



Literatur online

Constanze Rémi Claudia Bausewein (Hrsg.)

Palliativmedizin – wichtige Medikamente und Anwendungen



Leseprobe

Urban & Fischer

Inhaltsverzeichnis

1	Hinweise zur Verwendung dieses Buchs	1
1.1	Indikationen, Warnhinweise und Kontraindikationen	3
1.2	Wechsel- und Nebenwirkungen	3
1.3	Dosisanpassungen	4
1.4	Rezepturen	4
1.5	Literatur	4
2	Grundlagen der Arzneimitteltherapie in der Palliativmedizin	5
2.1	Therapieplanung und -gestaltung in der Palliativmedizin	6
2.2	Deprescribing	8
2.3	Off-Label-Use (OLU)	9
2.4	Applikationswege	10
3	Häufige oder herausfordernde Symptome	23
3.1	Atemnot (Dyspnoe)	24
3.2	Delir	25
3.3	Husten	28
3.4	Schlafstörungen (Insomnie)	30
3.5	Maligne intestinale Obstruktion (MIO)	31
3.6	Maligne Wunden	34
3.7	Mukositis	35
3.8	Obstipation	37
3.9	Juckreiz (Pruritus)	37
3.10	Rasselatmung	40
3.11	Schmerzen	40
3.12	Schluckauf (Singultus)	44
3.13	Sialorrhö	46
3.14	Übelkeit und Erbrechen	46
3.15	Mundtrockenheit (Xerostomie)	49
3.16	Therapierefraktäre Symptome: gezielte Sedierung zur Leidenslinderung	53
4	Arzneistoffe	55
	5HT ₃ -Rezeptor-Antagonisten	56
	Agomelatin	58
	Alprazolam	60
	Amitriptylin	60
	Anticholinergika	64
	Atropin	70
	Baclofen	70
	Benzodiazepine und Z-Substanzen	73
	Bisacodyl	82
	Bisphosphonate	83
	Buprenorphin	87
	Butylscopolaminbromid	90

Cannabidiol (CBD)	91
Cannabinoide	91
Celecoxib	97
Citalopram	97
Clobazam	97
Clonazepam	98
Clonidin	98
Denosumab	103
Dexamethason	105
Dexketoprofen	106
Dexmedetomidin	106
Diazepam	109
Diclofenac	109
Dimenhydrinat	109
Diuretika	112
Duloxetine	120
Esketamin	123
Esomeprazol	123
Etoricoxib	123
Fentanyl	124
Furosemid	131
Gabapentin	131
Gabapentinoide (Gabapentin und Pregabalin)	131
Glycopyrroniumbromid	136
Granisetron	136
Haloperidol	136
Hydrocortison	139
Hydromorphon	139
Ibandronsäure	142
Ibuprofen	142
Ipratropiumbromid	143
Ketamin	143
Ketamin/Esketamin	143
Kortikosteroide	149
Lacosamid	155
Lactulose	157
Laxanzien	157
Levetiracetam	161
Levomepromazin	163
(Levo-)Methadon	166
Lorazepam	172
Lormetazepam	172
Macrogol	172
Melatonin	173
Melperon	175
Metamizol	175
Methylnaltrexon	178
Metoclopramid (MCP)	178
Metronidazol	181
Midazolam	185
Mirtazapin	185

Morphin	188
Nabilon	193
Naldemedin	194
Naloxegol	194
Natriumpicosulfat	194
Nichtsteroidale Antirheumatika (NSAID)	194
Octreotid	204
Olanzapin	206
Omeprazol	209
Ondansetron	210
Opioidantagonisten (mit Wirkort außerhalb des ZNS)	210
Oxazepam	215
Oxycodon	216
Pamidronsäure	218
Pantoprazol	219
Paracetamol	219
Parecoxib	224
Pilocarpin	224
Pipamperon	227
Piritramid	227
Prednisolon/Prednison	228
Pregabalin	229
Propofol	229
Protonenpumpeninhibitoren (PPI)	233
Prucaloprid	238
Quetiapin	239
Schwache Antipsychotika	242
Schwache Opioide	244
Scopolaminhydrobromid	248
Selektive Serotonin-Reuptake-Inhibitoren (SSRI)	248
Sertralin	252
Spironolacton	252
Tapentadol	253
Tetrahydrocannabinol (Δ^9 -THC)	256
Tilidin (mit Naloxon)	256
Tiotropiumbromid	256
Torasemid	256
Tramadol	257
Tranexamsäure	257
Valproinsäure	261
Venlafaxin	264
Zoledronsäure	267
Zolpidem	267
Zopiclon	268

Medikamente nach Organsystem

Atemwege

Amitriptylin	60
Anticholinergika	64
• Butylscopolaminbromid	90
• Glycopyrroniumbromid	136
• Tiotropiumbromid	256
Baclofen	70
Gabapentinoide (Gabapentin und Pregabalin)	131
Hydromorphon	139
(Levo-)Methadon	166
Morphin	188

Bewegungsapparat

Baclofen	70
Clonidin	98

Blut

Tranexamsäure	257
---------------	-----

Endokrines System und Immunmodulation

Bisphosphonate	83
• Ibandronsäure	142
• Pamidronsäure	218
• Zoledronsäure	267
Denosumab	103
Kortikosteroide	149
• Dexamethason	105
• Hydrocortison	139
• Prednisolon/Prednison	228
Octreotid	204

Infektionen

Metronidazol	181
--------------	-----

Magen-Darm-Trakt

Anticholinergika	64
• Butylscopolaminbromid	90
• Glycopyrroniumbromid	136
Clonidin	98
Laxanzien	157
• Bisacodyl	82
• Lactulose	157
• Macrogol	172
• Natriumpicosulfat	194
Metoclopramid (MCP)	178
Protonenpumpeninhibitoren (PPI)	233
• Esomeprazol	123
• Omeprazol	209
• Pantoprazol	219
Opioidantagonisten (mit Wirkort außerhalb des ZNS)	210
• Methylnaltrexon	178
• Naldemidin	194
• Naloxegol	194
Prucaloprid	238

Nervensystem

5HT ₃ -Rezeptor-Antagonisten	56
• Granisetron	136
• Ondansetron	210
Agomelatin	58
Amitriptylin	60
Anticholinergika	64
• Atropin	70
• Butylscopolaminbromid	90
• Glycopyrroniumbromid	136
• Ipratropiumbromid	143
• Scopolaminhydrobromid	248
• Tiotropiumbromid	256

Benzodiazepine und Z-Substanzen	73
• Alprazolam	60
• Clobazam	97
• Clonazepam	98
• Diazepam	109
• Lorazepam	172
• Lormetazepam	172
• Midazolam	185
• Oxazepam	215
• Zolpidem	267
• Zopiclon	268
Buprenorphin	87
Cannabinoide	91
• Cannabidiol	91
• Nabilon	193
• Tetrahydrocannabinol	256
Clonidin	98
Dexmedetomidin	106
Dimenhydrinat	109
Duloxetine	120
Fentanyl	124
Gabapentinoide (Gabapentin und Pregabalin)	131
Haloperidol	136
Hydromorphon	139
Ketamin/Esketamin	143
• Esketamin	123
• Ketamin	143
Lacosamid	155
Levetiracetam	161
Levomepromazin	163
(Levo-)Methadon	166
Melatonin	173
Metamizol	175
Mirtazapin	185
Morphin	188

Olanzapin	206
Oxycodon	216
Paracetamol	219
Piritramid	227
Propofol	229
Quetiapin	239
Schwache Antipsychotika	242
● Melperon	175
● Pipamperon	227
Schwache Opioide	244
● Tilidin (mit Naloxon)	256
● Tramadol	257
Selektive Serotonin-Reuptake-Inhibitoren (SSRI)	248
● Citalopram	97
● Sertralin	252
Tapentadol	253
Valproinsäure	261
Venlafaxin	264

Niere

Diuretika	112
● Furosemid	131
● Spironolacton	252
● Torasemid	256

Nozizeptives System

Nichtsteroidale Antirheumatika (NSAID)	194
● Celecoxib	97
● Dexketoprofen	106
● Diclofenac	109
● Etoricoxib	123
● Ibuprofen	142
● Parecoxib	224

Medikamente nach Indikation

Alkoholentzug

Benzodiazepine und Z-Substanzen	73
• Alprazolam	60
• Clobazam	97
• Clonazepam	98
• Diazepam	109
• Lorazepam	172
• Lormetazepam	172
• Midazolam	185
• Oxazepam	215
• Zolpidem	267
• Zopiclon	268
Clonidin	98
Gabapentinoide	131
• Gabapentin	131

Angst- und Panikstörungen

Agomelatin	58
Amitriptylin	61
Benzodiazepine und Z-Substanzen	73
• Alprazolam	60
• Clobazam	97
• Clonazepam	98
• Diazepam	109
• Lorazepam	172
• Lormetazepam	172
• Midazolam	185
• Oxazepam	215
• Zolpidem	267
• Zopiclon	268
Duloxetin	120

Gabapentinoide (Gabapentin und Pregabalin)	131
Mirtazapin	185
Selektive Serotonin-Reuptake-Inhibitoren (SSRI)	248
• Citalopram	97
• Sertralin	252
Venlafaxin	264

Appetitlosigkeit

Kortikosteroide	149
• Dexamethason	105
• Hydrocortison	139
• Prednisolon/Prednison	228
Olanzapin	206

Arzneimittelinduzierte Bewegungsstörungen

Benzodiazepine und Z-Substanzen	73
• Alprazolam	60
• Clobazam	97
• Clonazepam	98
• Diazepam	109
• Lorazepam	172
• Lormetazepam	172
• Midazolam	185
• Zolpidem	267
• Zopiclon	268

Aszites

Clonidin	98
Diuretika	112
• Furosemid	131
• Spironolacton	252
• Torasemid	256
Octreotid	204

Atemnot

Buprenorphin	87
Fentanyl	124
Hydromorphon	139
(Levo-)Methadon	166
Morphin	188
Oxycodon	216
Piritramid	227
Schwache Opioide	244
• Tilidin (mit Naloxon)	256
• Tramadol	257

Ausfluss bei rektalem Tumor

Kortikosteroide	149
• Dexamethason	105
• Hydrocortison	139
• Prednisolon/Prednison	228

Bestrahlungsinduzierte Entzündung

Kortikosteroide	149
• Dexamethason	105
• Hydrocortison	139
• Prednisolon/Prednison	228

Blasenspasmen

Amitriptylin	61
--------------	----

Bronchorrhö

Octreotid	204
-----------	-----

Chronisch-obstruktive Atemwegserkrankung (COPD)

Anticholinergika	64
• Glycopyrroniumbromid	136

● Ipratropiumbromid	143
● Tiotropiumbromid	256

Delir

Dexmedetomidin	106
Haloperidol	136
Olanzapin	206
Propofol	229
Quetiapin	239
Valproinsäure	261

Depression

Agomelatin	58
Amitriptylin	60
Duloxetin	120
Ketamin/Esketamin	143
● Esketamin	123
● Ketamin	143
Mirtazapin	185
Olanzapin	206
Quetiapin	239
Selektive Serotonin-Reuptake-Inhibitoren (SSRI)	248
● Citalopram	97
● Sertralin	252
Venlafaxin	264

Diarrhö

5HT ₃ -Rezeptor-Antagonisten	56
● Ondansetron	210
Clonidin	98
Morphin	188
Octreotid	204

Endokrin aktive Tumoren

Octreotid	204
-----------	-----

Epilepsie

Benzodiazepine	73
• Alprazolam	60
• Clobazam	97
• Clonazepam	98
• Diazepam	109
• Lorazepam	172
• Lormetazepam	172
• Midazolam	185
• Oxazepam	215
Gabapentinoide (Gabapentin und Pregabalin)	131
Lacosamid	155
Levetiracetam	161
Valproinsäure	261

Epistaxis

Tranexamsäure	256
---------------	-----

Fieber

Nichtsteroidale Antirheumatika (NSAID)	194
• Ibuprofen	142
Metamizol	175
Paracetamol	219

Fisteln

Octreotid	204
-----------	-----

Gastrointestinale Obstruktion

Anticholinergika	64
Kortikosteroide	149
• Dexamethason	105
• Hydrocortison	139
• Prednisolon/Prednison	228

Metoclopramid (MCP)	178
Octreotid	204

Gastroparese

Clonidin	98
Metoclopramid (MCP)	178
Mirtazapin	185
Prucaloprid	238

Geruchsbildung durch Infektionen mit Anaerobiern

Metronidazol	181
--------------	-----

Hepatische Enzephalopathie

Laxanzien	157
• Lactulose	157

Herzinsuffizienz

Diuretika	112
• Furosemid	131
• Spironolacton	252
• Torasemid	256

Hirnödem

Kortikosteroide	149
• Dexamethason	105
• Hydrocortison	139
• Prednisolon/Prednison	228

