

# Transdermale Opioidpflaster sicher einsetzen



## Impressum

### Transdermale Opioidpflaster sicher einsetzen

Erste Auflage: 2022

#### Autoren:

OÄ. Dr. Waltraud Stromer, Horn  
Prim. Univ.-Prof. Dr. Rudolf Likar, MSc, Klagenfurt

Alle Angaben in dieser Publikation erfolgen trotz sorgfältiger Bearbeitung ohne Gewähr. Eine Haftung des Herausgebers, der Autoren oder der Unterstützer ist ausgeschlossen.

Aus Gründen der leichten Lesbarkeit wird in der vorliegenden Publikation die gewohnte männliche Sprachform bei personenbezogenen Substantiven und Pronomen verwendet. Dies impliziert jedoch keine Benachteiligung des weiblichen Geschlechts, sondern soll im Sinne der sprachlichen Vereinfachung als geschlechtsneutral zu verstehen sein.

## Inhalt

1. Allgemeine Hinweise .....	6
2. Transdermale Opioid-Applikation .....	6
3. Vorteile von TTS .....	6
4. Nachteile von TTS .....	7
5. Wirkstoffe in TTS.....	7
5.1 Fentanyl.....	7
5.2 Buprenorphin .....	7
6. Was ist bei einer Opioidrotation zu beachten?.....	8
7. Umrechnungstabelle.....	9
8. Behandlung unerwünschter Nebenwirkungen .....	10
8.1 Nausea und Emesis .....	10
8.2 Obstipation .....	10
9. Therapieziele bei chronischen Schmerzen.....	11
10. Bewertung des Therapieerfolgs .....	11
11. Überlegungen für eine Modifizierung bzw. Beendigung einer Opioidtherapie.....	12
12. Verzeichnis am Markt befindlicher TTS mit den Wirkstoffen Buprenorphin und Fentanyl .....	12
13. Quellen .....	15

