

APM Newsletter

Neuigkeiten von Arzneimittel in der Palliativmedizin APM

Inhalt

Aktuelle Publikationen.....	1
Thromboembolieprophylaxe.....	1
Aktuelles: Arzneimittel.....	3
Dronabinol.....	3
Ondansetron.....	4
Arzneimittel in der Palliativmedizin.....	5
Impressum.....	5

Willkommen zur Juli/August Ausgabe des *APM Newsletter*. Sie finden hier Informationen zu aktuellen Themen im Bereich der palliativmedizinischen Arzneimitteltherapie.

Der Newsletter ist Teil unseres kostenfreien Angebotes, das Ihnen unter www.arzneimittel-palliativ.de zur Verfügung steht.

Wir wünschen Ihnen viel Spaß beim Lesen!

Ihre Constanze Rémi und Prof. Dr. Claudia Bausewein

Aktuelle Publikationen

Thromboembolieprophylaxe

„Antikoagulation – ja oder nein?“ Die Frage ob, wie und wie lange Palliativpatienten eine Antikoagulation erhalten sollen, stellt sich in der täglichen Praxis häufig. Tumorpatienten haben ein erhöhtes Thromboembolierisiko. Manche Tumorentitäten (z.B. maligne Hirntumoren, Adenokarzinome der Lunge, Ovarial-, Pankreas-, Kolon-, Magen-, Prostata- und Nierentumoren sowie hämatologische Malignome) sind mit einem höheren Risiko assoziiert als andere. Kürzlich sind die aktualisierten Leitlinien des American College of Chest Physicians und der European Society of Medical Oncology zu Thromboseprophylaxe und -therapie erschienen und können als erste Orientierungshilfe dienen.^{1,2}

Unter anderem werden die folgenden Empfehlungen gemacht:

- Bei akut Kranken im stationären Bereich mit einem hohen Thromboembolierisiko (s. Tabelle) wird eine Thromboembolieprophylaxe mit niedermolekularen Heparinen (NMH), niedrig dosiertem unfraktioniertem Heparin (UFH) oder Fondaparinux empfohlen. Bei niedrigem Risiko wird keine routinemäßige Prophylaxe empfohlen.
- Besteht ein hohes Blutungsrisiko (z.B. aktives gastroduodenales Ulkus, Thrombozyten $< 50 \times 10^9/l$) oder eine akute Blutung wird keine Thromboembolieprophylaxe empfohlen, ggf. sollte eine nichtmedikamentöse Thromboembolieprophylaxe durchgeführt werden.
- Tumorpatienten im ambulanten Bereich, die keine weiteren Risikofaktoren für eine Thromboembolie haben, sollen nicht routinemäßig antikoaguliert werden.
- Patienten im ambulanten Bereich mit soliden Tumoren und weiteren Risikofaktoren für Thromboembolien sollen bei einem geringen Blutungsrisiko mit niedermolekularen Heparinen (NMH) oder niedrig dosiertem unfraktioniertem Heparin (UFH) antikoaguliert werden. Vitamin K- Antagonisten werden nicht empfohlen.
- Dauerhaft bettlägerige Patienten zuhause oder in Pflegeeinrichtungen sollen keine routinemäßige Thromboembolieprophylaxe erhalten.
- Personen mit einer asymptomatischen Thrombophilie (d.h. venöse Thromboembolien in der Vorgeschichte) sollen nicht langfristig antikoaguliert werden.

Zur Beurteilung des grundsätzlichen Thromboembolierisikos bei stationären Patienten kann das „Padua Prediction Score risk assessment“- Modell verwendet werden:

Risikofaktor	Punkte
Aktive Tumorerkrankung	3
Venöse Thromboembolien in der Vorgeschichte (nicht oberflächliche Venenthrombose)	3
Reduzierte Mobilität (mind. 3 d)	3
Bekannte Thrombophilie-Erkrankung (z.B. Faktor V Leiden)	3
Kürzliches (≤ 1 Monate) Trauma und/oder chirurgischer Eingriff	2
Höheres Alter (≥ 70)	1
Herz- und/oder respiratorische Insuffizienz	1
Akute Infektion und/oder rheumatologische Erkrankung	1
Adipositas (BMI ≥ 30)	1
Aktuelle Hormonbehandlung	1

Ein hohes Thromboembolierisiko besteht bei ≥ 4 Punkten, ein niedriges bei < 4 Punkten

