Schwindel. Die gleichzeitige Anwendung von Opioiden und serotonergen Arzneistoffen wie selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern, Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmern, trizyklischen Antidepressiva und MAO-Hemmern kann durch Arzneimittelwechselwirkung zu einem Serotoninsyndrom führen (weitere Einzelheiten siehe Fachinformation).
4. **Abweichendes Verhalten:** Gab es Zeichen für Abusus, Fehlgebrauch oder Sucht<sup>8</sup>?

Stärkeres Zeichen für Sucht	Schwächeres Zeichen für Sucht
Verkauft verordnete Arzneimittel	Beschwert sich vernehmlich darüber, dass höhere Dosen notwendig sind
Fälscht Rezepte	Hortet Arzneimittel in Zeiten weniger starker Symptome
Stiehlt oder borgt sich Arzneimittel von anderen Patienten	Verlangt ein bestimmtes Arzneimittel
Injiziert orale Darreichungsform	Besorgt sich ähnliche Arzneimittel aus anderen medizinischen Quellen
Besorgt sich rezeptpflichtige Arzneimittel aus nicht medizinischen Quellen	1-2 malige eigenmächtige Dosisescalation
Gleichzeitiger Abusus legaler oder illegaler Substanzen	Nicht zulässige Anwendung des Arzneimittels zur Behandlung anderer Symptome
Mehrfache Dosisescalationen	Meldet dem Arzt unerwartete psychologische Effekte
Verliert wiederholt Rezepte	

**Bei allen Opioiden besteht ein Risiko für Fehlgebrauch, Abusus und Weitergabe. Ärzte müssen deswegen besonders auf die Opioid-Erhaltungstherapie des Patienten und eine mögliche versehentliche Anwendung oder Überdosierung achten.**

## ***5. Weitere Empfehlungen für Patienten, die wegen tumorbedingter Durchbruchschmerzen mit einem Opioid behandelt werden***

Patienten mit Durchbruchschmerzen müssen verstehen, wie und wann sie ihr Medikament einzunehmen haben. Außerdem müssen sie über den angemessenen Umgang mit Opioiden unterrichtet werden. Jeder Patient sollte folgende Empfehlungen zur Behandlung seiner Durchbruchschmerzen kennen.

### **a. Warum ist es wichtig, dass bereits eine Opioid-Dauertherapie etabliert ist?**

Patienten, die wegen Durchbruchschmerzen behandelt werden, müssen bereits mindestens eine Woche lang eine Opioid-Erhaltungstherapie gegen ihre tumorbedingten Dauerschmerzen erhalten.

#### **Aufgaben des Patienten:**

- **Keinesfalls die Opioid-Erhaltungstherapie abbrechen** während der Behandlung der Durchbruchschmerzen, ohne vorher den Arzt zu fragen.
- **Medikament gegen Durchbruchschmerzen niemals gegen kurzzeitige Schmerzen anwenden**, die durch Verletzungen oder Operationen bedingt sind; nicht gegen Kopfschmerzen/Migräne oder andere Arten von Schmerzen außer Durchbruchschmerzen anwenden.

### **b. Schutz vor Fehlgebrauch, Abusus und Weitergabe des Medikaments gegen Durchbruchschmerzen**

Die Patienten müssen darüber aufgeklärt werden, dass ihre Behandlung gegen Durchbruchschmerzen Opioide enthält. Opioide sind Substanzen mit starker Wirkung, die illegal von Menschen angewendet werden können, die rezeptpflichtige Arzneimittel missbrauchen oder Drogen konsumieren.

### **Aufgaben des Patienten:**

- Medikamente gegen Durchbruchschmerzen zu Hause und unterwegs an einem **sicheren und schwer zugänglichen Ort** aufbewahren, um sie vor Diebstahl durch Menschen mit Medikamentenabusus zu schützen.
- **Niemals Medikamente gegen Durchbruchschmerzen an andere Personen weitergeben**, auch nicht, wenn sie die gleichen Symptome zu haben scheinen.
- Dafür sorgen, dass **ihr Arzt Bescheid weiß** über alle physischen und psychischen Gesundheitsprobleme, insbesondere vergangener oder gegenwärtiger Substanz- oder Alkoholabusus, Suchtprobleme oder Probleme dieser Art in der Familienanamnese.

