

Opioiddabhängigkeit

FOSUMOS
State of the art-Fortbildung 2025

Dr. med. Antje Monstein

Dank an die Sponsoren

camurus®

lipomed
SERVICES TO HEALTH

SANDOZ A Novartis
Division

Begriffsklärung

- **Opioide** = alle natürlichen und synthetischen Substanzen, die am Opioidrezeptor wirken
- **Opiate** = Stoffe, die im Schlafmohn vorkommen (aber nicht zwingend am Opioidrezeptor wirken)
- **OAT** = Opioid-Agonisten-Iherapie
 - früher: SGB = Substitutionsgestützte Behandlung
 - noch früher: «Methadonprogramm»

Opioidabhängigkeit

- F11.2 (ICD-10)
- chronische Erkrankung
- ca. 25.000 Betroffene, ca. 16.000 in OAT, ca. 1.600 in HeGeBe (Heroingestützter Behandlung) (Schweiz, Stand 2022)

Indikation

- Vorliegen einer Opioidabhängigkeit nach ICD-10 (F11.2)
- Wunsch des Patienten/der Patientin nach OAT
- Die OAT ist **Therapie der ersten Wahl** bei Opioidabhängigkeit.

Therapieform	Behandlungserfolg Behandlungsverbleib und/oder Reduktion oder Sistierung des illegalen Opioidgebrauchs nach 52 Wochen
Entzug allein	5-20%
Abstinenzorientierte Psychosoziale Ansätze	5-30%
Agonistenbehandlung	
OAT mit Methadon	50-80%
OAT mit Slow-release Morphin	88% ¹
OAT mit Buprenorphin	40-60%
OAT mit Buprenorphin Depot	56-69% ¹
OAT mit Diacetylmorphin	67-82% ²
Antagonistenbehandlung	
Naltrexon oral	10-30%
Naltrexon Depot	45% ³

¹nach 22-24 Wochen

² bei therapierefraktären
Patient*innen

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

Ziele der OAT

instabile dekompenzierte Abhängigkeit



stabile kompensierte Abhängigkeit

- nicht kurativ, jedoch kann die Behandlung von Begleiterkrankungen kurativ sein

Wirkung der OAT

- Reduktion der Mortalität
- Verbesserung der Lebensqualität
- Längeres Verbleiben in der Behandlung (Retention, Haltequote) verglichen mit anderen (abstinenzorientierten, nicht pharmakologisch gestützten) Therapieverfahren; hierbei zeigen die verfügbaren Substanzen vergleichbare Effekte
- Reduktion von illegalem Opioid- und Kokainkonsum
- Reduktion der Morbidität (z.B. Reduktion der HIV-Inzidenz, Therapie von HCV-Infektionen), vor allem durch die Reduktion des illegalen Opioid- und Kokainkonsums und der damit verbundenen Risiken sowie aufgrund der zusätzlichen Behandlungsoptionen zur OAT
- Senkung der Kriminalitätsrate
- Senkung der volkswirtschaftlichen Kosten um ein Mehrfaches der Behandlungskosten (Strafverfolgung/-vollzug, Gesundheitskosten, Sozialkosten)
- Vorteil auf den Verlauf einer Schwangerschaft und die fetale Entwicklung

Rahmenbedingungen

- kantonale Bewilligungspflichtig
- psychotrope Stoffe (z.B. Benzodiazepine, Stimulanzen) sind den BM gleichgestellt und bedürfen – wenn sie zur Suchtbehandlung eingesetzt werden – auch einer Bewilligung
- Verschreibung über BM-Rezept, resp. über Bewilligung
- www.oat-online.ch

Untersuchungen zu Beginn

- Substanzanamnese (und allenfalls Motivations- und Zielklärung betreffend weiterer psychotroper Substanzen)
- somatische und psychiatrische Anamnese inkl. Familienanamnese, Biographische Anamnese
- Urinprobe auf Opioide (Objektivierung der Opioidabhängigkeit)
- somatische Grunduntersuchung: Basislabor inkl. Virologie, EKG, körperliche Untersuchung (Einstichstellen?), ggfs. Spirometrie

verfügbare Präparate

Es stehen heute in der Schweiz mehrere Medikamente für die OAT zur Verfügung:

- | | |
|---------------------------|-------------|
| • Methadon | seit 1976 |
| • Diacetylmorphin | seit 1994 |
| • Buprenorphin | seit 2000 |
| • Retard. Morphin (SROM*) | seit 2013 |
| • Levomethadon | seit 2015 |
| • Buprenorphin/Naloxon | 2017 - 2024 |
| • Buprenorphin Depot | seit 2025 |

*SROM = slow release oral morphine

Substanzwahl

- die Wahl der OAT ist eine **klinische Entscheidung**
- es gilt, die erhoffte **Wirkung** mit den zu erwartenden **Nebenwirkungen** und den individuellen **Behandlungsfaktoren** in Beziehung zu setzen
- **Gemeinsamer Entscheidungsprozess** mit dem Patienten/der Patientin
- Vor dem Hintergrund der hohen interindividueller Varianz ist ein «Ausprobieren» und Anpassen der Medikation legitim (Wechsel des Präparates ist sehr wahrscheinlich).

OAT – Start

Drei Fragen

1. Liegt eine Opioidabhängigkeit nach ICD-10 vor?	• Anamnese, Anzeichen von Konsum • auf Opioide/Opiate positive Urinprobe (Schnelltest)	Ja ☐
2. Besteht Notwendigkeit , Opioide zu verabreichen?	es bestehen Opioidentzugssymptome: • Mydriasis • Augentränen • Naselaufen • leichter Tremor • nicht unterdrückbares Gähnen • Übelkeit, Erbrechen • „Gänsehaut“ • subjektive Angaben: Craving, Gliederschmerzen, Muskelkrämpfe	Ja ☐
3. Ist der Patient/die Patientin einverstanden mit einer OAT?		Ja ☐

Methadon

- **Vollagonist** an μ -Opioid-Rezeptoren
- Wirkungspeak nach ca. 3h, HWZ ca. 24h (**Akkumulation** bei täglicher Einnahme mit Steady-state nach ca. 5 Tagen)
- Verstoffwechslung über die Leber (Cave: **Rapid metabolizer**)
- Methadon ist mit Abstand am besten erforscht und kostengünstig
- **Nebenwirkungen:** Atemdepression, verlangsamte Magen-Darm-Passage, Obstipation, chronische Übelkeit, Schwitzen, **QTc-Zeit-Verlängerung**
- Langzeitgebrauch: endokrin bedingte Störungen (z.B. Gynäkomastie, Amenorrhoe, Impotenz, Osteoporose, Anhedonie, Dysphorie; kognitive und psycho-motorische Einschränkungen, Hyperalgesie)

Methadoneindosierung

- **Dosis^{max}** in den ersten 24h: **50 mg**
 - 20-30 mg Startdosis
 - plus 10 mg nach 4h
 - plus 10 mg nach 4h
- Ansetzen der kumulativen Gesamtdosis von Tag 1 am Morgen des Folgetages
- Dosissteigerung um max. 10 mg tgl. in den Folgetagen