Hitzewallungen

Gabapentinoide (Gabapentin und Pregabalin)	131
Duloxetin	120
Selektive Serotonin-Reuptake-Inhibitoren (SSRI)	248
• Citalopram	97
• Sertralin	252
Venlafaxin	264

Husten

Amitriptylin	60
Baclofen	70
Gabapentinoide (Gabapentin und Pregabalin)	131
Hydromorphon	139
(Levo-)Methadon	166
Morphin	188

Hyperkalziämie

Bisphosphonate	83
• Ibandronsäure	142
• Pamidronsäure	218
• Zoledronsäure	267
Denosumab	103
Kortikosteroide	149
• Dexamethason	105
• Hydrocortison	139
• Prednisolon/Prednison	228

Infektionen durch Anaerobier und Protozoen

Metronidazol	181
--------------	-----

Karzinoidinduzierte Diarrhö

5HT ₃ -Rezeptor-Antagonisten	56
• Granisetron	136
• Ondansetron	210
Octreotid	204

Kinetosen

Dimenhydrinat	109
---------------	-----

Knochenschmerzen

Bisphosphonate	83
• Ibandronsäure	142

● Pamidronsäure	218
● Zoledronsäure	267
Kortikosteroide	149
● Dexamethason	105
● Hydrocortison	139
● Prednisolon/Prednison	228
Nichtsteroidale Antirheumatika (NSAID)	194
● Celecoxib	97
● Dexketoprofen	106
● Diclofenac	109
● Etoricoxib	123
● Ibuprofen	142
● Parecoxib	224

Koliken

Anticholinergika	64
● Butylscopolaminbromid	90
Metamizol	175

Koprostase

Laxanzien	157
● Macrogol	172

Lymphangiosis carcinomatosa

Kortikosteroide	149
● Dexamethason	105
● Hydrocortison	139
● Prednisolon/Prednison	228

Magensäurebedingte Beschwerden

Protonenpumpeninhibitoren (PPI)	233
● Esomeprazol	123
● Omeprazol	209
● Pantoprazol	219

Myoklonien

Benzodiazepine	73
• Clonazepam	98
• Lorazepam	172
• Midazolam	185

Nächtliches Einnässen

Amitriptylin	60
--------------	----

Nervenkompression

Kortikosteroide	149
• Dexamethason	105
• Hydrocortison	139
• Prednisolon/Prednison	228

Neuropathischer Schmerz

Amitriptylin	60
Benzodiazepine	73
• Clonazepam	98
Buprenorphin	87
Clonidin	98
Duloxetin	120
Gabapentinoide (Gabapentin und Pregabalin)	131
Ketamin/Esketamin	143
• Esketamin	123
• Ketamin	143
Lacosamid	155
(Levo-)Methadon	166
Selektive Serotonin-Reuptake-Inhibitoren (SSRI)	248
• Citalopram	97
• Sertralin	252
Valproinsäure	261
Venlafaxin	264

Oberflächliche Blutungen

Tranexamsäure	256
---------------	-----

Obstipation

Laxanzien	157
● Bisacodyl	82
● Lactulose	157
● Macrogol	172
● Natriumpicosulfat	194
Opioiddantagonisten (mit Wirkort außerhalb des ZNS)	210
● Methylnaltrexon	178
● Naldemedin	194
● Naloxegol	194
Prucaloprid	238

Obstruktion der V. cava superior

Kortikosteroide	149
● Dexamethason	105

Opioiddabhängigkeit

Buprenorphin	87
(Levo-)Methadon	166

Paraneoplastisches Fieber

Anticholinergika	64
● Butylscopolaminbromid	90
● Glycopyrroniumbromid	136
● Scopolaminhydrobromid	248
Nichtsteroidale Antirheumatika (NSAID)	194
● Celecoxib	97
● Dexketoprofen	106
● Diclofenac	109
● Etoricoxib	123
● Ibuprofen	142

● Parecoxib	224
Paracetamol	219

Pathologisches Lachen und Weinen

Amitriptylin	60
Selektive Serotonin-Reuptake-Inhibitoren (SSRI)	248
● Citalopram	97
● Sertralin	252

Peptisches Ulkus

Protonenpumpeninhibitoren (PPI)	233
● Esomeprazol	123
● Omeprazol	209
● Pantoprazol	219

Postoperative Schmerzen

Clonidin	98
Nichtsteroidale Antirheumatika (NSAID)	194
● Diclofenac	109
● Ibuprofen	142
Metamizol	175

Pruritus

Benzodiazepine	73
● Midazolam	185
Gabapentinoide (Gabapentin und Pregabalin)	131
Mirtazapin	185
Propofol	229
Selektive Serotonin-Reuptake-Inhibitoren (SSRI)	248
● Citalopram	97
● Sertralin	252

Psychomotorische Unruhe und Erregungszustände

Haloperidol	136
-------------	-----

Levomepromazin	163
Quetiapin	239
Schwache Antipsychotika	242
• Melperon	175
• Pipamperon	227

Rasselatmung

Anticholinergika	64
• Atropin	70
• Butylscopolaminbromid	90
• Glycopyrroniumbromid	136
• Scopolaminhydrobromid	248

Restless-Legs-Syndrom

Benzodiazepine	73
• Clonazepam	98
Gabapentinoide (Gabapentin und Pregabalin)	131
Oxycodon	216

Rückenmarkskompression

Kortikosteroide	149
• Dexamethason	105

Schlafstörungen (Insomnie)

Agomelatin	58
Benzodiazepine und Z-Substanzen	73
• Lormetazepam	172
• Midazolam	185
• Oxazepam	215
• Zolpidem	267
Cannabinoide	91
• Nabilon	193
Melatonin	173
Mirtazapin	185
Schwache Antipsychotika	242

● Melperon	175
● Pipamperon	227

Schluckauf

Baclofen	70
Benzodiazepine	73
● Midazolam	185
Gabapentinoide (Gabapentin und Pregabalin)	131
Haloperidol	136
Metoclopramid (MCP)	178
Valproinsäure	261

Schmerzen

Buprenorphin	87
Cannabinoide	91
● Cannabidiol	91
● Nabilon	193
● Tetrahydrocannabinol	256
Clonidin	98
Dexmedetomidin	106
Fentanyl	124
Hydromorphon	139
Ketamin/Esketamin	143
● Esketamin	123
● Ketamin	143
Kortikosteroide	149
● Dexamethason	105
● Hydrocortison	139
● Prednisolon/Prednison	228
(Levo-)Methadon	166
Metamizol	175
Morphin	188
Nichtsteroidale Antirheumatika (NSAID)	194
● Celecoxib	97
● Dexketoprofen	106

● Diclofenac	109
● Etoricoxib	123
● Ibuprofen	142
● Parecoxib	224
Oxycodon	216
Paracetamol	219
Piritramid	227
Schwache Opioide	244
● Tilidin (mit Naloxon)	256
● Tramadol	257
Tapentadol	253

Schmerzen und Entzündungen bei akuten und chronischen Arthritiden und anderen muskuloskelettalen Erkrankungen

Nichtsteroidale Antirheumatika (NSAID)	194
● Diclofenac	109
● Ibuprofen	142

Schmerzhafte Knochenmetastasen

Bisphosphonate	83
● Pamidronsäure	218
● Zoledronsäure	267
Metamizol	175
Nichtsteroidale Antirheumatika (NSAID)	194
● Celecoxib	97
● Dexketoprofen	106
● Diclofenac	109
● Etoricoxib	123
● Ibuprofen	142
● Parecoxib	224
Schwache Opioide	244
● Tilidin (mit Naloxon)	256
● Tramadol	257

Schwitzen

Anticholinergika	64
• Glycopyrroniumbromid	136
Gabapentinoide	131
• Gabapentin	131
Paracetamol	219

Sekretminderung

Anticholinergika	64
• Butylscopolaminbromid	90
• Glycopyrroniumbromid	136
Octreotid	204

Sialorrhö

Amitriptylin	60
Anticholinergika	64
• Atropin	70
• Butylscopolaminbromid	90
• Glycopyrroniumbromid	136
• Ipratropiumbromid	143
• Scopolaminhydrobromid	248
• Tiotropiumbromid	256

Spastik

Baclofen	70
Benzodiazepine	73
• Diazepam	109
• Midazolam	185
Cannabinoide	91
• Cannabidiol	91
• Nabilon	193
• Tetrahydrocannabinol	256
Clonidin	98
Gabapentinoide (Gabapentin und Pregabalin)	131

Speicheldrüsen- und enterokutane Fisteln

Octreotid	204
-----------	-----

(Terminale) Agitation

Benzodiazepine	73
• Lorazepam	172
• Midazolam	185
Dexmedetomidin	106
Olanzapin	206
Quetiapin	239

Tumorschmerz

Buprenorphin	87
Fentanyl	124
Ketamin/Esketamin	143
• Esketamin	123
• Ketamin	143
Nichtsteroidale Antirheumatika (NSAID)	194
• Celecoxib	97
• Dexketoprofen	106
• Diclofenac	109
• Etoricoxib	123
• Ibuprofen	142
• Parecoxib	224
(Levo-)Methadon	166
Metamizol	175
Morphin	188
Oxycodon	216
Paracetamol	219
Schwache Opioide	244
• Tilidin (mit Naloxon)	256
• Tramadol	257

Übelkeit und Erbrechen

5HT ₃ -Rezeptor-Antagonisten	56
• Granisetron	136
• Ondansetron	210
Benzodiazepine	73
• Lorazepam	172
• Midazolam	185
Cannabinoide	91
• Cannabidiol	91
• Nabilon	193
• Tetrahydrocannabinol	256
Dimenhydrinat	109
Haloperidol	136
Kortikosteroide	149
• Dexamethason	105
Levomepromazin	163
Metoclopramid (MCP)	178
Mirtazapin	185
Olanzapin	206

Xerostomie

Pilocarpin	224
------------	-----



Hinweise zur Verwendung dieses Buchs

LESEPROBE

Dieses Buch hat zum Ziel, schnell über wichtige Grundlagen der palliativmedizinischen Pharmakotherapie und relevante Arzneistoffe zu informieren. Die Informationen in einem solchen Buch können nie vollständig sein und jede Eventualität berücksichtigen. Die Leser werden daher aufgefordert, jede Information vor der Umsetzung in ihrem jeweiligen klinischen Kontext zu bewerten und eigene Erfahrungen zu reflektieren.

Insbesondere wenn ein Medikament erstmals eingesetzt wird, sollte die Fachinformation des jeweiligen Handelspräparats gelesen werden; Indikationen, Kontraindikationen, Warnhinweisen, Interaktionen und Nebenwirkungen sollte man dabei besondere Aufmerksamkeit schenken.

Vor allem bei gebrechlichen oder älteren Patientinnen und Patienten (Pat.) sowie Pat. mit eingeschränkter Leber-, Nieren- oder respiratorischer Funktion muss die Arzneimitteltherapie besonders vorsichtig erfolgen und aufmerksam begleitet werden. Weitere Informationen hinsichtlich der Eignung einzelner Medikamente sind in besonderen Situationen einzuholen, z. B. bei der Behandlung schwangerer oder stillender Frauen, von Pat. mit einer Myasthenia gravis, Porphyrie etc.

Dies ist **kein erschöpfendes Handbuch** zum Schmerz- und Symptommanagement. Für weitergehende, detailliertere Informationen wird auf die zahlreichen verfügbaren Buchpublikationen zur Palliativmedizin und zum Symptommanagement verwiesen.

Die Arzneistoffmonografien beginnen mit Informationen zu ATC-Code, Substanzklasse/Stoffgruppe, Synonymen, beispielhaften Handelsnamen und Applikationswegen. Der ATC-Code (Anatomisch-Therapeutisch-Chemisches Klassifikationssystem) ist ein internationaler Code zur Klassifizierung von Arzneimitteln. Er ordnet Wirkstoffe basierend auf dem Zielorgan, der therapeutischen Wirkung und der chemischen Struktur in Gruppen ein. Einige aufgeführte Arzneistoffe besitzen verschiedene ATC-Codes; diese sind dann aufgeführt, wenn sie als potenziell relevant für die Palliativmedizin eingeschätzt werden. ATC-Codes können im Alltag hilfreich sein, um Alternativen für eine Substanz zu identifizieren, beispielsweise bei Lieferengpässen oder Notwendigkeit anderer Darreichungsformen.

In den Arzneistoffmonografien bezieht sich der Hinweis „relevante Arzneistoffe“ auf die palliativmedizinische Relevanz. Zu Beginn aller Arzneimittelmonografien ist eine Tabelle mit den pharmakokinetischen Eigenschaften zu finden. Die anschließenden Ausführungen zur Pharmakodynamik dienen vor allem dem besseren Verständnis der Einsatzgebiete und sind nicht als umfassendes pharmakologisches Nachschlagewerk zu verstehen.