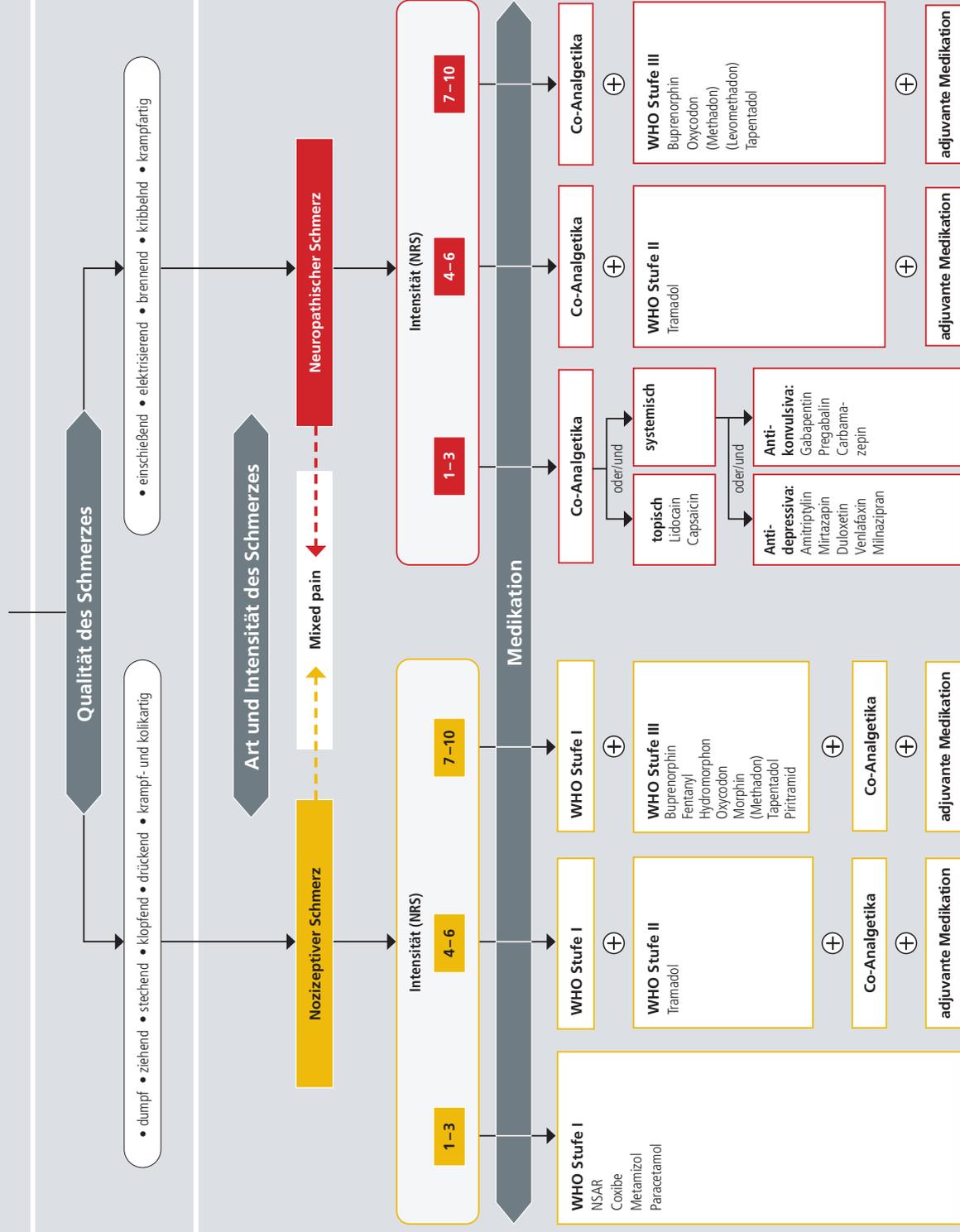


In Kooperation mit der  
Österreichischen  
Gesellschaft für  
Anästhesie, Reanimation  
und Intensivmedizin  
(ÖGARI), Sektion  
Schmerz

# Schmerzalgorithmus

## Anamnese und Untersuchung

Schmerzdauer	Lokalisation	Ausstrahlung	Qualität	Intensität	zeitlicher Verlauf
modulierende Faktoren	Kausalzusammenhänge	Begleiterkrankungen	Begleitscheinungen (z.B. Stimmungslage, Schlafqualität)	Organofunktionen	soziales Umfeld
	Alter	Begleiterkrankungen	Organofunktionen	Begleitmedikation	



## 1. Allgemeine Hinweise

Diese Publikation beschäftigt sich mit der richtigen Anwendung von Opioiden in transdermalen therapeutischen Systemen (TTS). Opioid-Analgetika sollten weder bei akuten noch bei chronischen Schmerzen als alleinige Therapie angewendet werden. Eine Kombination mit anderen schmerzreduzierenden Wirkstoffen und Therapien wird von allen Leitlinien zu nichttumorbedingten Schmerzsyndromen empfohlen. In einem multimodalen Therapieansatz werden Opioid-TTS mit Nicht-Opioid-Analgetika, Co-Analgetika, Methoden der physikalischen Medizin oder Physiotherapie, gegebenenfalls interventionellen Verfahren, psychotherapeutischen Interventionen oder Lebensstilmodifikationen ergänzt.

Im Gespräch mit dem Patienten ist eine partizipative Entscheidungsfindung anzustreben. Dabei sollte der Patient über den möglichen Nutzen und die potenziellen Risiken einer Therapie mit opioidhaltigen Analgetika, sowie über alternative Behandlungsoptionen aufgeklärt werden. Ebenfalls besprochen werden sollten mögliche Risiken bzw. potenzielle Nebenwirkungen einer Langzeitanwendung.

## 2. Transdermale Opioid-Applikation

Die transdermale Opioid-Applikation stellt in vielen Fällen eine vorteilhafte Form der Medikamentenapplikation in der Behandlung chronischer Schmerzen dar, für die **Buprenorphin** und **Fentanyl** als lipophile Opiode geeignet sind. Voraussetzung für den Einsatz transdermaler Opioidsysteme ist ein stabiles Schmerzniveau.

Bei der Auswahl des Opioids sollten individuelle Faktoren wie der zugrundeliegende Schmerzmechanismus, die Komorbiditäten der Patienten, das Nebenwirkungsprofil, allfällige Kontraindikationen sowie Präferenzen des Patienten in die Entscheidung einfließen. Insbesondere die Differenzierung zwischen nozizeptiven, neuropathischen und gemischten Schmerzformen ist wegen der sich daraus ergebenden Pharmakotherapie sehr wichtig.

