

Teilbarkeit von Analgetika: Pro und Contra

*Nicht alle Tabletten sind teilbar. Unwissenheit sowie Verfügbarkeitsprobleme gängiger Präparate führen jedoch immer öfter dazu, dass Schmerzmittel halbiert werden, obwohl sie dafür nicht vorgesehen sind. Im Rahmen eines Expert*innen-Meetings diskutierten österreichische Schmerzspezialist*innen über die Vor- und Nachteile des Teilens analgetisch wirksamer Medikamente.*

Seit Pandemiebeginn waren Ärzt*innen aufgrund von Liefer-schwierigkeiten wiederholt dazu gezwungen die Schmerztherapie ihrer Patient*innen umzustellen. Änderungen der Medikation – auch auf wirkstoffgleiche Generika – bergen immer Gefahren. Hinzu kommt, dass womöglich vormals teilbare Tabletten plötzlich nicht mehr teilbar sind. OÄ Dr. Waltraud Stromer, Fachärztin für Anästhesie und allgemeine Intensivmedizin, Präsidentin der österreichischen Schmerzgesellschaft, nahm dies zum Anlass sich näher mit der Teilbarkeit von Analgetika zu beschäftigen. Im Zuge eines Round-Table mit Prim. Univ.-Prof. Dr. Rudolf Likar, MSc, Facharzt für Anästhesie und Vorstand der Abteilung für Anästhesie und Intensivmedizin am Klinikum Klagenfurt, Prim. PD Dr. Nenad Mitrovic, Facharzt für Neurologie vom Salzkammergut-klinikum in Vöcklabruck sowie Mag. Martina Anditsch, aPhD, Leiterin der Anstaltsapothek im AKH Wien, entwickelte sich ein spannendes Gespräch rund um diese wichtige Thematik.

Was spricht für das Teilen von Analgetika?

Schmerztherapie ist seit jeher eine stark patientenindividuell ausgerichtete Disziplin mit zum Teil erheblich fluktuierenden Medikamentendosierungen. Aus ärztlicher Sicht ist es deshalb vorteilhaft durch das Teilen von Tabletten die festgelegte Dosis zu verändern, was wiederum die Flexibilität der Therapie erhöht. Speziell für Kinder, Patient*innen mit

Niereninsuffizienz, bei Arzneimittelnebenwirkungen oder einem veränderten Arzneistoffmetabolismus ist eine Dosisanpassung oft dringend erforderlich. Für einige Medikamente wie Antidepressiva, Antiepileptika oder Opioide ist zudem eine individuelle Einstellung essenziell. Oftmals wird zu Behandlungsbeginn mit einer niedrigen Dosis begonnen, welche anschließend schrittweise bis zu gewünschter Wirkung bzw. dem Auftreten von Nebenwirkungen gesteigert wird. Umgekehrt ist auch beim Absetzen dieser Arzneistoffe eine langsame Dosisreduktion empfehlenswert, damit keine Entzugssymptome auftreten. Die Vorzüge dieses Vorgehens haben zum Beispiel zur Aufnahme des ersten teilbaren Pregabalin-Präparats in den Erstattungskodex (EKO) geführt (PregaTab®).

Tabletten werden allerdings nicht nur aus medizinischen, sondern ebenfalls aus ökonomischen Gründen geteilt. So kann beispielsweise die Einnahmedauer

bei einer Halbierung verdoppelt werden – die Patient*innen müssen weniger oft in die Apotheke, um sich ihre Medikamente abzuholen. Sind die Tabletten mit der höheren Dosierung günstiger, lassen sich darüber hinaus anfallende Gesundheitskosten senken. Aus Patient*innensicht spielt ebenso die Adhärenz eine bedeutende Rolle. Durch die Verordnung von teilbaren Analgetika wird etwa die Anzahl der Präparate insgesamt reduziert oder das Schlucken erleichtert. Die Ursachen für Schluckstörungen sind vielfältig und reichen von altersbedingten Veränderungen der Schluckorgane wie verzögerte Passage im Ösophagus bis hin zu anticholinergen Arzneistoffen, welche die Speichelproduktion direkt beeinflussen. Teilbare Tabletten wie PregaTab® werden in solchen Situationen deutlich besser angenommen.