### **c. Schutz vor versehentlicher Anwendung von Opioiden Patienten unter 16 Jahren dürfen kein Actiq<sup>®</sup> verwenden**

Patienten müssen darüber aufgeklärt werden, dass die Wirkstoffe in einem Opioid so stark sind, dass sie bei versehentlicher Verwendung für Kinder **tödlich sein können** und auch bei Erwachsenen lebensbedrohliche Atembeschwerden verursachen können.

### **Aufgaben des Patienten:**

- Opioidhaltige Arzneimittel an einem **sicheren, schwer zugänglichen** Ort außerhalb der Reichweite von Kindern und anderen Personen aufbewahren. Wenn ein Kind oder ein Erwachsener versehentlich ein Opioid einnimmt, sofort den Notarzt rufen.

### **d. Zahnkaries vermeiden**

Patienten müssen angewiesen werden, ihre regelmäßige Mundhygiene einzuhalten. Actiq<sup>®</sup> enthält 2 Gramm Zucker und kann zu Karies und nachfolgendem Zahnverlust führen.

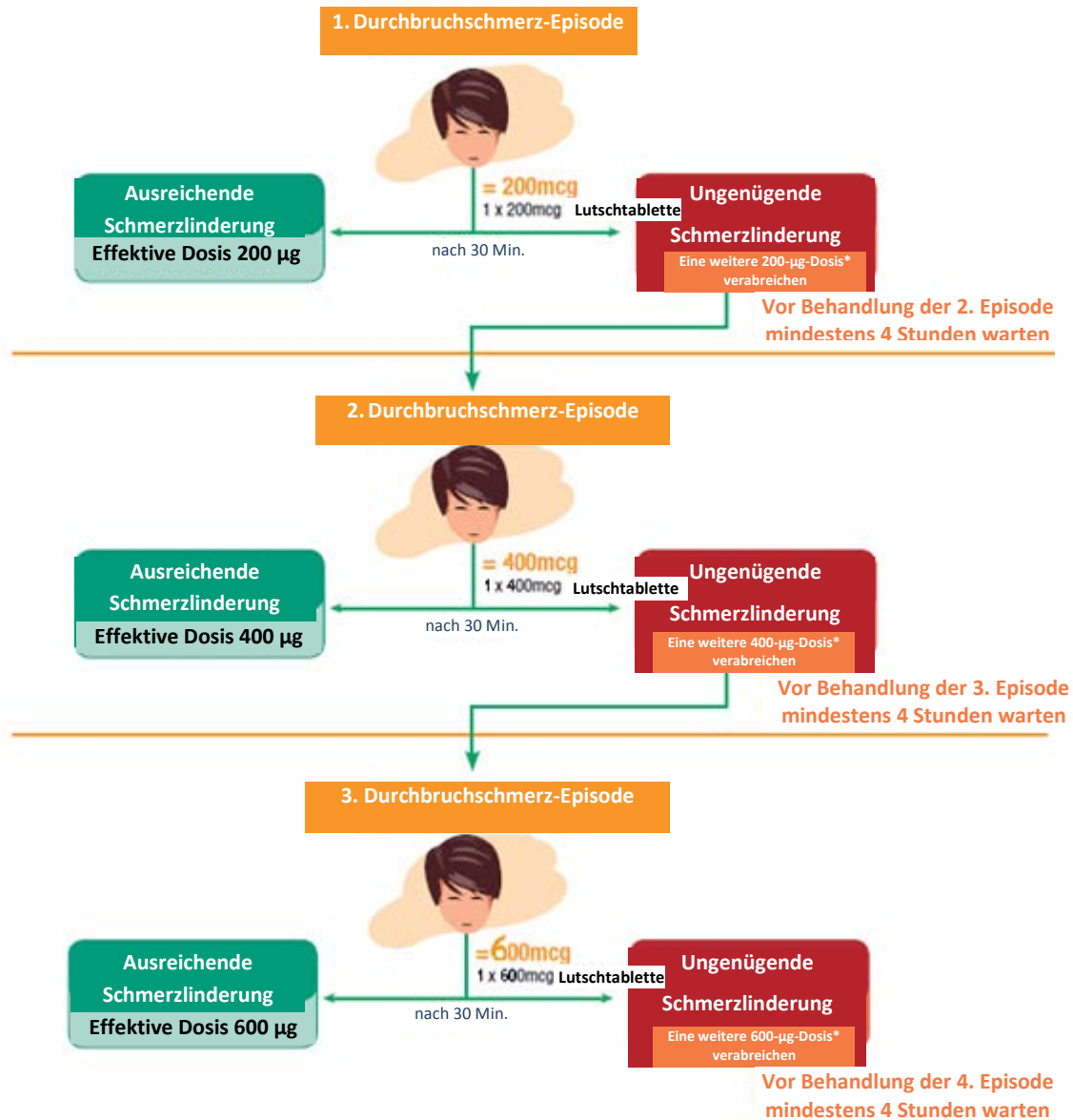
### **Aufgaben des Patienten:**

- Mindestens zweimal täglich Zähne putzen und mindestens einmal täglich Zähne mit Zahnseide reinigen.
- Einige Minuten nach Anwendung von Actiq<sup>®</sup> den Mund mit Wasser ausspülen oder Zähne putzen.
- Zweimal jährlich eine professionelle Zahnreinigung beim Zahnarzt durchführen lassen.

**Patienten mit Durchbruchschmerzen ist anzuraten, ihren Arzt zu informieren, wenn sie eine medizinische oder nicht medizinische Therapie verändern möchten.**

## B. Titrationstool

### 1. Titrationprozess



Jeden Patienten individuell auf eine verträgliche Dosis einstellen, sodass mit einer einzigen Actiq<sup>®</sup>-Dosiereinheit pro Durchbruchschmerz-Episode eine ausreichende Linderung erreicht wird.

