

Differenzierte opioidgestützte Behandlung – Optionen für eine Individualisierung

PD Dr. med. Marc Vogel, MScPH
Zentrum für Abhängigkeitserkrankungen
Universitäre Psychiatrische Kliniken Basel

Fosumos-State of the Art
4.11.2021

Interessenskonflikte

- › Beratende Tätigkeit für Mundipharma Int., Camurus und Novartis
- › Research Grant Novartis

Inhalt

- 1. Übersicht über verwendete Wirkstoffe**
- 2. Differenzierte Medikamentenwahl**
- 3. Wirkung**
- 4. Behandlungsfaktoren**
- 5. Nebenwirkungen**
- 6. Fazit**

Die erste Frage geht an Sie

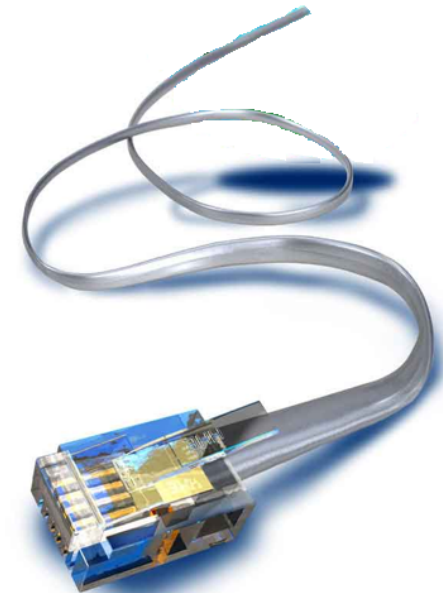
In Ihrer hausärztlichen Praxis stellt sich der 31jährige Herr Maurer* vor. Seit vier Jahren konsumiert er Heroin nasal und intravenös, glgtl. auch Kokain und Alprazolam (Xanax). Er hat nun bemerkt, dass es zu Entzugerscheinungen kommt, wenn er kein Heroin einnimmt. In der Ihrerseits veranlassten Urinprobe sind Opiate und Benzodiazepine positiv. Wie gehen Sie weiter vor?

*) alle Namen in der Präsentation geändert

Internetbasiertes dreisprachiges Referenzhandbuch

www.praxis-suchtmedizin.ch

https://praxis-suchtmedizin.ch/praxis-suchtmedizin/images/heroine/20180420_Diversifikationstabelle.pdf



Praxis Suchtmedizin Schweiz
Praticien Addiction Suisse
Medico e Dipendenze Svizzera

[Über Praxis Suchtmedizin](#) | [Veranstaltungen](#) | [Links](#) | [Kontakt](#) | [help@](#)

Aktuelle Seite: Home

DE FR IT

Einleitung

Erstbeurteilung Arzt

OAT Start in 1 Konsultation

OAT Start in 2 Konsultationen

Indikationsstellung

BUPRENORPHIN (Subutex®,
Suboxone®, Buprenorphin
Mepha®)DIACETYLMORPHIN / HEROIN
(Diaphin®)METHADON (Ketalgin®,
Methadon Streuli®)LEVOMETHADON (L-
Polamidon®)

SROM (Sevre Long®)

Abhängigkeit von opioidhaltigen
Schmerzmitteln

Anmeldeformulare

Behandlungsvereinbarung

Beziehungsarbeit

Craving

Einlageblatt für
Krankengeschichte

Entzug

Etiketten

Finanzielle Aspekte

Harmreduction

Hepatitis

HIV

Erstbeurteilung Arzt

Der Patient erlebt sich als "Notfall" und möchte "sofort" mit einer OAT beginnen:

- Die medizinischen Risiken eines raschen Beginns sind verschwindend klein (vgl. [Indikationsstellung](#))
- Die Risiken eines fortgesetzten, v.a. intravenösen Konsums sind wesentlich grösser

Neben den

- allgemeinen Fragen, die sich der Arzt stellen soll:
 - Habe ich genügend Zeit für einen (weiteren) Suchtpatienten?
 - Habe ich mit diesem Patienten bereits eine belastende Vorgeschichte (Diebstahl / Gewalt in der Praxis; ausstehende Rechnungen? Mehrere Therapieabbrüche)?
 - Erachte ich den Patienten als bündnisfähig?
 - Kann ich mir eine therapeutische Beziehung vorstellen?
 - Was spricht allenfalls für eine ambulante oder stationäre abstinenzorientierte Behandlung (Abklärung der Gründe)?
 - Welches sind die Vorerfahrungen des Patienten mit OAT (bei Erstverordnung braucht es mehr Infos und Abklärungen)?

sollen beim Wunsch nach einem sofortigen Therapiebeginn folgende Faktoren bedacht und in der KG dokumentiert werden:

- Gibt es starke Indizien für eine etablierte Abhängigkeit?
- Erhöht ein rascher Behandlungsbeginn die Chancen einer Therapieaufnahme und späteren Therapie Adhärenz?
- Gibt es plausible Gründe, keine OAT durchzuführen (z.B. fehlender Wunsch des Patienten)?
- Ist der Patient zum jetzigen Zeitpunkt (cave Atemdepression bei zusätzlicher Opioidgabe) nicht zu intoxikiert (Alkohol, Benzodiazepine; Orientierung, Bewegung/Motorik, Wachheitsgrad, Sprache)?

Falls diese 4 Fragen mehrheitlich bejaht werden können, sollte aus suchtmmedizinischer Sicht eine OAT in der ersten Konsultation begonnen werden:

- Falls die kantonale Gesetzgebung dies zulässt.
- Eine telefonische Anfrage bei Kantonsarzt lässt Doppelbezüge ausschliessen.

Ist auf Grund der Beantwortung oben erwähnter Fragen einen Schnellstart nicht möglich, kann alternativ dazu mit einem OAT Start in 2 Konsultationen begonnen werden.

Kant. Regelungen

Kantonsärzte

Suchtfachstellen

Strassenverkehrsämter

Motivierende
Gesprächsführung

E-Learning

Kurzintervention

Infos für Apotheker

FOSUMOS


 Praxis Suchtmedizin Schweiz
Praticien Addiction Suisse
Medico e Dipendenza Svizzera

FOSUMIS


 FOSUMNW
FORUM SUCHTMEDIZIN NORDWESTSCHWEIZ


 COROMA

ticino{addiction}


 S.S.A.M.


 hepatitis C

Medikamentenwahl in der OGB

Das konnte man nicht immer, oder?

- › 1975: Revision des eidgenössischen Betäubungsmittelgesetzes
- › 1976: erste opioidgestützte Substitutionsbehandlungen überwiegend mit **Methadon**, aber auch mit **Dihydrocodein** und vereinzelt **Buprenorphin** und **Morphinen**
- › **Methadon hat sich als Goldstandard durchgesetzt**
(obwohl bis heute nicht in der SL mit der Indikation Substitution aufgeführt)
- › Andere altbekannte Opioide fanden erst in den letzten Jahren ihre Zulassung zur Substitutionsbehandlung

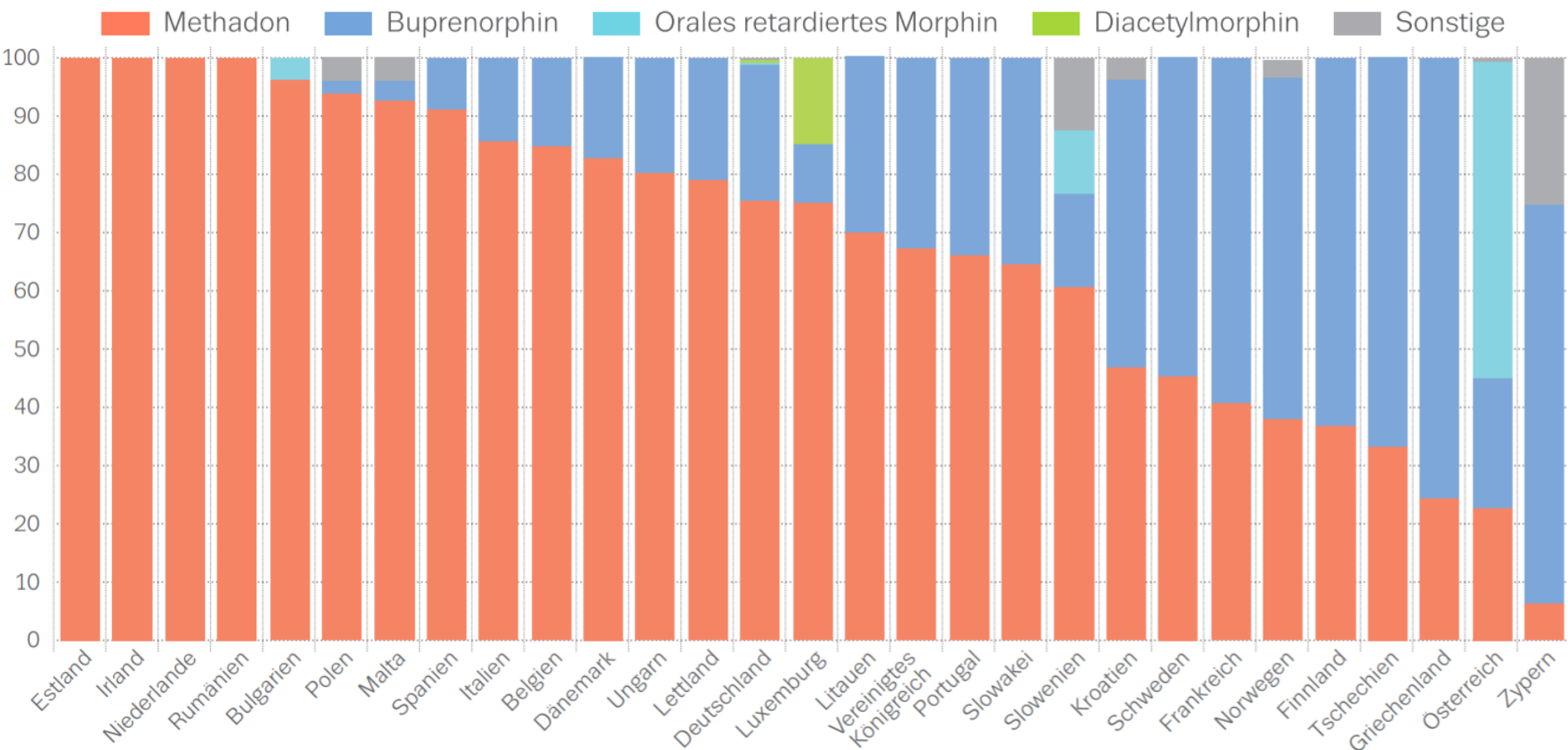
Welche Medikamente können Sie wählen?

Es stehen heute mehrere
Medikamente für die OAT zur Verfügung:

- **Methadon** (seit 1976)
- **Levomethadon** (seit 2015)
- **Buprenorphin** (seit 2000)
- **Buprenorphin/Naloxon** (seit 2017)
- **Retard. Morphine** (seit 2013)
- **Diacetylmorphin** (seit 1994/2009)
- **Buprenorphin Wochen- oder Monatsdepot** (voraussichtlich 2022 in der SL)
- **Hydromorphon** (nur CA)

Opioidagonisten in der OGB

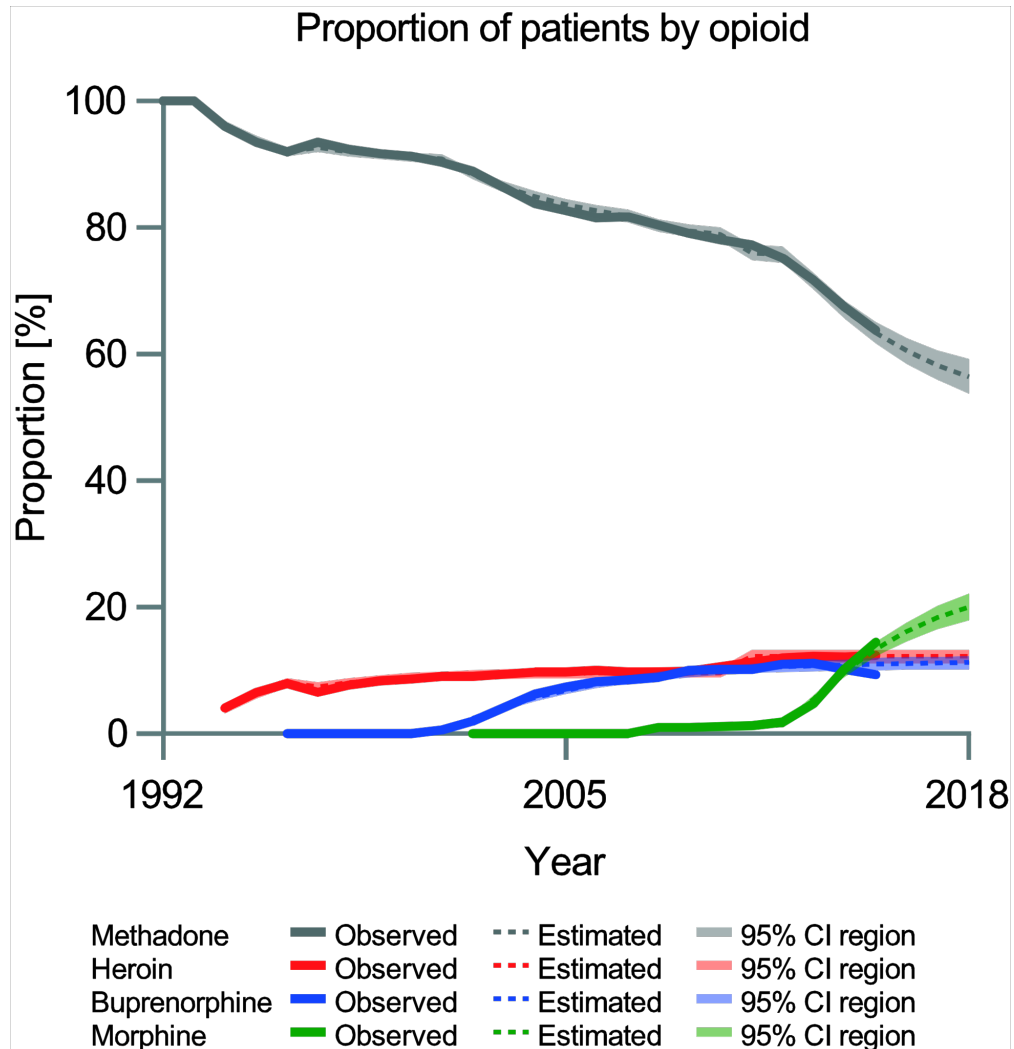
Eine rationale und evidenzbasierte Wahl?



