

Moderne Schmerztherapie: Wie profitieren Schmerzpatienten von innovativen Galeniken ?

AISSP e.V.

Arbeitsgemeinschaft für Interdisziplinäre
Spezielle Schmerz- und Palliativmedizin

Dr. med. Dipl. Lic. Psych. J. Horlemann

Past President der Deutschen Gesellschaft für Schmerzmedizin e.V.

AISSP Online Kongress

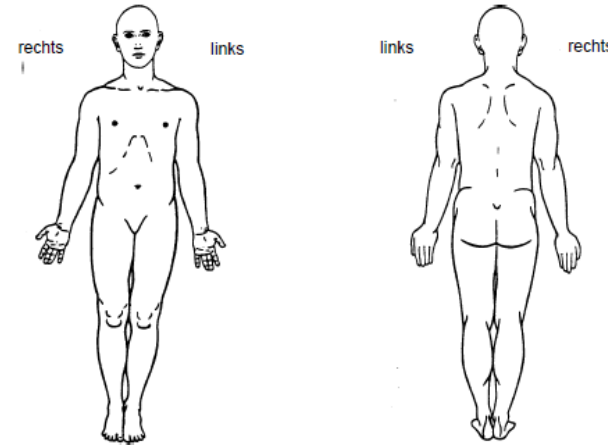
04. März 2026, 21.00-22.00 Uhr

Definition und Erfassung : "Schmerz"

Schmerz ist eine unangenehme sensorische und emotionale Erfahrung,
die mit tatsächlichem oder drohendem Gewebeschaden assoziiert ist,
oder diesem ähnelt.

1 Die meisten von uns haben von Zeit zu Zeit Schmerzen (z.B. Kopfschmerzen, Zahnschmerzen, bei Verstauchungen). Hatten Sie heute andere als diese Alltagsschmerzen?
 ja nein

2 Schraffieren Sie in nachstehender Zeichnung die Gebiete, in denen Sie Schmerzen haben. Markieren Sie mit "X" die Stelle, die Sie am meisten schmerzt.



3 Kreisen Sie die Zahl ein, die Ihre stärksten Schmerzen in den letzten 24 Stunden beschreibt:
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
kein Schmerz stärkste vorstellbare Schmerzen

4 Kreisen Sie die Zahl ein, die Ihre geringsten Schmerzen in den letzten 24 Stunden beschreibt:
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
kein Schmerz stärkste vorstellbare Schmerzen

5 Kreisen Sie die Zahl ein, die Ihre durchschnittlichen Schmerzen in den letzten 24 Stunden beschreibt:
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
kein Schmerz stärkste vorstellbare Schmerzen

6 Kreisen Sie die Zahl ein, die aussagt, welche Schmerzen Sie in diesem Moment haben:
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
kein Schmerz stärkste vorstellbare Schmerzen

7 Welche Behandlungen oder Medikamente erhalten Sie gegen Ihre Schmerzen?

8 Bitte denken Sie an die vergangenen 24 Stunden. Wieviel Schmerzlinderung haben Sie durch Behandlungen oder Medikamente erfahren? Bitte kreisen Sie die Prozentzahl ein, die am besten die Schmerzlinderung zeigt.
0% 10% 20% 30% 40% 50% 60% 70% 80% 90% 100%
keine Linderung vollständige Linderung

Bitte kreisen Sie die eine Zahl ein, die angibt, wie stark Ihre Schmerzen Sie in den vergangenen 24 Stunden beeinträchtigt haben:

9 Allgemeine Aktivität
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
keine Beeinträchtigung vollständige Beeinträchtigung

10 Stimmung
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
keine Beeinträchtigung vollständige Beeinträchtigung

11 Gehvermögen
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
keine Beeinträchtigung vollständige Beeinträchtigung

12 Normale Arbeit (sowohl außerhalb des Hauses als auch Hausarbeit)
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
keine Beeinträchtigung vollständige Beeinträchtigung

13 Beziehung zu anderen Menschen
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
keine Beeinträchtigung vollständige Beeinträchtigung

14 Schlaf
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
keine Beeinträchtigung vollständige Beeinträchtigung

15 Lebensfreude
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
keine Beeinträchtigung vollständige Beeinträchtigung

IASP = international Association fo the Study of Pain

Raja SN et al. Pain 2020;161(9):1976–1982;

Brief Pain Inventory Short Form: https://www.dgpalliativmedizin.de/images/stories/pdf/ag/ag_forschungBPI-Kurzform.pdf