(Hinweis: in einer Studie kam es in einem Zeitraum von 90 Tagen bei 11 % der Patienten mit einem hohen Risiko und ohne Thromboembolieprophylaxe zu einem thromboembolischen Ereignis und bei 0,3 % der Patienten mit niedrigem Risiko)¹

Zu den zusätzlichen Risikofaktoren bei ambulanten Tumorpatienten zählen Venenthrombose in der Vorgeschichte, Immobilität, Hormontherapie, Angiogenesehemmer, Thalidomid und Lenalidomid. Bei den Empfehlungen muss allerdings festgehalten werden, dass Palliativpatienten am Lebensende in Studien in der Regel schlecht erfasst werden. Auch wenn Patienten mit fortgeschrittenen Tumorerkrankungen in Studien eingeschlossen werden, zählen solche mit einer sehr kurzen Prognose meist nicht dazu. Zudem werden Outcome-Parameter verwendet, die für die Palliativmedizin oftmals weniger relevant sind.

Mit in die Entscheidungen einbezogen werden müssen natürlich die Wünsche des Patienten. Untersuchungen haben gezeigt, dass deren Einstellungen gegenüber einer Thromboembolieprophylaxe sehr heterogen sein können. Bereits vor einigen Jahren konnte eine Befragung von Palliativpatienten zeigen, dass die tägliche Injektion von vielen Patienten gar nicht als belastend empfunden wird.^{3,4}

APM FAZIT

Die aktuellen Publikationen können bei der Therapieentscheidung helfen, letztendlich muss im palliativmedizinischen Praxisalltag jedoch bei jedem Patienten eine strenge Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen, die natürlich auch Komorbiditäten, aktuelle Symptome und die Belastung durch diese Symptome mit berücksichtigt.

[Quellen: ¹Kahn S et al. (2012) Prevention of VTE in Nonsurgical Patients. *CHEST*. **141**(Suppl): e195S-e226S; ²Mandalà M et al (2011) Management of venous thromboembolism (VTE) in cancer patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Annals of Oncology*. **22** (Suppl): vi85-vi92; ³MacLean S et al (2012) Patient Values and Preferences in Decision Making for Antithrombotic Therapy. *CHEST*. **141** (Suppl): e1S-e23S, ⁴Nobel SIR et al (2006) Acceptability of low molecular weight heparin thromboprophylaxis for inpatients receiving palliative care. *BMJ*. **332**: 577-580]

Aktuelles: Arzneimittel

Dronabinol

Anders dosiert, länger haltbar

Dronabinol ist synthetisches Tetrahydrocannabinol (THC). Dieses ist wahrscheinlich die wichtigste natürlich vorkommende psychoaktive Verbindung der Pflanze *Cannabis sativa* (Marihuana).

Dronabinol wird nach dem Scheitern anderer Therapieoptionen in unterschiedlichen Indikationen eingesetzt, u.a. zur Appetitsteigerung, als Antiemetikum und bei spastischen Lähmungen.

Da in Deutschland kein entsprechendes Fertigarzneimittel im Handel erhältlich ist, kann entweder ein Arzneimittelimport (z.B. Marinol®) oder die Herstellung einer entsprechenden Rezeptur in der Apotheke erfolgen. Bislang war die in der Apotheke hergestellte Dronabinol-Lösung zwei Monate stabil. Durch den Zusatz von Palmitoylascorbinsäure lässt sich die Haltbarkeit deutlich verlängern, konkrete Zeitangaben werden derzeit allerdings noch nicht gemacht. Hierdurch verändert sich allerdings auch die Konzentration der Lösung. Die stabilisierte Lösung wird daher als „ölige Dronabinol-Tropfen 25 mg/ml“ bezeichnet (bisher „ölige Dronabinol-Tropfen 2,5%“). Aus Gründen

der Dosiergenauigkeit und besseren Handhabbarkeit wird zudem eine Entnahme mithilfe einer oralen Spritze (Luer-inkompatibel, ölfest) empfohlen. Die Lösung wird direkt aus der Flasche mit Hilfe der Spritze durch einen passenden Steckaufsatz entnommen (siehe Abbildung).

[Quellen: Reimann H.: Dronabinol tropfen NRF – jetzt nach Volumen anzuwenden. Pharmazeutische Zeitung 2012; Ausgabe 33; Mack V.: Dronabinoltropfen – längere Haltbarkeit mittels Stabilisator. Pharmazeutische Zeitung 2012; Ausgabe 32; www.pharmazeutische-zeitung.de]



Foto: DAC/NRF aus www.pharmazeutische-zeitung.de

Weitere Informationen zu Dronabinol und Cannabinoiden sind unter www.arzneimittel-palliativ.de zu finden.