EDR, 2020

Anteil der verschiedenen Opioide in der OAT im Kanton Zürich

Zunehmend diversifizierte Behandlung

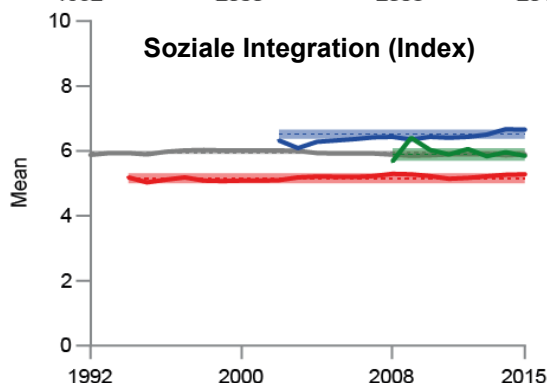
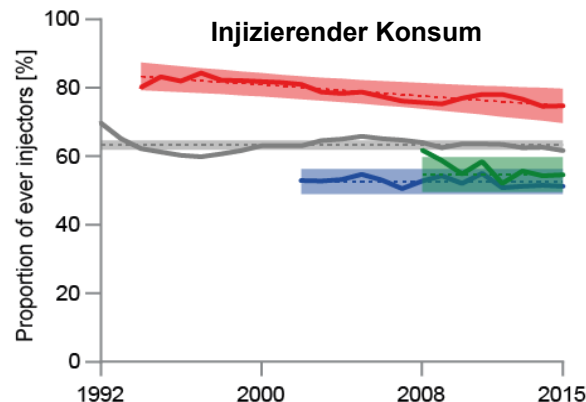
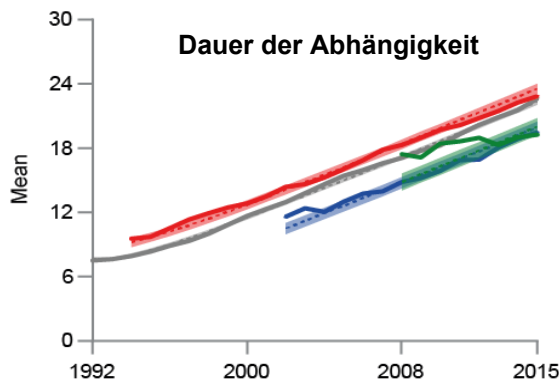
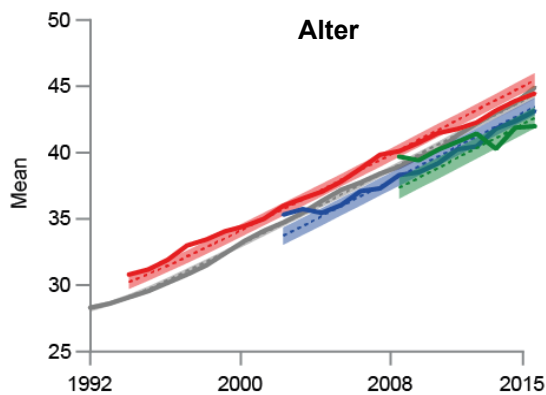


Nordt, C., Vogel, M., Dey, M., Moldovanyi, A., Beck, T., Berthel, T., ... Herdener, M. (2018). One size does not fit all -evolution of opioid agonist treatments in a naturalistic setting over 23 years. *Addiction*. <http://doi.org/10.1111/add.14442>

Unterscheiden sich die Patienten mit verschiedenen Agonisten?

Zürich 1992-2015

- › BUP: jünger als Methadonpatienten, häufiger männlich, bessere soziale Integration
- › SRM: jünger als Methadonpatienten, häufiger männlich
- › Diaphin: im Vergleich zu Patienten mit anderen Substituten homogenste Gruppe, älter, häufiger injizierender Konsum, niedrigere soziale Integration



Methadone	— Observed	- - - Estimated	— 95% CI region
Heroin	— Observed	- - - Estimated	— 95% CI region
Buprenorphine	— Observed	- - - Estimated	— 95% CI region
SRM	— Observed	- - - Estimated	— 95% CI region

Nordt, C., Vogel, M., Dey, M., Moldovanyi, A., Beck, T., Berthel, T., ... Herdener, M. (2018). One size does not fit all -evolution of opioid agonist treatments in a naturalistic setting over 23 years. *Addiction*. <http://doi.org/10.1111/add.14442>

Substanzwahl

Wunsch nach rationalen Kriterien

- › Wirkung
- › Behandlungsfaktoren
- › Nebenwirkungen
- › Aber: die zugelassenen Substanzen wirken auf Rezeptorebene unterschiedlich mit hoher interindividueller Varianz

- › **Wahl der Opioidmedikation ist eine klinische Entscheidung!**
- › **Wichtige Implikationen für unsere PatientInnengespräche!**

- ⇒ **Was müssen wir über die opioidgestützte Behandlung und die einzelnen Opioidagonisten wissen, damit wir angemessen behandeln können?**

Wirkung

OAT ist SEHR effektiv (www.thennt.com)

- › AB bei exazerbierter COPD: 3
- › Aripiprazol vs. Placebo bei Schizophrenie: 5
- › AB bei akuter Bronchitis: 6
- › Thrombosestrümpfe nach OP: 7
- › SSRI bei Depression: 7
- › Antibiotika bei bakterieller Konjunktivitis: 9
- › Trizyklika bei Depression: 9 (number needed to harm 4-30!)
- › Statine zur Sekundärprophylaxe kardialer Erkrankungen: 39
- › Antihypertensiva für Stroke 67, MI 100
- › OGB mit Buprenorphin: **NNT=2**

Outcome und Erfolgsraten verschiedener Therapien

Behandlungsverbleib und/oder Reduktion oder Sistierung des illegalen Opioidgebrauchs nach 52 Wochen

- › **Entzug** allein 5-20%
- › Abstinenzorientierte **Psychosoziale Ansätze** 5-30%
- › **OGB**
 - › Methadon: 50-80%
 - › Buprenorphin: 40-60%
 - › Buprenorphin Depot: 56-69%¹
 - › Slow-release Morphin: 88%¹
 - › Diacetylmorphin: 67-82%²
- › **Antagonistenbehandlung**
 - › Naltrexon oral 10-30%
 - › Naltrexon Depot 45%³

¹nach 22-24 Wochen ²in therapierefraktären Patienten ³russische Studie

Beck et al., 2014; Hser et al., 2013; Kreek et al., 1996, 2001, 2004, 2006; Krupitsky et al., 2013; Mattick et al., 2014; SAMHSA 2005; Vogel et al., 2016

Zurück zu Fall 1

Herr Maurer, 31-jährig

- › Sie stellen die Diagnose einer Opioidabhängigkeit (Toleranzentwicklung, Entzugerscheinungen, Kontrollverlust liegen gesichert vor)
- › Sie empfehlen dem Patienten den Beginn einer OGB mit Methadon, worauf er sich einlässt.
- › Mit welcher Dosis starten Sie?
- › Worauf müssen Sie noch achten?
- › Welche Untersuchungen braucht es noch?

Home - News
Alkohol
Cannabis
Designerdrogen
Geldspiele
Heroin
Einleitung
Erstbeurteilung Arzt
OAT Start in 1 Konsultation
OAT Start in 2 Konsultationen
Indikationsstellung
BUPRENORPHIN (Subutex®, Suboxone®, Buprenorphin Mepha®)
DIACETYLMORPHIN / HEROIN (Diaphin®)
METHADON (Ketalgin®, Methadon Streuli®)
LEVOMETHADON (L-Polamidon®)
SROM (Sevre Long®)
Abhängigkeit von opioidhaltigen Schmerzmitteln
Anmeldeformulare
Behandlungsvereinbarung
Beziehungsarbeit
Craving
Einlageblatt für Krankengeschichte
Entzug
Etiketten
Finanzielle Aspekte
Harmreduction
Hepatitis
HIV
Höheres Lebensalter
Komorbidität
Kontrazeption
Langzeit-OAT
Minimallabor / EKG
Nachweisbarkeit
Naltrexon
OAT im Freiheitsentzug
OAT im Spital
OAT in stationären Drogentherapien
OAT und Arbeitsfähigkeit
OAT und Interkulturalität
OAT und Minderjährigkeit
OAT und Reisen
Opioidüberdosierung / Opioidintoxikation

OAT - Start in einer Konsultation

Start in einer Konsultation¹; Zeitbedarf etwa 20 min. Geeignet für Ärzte, die in der Verschreibung einer OAT routiniert sind.

Eigene Notizen in KG oder Einlageblatt Krankengeschichte

1. Konsultation

Patient wünscht **sofort OAT**
-> Motivation in der KG festhalten



Erstbeurteilung Arzt
Information, Wahl des Opioidagonisten



- Kontakt aufrechterhalten
- andere Lösung suchen
- Zusammenarbeit mit Suchtfachstelle
- Somatik: Harmreduction; HIV / Hepatitis Status (Minimallabor); Hep. C Info; Hep. A/B Impfung; Verhütung; Safe Sex

Information an Patient (ev. MPA)

- Infoliste Patient:
 - Methadon
 - Levomethadon
 - SROM
 - Buprenorphin
- Behandlungsvereinbarung
- Anmeldung Kantonsarzt: OAT und weitere verschreibungspflichtige psychotropische Substanzen
- Info MPA bzw. Apotheke (Rezept)
- Therapiestart mit:
 - 20 - 30 mg Methadon oder
 - 15 mg Levomethadon oder
 - 200 mg SROM oder
 - 2 mg / 8 mg Buprenorphin (Bup. nur, falls erste Entzugserscheinungen festzustellen sind)
- Einnahme unter Sichtkontrolle
- bei Bedarf weitere:
 - 20 mg Methadon oder
 - 10 mg Levomethadon oder
 - 200 mg SROM
- nach minimal 4 Std.



Alkohol
Cannabis
Designerdrogen
Geldspiele
Heroin
Einleitung
Erstbeurteilung Arzt
OAT Start in 1 Konsultation
OAT Start in 2 Konsultationen
Indikationsstellung
BUPRENORPHIN (Subutex®, Suboxone®, Buprenorphin Mepha®)
DIACETYLMORPHIN / HEROIN (Diaphin®)
METHADON (Ketalgin®, Methadon Streuli®)
LEVOMETHADON (L-Polamidon®)
SROM (Sevre Long®)
Abhängigkeit von opioidhaltigen Schmerzmitteln
Anmeldeformulare
Behandlungsvereinbarung
Beziehungsarbeit
Craving
Einlageblatt für Krankengeschichte
Entzug
Etiketten
Finanzielle Aspekte
Harmreduction
Hepatitis
HIV
Höheres Lebensalter
Komorbidität
Kontrazeption
Langzeit-OAT
Minimallabor / EKG
Nachweisbarkeit
Naltrexon
OAT im Freiheitsentzug
OAT im Spital
OAT in stationären Drogentherapien
OAT und Arbeitsfähigkeit
OAT und Interkulturalität
OAT und Minderjährigkeit
OAT und Reisen
Opioidüberdosierung / Opioidintoxikation
Rapid Addiction Profile (RAP)
Rezeptur
Rückfall / Vorfall
Schmerztherapie und OAT
Schwangerschaft
Somatosstatus

OAT - Start in 2 Konsultationen

Wird Ärzten empfohlen, die wenig Routine mit der Verschreibung einer OAT haben. Ermöglicht Rücksprache mit einer suchtmedizinisch erfahrenen Fachperson.

Zeitbedarf etwa 2 x 30 - 45 min

Eigene Notizen in KG oder Einlageblatt für Krankengeschichte

1. Konsultation

Patient wünscht OAT
-> Motivation in der KG festhalten



Erstbeurteilung Arzt zur Indikation?
Methadon, Levomethadon, SROM oder Buprenorphin?



- Kontakt aufrechterhalten
- andere Lösung suchen (z.B. Heroinprogramm)
- Zusammenarbeit mit Suchtfachstelle
- Somatik: Harmreduction -> HIV; Hepatitis Status (Minimallabor); Hep. C Info; Hep. A/B Impfung; Verhütung; Safe Sex



- Basisuntersuchung:
- Somatosstatus
- Minimallabor
- EKG
- Psychiatrische Komorbidität
- Soziale Situation



- Kontraindikation:
- Methadon
- Levomethadon
- SROM
- Buprenorphin
- Konform zu kant. Weisungen?