Praxisrelevante Ratschläge

- Tablettenteiler verwenden.
- Tabletten von Angehörigen, Pflegenden oder in der Apotheke teilen lassen.
- Tabletten erst vor der Anwendung teilen. Keinen Vorrat anlegen.
- Unnötiges Teilen vermeiden, z. B. aus Kosten- oder Verfügbarkeitsgründen.
- Kleine Dosisvariationen spielen für die klinische Wirksamkeit in der Regel keine Rolle.
- Je kleiner und ungleichförmiger die Tablette und je kleiner die Dosis, desto größer sind die Unterschiede. Deshalb wird bei tiefen Dosen und einer geringen therapeutischen Breite eine Halbierung nicht empfohlen.
- Magistrale Zubereitungen in Erwägung ziehen.

Referenzen:

1. Arzneimittel-Fachinformation
2. Elliott I et al (2014) Trop Med Int Health 19(7): 754–760
3. Europäisches Arzneibuch PhEur
4. Fahr A (2015) Voigt Pharmazeutische Technologie. Deutscher Apotheker Verlag, Stuttgart, 12. Auflage, 2015
5. Freeman MK et al (2012) Consult Pharm 27(5): 341–352
6. Habib WA et al (2014) Saudi Pharm J 22(5): 454–459
7. Helmy SA (2015) J Manag Care Spec Pharm 21(1): 76–86
8. Navarro RP (2009) J Manag Care Pharm 15(3): 272–274

Bericht: Mag. Christopher Waxenegger

Quelle: Expert*innen-Meeting, Teilbarkeit von analgetisch wirksamen Medikamenten: Vor- und Nachteile, 10. Juni 2022 (virtuell)