Für weiterführende Informationen oder patientenindividuelle Anfragen steht Ärztinnen und Ärzten, Apothekerinnen und Apothekern sowie Pflegefachpersonen kostenfrei das Informationsangebot des Kompetenzzentrums Palliativpharmazie (► Abb. 1.1) mit Arzneimittelinformation Palliativmedizin zur Verfügung (www.arzneimittel-palliativ.de).



Abb. 1.1 Kompetenzzentrum Palliativpharmazie [T1622]

Weiterführende Informationen zum Off-Label-Use sind zudem in der Datenbank pall-olu.de zu finden. Diese enthält Therapieempfehlungen zum zulassungsüberschreitenden Einsatz von Arzneimitteln in der Palliativmedizin. Hier im Buch wird mit dem Symbol  auf weiterführende Informationen in der Datenbank verwiesen.

Eine weitere kostenfreie Quelle ist die Datenbank www.pall-iv.de, die über verschiedene Aspekte der palliativmedizinischen Infusionstherapie informiert.

1.1 Indikationen, Warnhinweise und Kontraindikationen

In den Wirkstoffmonografien sind zugelassene Indikationen sowie Off-Label-Indikationen im palliativmedizinischen Bereich aufgeführt. Anwendungsgebiete außerhalb der Zulassung (Off-Label-Use) sind unter „Indikationen“ mit vorangestelltem  gekennzeichnet. Die zugelassenen Indikationen für denselben Arzneistoff können jedoch bei verschiedenen Handelspräparaten unterschiedlich sein, z. B. abhängig von:

- Hersteller
- Applikationsweg, z. B. Haloperidol-Tabletten und -Injektionslösung
- Darreichungsform, z. B. Buprenorphin-Pflaster, Desmopressin-Tabletten

Dies kann insbesondere bezüglich der Verordnung zulasten der Krankenversicherung von Relevanz sein und ist im klinischen Alltag ggf. präparatespezifisch vor der Verordnung zu prüfen. Aus Sicht der Arzneimitteltherapiesicherheit spielen diese präparatespezifischen Unterschiede eine untergeordnete Rolle. Die Nennung einer Off-Label-Anwendung bedeutet nicht automatisch, dass diese auch zu empfehlen ist.

Off-Label-Use kann neben der Indikation auch weitere Anwendungen in der Palliativmedizin außerhalb der Zulassung betreffen, z. B. einen abweichenden Applikationsweg wie die Subkutangabe. Im entsprechenden Abschnitt erscheint das Symbol daher ebenfalls. Weitere Informationen zum Off-Label-Use sind in ► Kap. 2.3 zu finden.

Die angegebenen Kontraindikationen stammen aus den Fachinformationen der Hersteller, außer es ist explizit eine andere Quelle genannt. Allgemeine Kontraindikationen, wie z. B. „bekannte Überempfindlichkeit“, sind nicht aufgeführt.

Werden keine weiteren Quellen angegeben, stammen die pharmakokinetischen (inkl. Dosisanpassung) und pharmakologischen Angaben aus den Fachinformationen der Hersteller.

1.2 Wechsel- und Nebenwirkungen

Wechsel- und Nebenwirkungen müssen grundsätzlich in der Therapieplanung und während der Therapie berücksichtigt und patientenindividuell evaluiert werden. Dieses Buch führt für den palliativmedizinischen Kontext relevant erscheinende Wechsel- und Nebenwirkungen auf, die nicht vollständig sind, sondern lediglich eine Synopse darstellen. **Cave:** Was in einigen Ländern als Warnhinweis bezeichnet wird, kann in anderen als Kontraindikation auftauchen. Fehlende Angaben zu Wechsel- oder Nebenwirkungen bedeuten zudem nicht, dass derartige Effekte ausgeschlossen sind. Bestimmte Wechselwirkungen sind mit geringen Kenntnissen der Arzneimittelwirkung leicht herzuleiten, z. B. additive sedierende Effekte.

Unerwünschte Wirkungen werden, wo immer dies möglich ist, nach der Häufigkeit ihres Auftretens eingestuft:

- Sehr häufig ($> 10\%$)
- Häufig ($< 10\%$, $> 1\%$)
- Gelegentlich ($< 1\%$, $> 0,1\%$)
- Selten ($< 0,1\%$, $> 0,01\%$)
- Sehr selten ($< 0,01\%$)

Weiterführende Daten sind den Herstellerinformationen (Fachinformationen) zu entnehmen oder bei der Arzneimittelinformation Palliativmedizin (Arzneimittel-palliativ.de) zu erfragen.

1.3 Dosisanpassungen

Angaben zu notwendigen Dosisanpassungen beschränken sich auf Niereninsuffizienz, Leberinsuffizienz und Alter. Hinweise zu Nierenersatzverfahren sind nicht berücksichtigt.

1.4 Rezepturen

Es werden Hinweise auf verfügbare Rezepturen gegeben. Das DAC/NRF (Deutscher Arzneimittel-Codex/Neues Rezeptur-Formularium) ist hierbei ein gängiges, in jeder Apotheke verfügbares Nachschlagewerk. Die Angabe „Kompetenzzentrum Palliativpharmazie“ bedeutet, dass Rezepturen dort erfragt werden können. Nicht alle aufgeführten Rezepturen sind geprüft.

1.5 Literatur

In diesem Buch wird bewusst auf die Nennung der vollständigen Literaturstellen verzichtet. Der Zugriff auf diese Literaturangaben ist über <https://ebooks.health.elsevier.com/> möglich. Einen hierfür nötigen Pin sowie die Erläuterung zum Zugriff finden Sie ganz vorn im Buch.

2

Grundlagen der Arzneimittel- therapie in der Palliativmedizin

LESEPROBE

2.1 Therapieplanung und -gestaltung in der Palliativmedizin

Hinweis

- **Arzneimittel** sind ein wichtiges Werkzeug in der Behandlung belastender Symptome, sie sind aber keine Wundermittel.
- **Nichtmedikamentöse Maßnahmen** sind genauso wichtig wie Arzneimittel – teilweise sogar wichtiger.

Die Arzneimitteltherapie muss immer in ein therapeutisches Gesamtkonzept eingebettet werden und klare Therapieziele sowie sinnvolle Maßnahmen zur Therapieüberwachung beinhalten. (Was kann mit dem Medikament erreicht werden? Wann ist mit dem Wirkungseintritt zu rechnen? Wann kann der Effekt überprüft werden? Welche Nebenwirkungen treten auf? Wann und durch wen können diese überwacht werden?)

Das Therapiekonzept kann im Rahmen einer systematischen Herangehensweise erarbeitet werden, die sich unter dem Akronym **EEMMA** zusammenfassen lässt [1]:

- **Evaluation** der Auswirkungen und Beeinträchtigungen von Krankheit und Symptomen auf Pat. und An-/Zugehörige; Ermittlung von Ursachen für die Symptome des/der Pat. (oft multifaktoriell).
- **Erklärung:** Pat. vor Therapiebeginn über (mögliche) Ursachen für das aktuelle Geschehen und das angemessene Vorgehen informieren.
- **Management:** Behandlungsplan der therapierbaren Faktoren (kausal und symptomatisch) – nichtmedikamentöse und medikamentöse Therapie.
- **Monitoring** (Überwachung): engmaschige Beurteilung des Therapieansprechens und Optimierung der Arzneimitteldosis für maximale Wirksamkeit bei minimalen Nebenwirkungen.
- **Aufmerksamkeit** im Detail: Ursachen für ein Symptom kritisch hinterfragen, insbesondere bei unzureichendem Therapieansprechen; Pat. bewusst zuhören, auf nonverbale und verbale Hinweise achten.

Hinweis

Diagnose vor Therapie! Dieser Grundsatz ist auch in der Palliativmedizin gültig!

Symptome können unterschiedliche Ursachen haben, selbst wenn klar ist, dass sie beispielsweise im Zusammenhang mit einer Tumorerkrankung stehen. Bei einem Lungenkarzinom können z.B. Hyperkalziämie oder erhöhter intrakranieller Druck zu Übelkeit und Erbrechen führen. Die Therapie variiert abhängig von der Ursache.

2.1.1 Sichere Arzneimittelauswahl

Hinweis

Die sichere Arzneimittelauswahl ist in der Palliativmedizin besonders wichtig!

Die Nutzen-Risiko-Abwägung von therapeutischen Maßnahmen wie Arzneimitteln hat in der Palliativversorgung eine besondere Bedeutung. Durch die sehr begrenzte Lebenszeit sind Risiken neu bzw. anders zu bewerten. Der Fokus verschiebt sich stärker auf die unmittelbaren statt langfristigen Effekte – sowohl hinsichtlich der erwünschten als auch der unerwünschten Wirkungen. Eine Verschlechterung des Allgemeinzustands oder auch neue oder verstärkte Symptome sind im Verlauf zu erwarten. Die Unterscheidung zwischen Erkrankungssymptom und Arzneimittelnebenwirkung wird hierdurch besonders herausfordernd. Faktoren wie Polymedikation, Schwäche, Komorbiditäten (z. B. Niereninsuffizienz), verschiedene Behandelnde, Arzneimittel mit hohem Neben- bzw. Wechselwirkungspotenzial können Pat. besonders anfällig für arzneimittelassoziierte Probleme wie mangelnde Therapieadhärenz, unerwünschte Arzneimittelwirkungen, Medikationsfehler und weitere potenziell vermeidbare Belastungen machen.

So einfach wie möglich!

Die Herausforderung bei der Verordnung von Arzneimitteln für Menschen in den letzten Monaten vor dem Tod besteht darin, eine optimale Symptomlinderung zu erreichen. Zwei Kernaspekte hierbei sind:

1. Die Identifikation von arzneimittelassoziierten Problemen und deren Abgrenzung vom Krankheitsprogress.
2. Die Vermeidung von Überbehandlung durch Weiterführung von Therapien mit geringem oder keinem Nutzen für den/die Pat. [2].

Trotz eines gezielten Absetzens (Deprescribing) entsprechender Medikamente lässt sich eine Polymedikation (≥ 5 Medikamente) bei Palliativpat. oftmals nicht vermeiden [3, 4].

Die Medikation sollte regelmäßig auf ihre Notwendigkeit hin überprüft und eine Therapie ggf. beendet werden, z. B. Arzneimittel zur langfristigen Primär- oder Sekundärprophylaxe wie Statine, Antihypertensiva oder orale Antihypertensiva [5].

Bei der Auswahl des Applikationswegs und des Applikationsintervalls (Wirkstoff und ggf. präparateabhängig) ist das jeweilige Versorgungssetting eng zu berücksichtigen. Komplexe Infusionstherapien sind vielleicht auf spezialisierten Krankenhausstationen möglich, aber bereits auf „Normalstation“ nicht gut und sicher abbildbar – geschweige in der Häuslichkeit.

Für einige Darreichungsformen braucht es zur Vorbereitung und Anwendung z. B. feinmotorische Fähigkeiten (Öffnen einer Flasche) oder ausreichende Sehkraft (Abzählen der benötigten Tropfenzahl).

Vor allem für die Versorgung zuhause muss Pat./Angehörigen der **aktuelle Medikationsplan schriftlich** zur Verfügung gestellt werden, um Klarheit und Struktur hinsichtlich Art und Zeitpunkt der Anwendung der verordneten Medikamente zu geben. In Deutschland sind die notwendigen Angaben im Rahmen des bundeseinheitlichen Medikationsplans definiert [6]. Folgende Angaben sollte der Plan demnach enthalten:

- Wirkstoffname
- Handelsname
- Wirkstärke
- Darreichungsform
- Zeitpunkt der Einnahme
- Eindeutige Dosierungsangaben („x ml, y Tabletten“)
- Hinweise zur Einnahme
- Indikation (z. B. „bei Schmerzen“, „für den Stuhlgang“ etc.)

Überwachung der Arzneimitteltherapie

Die Therapieüberwachung ist essenziell, um individuell Nutzen und Risiken einer Behandlung gut auszubalancieren und belastende Symptome schnellstmöglich zu lindern. Insbesondere bei Opioiden, Laxanzien und Psychopharmaka ist es schwierig, die optimale Dosis vorherzusagen. Unerwünschte Wirkungen stellen zudem eine Gefahr für die Therapietreue dar. Deshalb müssen Maßnahmen zur Therapieüberwachung getroffen werden. Die Verantwortlichkeiten hierfür müssen klar festgelegt sein. Je mehr Schnittstellen in der Versorgung, desto höher ist das Risiko für Medikationsfehler [7].