Schweregrad der Suchtkrankheit?
Score: Rapid Addiction Profile



Zusammenarbeit mit SuchtFachstelle/Psychiater/Infektiologie oder anderer spezialisierten Behandlungszentren (z.B. Heroingestützte Behandlung)



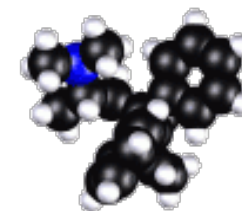
Anmeldung Kantonsarzt: OAT und weitere verschreibungspflichtige psychotropische Substanzen
Finanzielle Aspekte

2. Konsultation

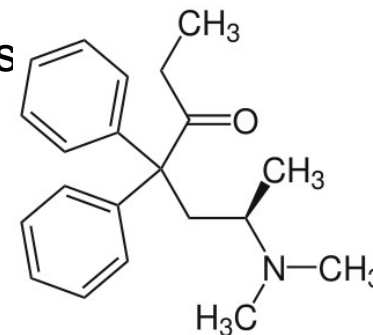
Mit Patient OAT Infoliste:
- Methadon
- Levomethadon

Goldstandard Methadon

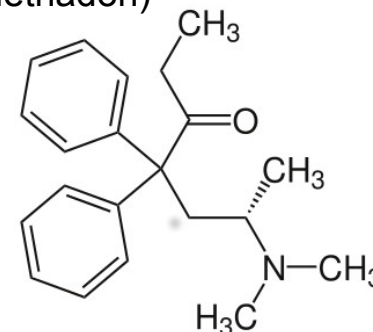
Wie gut ist das Medikament wirklich?



- › Methadon stellt in der Substitution auch heute noch den Golds
- › Methadon ist effektiv und hat sich bestens bewährt
- › Methadon ist mit Abstand am besten erforscht
- › Sehr kostengünstig
- › Klinisches Vorgehen: Nach positiver Urinprobe und bei nicht-intoxiziertem Patienten Beginn mit 20-30 mg Methadon unter Sicht
- › Bei Bedarf nach frühestens 4 Stunden (Tmax!) erneute Gabe von 10-20 mg Methadon
- › CAVE: Lange Halbwertszeit (24-36h) - lebensbedrohliche Intoxikationen bei zu hoher Eindosierung zeigen sich aufgrund der Kumulation in der Regel erst am 2. oder 3. Tag!



Levomethadon (L-Methadon oder (R)-Methadon)



Dextromethadon (D-Methadon oder (S)-Methadon)

Alkohol

Cannabis

Designerdrogen

Geldspiele

Heroin

Einleitung

Erstbeurteilung Arzt

OAT Start in 1 Konsultation

OAT Start in 2 Konsultationen

Indikationsstellung

BUPRENORPHIN (Subutex®, Suboxone®, Buprenorphin Mepha®)

DIACETYLMORPHIN / HEROIN (Diaphin®)

METHADON (Ketalgin®, Methadon Streuli®)

Abgabemodalitäten

Aufklärung über Toleranzabnahme

EKG: QT - Verlängerung durch Methadon

Fast metabolizer

Festlegung Startdosis

Infoliste für Patienten mit Methadon

Interaktionen mit Methadon

Kontraindikationen

Kumulation

Nebenwirkungen

Stationärer Entzug

LEVOMETHADON (L-Polamidon®)

SROM (Sevre Long®)

Abhängigkeit von opioidhaltigen Schmerzmitteln

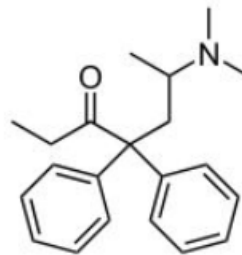
Methadon als Substanz

- Methadon (Ketalgin®, Methadon Streuli®) ist ein vollsynthetisch hergestelltes Opioid (chemisch heterogene Gruppe halbsynthetischer und synthetischer Substanzen, die morphinartige Eigenschaften aufweisen und an Opioidrezeptoren wirksam sind) mit starker schmerzstillender Wirksamkeit
- Methadon ist reiner Agonist am μ (Mü)-Opioid-Rezeptor und am χ (Kappa)-Opioid-Rezeptor
- Es hat als Medikament zur Behandlung der Opioidabhängigkeit im Rahmen der OAT seine Wirksamkeit bewiesen und wurde deshalb 2005 von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) in die Liste der unentbehrlichen Arzneimittel der Weltgesundheitsorganisation aufgenommen

Chemie

- Methadon ist ein Razemat, ein Gemisch aus zwei spiegelbildlichen Molekülen, sogenannten Enantiomeren, die zu gleichen Anteilen mit je 50 Prozent vorliegen
- Levomethadon (linksdrehend) ist das wirksame R(-) Enantiomer. Das S(+)-Enantiomer Dextromethadon (rechtsdrehend) hat nur 1/50 der analgetischen Wirkung und keine für die OAT benötigte Effekte

Strukturformel:



Summenformel: $C_{21}H_{27}NO$

Pharmakokinetik

- Die Opioidagonistenwirkung setzt ein bis zwei Stunden nach der oralen Gabe ein und hält bei Einmalgabe sechs bis acht Stunden an.
- Bei wiederholter Gabe ist die Wirkdauer durch das Erreichen des pharmakokinetischen Gleichgewichts ca. 24 Stunden.
- Methadon darf bei Schwangeren oder stillenden Müttern nur unter strenger Indikationsstellung und ärztlicher Überwachung angewendet werden, ist aber

Kant. Regelungen

Kantonsärzte

Suchtfachstellen

Strassenverkehrsämter

Motivierende Gesprächsführung

E-Learning

Kurzintervention

Infos für Apotheker

FOSUMOS

Praxis Suchtmedizin Schweiz
Praticien Addiction Suisse
Medico e Dipendenza Svizzera

FOSUMIS

FOSUMNW
FORUM SUCHTMEDIZIN NORDWESTSCHWEIZ

COROMA

ticino{addiction}

S.S.A.M.

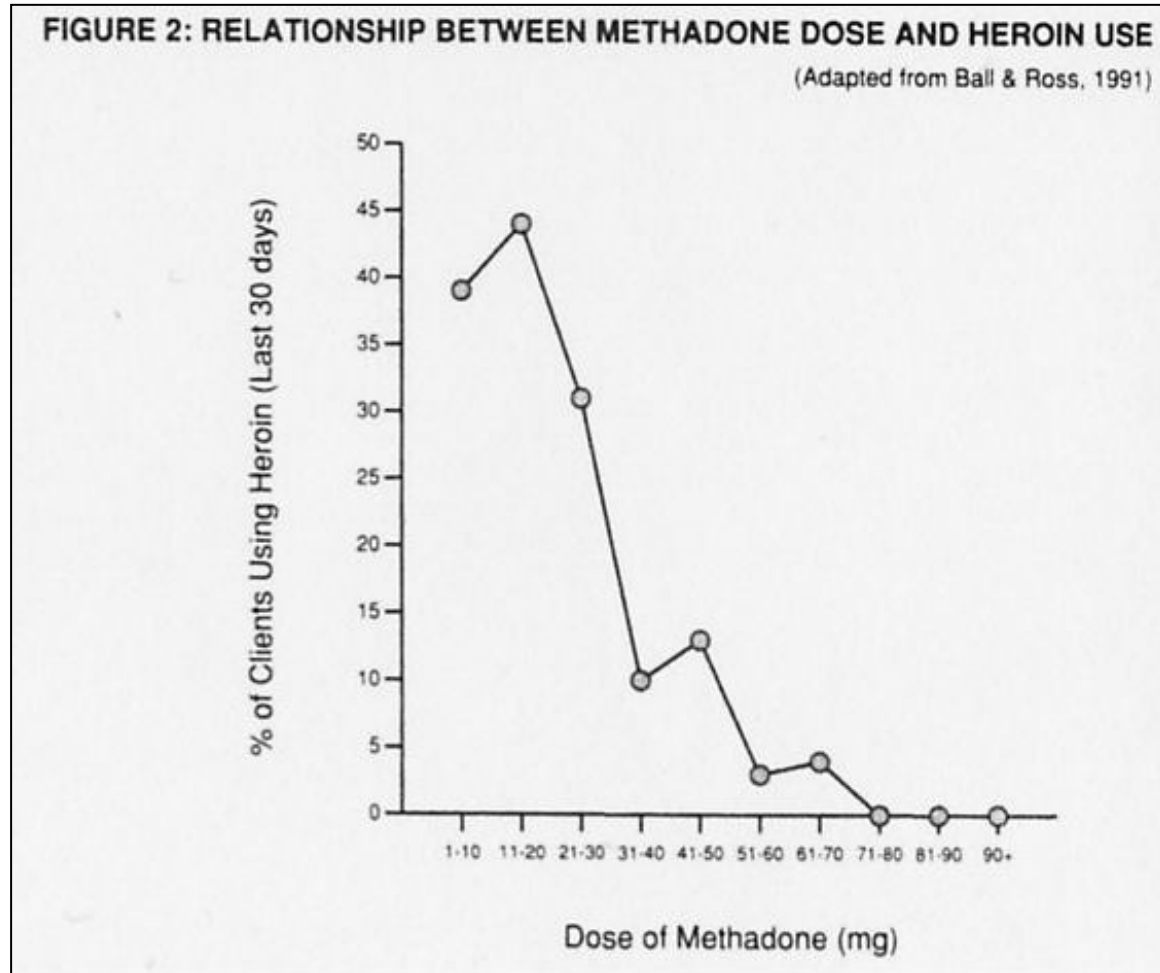
hepatitis C

Klinischer Fall 1

Herr Maurer, 31-jährig

- › Herr M. erscheint zuverlässig täglich zur Abgabe der Medikation.
- › Sie steigern die Dosis gemäss den Empfehlungen um 10 mg Methadon täglich.
- › Wie erkennen Sie die Zieldosis?

Eine adäquate Dosierung ist für den Therapieerfolg entscheidend!



Adäquate Dosis i.d.R. $\geq 70\text{mg}$!

- › die adäquate Dosis ist dann erreicht, wenn der Patient **kein Craving** nach Heroin mehr verspürt, **ohne aber sediert** zu sein. Das Fehlen von Entzugssymptomen allein ist **nicht ausreichend!**
- › enorme individuelle Dosisunterschiede *[Eap et al., 2000]*
- › viele Behandler dosieren bei einem gewichtigen Anteil der PatientInnen niedriger als 60 mg/d *[Metaanalyse Methadon CH, Rehm & Uchtenhagen, 2001]*
- › aber: je höher die Dosis, desto höher die Haltequoten, desto bessere Behandlungsergebnisse *[Christen et al., 1996, Liechti et al., 2000; Quammou Lewis et al., 1996]*
- › Dosissenkungen zur „Motivationsprüfung“ sind kompletter Unfug und unethisch!

Klinischer Fall 1

Herr Maurer, 31-jährig

- › Sie dosieren die Methadondosis auf 110 mg/d auf
- › Im Verlauf stellt sich der Patient immer wieder aufgrund von Abszessen und Thrombophlebitiden bei Ihnen vor
- › Er fragt wiederholt bei Ihnen und auf dem Notfall nach einer Verschreibung von Xanax[®] oder Dormicum[®] (rasch anflutende Benzodiazepine)
- › Eine von Ihnen initiierte stationäre (Teil-) Entzugsbehandlung wird von der Klinik beendet, da der Patient das mit Sirup versetzte Methadon im Mund geschmuggelt und anschliessend auf der Toilette injiziert hat
- › Welche Möglichkeiten haben Sie?

Klinischer Fall 1

Herr Maurer, 31-jährig

- › **Rückblickend und in den Gesprächen mit dem Patienten wird klar, dass er auf eine rasche Anflutung der Opiode nicht verzichten kann.**
- › **Um nicht zusätzlichen iatrogenen Schaden zu verursachen, verordnen Sie explizit flüssiges Methadon ohne Sirup (das Versetzen mit Sirup ist obsolet)**
- › In Bezug auf den Benzodiazepinbeikonsum beginnen Sie mit der Verordnung eines langwirksamen Benzodiazepins (z.B. Diazepam, Clonazepam, Alprazolam retard) mit dem Ziel einer Stabilisierung des Patienten, Vermeidung von Entzugssymptomen und Reduktion des nicht-verordneten Konsums kurzwirksamer und rasch anflutender Präparate mit hohem Schwarzmarktwert
- › Es besteht die Indikation für eine Heroingestützte Behandlung mit Diacetylmorphin intravenös (>18 Jahre, seit 2 Jahren bestehende Opioidabhängigkeit, mind. 2 gescheiterte Therapieversuche, gesundheitliche oder soziale Folgeschäden)
- › **Der Patient hat Glück, dass er in der Nähe einer der Behandlungsstellen lebt, wo er seither weitgehend problemlos behandelt wird**
- › **Interessante Fragestellung: Welche Rolle spielt die Anflutungsgeschwindigkeit bzw. das dabei erlebte subjektive Empfinden für den Behandlungserfolg?**

Diacetylmorphin

- ↳ Diacetylmorphin bietet eine **wichtige Alternative** zu anderen Opioidagonisten.
- ↳ Diacetylmorphin stellt zur Zeit die einzige Behandlungsmöglichkeit dar, die eine **rasche Anflutung** mit Wahrnehmung eines „Highs“ zulässt.
- ↳ Die stark reglementierte und kontrollierte Verabreichung von Diacetylmorphin ist **nur in dafür spezialisierten Zentren** zugelassen.
- ↳ Diese Behandlungsmöglichkeit steht somit **nicht flächendeckend** zur Verfügung.