Entgeltliche Einschaltung

Mit freundlicher Unterstützung von Neurax-pharm

Fachkurzinformationen siehe Seite ##

© Springer Medizin Wien

 Springer Medizin

Tabelle: Teilbarkeit von Filmtabletten gemäß EKO (Stand Juni 2022) www.ego2go.at

	Wirkstoff	Präparat	Teilbarkeit		Wirkstoff	Präparat	Teilbarkeit
NSAR	Didofenac	alle Produkte	nein	Migräne-therapeutika	Zolmitriptan	alle Präparate	nein
	Piroxicam	Felden Qicksolv	nein		Eletriptan	alle Präparate	nein
		Piroxistad 20mg. Lösl. Tabletten	T2		Frovatriptan	alle Präparate	nein
	Lernoxicam	Xefo Filmtabl.	nein	Antikonvulsiva	Pregabalin	alle Präparate in Kapselform	nein
	Meloxicam	Movalis 15mg Tabl	T2			PregaTab	T2
	Ibuprofen	Brufen 600mg	nein		Carbamazepin	Tegretol ret FilmT.	T2
		Ibuprofen Actavis 600mg FilmTabl.	T2			Neurontin 600mg, 800mg Filmtbl.	T2
		Ibuprofen Genericon 600mg Filmtabl.	T2			Gabapentin ratiopharm 600mg Filmtabl.	nein
		Dolgit 800mg Filmtabl.	nein			Gabapentin ratiopharm 800mg Filmtabl.	T2
	Dexibuprofen	Seractil 200mg Filmtabl.	T2			Gabadal 600mg Filmtabl.	T2
		Seractil forte 400mg Filmtabl.	T2			Gabapentin Filmtabl. Pfizer	nein
		Seractil 300mg Filmtabl	nein		Topiramat	Topiramat FilmTabl ratiopharm	nein
	Naproxen	Miranax Filmtabl	T2			Toiramat Filmtabl. Sandoz	nein
		Naprobene Filmtabl	T2			Topiramat Filmtabl. Stada	nein
		Proxen Filmtabl	T2			Topiramat Filmtabl. 1A Pharma	nein
		Naproxen Genericon Tabl	T2			Topiaramat Filmtabl. Accord	nein
		Naproxen HCS Filmtabl	T2			Topilex Filmtabl.	nein
	Naproxen/Esomeprazol	Vomovo	nein	Antidepressiva	Mirtazapin	Mirtazapin Actavis	nein
	Mefenaminsäure	Mefenam Filmtabl.	T2			Mirtazapin Bluefish	nein
Muskelrelaxantien	Orphenadrin/Paracetamol	Norgesic	T2			Mirtazapin Hexal 15mg und 30mg	T2
		Sirdalud 2mg u. 4mg	T2			Mirtazapin Sandoz 15mg und 30mg	T2
	Tizanidin	Tizanidin Actavis 2mg	nein			Mirtazapin Stada 15mg und 30mg	T2
		Tizanidin Actavus 4mg	T2			Mirtabene 30mg	T2
		Tizagelan 2mg Tabl.	T2			Mirtazapin Aristo 30mg	T2
		Tizagelan 4mg Tabl.	T4			Mirtazapin G.L. 30mg	T2
						Mirtazapin HCS 30mg	nein
	Baclofen	Lioresal	T2			Mirtel 30mg	T2
Opiode	Morphin	Morapid Filmtabl	T2			Mirtazapin 45mg	nein
		Mundidol ret.Filmtabl	nein		Trazodon	Trittico ret. 75mg	T3
		Vendal ret. Filmtabl	nein			Trittico ret. 150mg	T3
	Hydromorphon	Hydal ret. Kaps.	nein	Antipsychotika	Amitriptylin	Saroten Filmtabl	nein
		Hydromorphon ratiopharm Retardtabl.	T2			Quetiapin	nein
		Hydromorphon Stada Retardtabl.	T2			Quetiapin 25mg	nein
	Oxycodon	Oxygerolan 5mg Filmtabl.	nein			Quetiapin 50mg	nein
		Oxygerolan 10mg Filmtabl	T2			Quetialan 100mg	T2
		Oxygerolan Retardtablette	nein			Quetiapin +pharma 100mg Filmtabl.	T2
	Dihydrocodein	Oxycodon HCL atiopharma Retardtabl.	T2			Quetiapin 1A Pharma 100mg Filmtabl.	T4
		Codidol ret. Filmtabl	nein			Quetiapin Aristo 100mg Filmtabl.	nein
		Dehace ret. Filmtabl.	T2			Quetiapin G.L. 100mg Filmtabl.	T2
andere Opiode	Tramadol	Tradolan 50mg Filmtabl	nein			Quetiapin Genericon 100mg Filmtabl.	T2
		Tradolan ret. 100mg Filmtabl.	nein			Quetiapin Krka 100mg Filmtabl.	nein
		Tramabene ret.100mg Filmtabl	nein			Quetiapin ratiopharm 100mg Filmtabl.	T2
		Tramadol Hydrochlorid Actavis 100mg Ret.	nein			Quetiapin Sandoz 100mg Filmtabl.	T2
		Tramal ret. 100mg Filmtabl	nein			Seroquel 100mg Filmtabl.	nein
		Tramadolor 100mg ret.Tabl	nein			Quetiapin 150mg	nein
		Tramundal ret. 100mg Filmtabl.	T2			Quetiapin 200mg Retardtabl.	nein
		alle Tramadol ret 200mg Präparate	nein			Quetiapin 1A Pharma 200mg Filmtabl.	T4
		Metagelan 500mg Tabl	nein			Quetiapin Sandou 200mg Filmtabl.	T2
		Novalgin 500mf Filmtabl	nein			Quetiapin 300mg Retardtabl.	nein
Metamizol		Paracetamol Accord 500mg Tabl.	T2			Quetiapin +pharma 300mg Filmtabl.	T2
Paracetamol		Paracetamol Sandoz 500mg Tabl	nein			Quetiapin 1A Pharma 300mg Filmtabl.	T2
Migräne-therapeutika	Dihydroergotaminmesilat	Sumatriptan	nein			Quetiapin G.L. 300mg Filmtabl.	T2
		Sumatriptan 1A Pharma 50mg Tabl	T2			Quetiapin Genericon 300mg Filmtabl.	T2
		Sumatriptan Sandoz 50mg Filmtabl.	T2			Quetiapin ratiopharm 300mg Filmtabl.	T2
		Sumatriptan 1A Pharma 100mg Tabl.	T2			Quetiapin Sandoz 300mg Filmtabl.	T2
		Sumatriptan Sandoz 100mg Filmtabl.	nein			Seroquel 300mg Filmtabl.	nein
		Sumatriptan Stada 100mg Tabl.	nein			Quetiapin 400mg	nein