## 3. Vorteile von TTS

- kontinuierliche Wirkstoffabgabe
- konstanter Plasmaspiegel
- Vermeidung von durch Plasmaspiegelspitzen hervorgerufenen Nebenwirkungen
- lange Dosierungsintervalle
- hohe Patientenakzeptanz
- Umgehung des Gastrointestinaltrakts, dadurch evtl. Reduktion gastrointestinaler Nebenwirkungen
- Umgehung des First-Pass-Metabolismus

## 4. Nachteile von TTS

- relative Trägheit des Systems mit langsamer An- und Abflutung
- Nicht-Berücksichtigung der Schmerz-Tagesschwankungen
- temperaturabhängige transdermale Diffusion
- mögliche unvollständige transdermale Diffusion
- unerwünschte Wirkungen (z.B. Hautirritationen, Allergien)

## 5. Wirkstoffe in TTS

### 5.1 Fentanyl

- Indikation: nozizeptiver Schmerz
- starker Agonist am  $\mu$ -Opioidrezeptor
- 100  $\times$  potenter als Morphin
- Wirkbeginn: nach ca. 12 Stunden
- Wirkdauer: ca. 72 Stunden
- Demethylierung in der Leber über CYP3A4 zu inaktivem Metaboliten Norfentanyl
- Gabe von CYP3A4-Induktoren erhöht den Fentanyl-Bedarf
- Inhibitoren von CYP3A4 oder eine Leberinsuffizienz senken den Fentanyl-Bedarf und begünstigen eine Intoxikation
- bei Niereninsuffizienz ein geeignetes Opioid
- bei einer glomerulären Filtrationsrate (GFR) von 20–30 ml/min: Dosisreduktion um 25%
- bei einer glomerulären Filtrationsrate (GFR) < 15 ml/min: Dosisreduktion um 50%
- Dialysepatienten: keine Dosisanpassung

### 5.2 Buprenorphin

- Indikation: nozizeptiver, neuropathischer und viszeraler Schmerz
- Partialagonist am  $\mu$ -Opioidrezeptor, Antagonist am  $\kappa$ -Opioidrezeptor; Blockade spannungsaktiver Na-Kanäle
- ca. 75  $\times$  potenter als Morphin
- Wirkbeginn: nach ca. 21 Stunden
- Wirkdauer: je nach Präparat: ca. 72 bis 96 Stunden bzw. bis 7 Tage
- Metabolisierung über CYP3A4
- bei gleichzeitiger Gabe starker CYP3A4 Inhibitoren (z.B. Itraconazol, Ritonavir): evtl. Dosisreduktion
- bei Patienten mit Leberfunktionsstörung: evtl. Dosisreduktion
- bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion oder dialysepflichtiger Niereninsuffizienz: keine Dosisanpassung
- geringes Wechselwirkungsspektrum
- pharmakologische Besonderheiten:
  - Ceiling -Effekt der Atemdepression; kein Ceiling-Effekt der Analgesie
  - geringere Beeinträchtigung kognitiver Funktionen als andere Opiode (z.B. Frakturrisiko)

- Antagonist am  $\kappa$ -Rezeptor: wirkt stimmungstabilisierend
- geringe spasmogene Wirkung am Sphinkter Oddi (vorteilhaft z.B. bei Pankreatitis)
- kaum Immunsuppression
- keine Beeinträchtigung des Hormonsystems (verursacht keinen Hypogonadismus)
- vorteilhaft bei Patienten mit chronischen Atemwegserkrankungen wie z.B. COPD (nicht relevante Beeinflussung des Atemminutenvolumens)
- geringere Toleranzentwicklung als andere Opioide
- schwächere Entzugssymptome als andere Opioide
- geringes Abhängigkeitspotenzial

## 6. Was ist bei einer Opioidrotation zu beachten?

Wegen Interaktion, Nebenwirkungen oder unzureichender Analgesie ist es häufig notwendig, Opioidrotationen durchzuführen. Dabei sind Umrechnungstabellen mit entsprechenden äquivalenten Dosierungsangaben hilfreich (siehe Tabelle auf gegenüber liegender Seite). Äquivalenzdosen sollten allerdings nur als Orientierungshilfe dienen, da Opioide in ihrer Wirkung eine hohe Variabilität zwischen Individuen zeigen. Eine Therapie mit einem neuen Opioid sollte mit 50–75% der äquivalenten Dosis begonnen werden. Eine 50% Dosisreduktion wird vor allem bei älteren und multimorbiden Patienten und bei Patienten mit einer vorherigen hohen Opioiddosis (> 120 mg Morphinäquivalent/24 h) empfohlen. Von der oralen Gabe kann problemlos auf eine transdermale Applikation umgestellt werden.

