

Erstellt: N. Vischer

Geprüft und freigegeben: M. Limacher

1 Definition

Wirkstoffhaltige transdermale Pflaster (= Transdermale therapeutische Systeme, TTS) sind flexible Zubereitungen, die einen oder mehrere Wirkstoffe enthalten und zur Anwendung auf der Haut bestimmt sind. Sie führen zu einer langsamen, langanhaltenden Aufnahme des Wirkstoffs durch die Haut.

Die Abgabe des Wirkstoffs aus den TTS geschieht über passive Diffusion, da ein Konzentrationsgefälle zwischen dem Pflaster (hohe Konzentration) und der Haut (niedrige Konzentration) existiert, wobei die abgegebene Wirkstoffmenge direkt proportional ist zur Oberfläche des Pflasters. Die Wirkstoffmenge im Pflaster ist dabei so hoch, dass über den angegebenen Zeitraum eine konstante Wirkstoffabgabe gewährleistet ist. Der Wirkstoff wird durch die intakte Epidermis über die Kapillaren dem Blutkreislauf zugeführt.

Die Wirkstoffe liegen suspendiert in einem Gel, einer Lotion oder Paste vor oder sind in einer Matrix oder einem Polymer stabilisiert.

2 Ziel

Korrekter Umgang und richtige Anwendung von transdermalen Pflastern.

3 Arten von transdermalen Pflastern

a. Membran-kontrollierte transdermale Pflaster mit Arzneimittelreservoir

Der Wirkstoff diffundiert von einem Reservoir über eine semipermeable, geschwindigkeitsbestimmende Membran zur Haut, wobei die Menge im Pflaster so hoch ist, dass über den angegebenen Zeitraum eine konstante Wirkstoffabgabe gewährleistet wird. Die Stützschicht ist eine wasserdampf- und wirkstoffundurchlässige Folie, die das Reservoir nach aussen hin abdichtet.

Diese Pflaster dürfen nicht zerschnitten werden, da die geschwindigkeitsbestimmende Membran wie auch das Reservoir beschädigt werden und damit die Arzneimittelabgabegeschwindigkeit unvorhersehbar verändert wird. Statt einer kontrollierten Abgabe des Wirkstoffs kann das Reservoir auslaufen und die gesamte Dosis sofort freisetzen, was zu einer Überdosierung führen kann.

b. Microreservoir

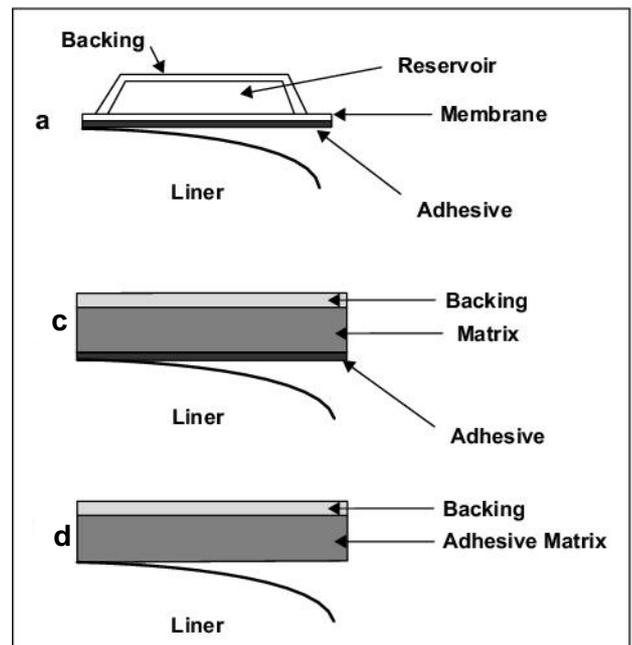
Im Gegensatz zum Reservoirpflaster bestehen Microreservoir-Pflaster aus vielen, kleinen Arzneimittelreservoiren (Grössenordnung $\leq 100 \mu\text{m}$). Werden diese Microreservoir-Pflaster zerschnitten, werden einige der Reservoirs zerstört, auch wenn der überwiegende Teil des Pflasters intakt bleibt. Allerdings wird **durch das Teilen keine exakte Dosishalbung** erzielt.

c. Matrix-Pflaster

Der Wirkstoff liegt in fester Form eingebettet in einer Matrix vor und diffundiert gleichmässig aus der Matrix auf die Haut. **Im Prinzip können Matrixsysteme zerschnitten werden**, da der Wirkstoff in fester Form vorliegt und homogen verteilt ist.

d. Drug-in-adhesive layer Pflaster

Ein Matrixpflaster, wo sich der Wirkstoff dispergiert in einer Lösung von Klebstoff direkt auf der Stützschicht befindet. **Im Prinzip können Drug-in-adhesive layer Pflaster zerschnitten werden.**



4 Indikation

TTS werden bei diversen Indikationen eingesetzt, z.B. zur Schmerzlinderung, bei Harninkontinenz, bei M. Parkinson, bei Alzheimer, zur Verhütung, zur Entwöhnung bei Nikotinabhängigkeit oder bei Angina pectoris.