I. Hydromorphon Lösung 2,6 mg/ml

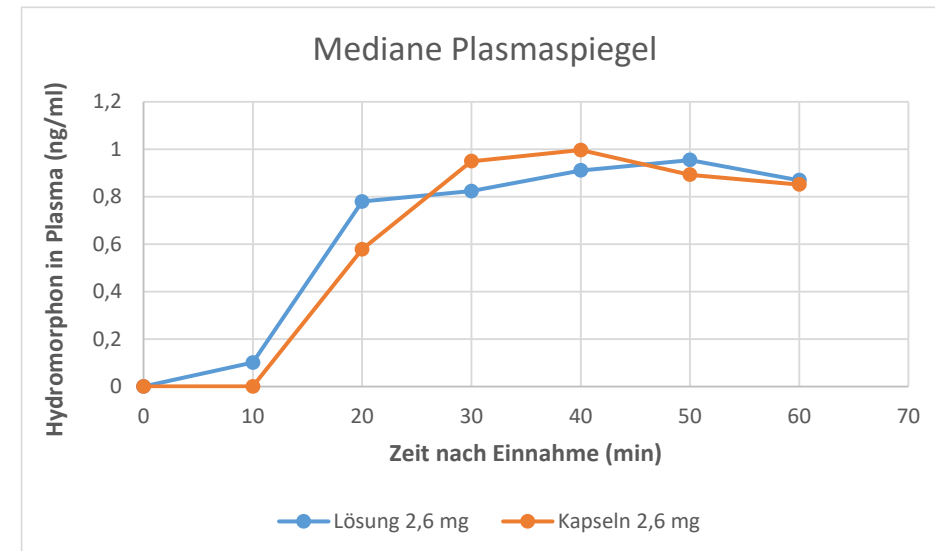
- neue schnellfreisetzende Darreichungsform, geeignet für akute schwere Schmerzen, erste perorale Lösung in Deutschland
- Ind.: Schmerzspitzen DBS
- entspricht den Kps. 2,6 mg
- Vorteile substanzbezogen: Anwendung bei Niereninsuffizienz, Lebererkrankungen
- Einnahme: direkt oral oder Mischen mit Wasser
- Vorteilhaft bei Schluckstörungen
- Dosistitration in kleinen Schritten: 0,1 ml = 2 mg Morphin
- Hauptanwendung: 0,5 ml = 1,3 mg HM und 1,0 ml=2,6 mg HM
- Klare Lösung, 21 Monate haltbar, nach Anbruch 2 Monate
- Geschmack leicht süßlich

Benefit für den Patienten

- Vorteile substanzbezogen: Anwendung bei Niereninsuffizienz, Lebererkrankungen
- Einnahme: direkt oral oder Mischen mit Wasser
- Vorteilhaft bei Schluckstörungen
- Dosistitration in kleinen Schritten: 0,1 ml = 2 mg Morphin
- Hauptanwendung: 0,5 ml = 1,3 mg HM und 1,0 ml = 2,6 mg HM
- Kein Öffnen von Blistern : Feinmotorik bei Schmerzspitzen !
- geringere Verwechslungsgefahr: retard- und Akutpräparate
- Vermeiden tropfertypischer Dosierfehler: Pipette 3 ml, skaliert a 1 ml
- Kosten: - 20% (im Vergleich zu Einzeldosierung 1,3 mg HM HKP)

Pharmakokinetik und Bioäquivalenz zu Hartkapseln, n=52

- pharmakokinetische Bioäquivalenzstudie zu Palladon® 2,6 mg Hartkapseln (Mundipharma)
- Bioäquivalenz der Präparate entspr. regulatorischen Kriterien mit Punktschätzern von 100,6% (93,4-108,4) für die AUC und 92,9% (83,3-103,6) für Cmax.
- Die gefundenen Unterschiede der Lagtime und der Plasmaspiegel nach 10 min sind klein, klinisch nicht bedeutsam



II. Hydromorphon retard oder long?

„Hydromorphon bleibt aufgrund pharmakologischer Vorteile in der Verträglichkeit **Präferenzsubstanz** der Tumorschmerztherapie. Es wirkt bei neuropathischen, nozizeptiven und viszeralen Schmerzen. Es hat die niedrigste Eiweißbindung unter den gängigen Opioiden.

Es besteht die Möglichkeit der **Einmalgabe in 24- Stunden-Galenik**.