Kompromisse

Manchmal muss ein Kompromiss zwischen Symptomlinderung und der Vermeidung nicht akzeptabler Nebenwirkungen gefunden werden:

- Anticholinerge Wirkungen, z. B. Mundtrockenheit oder Sehstörungen, können die Dosiserhöhung limitieren.
- Bei Pat. mit inoperabler gastrointestinaler (GI) Obstruktion ist es möglicherweise vernünftiger, eine Reduktion des Erbrechens auf 1- bis 2-mal tägl. anzustreben, als das Erbrechen unter Zunahme von Nebenwirkungen vollständig in den Griff zu bekommen.
- Schmerzen werden soweit gesenkt, dass sie im Alltag tolerabel sind.

Die Entscheidung, was angemessen ist, muss individuell getroffen werden.

Bedarfsmedikation

Episodisch auftretende Symptome und Exazerbationen, wie beispielsweise Durchbruchschmerzen, müssen in der Behandlungsplanung berücksichtigt werden, um Pat. und Angehörigen Sicherheit für entsprechende Situationen zu geben. Es kann vorteilhaft sein, kürzere Intervalle zwischen zwei Bedarfsgaben zu ermöglichen. Dies hängt von Arzneimitteln, Darreichungsform und Versorgungssituation (ambulant oder stationär) ab.

Auf dem Medikationsplan bzw. in der Patientenakte muss gut erkennbar vermerkt sein, wie häufig die Bedarfsmedikation angewendet werden darf. Zusätzlich sollten Pat. und Angehörige mündlich über die Anwendung informiert werden.

2.2 Deprescribing

Deprescribing bezeichnet den geplanten und überwachten Prozess, bei dem potenziell unangemessene (potenziell inadäquate Medikation [PIM]), schädliche, nicht mehr indizierte oder für die aktuelle Therapie unnütze Arzneimittel schrittweise reduziert oder sicher abgesetzt werden [8]. Mit fortschreitender Erkrankung und abnehmender Lebenszeit ist der Nutzen von Dauertherapien chronischer Beschwerden besonders kritisch zu hinterfragen: Ist die Zeit bis zur erwünschten Wirkung noch mit dem geschätzten Überleben der Pat. vereinbar?

Betroffen sind vor allem langfristig eingenommene Medikamente bei Komorbiditäten wie Statine oder mehrere Antihypertensiva [9]. Die Abschätzung, wie lange Pat. von einer bestimmten Therapie potenziell profitieren können, wird mit höherem Lebensalter immer schwieriger und behält meist eine gewisse Abstraktheit. Trotzdem sollte die Behandlung stets an den Behandlungszielen und Prioritäten der Pat. ausgerichtet werden.

Zum Deprescribing gehört auch, die zur Symptomkontrolle eingesetzten Medikamente regelmäßig kritisch zu prüfen (► Abb. 2.1). Bei Unsicherheiten, ob ein Symp-

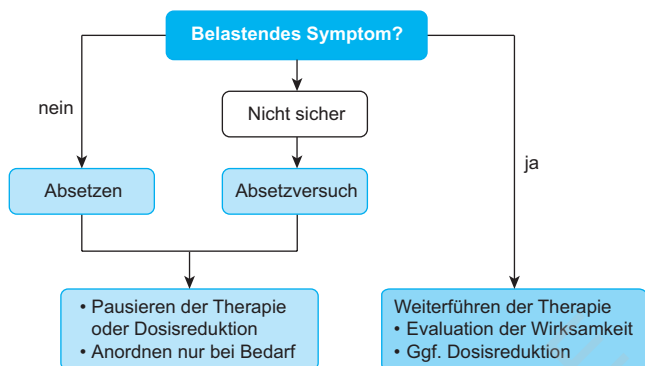


Abb. 2.1 Deprescribing von Medikamenten zur Symptomkontrolle bei Palliativpatienten [P873, L143]

tom nur aufgrund der Arzneimitteltherapie nicht mehr vorhanden ist, kann die Notwendigkeit der Therapie z.B. durch eine vorsichtige Dosisreduktion oder die Anwendung nur nach Bedarf überprüft werden.

Es empfiehlt sich, Trigger für eine Überprüfung der Medikation in die Routineabläufe zu integrieren. Mögliche Zeitpunkte sind z.B. Sektorenübergänge (Aufnahme oder Entlassung aus dem stationären Bereich) oder feste Zeiträume (z.B. jeden Montag). Bei der Gestaltung der Therapie kann zwischen krankheitsmodifizierenden Arzneimitteln und solchen zur alleinigen Kontrolle akut belastender Symptome unterschieden werden. Auch wenn der Übergang teilweise fließend ist, kann eine solche Einteilung helfen, gerade in akuten Verschlechterungsphasen eine Priorisierung und ggf. Alternativen zu identifizieren.

2.3 Off-Label-Use (OLU)

In der Palliativmedizin werden viele Arzneimittel für nicht zugelassene Indikationen und/oder über eine nicht zugelassene Art der Anwendung verwendet [10, 11]. Das Symbol  zeigt solche Anwendungen außerhalb der Zulassung „Off-Label-Use“ an, z. B. abweichende Indikationen oder Applikationswege.

Hinweis

- Das Zulassungsverfahren ist ein administrativer Prozess, bei dem Nachweise für Wirksamkeit und Unbedenklichkeit überprüft werden.
- Eine fehlende Zulassung bedeutet nicht, dass der Off-Label-Einsatz eines Medikaments schlecht ist. Die zugrundeliegende Datenlage für einen OLU kann sehr unterschiedlich sein.

Es liegt im Ermessen der Behandler, unter verschiedenen anerkannten Therapiemethoden die am besten geeignete auszuwählen. Gleichzeitig gilt die Verpflichtung zur Einhaltung der auferlegten Sorgfaltspflicht, um Pat. vor Schäden zu bewahren.

2.3.1 Patientenaufklärung und Dokumentation

Das informierte Einverständnis des Pat. ist Voraussetzung für eine Therapie. Die behandelnden Ärzte haben grundsätzlich die Pflicht, Pat. über sämtliche für die Therapie wesentlichen Umstände aufzuklären, also ggf. auch über einen OLU. Zudem ist die Behandlung zu dokumentieren (BGB § 630e und f). Die Umsetzung besonderer Aufklärungs- und Informationspflichten erscheint in der Palliativmedizin eher schwierig. Grundsätzlich bedarf es keiner Aufklärung des Pat., soweit diese ausnahmsweise aufgrund besonderer Umstände entbehrlich ist, insbesondere wenn die Maßnahme unaufschiebbar ist oder der Pat. auf die Aufklärung ausdrücklich verzichtet hat (BGB § 630e).

2.3.2 Rechtliche Rahmenbedingungen

Außerhalb der Zulassung dürfen Arzneimittel im ambulanten Bereich grundsätzlich nicht zulasten der gesetzlichen Krankenversicherungen (GKV) angewendet werden. Allerdings wurden in §§ 2 Abs. 1a, 35c SGB V enge Ausnahmeregelungen geschaffen. Die Rechtsprechung hat darüber hinaus weitere Ausnahmen für die Anwendung von Medikamenten im OLU entwickelt. Die Haftung liegt sowohl im ambulanten als auch im stationären Bereich bei der verordnenden Ärztin/dem verordnenden Arzt und nicht beim pharmazeutischen Unternehmen.

2.3.3 Voraussetzungen für den OLU

- Zugelassene Alternativen sind ausgeschöpft oder können nicht zum Einsatz kommen, z. B. aufgrund von Nebenwirkungen oder Kontraindikationen.
- Aufgrund der Datenlage sollte eine begründete Aussicht auf einen Therapieerfolg bestehen.
- Das Komplikationsrisiko sollte gering bzw. der Situation angemessen sein.

Therapieempfehlungen zum OLU

Umfassende, evidenzbasierte Informationen zur **Arzneimitteltherapie in der Palliativversorgung** (Indikation, Applikationsweg, Dosierung, Anwendungsdauer, Patientenalter) sind kostenfrei und einfach zugänglich in der Datenbank pall-olu.de  zu finden. Sie enthält evidenzbasierte Informationen zum OLU in der Palliativmedizin mit konkreten Therapieempfehlungen zu palliativmedizinisch relevanten Wirkstoffen und Indikationen, Hinweise zur Anwendung und Therapieüberwachung sowie mögliche Alternativen.

2.4 Applikationswege

Für die Anwendung von Medikamenten stehen verschiedene Applikationswege zur Verfügung. Bei der Auswahl des Applikationswegs sollte feststehen, wo mit einem Medikament welche Wirkung erzielt werden soll. Je nach Lokalisation eines Symptoms können ggf. bewusst systemische Therapien mit dem entsprechenden Risiko von Nebenwirkungen umgangen und die Menge der einzunehmenden Arzneimittel reduziert werden. Beispiele hierfür sind die  Inhalation von Tri-nexamsäure bei Hämoptysen oder die topische Behandlung von Neuropathien mit wirkstoffhaltigen Cremes.

Neben den verfügbaren Darreichungsformen und den pharmakokinetischen Charakteristika (Wirkeintritt, Wirkdauer) sind insbesondere Pat.-wünsche und Versorgungsumfeld bei der Auswahl des Applikationswegs zu berücksichtigen. Vor- und Nachteile der verschiedenen Applikationswege sind daher patienten-individuell abzuwägen. Ist eine orale Arzneimittelapplikation nicht mehr sicher möglich, sollte vor dem Wechsel des Applikationswegs die Notwendigkeit der Weiterführung der Therapie überprüft werden (siehe auch ► Kap. 2.2).

2.4.1 Perorale Arzneimittelgabe

Die perorale Arzneimittelanwendung ist in der Regel die einfachste Art der Versorgung. Sie ermöglicht ein hohes Maß an Autonomie, ist unabhängig von Hilfsmitteln wie Infusionspumpen und kann durch verschiedene verfügbare Darreichungsformen individualisiert werden. Damit ein Arzneistoff nach der oralen bzw. enteralen Anwendung an den Wirkort gelangt, muss er zuerst in Lösung gehen, dann resorbiert werden und nach der Leberpassage über die systemische Zirkulation verteilt werden.

Die orale Einnahme fester Darreichungsformen erfolgt am besten mit aufrechtem Oberkörper und mit Wasser bzw. einer geeigneten Flüssigkeit. Für manche Wirkstoffe bzw. Fertigarzneimittel gibt es spezielle Empfehlungen zum besten Einnahmezeitpunkt (z. B. morgens/abends; mit einer Mahlzeit oder nüchtern). Mahlzeiteninformationen sollten soweit dies möglich ist berücksichtigt werden, da sie einen erheblichen Einfluss auf die Resorption haben können! Als „Mahlzeit“ kann ggf. ein kleines Glas Milch oder etwas fetthaltiger Joghurt gelten.

Orale Darreichungsformen können zur Erleichterung der Einnahme oder Sondengabe teilweise manipuliert werden (in der Regel OLU). Hier muss präparatespezifisch geprüft werden, ob die Eigenschaften des Arzneimittels derartige Manipulationen grundsätzlich zulassen (► Kasten 2.A).

Kasten 2.A

Darreichungsformen, die nicht zerkleinert/zermörsert werden dürfen [12]

- Retardpräparate (inkl. Retardkapselinhalt): Mörsern zerstört das Retardierungsprinzip, was zu gefährlichen Blutspiegelspitzen und verkürzter Wirkdauer führen kann.
- Magensaftresistente Präparate (inkl. Inhalt magensaftresistenter Kapseln): Mörsern zerstört den Magensäureschutz, was möglicherweise die Bioverfügbarkeit verändern oder zur Reizung des Magens führen kann.
- CMR-Arzneistoffe (kanzerogen, mutagen, reproduktionstoxisch), z. B. zytotoxische Substanzen, Prostaglandinanaloga, Hormonantagonisten oder Antibiotika: Beim Mörsern können Stäube und Aerosole entstehen. Durch Inhalation und/oder Resorption über die Haut/Schleimhaut bestehen Risiken für exponierte Personen.
- Bukkale oder sublinguale Präparate: Bioverfügbarkeit und Resorptionsgeschwindigkeit kann (abgesehen von Ausnahmen) bei Resorption über den Magen-Darm-Trakt dramatisch verringert bzw. verlängert sein.

Mörsern sollte bei diesen Präparaten als Ultima Ratio gesehen und bis auf gut begründete Einzelfälle vermieden werden. Die Rücksprache mit einer Apothekerin ist empfohlen [12].

Schmelztabletten, Sublingual-/Bukkaltabletten

Schmelztabletten dienen oftmals der erleichterten Einnahme, unterscheiden sich jedoch hinsichtlich der Pharmakokinetik nicht zwangsläufig von einer gepressten Tablette zum Schlucken im Ganzen. Die sublinguale oder bukkale Anwendung einer Schmelztablette oder eines geringen Volumens einer Arzneistofflösung kann bei Dysphagie unabhängig vom Resorptionsort eine Alternative für Pat. darstellen, die noch in begrenztem Umfang Kontrolle über den Schluckakt haben.