TTS haben folgende Vorteile:

- Geringere Schwankungen der Plasmakonzentrationen
- Bei Schluckproblemen oder zur Vermeidung von i.v. Applikationen
- Geringere Dosierung benötigt als peroral durch Umgehung des first-pass Metabolismus in der Leber
- Seltener Applikationshäufigkeit (bessere Compliance)
- Eignen sich bei schlechter Absorption über den Magendarmtrakt besser als perorale Arzneiformen

Nachteile:

- Irritierende und allergische Reaktionen auf der Haut
- Verzögerter Wirkungseintritt bis zu mehreren Stunden bei der 1. Applikation
- Wirkung hält Stunden bis Tage nach Entfernen des Pflasters an (durch Depotbildung in der Haut)

5 Anwendung transdermaler Pflaster – was gilt es zu beachten?

5.1 Wo und wie sollen die transdermalen Pflaster aufgeklebt werden?

TTS sollten auf einer **flachen, sauberen, gesunden, nicht behaarten, möglichst faltenfreien, nicht irritierten oder bestrahlten Hautstelle** angebracht werden. Falls Haare vorhanden sind, sollten diese vorher geschnitten, jedoch nicht rasiert werden, um Hautirritationen vorzubeugen.

Vor dem Anbringen des Pflasters ist die betreffende **Hautstelle mit Wasser zu reinigen**. Seifen, Öle, Lotionen und andere Substanzen, welche die Haut reizen, sind zu vermeiden. Die **Haut muss vollkommen trocken sein**, bevor das TTS angebracht wird.

Die genauen Applikationsstellen für die einzelnen Präparate sind der Tabelle bzw. der zugehörigen Fachinformation zu entnehmen. Das Pflaster sollte nicht auf eine Stelle geklebt werden, wo es durch enge Kleidung abgerubbelt oder sich bei Bewegung falten kann.

Nach Aufkleben des TTS sollte dieses für eine gute Haftung noch ca. 30 Sekunden mit der flachen Hand angedrückt werden.

Der Klebstoff kann zu lokalen Irritationen führen, die sich als Erythem, Bläschenbildung, Abschilferung oder Verhärtung äussern. Aus diesem Grund wird **bei jedem Pflasterwechsel gleichzeitig ein Wechsel der Applikationsstelle** empfohlen. Für jede Applikationsstelle sollte eine applikationsfreie Periode von 7 bis 14 Tagen eingehalten werden. TTS sollen nicht auf bereits irritierte Stellen geklebt werden.

5.2 Dürfen die transdermalen Pflaster zerschnitten werden?

Generell wird vom Zerschneiden TTS abgeraten, wegen:

- der Gefahr des Auslaufens des Wirkstoffs
- Wirkstoffverlust durch Licht und/oder Luft
- ungenaue Dosierung/Dosishalbung
- Verlust der Adhäsion des Pflasters auf der Haut

In der Literatur sind diverse Fälle von Überdosierung aufgrund von Manipulationen transdermaler Pflaster beschrieben.

5.3 Dürfen die transdermalen Pflaster beschriftet werden? Und wenn ja, womit?

Generell wird von einer Beschriftung der TTS mit irgendeinem Stift abgeraten, da das Wirkstoffreservoir modifiziert werden kann und damit die Wirkstofffreigabe. Anstatt dessen wird empfohlen, die Zeit und den Ort der Applikation eines TTS in den Patientenunterlagen zu dokumentieren, ebenso die Entfernung des vorherigen Pflasters.

Falls dennoch nicht auf eine Beschriftung verzichtet werden kann, wird die Verwendung eines Bioren-Stifts empfohlen, da dieser keine organischen Lösungsmittel enthält.