Diversifikationsmöglichkeiten in SGB

WIRKUNG

› Wirkung auf Konsum von Strassenheroin

- Alle zugelassenen Opioidagonisten zeigen ausreichende Wirkung

› Behandlungsretention

- Vor allem in der Eindosierungsphase zeigen die Buprenorphin-Präparate bei flexibler Dosierung etwas schlechtere Ergebnisse

› Therapieresistente Patienten

- Die Heroingestützte Behandlung ist bei Patienten mit anhaltendem Beikonsum unter Behandlung mit anderen Substanzen oder abgebrochenen Therapien besonders effektiv

› Antidepressive/Anxiolytische Wirkung

- Methadon weist möglicherweise Nachteile auf gg. Morphin, Diacetylmorphin und Buprenorphin, möglicherweise Vorteile gg. Levomethadon, Mechanismus unklar

Fazit

Diversifikation bezogen auf die Wirkung

- › Alle für die OAT zugelassenen Opioidagonisten sind von der Wirkung her etwa gleichwertig geeignet
- › In der Praxis zählt der klinische Einzelfall!
- › Bei fortgeführtem regelmässigem Beikonsum trotz adäquater Dosierung muss ein Wechsel des Opioidagonisten erwogen werden
- › Bei therapieresistenten Fällen ist eine Heroingestützte Behandlung indiziert
- › Bei Patienten, die mit Methadon oder Levomethadon substituiert werden und zu Depressionen oder dysthymen Zuständen neigen, sollte im gemeinsamen Gespräch zumindest über die Möglichkeit einer Umstellung auf Buprenorphin, Buprenorphin/Naloxon oder retardierte Morphine gesprochen werden.

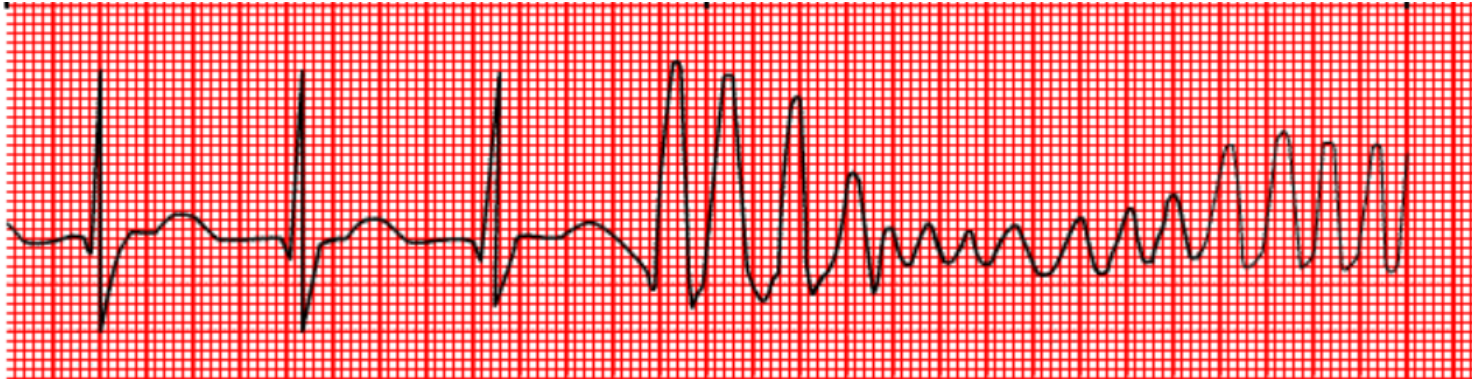
Nebenwirkungen

Klinischer Fall 2

Frau Schmid, 45-jährig

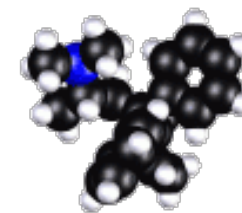
- › Frau Schmid befindet sich schon länger in Ihrer OGB. Bei einer Dosis von 110 mg Methadon/d hat sie sich insgesamt gut stabilisieren können und den Konsum von Heroin und anderen Substanzen vollständig sistiert.
- › Im Verlauf zeigten sich komorbide Störungen in Form einer kombinierten PS mit histrionischen und narzisstischen Zügen sowie einer rez. depressiven Störung. Sie etablierten folgende Medikation, unter denen sich die Symptomatik besserte:
 - Methadon 1%-Lösung 110 mg 1 – 0 – 0 – 0
 - Quetiapin 25mg Tbl. 0 – 0 – 0 – 1
 - Venlafaxin 150mg Kps. 1 – 0 – 0 – 0
- › In dem von Ihnen gemäss den Empfehlungen durchgeführten EKG zeigt sich allerdings eine QTc-Zeit von 503 ms. Welche Möglichkeiten haben Sie?

Risiko für...

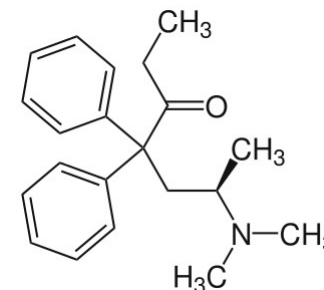


Goldstandard Methadon

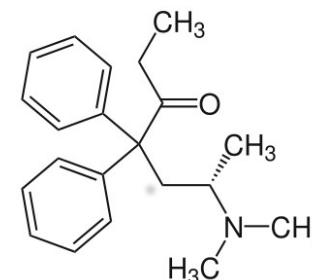
Wie gut ist das Medikament wirklich?



- › Methadon stellt in der Substitution auch heute noch den Goldstandard dar
- › Methadon ist effektiv und hat sich bestens bewährt
- › Methadon ist mit Abstand am besten erforscht
- › Sehr kostengünstig
- › **Im Vergleich zu den anderen Opioidagonisten ungünstigeres Profil bezüglich unerwünschten Arzneimittelwirkungen**, insbesondere:
 - Methadon-Interaktionen CYP P450
 - QTc-Zeit-Verlängerung
 - Ultra rapid Metabolizer unter Methadon



Levomethadon (L-Methadon oder (R)-Methadon)



Dextromethadon (D-Methadon oder (S)-Methadon)

➤ Ein Grund, generell von Methadon auf „neue Substitute“ umzustellen?

Klinischer Fall 2

Frau Schmid, 45-jährig

Zahlreiche Medikamente (und Drogen, z.B. Kokain) verlängern die kardiale Repolarisation und können Auslöser eines erworbenen Long-QT-Syndroms (LQTS) sein

- › Quetiapin gestoppt und Venlafaxin ausgeschlichen
- › QTc-Zeit Verlängerung bleibt bestehen: 506 ms
- › Indikation für eine Umstellung gegeben. Welches Opioid kommt in Frage?

Klinischer Fall 2

Frau Schmid, 45-jährig

Zahlreiche Medikamente (und Drogen, z.B. Kokain) verlängern die kardiale Repolarisation und können Auslöser eines erworbenen Long-QT-Syndroms (LQTS) sein

- › Quetiapin gestoppt und Venlafaxin ausgeschlichen
- › QTc-Zeit Verlängerung bleibt bestehen: 506 ms
- › Indikation für eine Umstellung gegeben. Welches Opioid kommt in Frage?
- › SROM, Buprenorphin, L-Polamidon

Klinischer Fall 2

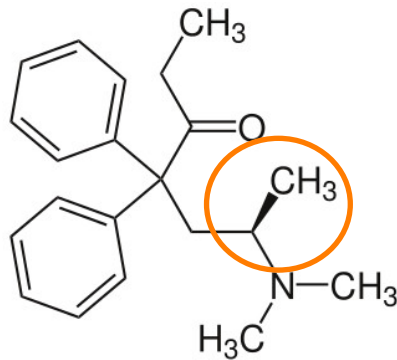
Frau Schmid*, 45-jährig

- › Patientin möchte am liebsten weiterhin Methadon verschrieben bekommen.
- › Vorschlag: Umstellung auf Levomethadon

Levomethadon (L-Polamidon[©])

> L-Methadon

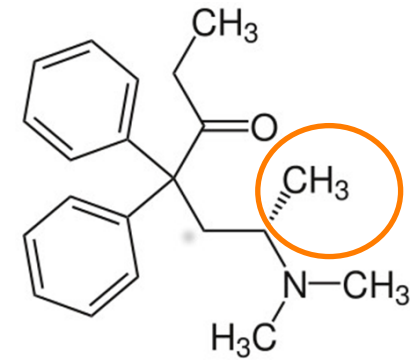
- Analgesie
- Anti-Tussivum
- Keine relevante QTc Verlängerung



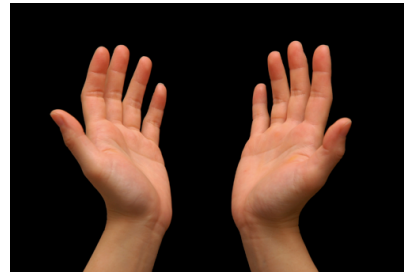
Levomethadon oder L-Methadon oder (R)-Methadon

> D-Methadon

- Kaum Analgesie
- Anti-Tussivum
- **QTc Verlängerung möglich**



Dextromethadon oder D-Methadon oder (S)-Methadon



Klinischer Fall 2

Frau Schmid, 45-jährig

› Nach einigen Aufklärungsgesprächen ist Pat. davon überzeugt, dass sie auf dieses Medikament umstellen möchte

⇒ Umrechnungsfaktor 2:1

- Ausgangsdosis: Methadon 110 mg/d
- Umrechnung $110 : 2 = 55$
- Neu: Levomethadon 55 mg/d

› Problemlose Umstellung von einem Tag auf den anderen

› Pat. ist mit der Dosierung zufrieden, reduziert in der Folge auf 50 mg

› Normalisierung der QTc-Zeit im EKG : 453 ms

Levomethadon - Fazit

- ⊃ Levomethadon wirkt klinisch gleich wie Methadon, zeigt aber ein **günstigeres Nebenwirkungsprofil**
- ⊃ Unter Levomethadon wird die Hälfte des bisher verschriebenen Methadons benötigt; **Umrechnungsfaktor 2:1** (in Milligramm!)
- ⊃ Nach erfolgter Umstellung kann eine **Fein-Justierung der Dosis** notwendig werden.
- ⊃ **KK-Limitatio in der Schweiz, aber nicht in D:** Zugelassen beim Vorliegen eines erhöhten Risikos für durch *QTc-Verlängerung* induzierte Herzrhythmusstörungen oder aufgrund der *Substanzbelastung bei Hochdosierung* von Methadon-Razemat (> 100 mg pro Tag) oder *starken Nebenwirkungen* unter Methadon-Razemat.
- ⊃ Leider steht in der Schweiz bis dato nur eine Trinklösung zur Verfügung, **keine Tbl.**; in D sind Tabletten in 5 mg, 20 mg und 30 mg erhältlich

Alkohol

Cannabis

Designerdrogen

Geldspiele

Heroin

Einleitung

Erstbeurteilung Arzt

OAT Start in 1 Konsultation

OAT Start in 2 Konsultationen

Indikationsstellung

BUPRENORPHIN (Subutex®, Suboxone®, Buprenorphin Mepha®)

DIACETYLMORPHIN / HEROIN (Diaphin®)

METHADON (Ketalgin®, Methadon Streuli®)

LEVOMETHADON (L-Polamidon®)

Abgabemodalitäten

Aufklärung über Toleranzabnahme

EKG: QT - Verlängerung durch Levomethadon

Fast metabolizer

Festlegung Startdosis

Infoste für Patienten mit Levomethadon

Interaktionen mit Levomethadon

Kontraindikationen

Kumulation

Levomethadon versus Methadon

Nebenwirkungen

Stationärer Entzug

SROM (Sevre Long®)

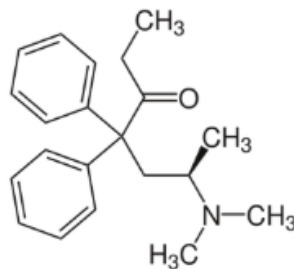
Levomethadon als Substanz

- Levomethadon (L-Polamidon®) ist ein vollsynthetisch hergestelltes Opioid (chemisch heterogene Gruppe halbsynthetischer und synthetischer Substanzen, die morphinartige Eigenschaften aufweisen und an Opioidrezeptoren wirksam sind) mit starker schmerzstillender Wirksamkeit.
- Es ist ausschliesslich als Lösung zum Einnehmen erhältlich, die Konzentration beträgt 5mg/ml und ist damit doppelt so wirksam wie Methadon.
- Durch die tiefere Dosierung kann es in Folge zu einer besseren Verträglichkeit und zu einem geringeren Interaktionspotential kommen.
- Levomethadon ist ein reiner Agonist am μ (Mü)-Opioid-Rezeptor und am χ (Kappa)-Opioid-Rezeptor.
- Es hat als Heroin-Ersatzstoff im Rahmen von OAT seine Wirksamkeit bewiesen und ist in der Schweiz seit 2015 zur OAT von opioidabhängigen Patienten zugelassen.

Chemie

- Levomethadon ist das wirksame R(-)-Enantiomer von Methadon, einem Razemat (Gemisch aus zwei spiegelbildlichen Molekülen, sogenannten Enantiomeren, die zu gleichen Anteilen mit je 50 Prozent vorliegen).
- Das S(+)-Enantiomer Dextromethadon (rechtsdrehend) hat nur 1/50 der analgetischen Wirkung und keine substituierenden Effekte.

Strukturformel:



Limitatio

Ein verschreibender Arzt muss beachten, dass mindestens eine der folgenden Voraussetzungen erfüllt ist, damit Schwierigkeiten bei der Übernahme der Krankheitskosten durch die Krankenkasse vermieden werden.