- Wenn die Abklärungen, die Sie zu Beginn getätigt haben (inkl. positiver UP!), die Notwendigkeit einer Installation einer OAT mit Methadon ergeben, gehen Sie folgendermassen vor:
- Erstdosis von 20 – 30 mg Methadon. Wenn keine Intoxikationserscheinungen (Sedation!) auftreten kann das Methadon langsam gesteigert werden. So kann nach 4 h eine zweite Dosis von maximal 10 mg und nach weiteren 4h erneut 10 mg abgegeben werden. Die Maximaldosis am ersten Tag beträgt 50 mg. Nun kann tgl. um 10 mg aufdosiert werden bis keine Entzugssymptome mehr vorhanden sind und der/die Pat. klinisches Wohlbefinden und keinen Suchtdruck mehr angibt.
- Mit dieser vorsichtigen Einleitung einer Methadonbehandlung **darf nicht erwartet werden, dass Patient:innen ab der ersten Dosis vollständig auf den Konsum von Strassenheroin verzichten werden**, da sie anfänglich und vor allem bis zum Erreichen des Steady-state tendenziell aus Sicherheitsgründen unterdosiert sind. Der weiter bestehende Restkonsum kann dann klinisch für die adäquate Dosisfindung beigezogen werden. Ziel ist es, dass die Patient:innen den Strassenheroinkonsum vollständig aufgeben, was in der Regel bei einer adäquaten Dosis möglich ist.
- Aufgrund der **Akkumulation mit dem Erreichen des Steady-state erst nach ca. 5 Tagen** ist ein Abweichen von dieser Empfehlung kritisch. Gerade wenn zu rasch aufdosiert wird in den ersten Tagen, kann dies eine Atemdepression nach ca. 2-3 Tagen zur Folge haben, die zu „klassischen“ iatrogenen Todesfällen führen kann und zwingend zu vermeiden ist. Auch bei Aufdosierung nach Standard muss aufgrund des häufig stattfindenden Beikonsums anderer sedierender, atemdepressiver Substanzen der Pat./die Pat. hochfrequent gesehen werden.
- Eine **adäquate Dosierung ist für den Therapieerfolg entscheidend**. In der Regel benötigen Sie mind. 60 mg Methadon Tagesdosis. Aufgrund der hohen interindividuellen Variabilität bei der Wirksamkeit kann keine allgemeingültige Zieldosis angegeben werden. Gerade Pat. mit ultra-rapid-metabolizing-Status können deutlich höhere Dosen benötigen.
- Die meisten Patient:innen kommen mit dem Wunsch, möglichst geringe Dosen einzunehmen, meist aufgrund von Nebenwirkungen oder dem mittelfristigen Wunsch, gänzlich substanzfrei zu leben. Hier ist die ärztliche Aufklärung über die Abnahme der Toleranz essenziell.

Adäquate Dosierung

- die adäquate Dosis ist dann erreicht, wenn der/die Patient*in **kein Craving** nach Heroin mehr verspürt, **ohne sediert** zu sein. Das Fehlen von Entzugssymptomen allein ist **nicht ausreichend!**
- enorme individuelle Dosisunterschiede [Eap et al., 2000]
- viele Patient*innen erhalten weniger 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!

Levomethadon

- **Vollagonist:** Levomethadon wirkt klinisch gleich wie Methadon, zeigt aber ein günstigeres Nebenwirkungsprofil
- Unter Levomethadon wird die Hälfte des bisher verschriebenen Methadons benötigt; Umrechnungsfaktor 2:1
- Eindosierung wie Methadon mit halb so hoher Dosierung
- Nach erfolgter Umstellung kann eine Fein-Justierung der Dosis notwendig werden.
- **KK-Limitatio in der Schweiz:** 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

Slow release oral morphine (SROM)

- **Vollagonist**
- Metabolisierung in der Leber in inaktives Morphin-3-Glukuronid und das aktive Morphin-6-Glukuronid (Ausscheidung innert 24h über Urin)
- kurze HWZ von ca. 2-4h, in retardierter Form über 24h stabile Plasmaspiegel
- kaum Arzneimittelinteraktionen, da Abbau über hepatische Glukuronidierung
- Akkumulationsgefahr wegen kurzer HWZ gering
- gute und mindestens gleichwertige Alternative zum Methadon
- Ein- und Umstellung auf SROM ist unkompliziert (eine Ausnahme können Rapid Metabolizer mit extrem hohen Methadondosen darstellen)

Ersteinstellung oder Umstellung auf SROM

Ersteinstellung

- **Tagesdosis** ^{max} in den ersten 24h: **400 mg**
 - Startdosis von 200 mg, nach 6h erneut 200 mg möglich
- tgl. Steigerung um 100-120 mg bis subjektives Wohlbefinden und kein Suchtdruck mehr
- durchschnittliche Tagesdosis ca. 600 – 800 mg/Tag, Abweichungen nach unten oder oben sind möglich

Umstellung

- Umrechnung von Methadon auf SROM im **Verhältnis 1:6 - 1:8**
- Nach erfolgter Umstellung ist oftmals eine **Feinjustierung der Dosis** notwendig
- Sevre-Long: 30, 60, 120 und 200 mg
- Kapanol (10/21: Zulassung für Indikation OAT): 20, 50, 100 und 200 mg

