

Arzneimittel mit Suchtpotenzial –

Wo beginnen Missbrauch und Abhängigkeit?

Prof. Dr. med. Tom Bschor
bschor@schlosspark-klinik.de



Schlosspark-Klinik Berlin
Abteilung für Psychiatrie

Darlegung potentieller Interessenkonflikte



ÄRZTEKAMMER
HAMBURG
Körperschaft des öffentlichen Rechts

Der Inhalt des folgenden Vortrages ist Ergebnis des Bemühens um größtmögliche Objektivität und Unabhängigkeit.

Der Referent versichert, dass in Bezug auf den Inhalt des folgenden Vortrags keine Interessenkonflikte bestehen, die sich aus einem Beschäftigungsverhältnis, einer Beratertätigkeit oder Zuwendungen für Forschungsvorhaben, Vorträge oder andere Tätigkeiten ergeben.

**Keine finanziellen Beziehungen zu pharmazeutischen
Industrieunternehmen.**

Arzneimittelmarkt BRD (2017)

1,5 Mrd. Packungen, davon 50 % rezeptpflichtig

≈ 19 Packungen/Kopf (≈ 1.100 Dosierungseinheiten/Kopf)

Gesamtausgaben für Arzneimittel	53,6 Mrd. €
(zum Vergleich: Bundeshaushalt 2017	329,1 Mrd. €)
Gesamtumsatz pharmazeutische Industrie	32,3 Mrd. €
GKV	43 Mrd. €

geschätzt ca. 1,5 Mio Medikamentenabhängige in Dtlnd., insb.
Benzodiazepine und Z-Substanzen
(die Benzodiazepin-Verordnungsmenge genügt, um ca. 1,1
Mio. Abhängige zu versorgen)

4-5 % der häufig verordneten Arzneimittel haben ein
eigenständiges Abhängigkeitspotenzial

Medikamente mit Suchtpotenzial

Medikamentengruppe	Natürlicher Neurotransmitter
Benzodiazepine (Tranquilizer) Z-Substanzen Barbiturate GHB Clomethiazol (Distraneurin®)	GABA
Opiate	Endorphine
Stimulantien	Dopamin
Cannabinoide	Endocannabinoide

ICD-10 (WHO), F10-F19:

Störungen durch psychotrope Substanzen; *F1x.2 = Abhängigkeitssyndrom*

F10.- Psychische und Verhaltensstörungen durch Alkohol

F11.- Psychische und Verhaltensstörungen durch **Opioide**

F12.- Psychische und Verhaltensstörungen durch **Cannabinoide**

F13.- Psychische und Verhaltensstörungen durch **Sedativa oder Hypnotika**

F14.- Psychische und Verhaltensstörungen durch Kokain

F15.- Psychische und Vst. durch andere **Stimulanzien, einschließlich Koffein**

F16.- Psychische und Verhaltensstörungen durch Halluzinogene

F17.- Psychische und Verhaltensstörungen durch Tabak

F18.- Psychische und Verhaltensstörungen durch flüchtige Lösungsmittel

F19.- Psychische und Verhaltensstörungen durch multiplen Substanzgebrauch und Konsum anderer psychotroper Substanzen

F55.- Schädlicher Gebrauch von nichtabhängigkeitserzeugenden Substanzen

F55.0 Schädlicher Gebrauch von nichtabhängigkeitserzeugenden **Antidepressiva**

F55.1 Schädlicher Gebrauch von nichtabhängigkeitserzeugenden **Laxanzien**

F55.2 Schädlicher Gebrauch von nichtabhängigkeitserzeugenden **Analgetika**

F55.3 Schädlicher Gebrauch von nichtabhängigkeitserzeugenden **Antazida**

F55.4 Schädlicher Gebrauch von nichtabhängigkeitserzeugenden **Vitaminen**

F55.5 Schädlicher Gebrauch von nichtabhängigkeitserz. **Steroiden und Hormonen**

F55.6 Schädlicher Gebrauch von nichtabhängigkeits. Pflanzen und **Naturheilmitteln**

F55.8 Schädlicher Gebrauch von **sonstigen** nichtabhängigkeitserz. Substanzen

Abhängigkeit (Sucht)