### Tipp für die Praxis

#### Einstellung/Rotation von/auf Buprenorphin TTS oder Fentanyl TTS:

- Äquivalenzdosis beachten und entsprechende Dosierung wählen
- Wechsel von TTS auf eine orale Opioid-Therapie: mit der oralen Basistherapie wird ca. 12 Stunden nach Entfernen des Pflasters begonnen (kutanes Wirkstoffdepot); starke bzw. akute Schmerzen werden mit unretardiertem Opioid (z.B. Hydromorphon, Oxycodon) abgedeckt.
- Wechsel von einer oralen Opioid-Therapie auf TTS: die orale Basistherapie wird ca. 12 Stunden beibehalten; akute Schmerzen werden mit Buprenorphin s.l. bzw. unretardiertem Opioid (z.B. Hydromorphon) abgedeckt.
- Evaluierung der Schmerzreduktion nach 24–72 h
- ist die Analgesie am Ende des ersten Applikationszeitraumes unzureichend, kann die Dosis auf die nächste Pflasterstärke erhöht werden.
- Dosissteigerung: zunächst altes Pflaster entfernen, dann neues Pflaster an einer anderen Körperstelle aufbringen

- Dosis individuell titrieren, um Therapieziele zu erreichen
- eine antiemetische Prophylaxe sollte bei Opioidrotation berücksichtigt werden.
- bei Matrixpflastern ist das Teilen der Pflaster zum Titrieren der Wirkstoffdosis technisch möglich (off-label-use)
- Vorsicht ist geboten bei erhöhter Hauttemperatur (z.B. bei Fieber) und geschädigten Hautbereichen (z.B. durch Rasur). Die Wirkstoff-Diffusion kann dadurch erhöht sein.

## 7. Umrechnungstabelle

Opioid-Umrechnungstabelle: Empfohlene Äquivalenzdosen								
Wirkstoff	Angaben in mg							
Tramadol oral	150	300	450	600				
Tramadol s.c., i.v.	100	200	300	400	500			
DHC Dihydrocodein	120	240						
Morphin oral	30	60	90	120	150	180	210	240
Morphin s.c., i.v.	10	20	30	40	50	60	70	80
Oxycodon oral		30		60		90		120
Hydromorphon oral	6	12	18	24	30	36	42	48
Fentanyl TTS ( $\mu\text{g}/\text{h}$ )		25		50		75		100
Buprenorphin s.l.	0,3	0,6	0,8	1,2	1,8	2	2,2	2,4
Buprenorphin TTS ( $\mu\text{g}/\text{h}$ )			35	52,5		87,5		105

## 8. Behandlung unerwünschter Nebenwirkungen

### 8.1 Nausea und Emesis

Die Inzidenz für am Beginn der Opioidtherapie auftretenden Nebenwirkungen, Übelkeit und Erbrechen liegt bei etwa 20 Prozent. Die antiemetische Therapie sollte so lange wie nötig durchgeführt werden. Aufgrund der Toleranzentwicklung kann meist nach acht bis zehn Tagen ein Auslassversuch der antiemetischen Medikation gestartet werden, da zu diesem Zeitpunkt in der Regel die emetische Potenz der Opioide nachlässt. Wenn trotz adäquater antiemetischer Medikation Übelkeit und Erbrechen nicht beherrschbar sind, sollte eine Opioidrotation durchgeführt werden.

#### Stufenschema zur antiemetischen Prophylaxe:

	Wirkstoff(-gruppe)	Dosierung	Hinweis
Stufe I	Metoclopramid (Dopaminantagonist)	10–30 gtt. 3x	KI: Prukinson bzw. Epilepsie; Verabreichung 20 min. vor Opioidabgabe.
	Haloperidol (Neuroleptikum)	5 gtt (entspricht 0,5 mg) 3x	
Stufe II plus Stufe I	Dimehydrinat (H1-Antihistaminikum)	100–200 mg 3x	Verabreichung 20 min. vor Opioidabgabe.
Stufe III plus Stufe I	Ondansetron (5-HT3-Antagonist)	4–8 mg 3x	
	Dexamethason (Kortikosteroid)	4–8 mg 1–2x	

