

Toedieningsmodaliteiten transdermale therapeutische systemen (TTS)

TTS zijn pleisters die een systemische opname van het actief bestanddeel beogen; het zijn dus geen pleisters met een lokale werking.

Inhoud document:

- tabel
- waarom transdermale toediening? Voordelen, nadelen
- welke geneesmiddelen zijn goede kandidaten voor transdermale toediening?
- type transdermale systemen
- aanbrengen van de pleister
- hoe lang moet de pleister op de huid blijven?
- wat in geval van irritatie?
- knippen van een pleister
- transdermale systemen en MRI
- kleefkracht van de pleister
- moet de pleister verwijderd worden bij het nemen van bad of douche?
- schrijven op de pleister
- referenties

Merksnaam	Actief bestanddeel	Type pleister	Knippen?	Waar aanbrengen?	Toedieningsfrequentie	Bevestigingsduur per pleister
Climara®	estradiol	matrix	ja	romp of zitvlak, niet op borsten	1 x per week	continue
Deponit®	nitroglycerine	matrix	ja	linker- of rechterzijde van de borstkas – alternatief binnenzijde van de bovenarm	1 x per dag	continue ofwel gedurende 12 à 16 uur
Diafusor®	nitroglycerine	matrix	ja	borstkas of de buitenkant van de arm of eender welke plaats waar de huid onbeschadigd is	1 x per dag	continue ofwel gedurende 12 à 16 uur
Durogesic®	fentanyl	matrix	ja	borstkas of bovenarm	1 x om 3 dagen	continue
Estalis®	estradiol + norethisteron	matrix	neen	buik, niet op de borsten	1 x om de 3 à 4 dagen	continue
Evra®	ethinylestradiol + norelgestromin	matrix	neen	bil, abdomen, de buitenkant van een bovenarm, de bovenkant van de romp, niet op de borsten	1 x om de week gedurende 3 weken, gevolgd door een onderbreking van 1 week	continue
Exelon®	rivastigmine	matrix	ja	onder- of bovenrug, bovenarm of borst, niet op de dij of buik	1 x per dag	continue
Feminova®	estradiol	matrix	neen	billen, heup of onderbuik, niet op de borsten	1 x per week	continue
Feminova plus®	I estradiol II estradiol + levonorgestrel	matrix	neen	billen, heup of onderbuik, niet op de borsten	1 x per week	continue

Merksnaam	Actief bestanddeel	Type pleister	Knippen?	Waar aanbrengen?	Toedieningsfrequentie	Bevestigingsduur per pleister
Kentera [®]	oxybutynine	matrix	ja	buik, heupen of het zitvlak	2 x per week	continue
Matrifen [®]	fentanyl	matrix	ja	romp of bovenarm	1 x om 3 dagen	continue
Minitran [®]	nitroglycerine	matrix	ja	borstkas of armen	1 x per dag	16 uur
Neupro [®]	rotigotine	matrix	ja	buik, dij, heup, zij, schouder of bovenarm	1 x per dag	continue
Nicotinell [®]	nicotine	matrix	ja	schouderblad, heup, buitenzijde van de arm	1 x per dag	continue
Niquitin [®]	nicotine	reservoir	neen	bovenlichaam of buitenzijde van de arm	1 x per dag	continue
Nitroderm [®]	nitroglycerine	reservoir	neen	zijkant van de borstkas langs de ribben of op de bovenarm	1 x per dag	continue ofwel gedurende 12 à 16 uur
System [®]	estradiol	matrix	ja	buik, bovenbeen, rug, niet op de borst	2 x per week (meestal gedurende 3 weken)	continue
Transtec [®]	buprenorfine	matrix	ja	bovenkant rug of onder het sleutelbeen op de borst	1 x om 3 dagen	continue
Vivelle Dot [®]	estradiol	matrix	neen	buik, niet op de borsten	2 x per week	continue

Waarom transdermale toediening?