Schmelztabletten sind durch Gefriertrocknung hergestellte Lyophilisate. Dadurch haben sie eine geringe Festigkeit und eine besonders hohe Affinität zu Feuchtigkeit [13]. Ursprünglich wurden sie entwickelt, um im Bereich der Psychiatrie Pat. das Ausspucken von Tabletten zu erschweren sowie allgemein das Schlucken von Tabletten zu erleichtern. Aus der Darreichungsform „Schmelztablette“ lässt sich nicht automatisch auf den Resorptionsort des enthaltenen Wirkstoffs schließen.

Bei **Sublingual-/Bukkaltabletten** weist ihr Name direkt auf den Applikations- und Resorptionsort hin: Der Wirkstoff wird über die Mundschleimhaut resorbiert und muss nicht geschluckt werden. Das funktioniert jedoch nur bei bestimmten Wirkstoffen (z. B. Dimenhydrinat, Fentanyl, Buprenorphin, Midazolam). Sublingual-/Bukkaltabletten sind fast immer Schmelztabletten. Dagegen sind nicht alle Schmelztabletten auch zwangsläufig Sublingual-/Bukkaltabletten!

Arzneistoffresorption bei Schmelztabletten

Obwohl Schmelztabletten in der Regel direkt in der Mundhöhle zerfallen und sich auflösen, müssen sie meist geschluckt werden, damit im Gastrointestinaltrakt (GIT) die Wirkstoffresorption erfolgen kann. Das gilt z. B. für Lorazepam [14, 15], Olanzapin, Ondansetron und Morphin-Schmelztabletten [16]. Informationen zur Resorption (Ort und Geschwindigkeit) finden sich teilweise in den jeweiligen Fachinformationen. Wenn für den jeweiligen Arzneistoff nicht explizit die Resorption über die Mundschleimhaut ausgewiesen ist, sollte man sicherheitshalber davon ausgehen, dass die (zerfallenen bzw. gelösten) Schmelztabletten für die Wirkstoffresorption geschluckt werden müssen! Gerade zu Lorazepam finden sich zwar immer wieder klinische Berichte zu einer beobachteten Wirksamkeit nach „sublingualer“ Gabe [16], doch kann in diesen Fällen der Anteil des jeweils geschluckten Wirkstoffs nicht nachvollzogen werden.

Benötigte Flüssigkeitsmenge für eine gute Resorption

Schmelztabletten benötigen für eine gute Resorption im GIT nicht unbedingt zusätzliche Flüssigkeit. Voraussetzung für die Resorption ist lediglich, dass der Wirkstoff gelöst ist (bei Schmelztabletten in der Regel bereits im Mund). Wenn die aufgelöste Tablette im Magen angekommen ist, erfolgen Weitertransport und Resorption in den oberen Dünndarmabschnitten. Anders ist es bei monolithischen Tabletten (z. B. Filmtabletten) – diese sollten mit ausreichend Flüssigkeit eingenommen werden, um das Schlucken zu erleichtern, die Passagezeit im Ösophagus zu verkürzen sowie das Auflösen der Tablette im Magen zu beschleunigen [17].

Maßnahmen bei starker Mundtrockenheit

Bei Anwendung von Schmelztabletten muss in der Regel kein Wasser nachgetrunken werden, weil sie sich im Speichel ausreichend lösen. Bei stark ausgeprägter Mundtrockenheit können Schmelztabletten mit etwas Flüssigkeit verabreicht bzw. kann der Mund vor der Gabe angefeuchtet werden, damit sich die Tablette schnell auflöst und schlucken lässt.

Arzneistoffapplikation über Ernährungssonden

Wird eine enterale Ernährungssonde angelegt, kann diese in begrenztem Umfang auch für die Arzneistoffapplikation verwendet werden.

Hinweis

Für jedes einzelne Arzneimittel, teilweise auch in Abhängigkeit vom Handelspräparat, muss die Applizierbarkeit über Sonden in Abhängigkeit vom Durchmesser geprüft werden!

Die Verabreichung von Arzneimitteln über enterale Ernährungssonden hängt von der Art und Lage der Ernährungssonde sowie von den Eigenschaften des Arzneimittels (z. B. Aufnahmeort im Magen-Darm-Trakt) und der Galenik der spezifischen Darreichungsform ab. Nicht alle Arzneimittel dürfen zerkleinert werden, da das Zerkleinern zu erheblichen Veränderungen des pharmakokinetischen Profils führen kann (► Kasten 2.A). Einige Arzneimittel können mit dem Sondenmaterial interagieren, was die Bioverfügbarkeit reduziert.

Bei einem Wechsel zur Sondenapplikation oder Prüfung alternativer Darreichungsform kann pharmazeutisches Fachpersonal unterstützen. Logopädisch kann das Ausmaß der Schluckbeschwerden festgestellt und eine Risikobewertung erstellt werden [18, 19]. Wägt man bei diesen Pat. Risiken und Unsicherheiten in Bezug auf die Arzneimittelgabe ab, kommt man in der Regel zu folgenden Darreichungsformen (in absteigender Reihenfolge):

1. Lösliche Tabletten oder fertige Lösungen zum Einnehmen
2. Dispergierbare Tabletten (zerfallen schnell in Wasser zu Suspension), Brausetabletten
3. Lösung zum Einnehmen (ggf. als Rezeptur von Apotheke)
4. Suspensierter Kapselinhalt oder zerstoßene Tabletten
5. Injektionslösung (oral oder enteral mittels Ernährungssonde appliziert)

Warnhinweis

Bei fertigen Lösungen: Hilfsstoffe verursachen Nebenwirkungen! Zahlreiche orale flüssige Formulierungen enthalten Hilfsstoffe, z. B. Sorbitol, die in größeren Mengen eine osmotische Diarrhö auslösen können, vor allem bei jejunaler Gabe. Ab Sorbitol 10 g/24 h ist mit gastrointestinalen (GI) Beschwerden zu rechnen.

Die Osmolarität der GI-Sekrete liegt normalerweise bei ca. 100–400 mosm/l. Viele flüssige Darreichungsformen haben jedoch Osmolaritäten > 1.000 mosm/l [20, 21], einige flüssige Präparate enthalten Alkohol. Zur Verringerung der Osmolarität kann das Präparat mit so viel Wasser wie möglich verdünnt werden.

Viele Tabletten zerfallen ausreichend in 10 ml Wasser oder lassen sich nach dem Mörsern gut suspendieren (meist OLU).

Warnhinweis

Bei der Sondengabe können Retardierungen oftmals nicht mehr aufrechterhalten werden, z. B. durch Umstellung auf unretardierte Lösungen oder Zerstörung des Retardmechanismus durch Mörsern. Unter Umständen sind daher Anpassungen von Dosierung und Applikationsintervall notwendig!

Arzneimittelgabe über die Sonde

Arzneimittel nicht in die Nahrung mischen, da dies zu einem erhöhten Risiko für Inkompatibilitäten, mikrobieller Kontamination und Verstopfen der Sonde führt. Zudem kann es zur Unter- bzw. Überdosierung bei Veränderungen im Ernährungsregime kommen.

1. Nahrungsgabe beenden und sicherstellen, dass alle anderen Zugänge geschlossen und dicht sind.
2. Sonde mit 15–30 ml Wasser in **Push-Pause-Technik** (bei Jejunalsonden oder immunsupprimierten Pat. mit sterilem Wasser) durchspülen. So lässt sich die Sonde reinigen und physikalische Wechselwirkungen mit der Nahrung, die zu Ausflockungen und zum Verstopfen der Sonde führen können, werden verhindert.
3. **Nach Arzneimittelgabe:** Sonde mit 15–30 ml Wasser in **Push-Pause-Technik** durchspülen.

Hinweis

Ablaufsonden sind in aller Regel nicht für die Arzneistoffapplikation geeignet!

2.4.2 Parenterale Arzneimittelgabe

Die parenterale Anwendung von Arzneimitteln wird notwendig, wenn eine orale Versorgung nicht oder nur eingeschränkt möglich ist, z. B. durch neurologisch bedingte Schluckstörungen, GI-Beschwerden oder fluktuierende Bewusstseinszustände. Die parenterale Arzneimitteltherapie ist durch die Verfügbarkeit einer geeigneten Arzneimittelformulierung und die Anzahl der Arzneimittel, die gleichzeitig verabreicht werden können, limitiert. Daten über die Verträglichkeit von Mischungen aus zwei und mehr Arzneimitteln in einer Infusion sind häufig begrenzt. Die parenterale Applikation, insbesondere die intravenöse, ist mit einem erhöhten Infektionsrisiko verbunden.

Relevant für die Palliativversorgung sind vor allem die intravenöse (zentral oder peripher) und subkutane Arzneimittelgabe.

Die Bioverfügbarkeit ist bei parenteraler Gabe generell besser als bei oraler Gabe; die parenterale Dosis muss daher reduziert werden. Sie liegt meist bei $\frac{1}{3}$ – $\frac{2}{3}$ der oralen Dosis. Medikamente können durch intermittierende Injektion oder kontinuierliche Infusion verabreicht werden, z. B. mithilfe von Infusionspumpen [22].

Bei einigen Pat. ist es möglich, von der parenteralen Anwendung wieder zur oralen zurückzukehren. Dabei kann es sinnvoll sein, die Arzneimittel nacheinander zu oralisieren und nicht alle auf einmal. Wird die Einnahme problemlos vertragen, folgen 1–2 d später die anderen Arzneimittel.

Intravenöse Anwendung

Sie gewährleistet einen schnellen Wirkungseintritt, eine hohe Bioverfügbarkeit und die Applizierbarkeit größerer Volumina. Gleichzeitig ist ein akzeptabler Venenstatus erforderlich bzw. muss ein zentraler Zugang (z. B. Port, PICC-Line) gelegt werden. Es besteht der Bedarf an geschultem Personal und ggf. zusätzlicher Ausrüstung.

Subkutane Anwendung

Sie ermöglicht die Infusion, unabhängig vom Venenstatus [23], z. B. Bauch, Oberschenkel, Oberarme, vordere Thoraxwand oder oberer Rücken – insbesondere bei unruhigen Pat. Ein Wechsel der Infusionsstelle alle 72 Stunden wird manchmal empfohlen, teilweise ist ein Wechsel jedoch nur alle 5–7 Tage erforderlich [24, 25]. Nach einer Einweisung kann die Umsetzung der s. c.-Gabe im häuslichen Umfeld auch durch Angehörige erfolgen.

Bei der subkutanen Infusionstherapie ist das s. c. applizierbare Volumen auf 500–1.000 ml/24 h begrenzt, da die Flüssigkeit erst aus dem Gewebe in die systemische Zirkulation resorbiert werden muss. Für arzneistoffhaltige Lösungen werden vielfach noch geringere Volumina empfohlen, z. B. 50–100 ml/24 h. Die subkutane Applikation ist für Notfallsituationen nur begrenzt geeignet, da die Wirkstoffe im Vergleich zur i. v.-Gabe langsamer anfluten.

Ein großer Teil der palliativmedizinisch eingesetzten Medikamente ist nicht für die s. c. Gabe zugelassen (OLU), oftmals ist die verfügbare Datenlage auf Fallberichte und -serien begrenzt [26] . Da die Bewertung der Wirksamkeit (Linderung belastender Symptome) in der Regel relativ einfach ist, ist diese Evidenzlage vielfach vertretbar. Gleichzeitig ist von der s. c.-Anwendung von Arzneistoffen, deren Wirkung erst mit zeitlicher Latenz bewertet werden kann, wegen des Risikos eines Therapieversagens abzusehen, außer es sind ausreichend Daten zur Bewertung von Wirksamkeit und Verträglichkeit über diesen Applikationsweg verfügbar, z. B. Antibiotika.

Grundsätzlich sollten die Arzneimittel für die kontinuierliche subkutane Infusion (CSCI) in geeigneter Konzentration, d. h. in kleinen Volumina, zur Verfügung stehen und möglichst wenig reizend sein. Das Risiko lokaler Irritationen ist bei pH-Werten < 2 und > 11 erhöht. Auch Hilfsstoffe, wie Lösungsvermittler oder Konservierungsmittel, können negative Auswirkungen auf die Verträglichkeit haben.

Einige Arzneimittel, die häufig als CSCI gegeben werden, können aufgrund ihrer langen Wirkdauer genauso gut als s. c.-Kurzinfusionen oder i. v.-Injektion ein- oder zweimal tägl. gegeben werden, z. B.  **Dexamethason**,  **Levomepromazin**,  **Haloperidol** oder  **Parecoxib**) [26] .