### 8.2 Obstipation

Transdermal eingesetzte Opioide haben oft einen geringeren Einfluss auf die Darmtätigkeit, das Problem einer Obstipation kann aber dennoch gegeben sein. Die Obstipation ist als komplexe opioidinduzierte Störung der Darmfunktion zu verstehen, da durch die Stimulation von Opioidrezeptoren nicht nur die Reflexbögen für die propulsive Peristaltik gestört werden, sondern auch der Tonus der glatten Darmmuskulatur insgesamt erhöht wird und die Hemmung der Flüssigkeitssekretion zu einer Eindickung des Darminhalts führt. Da sich für diese gastrointestinalen Störungen keine Toleranz entwickelt, sind möglichst früh prophylaktisch Laxantien einzusetzen. Empfohlen wird eine Monotherapie bzw. eine Kombinationsbehandlung mittels Macrogol, Natriumpicosulfat oder Bisacodyl. Bei Versagen einer Kombinationstherapie zweier Laxantien können peripher wirkende Opioid-Antagonisten (PAMORA) wie Naloxon, Naloxegol (ein Polyethylenglykol-Derivat von Naloxon) als orale Präparate und Methylnaltrexon zur subkutanen Verabreichung in Erwägung gezogen werden.

#### Stufenschema zur Obstipationsprophylaxe:

	Wirkstoff	Dosierung
Stufe I	Macrogol	1 Beutel 1–2x
Stufe II plus Stufe I	Natriumpicosulfat	10–20 gtt. 1–2x
Stufe III plus Stufe I und II	Paraffin-Öl	1–2 EL
Stufe IV plus Stufe I und II	Bisacodyl:	
	Dulcolax®	10 mg
	Mikroklist®	5–10 ml
bei unzureichender Wirkung der Stufen I bis IV	PAMORA, z.B.:	
	Naloxegol	25 mg 1x
	Methylnaltrexon	12 mg s.c., 4x/Woche bis 1x/Tag

## 9. Therapieziele bei chronischen Schmerzen

- Schmerzreduktion um 30–50%
- Verbesserung der Funktionalität
- Verbesserung der Schlafqualität
- Verbesserung der Lebensqualität
- Aufrechterhaltung der sozialen Aktivität und der sozialen Kontakte
- Aufrechterhaltung der Arbeitsfähigkeit

## 10. Bewertung des Therapieerfolgs

- eine optimale Dosis liegt beim Erreichen der zuvor formulierten Therapieziele bei gleichzeitig geringen bzw. tolerablen Nebenwirkungen vor
- eine Dosis von > 120 mg/Tag Morphinäquivalent p.o. soll nur in Ausnahmefällen bei chronischen nicht-tumorbedingten Schmerzen überschritten werden
- vor Erhöhung der Dosis auf > 120 mg / Tag Morphinäquivalent p.o. muss die Schmerzerkrankung reevaluiert werden:
  - Wird das Medikament richtig / regelmäßig appliziert?
  - Liegen Hinweise für eine mögliche missbräuchliche Verwendung vor?
  - Liegt eine relevante Toleranzentwicklung vor?
  - Gibt es Therapiealternativen?
  - Sollte man auf eine andere Applikationsform umstellen?
  - Muss man einen Wechsel auf ein anderes Opioid-Analgetikum in Erwägung ziehen?
- Es soll in regelmäßigen Abständen überprüft werden, ob die Therapieziele weiterhin erreicht werden und keine schwerwiegenden Nebenwirkungen auftreten:
  - in der Einstellungsphase: alle 4 Wochen
  - in der Langzeittherapie: einmal im Quartal

## TIPP für die Praxis

Bei Toleranzentwicklung sollten nicht mehr als zwei Opioidwechsel durchgeführt werden. Stattdessen sollte eine schrittweise Reduktion bzw. ein Opioidentzug in Erwägung gezogen werden.

## 11. Überlegungen für eine Modifizierung bzw. Beendigung einer Opioidtherapie

- Stimmt die Indikation für das Opioid und ist diese noch vorhanden?
- Stimmen die Dosierungen, das Dosierungsintervall und die Verabreichung mit dem derzeitigen Gesundheitszustand überein?
- Gibt es Medikamenteninteraktionen oder erkrankungsbedingt neu aufgetretene Kontraindikationen?
- Fehlende Schmerzreduktion?
- Unkontrollierte Dosissteigerung?
- Einnahmeunregelmäßigkeiten?