Ondansetron

QT-Zeit Verlängerung – die Zweite

Nach den Warnungen zu dosisabhängigen Verlängerung der QT-Zeit bei der Therapie mit Citalopram und Escitalopram (s. Newsletter Ausgabe 1, 2012), wurde nun auch eine Meldung zu Verlängerungen der QT-Zeit unter der Behandlung mit Ondansetron (z.B. Zofran®) veröffentlicht. Durch die Ergebnisse einer neueren Studie konnte das bereits bekannte Arrhythmie-Risiko nun konkretisiert werden. Demnach sind die kardialen Auswirkungen von Ondansetron ebenfalls dosisabhängig. Die Ondansetron Einzeldosis darf bei intravenöser Anwendung 16 mg, infundiert über mind. 15 min., nicht überschreiten.

Ondansetron ist der erste Vertreter der 5HT₃-Rezeptorantagonisten, die speziell gegen Erbrechen bei stark emetogener Chemotherapie entwickelt wurden. Sie blockieren die verstärkende Wirkung von überschüssigem 5HT (Serotonin) auf vagale Nervenfasern. Ondansetron ist zugelassen zur Behandlung von Übelkeit und Erbrechen im Rahmen einer Zytostatika oder Strahlentherapie sowie zur Prophylaxe postoperativer Übelkeit und Erbrechen. In der Palliativmedizin werden 5HT₃-Rezeptorantagonisten zudem außerhalb der Zulassung bei Übelkeit und Erbrechen aufgrund chemischer, abdomineller und zerebraler Ursachen eingesetzt, wenn übliche Ansätze versagen sowie bei Pruritus unterschiedlicher Genese.

[Quellen: "Wichtige Informationen für Fachkreise zu Ondansetron (ZOFRAN® und Generika) und dosisabhängiger Verlängerung des QTc-Intervalls – neue Einschränkung für die intravenöse Dosierung" vom 14.8.2012, www.glaxosmithkline.de; Fachinformation Zofran®, August 2012]

Weitere Informationen zu Ondansetron und 5HT₃-Rezeptorantagonisten sind unter www.arzneimittel-palliativ.de zu finden.

Arzneimittel in der Palliativmedizin

Unter www.arzneimittel-palliativ.de ist die deutsche Fassung und Online-Version der renommierten Internetseite www.palliativedrugs.com und des englischen Buches PCF (Palliative Care Formulary) zu finden. Die Seite soll palliativmedizinisch tätige Ärzte, Apotheker und Pflegekräfte in ihrem Alltag unterstützen und als aktuelles Nachschlagewerk zu verschiedensten Fragen rund um die Arzneimitteltherapie in der Palliativmedizin dienen. Die Seite ist kostenfrei jedoch registrierungspflichtig.

Nicht alle Arzneimittel sind in den hier aufgeführten Indikationen, Dosierungen, etc. zugelassen ('off-label use'). Die hier gemachten Angaben wurden unter großer Sorgfältigkeit recherchiert. Trotzdem können wir die Vollständigkeit und Richtigkeit nicht gewährleisten und auch keine Haftung übernehmen.

Die im APM Newsletter wiedergegebenen Inhalte stellen nicht zwingend die Ansichten der Chefredakteure des Palliative Care Formularys dar. Für alle Links auf externe Seiten, Dokumente oder Downloads gilt, dass die Herausgeber des *APM Newsletters* keinerlei Einfluss auf die Gestaltung und die Inhalte dieser externen Seiten haben und daher keine Verantwortung für Inhalt und Gestaltung dieser Seiten übernehmen. Diese Erklärung gilt für alle hier angezeigten Links und für alle Inhalte der Seiten, zu denen die hier angezeigten Links führen. Alle Informationen des *APM Newsletters* unterliegen den Nutzungsbedingungen von www.palliativedrugs.com (s. 'Terms and Conditions' auf www.palliativedrugs.com).

Wir möchten uns herzlich für die finanzielle Unterstützung durch die Deutsche Krebshilfe bedanken, die dieses Projekt ermöglicht hat.



Impressum

Interdisziplinäres Zentrum für Palliativmedizin, Klinikum der Universität München, Marchioninstr. 5, 81377 München, Tel. +49-(0)89-7095-4930, Fax +49-(0)89-7095-4939, Mail info@arzneimittel-palliativ.de