Mischinfusionen

Die Kombination verschiedener Fertigarzneimittel zur gemeinsamen Infusion bezeichnet man als Mischinfusion. Für diese Applikationstechnik sind jedoch einige Aspekte zu berücksichtigen, um Pat. nicht unnötig zu gefährden [27]. Das Mischen mehrerer Substanzen in einer Infusion reduziert zwar den technischen und organisatorischen Aufwand, was Vorteile für die ambulante Versorgung hat. Jedoch ist das Wissen zur Mischbarkeit der Substanzen begrenzt, so dass sich nachteilige Effekte nur schwer abschätzen lassen. Mischen muss daher immer mit Bedacht erfolgen – und immer unter Erwägung von Alternativen.

Inkompatibilität: Unverträglichkeit zwischen Komponenten des Gemischs. Bildung von Mikrokristallen bzw. Niederschlägen oder schädlichen Reaktionsprodukten ist möglich [1]. Außerdem besteht das Risiko eines teilweisen oder vollständigen Wirkverlusts [2]. Mögliche Folgen: unzureichende Symptomkontrolle, unnötig hohe Volumina und höhere Kosten. Das Mischen von Arzneimitteln zur gemeinsamen Infusion erfolgt meist im OLU.

Strategien zur Vermeidung von Inkompatibilitäten:

- Möglichst wenige Substanzen miteinander kombinieren.

- Möglichst kurze Kontaktzeit → manche Inkompatibilitätsreaktionen laufen nur langsam ab (z. B. max. 24 Stunden).
- Weitere Einflussfaktoren berücksichtigen, z. B. schnellere Inkompatibilitäts- bzw. Abbaureaktionen sind durch direkte Sonneneinstrahlung, höhere Temperaturen, die Anzahl der enthaltenen Substanzen und deren Konzentration möglich.

Im Allgemeinen sind 24 h hinsichtlich Stabilität und Sterilität ausreichend [28–30]. Verschiedene Faktoren können die Stabilität beeinflussen (► Kasten 2.B) und in der Folge zu Inkompatibilitäten und schlechter Symptomkontrolle führen. Die Infusion sollte daher regelmäßig überprüft werden.

Warnhinweis

Inkompatibilitäten sind nicht immer mit bloßem Auge sichtbar! Zudem ist es nicht ohne Weiteres möglich, Arzneimittelwirkverluste und -nebenwirkungen (durch toxische Abbauprodukte) klar zu erkennen und sie von krankheitsbedingten Symptomen zu unterscheiden, weil sich bei Palliativpat. am Lebensende ohnehin Verschlechterungen erwarten lassen und ihre Symptome oft relativ unspezifisch sind.

Kasten 2.B

Kompatibilität und Stabilität

Physikalische Kompatibilität: Führt das Mischen von zwei oder mehr Arzneimitteln **nicht** zu physikalischen Veränderungen (z. B. Verfärbung, Eintrübung oder Auskristallisieren), spricht man von „physikalischer Kompatibilität“.

Chemische Kompatibilität: Führt das Mischen von zwei oder mehr Arzneimitteln **nicht** zu einer chemischen Veränderung, (z. B. Um-/Abbau von Substanzen), spricht man von „chemischer Kompatibilität“. Daten zur chemischen Kompatibilität werden in der Regel durch eine laborchemische Analyse unter kontrollierten Bedingungen gewonnen.

Gelegentlich gibt es Fälle, bei denen eine Arzneimittelkombination zwar chemisch kompatibel ist, physikalisch aber nicht. Daher sollte sowohl die physikalische als auch die chemische Kompatibilität überprüft werden.

Auch enthaltene Hilfsstoffe, wie Trägerlösung oder Schlauchmaterial (z. B. enthaltene Weichmacher) können an Inkompatibilitäten beteiligt sein.

Für bestimmte Infusionsgeräte, z. B. PCA-Pumpen und verschiedene Elastomerpumpen, sind teilweise Stabilitäts- und Kompatibilitätsdaten für eine längere Infusionsdauer erhältlich, z. B. für 48–72 h. Diese gelten dann allerdings für die Herstellung in einem Sterillabor, z. B. in einer Apotheke mit entsprechender Spezialisierung.

Eine mikrobiologische Stabilität kann nur durch das sterile Herstellungsverfahren gewährleistet werden!

Beobachtungsdaten: Auf der Seite www.pall-iv.de stehen die gesammelten Daten vieler palliativmedizinischer Einrichtungen zur Verfügung, die Arzneimittelmischungen im Infusionszeitraum (meist 24 h) **visuell** kontrolliert haben. Auch wenn diese Erkenntnisse hilfreich für die Beurteilung einer Mischung sind, ist die Aussagekraft sehr begrenzt. Derartige Beobachtungsdaten sind subjektiv und unpräzise und können in der Regel nur zur Entdeckung offensichtlicher Inkompatibilitäten verwendet werden.

Aus der Kombination von zwei oder mehr zugelassenen Arzneimitteln entsteht ein neues, nicht zugelassenes Produkt. Ärztinnen und Ärzte sowie andere zur Ausübung der Heilkunde befugte Personen dürfen auf diese Art Arzneimittel nur herstellen und persönlich anwenden, wenn dies unter ihrer unmittelbaren fachlichen Verantwortung erfolgt. Das Vorgehen stellt nach § 4 Nr. 14 AMG die Herstellung eines neuen Arzneimittels dar und muss bei der zuständigen Bezirksregierung angezeigt werden (§ 67 AMG). Eine Mischung sollte nur erfolgen, wenn die Versorgung nicht anders sicherzustellen ist. Idealerweise sollten Kompatibilitätsdaten für die Mischung der benötigten Arzneimittel vorliegen. Ist das nicht der Fall, sollten Ärztinnen und Ärzte gemeinsam mit Apotheken Nutzen und Risiken gegeneinander abwägen.

Die Herstellung einer Mischung in einem Sterillabor kann die mikrobiologische Stabilität nur über einen definierten Zeitraum sicherstellen. Die physikalisch-chemische Stabilität muss davon unabhängig bewertet werden.

Alternative Applikationsformen

Es ist immer zu prüfen, ob die parenterale Applikation aller Arzneistoffe alternativlos ist. Welche Arzneistoffe können abgesetzt oder zumindest pausiert werden? Insbesondere kritisch abzuwägen ist das routinemäßige Mischen mehrerer Arzneistoffe im ambulanten Bereich. Hier werden Mischinfusionen häufig mehrere Tage lang verwendet, wobei nicht kontinuierlich Fachpersonal anwesend ist, um z. B. bei Reaktionen an der Einstichstelle oder auftretenden Inkompatibilitäten rasch zu reagieren.

Einige Alternativen bei häufig palliativmedizinisch eingesetzten Substanzen:

- Metamizol: Auslassversuch bei bestehender Opioidtherapie; ggf. Applikation rektal bei Bedarf
- Opioide: transdermale Formen bei kontinuierlichem Schmerzlevel (Vorsicht: träges System); langwirksame Substanzen als Lösung oder Sublingualtablette, z. B. Buprenorphin
- Benzodiazepine: Midazolam als Nasen- bzw. Mundspray, länger wirksame Benzodiazepine p. o. (z. B. Lorazepam-Schmelztablette)
- Haloperidol: lange Wirkdauer, deshalb ggf. nur 1 × tägl. notwendig als Kurzinfusion, oder Nasenspray; Tabletten mörsern/suspendieren; Saft/Tropfen
- Levomepromazin: lange Wirkdauer, ggf. nur 1 × tägl. notwendig als Kurzinfusion oder wenige Tropfen bukkal
- Dimenhydrinat: Zäpfchen, Sublingualtabletten
- Dexamethason: lange Wirkdauer, 1 × morgens als Kurzinfusion

Problematische Arzneistoffe für Mischinfusionen

Bei einigen Arzneistoffen besteht ein höheres Risiko für Inkompatibilitäten mit anderen Substanzen. Davon betroffen sind vor allem schwerlösliche Substanzen (z. B. Lorazepam, Paracetamol, Phenytoin) und Stoffe mit schwankenden oder vergleichsweise hohen pH-Werten (z. B. Dexamethason, Protonenpumpeninhibitoren, Furosemid).

Partikelfilter

Partikuläre Verunreinigungen (z. B. durch Kristallbildung, Ausflockungen, aber auch kleine Bestandteile von Glasampullen) lassen sich durch Infusionsfilter zurückhalten (max. 1,2 µm Porengröße). Ein Druckalarm kann auf eine Inkompatibilität mit Verunreinigung der Infusionslösung hinweisen. Bei Mischinfusionen ist die Verwendung eines Partikelfilters (Porengröße 1,2 µm) zu empfehlen.

2.4.3 Weitere Applikationswege

Intranasal

Die intranasale Gabe von Arzneistoffen bietet sich als Applikationsweg an, wenn ein besonders schneller Wirkeintritt erwünscht ist oder z. B. Dysphagie vorliegt.

Physiologische Aspekte

Die Nasenschleimhaut bietet mit ihren weniger als 100 cm^2 nur eine kleine Fläche für die Arzneimittellapplikation und -resorption, ist aber dennoch als nichtinvasiver Applikationsweg interessant, weil sie gut zugänglich ist [31]. Die respiratorische Region der Nase ist stark durchblutet, so dass hier applizierte Medikamente systemische Wirkung entfalten können. Eine natürliche Barriere bilden dabei Schleimschicht und Flimmerhärchen. Der Nasenschleim ist isoton; er besteht zu 1–3 % aus Mucin, zu 1–2 % aus Salzen und sonst überwiegend aus Wasser [31].

Grundsätzlich sollten bei intranasaler Gabe kleine Volumina verabreicht werden (max. $0,5\text{ ml}$ pro Nasenloch), in Ausnahmefällen ist bis zu 1 ml pro Nasenloch möglich [32]. Größere Volumina können theoretisch bei Pat. mit Dysphagie zu Aspiration führen [32, 33].

Mit einem Zerstäuberaufsatz für die intranasale Gabe (aus der Apotheke) lassen sich durch den feinen Nebel größere Volumina auf einmal verabreichen. Nach Applikation größerer Volumina läuft überschüssige Flüssigkeit über den Rachen in den Magen ab; dort kann der Arzneistoff resorbiert werden (Wirkeintritt zeitlich verzögert, Lebermetabolismus).

Hilfsmittel zur intranasalen Applikation

Verschiedene Fläschchen mit Nasensprayaufsatz lassen sich z. B. über die Apotheke beziehen. Die Aufsätze sind in verschiedenen Hubvolumina verfügbar (meist ca. $0,15\text{ ml/Hub}$) – je nach Hubvolumen ändert sich die applizierte Wirkstoffmenge. Dies ist bei der Dosierung zu berücksichtigen und mit der beliefernden Apotheke zu besprechen.

Hinweis

Alle Applikationsaufsätze geben die Dosis mit einer gewissen Variabilität ab. Das Ausmaß dieser Variabilität wird meist vom Hersteller angegeben. Unsicherheiten hinsichtlich der klinischen Relevanz der daraus resultierenden Dosierungsungenauigkeiten sollten im interkollegialen Gespräch geklärt werden.

Spezielle Applikationssysteme (Nasalzerstäuber) zerstäuben die Arzneistofflösung beim Spritzen zu einem feinen Nebel. Je nach Bezugsquelle sind diese allerdings relativ teuer, zudem sind für die Vorbereitung zur Anwendung mehrere Schritte notwendig. Daher sollte diskutiert werden, ob ein herkömmlicher Nasensprayaufsatz ausreicht.

Apotheken können Nasensprays herstellen. Abhängig von der vorgesehenen Indikation und Anwendungsdauer ist eine Konservierung nicht unbedingt nötig, was zwar die Anwendbarkeit verkürzt, die Herstellung jedoch erleichtert.

Rektal

Die rektale Arzneimittelanwendung ist eine Alternative bei Dysphagie, Übelkeit, Erbrechen oder GI-Obstruktionen. Der First-Pass-Metabolismus wird durch Umgehung der Leberpassage teilweise verringert [34].

In Abhängigkeit vom Arzneistoff und der verwendeten Darreichungsform können bei der rektalen Verabreichung Plasmakonzentrationen erreicht werden, die mit denen der oralen Verabreichung vergleichbar sind [34, 35]. Damit ein Arzneistoff aus dem Rektum resorbiert werden kann, muss er in gelöster Form vorliegen. Zum Lösen ist Flüssigkeit notwendig, die im Rektum vorhandenen kleinen Volumina (1–3 ml) reichen jedoch oft nicht aus. Hinzu kommt eine im Vergleich zum Dünndarm erheblich verringerte Oberfläche, der pH-Wert beträgt ca. 7,4 [31, 34]. Es ist problematisch, wenn Tabletten zur oralen Einnahme rektal appliziert werden, da diese zum Zerfallen/Auflösen ausreichend Flüssigkeit benötigen.