## 12. Verzeichnis am Markt befindlicher TTS mit den Wirkstoffen Buprenorphin und Fentanyl

### Buprenorphin-TTS

Behandlung von **mittelstarken nicht-malignen Schmerzen**, wenn ein Opioid notwendig zum Erreichen einer adäquaten Analgesie ist

Bezeichnung	Stärke in µg/h	Wirkstoffmenge	Stück/Pkg.	Wechselrhythmus	Wirkstoffflächen	Box
Buprenorphin ratiopharm®	5	5 mg	2 und 4	7 Tage	6,25 cm <sup>2</sup>	G
Buprenorphin ratiopharm®	10	10 mg	2 und 4	7 Tage	12,5 cm <sup>2</sup>	G
Buprenorphin ratiopharm®	20	20 mg	2 und 4	7 Tage	25 cm <sup>2</sup>	G

### Buprenorphin-TTS

**Mäßig starke bis starke Tumorschmerzen und starke Schmerzen** bei ungenügender Wirksamkeit nichtopioider Schmerzmittel

Bezeichnung	Stärke in µg/h	Wirkstoffmenge	Stück/Pkg.	Wechselrhythmus	Wirkstoffflächen	Box
Astec®	35	20 mg	5 und 10	<b>3 Tage</b>	25 cm <sup>2</sup>	G
Buprenorphin ratiopharm®	35	20 mg	4	4 Tage	25 cm <sup>2</sup>	G
Buprenorphin STADA®	35	20 mg	4 und 8	4 Tage	25 cm <sup>2</sup>	G
Bupretec®	35	20 mg	4 und 8	4 Tage	25 cm <sup>2</sup>	G
Transtec®	35	20 mg	4	4 Tage	25 cm <sup>2</sup>	G
Astec®	52,5	30 mg	5 und 10	<b>3 Tage</b>	37,5 cm <sup>2</sup>	G
Buprenorphin ratiopharm®	52,5	30 mg	4	4 Tage	37,5 cm <sup>2</sup>	G
Buprenorphin STADA®	52,5	30 mg	4 und 8	4 Tage	37,5 cm <sup>2</sup>	G
Bupretec®	52,5	30 mg	8	4 Tage	37,5 cm <sup>2</sup>	G
Transtec®	52,5	30 mg	4	4 Tage	37,5 cm <sup>2</sup>	G
Astec®	70	40 mg	5 und 10	<b>3 Tage</b>	50 cm <sup>2</sup>	G
Buprenorphin ratiopharm®	70	40 mg	4	4 Tage	50 cm <sup>2</sup>	G
Buprenorphin STADA®	70	40 mg	4 und 8	4 Tage	50 cm <sup>2</sup>	G
Bupretec®	70	40 mg	8	4 Tage	50 cm <sup>2</sup>	G
Transtec®	70	40 mg	4	4 Tage	50 cm <sup>2</sup>	G

## Fentanyl-TTS

Zur Behandlung **starker chronischer Schmerzen**, die eine kontinuierliche Langzeitanwendung von Opioiden erfordern

Bezeichnung	Stärke in µg/h	Wirkstoffmenge	Stück/Pkg.	Wechselrhythmus	Wirkstoffflächen	Box
Fentanyl 1A Pharma®	25	5,78 mg	5 und 10	72 Stunden = 3 Tage	7,5 cm <sup>2</sup>	G
	37,5	8,66 mg			15 cm <sup>2</sup>	
	50	11,56 mg			22,5 cm <sup>2</sup>	
	75	17,34 mg			30 cm <sup>2</sup>	
	100	23,12 mg				
	150	34,65 mg				
Fentaplast®	25	4,8 mg	5 und 10	72 Stunden = 3 Tage	15 cm <sup>2</sup>	G
	50	9,6 mg			30 cm <sup>2</sup>	
	75	14,4 mg			45 cm <sup>2</sup>	
	100	19,2 mg			60 cm <sup>2</sup>	
Lafene®	12	1,375 mg	5 und 10	72 Stunden = 3 Tage	5 cm <sup>2</sup>	G
	25	2,75 mg			10 cm <sup>2</sup>	
	50	5,5 mg			20 cm <sup>2</sup>	
	75	8,25 mg			30 cm <sup>2</sup>	
	100	11,0 mg			40 cm <sup>2</sup>	
Fentanyl Genericon®	25	4,8 mg	5 und 10	72 Stunden = 3 Tage	15 cm <sup>2</sup>	G
	50	9,6 mg			30 cm <sup>2</sup>	
	75	14,4 mg			45 cm <sup>2</sup>	
	100	19,2 mg			60 cm <sup>2</sup>	
Fentanyl Hexal®	12	2,89 mg	5 und 10	72 Stunden = 3 Tage	5,25 cm <sup>2</sup>	G
	25	5,78 mg			10,5 cm <sup>2</sup>	
	37,5	8,66 mg			15,75 cm <sup>2</sup>	
	50	11,56 mg			21 cm <sup>2</sup>	
	75	17,34 mg			31,5 cm <sup>2</sup>	
	100	23,12 mg			42 cm <sup>2</sup>	
	150	34,65 mg			63 cm <sup>2</sup>	