- Starke Nebenwirkungen unter Methadon-Razemat

Kant. Regelungen

Kantonsärzte

Suchtfachstellen

Strassenverkehrsämter

Motivierende Gesprächsführung

E-Learning

Kurzintervention

Infos für Apotheker

FOSUMOS

Praxis Suchtmedizin Schweiz
Praticien Addiction Suisse
Medico e Dipendenza Svizzera

FOSUMIS

FOSUMNW
FORUM SUCHTMEIZIN NORDWESTSCHWEIZ

COROMA

ticino{addiction}

S.S.A.M.

hepatitis C

Klinischer Fall 3

Herr Wigger^{*)}, 48-jährig

- › Ehemaliger Forstpraktiker und heutiger IV-Rentner, Einzelgänger, kaum Hobbies
- › Mutter früh verstorben; Vater schwer alkoholabhängig
- › 19-jährig erstmalig Heroinkonsum im Heim mit rascher Entwicklung einer Abhängigkeitserkrankung.
- › Zunehmende Vermeidung gesellschaftlicher Zusammenkünfte, auffällige Zurückgezogenheit. Neben Opioidabhängigkeit Diagnosen einer sozialen Phobie und Panikstörung mit agoraphobem Vermeidungsverhalten.
- › 1995 Beginn einer OGB mit Methadon, nach drei erfolglosen Entzugsbehandlungen. Seither in opioidgeschützter Behandlung mit psychosozialen und psychiatrischen Gesprächen.

^{*)} alle Namen in der Präsentation geändert

Klinischer Fall 3

Herr Wigger, 48-jährig

- › Im Dezember 2018 Angabe zunehmender Schmerzen in der Magengegend, Sodbrennen und starke Übelkeit jeweils nach Einnahme von Methadon.
- › Zudem übermässiges Schwitzen mit Zunahme des sozialphobischen Verhaltens.
- › Gastroenterologische Problematik konnte ausgeschlossen werden.
- › Patient wird darüber informiert, dass unter retardierten Morphinen („SROM“, zugelassen seit 2013) im Vergleich zu Methadon unerwünschte Nebenwirkungen weniger ausgeprägt auftreten können
- › April 2019 Planung einer Umstellung auf SROM
- › Der Patient äusserte daraufhin enorme Ängste und Bedenken vor der Umstellung.

Klinischer Fall 3

Herr Wigger, 48-jährig

- › Die Umstellung auf SROM erfolgte nach sorgfältiger Absprache mit dem Patienten und nach mehrfacher und ausführlicher Aufklärung.
- › Welchen Umrechnungsfaktor verwenden?
- › Fachinfo: „Eine Umstellung von einer laufenden Substitutionsbehandlung mit Methadon auf SROM sollte *von einem Tag auf den anderen* im Verhältnis von *1:6-1:8* der letzten Methadondosis erfolgen.“
- › Umstellung von einem Tag auf den anderen: Methadon 120mg
 - ↳ **120 multipliziert mit Faktor 8 = 960 (aufgerundet 1000)**
- › Verordnung: SROM 200mg Kapseln 2 – 0 – 3

Klinischer Fall 3

Herr Wigger, 48-jährig

- › Unmittelbarer Verlauf: Subjektiv deutlich verbessertes Empfinden, keine Beschwerden.
- › Sämtliche gastrointestinalen Beschwerden verschwunden
- › Keine Dosisanpassung notwendig.

- › Weiterer Verlauf:
 - Seit Umstellung im April 2019 problemloser Verlauf ohne Angabe von Nebenwirkungen.
 - Seit August 2019 Versuch des Patienten auf eigene Initiative mit einmal täglicher Einnahme von 1000mg (SROM 200 mg Kps 5 – 0 – 0).
 - Seither einmal tägliche Einnahme beibehalten.

Vergleich Methadon und SROM

Zusammenfassung aktueller Stand Literatur

- Gleiche Effektivität wie Goldstandard Methadon
- Subjektive Patientenzufriedenheit besser unter SROM
- QTc unter SROM rückläufig
- Unter SROM möglicherweise geringere Psychische Symptombelastung (GSI: Global Severity Index niedriger als unter Methadon)
- SROM vermag Craving nach Heroin besser zu unterdrücken als Methadon

Slow-release oral Morphin (SROM)

- ▷ **gute und mindestens gleichwertige Alternative** zum Methadon
- ▷ Im Beratungsgespräch sollten Effektivität und Nebenwirkungen dem zu erwartenden Nutzen gegenübergestellt werden.
- ▷ **Ein- und Umstellung auf SROM ist unkompliziert (eine Ausnahme können Rapid Metabolizer mit extrem hohen Methadondosen darstellen).**
- ▷ Umrechnung von Methadon auf SROM im **Verhältnis 1:6 - 1:8** (persönliche klinische Erfahrung deutet eher auf Faktor 1:8 bis 1:10 hin)
- ▷ Nach erfolgter Umstellung ist oftmals eine **Fein-Justierung der Dosis** notwendig.
- ▷ Bei adäquater Dosierung gelten unter SROM gleiche Behandlungsmodalitäten wie unter Methadon.

Ein paar Fragen zum klinischen Fall 3

Herr Wigger, 48-jährig



- › Hätte Herr Wigger auch auf einen anderen Opioidagonisten umgestellt werden können?
- › Wenn ja, welche wären in Frage gekommen?
 - Buprenorphin?
 - Buprenorphin/Naloxon?
 - Levomethadon?
- › Rein hypothetisch: Würde unsere Entscheidung beeinflusst davon, wenn wir wüssten:
 - ... dass Herr Wigger unter äusserst starkem Schwitzen leidet?
 - ... mehrmals jährlich geschäftlich ins Ausland verreisen muss?
 - ... oder Herr Wigger vermutlich das SROM regelmässig auflöst und intravenös appliziert?
 - ... oder Herr Wigger beispielsweise eine starke Niereninsuffizienz aufweist?

Diversifikationsmöglichkeiten in SGB

NEBENWIRKUNGEN (I)

› Gefahr der Überdosierung (therapeutische Breite)

- ↳ Buprenorphin ist den anderen Substituten überlegen. Aber bei erreichter Toleranz ist die Gefahr auch bei den anderen Substituten gering.

› QTc-Zeit Verlängerung

- ↳ Ist bei Methadon möglich, weshalb EKG-Kontrollen vor und während der Behandlung notwendig sind

• Schwitzen*

- ↳ Vorteile bei den retardierten Morphinen und Buprenorphin-Präparaten zu erwarten

› Sedation*

- ↳ Keine Sedation unter Buprenorphin (per os). Allerdings fragliche Sedation bei den anderen Substituten bei entwickelter Toleranz und unter steady state-Bedingungen.

*für diese Punkte gibt es nur wenig qualitativ hochwertige Evidenz.

Fazit

Diversifikation auf Grund von Nebenwirkungen

- › Vom Nebenwirkungsprofil her zeigen die **Buprenorphinpräparate** Vorteile gegenüber den anderen Substituten.
- › Diese Feststellung beruht eher auf klinischer Erfahrung. Eine **hochwertige Evidenz hierfür ist grossteils nicht erbracht**.
- › Insbesondere bei der Verschreibung von Methadon und etwas weniger bei Levomethadon muss vorhandenen oder neu auftretenden Nebenwirkungen Rechnung getragen werden.
- › Prinzipiell müssen Nebenwirkungen erfasst und auch aktiv erfragt werden.
- › Bei vorhandenen Nebenwirkungen kann die vorgeschlagene **Diversifikationstabelle** eine **Entscheidungshilfe** liefern.
- › Entscheidend ist im Einzelfall stets die Klinik des betroffenen Patienten.

Behandlungsfaktoren

Klinischer Fall 3

Herr Wigger, 48-jährig

- Herr Wigger wünscht im Verlauf einen Abbau der OAT. Was empfehlen Sie ihm?

Opioidentzug

- › Ist nicht Therapie der ersten Wahl, unabhängig von Alter, Geschlecht oder anderen Faktoren
- › CAVE: Opioidabbau bedingt Verlust der Toleranz und somit ein deutlich erhöhtes Überdosisrisiko
- › Ist assoziiert mit erhöhter Mortalität
- › Kann ambulant über mehrere Monate oder stationär relativ rasch durchgeführt werden

Klinischer Fall 3

Herr Wigger, 48-jährig

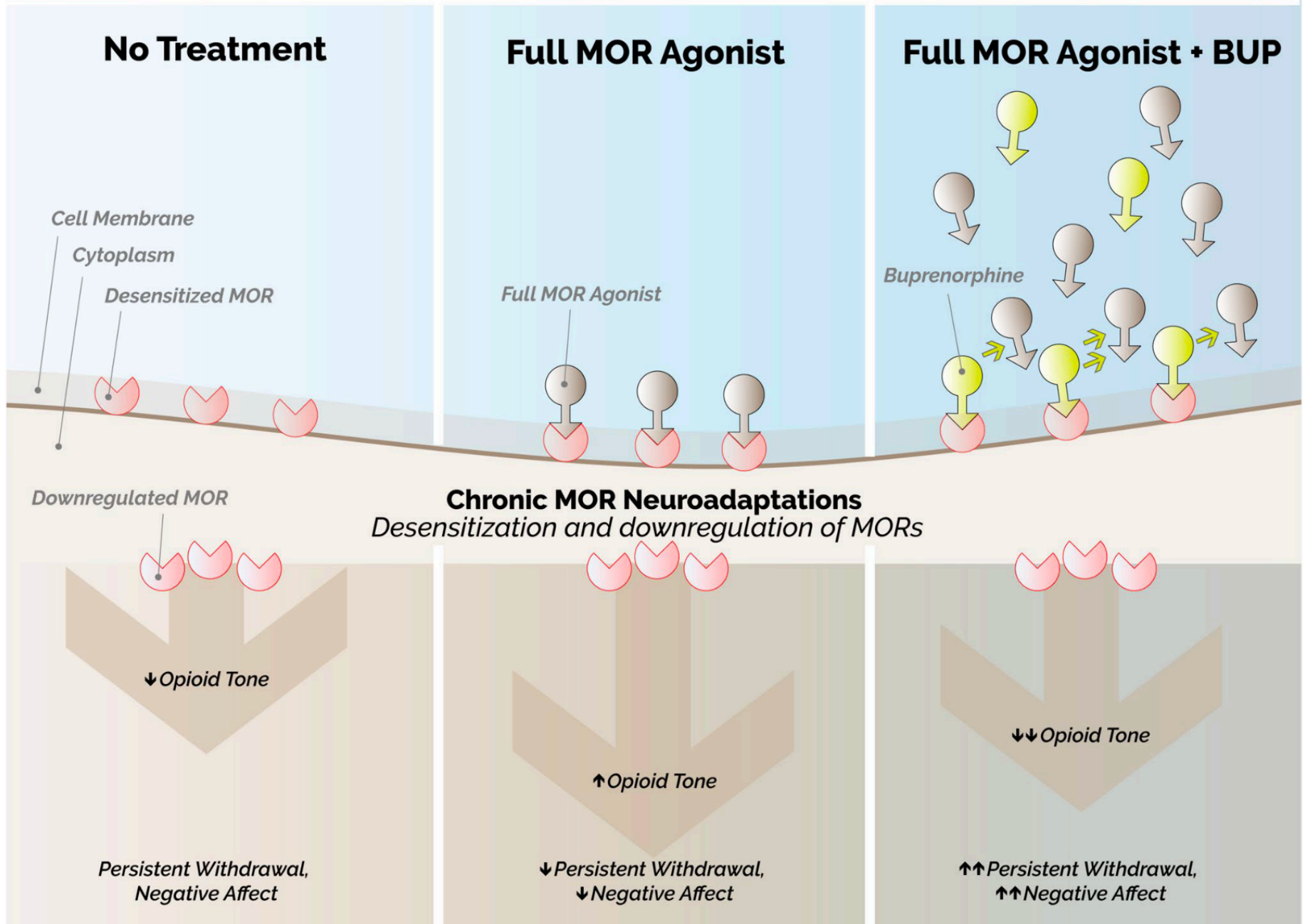
- Sie klären Herrn Wigger über das Risiko eines **Rückfalls nach Toleranzverlust** auf und bieten ihm die Alternative einer **stationären** Aufnahme oder eines **ambulanten** Abbaus an
- Er entscheidet sich für einen ambulanten Abbau
- Sie reduzieren SROM zunächst in Schritten von 80-120 mg alle 3-4 Wochen, dann 60 mg, dann 30 mg
- Dabei **begleiten Sie ihn engmaschig**, um allfällige Schwierigkeiten frühzeitig zu erkennen. Sie fragen insbesondere nach Entzugssymptomen, Craving, Konsum auch von anderen Substanzen
- Sie verordnen ein niederpotentes Neuroleptikum in Reserve zur Bekämpfung von Entzugssymptomen (z.B. Truxal oder Quetiapin) und Magnesium zur Reduktion von Muskelkrämpfen
- Bei der Reduktion von 120 mg Sevre Long® auf 90 mg entwickelt Herr Wigger vergleichsweise starke Entzugssymptome
- Da keine kleineren Kapselgrößen von Sevre Long® verfügbar sind, bieten Sie dem Patienten eine **Umstellung** auf Methadon, Buprenorphin oder MST Continus® (off-label!) an
- Er entscheidet sich für eine Umstellung auf 80 mg MST, welches Sie als 40 mg zwei Mal am Tag verordnen (kürzere Halbwertszeit!) und in Schritten von 10 mg alle paar Wochen komplikationslos abbauen

Klinischer Fall 4

Frau Berger, 39-jährig

- › Langjährige Opiatabhängigkeit, substituiert mit retard. Morph. 720mg/d
- › Bipolare affektive Störung (manisch depressiv), gegenwärtig remittiert
- › Auffällige Persönlichkeit, «esoterisch angehaucht», häufig angetrieben, logorrhöisch, theatralisch
- › Äussert differenziert den Wunsch, „wacher“ und „klarer im Kopf“ sein zu wollen
- › Welche Opioidagonisten kommen in Frage?
- › Äussert Wunsch nach Buprenorphin-Umstellung. Hat aber Angst vor den bevorstehenden Entzugserscheinungen.

