

Fokus på håndtering og anvendelse af smerteplastre

Lægemiddelstyrelsen og Sundhedsstyrelsen ønsker at øge fokus på den generelle håndtering og anvendelse af smerteplastre.

Behandling med stærke smertestillende lægemidler i form af depotplaster er en relativ ny og avanceret behandlingsform og indeholder samtidig potente lægemiddelstoffer. Derfor kan der være forhøjet risiko for utilsigtede hændelser.

Sundhedspersonale opfordres derfor til følgende:

- Vær særlig opmærksom på smerteplastrenes doseringsinterval.
- Dokumentér placering af smerteplaster ved påsætning.
- Fjern altid det gamle plaster, når et nyt påsættes.
- Undersøg om patienten er i behandling med smerteplaster før ordination af anden morfika.

Herudover gør Sundhedsstyrelsen og Lægemiddelstyrelsen opmærksom på, at patienten bør informeres grundigt om, hvordan plasteret virker, hvor det placeres, og hvor tit det skal skiftes.

Sundhedspersonale kan læse mere om behandling med smerteplastre i teksten nedenfor. Her belyser vi blandt andet, hvilke utilsigtede hændelser der har været med smerteplastre perioden 1. januar 2008 til 30. september 2009.

Yderligere oplysninger fås ved henvendelse til Søren Klebak, tlf. 7222 7838 eller pr. e-mail skl@sst.dk

Behandling med smerteplastre i Danmark

Depotplastre med transdermal indgift af morfika bruges i stigende omfang til behandling af kroniske smertetilstande. På nuværende tidspunkt findes depotplastre med de to aktive stoffer fentanyl og buprenorphin på det danske marked. Depotplastrene Matrifen® og Durogesic® indeholder fentanyl, mens depotplastrene Norspan® og Transtec® indeholder buprenorphin.

Smerteplastrene er en avanceret lægemiddelform at anvende og indeholder samtidig potente lægemiddelstoffer. Risikoen for utilsigtede hændelser kan derfor være forhøjet.

Debat om depotplastre med fentanyl

I 2009 har der i Ugeskrift for Læger været rejst debat om generisk substitution mellem depotplastre indeholdende fentanyl burde være tilladt. Det skal i den forbindelse bemærkes, at de to depotplastre indeholdende buprenorphin som aktivt stof *ikke* er substituerbare. Debatten blev rejst med baggrund i, at fentanylplastre er substituerbare, men *ikke* anvender samme depotprincip. Dermed er frigivelsen af aktivt stof *in vitro* ikke ens. Dette medførte, at der blev rejst tvivl om frigivelsen af aktivt stof *in vivo* var ens, og dermed om plastrene ikke er terapeutisk

ækvivalente. Lægemiddelstyrelsen har som svar på debatindlægget redegjort for, at plastrerne anses for at være terapeutisk ækvivalente. Ved godkendelse af lægemidlerne er der foretaget en vurdering af data om produkternes bioækvivalens. Debatindlæggene kan findes i Ugeskrift for læger¹.

På den internationale konference "From medication error to medication safety" afholdt i København i september 2009 blev der berettet om adskillige utilsigtede hændelser med fentanylplastre i Canada² og i USA³. I Canada omhandlede de utilsigtede hændelser eksempelvis ordination af for høj opstartsdosis, gamle depotplastre blev ikke fjernet ved påsætning af nye depotplastre, og depotplastre blev påsat med forkert doseringsinterval. I begge lande er der rapporteret dødsfald, som kædes sammen med anvendelsen af fentanylplastre.

Som opfølgning på den ovennævnte debat i Ugeskrift for Læger samt den internationale opmærksomhed på patientsikkerheden ved anvendelse af smerteplastre, har Lægemiddelstyrelsen og Sundhedsstyrelsen undersøgt Dansk Patientsikkerhedsdatabase for utilsigtede hændelser med smerteplastre.

Utilsigtede hændelser med smerteplastre

For at belyse problemstillingen blev der foretaget en søgning i Dansk Patientsikkerhedsdatabase (DPSD). Søgningen blev foretaget i rapportafsnittet "hændelsesforløb" for perioden 1. januar 2008 til 30. september 2009. Følgende søgeord blev anvendt: Norspan, Transtec, buprenorphin (søgt både med f og ph), Durogesic, Matrifen, fentanyl og plaster. Efter gennemgang af søgeresultaterne blev der fundet 43 utilsigtede hændelser, som omhandlede smerteplastre.

Søgningen i DPSD viste, at de utilsigtede hændelser var relateret til ordination og administration af smerteplastre. Ingen af rapporterne omhandlede utilsigtede hændelser forårsaget af skift mellem fentanylplastre.

Denne OBS-meddelelse fokuserer på de utilsigtede hændelser, som anses for at være specifikke for anvendelse af lægemiddelformen smerteplastre. Ud af de 43 fundne rapporter var der 19 rapporter, som opfyldte dette kriterium. De fundne rapporter fordeler sig på områderne blokering af opioid-receptorerne, ordination af plasterskift, placering og fjernelse af plastre samt forveksling af plastre.

De resterende 24 hændelser adskilte sig ikke fra øvrige utilsigtede hændelser med medicin fx administration til forkert patient eller manglende ordination i elektronisk medicinmodul.

Ingen af de utilsigtede hændelser blev karakteriseret som meget alvorlige (SAC score 3).