Abhängigkeitskriterien:

- Unfähigkeit zur Abstinenz, Zwang zum Konsumieren*
- Kontrollverlust*
- Einnahme um der Wirkung willen
- Dosissteigerung und Toleranzentwicklung *
- Entzugssymptome *
- heimliches Konsumieren
- Einengung der Interessen auf den Suchstoff *
- fortgesetzter Konsum trotz erkennbarer Folgeschäden*

* gemäß ICD-10

Risikopatienten für Medikamentenabhängigkeit

- ♦ Patienten mit Klagen über Überforderung, Schlafstörungen, Erschöpfung, Unruhe und Nervosität, Ängsten, Konzentrationsstörungen, Schwindel, Herzrasen, Grübeln und anderen unspezifischen körperlichen Beschwerden
- ♦ Patienten mit weiteren Suchterkrankungen in der Anamnese (inkl. Nikotin!) (erfragen!)
- ♦ Patienten mit psychiatrischer Komorbidität (insbesondere Depressionen, Angsterkrankungen, Persönlichkeitsstörungen)
- ♦ Angehörige medizinischer Berufe
- ♦ ältere Patienten
- ♦ Frauen (2/3 der Benzodiazepinabhängigen sind weiblich)

Medikamente mit Suchtpotenzial

Medikamentengruppe	Natürlicher Neurotransmitter
Benzodiazepine (Tranquilizer) Z-Substanzen Barbiturate GHB Clomethiazol (Distraneurin®)	GABA
Opiate	Endorphine
Stimulantien	Dopamin
Cannabinoide	Endocannabinoide

Einteilung	Wirkstoff	Handelsname (Beispiel)		
Benzodiazepine kurz wirksam	Triazolam	Halcion	Midazolam	
	Brotizolam	Lendormin		
Benzodiazepine mittellang wirksam	Temazepam	Planum	Alprazolam	Tafil
	Lorazepam	Sonin	Lorazepam	Tavor
	Lormetazepam	Noctamid	Oxazepam	Adumbran
	Flunitrazepam	Rohypnol		
	Oxazepam	Adumbran		
Benzodiazepine lang wirksam	Nitrazepam	Imeson	Bromazepam	Lexotanil
	Flurazepam	Dalmadorm	Diazepam	Valium
Benzodiazepin-Rezeptor-agonisten, Benzodiazepinanaloga (Z-Substanzen)	Zaleplon	Sonata		
	Zolpidem	Stilnox		
	Zopiclon	Ximovan		