Die Anfangsdosis Actiq<sup>®</sup> zur Behandlung einer Durchbruchschmerz-Episode beträgt immer 200 µg. Die Actiq<sup>®</sup>-Dosiereinheit sollte über 15 Minuten aufgenommen werden.

Wenn der Durchbruchschmerz 15 Minuten nach dem vollständigen Auflösen der Actiq<sup>®</sup>-Dosiereinheit (30 Minuten, nachdem die Dosiereinheit in den Mund gelegt wurde) nicht nachlässt, kann **EINE** weitere Dosis der gleichen Stärke zur Behandlung dieser Schmerzepisode genommen werden. Das bedeutet, Patienten dürfen höchstens 2 Actiq<sup>®</sup>-Dosiereinheiten pro Durchbruchschmerz-Episode nehmen.

Den Patienten sollten anfangs 6 Actiq<sup>®</sup>-Dosiereinheiten à 200 µg verordnet werden, sodass während der Titrationsphase nur eine begrenzte Menge des Medikaments verfügbar ist. Die Anzahl der für den Patienten verfügbaren Actiq<sup>®</sup> Dosierungen sollte minimiert werden, um Verwirrung und mögliche Überdosierung zu vermeiden. Jegliche unbenutzte Actiq<sup>®</sup>-Dosiereinheiten, die der Patient nicht mehr benötigt, müssen ordnungsgemäß entsorgt werden.

## **2. Warum ist eine Titration erforderlich?**

- Actiq<sup>®</sup> muss individuell auf eine wirksame Dosis titriert werden, mit der eine ausreichende Schmerzlinderung bei möglichst geringen Nebenwirkungen erreicht wird.
- In klinischen Studien ließ sich die wirksame Actiq<sup>®</sup>-Dosis nicht von der täglichen Dosis der Opioid-Erhaltungstherapie ableiten.
- Patienten sollten mit der niedrigsten Actiq<sup>®</sup> Dosierung beginnen (200 µg).
- Die Dosis wird nach Bedarf anhand der Palette verfügbarer Lutschtabletten erhöht (200 µg, 400 µg, 600 µg, 800 µg und 1600 µg), bis eine wirksame Dosis erreicht ist.