Bezeichnung	Stärke in µg/h	Wirkstoffmenge	Stück/Pkg.	Wechselrhythmus	Wirkstoffflächen	Box
Durogesic®	12	2,1 mg	5	72 Stunden = 3 Tage	5,25 cm <sup>2</sup>	G
	25	4,2 mg			10,5 cm <sup>2</sup>	
	50	8,4 mg			21 cm <sup>2</sup>	
	75	12,6 mg			31,5 cm <sup>2</sup>	
	100	16,8 mg			42 cm <sup>2</sup>	
Fentanyl Actavis®	25	4,125 mg	5	72 Stunden = 3 Tage	7,5 cm <sup>2</sup>	G
	50	8,25 mg			15 cm <sup>2</sup>	
	75	12,375 mg			22,5 cm <sup>2</sup>	
	100	16,5 mg			30 cm <sup>2</sup>	
Fentoron®	12	2,063 mg	5	72 Stunden = 3 Tage	3,75 cm <sup>2</sup>	G
	25	4,125 mg			7,5 cm <sup>2</sup>	
	50	8,25 mg			15 cm <sup>2</sup>	
	75	12,375 mg			22,5 cm <sup>2</sup>	
	100	16,5 mg			30 cm <sup>2</sup>	
Fentanyl Stada®	12	2,063 mg	5 und 10	72 Stunden = 3 Tage	3,75 cm <sup>2</sup>	G
	25	4,125 mg			7,5 cm <sup>2</sup>	
	50	8,25 mg			15 cm <sup>2</sup>	
	75	12,375 mg			22,5 cm <sup>2</sup>	
	100	16,5 mg			30 cm <sup>2</sup>	

Warenverzeichnis Österr. Apothekerverlag, Juli 2022

## 13. Quellen

- Stromer W., Grögl-Aringer G., Schmerztherapie für die Praxis, 1. Auflage, 2018;  
Mutschler E. et al., Pharmakologie kompakt, 1. Auflage, 2016;  
Beubler E., Compendium d. medikamentösen Schmerztherapie, 7. Auflage, 2020;  
ÖGIM, Universum Innere Medizin, Expertenforum: Transdermale therapeutische Systeme bei chronischen Schmerzen, 2017;  
Likar R. et al., Praxis der transdermalen Schmerztherapie, 3. Auflage, 2012;  
Davis MP. et al., Supportive Oncology, Volume 10, Nr. 6., 2012;  
ÖSG, Positionspapier Schmerzen, Schmerzerfassung und Schmerztherapie im Alter, 2020;  
AUSAM, ÖSG, Positionspapier zum Einsatz von Opioiden bei tumor- und nicht-tumorbedingten Schmerzen, 2015;  
Leitlinie: Langzeitanwendung von Opioiden bei chronischen nicht-tumorbedingten Schmerzen (LONTS), 2020;  
Fachinformationen Fentanyl TTS und Buprenorphin TTS mit Stand 07-2022 laut Arzneispezialitätenregister;  
Sittl. R. et al., Palliative Medicine, 2006; 20;  
Grond S. et al., Clin. Pharmacokinet., 2004, 43;  
Bunyak R. et al., Expert Opin Pharmacother., 2010, 11; Freye E.: Opiode in der Medizin, 8. Auflage, 2010;  
Klaschik E. et al., Dt. Ärzteblatt, Jahrgang 104, Heft 5, 2007;  
Stromer W., Ärztewoche: Opiode – Nebenwirkung Obstipation, 2012;

Mit freundlicher Unterstützung