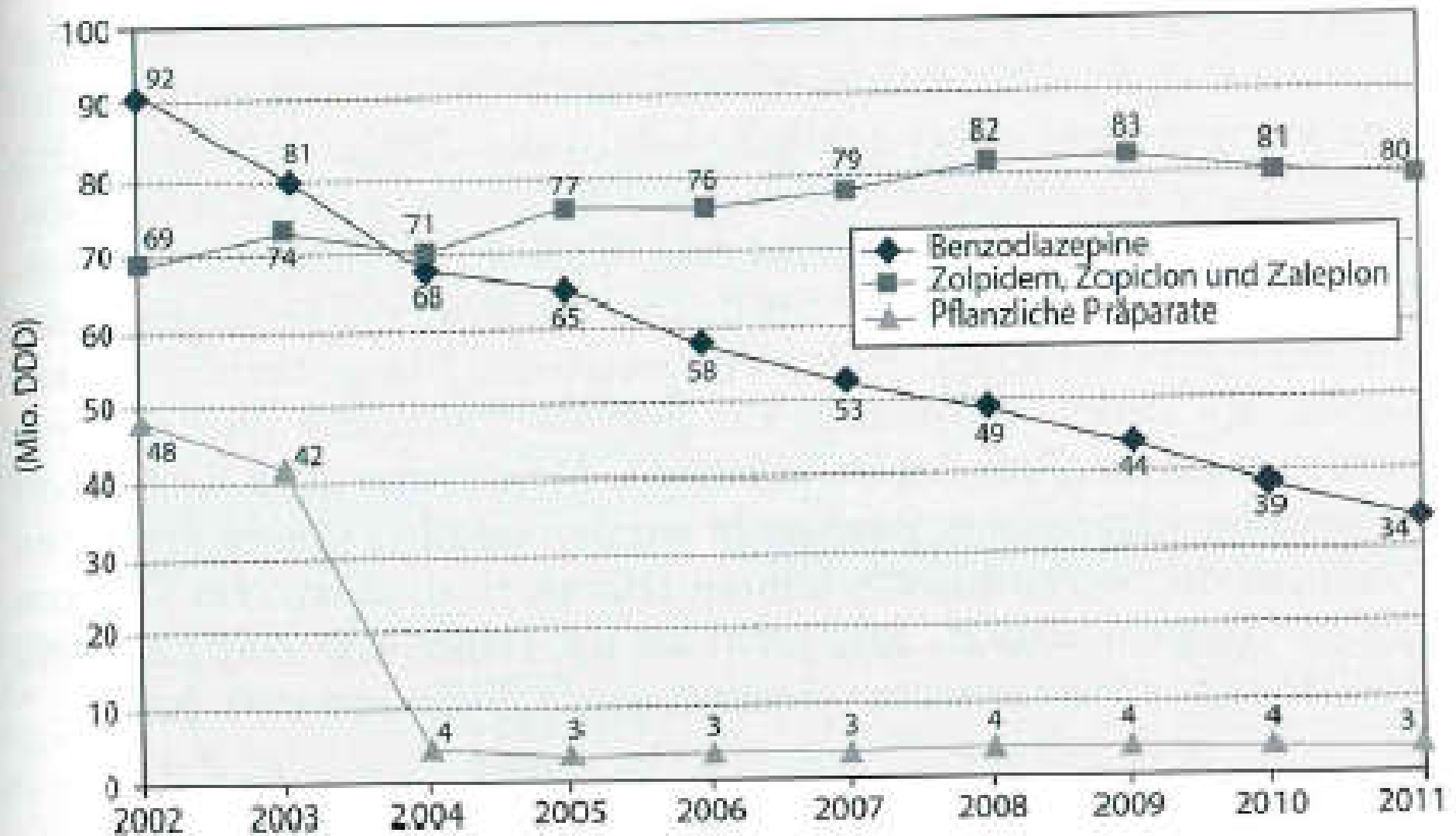
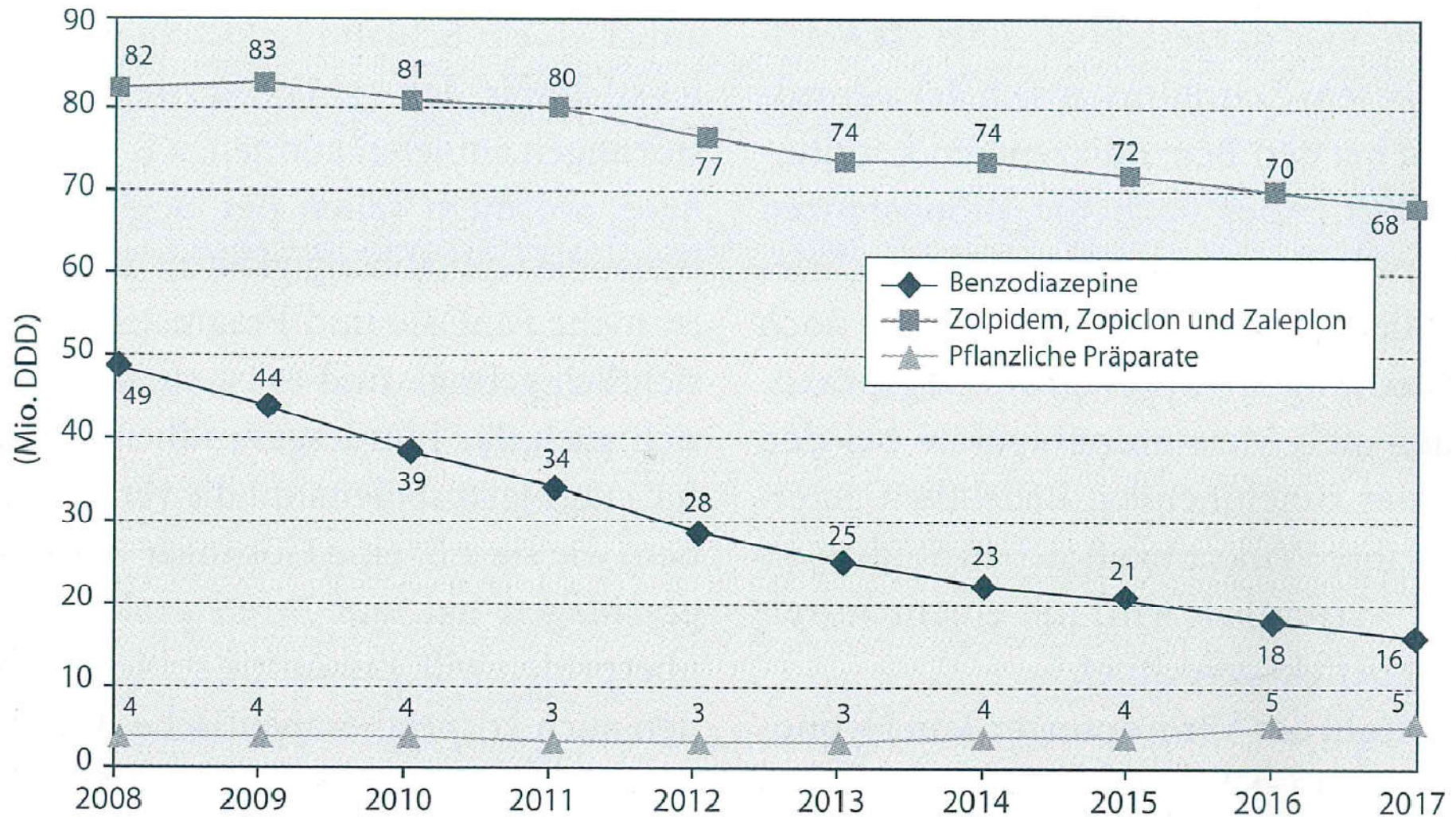