Regular Interaction Between Buprenorphine and Full Opioid Agonist in Opioid-dependent Persons



Buprenorphine Microinduction in Opioid-dependent Persons

Start BUP microdosing overlapping with full MOR agonist

Once BUP reaches a maintenance dose, stop full MOR agonist

Maintain BUP

Cell Membrane

Cytoplasm

Desensitized MOR

Full MOR Agonist

Buprenorphine

Resensitized and Upregulated MOR

Downregulated MOR

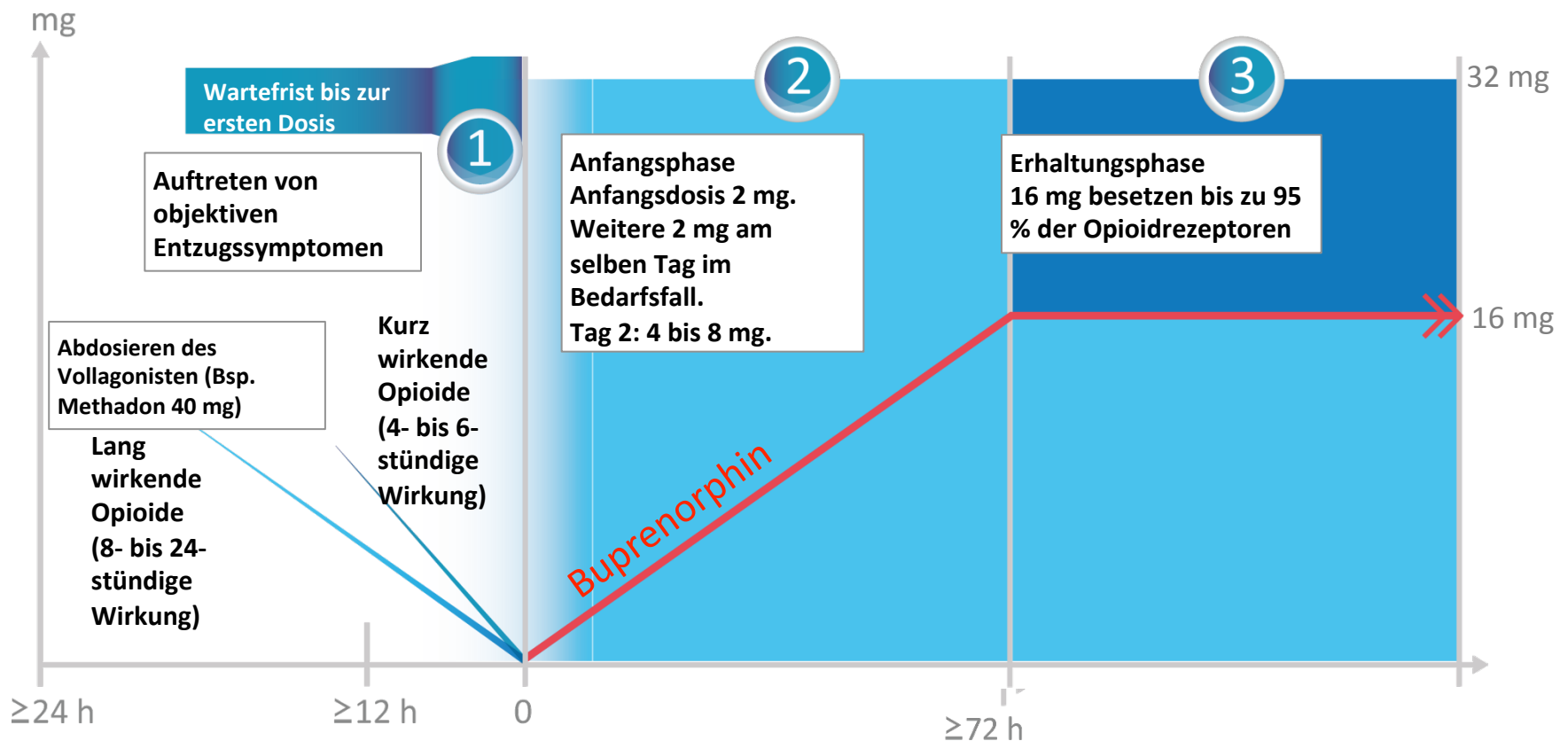
Reversal of Chronic MOR Neuroadaptations
Resensitization and upregulation of MORs

Maintenance of Opioid Tone

No Precipitated Withdrawal or Negative Affect

Buprenorphin

Empfehlungen einer Herstellerfirma zur Induktion



Johnson RE et al. Drug Alcohol Depend 2003; 70: 59–77. Nielsen S et al. J Subst Abuse Treat 2012; 43: 285-290. SmPC Subutex®

Klinischer Fall 4

Frau Berger, 39-jährig

- Bekundet auf Anfrage spontan Interesse, die Umstellung ambulant mit der Berner Methode durchzuführen.
- Bisherige Substitutionsverordnung bleibt unverändert (SR0M 720 mg)
- Buprenorphin in überlappender Verordnung:

Tag	Buprenorphindosis
1	0.2 mg
2	2x0.2 mg
3	3x0.2 mg
4	0.8 mg
5	1.2 mg
6	1.6 mg
7	2 mg
8	2.8 mg
9	3.6 mg
10	4.4 mg
11	5.2 mg
12	6.4 mg
13	8 mg
14	10 mg
15	12 mg
16	16 mg
17	20 mg

Klinischer Fall 4

Frau Berger, 39-jährig

- › Insgesamt problemlose Aufdosierung auf Buprenorphin 20 mg
- › Am letzten Tag der überlappenden Behandlung hatte die Patientin folgende Verordnung:
 - SROM 200mg Kps. 1 – 0 - 2
 - SROM 120mg Kps. 0 – 0 - 1
 - Buprenorphin 8 mg Tbl. sl 1 – 0 – 1
 - Buprenorphin 2 mg Tbl. sl 1 – 0 – 1
- › Das Weglassen der SROM-Medikation am nächsten Tag verursachte keinerlei Schwierigkeiten.
- › Die Patientin äusserte keine Entzugssymptome.

Klinischer Fall 5

Herr B., 32-jährig

- › Stammt aus Ägypten, aus politischen Gründen im Gefängnis gewesen, dort extremen psychischen Belastungen ausgesetzt
- › Seit 2010 in der Schweiz, Matura nachgeholt und Ingenieurswesen studiert
- › Seit Jahren chronische Schlafstörungen und Rückenbeschwerden
- › In Ägypten 2018 erstmalig von Freund Oxycodon erhalten, dies als hervorragend wirksam gegen Schmerzen, Schlafstörungen und Stimmungstief erlebt
- › Regelmässiger Kauf von Oxycodon auf der Gasse, bis der Dealer ihm mitteilt, dass es nur noch Heroin gebe, was er ablehnt
- › Anschliessend Verschreibung von 20 mg/d Oxycodon durch den HA
- › Herr B. berichtet über unzureichende Wirkung und notwendige Dosissteigerung; BtM-Rezepte werden zunehmend ein paar Tage vorher benötigt; Dosis mittlerweile 60-70 mg/d; morgens fühlt er sich entzückt, leidet andauernd unter Durchfall
- › Was tun?

Die wichtigsten Risikofaktoren für Opioidmissbrauch in der Schmerzbehandlung

- › Haupttrisikofaktoren für einen Opioidmissbrauch sind:
 - Substanzstörungen in der Vorgeschichte, in der Familie oder in der eigenen Anamnese (OR 2.34)
 - jüngeres Lebensalter, 17–64 Jahre (bis 30 Jahre OR 6.74)
 - sexueller Missbrauch in der Kindheit
 - komorbide psychische Erkrankungen (OR 1.46)
 - Männliches Geschlecht
 - Hohe Opioid-Tagesdosen >120 mg Morphinäquivalent (OR 2.14)
 - Postoperativ: im Vergleich zu offenen radikalen Prostatektomien höheres Risiko nach offenen (OR 2.53) und minimalinvasiven (OR 1.95) thorakalen Eingriffen und geringeres Risiko nach gynäkologischen Operationen (OR 0.45-0.73)
- › Im Rahmen einer Abhängigkeit verlangen Patienten häufig Dosiserhöhungen, die mit einer normalen Toleranzentwicklung bei Schmerzpatienten nicht erklärbar sind
- › Anteil von Fehlgebrauch bei chronischen Schmerzpatienten in Langzeitbehandlung mit Opioiden 21-29%, Entwicklung einer Abhängigkeitserkrankung 8-12%

Freyenhagen R, Geisslinger G, Schug SA. Opioids for chronic non-cancer pain. BMJ 2013 | Kahan M et al. Misuse of and dependence on opioids: study of chronic pain patients. Can Fam Physician 2006 | Turk DC, Swanson KS, Gatchel RJ: Predicting opioid misuse by chronic pain patients: a systematic review and literature synthesis. Clin J Pain 2008 | Clarke et al. Rates and risk factors for prolonged opioid use after major surgery: population based cohort study. BMJ 2014 | Vowles KE et al. Rates of opioid misuse, abuse, and addiction in chronic pain: a systematic review and data synthesis. Pain 2015

Opioid Risk Tool - bitte jedes zutreffende Kästchen ankreuzen

Erhebung		weiblich	männlich
1. Substanzmissbrauch in der Familienanamnese			
• Alkohol	<input type="checkbox"/>	1 Pkt.	<input type="checkbox"/> 1 Pkt.
• Drogen	<input type="checkbox"/>	2 Pkt.	<input type="checkbox"/> 1 Pkt.
• Rezeptpflichtige Medikamente	<input type="checkbox"/>	4 Pkt.	<input type="checkbox"/> 1 Pkt.
2. Persönliche Anamnese mit Substanzmissbrauch			
• Alkohol	<input type="checkbox"/>	3 Pkt.	<input type="checkbox"/> 3 Pkt.
• Drogen	<input type="checkbox"/>	4 Pkt.	<input type="checkbox"/> 4 Pkt.
• Rezeptpflichtige Medikamente	<input type="checkbox"/>	5 Pkt.	<input type="checkbox"/> 5 Pkt.
3. Alter zwischen 16 und 45 Jahren	<input type="checkbox"/>	1 Pkt.	<input type="checkbox"/> 1 Pkt.
4. Erfahrungen sexueller Übergriffe in der Kindheit	<input type="checkbox"/>	3 Pkt.	<input type="checkbox"/> 0 Pkt.
5. Psychiatrische Erkrankungen			
• ADHS, Zwangserkrankungen, bipolare Störung oder Schizophrenie	<input type="checkbox"/>	2 Pkt.	<input type="checkbox"/> 2 Pkt.
• (unipolare) Depression	<input type="checkbox"/>	1 Pkt.	<input type="checkbox"/> 1 Pkt.
Total			

Gesamtergebnis-Risikokategorie Niedriges Risiko 0 – 3, Mittleres Risiko 4 – 7, Hohes Risiko ≥ 8

Alkohol

Cannabis

Designerdrogen

Geldspiele

Heroin

Einleitung

Erstbeurteilung Arzt

OAT Start in 1 Konsultation

OAT Start in 2 Konsultationen

Indikationsstellung

BUPRENORPHIN (Subutex®, Suboxone®, Buprenorphin Mepha®)

DIACETYLMORPHIN / HEROIN (Diaphin®)

METHADON (Ketalgin®, Methadon Streuli®)

LEVOMETHADON (L-Polamidon®)

SROM (Sevre Long®)

Abhängigkeit von opioidhaltigen Schmerzmitteln

Anmeldeformulare

Behandlungsvereinbarung

Beziehungsarbeit

Craving

Einlageblatt für Krankengeschichte

Entzug

Etiketten

Finanzielle Aspekte

Harmreduction

Hepatitis

HIV

Höheres Lebensalter

Abhängigkeit von opioidhaltigen Schmerzmitteln

- In der Praxis werden bei starken prolongierten Schmerzen bei ungenügender Wirksamkeit von nicht opioidhaltigen Schmerzmitteln Opioide wie Buprenorphin, Fentanyl, Hydromorphon, Morphin, Oxycodon, Tapentadol, Tilidin oder Tramadol in unterschiedlichen Dosierungsstärken und Applikationsformen verschrieben.
- Bei einem Prozentsatz von 5-10% aller Patienten mit einer Opioidverschreibung aufgrund chronischer Schmerzen besteht ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer Opioidabhängigkeit. Der Anteil der tatsächlich Opioidabhängigen unter Patienten mit einer langfristigen Opioidverschreibung wird dabei auf 1-3% geschätzt.
- Das entsprechende Risiko kann prospektiv mit diesem **Tool** eingeschätzt werden
- Bei gefährdeten Patienten sollten Opioide mit einem verzögerten, langsam anflutenden Wirkungseintritt bevorzugt werden, da Opioide mit einer kurzen Halbwertszeit ein erhöhtes Suchtpotential aufzeigen.
- Die Dosierungen sollten nur langsam gesteigert werden und eine maximale Dosis von 100mg-150mg Morphinäquivalenten nicht übersteigen, siehe auch [Umrechnungstabelle des Universitätsspitals Basel](#).
- Hinweise auf beginnende Abhängigkeit können sein:
 - Abnahme der schmerzstillenden Wirkung und Zunahme der Nebenwirkungen
 - Eigenständige, d. h. nicht verordnete Dosiserhöhung
 - Wünschäusserung nach kurzwirksamen Opioiden
 - Verlieren von Rezepten
 - Terminversäumnisse
 - Häufiger Ärztewechsel
- Empfehlungen für Patienten mit einem Risiko für die Entwicklung einer Abhängigkeit:
 - Psychologische oder psychiatrische Abklärung/Unterstützung parallel zur Opioidbehandlung
 - Gemeinsames Monitoring bezüglich eventueller über die Schmerzlinderung hinausgehender Effekte (Stimmungsaufhellung, Euphorie, Entspannung), die einen problematischen Konsum begründen könnten
 - Begrenzte Verschreibungsmengen mit Kontrolle der verschriebenen Menge
 - Bevorzugte Verordnung von Rezepturen mit langwirksamen Opioiden
- Entwickelt sich im Verlauf der Behandlung trotzdem eine Opioidabhängigkeit:
 - zunächst eine schrittweise Dosisreduktion/ein Ausschleichen der verschriebenen Opioide vorsehen
 - bei Bedarf Implementation alternativer medikamentöser Behandlungsansätze (Antidepressiva, Moodstabilizer)

Kant. Regelungen

Kantonsärzte

Suchtfachstellen

Strassenverkehrsämter

Motivierende Gesprächsführung

E-Learning

Kurzintervention

Infos für Apotheker

FOSUMOS

Praxis Suchtmedizin Schweiz
Praticien Addiction Suisse
Medico e Dipendenza Svizzera

FOSUMIS

FOSUMNW
FORUM SUCHTMEIZIN NORDWESTSCHWEIZ

COROMA

ticino(addiction)

S.S.A.M.

hepatitis C

Eine Abhängigkeit ist eine Abhängigkeit...