Blokering af opioid-receptorerne

Tre af rapporterne omhandler patienter, som havde smerter efter operation. Behandling med morfika havde ingen effekt på smerterne. I alle tilfælde havde man ved den primære journaloptagelse og/eller det præoperative anæstesiologiske tilsyn overset, at patienterne var i behandling med smerteplastre indeholdende buprenorphin. De tre rapporterede tilfælde sandsynliggør at

¹ Ugeskrift for læger 2009;171(19):1624 og 171(44):3215.

² Canadian Adverse Reaction Newsletter, juli 2008, vol. 18 (3). www.healthcanada.gc.ca/carn

³ ISMP Safe Medicine July/August 2009, vol. 7 (4) <http://www.ismp.org/Newsletters/consumer/Issues/20090701.asp>

buprenorphins stærke affinitet til μ -opioid-receptorerne i praksis kan begrænse effekten af smertebehandling med anden morfika, hvorfor der tilrådes skærpet opmærksomhed i disse situationer.

Ordination af plasterskift

Ni rapporter omhandler fejlagtig ordination af doseringsintervallet for skift af plastrene. Ved ordination af præparatskift hyppigere eller sjældnere end foreskrevet kan patienterne blive enten under- eller overdoserede. Smerteplastre skal ikke ordineres til anvendelse en eller flere gange dagligt, som er det sædvanlige for smertestillende medicin i fx tablet- eller kapselform. Ved opstart af behandling med smerteplastre går der flere døgn, før der er konstant plasmakoncentration (ligevægt mellem optagelse og udskillelse) af det aktive stof, herefter holdes plasmakoncentration konstant ved påsætning af nyt plaster efter det angivne doseringsinterval. Af tabel 1 kan ses forskellene for de fire depotplastre mht. aktivt stof, uddrag af farmakokinetiske egenskaber samt doseringsintervallet.

Tabel 1: Udvalgte data om smerteplastre (kilde: www.produktresume.dk)

Lægemiddel	Aktivt stof	Farmakokinetiske egenskaber	Doseringsinterval
Norspan®	Buprenorphin	Plasmakoncentrationen stiger gradvist efter første påsætning, og konstant plasmakoncentration opnås i løbet af første påsætning.	Hver 7. døgn
Transtec®	Buprenorphin	Plasmakoncentrationen stiger gradvist efter første påsætning, og efter 12-24 timer opnås minimale effektive plasmakoncentration. Konstant plasmakoncentration opnås efter 60-80 timer.	Hver 4. døgn
Matrifen®	Fentanyl	Plasmakoncentrationen stiger gradvist i 12-24 timer efter første påsætning. Herefter holder plasmakoncentrationen sig konstant indtil 72 timer efter applikation. I løbet af 2. påsætning vil konstant plasmakoncentration været opnået.	Hver 3. døgn
Durogesic®	Fentanyl	Plasmakoncentrationen stiger gradvist i 12-24 timer efter første påsætning. Herefter holder plasmakoncentrationen sig konstant indtil 72 timer efter applikation. I løbet af 2. påsætning vil konstant plasmakoncentration været opnået.	Hver 3. døgn

Seks af de ni rapporterede hændelser drejede sig om ordination af daglig skift af fentanylplastre. Én rapport omhandlede ordination af fentanylplaster til skift hver uge. Ved én hændelse var Norspan® ordineret til skift hver 8. døgn, og i den sidste hændelse var der skrevet recept på Norspan® tre gange dagligt.

Placering og fjernelse af plastre

Fem rapporter beskrev problemer med administration af depotplastre. I alle tilfældene blev det gamle plaster ikke fjernet før påsætning af nyt plaster, og derfor kan patienterne have været udsat for overdosering i perioden med to plastre. I tre rapporter blev beskrevet, at plastrenes placering ikke var dokumenteret. For de resterende to rapporter blev baggrunden beskrevet som ordinationsskift til ny type smerteplaster. Det nye plaster blev påsat, men det oprindelige blev ikke fjernet.

Eksempel på hændelsesbeskrivelse:

Der skulle påsættes fentanylplaster med større dosis (fra 50 til 75 mikrogram per time). Der var ikke dokumentation for placering af plastret med den lavere dosering og det kunne umiddelbart ikke ses. Den følgende aften og nat var patienten mere sovende end vanligt og havde besværet gangfunktion. Efterfølgende fandt personalet det oprindelige plaster og fjernede det.

Forveksling af plastre

I to rapporter blev beskrevet forveksling af smerteplastre med anden type plastre som almindeligt plaster og nikotinplaster. En rapport beskrev, at en patient fik et smerteplaster indeholdende buprenorphin placeret over et sår, hvor en kanyle (venflon) netop var blevet fjernet. I den anden rapport blev en ældre og dement patient i en periode behandlet med nikotinplaster i stedet for smerteplaster.

Konklusion

Behandling med morfika i form af depotplaster er en relativ ny behandlingsform. Sundhedspersonale opfordres derfor til følgende:

- Vær særlig opmærksom på smerteplastrenes doseringsinterval.
- Dokumentér placering af smerteplaster ved påsætning.
- Fjern altid det gamle plaster, når et nyt påsættes.
- Undersøg om patienten er i behandling med smerteplaster før ordination af anden morfika.

Herudover gør Sundhedsstyrelsen og Lægemiddelstyrelsen opmærksom på, at patienten bør informeres grundigt om, hvordan plasteret virker, hvor det placeres og hvor tit det skal skiftes.

Sundhedsstyrelsen den 24. februar 2010