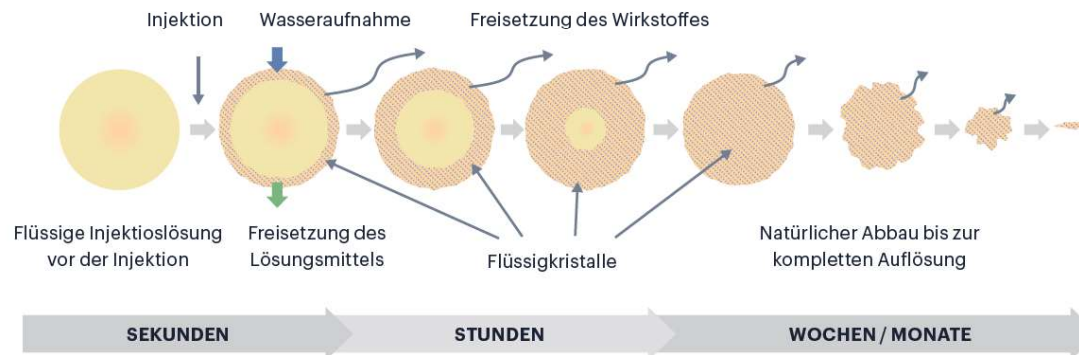
Buprenorphin (BUP)

- partieller Agonist am μ -Opioid-Rezeptor (MOR), Antagonist am κ -Opioid-Rezeptor
- bezüglich Sicherheit und Nebenwirkungsprofil ist BUP den anderen Opioidagonisten überlegen
- **hoher first-pass-Metabolismus**: nur sublingual oder s.c. wirksam
- lange Rezeptorbindungs-HWZ, prinzipiell ist die orale Gabe alle 2 oder 3 Tage möglich (dann Dosis verdoppeln)
- höchste Rezeptorbindungsaffinität aller Opioiden, verdrängt daher alle anderen Opioiden vom MOR (und kann damit Entzugssymptome auslösen: Achtung Turboentzug!!), zusätzlich eingenommene Opioiden sind „wirkungslos“
- **ceiling-effect**: keine Atemdepression bei hohen Dosen, schnelle Induktion ist vertretbar
- günstiges NW-Profil bezügl. psychomotorischen, kognitiven, affektiven und sexuellen Einschränkungen
- günstiges Profil in Bezug auf Arzneimittelinteraktionen
- **natürlicher Tagesgang, spürbare Affektivität, geringe Sedation** (Achtung: kein „Mantel-Effekt“!!)
- Patient*innen müssen prinzipiell gut und wenn immer möglich mehrfach über die Eigenheiten des Buprenorphins informiert werden

Buprenorphin Depot: seit 01.01.2025 in der Schweiz zugelassen

FluidCrystal® Technologie – ein Depot zur subkutanen Injektion^{1,2}

- ✓ Schneller Wirkeintritt und lang anhaltende Freisetzung des Wirkstoffs
- ✓ Die Struktur aus natürlichen und endogenen Lipiden wird biologisch abgebaut
- ✓ Die Wirkstofffreisetzung wird durch Lipidverhältnis und Gel-Nanostruktur bestimmt



Produktübersicht Buvidal

- Wechsel von täglicher Einnahme hin zu wöchentlicher oder monatlicher Injektion
- Es gibt 4 wöchentliche Dosierungen: 8, 16, 24 oder 32 mg
- Es gibt 3 monatliche Dosierungen: 64, 96 oder 128 mg

tgl. Dosis sublinguales BUP	Wöchentliches Depot BUP	Monatliches Depot BUP
2-6 mg	8 mg	-
8-10 mg	16 mg	64 mg
12-16 mg	24 mg	96 mg
18-24 mg	32 mg	128 mg