5.4 Wie lange können die transdermalen Pflaster getragen werden?

Die Anwendungsdauer variiert je nach Produkt von 30 Minuten, über ein paar Tage bis hin zu einer Woche und ist abhängig vom Wirkstoff. Für die empfohlene Anwendungsdauer siehe untenstehende Tabelle bzw. Fachinformation. Nach Ablauf der empfohlenen Anwendungsdauer ist das Pflaster zu entfernen; dies wird allerdings von vielen Patienten vergessen. Deshalb sollte den Patienten eine Routine antrainiert werden, dass zuerst das alte Pflaster entfernt wird, bevor ein neues Pflaster an einer anderen Stelle aufgetragen wird.

5.5 Dürfen die transdermalen Pflaster abgedeckt bzw. zusätzlich befestigt werden?

Falls sich die Pflaster vor Ablauf der Anwendungsdauer lösen, sollte zuerst versucht werden, sie erneut aufzukleben. Falls dies nicht möglich ist, können die Pflaster mit einem medizinischen Klebeband wie Leukoplast® befestigt werden, oder es kann ein neues TTS verwendet werden. Auf keinen Fall sollte ein okklusives Pflaster wie Tegaderm® über das TTS geklebt werden, da dies die Absorption verändern kann (Ausnahme: Emla® Pflaster).

5.6 Wie müssen die transdermalen Pflaster korrekt entsorgt werden?

Auch nach der Entfernung sind noch hohe Mengen Wirkstoff im Pflaster vorhanden (je nach Präparat 25-98% des ursprünglichen Gehalts). Die verwendeten TTS sollen **nach Gebrauch gefaltet und zusammengeklebt werden, so dass kein Kontakt mit der Haftseite möglich ist**. Anschliessend sollten die TTS im Medikamentenabfall ausserhalb der Reichweite von Fremdpersonen (insbesondere Kindern) entsorgt werden. Auf diese Weise kann sichergestellt werden, dass niemand unabsichtlich mit dem TTS in Kontakt kommt. Durch unsachgemässe Entsorgung kommt es immer wieder zu Vergiftungen oder Todesfällen, indem Kinder oder Tiere TTS verschlucken oder berühren. Die Patienten sollen deshalb bezüglich der korrekten Entsorgung geschult werden.

5.7 Transdermale Pflaster und MRI

Vor einer MRI-Untersuchung müssen alle TTS vom Patienten entfernt werden. TTS verfügen z.T. über ein Metallgerüst (Aluminium), das den elektrischen Strom leiten kann. Dadurch kann sich Hitze entwickeln, die zu Gewebeschädigungen und Verbrennungen führen kann.

5.8 Transdermale Pflaster und Duschen/Baden/Schwimmen

Duschen, Baden oder Schwimmen beeinflussen weder die Wirkung noch die Haftfähigkeit von TTS, so lange beim Waschen nicht über das Pflaster gerubbelt wird. Allerdings sollte von extrem langen, heissen Bädern abgesehen werden (s. auch Transdermale Pflaster und Hitze).

5.9 Transdermale Pflaster und Hitze

Durch Hitzeeinwirkung auf das TTS kann die Absorptionsgeschwindigkeit zunehmen, weshalb Wärme in Form von Heizdecken, Wärmflaschen, Körnerkissen, Infrarotlampen oder Sonnenlicht auf die TTS nicht angewendet werden darf. Auch Sauna- oder Solarienbesuche sind mit TTS zu unterlassen. Zusätzlich kann Hitze die Arzneistoff-Reservoirs zerstören, weshalb TTS stets trocken und bei Raumtemperatur in der Originalverpackung zu lagern sind.

5.10 Transdermale Pflaster und Sport

Auch sportliche Aktivität kann die Absorptionsgeschwindigkeit und damit die Plasmakonzentration signifikant erhöhen, indem die Durchblutung der Haut verbessert wird. Deshalb wird folgendes empfohlen:

- die ersten 2 Wochen weniger intensives Training zur Beobachtung evtl. unerwünschter Wirkungen
- Sport in extremer Hitze und Feuchtigkeit meiden, kühlere Tageszeiten bevorzugen
- lockere und luftdurchlässige Kleidung tragen
- langes, intensives Training meiden
- Patient über Anzeichen möglicher Überdosierungen aufklären

5.11 Transdermale Pflaster bei kachektischen Patienten

TTS können prinzipiell auch bei kachektischen Patienten eingesetzt werden, jedoch soll die Wirksamkeit überprüft werden. Falls beispielsweise ein TTS gegen Schmerzen eingesetzt wird und die Schmerzen hiermit unzureichend behandelbar sind, soll auf eine andere Arzneiform gewechselt werden.