Soll ein orales Fertigarzneimittel aufgrund des Fehlens anderer Applikationsmöglichkeiten rektal appliziert werden, sollten die Tabletten zuvor in einem kleinen Volumen suspendiert werden. Volumina von 10 ml können in der Regel vom Pat. ohne Schwierigkeiten im Rektum gehalten werden [36]. Für die erleichterte rektale Applikation von Flüssigkeiten sind Rektalapplikatoren für Spritzen verfügbar (Apotheke). Arzneistoffabhängig können auch Suppositorien in der Apotheke angefertigt werden.

Für einige Substanzen stehen geeignete Fertigarzneimittel zur Verfügung. Für einige weitere palliativmedizinisch relevante Arzneistoffe gibt es Erfahrungen zur rektalen Gabe (OLU), z. B. verschiedene Antiepileptika wie  Levetiracetam und  Pregabalin,  Omeprazol, außerdem Baclofen,  Ondansetron, Glukokortikoide und  L-Thyroxin [37–41]. Nähere Informationen hierzu finden sich in den jeweiligen Wirkstoffmonografien und auf [!\[\]\(90d24a3dbee0658d71cacb6847446996_img.jpg\)](http://pall-olu.de).

Transdermal

Die transdermale Applikation beschränkt sich in der Regel auf verfügbare Handelspräparate: transdermale therapeutische Systeme (TTS), im Alltag häufig einfach als „Pflaster“ bezeichnet. TTS geben den enthaltenen Wirkstoff relativ konstant ab, so dass sich Pat. selbst dann medikamentös gut versorgen lassen, wenn eine orale Gabe nur eingeschränkt möglich ist. Als träges System sind sie jedoch für eine schnelle Symptomlinderung ungeeignet. Auch nach dem Entfernen des Präparats ist noch Arzneistoff aus dem Wirkstoffdepot der Haut verfügbar. Wirkstoffe, die als TTS zur Verfügung stehen, sind z. B. **Fentanyl**, **Buprenorphin**, **Scopolamin** und Rotigotin. Damit sind TTS ein wichtiger Baustein des Arzneimittelspektrums. Entscheidend für eine wirksame und sichere Therapie ist jedoch ihre richtige Handhabung.

Allgemeine Hinweise für die Anwendung transdermaler Pflaster

Aufzutragen sind die Pflaster auf eine **saubere, fettfreie, trockene** und **unverletzte**, möglichst **unbehaarte** Hautstelle. Falls sich an der gewählten Hautstelle Haare befinden, sollten diese mit einer Schere geschnitten werden (keine Rasur, weil sie die Haut verletzen kann). Falls nötig, vorsichtig reinigen und trocken tupfen – allerdings nur mit sauberem Wasser (keine Reinigungsmittel oder Alkohol, da diese die Durchlässigkeit der Haut und damit die Wirkstoffresorption erhöhen können). Beim Aufbringen nicht auf die Klebefläche fassen. Das Pflaster muss mit der gesamten Fläche aufgeklebt werden; anschließend ca. 30 Sekunden lang mit der flachen Hand andrücken [42].

Es gibt verschiedene Arten transdermaler therapeutischer Systeme [43], Matrix- und Reservoirpflaster. Mittlerweile stehen allerdings fast nur noch erstgenannte zur Verfügung. Das Zerschneiden von Matrixpflastern sollte vermieden werden, da sich Dosiergenauigkeit und ggf. auch die Klebeeigenschaften verringern. Reservoirpflaster dürfen auf keinen Fall geteilt werden, weil ihr halbfester oder flüssiger

Inhalt nach dem Zerschneiden unkontrolliert auf die Haut austritt (Überdosierung, Intoxikation möglich). Das Zerschneiden von TTS ist immer ein  OLU. Falls ein Pflaster trotz vorschriftsmäßiger Anwendung einmal nicht kleben sollte, kann man es mit handelsüblichen **luftdurchlässigen** Pflastern zusätzlich fixieren. Nicht zu empfehlen sind dabei Duschpflaster! Eine luft- und feuchtigkeitsabdichtende Bedeckung des Pflasters führt zur Okklusion mit Wärmestau, die das Freisetzen des Wirkstoffs beschleunigen kann.

Manche Pat. reagieren empfindlich auf den Kleber einzelner Präparate. Vor allem TTS mit Fentanyl sind als Handelspräparate mit verschiedenen Klebern erhältlich; viele Hersteller bieten wirkstofffreie Pflaster an, mit denen sich die Verträglichkeit testen lässt.

Warnhinweise und Entsorgung

Warme Haut erhöht die Resorptionsrate des Wirkstoffs, z. B. bei Fieber, Verwendung von Wärmflaschen, Saunagängen oder heißen Bädern. Intoxikationen sind beschrieben [42].

Für die Entsorgung klebt man die Klebefläche des Pflasters zusammen und entsorgt es für Kinder unzugänglich über den normalen Hausmüll. Dabei sollte man auf eine neutrale Verpackung achten (z. B. in eine Zeitung einwickeln), um Missbrauch vorzubeugen.

Praktische Anwendung

Nach initialer Pflasterapplikation steigen die Wirkstoffkonzentrationen substanzabhängig über einen längeren Zeitraum bis zum Steady State an; wird das Pflaster gemäß der Herstellerspezifikation gewechselt, bleiben die Plasmakonzentrationen für den gesamten Applikationszeitraum relativ konstant. Da sich bei einigen Wirkstoffen ein Hautdepot bildet, wirken die angewendeten Substanzen mitunter noch einige Stunden nach dem Abziehen.

Die im Handel erhältlichen Pflasterpräparate haben unterschiedlich lange Applikationszeiträume, die unbedingt beachtet werden müssen: täglicher Wechsel, Wechsel alle 3 oder 7 Tage.

Beim Wechsel von Opioid-Retard-Präparaten besteht die Wirkung nach der letzten Einnahme 12–24 h (präparateabhängig). Bei Wechsel von Perfusor auf TTS könnte das Pflaster abends geklebt werden, während der Perfusor noch läuft, und dieser nach 12 h beendet werden.

Bei der Rotation von opioidhaltigen TTS auf eine andere Darreichungsform hat sich in der Praxis folgendes Vorgehen bewährt:

- Abziehen des Pflasters am Morgen, erste Gabe des neuen retardierten Opioids bzw. Beginn des Perfusors am Abend.
- Bei Neubeginn eines opioidhaltigen TTS kann das Pflaster mit der letzten Gabe der 12-h-Retardtablette geklebt werden (Wirkeintritt des TTS bei Abflauen der Wirkung der Retardtablette).

Für all diese Empfehlungen aus der Praxis gibt es kaum wissenschaftliche Daten. Die individuelle Dauer vom Anfluten bis zum kompletten Abflauen der Wirkung eines TTS ist von vielen patientenindividuellen Faktoren abhängig.

Topisch

Bei der topischen Arzneimittelapplikation werden Medikamente auf Haut oder Schleimhaut angewendet. Der Arzneistoff wirkt direkt auf den behandelten Bereich, was die systemische Exposition und Nebenwirkungen minimiert. Die

topische Applikation kommt bei Hauterkrankungen, Infektionen und lokalisierten Schmerzen zum Einsatz. In bestimmten Fällen wird diese Methode auch für die systemische Verabreichung verwendet, wobei die Resorption in die systemische Zirkulation sowohl von den Arzneistoffeigenschaften als auch von der verwendeten Galenik abhängt. Zu den topischen Darreichungsformen zählen Cremes, Gele, Salben sowie neuartige Systeme wie Emulgels und vesikuläre Träger [31, 44].

Bei der Wahl einer geeigneten Darreichungsform sollten patientenspezifische Faktoren und das zu behandelnde Areal berücksichtigt werden. Der Hauttyp, die Empfindlichkeit der Haut und das Vorliegen von Erkrankungen wie Ekzemen können die Wahl der Formulierung beeinflussen.

Die topische Arzneimittelanwendung kann in Erwägung gezogen werden bei:

- Blutungen: z. B. **Tranexamsäure**
- Pruritus (► Kap. 3.9)
- Schmerzen: **Morphin**
- Neuropathischen Schmerzen (lokale, oberflächliche Neuropathien, z. B. bei diabetischer Neuropathie, Post-Zoster-Neuralgie, Chemotherapie induziert) [45]: Lidocain, Capsaicin, Ambroxol, **Amitriptylin + Ketamin**, Doxepin, Glyceroltrinitrat

Stehen keine entsprechenden Fertigarzneimittel zur Verfügung, ist eine Herstellung durch Apotheken möglich. Einige Rezepturen sind im NRF zu finden oder auf Nachfrage beim Kompetenzzentrum Palliativpharmazie erhältlich.

3

Häufige oder herausfordernde Symptome

LESEPROBE

3.1 Atemnot (Dyspnoe)

Die Grundsätze des Atemnot-Managements bei Palliativpat. basieren auf einem patientenzentrierten, multimodalen Ansatz, der mit einer systematischen Beurteilung und Identifizierung (reversibler) Ursachen beginnt, gefolgt von der Integration nichtmedikamentöser und ggf. medikamentöser Interventionen. Das Breathing-Thinking-Functioning-Modell kann individuell bei der Bewertung der verschiedenen körperlichen, emotionalen sowie funktionellen Reaktionen auf Atemnot helfen und die Behandlungsplanung unterstützen [46].

Atemnot kann kontinuierlich und als Attacken auftreten. Vielfach ist sie begleitet von Angst und Panik. Die Therapieplanung muss individuell die multidimensionalen Auswirkungen, einschließlich physischer, psychischer und existenzieller Belastungen, berücksichtigen [47].

3.1.1 Nichtmedikamentöse Maßnahmen

Nichtpharmakologische Interventionen sind die erste Wahl und können u. a. auf das Gesicht gerichtete kühle Luft (z. B. Handventilator), Atemübungen (z. B. Lippenbremse, Zwerchfellatmung), Körperpositionen (z. B. Kutschersitz), Förderung und Anleitung von Mobilität (z. B. Gehhilfen wie Rollator) und psychoedukative Unterstützung umfassen [48–50].

Warnhinweis

Sauerstoff sollte nur bei Pat. mit einer Hypoxämie eingesetzt werden! [51]

Verschiedene nichtmedikamentöse Interventionen sind in der Broschüre „Umgang mit Atemnot bei chronischer Erkrankung“ zusammengefasst (www.lunge-im-zentrum.de/2025/01/14/umgang-mit-atemnot-bei-chronischer-erkrankung/).

3.1.2 Medikamentöse Maßnahmen

Bei Atemwegserkrankungen wie COPD oder Asthma, die Inhalativa wie Bronchodilatoren erhalten, sollte überprüft werden, ob diese richtig angewendet werden bzw. noch richtig angewendet werden können. Gerade bei fortgeschrittener COPD ist die Atemtiefe oftmals reduziert. Die angewendeten Arzneistoffe können also nicht mehr in die Lunge gelangen. Pulverinhalatoren werden unter Umständen durch eine unzureichende Atemkraft nicht ausgelöst.

Bei Atemnot ist die Auswahl geeigneter Darreichungsformen besonders relevant, vor allem bei Atemnotattacken. Manche Pat. haben in diesen Situationen Angst, sich an Tabletten zu verschlucken und bevorzugen die intranasale Applikation oder die Verwendung von Schmelztabletten/flüssigen Darreichungsformen [52].

Für die medikamentöse Therapie von Atemnot im palliativmedizinischen Kontext werden vor allem Opioide und Benzodiazepine eingesetzt. Der Einsatz weiterer Substanzen, z. B. Antidepressiva und Kortikosteroide, muss individuell basierend auf den wahrscheinlichsten Ursachen bzw. verstärkenden Faktoren von Atemnot diskutiert werden.

3.1.3 Opioide

Bei einer therapierefraktären Atemnot bzw. wenn nichtmedikamentöse Maßnahmen nicht ausreichen, wird der Einsatz von systemischen Opioiden empfohlen [47, 51]. Opioide können das Atemnotgefühl verringern, ohne (bei korrekter Anwendung) eine relevante Atemdepression zu verursachen. Die Unterschiede zwischen Opioidanalgetika sind hierbei noch nicht ausreichend untersucht. Die meisten Daten liegen für Morphin vor. Klinische Erfahrungen zeigen, dass auch andere Opioide wirksam sein können [51].

Insgesamt ist die Evidenz für den Einsatz von Opioiden jedoch sehr heterogen. In einigen Studien konnten keine signifikanten Effekte von Opioiden im Vergleich zu Placebo gezeigt werden [53, 54]. Die Anwendung von Opioiden bei Atemnot hat daher kritisch zu erfolgen und sollte vor allem auf Atemnot bei fortgeschrittenen Krankheitsstadien, in Ruhe oder in der Terminalphase beschränkt werden.