Ein-/Umstellung auf Buprenorphin oral

- Eindosierung (Cave: nur sublingual wirksam!):
 - **Umstellung von «Strassenheroin»:** mind 4h nach letztem Opiatgebrauch und bei Auftreten erster Entzugerscheinungen
 - **Umstellung von Methadon (< 30-40 mg):** mind. 24h nach letzter Methadondosis und nach Auftreten erster Entzugssymptome
 - **Umstellung von Methadon (> 30-40 mg):** mind. 36 h nach letzter Methadondosis und nach Auftreten erster Entzugssymptome
 - dann jeweils Initialdosis 2 mg, nach 30-60 min. bei guter Verträglichkeit zweite Dosis von 4-8 mg, nach ca. 2-4h erneute Gabe von 4-8mg, bis zu 34 mg am ersten Tag, am Folgetag mit einer tieferen Dosis beginnen und sich während der folgenden Tage an die notwendige Dosis titrieren
- Umstellung von Buprenorphin auf Methadon: 24 h nach letzter Buprenorphingabe kann Methadon verabreicht werden (nicht mehr als 30 mg/d initial)
- optimale Erhaltungsdosis **individuell**, meist zw. 8 – 24 mg / Tag
- Alternative: Berner Methode (überlappende Eindosierung)

Einstellung auf Buprenorphin Depot

Therapieeinleitung bei Patient:innen, die noch kein Buprenorphin erhalten

- ggfs. Vollagonisten (Methadon, SROM, Heroin usw.) absetzen und einige Stunden warten, bis Entzugssymptome auftreten
- 4 mg Buprenorphin sublingual verabreichen und eine Stunde lang beobachten, um die Verträglichkeit von Buprenorphin zu bestätigen
- **Einstellung auf wöchentliches Depot:** Die empfohlene Startdosis von Buvidal ist individuell und kann um eine oder zwei zusätzliche 8 mg Dosen im Abstand von mindestens 1 Tag ergänzt werden, um eine Zieldosis von 24 mg oder 32 mg während der ersten Behandlungswoche zu erreichen.
- Die empfohlene Dosis für die zweite Behandlungswoche ist die Gesamtdosis, die während der Woche der Behandlungseinleitung angewendet wurde.
- **Einstellung auf monatliches Depot:** Die Behandlung mit monatlichem Buvidal kann nach Einleitung der Behandlung mit wöchentlichem Buvidal oder direkt nach der oralen Testdosis erfolgen (ebenfalls individuelle Dosisfindung).

Einstellung auf Buprenorphin Depot

Therapieeinleitung bei Patient:innen, die bereits orales Buprenorphin erhalten

- An Tag 0 das letzte Mal sublinguales BUP einnehmen
- An Tag 1 je nach Dosis die erste wöchentliche oder monatliche Depotinjektion

Aufklärung

- Was tun bei versäumter Dosis?
 - Wöchentliches Depot: Injektion -2 bis +2 Tage zum eigentlichem Termin möglich
 - Monatliches Depot: Injektion -1 bis + 1 Woche zum eigentlichen Termin möglich

Aufklärung

- Gibt es etwas, was mir zu schaffen macht?
- Thema: Entritualisierung
 - Fehlen der täglichen Einnahme → Ritual fällt weg
 - Sicherheitsgefühl ggfs. reduziert → Auslösen von Suchtdruck/Unruhe
 - Reframing: weniger Ritualverhalten, ändern von «abhängigen Mustern»
- Entzugssymptome: brauche ich Bedarfsmedikation oder handelt es sich um ein vorwiegend psychisches Phänomen?

Diacetylmorphin

- Diacetylmorphin (DAM) = pharmazeutisch hergestelltes Heroin
- intravenös oder oral, off label i.m. und im Rahmen von Studien auch nasal
- Diacetylmorphin stellt zur Zeit die einzige Behandlungsmöglichkeit dar, die eine rasche Anflutung mit Wahrnehmung eines „Highs“ zulässt (Stichwort: „rauschazeptierende Behandlung“)
- Die stark reglementierte und kontrollierte Verabreichung von Diacetylmorphin ist **nur in dafür spezialisierten Zentren zugelassen** («HeGeBes») und steht somit nicht flächendeckend zur Verfügung.
- **Indikationskriterien:**
 - Mindestalter 18 Jahre
 - seit mindestens 2 Jahren bestehende Opioidabhängigkeit
 - mindestens zwei nicht erfolgreiche Behandlungsversuche mit einer anderen anerkannten ambulanten oder stationären Therapie
 - Defizite im psychischen, körperlichen oder sozialen Bereich, die auf den Drogenkonsum zurückzuführen sind
 - Medizinisch begründete Ausnahmen sind möglich

