UniversitätsKlinikum Heidelberg

Zu Risiken und Nebenwirkungen lesen Sie die Packungsbeilage *und* fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker

Anette Lampert[1,2], Walter E. Haefeli[1,2], Hanna M. Seidling[1,2]

[1]Abteilung Klinische Pharmakologie und Pharmakoepidemiologie, [2]Kooperationseinheit Klinische Pharmazie, Universität Heidelberg

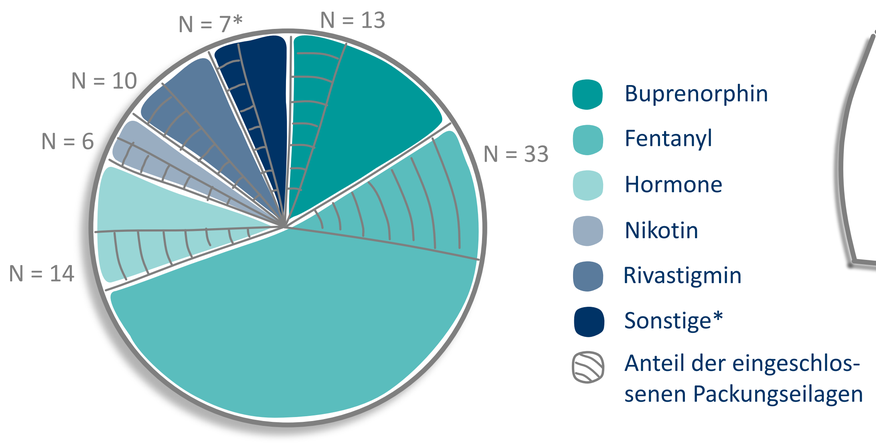
Einleitung

Transdermale Therapeutische Systeme (TTS) sind aufgrund ihres komplexen Anwendungsprozesses fehleranfällig, was oftmals auf unzureichendes Wissen zum richtigen Umgang mit TTS zurückzuführen ist. Umso wichtiger ist daher, dass Patienten ausführliche und verständliche Informationen zur richtigen Anwendung erhalten. Als einfach zugängliche Informationsquelle sollten Packungsbeilagen daher alle notwendigen Informationen für die richtige TTS-Anwendung bereithalten.

Methoden

Basierend auf einer systematischen Übersichtsarbeit zu TTS-Anwendungsfehlern [1] wurden 28 Hinweise als Mindestanforderung für einen korrekten Umgang mit TTS definiert. Packungsbeilagen aller auf dem deutschen Markt erhältlichen TTS (AiD*Klinik*®, Stand 4. März 2016) wurden bezüglich Hinweise zur Anwendung, Dokumentation, Überwachung der Applikation, Lagerung und Entsorgung von TTS untersucht.

Analyse der Anwendungshinweise in TTS-Packungsbeilagen



*Sonstige: Glyceroltrinitrat N = 2, Rotigotin N = 2, Granisetron N = 1, Oxybutynin N = 1, Scopolamin N = 1

Insgesamt wurden N = 256 Packungsbeilagen von TTS-Präparaten hinsichtlich Hinweise zum Umgang mit TTS analysiert. Bei inhaltlicher Übereinstimmung der Packungsbeilagen einer Produktgruppe mit unterschiedlichen Wirkstärken (zum Beispiel Durogesic® SMAT 12µg/h, 25µg/h, 50µg/h usw.) wurde nur eine Packungsbeilage in die Analyse eingeschlossen.

Die Packungsbeilagen unterschieden sich im Umfang der gegebenen Hinweise. Oftmals fehlten konkrete Empfehlungen, zum Beispiel zur Entsorgung. Hinweise waren oftmals über die ganze Packungsbeilage verteilt und folgten keinem logischen Aufbau.