6 Literatur

- Arzneimittel-Kompendium der Schweiz Online-Version (Juni 2020)
- Med. Wissenschaftliche Abteilungen der entsprechenden Herstellerfirmen (Juni 2012; März 2016)
- Pharmacie des HUG: Patches: structure et aspects pratique 23.08.19 [<http://pharmacie.hug-ge.ch/infomedic/utilismedic/patches.pdf>]
- Ball AM, Smith KM. Optimizing transdermal drug therapy. AJHP 2008; 65: 1337-1346
- Lee HA, Anderson PO. Giving partial doses of transdermal patches. AJHP 1997; 54(1): 1759-1760
- Lenz TL, Gillespie N. Transdermal Patch Drug Delivery Interactions with Exercise. SportsMed 2011; 41(3): 177-183.
- G. Picksak. Medikationsfehler - Intoxikation durch die direkte Wärmequelle Sauna. Krankenhauspharmazie 2015; 36 (10): 514-515.
- W. Kricher. Arzneiformen richtig anwenden. Deutscher Apothekerverlag Stuttgart 2. Ausgabe 2000 S. 355ff
- Fachinformationsverzeichnis Deutschland, Rote Liste online (Juli 2020)

Transdermales Pflaster	Art des Pflasters	Teilbar?	Beschreibbar?	Applikationsdauer	Applikationsstellen	Indikation	Bemerkungen
Durogesic Matrixpflaster Fentanyl	Matrix	nein*	nein#	72h	Oberkörper, Oberarme	system. Schmerz- therapie	Wirkeintritt nach ca 12 h; nach Entfernung des Pflasters hält die Wirkung bis zu 24 h an. Absorption bei Fieber > 39°C erhöht ⇒ erhöhte Wirkung
Emla Patch Pflaster 5% Lidocain, Prilocain	Matrix	ja	ja	mind. 1h vor dem Eingriff aufkleben	auf die intakte Haut vor dem Eingriff	topische Anästhesie	Ein geteiltes Pflaster mit einem Tegaderm-Pflaster fixieren. Die andere Hälfte vor Luft geschützt lagern; max. 2 Tage haltbar. Pflaster enthält Aluminium (Vorsicht bei MRI)
Flector EP Tissugel Pflaster Diclofenac natrium	drug-in-adhesive layer	ja	ja	12h	schmerzhafte Stelle, <i>ausgenommen</i> Augen od. offene Wunden	topische Schmerz- therapie	Zur Fixierung des Pflasters an Ellbogen, Knie oder Fussgelenk beiliegenden Netzstrumpf verwenden. Nach dem ersten Öffnen des Beutels sind die Pflaster innerhalb von 3 Monaten aufzubrauchen.
Nicotinell Matrixpflaster Nicotin	Matrix	nein*	ja#	24h	Rumpf, Oberarm	Raucher- entwöhnung	Pflaster enthält Aluminium (Vorsicht bei MRI)
Nitroderm TTS Nitroglycerin	Reservoir	nein	ja	12 - 16h	Rumpf, Oberarm	Angina pectoris; Herzinsuffizienz	Pflaster enthält Aluminium (Vorsicht bei MRI)
Transtec Matrixpflaster Buprenorphin	Matrix	nein*	ja	96h (= 4 Tage)	Oberkörper	system. Schmerz- therapie	Wirkeintritt nach ca. 12-24h; nach Entfernung des Pflasters hält die Wirkung ca. 24h an.
Exelon Matrixpflaster Rivastigmine	Matrix	nein	ja	24h	Rücken, Brust, Oberarme	Alzheimer- Demenz	Pflaster enthält ein leitendes Metall (Vorsicht bei MRI)
Kentera Matrixpflaster 3.9 mg/24 h Oxybutynin	Matrix	nein*	ja	3-4 Tage	Bauch, Hüfte, Gesäss	hyperaktive Blase, Harninkontinenz	
Neupro Matrixpflaster Rotigotine	Matrix	nein*	nein#	24h	Oberschenkel, Bauch, Hüfte, Flanke, Schulter, Oberarme	M. Parkinson; Restless-Legs- Syndrom	Pflaster enthält Aluminium (Vorsicht bei MRI);
Neurodol Tissugel Pflaster Lidocain	drug-in-adhesive layer	ja	nein#	Max. 12h	schmerzhafte Hautareale <i>ausgenommen</i> Schleimhäute od. offene Wunden	Post-Herpes- Zoster-Neuralgie	Nach dem ersten Öffnen des Beutels sind die Pflaster innerhalb von 3 Monaten aufzubrauchen.