Substanzwahl

- die Wahl der OAT ist eine **klinische Entscheidung**
- es gilt, die erhoffte **Wirkung** mit den zu erwartenden **Nebenwirkungen** und den individuellen **Behandlungsfaktoren** in Beziehung zu setzen
- **Gemeinsamer Entscheidungsprozess** mit dem Patienten/der Patientin
- Vor dem Hintergrund der hohen interindividueller Varianz ist ein «Ausprobieren» und Anpassen der Medikation legitim (Wechsel des Präparates ist sehr wahrscheinlich).

Diversifikationsmöglichkeiten **Wirkung**

- **Wirkung auf Konsum von Strassenheroin**
 - Alle zugelassenen Opioidagonisten zeigen gleiche gute Wirkung.
- **Behandlungsretention**
 - Vor allem in der Eindosierungsphase zeigt Buprenorphin s.l. etwas schlechtere Ergebnisse, Buprenorphin s.c. hingegen mit sehr guter klinischer Retention
- **Sedierende/berauschende Wirkung**
 - Methadon/L-Polamidon > SROM > Buprenorphin
- **Therapieresistente Patient*innen**
 - Die Heroingestützte Behandlung ist bei Patient*innen 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

Diversifikationsmöglichkeiten **Wirkung**

- **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
- **Sedation***
 - ↪ Keine Sedation unter Buprenorphin. Bei den anderen Substituten sollte bei entwickelter Toleranz und unter steady state-Bedingungen ebenfalls keine oder nur sehr geringe Sedation auftreten.
- **Tagesgang***
 - ↪ Methadon/L-Polamidon > SROM > Buprenorphin

*nur wenig qualitativ hochwertige Evidenz

Diversifikationsmöglichkeiten **Wirkung**

- **Obstipation***
↳ alle Opioidagonisten können erhebliche Obstipation verursachen
- **Schwitzen***
↳ Vorteile sind bei den retardierten Morphinen und Buprenorphin-Präparaten zu erwarten
- **Übelkeit/Erbrechen***
↳ Mögliche Vorteile bei Buprenorphin
- **Schlafstörungen***
↳ Mögliche Vorteile bei Buprenorphin
- **Libido/Sexualfunktion***
↳ Mögliche Vorteile bei Buprenorphin

*nur wenig qualitativ hochwertige Evidenz

Diversifikationsmöglichkeiten **Nebenwirkung**

- **Gewichtszunahme***
 - ↳ Mögliche Vorteile bei Buprenorphin
- **Gangunsicherheit bei Vorschädigung*^x**
 - ↳ Mögliche Vorteile bei Buprenorphin
- **Neurokognition**
 - ↳ Mögliche Vorteile bei Buprenorphin
 - ↳ Alle Opioidagonisten sind Nichtbehandlung vermutlich (SROM, Diacetylmorphin) oder nachgewiesenermassen (Methadon, Levomethadon, Buprenorphin) überlegen.
- **Hyperalgesie***
 - ↳ Alle Opioide

*nur wenig qualitativ hochwertige Evidenz
^x keine Daten aus der opioidgestützten Behandlung

Diversifikationsmöglichkeiten **Nebenwirkung**

- **Galenik**
 - Nachteile bei 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.- (BUP s.c. 10 CHF/Tag)
- **Eindosierung**
 - Die Eindosierung mit Buprenorphin s.l. ist komplex und stellt einen gewichtigen Nachteil gegenüber den anderen Substituten in der Medikamentenwahl dar. Das Handling des Depotpräparates ist hingegen sehr praktisch und hierbei den oral einzunehmenden Präparaten überlegen.