- › Aus medizinischen Überlegungen kann nicht davon ausgegangen werden, dass eine Schmerzmittel-Opioidabhängigkeit harmloser verläuft als eine Heroinabhängigkeit!
- › Interessanterweise ist diese Fragestellung trotz der aktuellen Opioidkrise in NA kaum erforscht.
- › Entscheidend für die Schwere der Abhängigkeitserkrankung und den Erfolg einer Behandlung sind die begleitenden Bedingungen:
 - ➡ chronische Schmerzproblematik
 - ➡ komorbide Störungen
 - ➡ psychosozial beeinträchtigende Faktoren

Mögliche Therapieoptionen für Patienten mit Abhängigkeit von verschreibungspflichtigen Opioiden

Patienten unter Behandlung mit verschreibungspflichtigen Opioiden mit auffälligem Abhängigkeitsverhalten



Abdosieren/schrittweise
Reduzierung der Dosis/Entzug



OGB
(Substitution)

Klinischer Fall 5

Herr B., 32-jährig

- › Zunächst stellen Sie auf Oxycodon retard, ein langsam anflutendes, länger wirksames Opioid um
- › Hierunter kommt es zu einer gewissen Beruhigung der Situation
- › Sie bieten dem Patienten nun mehrere Alternativen an:
 1. Allmählicher Abbau von Oxycodon retard unter engmaschiger Begleitung und wöchentlicher Abgabe in der Apotheke
 2. Umstellung auf ein für die OGB zugelassenes Substitut und Beginn OGB. Aufgrund des Partialagonismus und vermutlich günstigeren Effektes bei komorbider Schmerzsymptomatik sowie komorbider Depression empfehlen Sie Buprenorphin
- Er entscheidet sich für Variante 2. Sie dosieren nach der Berner Methode ein. Herr B. berichtet nach der Eindosierung und der Sistierung von Oxycodon über gemischten Erfolg: Entzugssymptome und Durchfall sind verschwunden, die Rückenbeschwerden besser. Die stimmungsaufhellende Wirkung von Oxycodon fehle ihm aber.

Wichtige klinische Erkenntnis

Überlappende Eindosierung von BuP ist möglich

- ↳ Die **überlappende Gabe von Buprenorphin** zusätzlich zu Vollagonisten (Methadon, retard. Morph.) löst kaum Entzugssymptome aus, wenn das Medikament langsam eingeschlichen wird.
- ↳ Faustregel: Beginn mit 0.2-0.4 mg und Steigerung um 20-30% jeden 2. Tag, Pausierung der Steigerung oder leichte Reduktion bei Entzugssymptomen
- ↳ Wenn es die Situation erlaubt, kann den Pat. die Aufdosierungsverordnung mit ausreichend Buprenorphin mit nach Hause gegeben werden. Mit gelegentlichen Kontrollterminen, z.B. 1 x wöchentlich.
- ↳ Beachte: Bis heute existiert keine wissenschaftliche Studie zu diesem Vorgehen. Somit ist die kombinierte Gabe von BUP zu einem Vollagonisten **Off Label** (⇒ Patienteninformation!)

Buprenorphin (BUP)

- ↳ BUP bietet eine **gute Alternative** zu den Vollagonisten
- ↳ Bezüglich **Sicherheit und Nebenwirkungsprofil*** ist BUP den anderen Opioidagonisten überlegen.
- ↳ Die **Eindosierung mit BUP ist komplex**, die Behandlung jedoch nicht.
- ↳ Patienten müssen prinzipiell gut und wenn immer möglich mehrfach über die Eigenheiten des Buprenorphins **informiert** werden.
- ↳ Experimentell zeigt die überlappende Umstellung mit folgendem Procedere (Berner Methode) kaum Entzugssymptome: **Beginn mit 0.2 mg und Steigerung jeden Tag um 15-30%**
- ↳ Beachte(!): Die überlappende Umstellungsmethode ist derzeit **Off Label**. Ein wissenschaftlicher Nachweis fehlt.

*für das Nebenwirkungsprofil gibt es nur wenig qualitativ hochwertige Evidenz.

Diversifikationsmöglichkeiten in SGB

BEHANDLUNG (I)

› Galenik

- ⤷ Nachteile bei den Buprenorphinpräparaten und Levomethadon (nur in der CH)

› Einnahmefrequenz

- ⤷ Die Einnahmefrequenz stellt keine Schwierigkeit dar, ausser beim Diacetylmorphin: bei Monotherapie mind. zwei- bis dreimal täglich

› Preis

- ⤷ Methadon und Levomethadon preislich unschlagbar günstig. Bei Tagesmedikationskosten von ca. CHF 2.- stehen diese Präparate konkurrenzlos zu den restlichen Substituten mit Tagesmedikationskosten zwischen CHF 12.- bis 14.-

› Eindosierung

- ⤷ Eindosierung mit Buprenorphin ist komplex und stellt einen gewichtigen Nachteil gegenüber den anderen Substituten in der Medikamentenwahl dar! (Auch die Einstellung auf Diacetylmorphin i.v. ist komplex, ist aber deshalb spezialisierten Zentren vorbehalten.)

Diversifikationsmöglichkeiten in SGB

BEHANDLUNG (II)

› **Medikamenten-Interaktionen**

- Stellen praktisch nur bei Methadon und reduziert bei Levomethadon ein eigentliches Problem dar: Methadon ist anfällig für CYP3A4-, CYP2B6- und CYP 2D6-Induktoren und -Inhibitoren sowie QTc-verlängernde Medikamente

› **Interindividuelle Variabilität**

- Stellt nur bei Methadon ein eigentliches Problem dar (weniger bei Levomethadon)

› **Niereninsuffizienz**

- Erhöhte Aufmerksamkeit bei Morphin-Präparaten notwendig

› **Leberzirrhose**

- Bei den Buprenorphinpräparaten sind erhöhte Plasmakonzentrationen möglich; Buprenorphin/Naloxon möglicherweise nachteilig, da auch höhere Plasmakonzentrationen v.a. von Naloxon erreicht werden; kontraindiziert bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung

Diversifikationsmöglichkeiten in SGB

BEHANDLUNG (III)

› Dosisreduktionen/Opioidentzug

- ⤷ Keine markanten Unterschiede bekannt, die einen der Opioidagonisten favorisieren würden

› Selbstbestimmungsmöglichkeiten/Autonomie

- ⤷ Starke Einschränkungen in der Heroingestützten Behandlung.

› Mitgabe für Reisen/Weiterbehandlung im Ausland

- ⤷ Für Methadon und Buprenorphinpräparate in der Regel kein Problem. Bei den retardierten Morphinen möglicherweise problematisch, da in vielen Ländern für die SGB nicht zugelassen, dito für Levomethadon

› Attraktivität auf dem Schwarzmarkt

- ⤷ Gegenwärtig ist in der Schweiz die Attraktivität vor allem für das retardierte Morphin und Diacetylmorphin hoch

Fazit

Diversifikation in der *Behandlung*

- › In der Behandlung zeigen sich die **Buprenorphin-Präparate** vor allem wegen der Galenik und der problematischen Eindosierung gegenüber den anderen Agonisten im Nachteil.
- › **Methadon** ist für die Behandlung nach wie vor attraktiv, insbesondere auch wegen des sehr günstigen Preises. Klinisch müssen aber Medikamenteninteraktionen und die hohe interindividuelle Variabilität beachtet werden. Levomethadon stellt eine gute Alternative dar, falls die Substanz nicht prinzipiell gewechselt werden soll.
- › Das **retardierte Morphin** zeigt sich bezüglich der Behandlungsanforderungen gegenwärtig als vorteilhaft und attraktiv, weil einfach zu handhaben, insbesondere auch in der Eindosierung oder Umstellung von einem anderen Opioid.

Implikationen für die Behandlung

Grundprinzipien medizinischen Handelns

- › Fundierte **Aufklärung** über Vor- und Nachteile der verschiedenen Substitutionsmedikamente
 - › Ebenfalls Aufklärung über **Alternativen** mit ihren Vor- und Nachteilen
 - › Ausarbeitung individueller **Präferenzen** unter Berücksichtigung des vorliegenden „Konsumverhaltens“.
- ⇒ **Persönliche Entscheidung** der betroffenen Patientinnen und Patienten aufgrund der ihnen vorgelegten Informationen.
- ⇒ „**Ausprobieren**“ und **mehrfaches Wechseln** scheint vor dem Hintergrund nicht vorhandener eindeutiger Kriterien absolut legitim.



ÜBER UNS

Mitglied werden

FACHLEUTE

FÄHIGKEITSAUSWEIS

Abhängigkeitserkrankungen

SEKTION SAPP

Schwerpunkt erlangen

Sie sind hier: [Fachleute](#) > [Empfehlungen](#) > Opioidagonistherapie (OAT)

FACHLEUTE

> Veranstaltungen

> Fortbildung

▼ **Empfehlungen**

Opioidagonistherapie (OAT)


Alkohol und Tabak

Hepatitis C

Ressourcen

Coronavirus-Pandemie

> SARA

 16.07.2020 - Medizinische Empfehlungen für Opioidagonistherapie (OAT) bei Opioidabhängigkeits-Syndrom 2020

www.ssam.ch

	Methadon	Buprenorphin Subutex	Morphin Sevre-Long
Pharmakokinetik	Reiner Agonist am μ und κ Rezeptor. $T_{1/2}$ 24-72 Std.	Part. Agonist μ -Rez; Antagonist κ -Rezeptor. Lange Rezeptor- halbwertszeit \rightarrow Abgabe jeden 2.-3. Tag möglich	Reiner Agonist, ausgeprägt am μ und gering am κ Rezeptor. $T_{1/2}$ 2-4 Std., aber enterohep. Kreislauf. Dosierung 1x/d
Wirkung /Nebenwirkung	Sedation „Scheibe“; Schwitzen	Klarer, „Realität“. Weniger Schwitzen	Etwas klarer, „Realität“. Weniger Schwitzen
Atemdepression	Ja	Gering; ceiling Effekt	Wie Methadon
Interaktionen	Ja, relevant, v.a. Psychopharmaka	Kaum; QTc Zeit weniger beeinflusst	Wenig; QTc Zeit wenig beeinflusst
Geeignete Patientengruppe	Co-Morbidität, die Sedation braucht)	Kurze Suchtphase, geringe Dosis, geringe Sedation, „Funktionieren“ erwünscht; Polypharmazie; Sucht- Geriatric? NW Methadon	geringe Sedation, „Funktionieren“ erwünscht; Polypharmazie; Sucht- Geriatric? NW Methadon
Obstipation Schlafstörung Libido	ausgeprägt möglich häufig eingeschränkt	weniger ausgeprägt weniger ausgeprägt wenig eingeschränkt	ausgeprägt möglich Einschränkung möglich
Einnahme	Schlucken	Sublingual ; 5 Min	Schlucken
Kosten	50mg / Tag = 1 – 2 Fr.	16mg / Tag = ca. 14 Fr. / Tag	600mg / Tag = ca. 14 Fr./Tag
Missbrauchsrisiko	Vorhanden	Vorhanden (geringer?)	Vorhanden
Wechsel Me \leftrightarrow Bu Mo \leftrightarrow Bu Me \leftrightarrow Mo	Me \rightarrow Bu: Schwierig falls > 30 mg Methadon	Bu \rightarrow Me / Mo geht gut	Me/Mo = 1/6 – 1/8

Danke für Ihre Aufmerksamkeit!