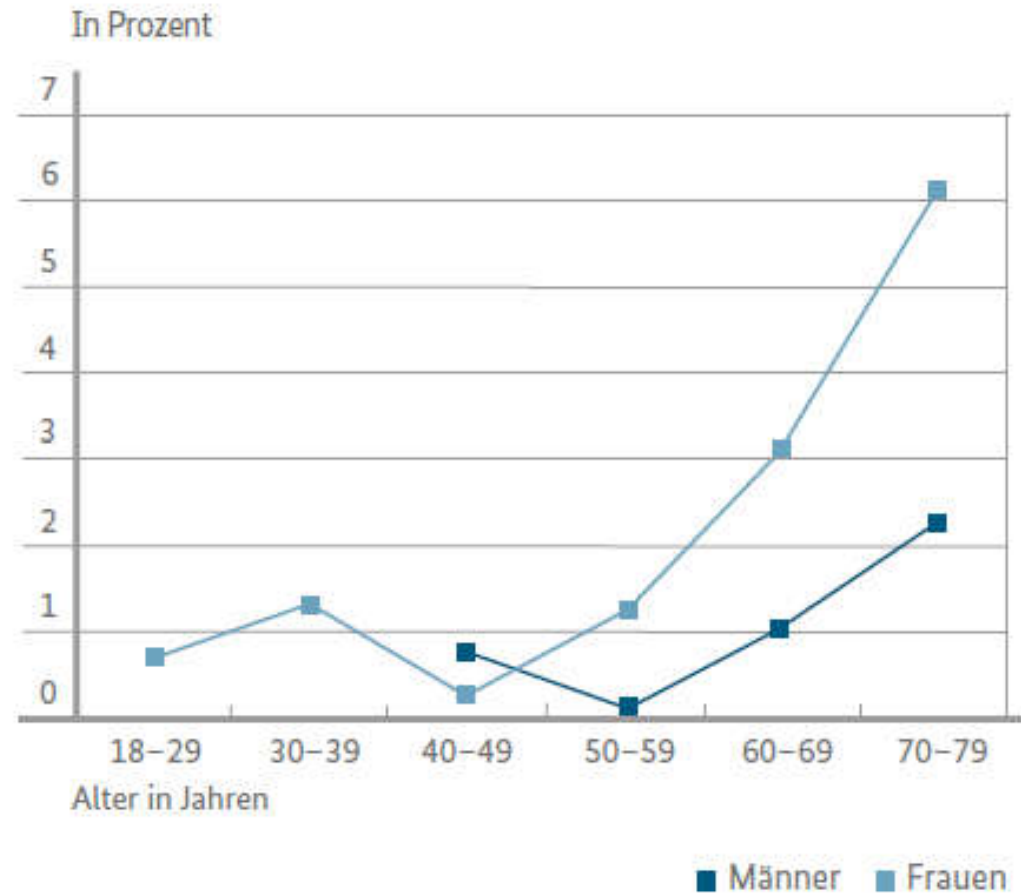