TTS - Anwendungsprozess

Lagerung
- Lagerung für Kinder unzugänglich
- Lagerung getrennt von Verbandmaterialien

Entnahme aus der Verpackung
- Berühren der Klebeseite vermeiden
- Kein Zerschneiden des TTS
- Sonstige Beschädigung des TTS vermeiden

Entfernen der Schutzfolie
- Entfernen der Schutzfolie

Auswahl und Vorbereitung einer geeigneten Hautstelle
- Angabe möglicher Applikationsstellen
- Die Haut an der Applikationsstelle sollte:
  - unbehaart sein
  - nicht rasiert werden
  - unverletzt sein
  - nicht gereizt sein
  - sauber sein
- Reinigung der Applikationsstelle mit Wasser
- Keine Verwendung von Seife oder Pflegeprodukten an der Applikationsstelle
- Erneute Verwendung der Applikationsstelle frühestens nach 7 Tagen
- Grund für regelmäßigen Wechsel angegeben

Applikation
- Anzahl der TTS pro Anwendung
- Aufnahme des Wirkstoffs und systemische Wirkung
- Mit leichtem Druck aufkleben
- Ca. 30 Sekunden andrücken

Monitoring
- Wärmeanwendung vermeiden
- Vorgehen wenn ein TTS nicht mehr haftet

Beenden der Applikation
- Entfernen des alten TTS
- Anwendungsdauer
- Dokumentation der TTS-Wechsel

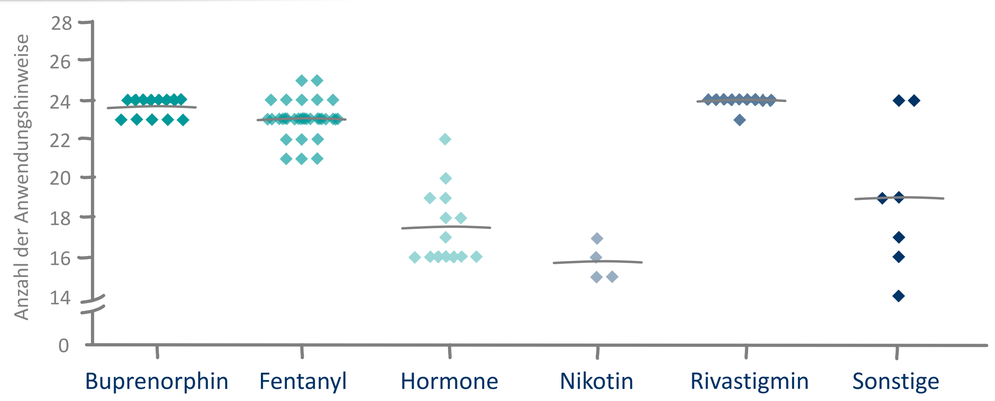
Entsorgung
- Gebrauchte TTS mit Klebeseiten nach innen falten
- Entsorgung in einem geschlossenen Behälter
- Hände waschen nach der Anwendung

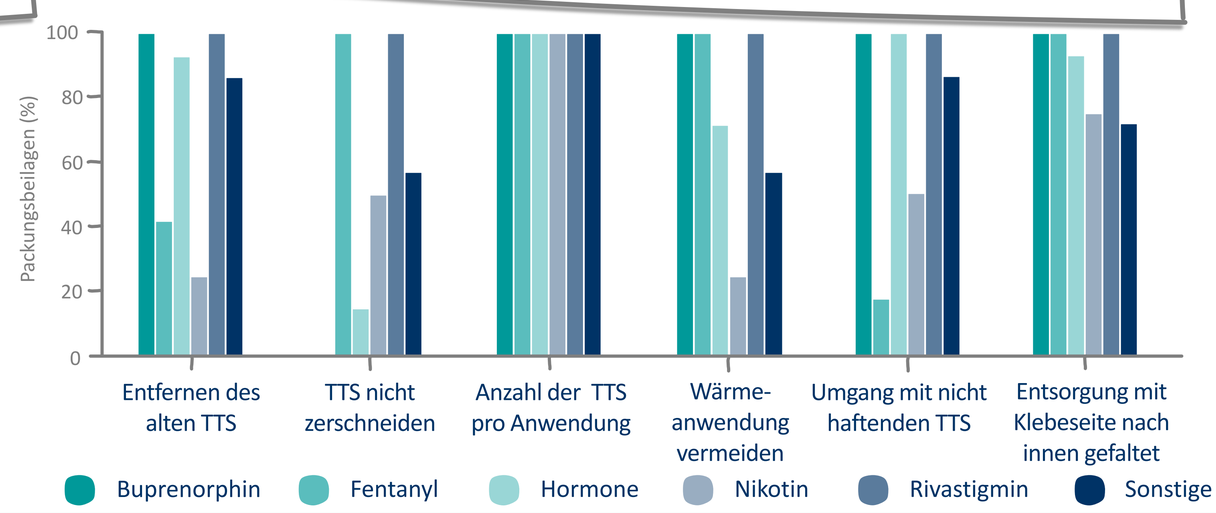
Prozentualer Anteil der Packungsbeilagen, die den Hinweis enthielten:

0 % | 1-74 % | 75-99 % | 100 %

Keine der Packungsbeilagen enthielt alle 28 Hinweise. Packungsbeilagen wirkstoffgleicher Präparate stimmten nicht in allen Hinweisen überein. Buprenorphin- und Rivastigmin-TTS zeigten bis auf einen Hinweis die größte inhaltliche Übereinstimmung innerhalb einer Wirkstoffgruppe. Die größten Unterschiede in der Anzahl der Hinweise gab es bei den Hormon-TTS und den als „Sonstige“ klassifizierten TTS-Präparaten. Die Packungsbeilagen der Nikotin-TTS enthielten die wenigsten Hinweise.

Bei der Analyse klinisch bedeutender Anwendungshinweise [1] gab es deutliche Unterschiede zwischen den Packungsbeilagen. Zum Beispiel informierten alle Fentanyl-Packungsbeilagen Patienten darüber, TTS nicht zu zerschneiden, wohingegen dieser Hinweis in keiner Buprenorphin-Packungsbeilage vorhanden war.





Diskussion und Schlussfolgerung

Die untersuchten Packungsbeilagen informieren Patienten sehr unterschiedlich und oftmals unvollständig zum Umgang mit TTS. Zudem können unterschiedliche Handlungsempfehlungen in Packungsbeilagen wirkstoffgleicher Präparate Patienten verunsichern [2]. TTS unterscheiden sich insbesondere von anderen Darreichungsformen in der Art der Wirkstoffaufnahme und der Notwendigkeit der Entsorgung gebrauchter TTS nach einem bis zu 7 Tage dauernden Applikationsintervall. Eine kurze Erläuterung des Aufnahme-Prinzips könnte Patienten hinsichtlich einer systemischen Wirkung sensibilisieren und Fehlanwendungen in Erwartung eines lokalen Effekts vermeiden. Bei der Entsorgung gaben die Packungsbeilagen selten konkrete Handlungsempfehlungen. Zudem wies keine auf eine Entsorgung in einem geschlossenen Behälter hin, um die missbräuchliche oder versehentliche Exposition Unbeteiligter zu vermeiden.

Die Packungsbeilage ist Bestandteil der Zulassungsunterlagen. Die Angaben des § 11 Arzneimittelgesetz und die Vorlagen für Packungsbeilagen [3], die von der „European Medicine Agency“ bereitgestellt werden, verfolgen das Ziel, vollständige und logisch aufgebaute Packungsbeilagen zur Verfügung zu stellen. Allerdings fehlt die standardisierte Vorgabe Darreichungsform-spezifischer Anwendungshinweise. In der Folge werden Patienten je nach Präparat in unterschiedlichem Ausmaß über den richtigen Umgang mit dem TTS informiert. Eine Vereinheitlichung und Standardisierung der Anwendungshinweise wäre ein erster Schritt, um allen Patienten den gleichen Zugang zu wichtigen Informationen für die richtige Arzneimittelanwendung zu ermöglichen. Derzeit können Informationslücken in Packungsbeilagen lediglich im Beratungsgespräch mit dem Arzt oder Apotheker geschlossen werden.

Diese Arbeit wurde finanziell unterstützt durch ein Promotionsstipendium der „Dr. August und Dr. Anni Lesmüller Stiftung“.

Kontakt:
anette.lampert@med.uni-heidelberg.de
Abteilung Klinische Pharmakologie und Pharmakoepidemiologie, Kooperationseinheit Klinische Pharmazie, Universität Heidelberg, Im Neuenheimer Feld 410, 69120 Heidelberg

Referenzen:
[1] Lampert A et al. Expert Opin Drug Saf 2014;13:1101-14.
[2] Kesselheim et al. Ann Intern Med 2014;161:96-103.
[3] Working Group on Quality Review of Documents (QRD) Templates