Generische Retardpräparate mit Hydromorphon unterscheiden sich erheblich in ihren pharmakologischen Eigenschaften.“ (PLL DGS 2022)

Evidenzgrad: C

Substanz	Freisetzungsv erhalten	μ- Rezeptor und MÄQ	K- Rezeptor	Lipophilie (ÖWK)	Aktive Metabolite	Eiweiss bindung
Fentanyl	ROO, LAO	++ 1:100	(+)	+++	-	+++
Morphin	ROO, SAO,LAO	++	(+)	(+)	++ (M6G)	++
Oxycodon	SAO, LAO 24h	++ 1:1,5-2	+	(+)	(+) (Noroxycodon) CYP2D6	+
Hydromorphon	SAO, LAO 24h	+++ 1: 5-7,5	(+)	(+)	- (H3G)	-
Buprenorphin	LAO	++++ 1:60	-	++++	(+) (Norbuprenorphin) CYP3A4	+++

DGS PLL Tumorschmerz

sog. „schmerzmedizinische Diagnose“ Kap. III.2

eine schmerzmedizinische Diagnose von Tumorschmerz vollzieht sich in den diagnostischen Ebenen:

- a. chronischer Schmerz – Akutschmerz (**Schmerzkrise, Durchbruchschmerz, end – of – dose – failure**)

Hilfreich ist ein **schmerzkinetisches Profil** über den Tag und die Nacht, vorzugsweise mit NRS oder VAS –Ratingskalen

- b. nozizeptive (somatische,viszerale) – neuropathische (sympathische, neuralgiforme Schmerzen, Ischämie, Deafferenz) oder mixed pain.
- c. organisch erklärbare Schmerzen – Erlebensebene (Angst, Depression, Deprivation)

End-of-dose-failure: ein *besonderes* Risiko

Klinik:

- ZNS: passagere Verwirrtheit, Delir
- Sturzneigung, Gangunsicherheit
- algogene Schlafstörungen („schmerzhaftes Erwachen“)
- Übelkeit
- emotionale Instabilität: Katastrophisierung, Depression, Angst
- Verstärkung vorhandener körperlicher und seelischer Beeinträchtigungen
- sozialer Rückzug

im Endergebnis: Zunahme der Schmerzchronifizierung ...

Opioide im steady state : Hintergrundanalgesie LAO

- 1 - Erhalt der Verkehrstüchtigkeit: Vermeiden von Fluktuationen, bes. bei hohen Wirkspiegeln/kein end-of-dose-failure
- 2 - Prophylaxe der Suchtentstehung
- 3 - Erhalt der Schlafarchitektur durch Verlängerung der Wirkdauer
- 4 - Prophylaxe der Katastrophisierung (Angst, Depression)
- 5 - Sicherung der Adhärenz: Verringerung der Einnahmefrequenz
- 6 - Antichronifizierung

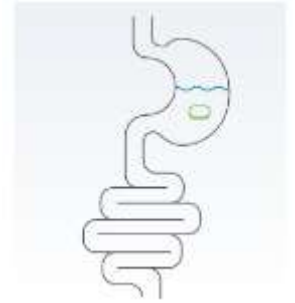
Bedingung: Einbettung in ein multimodales Konzept

Realistische Erwartungshaltung bei Arzt und Patient: Wirkung und NBW (20-25%/4 Wo)

ausreichende Therapie der Akutschmerzen

III. Pregabalin: 24-Stunden-Retardierung („gastroretentive Arzneiform“)

- wasserunlösliches Matrixpolymer der Retardtablette wird im Magen hydratisiert
- durch diese Volumenzunahme: Tablette schwimmt auf im Magensaft: Verlängerung der Verweilzeit
- Verzögerung der T_{max} auf 12 Std. (IR: 3 Std.), d.h. verlängertes Zeitfenster zur Resorption von Pregabalin im oberen Duodenum (ph-abhängige freisetzungverzögernde Überzüge und Quellschicht aus Hypromellose)
- gegen Ende der Wirkzeit wandern die Fragmente in den Dünndarm und werden zersetzt
- Beladungsüberschuss 10%
- steady state wird nach 72-96 Std. erreicht; AUC ER entsprechend Bioäquivalenzkriterien IR; $c_{max} = 3\ 851,11\ \text{ng/ml ER}$ gegenüber $4\ 066,97\ \text{ng/ml IR}$