### **Bitte vor Beginn einer Actiq<sup>®</sup>-Therapie beachten:**

1. Actiq<sup>®</sup> wird zur Behandlung tumorbedingter Durchbruchschmerzen bei Erwachsenen angewendet, deren chronische Tumorschmerzen bereits mit einer Opioid-Erhaltungstherapie behandelt werden.
2. Die Patienten unter Opioid-Erhaltungstherapie erhalten seit mindestens einer Woche mindestens 60 mg orales Morphinum täglich oder mindestens 25 µg transdermales Fentanyl pro Stunde oder mindestens 30 mg Oxycodon täglich oder mindestens 8 mg orales Hydromorphon täglich oder eine äquianalgetische Dosis eines anderen Opioids.
3. Die Patienten sollten nicht mehr als 4 Durchbruchschmerz-Episoden pro Tag erleiden.
4. Die Patienten nehmen Actiq<sup>®</sup>, sobald der Schmerz einsetzt.
5. Das Auftreten von Schmerzen, die Wirksamkeit der Behandlung und die Notwendigkeit der Durchbruchschmerz-Therapie müssen regelmäßig überprüft werden.

6. Wie bei allen Opioiden besteht auch bei Actiq® ein Risiko für Fehlgebrauch, Abusus und Weitergabe. Ärzte müssen deswegen besonders auf die Opioid-Erhaltungstherapie des Patienten und eine mögliche versehentliche Anwendung achten.
7. Eine Patientin darf erst 6 Tage nach Beendigung der Actiq®-Therapie mit dem Stillen beginnen.
8. Actiq® ist mit anderen kurz-wirksamen Fentanyl-Produkten (z.B. Effentora), die für Durchbruchschmerzen indiziert sind, nicht austauschbar, weil die Pharmakokinetik und/oder das Dosierungsschema dieser Produkte signifikant unterschiedlich ist. Patienten nicht auf µg-µg Basis umstellen.

## **C. Tumorbedingte Durchbruchschmerzen**

### **Die Bandbreite von Durchbruchschmerzen<sup>5</sup>**

Schmerz ist das häufigste Symptom, das mit Krebs oder seiner Behandlung assoziiert ist.

Die meisten Krebspatienten verspüren im Verlauf ihrer Erkrankung mittlere bis starke chronische Schmerzen.

Zum Zeitpunkt der Diagnose haben etwa 30 bis 40% der Patienten Schmerzen, im fortgeschrittenen Krankheitsstadium leiden etwa 75% der Patienten unter Dauerschmerzen.

Als Standardversorgung werden Analgetika gegen die Dauerschmerzen verordnet, die mit einer regelmäßigen Opioid-Erhaltungstherapie üblicherweise gut kontrolliert werden können.

Bei den meisten Patienten treten die Schmerzen in unterschiedlicher Stärke auf. Bei vorübergehenden Schmerzspitzen, die die erträglichen Hintergrundschmerzen überschreiten, spricht man von Durchbruchschmerzen.

Tumorbedingte Durchbruchschmerzen (englisch *Breakthrough cancer Pain*, BTcP) kommen häufig vor. Je nach Rahmenbedingungen reicht die gemeldete Prävalenz von 19% bis 95%.

Durchbruchschmerzen sind oft schwierig zu behandeln und können die Lebensqualität von Patienten und Betreuern beeinträchtigen.

### **Klassifizierung**

Generell werden Durchbruchschmerzen nach ihrer Ätiologie, Pathologie und Unterart klassifiziert



	<b>Merkmale</b>	<b>Übliche Behandlung</b>
<b>ereignisabhängig, vorhersehbar</b>	Konsistenter temporaler Kausalzusammenhang mit vorhersehbaren motorischen Aktivitäten wie Bewegung, Stuhlgang, Wasserlassen, Atmen oder Husten	Schnell wirkendes Opioid, Acetaminophen, Tramadol prophylaktisch nach Bedarf, Ruhe, Eispackung, Patientenaufklärung
<b>ereignisabhängig, nicht vorhersehbar</b>	Inkonsistenter temporaler Kausalzusammenhang mit motorischen Aktivitäten, wie Niesen, Blasenkrampf oder Husten	Schnell wirkendes Opioid nach Bedarf
<b>idiopathisch</b>	Kein Zusammenhang mit einer Ursache bekannt; hält generell länger an als ereignisabhängiger Schmerz	Schnell wirkendes Opioid nach Bedarf
<b>Höchstdosis erreicht*</b>	Tritt vor der planmäßigen Einnahme des Daueranalgetikums auf, setzt langsamer ein und dauert länger als ereignisabhängige oder idiopathische Durchbruchschmerzen	Dosis erhöhen und/oder Zeitintervalle zwischen den einzelnen Verabreichungen des Daueranalgetikums verkürzen