Diversifikationsmöglichkeiten **Nebenwirkung**

- **Medikamenten-Interaktionen**

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

- ↪ **Die sedierende Wirkung aller OAT-Präparate wird durch die gleichzeitige Einnahme von Benzodiazepinen u/o Muskelrelaxanzien (Tizanidin = Sirdalud, Baclofen = Lioresal) verstärkt.**

- **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 Patient:innen mit schwerer Leberfunktionsstörung

Diversifikationsmöglichkeiten **Nebenwirkung**

- **Dosisreduktionen/Opioidentzug**
 - Keine markanten Unterschiede zwischen den Präparaten bekannt, ggfs. etwas einfacher mit Buprenorphin (klinische Erfahrung).
- **Selbstbestimmungsmöglichkeiten/Autonomie**
 - Die stärksten Einschränkungen in der Heroingestützten Behandlung
- **Mitgabe für Reisen/Weiterbehandlung im Ausland**
 - Für Methadon und Buprenorphinpräparate in der Regel kein Problem
 - SROM und Levomethadon möglicherweise problematisch, da in vielen Ländern für die OAT nicht zugelassen
- **Attraktivität auf dem Schwarzmarkt**
 - gegenwärtig ist in der Schweiz die Attraktivität vor allem für retardierte Morphine und Diacetylmorphin hoch

zusätzlicher Substanzkonsum

- Unter Berücksichtigung der pharmakologischen Sicherheit bildet zusätzlicher Konsum psychotroper Substanzen zu Opioiden keine Kontraindikation zur Aufnahme oder Weiterführung einer OAT.
- Zusätzlicher Substanzkonsum soll vor und während der OAT erfragt und thematisiert werden. Er kann im Sinne eines möglichen Selbstmedikationsversuchs ein Hinweis auf weitere psychische Störungen sein die adäquat behandelt werden sollten.
- Der/Die Patient:in soll über die medizinischen Aspekte und Risiken des Substanzgebrauchs (einschliesslich Tabak und Alkohol) und der Behandlungsmöglichkeiten umfassend aufgeklärt werden.
- Insbesondere bei zusätzlichem Opioid- und Kokainkonsum ist zu prüfen, ob die Dosierung der OAT-Medikation adäquat hoch ist.
- Als Behandlungsoptionen stehen, unter Berücksichtigung pharmakologischer Interaktionen, dieselben Methoden zur Verfügung, wie sie für die Therapie des Monokonsums der jeweiligen Substanz entwickelt wurden.
- Bei regelmässiger Einnahme von Stimulantien und Alkohol sind klinische Kontrollen von Herz- und Leberfunktion ratsam.

Best practice

- Fundierte **Aufklärung** über Vor- und Nachteile der verschiedenen OAT-Präparate, v.a. hinsichtlich der doch unterschiedlichen Nebenwirkungen
- Ausarbeitung individueller **Präferenzen**
- Die Wahl der Behandlung und die Wahl des OAT-Präparates bleibt eine **persönliche Entscheidung der betroffenen Person** aufgrund der ihnen vorgelegten Informationen (informed consent).
- „Ausprobieren“ und mehrfaches Wechseln scheint vor dem Hintergrund nicht vorhandener eindeutiger Kriterien absolut legitim.

Welches OAT-Präparat würden Sie empfehlen?

Fall 1

- 23-jähriger Pat.
- konsumiert Heroin intravenös, tgl. mehrere Applikationen, teilweise gemischt mit Benzodiazepinen u/o Kokain
- seit dem 16. LJ. opioidabhängig, seit 5 Jahren i.v.-Konsum, bisher keine Therapie gemacht, keine OAT
- obdachlos, lebt von Sozialhilfe
- Komorbiditäten: Trauma, Persönlichkeitsveränderung/-störung, massive interaktionelle Schwierigkeiten

Methadon oder SROM als Ersteinstellung einer OAT

Welches OAT-Präparat würden Sie empfehlen?