- Voordelen
 - Tov orale toediening:
 - omzeilen van first pass effect
 - verminderen van gastro-intestinale irritatie
 - constante opname van het geneesmiddel gedurende een langere periode
 - verminderen van de doseerfrequentie (verhoging van de therapietrouw)
 - Tov orale en parenterale toediening: verminderen van bijwerkingen door vermijden van hoge piekconcentraties
- Nadelen
 - Huidreacties
 - Trager intreden van de werking (in vergelijking met orale of parenterale toediening)
 - De opname van een geneesmiddel kan verschillen afhankelijk van de applicatieplaats. De huid ter hoogte van bepaalde lichaamsdelen (vb handpalmen, gezicht , genitalia) is beter doorlaatbaar dan de huid ter hoogte van andere lichaamsdelen.
 - De kleefkracht kan verminderen waardoor ook de opname van het geneesmiddel vermindert

Welke geneesmiddelen zijn goede kandidaten voor transdermale toediening?

- Geneesmiddelen die per os slecht of niet geabsorbeerd worden (vb fentanyl)
- Geneesmiddelen die een belangrijke eerste passage ter hoogte van de lever ondergaan (vb estradiol)
- Geneesmiddelen met een kort halfleven (vb scopolamine)
- Geneesmiddelen die worden geresorbeerd doorheen de huid (lipofiele geneesmiddelen) en die in kleine dosissen hun werking uitoefenen (enkel een gelimiteerde hoeveelheid geneesmiddel kan door de pleister afgeleverd worden omwille van de grootte en de dikte van de patch!)

Types transdermale systemen

- Reservoirpleister

Bij een reservoirpleister zit het geneesmiddel in een reservoir. Een reservoirpleister bestaat uit een reservoir die een oplossing of een suspensie van het geneesmiddel bevat en een polymeer semi-permeabele membraan. Het geneesmiddel wordt vanuit het reservoir met een constante snelheid vrijgesteld doorheen het membraan. Het gaat dus over een systeem met gecontroleerde afgifte.



1 beschermlaag

2 werkzame stof in oplossing

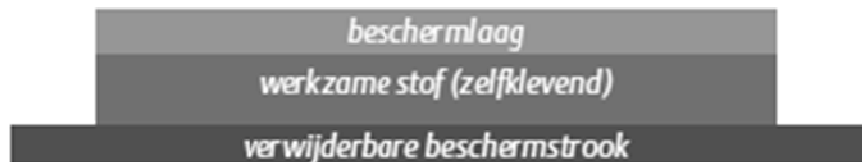
3 doorlatende toedieningslaag (membraan)

4 kleeflaag

5 verwijderbare beschermstrook

- Matrixpleister

In een matrixpleister zit het geneesmiddel in de adhesieve laag of in een matrix tussen de beschermlaag en de zelfklevende laag. Een matrixpleister bestaat uit een polymere massa in dewelke het geneesmiddel homogeen opgelost of gedispergeerd is. De vrijstelling van geneesmiddel wordt bepaald door diffusie van het geneesmiddel uit de polymere massa. De huid is hier de factor die de opname van geneesmiddel uit de matrix door het lichaam bepaalt.



Tip: om het met een beeld te zeggen, een reservoirpleister zou je kunnen vergelijken met een 'cuberdon'-snoepje terwijl een matrixpleister je eerder kan vergelijken met een 'Fruitella'.

Aanbrengen van de pleister

- Vooraleer een pleister aan te brengen moet men er zich van vergewissen dat de vorige pleister werd verwijderd.
- Applicatieplaats:
 - De huid moet glad zijn (haartjes mogen niet geschoren worden, maar wel verwijderd met een schaar of door clippen; dit om de huid niet te beschadigen).
 - De huid mag niet vettig, geschonden of geïrriteerd zijn en moet vrij zijn van roodheid of irritatie.
 - Plaatsen op de huid die een plooi vormen of die tijdens het bewegen aan wrijving blootstaan, moeten vermeden worden.
- Afhankelijk van het geneesmiddel zijn bepaalde plaatsen niet aangewezen vb borst voor pleisters met oestrogenen.
- Bij kinderen en personen met een mentale stoornis kan men overwegen om de pleister op de rug aan te brengen zodat ze deze niet losmaken, manipuleren of in de mond stoppen.
- Applicatieplaatsen alterneren om lokale irritatie te vermijden.
- De pleister dient stevig ter plaatse gedrukt te worden gedurende ongeveer 10- 30 seconden, waarbij men zeker moet zijn dat er een goed contact is, in het bijzonder aan de randen.
- Het is aan te bevelen zorgvuldig de handen te wassen na applicatie, onder andere om te voorkomen dat het geneesmiddel in contact komt met de ogen

Hoe lang moet de pleister op de huid blijven?