Abbildung 28.1: Verordnungen von Hypnotika und Sedativa 2002 bis 2011. Gesamtverordnungen nach definierten Tagesdosen



■ Abbildung 29.1 Verordnungen von Hypnotika und Sedativa 2008 bis 2017. Gesamtverordnungen nach definierten Tagesdosen.

Abbildung 13:
Prävalenz der Anwendung von Benzodiazepinen und Z-Drugs 2008 bis 2011



Quelle: RKI, „Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1)“, 2008 bis 2011

Benzodiazepin(analoga) bei älteren Patienten



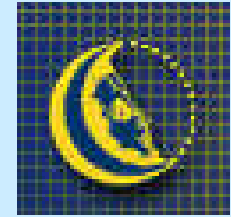
verlangsamte kognitive Funktionen

erhöhtes Demenzrisiko (!)

verminderte Bewegung, weniger Sport

erhöhte Sturzneigung

Benzodiazepin-Hypnotika: Alternativen



- Grundproblem erkennen und behandeln
- Schlafhygiene
- Schlaf-CD / -Audiodatei
- sedierende Antidepressiva
(z. B. *Trimipramin, Mirtazapin*)
- niedrigpotente Neuroleptika (z. B. *Promethazin, Levomepromazin, Melperon, Pipamperon, Chlorprothixen*)
- pflanzliche Sedativa



Regeln einer guten Schlafgewohnheit -1-

1. Legen Sie sich nur dann schlafen, wenn Sie wirklich schläfrig sind und sich bereit für den Schlaf fühlen.
2. Stehen Sie jeden Morgen um die gleiche Zeit auf – unabhängig davon, wie viel Schlaf Sie in der Nacht erhalten haben oder wie ausgeruht Sie sich fühlen.
3. Machen Sie tagsüber kein Nickerchen.
4. Trinken Sie spätestens zwei Stunden vor dem Schlafengehen keinen Alkohol mehr.
5. Trinken Sie später als sechs Stunden vor dem Schlafengehen kein Koffein mehr (Kaffee, Tee, Cola).
6. Falls Sie rauchen, versuchen Sie dies einige Stunden vor dem Schlafengehen zu unterlassen.
7. Strengen Sie unmittelbar vor dem Schlafengehen Ihren Körper nicht mehr in besonderem Ausmaß an.

Regeln einer guten Schlafgewohnheit -2-

8. Schaffen Sie sich eine Schlafumgebung, die Ihren Schlaf fördert.
9. Sind Sie es gewohnt, nehmen Sie vor dem Schlafengehen einen kleinen Imbiss zu sich, um späteren Hunger vorzubeugen.
10. Benutzen Sie Ihr Schlafzimmer und Ihr Bett ausschließlich für Aktivitäten, die mit Schlafen zu tun haben (einzige Ausnahme von der Regel sind sexuelle Aktivitäten).
11. Richten Sie sich einen regelmäßigen Zubettgeh-Ritus ein, der die Nähe der baldigen Bettzeit ankündigt.
12. Wenn Sie ins Bett gehen, schalten Sie das Licht mit der Absicht aus, einzuschlafen. Wenn Sie feststellen, dass Sie nicht innerhalb einer kurzen Zeit einschlafen können, stehen Sie auf und gehen in einen anderen Raum. Bleiben Sie solange auf, bis Sie sich müde fühlen, und kehren Sie erst dann ins Schlafzimmer zurück.
13. Falls Sie immer noch nicht eingeschlafen sind, oder in der Nacht aufwachen und wachliegen, wiederholen Sie den vorherigen Schritt.
14. Sehen Sie nachts nicht auf die Uhr. Stellen Sie z. B. den Wecker unter das Bett.