* Die Herstellerfirma rät vom Teilen des Pflasters ab, da keine Daten zur Dosiergenauigkeit vorliegen. Theoretisch ist das Teilen möglich, da es sich um ein Matrix-Pflaster handelt.

Die Herstellerfirma hat keine Untersuchungen zur Beschriftung der Pflaster durchgeführt und rät von der Beschriftung der Pflaster ab.

Schwarz: Transdermale Pflaster der Medikamentenliste KSA; grau: nicht in der Medikamentenliste des KSAs

Die Angaben sind produkt-spezifisch und können nicht auf Präparate mit gleichem Wirkstoff von einem anderen Hersteller übertragen werden. Vor einer MRI-Untersuchung sind ALLE transdermalen Pflaster zu entfernen! (s. S. 3)

Qutenza Pflaster 8% Capsaicin	drug-in-adhesive layer	ja	ja	30 min (Füsse), sonst 60 min	schmerzhafte Hautareale <i>ausgenommen</i> Schleimhäute od. offene Wunden	periphere neuropathische Schmerzen	direkten Kontakt vermeiden, d.h. Nitril Handschuhe (kein Latex), Schutzmaske und -brille verwenden; vor Entfernung der Schutzfolie auf Grösse und Form der zu behandelnden Stelle zuschneidbar
Scopoderm TTS Scopolamin (Import D)	Reservoir	nein	nein	72h (= 3 Tage)	hinter dem Ohr	Reise- /Seerkrankheit; <i>Off-label:</i> Übelkeit/ Erbrechen, übermässiger Speichelfluss	nach jeder Berührung mit dem Pflaster Händewaschen, um zu verhindern, dass Wirkstoffreste ins Auge gelangen Pflaster enthält Aluminium (Vorsicht bei MRI)

* Die Herstellerfirma rät vom Teilen des Pflasters ab, da keine Daten zur Dosiergenauigkeit vorliegen. Theoretisch ist das Teilen möglich, da es sich um ein Matrix-Pflaster handelt.

Die Herstellerfirma hat keine Untersuchungen zur Beschriftung der Pflaster durchgeführt und rät von der Beschriftung der Pflaster ab.

Schwarz: Transdermale Pflaster der Medikamentenliste KSA; grau: nicht in der Medikamentenliste des KSAs

Die Angaben sind produkte-spezifisch und können nicht auf Präparate mit gleichem Wirkstoff von einem anderen Hersteller übertragen werden. Vor einer MRI-Untersuchung sind ALLE transdermalen Pflaster zu entfernen! (s. S. 3)

7 Änderungsindex

Datum	Wer	Ersetzt Version vom	Änderung	Änderungsgrund	Auswirkung
16.06.15	LS	11.07.2012	Neue Vorlage für KD, Aktualisierung gemäss Mediliste KSA; neu: Qutenza	Revision	Aktualisierung gemäss gültigen Fachinformationen / Firmenauskünften
03.03.16	LS	26.06.2015	Transtec enthält kein Aluminium. Sauna- und Solarienbesuche noch bei der Einwirkung von Hitze auf die TTS ergänzt	Revision	Aktualisierung gemäss Firmenauskunft Grüenthal und Ergänzung bzgl. Sauna
21.07.20	NV	04.03.2016	Neu: TTS bei kachektischen Patienten, Aktualisierung gemäss Mediliste, Transtec abgeschnittener Pflasterteil kann nicht aufbewahrt werden, neu: Neurodol	Revision	Aktualisierung gemäss Firmenauskunft Grüenthal und Fachinformationen

* Die Herstellerfirma rät vom Teilen des Pflasters ab, da keine Daten zur Dosiergenauigkeit vorliegen. Theoretisch ist das Teilen möglich, da es sich um ein Matrix-Pflaster handelt.

Die Herstellerfirma hat keine Untersuchungen zur Beschriftung der Pflaster durchgeführt und rät von der Beschriftung der Pflaster ab.
 Schwarz: Transdermale Pflaster der Medikamentenliste KSA; grau: nicht in der Medikamentenliste des KSAs

Die Angaben sind produkte-spezifisch und können nicht auf Präparate mit gleichem Wirkstoff von einem anderen Hersteller übertragen werden. Vor einer MRI-Untersuchung sind ALLE transdermalen Pflaster zu entfernen! (s. S. 3)