\*Wenn die Höchstdosis erreicht ist (engl. *End of dose*), treten die Durchbruchschmerzen aufgrund des gesunkenen schmerzlindernden Effekts auf. Diese Art von Schmerz ist ein Zeichen dafür, dass die Opioid- Erhaltungstherapie überprüft werden muss und wird nicht zu den echten Durchbruchschmerzen gezählt.

- Für die meisten Patienten (52 %) ist eine Durchbruchschmerz-Episode nicht vorhersagbar<sup>10</sup>.
- Eine Studie zu den Merkmalen von Durchbruchschmerzen stellte Unterschiede beim Schmerzeintritt zwischen den Patienten fest: 60 % der Patienten berichteten über ein plötzliches Eintreten der Durchbruchschmerzen, während 39 % ein allmähliches Einsetzen beschreiben und 1 % keine Angabe dazu machte (übernommen aus Gomez-Batiste, 2002<sup>11</sup>).

## Referenzen

1. Actiq® SmPC.
2. Portenoy RK, Savage SR. Clinical Realities and Economic Considerations: Special Therapeutic Issues in Intrathecal Therapy - Tolerance and Addiction. *J Pain Symptom Manage* 1997; 14: S27-35.
3. Fishbain DA, Cole B et al. *Pain Medicine* 9(4)/ 2008; 444-459 What percentage of chronic nonmalignant pain patients exposed to chronic opioid analgesic therapy develop abuse/addiction and/or aberrant drug-related behaviors? A structured evidence-based review.
4. <http://www.nci.nih.gov/cancertopics/pdq/supportivecare/substanceabuse/HealthProfessional/page2>
5. American Academy of Pain Medicine, American Pain Society, American Academy of Addiction Medicine. *Definitions Related to the Use of Opioids for the Treatment of Pain*, Glenview, IL, American Academy of Pain Medicine, 2001.
6. Webster LR “Determining the risk of opioid abuse” [http://www.emergingsolutionsinpain.com/index.php?option=com\\_content&task=view&id=190&Itemid=42](http://www.emergingsolutionsinpain.com/index.php?option=com_content&task=view&id=190&Itemid=42)
7. Webster LR, et al. Predicting aberrant behaviors in opioid-treated patients: preliminary validation of the Opioid Risk Tool, *Pain Med.* 2005;6:432-442.
8. Savage SR, Kirsk KL, Passik SD. Challenges in using opioids to treat pain in persons with substance use disorders. *Addiction science & clinical practice.* 2008 June; 4(2):4-25
9. Webster LR, Webster RM. *Predicting Aberrant Drug-Related Behavior in Chronic Pain Patients.* New York, NY: International Conference on Pain and Chemical Dependency; 2002.
10. Portenoy RK et al. Breakthrough pain: characteristics and impact in patients with cancer. *Pain.* 1999; 81: 129-134
11. Gómez-Batiste X, Madrid F, Moreno F, Gracia A, Trelis J, Nabal M, et al Breakthrough cancer pain: prevalence and characteristics in patients in Catalonia, Spain; *Pain Symptom Manage.* 2002 Jul;24(1):45-52.
12. Brown RL, Rounds LA. Conjoint screening questionnaires for alcohol and other drug abuse: criterion validity in a primary care practice. *Wis Med J.* 1995;94(3):135-40.

**Weitere Informationen**

Falls Sie Fragen zur sicheren und effektiven Anwendung von Actiq® haben oder zusätzliche Informationen benötigen, so wenden Sie sich bitte an die ratiopharm Arzneimittel-Vertriebs GmbH.

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH  
Donau-City-Straße 11, ARES TOWER, Top 13  
1220 Wien  
Telefon: +43 (0)1 97007 0  
E-Mail: [signal@ratiopharm.at](mailto:signal@ratiopharm.at)  
Kontaktformular: <https://www.ratiopharm.at/kontakt.html>