Afhankelijk van het geneesmiddel en de dosis in de pleister. Dit is voor elke pleister verschillend.

Vb nitroglycerine : vereist meestal een aantal pleistervrije uren

Wat in geval van irritatie?

Het alterneren van de kleefplaats kan irritatie helpen voorkomen.

Voor Transtec[®] is beschreven dat Flixotide[®] spray op de huid kan gespoten worden ,waarna de pleister kan aangebracht worden .

Knippen van een pleister

Elke wijziging aan de pleister kan een invloed hebben op de afgeleverde medicatiehoeveelheid of snelheid. Zelfs indien het knippen van de pleister als veilig wordt beschouwd kan dit toch wijzigingen veroorzaken vb wijziging aan de kleefkracht van de pleister door scherpe hoeken of wijziging van de vorm.

- Reservoirpleister mogen nooit geknipt worden: als je het reservoir beschadigt, loopt de inhoud er immers uit.
- Matrixpleister kunnen theoretisch wel geknipt worden.

Wanneer men een TTS-pleister verknijpt, is het aangewezen om een extra kleefpleister (vb Micropore of Opsite) te kleven aan de kant waar de TTS-pleister is geknipt, zodat de pleister toch netjes blijft kleven. Het is aangewezen om een TTS-pleister steeds diagonaal door te knippen zodat er 2 gelijke helften worden bekomen.

Na het kleven van een halve pleister mag de andere helft niet worden bijgehouden. Dit omwille van weinig of geen gegevens omtrent de stabiliteit na verknippen. Bovendien is het resterende deel uit de originele verpakking gehaald en dus minder identificeerbaar.

Trandermale systemen en MRI

Er bestaat een risico op brandwonden door sommige pleisters bij magnetische-resonantiebeeldvorming. Dit wordt veroorzaakt door de aanwezigheid van aluminium in bepaalde transdermale pleisters. Dit risico wordt niet steeds vermeld in de bijsluiter van de betrokken specialiteiten.

In België zijn **Nicopatch**[®] (gebruikt bij nicotinesubstitutie), **Nitroderm**[®] (gebruikt bij angina pectoris en hartfalen) en **Neupro**[®] (gebruikt bij Parkinson) de enige aluminiumbevattende transdermale pleisters, maar enkel de bijsluiter van Nitroderm[®] waarschuwt voor gebruik tijdens MRI. De pleisters met rotigotine bevatten een aluminiumlaagje dat in bepaalde omstandigheden kan leiden tot brandwonden.

Aluminium, maar ook zilver in sommige actieve verbandmiddelen, worden niet gemagnetiseerd of aangetrokken door MRI, maar onder invloed van het magnetisch veld kan wel een elektrische stroom geïnduceerd worden. Hierdoor wordt het metaal opgewarmd en kunnen brandwonden ontstaan.

Gebruik van aluminiumbevattende transdermale pleisters of zilververbanden tijdens MRI vormen dus enkel een zorg indien deze zich in het te onderzoeken gebied bevinden. Er wordt aangeraden deze vóór het onderzoek te verwijderen.

Kleefkracht van de pleister

Indien de pleister niet meer of onvoldoende kleeft op de huid, kan dit aanleiding geven tot verminderde opname van het geneesmiddel en bijgevolg tot een verminderd klinisch effect.

Het aanbrengen van crèmes, lotions of poeders op de huid waar de pleister zal worden aangebracht kan de oorzaak zijn van een verminderde kleefkracht van de pleister.

Sommige fabrikanten raden aan om op de onvoldoende klevende TTS-pleister een bijkomende kleefpleister (vb Opsite, Micropore) te kleven, andere fabrikanten raden aan om een nieuwe pleister aan te brengen op een andere plaats.

Moet de pleister verwijderd worden bij het nemen van een bad of douche en bij zwemmen ?