Benzodiazepin-Verordnung

- nur bei akuter Belastung für 8-14 (28) Tage
- Behandlungsziel definieren und überprüfen
- mittellang wirksame als Hypnotika
- *Der Arzt* bestimmt Präparat, Dosis, Dauer, Uhrzeit
- besser feste Verordnung als „bei Bedarf“
- Aufklärung über Abhängigkeitsgefahr
- nicht bei Pat. mit Abhängigkeitserkrankungen in der Vorgeschichte (nachfragen!)
- genaue Dokumentation der Verordnungsmengen
- rechtzeitig vor Krankenhaus-Entlassung absetzen

Medikamente mit Suchtpotenzial

Medikamentengruppe	<p><i>z. B.</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Tramadol - Tilidin - Morphin/ Morphin - Oxycodon - Fentanyl - Buprenorphin 	Natürlicher Neurotransmitter
Benzodiazepine Z-Substanzen Barbiturate GHB Clomethiazol (Distraneurin®)		GABA
Opiate		Endorphine
Stimulantien		Dopamin
Cannabinoide		Endocannabinoide



9.1 Verordnungen von Analgetika 2008 bis 2017. Gesamtverordnungen nach definierten Tagesdosen.



Nervenarzt 2008 · 79:607–611
DOI 10.1007/s00115-008-2454-x
Online publiziert: 9. April 2008
© Springer Medizin Verlag 2008

J. Steltzer¹ · M. Linden²

¹ Dept. of Psychiatry, University of Hawaii, Honolulu

² Forschungsgruppe Psychosomatische Rehabilitation, Charité –
Universitätsmedizin Berlin und Rehabilitationszentrum Seehof, Teltow, Berlin

Erhöhte Schmerzempfindlichkeit unter Dauerbehandlung mit Opiaten

Regeln zur Opiatverordnung

- ungeeignet für chronische Schmerzen, außer in Palliativbehandlung
- kontraindiziert bei Schmerzen unklarer Ätiologie
- kontraindiziert bei somatoformen Schmerzen und Fibromyalgie
- cave Verharmlosung von Tramadol, Tilidin, Opiatpflaster
- Schmerzen trotz Opiaten? Cave Dosiserhöhung und Wechsel auf höher potente Präparate (Ausnahme: Palliativsituation)
- Maßnahme der ersten Wahl bei chronischem Gebrauch (und dennoch Schmerzen): konsequenter, schrittweiser Opiatentzug: Abstinenz ist schmerzlindernd (!)
- Entzug oft nur stationär sinnvoll

Medikamente mit Suchtpotenzial

Medikamentengruppe	Natürlicher Neurotransmitter
Benzodiazepine (Tranquilizer) Z-Substanzen Barbiturate GHB Clomethiazol (Distraneurin®)	GABA
Opiate	Endorphine
Stimulantien	Dopamin
Cannabinoide	Endocannabinoide

Denkbare Indikationen für medizinisches Cannabis

- Chronischer Schmerz
- Spasmen bei Multipler Sklerose (und Paraplegie)
- Epilepsien

- Angststörungen
- Schlafstörungen

- Depressionen
- Psychosen
- Demenz

denkbar

möglich

keine Wirksamkeit

- Chemotherapie induzierte Übelkeit und Erbrechen
- Appetitsteigerung bei HIV/AIDS

- Tourette-Syndrom
- ADHS

- Glaukom
- Darm-
erkrankungen

ICD-10 (WHO), F10-F19:

Störungen durch psychotrope Substanzen; *F1x.2 = Abhängigkeitssyndrom*

F10.- Psychische und Verhaltensstörungen durch Alkohol

F11.- Psychische und Verhaltensstörungen durch **Opioide**

F12.- Psychische und Verhaltensstörungen durch **Cannabinoide**

F13.- Psychische und Verhaltensstörungen durch **Sedativa oder Hypnotika**

F14.- Psychische und Verhaltensstörungen durch Kokain

F15.- Psychische und Vst. durch andere **Stimulanzen, einschließlich Koffein**

F16.- Psychische und Verhaltensstörungen durch Halluzinogene

F17.- Psychische und Verhaltensstörungen durch Tabak

F18.- Psychische und Verhaltensstörungen durch flüchtige Lösungsmittel

F19.- Psychische und Verhaltensstörungen durch multiplen Substanzgebrauch und Konsum anderer psychotroper Substanzen

F55.- Schädlicher Gebrauch von nichtabhängigkeitserzeugenden Substanzen

F55.0 Schädlicher Gebrauch von nichtabhängigkeitserzeugenden **Antidepressiva**

F55.1 Schädlicher Gebrauch von nichtabhängigkeitserzeugenden **Laxanzien**

F55.2 Schädlicher Gebrauch von nichtabhängigkeitserzeugenden **Analgetika**

F55.3 Schädlicher Gebrauch von nichtabhängigkeitserzeugenden **Antazida**

F55.4 Schädlicher Gebrauch von nichtabhängigkeitserzeugenden **Vitaminen**

F55.5 Schädlicher Gebrauch von nichtabhängigkeitserz. **Steroiden und Hormonen**

F55.6 Schädlicher Gebrauch von nichtabhängigkeits. Pflanzen und **Naturheilmitteln**

F55.8 Schädlicher Gebrauch von **sonstigen** nichtabhängigkeitserz. Substanzen

abschwellende Nasentropfen

(Xylometazolin oder Oxymetazolin)

- meistverkaufte rezeptfreie Med. in Dtld.
- geschätzt 100.000 Nasensprayabhängige in Dtld.
- max. 5-7 Tage anwenden



Folgen von Langzeitanwendung und Abhängigkeit

- Rebound-Phänomen: chron. verstopfte Nase
- Erstickungsängste
- häufigere und höher dosierte Anwendung
- Schleimhautatrophie, -risse, Borken, Nasenbluten
- erhöhte Anfälligkeit für Atemwegsinfektionen
- „Stinknase“ (*Klebsiella ozaenae*)

Maßnahmen

- Entwöhnung eines Nasenlochs
- schrittweise Dosisreduktion (Kinder- und Säuglingssprays)
- Meerwassersprays, Nasensalbe (Dexpanthenol)

BUNDESÄRZTEKAMMER

Mitteilungen

ARZNEIMITTELKOMMISSION DER DEUTSCHEN ÄRZTESCHAFT

Aus der UAW-Datenbank

Abhängigkeitspotenzial von Pregabalin (Lyrica®)

Lyrica® (Pregabalin) ist zugelassen zur Behandlung von neuropathischen Schmerzen (beispielsweise bei Diabetes mellitus, Gürtelrose [Herpes zoster] oder Rückenmarksverletzungen), als Zusatztherapie bei Epilepsiepatienten mit partiellen Anfällen und bei generalisierten Angststörungen (1). Der Wirkstoff Pregabalin ist ein Analogon der Gamma-Aminobuttersäure (GABA), er bindet an eine Untereinheit spannungsabhängiger Calciumkanäle im ZNS und moduliert die Freisetzung verschiedener exzitatorischer (erregender) Neurotransmitter. Entsprechend zählen Benommenheit und Schläfrigkeit zu den häufigsten unerwünschten Arzneimittelwirkungen von Pregabalin.

Lyrica® ist seit 2004 in Deutschland verfügbar und wird vor allem in der Indikation neuropathischer Schmerz zunehmend eingesetzt, obwohl eine bessere Wirksamkeit im Vergleich zu beispielsweise Gabapentin oder Amitriptylin nicht belegt ist (2).

Die AkdÄ wurde von einem niedergelassenen Neurologen und Psychiater über den Fall eines 39-jährigen Patienten informiert (AkdÄ, Fall-Nr. 153347), der wegen einer generalisierten Angststörung mit Pregabalin behandelt wurde. Mehrfache Versuche des Patienten, sich Rezepte zu erschleichen, und das Eingeständnis, bis zu 3 000 mg des Medikaments täglich einzunehmen (empfohlene Tageshöchst-dosis 600 mg), lassen auf eine Abhängigkeit schließen. Der meldende Arzt berichtet, dass ihm durch Kollegen weitere Fälle von Abhängigkeit von Pregabalin bekannt seien. und -missbrauch.