T2 = in zwei gleiche Teile teilbar; T3 = in drei gleiche Teile teilbar; T4 = in vier gleiche Teile teilbar

Was spricht dagegen?

Das Teilen von Tabletten kann auch Probleme verursachen und wird in der Literatur kritisch diskutiert. Unter anderem kann bei der

Teilung die Funktion der Arzneiform verloren gehen (z.B. Retardierung, Magensaftresistenz). Ein weiteres Argument ist eine verringerte Arzneistoffstabilität. Aus

der Praxis ist bekannt, dass viele Patient*innen, Pflegende oder Angehörige Tabletten auf Vorrat teilen. Dadurch gelangt Sauerstoff/Feuchtigkeit/Licht in Kontakt

mit der Zubereitung. Dies kann die Pharmakokinetik und Wirksamkeit des Medikaments nachhaltig beeinträchtigen.

Ebenfalls relevant ist das Risiko einer Fehldosierung, da durch zerbröckeln zwei ungleiche Hälften mit einer entsprechenden Dosismodifikation entstehen können. Die Gleichförmigkeit der Dosierung ist dann nicht mehr gegeben. Der Teilungsprozess selbst setzt im Übrigen eine gewisse Handfertigkeit voraus. Das Halbieren von Tabletten stellt insbesondere Ältere, Patient*innen mit einer Behinderung oder einer chronischen Erkrankung (z. B. rheumatoide Arthritis, Parkinson) vor mitunter große Schwierigkeiten. Therapie-schemata werden für dieses Kollektiv ungleich komplizierter und provozieren schlimmstenfalls einen Therapieabbruch.

Wichtige Begrifflichkeiten

„Teilen“ bzw. „Teilbarkeit“ bedeutet, dass ein Medikament aus pharmazeutischer Sicht geteilt (=halbiert) werden kann, ohne dass aufgrund der Bauart per se mit einer veränderten Wirkung zu rechnen ist. Dies besagt jedoch nicht, dass das Teilen vom Hersteller auch zugelassen ist. Im Gegenteil: Meist liegen keine

Untersuchungen zur Genauigkeit der Dosis halbiert Tabletten vor. Es handelt sich dementsprechend um einen off-label-use, der den Patient*innen klar kommuniziert werden muss. Grundsätzlich sind daher in erster Linie Alternativen (Tablette mit niedrigerer Dosierung, Tropfen, Sirupe etc.) wann immer möglich vorzuziehen. Lässt sich eine Tablettenteilung nicht vermeiden bietet es sich an bei Tabletten ohne Bruchrinne sogenannte Tablettenteiler zu verwenden. Mit diesen mechanischen Hilfsmitteln wird auch bei Tabletten mit Bruchrinne die Teilung in aller Regel genauer.