Marc.Vogel@upk.ch https://www.researchgate.net/profile/Marc_Vogel

› https://praxis-suchtmedizin.ch/praxis-suchtmedizin/images/stories/heroin/20180420_Diversifikationstabelle.pdf





Differentielle Indikation der zugelassenen Substanzen in der Opioid-Agonisten-Therapie

	Methadon-Racemat	Levomethadon	Morphin 24h retardiert	Buprenorphin	Suboxone	Diacetylmorphin
Wirkung						
Wirkung auf Konsum von Strassenheroin	– Bei adäquater Dosierung ausreichend ¹⁻³	– Bei adäquater Dosierung ausreichend ¹	– Bei adäquater Dosierung ausreichend ^{1,4}	– Bei adäquater Dosierung (>16mg) ausreichend ³ – falls volle agonistische μ -Rezeptor Wirkung benötigt wird, möglicherweise ungenügend ⁵	– Bei adäquater Dosierung ausreichend ³ – falls volle agonistische μ -Rezeptor Wirkung benötigt wird, möglicherweise ungenügend ⁵	– Bei adäquater Dosierung ausreichend ⁶ – möglicherweise den anderen Substanzen überlegen
Retention	– Bei adäquater Dosierung ausreichend ¹⁻³	– Bei adäquater Dosierung ausreichend ¹	– Bei adäquater Dosierung ausreichend ^{1,4}	– Bei adäquater Dosierung (>16mg) ausreichend ³ – möglicherweise etwas geringer in der Eindosierungsphase ³	– Bei adäquater Dosierung (>16mg) ausreichend ³ – möglicherweise etwas geringer in der Eindosierungsphase ³	– Bei adäquater Dosierung ausreichend ⁶ – möglicherweise den anderen Substanzen überlegen
Therapieresistente Patienten	– Keine Vorteile beschrieben	– Keine Vorteile beschrieben	– Keine Vorteile beschrieben	– Keine Vorteile beschrieben	– Keine Vorteile beschrieben	– Effektiv bei Patienten mit anhaltendem Beikonsum unter Behandlung mit anderen Substanzen oder abgebrochenen Therapien ⁶
Antidepressive / Anxiolytische Wirkung	– Möglicherweise Nachteile gegenüber Morphin, Diacetylmorphin und Buprenorphin – möglicherweise Vorteile gegen Levomethadon, Mechanismus unklar ⁷⁻¹⁰	– Möglicherweise nachteilig, assoziiert mit geringeren BDNF-Spiegeln ^{7,11}	– evtl. Vorteile gegenüber Methadon, Mechanismus unklar ^{8,9,12}	– evtl. Vorteile gegenüber Methadon ¹⁰ , Mechanismus unklar, Kappa-Rezeptor-Antagonismus diskutiert ¹³	– evtl. Vorteile gegenüber Methadon ¹⁰ , Mechanismus unklar, Kappa-Rezeptor-Antagonismus diskutiert ¹³	– Vermutlich Vorteile gegenüber Methadon und Levomethadon ¹¹
Behandlung						
Galenik	– p.o. (Trinklösung / Tabletten) ³	– p.o. (in der CH nur Trinklösung) ^{3,d}	– Kapseln ^a	– Sublingualtabletten ^b	– Sublingualtabletten ^f	– Ampullen, Tabletten IR/SR ^e
Einnahmefrequenz	– Mind. einmal täglich	– Mind. einmal täglich	– Mind. einmal täglich	– Einmal täglich bis alle drei Tage	– Einmal täglich bis alle drei Tage	– Bei Monotherapie mind. zwei- bis dreimal täglich
Preis	– Sehr günstig (Tagestherapiekosten bei 100 mg/d Tbl. 6 CHF, bei flüssiger Form ca. 2 CHF)	– Sehr günstig (Tagestherapiekosten bei 50 mg/d ca. 2 CHF)	– Teuer (Tagestherapiekosten bei 1000 mg/d ca. 14 CHF)	– Teuer (Tagestherapiekosten bei 24 mg/d ca. 13 CHF)	– Teuer (Tagestherapiekosten bei 24/6 mg/d ca. 13 CHF)	– Teuer (Tagestherapiekosten bei IR Tbl. 800 mg/d ca. 12 CHF), insb. auch Setting
Eindosierung	– Problemlos: dauert ca. 1 Woche ^{1,d} – CAVE: Kumulationsgefahr => "start low – go slow": interindividuelle Pharmakokinetik und –dynamik ^{1,d}	– Problemlos: dauert ca. 1 Woche ^{1,d} – CAVE: Kumulationsgefahr => "start low – go slow": interindividuelle Pharmakokinetik und –dynamik ^{1,d}	– Problemlos: dauert ca. 1 Woche ^a	– Komplex; nach 3-4 Tagen abgeschlossen – Umstellung von anderem Vollagonisten dauert länger und beinhaltet dessen Abdosierung – Berner Methode evtl. mit Vorteilen ^{14,15}	– Komplex; nach 3-4 Tagen abgeschlossen – Umstellung von anderem Vollagonisten dauert länger und beinhaltet dessen Abdosierung – Berner Methode evtl. mit Vorteilen ^{14,15}	– Komplex – spezialisierten Zentren vorbehalten ^f

Günstig

Neutral, evtl. erhöhte Aufmerksamkeit notwendig

CAVE: Nachteilig, evtl. Umstellung auf anderen Opioidagonisten indiziert



	Methadon-Racemat	Levomethadon	Morphin 24h retardiert	Buprenorphin	Suboxone	Diacetylmorphin
Medikamenten-Interaktionen	– Anfällig für CYP3A4- und CYP2B6- und CYP 2D6-Induktoren und -Inhibitoren und QTc-verlängernde Medikamente ^{1,5,16,17}	– Geringer als Methadon-Racemat ^{1,17,18, d}	– Gering (Glucuronidierung) ^{1,a}	– Gering (Dealkylierung) ^{1,b}	– Gering (Dealkylierung) ^{1,f}	– Gering (Deacetylierung) ^{1,c}
Interindividuelle Variabilität	– Hoch ^{1,5,16,17,d}	– Weniger als Methadon ^{19,d}	– Gering ^{1,a}	– Gering ^{1,b}	– Gering ^{1,f}	– Gering ^{1,c}
Niereninsuffizienz	– Wenig Kumulationsgefahr	– Wenig Kumulationsgefahr	– Kumulationsgefahr	– Keine Kumulationsgefahr	– Keine Kumulationsgefahr	– Kumulationsgefahr
Leberzirrhose	– Vorsicht bei Dosisänderungen; – da die Langzeitwirkung auch von der Proteinbindung abhängt, kann die Anflutung rascher sein und die Wirkung kürzer anhalten, so dass eine Aufteilung der Dosis auf 2 Gaben pro Tag sinnvoll sein kann	– Vorsicht bei Dosisänderungen; – da die Langzeitwirkung auch von der Proteinbindung abhängt, kann die Anflutung rascher sein und die Wirkung kürzer anhalten, so dass eine Aufteilung der Dosis auf 2 Gaben pro Tag sinnvoll sein kann	– Keine Schwierigkeiten zu erwarten	– Erhöhte Plasmakonzentrationen möglich ^g	– Erhöhte Plasmakonzentrationen möglich ^g – Erhöhte Plasmakonzentrationen möglich ^g – möglicherweise nachteilig, da auch höhere Plasmakonzentrationen v.a. von Naloxon erreicht werden – kontraindiziert bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung ^g	– Evtl. vorteilhaft
Wiedereindosierung nach verpassten Bezügen	– Möglicher Toleranzverlust muss wegen Gefahr einer Überdosierung berücksichtigt werden	– Möglicher Toleranzverlust muss wegen Gefahr einer Überdosierung berücksichtigt werden	– Möglicher Toleranzverlust muss wegen Gefahr einer Überdosierung berücksichtigt werden	– Weniger problematisch bei geringerer Überdosisgefahr aufgrund des partiellen Agonismus	– Weniger problematisch bei geringerer Überdosisgefahr aufgrund des partiellen Agonismus	– Möglicher Toleranzverlust muss wegen Gefahr einer Überdosierung berücksichtigt werden
Dosisreduktionen/Opioidentzug	– Effektiv ²⁰ , vergleichbar mit Buprenorphin ²¹	– Effektiv, vergleichbar mit Buprenorphin	– Keine Daten vorliegend, klinische Erfahrung zeigt, dass SROM ähnlich effektiv wie Methadon oder Buprenorphin – kleinere Dosisreduktionen als 30mg zum Ende der Behandlung aufgrund Kapselkonzentration nur möglich, wenn diese off-label geöffnet werden oder auf nicht zugelassene SROM-Präparate umgestellt wird	– Effektiv, vergleichbar mit Methadon ²¹ – evtl. mit weniger Entzugssymptomen verbunden – Ausschleichen innerhalb weniger Tage durchführbar, daher kürzere Entzugsdauer möglich – falls zuvor Umstellung von anderem Opioid zu Buprenorphin notwendig, sind die Schwierigkeiten in der Umstellungsphase zu beachten	– Effektiv, vergleichbar mit Methadon ²¹ – evtl. mit weniger Entzugssymptomen verbunden – Ausschleichen innerhalb weniger Tage durchführbar, daher kürzere Entzugsdauer möglich – falls zuvor Umstellung von anderem Opioid zu Buprenorphin-Naloxon notwendig, sind die Schwierigkeiten in der Umstellungsphase zu beachten	– Keine Daten vorliegend, klinische Erfahrung zeigt dass es möglich ist, sofern Dosis ausreichend langsam reduziert wird
Selbstbestimmungsmöglichkeiten / Autonomie	– Gegeben, Mitgaben im Rahmen der kantonalen Regelungen möglich	– Gegeben, Mitgaben im Rahmen der kantonalen Regelungen möglich	– Gegeben, Mitgaben im Rahmen der kantonalen Regelungen möglich	– Gegeben, Mitgaben im Rahmen der kantonalen Regelungen möglich	– Gegeben, Mitgaben im Rahmen der kantonalen Regelungen möglich	– Eingeschränkt, bei IV in der Regel Bezug unter Sicht mehrmals täglich, bei oral Mitgabe für maximal zwei Tage
Mitgabe für Reisen / Weiterbehandlung im Ausland	– Häufig möglich	– Da in vielen Ländern für die OGB nicht zugelassen möglicherweise problematisch	– Da in vielen Ländern für die OGB nicht zugelassen möglicherweise problematisch	– Häufig möglich	– Häufig möglich	– Nicht möglich

Günstig

Neutral, evtl. erhöhte Aufmerksamkeit notwendig

CAVE: Nachteilig, evtl. Umstellung auf anderen Opioidagonisten indiziert



	Methadon-Racemat	Levomethadon	Morphin 24h retardiert	Buprenorphin	Suboxone	Diacetylmorphin
Nebenwirkungen						
Gefahr der Überdosierung (therapeutische Breite)	– Vorhanden, insb. zu Beginn der Behandlung (aber bei erreichter Toleranz eher gering) ^{5,22}	– Vorhanden, insb. zu Beginn der Behandlung (aber bei erreichter Toleranz eher gering) ^{5,23}	– Vorhanden (aber bei erreichter Toleranz eher gering) ^{5,4}	– Auch bei fehlender Toleranz nahezu ausgeschlossen (Ceiling Effekt) ^{1,22,24,b} – CAVE: Kombination mit anderen atemdepressiven Substanzen	– Auch bei fehlender Toleranz nahezu ausgeschlossen (Ceiling Effekt) ^{1,22,24,f} – CAVE: Kombination mit anderen atemdepressiven Substanzen	– Vorhanden, insbesondere bei i.v. Applikation ^{25c} – spezialisierten Zentren vorbehalten
QTc-Zeit Verlängerung	– Möglich, EKG Kontrollen vor und während der Behandlung notwendig ^{1,16,26,27}	– Geringer als Methadon-Racemat ^{1,16,27,28d}	– Keine ^{29,30}	– In therapeutischen Dosierungen vermutlich nicht relevant ^{1,26,31}	– In therapeutischen Dosierungen vermutlich nicht relevant ^{1,26,31}	– Keine ²⁹
Schwitzen*	– Mässig bis ausgeprägt ^{1,30,32,33,e}	– Mässig bis ausgeprägt ^{33,d}	– Mässig ^{30a}	– Mässig ³²	– Mässig ³²	– Mässig bis häufig ^{34,c}
Sedation*	– Vorhanden	– Vorhanden	– Vorhanden	– Wenig	– Wenig	– Nach IV-Applikation ausgeprägt möglich, zwischen den Applikationen wenig
Übelkeit / Erbrechen*	– Bei flüssiger Form häufig, sonst möglich ^{30,32}	– Bei flüssiger Form häufig, sonst möglich	– Möglich ³⁰	– Vorteile gegenüber Methadon ³²	– Vorteile gegenüber Methadon ³²	– Möglich ³⁴
Obstipation*	– Vorhanden ^{32,33}	– Vorhanden ³³	– Vorhanden ³⁰	– Vorhanden ³²	– Vorhanden ³²	– Vorhanden ³⁴
Schlafstörungen*	– Möglich ^{1,35}	– Möglich ¹	– Möglich ¹	– Möglich, evtl. weniger ausgeprägt als bei Methadon ¹	– Möglich, evtl. weniger ausgeprägt als bei Methadon ¹	– Möglich ¹
Libido / Sexualfunktion*	– Einschränkung häufig ³⁰	– Einschränkung möglich; Vorteile gegenüber Methadon ³⁷	– Einschränkung möglich ^{1,30}	– Vorteile gegenüber Methadon ³⁶	– Vorteile gegenüber Methadon ³⁶	– Einschränkung häufig ³⁴
Gewichtszunahme*	– Eher nachteilig ^{32,33}	– Eher nachteilig ³³	– Unklar	– Vorteile gegenüber Methadon ³²	– Vorteile gegenüber Methadon ³²	– Unklar
Gangunsicherheit bei Vorschädigung^x	– Vermutlich erhöht	– Vermutlich erhöht	– Vermutlich erhöht	– Möglicherweise neutral	– Möglicherweise neutral	– Mindestens in der Phase nach Bezug erhöht
Neurokognition	– Vorteile gegenüber Nichtbehandlung ³⁸	– Vorteile gegenüber Nichtbehandlung ³⁸	– Keine Daten vorhanden; Vorteile gegenüber Nichtbehandlung sind anzunehmen	– Vorteile gegenüber Nichtbehandlung und Methadon, möglicherweise Nachteile gegenüber Gesunden ³⁸	– Vorteile gegenüber Nichtbehandlung und Methadon, möglicherweise Nachteile gegenüber Gesunden ³⁸	– Keine Daten vorhanden; Vorteile gegenüber Nichtbehandlung sind anzunehmen

*für diese Punkte gibt es nur wenig qualitativ hochwertige Evidenz. Es handelt sich daher um Empfehlungen aufgrund der klinischen Erfahrung und Einschätzung der Autoren.

^xkeine Daten aus der Opioid-Agonisten-Therapie