don stieg parallel von 10 mg auf 17,4 mg. Die Darmfunktion beurteilten Guerriero und Kollegen anhand des Bowel Function Index (BFI). Mit diesem Werkzeug lässt sich die Funktion des Verdauungstraktes allgemein beurteilen, wobei die Skala von 0 (keine Symptome) bis 100 (stärkste Beschwerden) reicht. Ein normal arbeitender Darm wird bei BFI-Werten bis maximal 29 angenommen. Von klinisch bedeutsamen Veränderungen in der Schwere der Obstipation ist bei Punktunterschieden von 12 und mehr im BFI auszugehen. Bei den Pro-

banden ergab sich anfangs ein BFI-Wert von durchschnittlich 35,1; nach 52 Wochen lag der Wert bei 28,7.

Die kognitive Funktion, gemessen mit der Mini-Mental State Examination, blieb unter der Opioidmedikation unverändert. Die Alltagstauglichkeit verbesserte sich, der Barthel-Index stieg leicht von im Mittel 53,1 auf 61,0 Punkte (von optimal 100 Punkten).

Fazit: Die Kombination Oxycodon-Naloxon, bei welcher der Opioidantagonist Naloxon die unerwünschten Effekte

wie Obstipation eindämmen soll, hat sich in der vorliegenden Studie zur Therapie von geriatrischen Patienten mit nicht tumorbedingten Schmerzen über einen Zeitraum von einem Jahr bewährt. Die analgetische Wirkung musste dabei nicht mit einer Verschlechterung der Darmfunktion erkauft werden.

Robert Bublak

Guerriero F et al. Long-term efficacy and safety of oxycodone–naloxone prolonged release in geriatric patients with moderate-to-severe chronic noncancer pain. *Drug Design, Development and Therapy* 2016; 10: 515–523

Fentanyl-Sublingualspray im Dauertest

Fentanyl ist ein synthetisches Opioid zur Behandlung von Tumordurchbruchschmerzen. Sicherheit und Verträglichkeit des rasch wirksamen Sublingualsprays im Dauergebrauch standen im Mittelpunkt einer offenen Studie.

Bis zu 90 % aller Patienten im fortgeschrittenen Krebsstadium erleiden Tumordurchbruchschmerzen. Zu den Auslösern gehören Aktivitäten des täglichen Lebens wie Nahrungsaufnahme und körperliche Bewegung sowie ein Wirkabfall am Ende der regelmäßigen 24 h-Analgetikatherapie. Geeignet für die Behandlung der Durchbruchschmerzen sind orale Fentanyl-Zubereitungen, aus denen der synthetische μ -Opioidrezeptoragonist rasch durch die Mundschleimhaut resorbiert wird.

Bei Applikation per Sublingualspray resultiert ein potenziell noch schnellerer Wirkeintritt, da die Wirkstoffresorption im Vergleich zur buccalen Aufnahme erhöht ist. Ob das Fentanyl-Sublingualspray bei Tumordurchbruchschmerzen auch langfristig sicher angewendet werden kann, sollte eine offene multizentrische Studie klären. Die 269 Teilnehmer rekrutierten sich aus einer abgeschlossenen Doppelblindstudie, standen unter einer durchgehenden Opioidtherapie und hatten am Tag vier

oder weniger Episoden von Durchbruchschmerzen. Um die effektive Fentanyl-Dosis zu ermitteln, erhielten De-novo-Patienten im Rahmen einer 21-tägigen Aufitrationsphase Dosierungen zwischen 100 bis 1.600 μ g und führten die Bedarfsbehandlung mit dem Fentanyl-Sublingualspray wie die übrigen, bereits eingestellten Patienten über weitere 90 Tage fort.

163 Patienten (60,6%) beendeten die Studie. Häufigster Grund für einen Studienabbruch waren mit 22,3% Nebenwirkungen. Bei 80% der Patienten ließ sich die effektive Dosis ermitteln, sie betrug im Median 600 μ g. In der Titrationsphase traten als häufigste Nebenwirkung Übelkeit (13%), Erbrechen (12%) und Müdigkeit (10%) auf. In der Erhaltungphase, in der 24% der Patienten progredierten, waren häufigste Nebenwirkungen Erbrechen (16%) und periphere Ödeme (12%). Die Laborparameter blieben weitgehend konstant, bei einigen Patienten stiegen die Leberwerte etwas an. Ein Todesfall als Resultat einer Asystolie zusammen mit kardialer Arrhythmie könnte möglicherweise im Zusammenhang mit der Studienmedikation gestanden haben.

Fazit: Sublinguales Fentanyl-Spray gegen Tumordurchbruchschmerzen ist auch in einer dreimonatigen Langzeitmedikation sicher und gut verträglich.

Barbara Kreutzkamp

Minkowitz H et al. Long-term safety of fentanyl sublingual spray in opioid-tolerant patients with breakthrough cancer pain. *Support Care Cancer* 2016; 24(6):2669–75

© SENTELLO/Fotolia

Sublingualsprays mit Fentanyl können bei Durchbruchschmerzen schneller wirken.