In Bezug auf Bruchrillen gibt es allerdings eine Besonderheit zu beachten: Die Zierbruchrinne oder Schmuckrinne. Sie ist nur aus dekorativen (!) Gründen vorhanden (z. B. Metagelan®-Tabletten, Haldol®-Tabletten). Die Teilbarkeit dieser Arzneiformen ist nur dafür vorgesehen, das Schlucken zu erleichtern – nicht jedoch für die Halbierung der Wirkstoffmenge. Dieser Umstand ist vielen Patient*innen unbekannt und muss von den Fachpersonen erläutert

werden. Entsprechende Informationen erhält man etwa im EKO, wo in gleiche Dosen teilbare Präparate eindeutig gekennzeichnet sind (T2: in 2 gleiche Teile teilbar; T3: in 3 gleiche Teile teilbar; T4: in 4 gleiche Teile teilbar).

Welche Tabletten sind teilbar, welche nicht?

Tablette ist nicht gleich Tablette, vor allem wenn es um ihren pharmazeutisch-technologischen Aufbau geht. Stark vereinfacht kann man zwischen „normalen“ schnellfreisetzung Tabletten und solchen mit veränderter/verzögerter Wirkstofffreisetzung differenzieren. Tabletten mit veränderter/verzögerter Wirkstofffreisetzung sind laut Arzneibuch Zubereitungen, bei denen sich die Geschwindigkeit und/oder der Ort der Freisetzung von „normalen“ Tabletten unterscheiden. Hierfür existieren verschiedenste Herstellungsverfahren (Umhüllung, Einbettung, Überzug, Gerüstbildung etc.). All diesen Methoden ist gemeinsam, dass die fertige Arzneiform aufgrund ihrer Zusammensetzung in Verbindung mit dem spezifischen Herstellungsprozess eine Kontrolle über die Wirkstofffreisetzung ausübt. Das Teilen derartiger Arzneiformen hat demnach zum Teil gravierende Auswirkungen, wie ein schlagartiges Freisetzen der Dosis sowie daraus folgende toxische Effekte.

Im Allgemeinen dürfen Tabletten mit einer speziellen Galenik wie Retardtabletten, Manteltabletten, Zwei- und Mehrschichttabletten, magensaftresistente Tabletten, Membrantabletten, Sublingual- und Bukkaltabletten, Lyophilisattabletten sowie perorale therapeutische Systeme (Oros®) nicht geteilt werden, weil dabei ihr einzigartiger Aufbau verloren geht. Dragees – mit mehreren Zuckerschichten umgebene

wirkstoffhaltige Tablettenkerne – haben gewissermaßen eine Sonderstellung inne. Sie können aufgrund ihrer Form nur schlecht in gleiche Teile geteilt werden, weshalb davon abgeraten wird. Nur wenn wirklich keine Alternative besteht (z. B. Medikament mit tieferer Dosierung oder Verlängerung des Einnahmeintervalls; mit Arzt abklären), kann im Einzelfall ein Teilen versucht werden, sofern das Dragee auch mörselbar ist.

Vorsicht: Medikamente mit tiefdosierten Wirkstoffen oder Wirkstoffen mit einer engen therapeutischen Breite sollten keinesfalls geteilt werden!

Sichere Lagerung geteilter Tabletten

Die Tablettenhälfte, die nicht direkt verabreicht wird, darf für maximal 24 Stunden in einem wirkstoffgleichen Medikamentenbecher (ausschließlich Tablettenhälften des gleichen Medikamentes) mit Deckel aufbewahrt werden, soweit in der Fachinformation keine anderen Hinweise stehen. Ansonsten ist der Tablettenrest zu verwerfen. Wird eine Tablettenhälfte zur Verabreichung am nächsten Tag in einem Medikamentenbecher mit Deckel aufbewahrt, sollte dieser, zur Vermeidung von jedweden Verwechslungen (wichtig insbesondere bei Wechsel einer Pflegekraft z. B. bei Krankheitsvertretung) immer eindeutig beschriftet sein (Patient*in, Medikament, Dosierung etc.). Bei mehreren zu teilenden Medikamenten beim gleichen Patienten ist so auch sichergestellt, dass immer der gleiche Medikamentenbecher für das gleiche Medikament verwendet wird. Auf diese Weise wird Kreuzkontaminationen durch die bei der Teilung unvermeidlichen entstehenden Krümelchen und Abriebstäube vorgebeugt.



