

Erstellung und Validierung eines Programms zur Berechnung von Opioid-Äquivalenzdosen



H. Plagge¹, D. Bornand¹, N. Ott¹, W. Ruppen², G. Vonderschmitt³, M. Gauggel¹, S. Deuster¹

¹ Spital-Pharmazie, ² Departement Anästhesie, Universitätsspital Basel; ³ Simplicity GmbH, Therwil

Hintergrund und Zielsetzung

Opiate sind unabdingbare Therapiebestandteile bei starken Schmerzen. Die orale Anwendung retardierter Opiode ist die häufigste Applikationsform zur Behandlung chronischer Schmerzen. Hierbei lassen sich in der Regel keine Höchstdosen angeben, da sich die Dosis vorwiegend nach der Schmerzintensität richtet. Im Fall einer ungenügenden Analgesie trotz korrekter Dosierung und Applikation oder bei intolerablen Nebenwirkungen ist häufig ein Wechsel des Opioids oder der Darreichungsform indiziert¹. Hierbei ist aber

die unterschiedlich starke Wirkung der einzelnen Analgetika zu berücksichtigen. Diese Umstellungen erfolgen durch den Arzt in der Regel manuell unter Zuhilfenahme von Umrechnungstabellen², wobei sich die Literaturangaben jedoch häufig erheblich unterscheiden. Ziel dieser Arbeit war die Erstellung und Validierung eines webbasierten Programms zur Umrechnung von Opioid-Äquivalenzdosen im Fall eines Wechsels des Analgetikums oder der Darreichungsform.

Material und Methoden

Anhand einer Literaturrecherche, u.a. in MEDLINE, wurden in einem ersten Schritt Daten und Übersichtsartikel zum Thema Opioid-Rotation und -Dosierung gesammelt. Für die Umrechnung zweier Analgetika wird in der Literatur das Äquianalgetische Dosisverhältnis (ÄDV) angegeben, teilweise aber auch die Wirkstärke (WS)³, bezogen auf Morphin (= 1). Je nachdem resultieren unterschiedliche Faktoren (Tab. 1), was zu Umrechnungsfehlern

Führen kann. Um dies zu vermeiden, wurde das ÄDV einheitlich im Verhältnis 1:x angegeben. Alle referenzierbaren Analgetika-Paare wurden zuerst nach Darreichungsform sortiert in einer Tabelle zusammengefasst (Abb. 1). Anschliessend wurden die notwendigen Anforderungen an das Programm definiert und in einem Pflichtenheft festgehalten. Auf der Basis dieser Angaben erfolgte die Programmierung durch ein externes Unternehmen.

- Folgende grundlegenden Anforderungen wurden für das Programm festgelegt:
- Webbasierte Applikation
 - Keine Speicherung von Benutzereingaben
 - Anzeige folgender Parameter: Neue Dosis, Dosisbereich, 50%- bzw. 70%-Wert, Einheitsangabe, neues Opioid / Applikationsform

Vor der Freigabe wurde das Programm einer prospektiven Prozessvalidierung unterzogen. Kritische Prozessparameter wurden anhand einer Risikoanalyse bewertet. Auf deren Basis wurden folgende Prüfparameter festgelegt:

- Korrekte Anzeige aller Ausgabeparameter (s.o.)
- Vollständige und korrekte Hinweisangabe
- Präparateangaben entsprechen der Arzneimittelliste
- Erkennung von Eingabefehlern (Komma statt Punkt, Buchstabe O statt Zahl 0)
- Vollständige und korrekte Angabe der Referenzen
- Realisierbare Dosisangaben bei Umstellung auf TTS
- Anzeige des Starthinweises (keine Festlegung von Maximalwerten)

führen kann. Um dies zu vermeiden, wurde das ÄDV einheitlich im Verhältnis 1:x angegeben. Alle referenzierbaren Analgetika-Paare wurden zuerst nach Darreichungsform sortiert in einer Tabelle zusammengefasst (Abb. 1). Anschliessend wurden die notwendigen Anforderungen an das Programm definiert und in einem Pflichtenheft festgehalten. Auf der Basis dieser Angaben erfolgte die Programmierung durch ein externes Unternehmen.