Die Hinweise auf ein Missbrauchspotenzial von Pregabalin wurden in diesem Jahr unter die Warnhinweise in die Fachinformation aufgenommen (1). Auch wenn das Risiko möglicherweise nur gering ist, sollten Patienten vor Beginn einer Behandlung darauf aufmerksam gemacht werden. Insbesondere bei Suchterkrankungen in der Vorgeschichte sollte auf Zeichen für eine Abhängigkeitsentwicklung beziehungsweise einen Missbrauch, wie eine Zunahme der eingenommenen Dosis, geachtet werden.

Bitte teilen Sie der AkdÄ alle beobachteten Nebenwirkungen (auch Verdachtsfälle) mit. Sie können dafür den Berichtsbogen verwenden, der regelmäßig im Deutschen Ärzteblatt abgedruckt wird oder über die Homepage der AkdÄ abrufbar ist. Es besteht auch die Möglichkeit, über www.akdae.de direkt online einen UAW-Verdachtsfall zu melden.

LITERATUR

1. Pfizer Pharma GmbH: Fachinformation „Lyrica® Hartkapseln“. Stand: August 2010.

(Es-)Ketamin zur Depressionsbehandlung



- 1962 erstmals synthetisiert
- als Racemat (R- + S-Form) und als S-Ketamin
- NMDA-Rezeptor-Antagonist (= Glutamat-Antagonist)
- oral nur 20% Bioverfügbarkeit
- „dissoziative Anästhesie“ (Erhalt der Schutzreflexe)
- als Dissoziativum Missbrauch als Droge („K“, „Kate“, „Kitty“, „Vitamin K“)
- Anästhesie-Dosis: 1-2 mg/kg, gfls. Nachgeben
- Depr.beh. = off label



Efficacy and Safety of Intranasal Esketamine Adjunctive to Oral Antidepressant Therapy in Treatment-Resistant Depression

A Randomized Clinical Trial

Corresponding Author: Ella J. Daly, MD, Department of Neuroscience, Janssen Research & Development, LLC, 1125 Trenton-Harbourton Rd, Titusville, NJ 08560

JAMA Psychiatry. doi:[10.1001/jamapsychiatry.2017.3739](https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2017.3739)
Published online December 27, 2017.

Ella J. Daly, MD; Jaskaran B. Singh, MD; Maggie Fedgchin, PharmD; Kimberly Cooper, MS; Pilar Lim, PhD; Richard C. Shelton, MD; Michael E. Thase, MD; Andrew Winokur, MD, PhD; Luc Van Nueten, MD; Hussein Manji, MD, FRCPC; Wayne C. Drevets, MD



Verordnung von Medikamenten mit Abhängigkeitspotenzial:

Regeln zur Prävention einer Abhängigkeit

- Verordnung stets als Teil eines Gesamtbehandlungsplanes
- Keine Verordnung bei Abhängigkeitserkrankungen in der Anamnese. Suchtanamnese exakt erheben. (Ausnahme: final erkrankte Patienten)
- Behandlungsziel gemeinsam mit Pat. exakt definieren und nach vereinbarter Zeit überprüfen. Fortbestehen der Beschwerden kann nicht nur Argument für Dosiserhöhung, sondern auch für Beendigung des Behandlungsversuches sein.
- *Der Arzt* bestimmt Präparat, Dosis, Dauer und Zeitpunkt der Einnahme. Feste Anordnungen besser als „bei Bedarf“
- Aufklärung des Patienten über Abhängigkeitsgefahr
- Genaue Dokumentation der Verordnungsmengen, Rezept immer persönlich aushändigen
- kleinste Packungseinheit
- Patient anweisen, das Medikament keinesfalls an Dritte weiterzugeben
- Verordnung für so kurzen Zeitraum wie möglich, i. d. R. 8-14 (28) Tage
- Äußerste Vorsicht, wenn der Patient (wiederholt) das Rezept „verloren“ hat
- Einbindung des Praxisteam