Typischerweise sind geringere Dosierungen als in der Schmerztherapie ausreichend, z. B. Morphin p. o. in Tagesdosierungen von 10–30 mg, wobei retardierte Opioide zu bevorzugen sind [51]. Bei bereits laufender Opioidtherapie zur Analgesie muss die Dosis ggf. gesteigert werden, um eine Linderung der Atemnot zu erzielen [51].

3.1.4 Benzodiazepine

Wird Atemnot von Angst oder Panik begleitet, kann ein Therapieversuch mit Benzodiazepinen unternommen werden.

Hinweis

Wichtig: Benzodiazepine können die atemnotassoziierte Angst lindern, nicht jedoch die Atemnot selbst [55]. Die Anwendung sollte daher nicht automatisch in Kombination mit Opioiden erfolgen [56]. Bevorzugt werden **Lorazepam** und **Midazolam** eingesetzt (z. B. Schmelztabletten, Nasenspray). Midazolam ist dabei aufgrund des raschen Wirkeintritts und der kurzen Wirkdauer bei Atemnotattacken besonders gut geeignet.

3.2 Delir

Ein Delir ist oft multifaktoriell verursacht. Mögliche Faktoren im palliativmedizinischen Versorgungskontext sind [57, 58]:

- Organinsuffizienzen (Nieren-, Leber- oder Atemwegsversagen)
- Infektionen (insbesondere Sepsis oder Harnwegsinfektionen)
- Stoffwechselstörungen (z. B. Hyperkalzämie, Hypoxie oder Dehydrierung)
- Medikamentenwirkungen (insbesondere Opioide, Benzodiazepine, Anticholinergika oder Kortikosteroide)
- Beteiligung des Zentralnervensystems (zerebrales Tumorwachstum)
- Fortgeschrittenes Alter oder ein schlechter Leistungsstatus

Ein Delir tritt bei fortgeschrittenen Krebserkrankungen und unheilbaren Erkrankungen sehr häufig auf, wobei hypoaktive Formen häufig übersehen werden [57]. Zur frühzeitigen Identifikation eines Delirs sollte ein geeignetes Screening-Tool regelmäßig zum Einsatz kommen.

Empfohlene Behandlungsstrategien für das Delir in der Palliativmedizin beginnen mit der sofortigen Identifikation und Korrektur reversibler Ursachen (► Abb. 3.1). Hierzu zählen u. a. Absetzen/Reduktion psychoaktiver Medikamente, Opioidrotation, Hydratation und Behandlung von Infektionen oder Stoffwechselstörungen (sofern angemessen).

3.2.1 Nichtmedikamentöse Maßnahmen

Nichtmedikamentöse Maßnahmen sind die erste Wahl zur Prophylaxe und zur Behandlung eines Delirs. Sie setzen sich zusammen aus **Reorientierung**, **Angstvermeidung** und **allgemeinen Maßnahmen** [59]. In ► Tab. 3.1 sind Maßnahmen zur Delirprophylaxe zusammengefasst. In Abhängigkeit vom Versorgungskontext und der Krankheitsphase muss geprüft werden, welche Maßnahmen passend sind.

3.2.2 Medikamentöse Maßnahmen

Folgendes ist bei der Delirprävention hinsichtlich der Medikation besonders zu beachten:

- Medikamente, die bei eingeschränkter Nierenfunktion kumulieren können (z. B. www.dosing.de)
- Medikamente mit anticholinerg Wirkung

Medikamentöse Interventionen zur Behandlung eines Delirs sind nur in Fällen schwerer Unruhe oder starkem Leiden angezeigt, die die Sicherheit der Pat. gefährden oder die notwendige Versorgung signifikant beeinträchtigen [60, 61].

Warnhinweis

Bei einem hypoaktiven Delir ist eine pharmakologische Behandlung nicht indiziert!

Studien zeigen, dass Antipsychotika Schweregrad oder Dauer von Delir in leichten bis mittelschweren Fällen nicht verbessern und möglicherweise unerwünschte Ereignisse verstärken [62]. Daher sollte ihre Verwendung auf **refraktäres, hyperaktives oder belastendes Delir** beschränkt werden [60, 62]. Benzodiazepine werden nicht empfohlen, außer bei einem Delir aufgrund von Alkohol- oder Sedativaentzug, da sie die Symptome verschlimmern können [60]. Möglicherweise sind sie bei terminaler Unruhe vorteilhaft [62].

In refraktären Fällen am Lebensende kann eine Sedierung erwogen werden, um unerträgliches Leiden zu lindern. Die Aufklärung und Unterstützung der Familie ist während der gesamten Behandlung von entscheidender Bedeutung [62].

Für andere Wirkstoffe (z. B. Alpha-2-Agonisten, Cholinesterasehemmer oder Melatonin) bei Delir in der Palliativmedizin gibt es bislang keine ausreichenden Belege [62, 63].

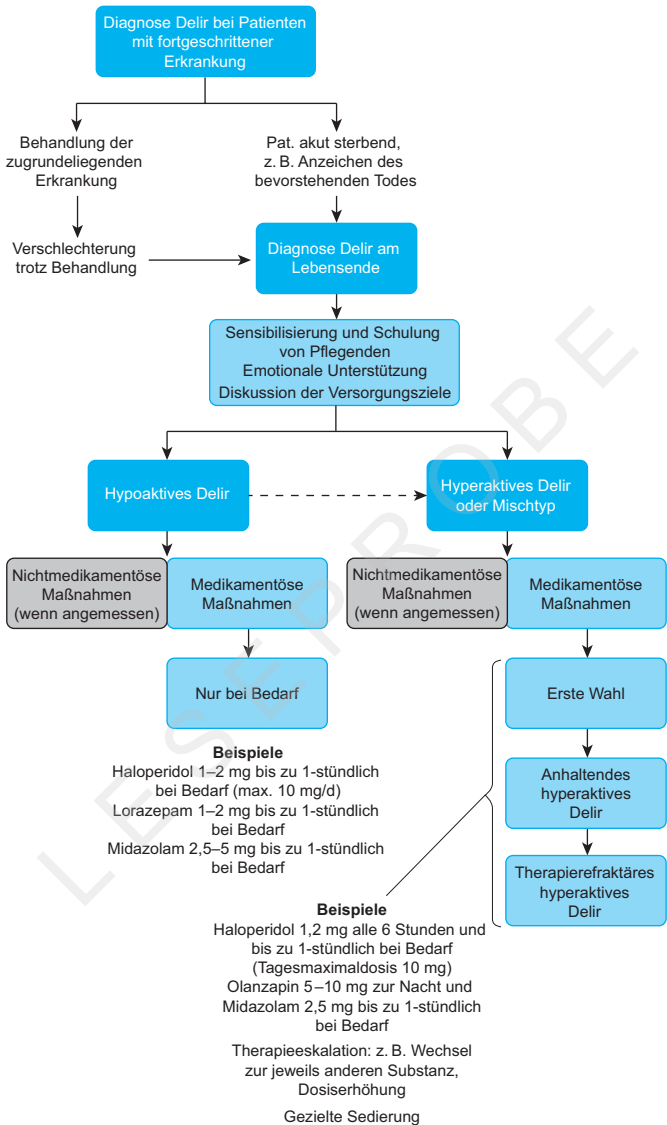


Abb. 3.1 Delir-Management in der Palliativmedizin (nach [62]) [H680, L143]

Tab.3.1 Maßnahmen zur Delirprophylaxe^a

Reorien- tierung	• Eigene Brille und Hörgeräte • Uhren/Kalender sichtbar positionieren • Tag-Nacht-Rhythmus fördern, klare Tagesstrukturierung vorgeben inkl. Nachtruhe einhalten. Tagesstrukturierung soweit möglich beibehalten • Zimmerwechsel vermeiden • Möglichst konstante Pflegepersonen (versuchen, Zuständigkeits- bereiche der Pflegekräfte beizubehalten) • Vorstellen mit Namen und Funktion (Versuch zusätzlicher körperli- cher Kontaktaufnahme über gleiches Körperteil, z.B. rechte Hand)
Angstver- meidung	• Beruhigende Anwesenheit vertrauter Personen (frühe Einbindung von ein bzw. wenigen Angehörigen, Freunden, ggf. Hospizhelfer) • Ausreichende Schmerztherapie, bei allen potenziell schmerzhaften Maßnahmen vorher erläutern, was passiert • Lärmreduktion, Vermeidung von Reizüberflutung: häufiges Kommen und Gehen auch von Personal (!) im Patientenzimmer vermeiden, z.B. mit Schild an Zimmertür „Bitte anklopfen“. Besuche von Mitpat. auf ein Minimum reduzieren → auf Aufenthaltsräume/Pat.-Garten verweisen • Basalstimulierende Maßnahmen inkl. basalstimulierender Pflege
Allgemei- ne Maß- nahmen	• Frühe Mobilisation: Förderung von Mobilität und Aktivität (mehrere kürzere Mobilisationen, ggf. auch Physiotherapie → Ziel ist zumindest eine leichte, auch passive, Aktivierung) • Entfernung von unwichtigen Zu- und Ableitungen • Dehydrierung vermeiden (zurückhaltende Flüssigkeitsgabe in der Regel bis max. 500 ml/Tag) • Polymedikation vermindern (Reduktion auf Substanzen zur Kon- trolle aktuell belastender Symptome und kurzfristigem Nutzen) • Fixierung vermeiden, Alternativen z.B. Klingelmatte, wenn möglich • Sitzwache (ggf. Hospizhelfer, Angehörige einbinden) • Sturzprophylaxe: Bettgitter, Klingel für Pat. greifbar platzieren • Ausreichende Oxygenierung (sehr individuell, insbesondere bei Atemnot) • Mangelernährung frühzeitig vermeiden, Schlucktraining

^a Nach [59]

3.3 Husten

Husten bei Palliativpat. kann sehr verschiedene Ursachen mit unterschiedlichen infrage kommenden Therapieansätzen haben.

Ursachenspezifisch können auch andere Maßnahmen als Antitussiva indiziert sein. Vor der symptomatischen Therapie sollten die wahrscheinlichsten Ursachen geklärt und, wenn möglich, kausal behandelt werden. Wichtig vor Therapiebeginn ist auch das Überprüfen der aktuellen Medikation. Manche Arzneimittel können Husten als Nebenwirkung verursachen (z.B. ACE-Hemmer, Methotrexat), und Arzneimittel mit anticholinergen Nebenwirkungen führen potenziell zu zähen Atemwegssekreten.

3.3.1 Peripher wirkende Antitussiva

Zu den peripher wirkenden Antitussiva zählen u.a. im Rachen lokal lindernde Wirkstoffe, wie Lokalanästhetika und deren Derivate, Levodropropizin und Zubereitungen aus Thymian und Efeublättern.

Palliativmedizin – wichtige Medikamente und Anwendungen

Claudia Bausewein / Constanze Rémi (Hrsg.)



Wichtige Arzneimittel in der Palliativmedizin – kompakt, übersichtlich und praxisnah

Dieses Nachschlagewerk bietet schnellen und zuverlässigen Zugriff auf alle relevanten Informationen zu Wirkstoffen in der Palliativmedizin. Es eignet sich ideal zum unmittelbaren Nachschlagen im klinischen Alltag und unterstützt sichere und fundierte Entscheidungen bei der Arzneimittelgabe.

Das Buch bietet:

- Optimale Orientierung dank klarer Struktur – übersichtlich geordnet nach Symptomen sowie alphabetisch nach Arzneistoffen, von Agomelatin bis Zopiclon
- Arzneimittelmonografien zu allen wichtigen Wirkstoffen in der Palliativmedizin
- Praxisorientierte Handlungsanleitungen mit präzisen Dosierempfehlungen und Hinweisen zu relevanten Arzneimittelinteraktionen
- Klare Informationen zu Sonderfällen, einschließlich Off-Label-Use und Besonderheiten in der Applikation
- Hilfreiche Praxistipps für die tägliche Arbeit in Klinik, Praxis, Apotheke und Pflege

Dieses Buch richtet sich an Ärztinnen und Ärzte der Inneren Medizin, Neurologie, Allgemeinmedizin sowie Anästhesie – sowohl in Facharztpraxis als auch in Weiterbildung – mit palliativmedizinischem Schwerpunkt. Darüber hinaus wendet es sich an alle Berufsgruppen, die in der palliativmedizinischen Versorgung tätig sind, insbesondere Apothekerinnen und Apotheker, Pflegefachkräfte sowie Mitarbeitende in Hospizen oder ambulanten Diensten.

2026.
270 Seiten, Kartiert
€ (D) 29,00
ISBN 9783437213571

Stand: Sept.-26, Irrtümer und Preisänderungen vorbehalten.
€-Preise gültig in Deutschland inkl. MwSt., ggf. zzgl. Versandkosten.



ELSEVIER

elsevier.de