Sonderfall: TTS

Transdermale therapeutische Systeme (TTS) sind flexible pharmazeutische Zubereitungen, die einen oder mehrere Wirkstoffe enthalten und zur Anwendung auf der unverletzten Haut gedacht sind, um den Wirkstoff nach Passage der Hautbarriere an den Blutkreislauf abzugeben. Sie unterteilen sich grob in Membran- und Matrixpflaster.

Membranpflaster werden auch Reservoir-Pflaster genannt, weil der Wirkstoff in einer Flüssigkeit, einem Hydrogel oder einem festen Medium (=Reservoir) gelöst vorliegt. Dieses Reservoir wird nach oben hin von einer Abdeckfolie oder Stützmembran geschützt. Für die kontrollierte Freisetzung ist eine Kontrollmembran verantwortlich. Wird diese verletzt, ist eine schlagartige Arzneistoffabgabe die Folge (Sturzentleerung; engl. „dose dumping“). Membranpflaster dürfen folglich nicht zerschnitten werden.

Im Vergleich dazu sind Matrixpflaster deutlich dünner. Sie bestehen aus einer wasserundurchlässigen Rückseitenfolie und einer hoch viskosen wirkstoffhaltigen Klebeschicht (=Matrix). Der Arzneistoff ist in die gelförmige hydrophile oder lipophile Matrix eingebettet und darin homogen

dispergiert. Die Freisetzung geschieht durch passive Diffusion. Im Gegensatz zu Membranpflastern können Matrixpflaster theoretisch zerschnitten werden. Dies entspricht zwar stets einem off-label-use, ist aber gerade in der Schmerzmedizin gängige Praxis.

Resümee

Das Teilen von Tabletten sollte grundsätzlich vermieden werden, sofern es nicht unbedingt erforderlich ist. Falls es keine geeigneten Alternativen gibt, sind dafür nachgewiesenermaßen zugelassene Tabletten zu bevorzugen. Der Einsatz eines Tablettenteilers ist anzuraten, da hierdurch eine höhere Genauigkeit erzielt wird. Bei älteren oder erkrankten Patient*innen ist es vorteilhaft sich vorab das Halbieren demonstrieren zu lassen, da ihnen unter Umständen die erforderliche Feinmotorik fehlt. Hinsichtlich transdermalen therapeutischer Systeme ist beim Halbieren/Dritteln in jedem Fall von einem off-label-use auszugehen. Im Sinne der Patient*innen sollte dieser jedoch nicht von vornherein abgelehnt, sondern im Bedarfsfall mit dem verordnenden Ärzt*innen abgeklärt werden.

Expert*innen



© Monica Friedmann

OÄ Dr. Waltraud Stromer
Fachärztin für Anästhesie und allgemeine Intensivmedizin
Präsidentin der Österreichischen Schmerzgesellschaft



© B&K-APA-Reither

Prim. Univ.-Prof. Dr. Rudolf Likar, MSc
Facharzt für Anästhesie
Vorstand der Abteilung für Anästhesie und Intensivmedizin am Klinikum Klagenfurt



© Anna Rauchenberger

Prim. PD Dr. Nenad Mitrovic
Facharzt für Neurologie,
Salzkammergutklinikum Vöcklabruck



© Barbara Krobath

Mag. Martina Anditsch, aHP
Leiterin der Anstaltsapothek im AKH Wien