Pregabalin in der 24-Stunden-Retardierung

- Freisetzungskinetik in Einmalgabe: Adhärenz
- lineare Kinetik: NBW, bes. bei älteren Menschen
- geringere Schwankungsbreite der Wirkspiegel: Tagesfrische, Fahrtüchtigkeit (ZNS NBW), Bedienen von Maschinen
- Spiegelschwankungen in Abhängigkeit von der Nahrungsaufnahme: CR<IR
- Multimedikation: Kombination mit Opioiden, NSAR, AD
- zentrale Sensitivität, z.B. Z.n. Chemo: Blut-Hirn-Schranke
- Suchtrisiko: CR weniger attraktiv für Missbrauch

Verordnung

- Retardtabletten zu 82,5 mg, 165 mg und 330 mg
- die Tabletten dürfen nicht geteilt, nicht zerkleinert, nicht zerkaut werden: Schlucken als Ganzes
- optimale Resorption: 1x1 abends nach dem Abendessen
- Ersteinstellung: 1x1 abds nach dem Abendessen (mind. 82,5 mg)
- Umstellung: der Patient nimmt morgens (und ggfs. mittags) seine gewohnte Dosis IR ein, am Abend erstmalige Retardtablette in der bisherigen **Tagesgesamtdosis**

Vorteile der 24-Stunden-Retardierung

- Freisetzungskinetik in Einmalgabe: Adhärenz
- lineare Kinetik: NBW, bes. bei älteren Menschen
- geringere Schwankungsbreite der Wirkspiegel: Tagesfrische, Fahrtüchtigkeit (ZNS NBW), Bedienen von Maschinen
- Spiegelschwankungen in Abhängigkeit von der Nahrungsaufnahme: $CR < IR$
- Multimedikation: Kombination mit Opioiden, NSAR, AD
- zentrale Sensitivität, z.B. Z.n.Chemo und Blut-Hirn-Schranke
- Suchtrisiko: CR weniger attraktiv für Missbrauch

IV. Fentanyl als Buccalfilm

(200/400/600/800 Mikrogramm)

- neue besondere Darreichungsform (ROO), oral-transmukosal freisetzendes Fentanyl mit mukoadhäsivem System
- zur Behandlung von spontanen Tumor-Durchbruchschmerzen
- oder für mittellang andauernde Tumor-Durchbruchschmerzen bei vorhersehbarem Auslöser wie bspw. körperliche Aktivität (Moore 2012)
- selbsthaftender Film an der Innenseite der Wange* (kurz - ≥ 5 s andrücken, nach Anfeuchten der Wangeninnenseite durch Benetzen mit der Zunge oder Trinken von etwas Wasser), 5 min nach Beginn der Anwendung kann der Patient trinken inkl. saure Getränke wie Saft, mukoadhäsiv (an Schleimhaut haftend) und biokompatibel



Voraussetzungen der Anwendung

- Behandlung von Durchbruchschmerzen bei erwachsenen **Krebspatienten**, die bereits eine Opioid-Basistherapie gegen chronischen Tumorschmerz erhalten
- mindestens 60 mg/Tag orales Morphin, 25 µg/h transdermales Fentanyl, 30 mg/Tag Oxycodon, 8 mg/Tag orales Hydromorphon oder eine analgetisch gleichwertige Dosis eines anderen Opioids
- bei mehr als 4 Episoden von DBS pro Tag sollte zunächst die Dosis der Opioidbasistherapie erhöht werden
- Dosistitration beginnend mit 200 µg, bis Analgesie ausreicht
- nächsthöhere Dosis bei unzureichender Analgesie in der nächsten DBS-Attacke
- Zeitabstand zweier Dosen mind. 4 Std.

Anwendung

- 71% absolute Bioverfügbarkeit (doppelt so hoch wie im Durchschnitt bei peroraler Anwendung von Fentanyl - höher als andere oral transmukosale Fentanylpräparate)
- ca. 25-30 min bis zur mukosalivären Auflösung
- relativ hoher Anteil von 51% des Wirkstoffs wird transmukosal absorbiert: dadurch relativ geringe intraindividuelle Variabilität
- zweiphasische Absorption: schnelle transmukosale Absorption in der Wangenschleimhaut und langsame perorale Absorption nach Schlucken von Wirkstoff-angereichertem Speichel
- Mukoadhäsion verringert das Risiko des Verschluckens oder von Aspiration
- Pfefferminzgeschmack