Tabelle 1
Unterschiedliche Umrechnungsfaktoren von Morphin (MO) auf Oxycodon (OC)

	MO oral	→	OC oral
ÄDV 1:x	1	:	0.7
ÄDV x:1	1.43	:	1
WS	1	:	1.5

Abbildung 1
Umrechnungskärtchen für Opiode

Ergebnisse

Insgesamt konnten 24 Kombinationen für 6 verschiedene Wirkstoffe in 5 unterschiedlichen Applikationsformen mit Literaturdaten belegt und in das Kalkulationsprogramm aufgenommen werden (Abb. 2). Für jeden berechneten Opioidwechsel werden die folgenden Angaben vom Rechner angezeigt (Bildschirmmaske siehe Abb. 3):

- Neue Dosis, Dosisbereich, 50%- bzw. 70%-Wert (aufgrund von Kreuztoleranzen beim Opioidwechsel aus Sicherheitsgründen empfohlen)
- Referenzen / Literaturangaben
- Die in der Spital-Pharmazie vorrätigen Präparate für das gewählte Analgetikum
- Wichtige Hinweise

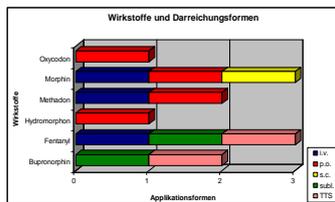


Abbildung 2
Wirkstoffe und Darreichungsformen des Programms

Die Validierung des Programms konnte mit folgenden Abweichungen erfolgreich abgeschlossen werden:

- **Vier** Mängel ohne Einfluss: drei Rundungsfehler auf der 2. Nachkommastelle und ein von den Vorgaben abweichender Ausdruck in einer Fehlermeldung („Opioid“ anstelle von „Arzneistoff“)
- **Keine** weniger kritischen Mängel
- **Keine** kritischen Mängel

Nach Bearbeitung der vier Mängel konnte die Validierung planmässig abgeschlossen und das Programm zur uneingeschränkten Nutzung freigegeben werden. Es ist in die Website der Spital-Pharmazie unter www.spitalpharmazie-basel.ch eingebunden (Abb. 4). Das Programm kann sowohl über die Rubrik < dienstleistungen < arzneimittelinformation aufgerufen werden, als auch über die elektronischen Arzneimittelliste durch eine Verknüpfung mit den entsprechenden Präparaten.

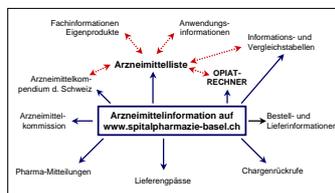


Abbildung 4
Der Opiatrechner auf der Spital-Pharmazie Website

Abbildung 3
Bildschirmmaske des Opiatrechners

Konklusion

- Unterschiedliche Umrechnungsfaktoren können zu Umrechnungsfehlern bei einem Opioidwechsel führen.
- Es wurde daher ein webbasierter Opiatrechner geplant, realisiert und nach erfolgreicher Validierung in Betrieb genommen. Mit diesem Programm konnte den Anwendern ein auf die Bedürfnisse im Universitätsspital Basel zugeschnittenes Hilfsmittel zur Verfügung gestellt werden.

- Das Programm erleichtert die Umrechnung von einem Opioid auf ein anderes und erhöht durch Vermeidung von Rechenfehlern die Patientensicherheit.
- Die berechneten Werte sind als reine Anhaltspunkte zu betrachten. Eine Dosisindividualisierung durch den behandelnden Arzt ist daher unabdingbar.

Literatur (Auszug):

1. Eychmüller S. Die Qual der Wahl bei der Therapie mit stark wirksamen Opioiden. Primary Care 2004;4:528-64
2. Aeschlimann A et al. Empfehlungen zur Opioidtherapie chronischer Schmerzen. Teil 2. Schweiz Med Forum 2005;5:1107-1113
3. Pereira J et al. Equianalgesic Dose Ratios for Opioids: A Critical Review and Proposals for Long-Term Dosing. J Pain Symptom Manage 2001;22:672-687

Korrespondenzadresse:

Dr. Herbert Plagge
Universitätsspital Basel, Spital-Pharmazie
Spitalstrasse 26
CH-4031 Basel
hplagge@uhbs.ch