Neen, de pleisters zijn ontworpen om te **weerstaan aan water**. De patiënt mag een bad of douche nemen, maar dient de plaats van de pleister te vermijden bij inzepen of inwrijven met cosmetische lotion.

Nadien controleert hij desondanks best of de pleister er niet is afgevallen.

Aandachtspunten:

- Sauna, zeer hete baden of andere warmtebronnen zoals een elektrisch deken, hotpacks enz worden afgeraden. De pleister zou kunnen loskomen, en /of door de hitte kan de absorptie van het geneesmiddel door de huid verhogen.
- Voorzichtigheid is geboden bij het zonnebaden.
Met fentanylpleisters moet rekening houden met het feit dat bij grote warmte meer fentanyl via de huid in de bloedbaan wordt vrijgezet. Daarom wordt aanbevolen om niet te overdrijven met zonnebaden (idem voor Estalis[®] pleister).
- Kentera[®] : baden, zwemmen, douchen, sporten of onderdompelen van de toedieningsplaats in water gedurende één uur na het aanbrengen van de gel worden best vermeden.
- Estalis[®] : Indien de pleister loskomt (bij fysieke inspanning, bij hevige transpiratie of wrijving van strakke kleding), kan dezelfde pleister voor transdermaal gebruik op een nieuwe plaats worden aangebracht.

Schrijven op de pleister

Sommige pleisters zijn doorschijnend: cosmetisch is dit een voordeel. Een nadeel is dat de pleister moeilijker zichtbaar is voor de zorgverstrekkers. Daarom wordt de pleister soms gemarkeerd met een stift. Ook wordt de dag waarop de pleister is aangebracht vaak op de pleister genoteerd. Indien de naam van het geneesmiddel niet op de pleister is vermeld, wordt dit ook wel eens op de pleister geschreven zodat de zorgverstrekker over de nodige info beschikt.

Het schrijven op pleisters wordt niet aanbevolen. De pen kan de pleister beschadigen, de inkt kan lekken doorheen de beschermlaag en binnendringen in het reservoir of de matrix met geneesmiddel. De inkt kan dan interageren met het geneesmiddel of de vrijstelling van geneesmiddel beïnvloeden. Beter alternatief: info op een kleefpleister (gekleefd in de buurt van het transdermale systeem) schrijven. In de thuiszorg: info op de verpakking (= de doos) van het geneesmiddel schrijven.

Pleister bij de magere patiënt

Bij magere patiënten is het soms na 48u (in plaats van 72u) noodzakelijk de pleister reeds te vervangen. Bij magere patiënten is er vb. voldoende pijncontrole gedurende de eerste 48u. Er is echter gebleken dat er pijn doorbraakmedicatie nodig is voor de laatste 24u. Let wel op:

- nooit sneller dan na 48h pleister vervangen, anders is er kans op accumulatie.
- De respons op nitraten (Deponit[®], Diafusor[®], Minitran[®], Nitroderm[®],...) en de posologie zijn zeer verschillend van persoon tot persoon. Het lichaamsgewicht (distributievolume) zou tevens een rol kunnen spelen.
- Bij de fentanylpleisters dient pijn en bijwerkingen, waaronder vooral hypoventilatie, van nabij gevolgd worden. Het is mogelijk dat de pleister niet de volle 3 dagen afdoende werkt. Dit doordat de farmacokinetiek van fentanyl gewijzigd kan zijn door een te kleine reserve aan vetweefsel, een afgenomen nierklaring en spieratrofie.
- Bij Evra[®] pleisters: kan zonder problemen worden gebruikt door extreem magere patiënten; voor patiënten die meer dan 90kg wegen is er wel risico op verminderde werking.
- Bij Transtec[®] pleister: niets toont aan dat de posologie aan het gewicht van de patiënt hoeft te worden aangepast.

Referenties

- Durand, C.; Alhammad, A.; C. Willett, K. (2012). *Practical considerations for optimal transdermal drug delivery. American Journal of Health-System Pharmacy, vol. 69 no. 2, 116-124.*
- <http://pharmacie.hug-ge.ch/infomedic/utilismedic/patches.pdf> (datum van raadpleging: april 2012)
- www.BCFI.be (datum van raadpleging : april 2012)