Fall 2

- 40-jähriger Pat.
- seit dem 19. LJ. opioidabhängig, zunächst i.v.-Konsum, seit dem 25. LJ. In OAT, anfangs mit Methadon, aufgrund von Nebenwirkungen (Schwitzen, starke Sedation) umgestellt auf Sevre-Long, seit über 5 Jahren stabil ohne Beikonsum
- arbeitet in einem Callcenter in leitender Position
- lebt mit seiner langjährigen Freundin zusammen, kinderlos
- Komorbiditäten: immer wieder depressive Verstimmungen ohne Diagnose einer Depression, leicht übergewichtig, sonst keine Komorbiditäten
- Stellt sich bei Ihnen vor mit dem Wunsch, die OAT abzubauen
- Grund: möchte sich mehr spüren, es sei alles so gleichförmig, schon lange keinen Suchtdruck mehr gehabt, sexuelle Funktionsstörungen

Umstellung auf Buprenorphin (s.l. oder s.c.) empfehlen oder Teil- oder Totalabbau

Welches OAT-Präparat würden Sie empfehlen?

Fall 3

- 36-jähriger Pat.
- seit dem 17. LJ. opioidabhängig, seit dem 30. LJ. In OAT mit Methadon (aktuell 80 mg)
- immer wieder kommt es zu Konsumereignissen (i.v.), da der Pat. «den Rausch» suche, zudem habe er auch schon mehrfach das Methadon intravenös appliziert, damit es «besser einfahre»
- habe schon 2 stationäre Entzugsbehandlungen gemacht, sei direkt nach Austritt wieder rückfällig geworden mit Heroin i.v., eine Langzeittherapie wurde aufgrund von Konsum abgebrochen
- lebt alleine, nicht berufstätig, erhält IV und EL
- Komorbiditäten: Trauma in der Vorgeschichte (unbehandelt), Persönlichkeitsveränderung/-störung, Depression

Heroingestützte Behandlung (HeGeBe)

Welches OAT-Präparat würden Sie empfehlen?

Fall 4

- 25-jährige Pat.
- seit dem 20. LJ. opioidabhängig, sie habe Heroin geraucht, nie i.v. Konsum
- seit 2 Jahren nehme sie Methadon ein (bis zu 100 mg tgl.), teilweise Beikonsum von Benzodiazepinen (von der Gasse), zudem habe ihr der HA Sirdalud verschrieben wegen Muskelschmerzen, darunter kein Konsum von Strassenheroin mehr
- lebt bei ihrem Freund, keine Kinder, erhält Sozialhilfe (keine Ausbildung)
- Komorbiditäten: Trauma
- aufgefallen ist nun in einer Routineuntersuchung beim HA eine verlängerte QTc-Zeit

L-Polamidon, zweite Alternative SROM (aber wegen geringerer Sedierung ggfs. weniger geeignet)

Welches OAT-Präparat würden Sie empfehlen?

Fall 5

- 36-jähriger Pat.
- seit dem 18. LJ. opioidabhängig
- seit dem 22. LJ. in OAT mit Methadon (bis zu 120 mg tgl.), darunter kein Konsum von Strassenheroin mehr
- lebt alleine, hat seit kurzem eine Freundin, unregelmässiger Kontakt zu einem Sohn, arbeitet als Koch in einer Schulkantine
- keine relevanten Komorbiditäten oder somatischen Erkrankungen
- stellt sich vor, weil er ständig schwitze, dies beschäme ihn, ausserdem fühle er sich immer müde, schlapp und wenig vital, er mache sich auch Sorgen wegen der sexuellen Funktion, dies sei ihm, besonders da er jetzt eine neue Freundin habe, sehr peinlich
- mit der Wirkung der OAT sei er zufrieden, er fühle sich damit sicher und sei froh, keinen Suchtdruck mehr zu haben

Reduzieren, ggfs. Umstellung auf L-Polamidon, um Substanzlast zu reduzieren, ggfs. Umstellung auf SROM aufgrund des Schwitzens, ggfs. Buprenorphin s.c.

www.praxis-suchtmedizin.ch

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 ¹ – falls volle agonistische μ -Rezeptor Wirkung benötigt wird, möglicherweise ungenügend ¹	– Bei adäquater Dosierung ausreichend ¹ – falls volle agonistische μ -Rezeptor Wirkung benötigt wird, möglicherweise ungenügend ¹	– Bei adäquater Dosierung ausreichend ¹ – 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 ¹ – möglicherweise etwas geringer in der Eindosierungsphase ¹	– Bei adäquater Dosierung (>16mg) ausreichend ¹ – möglicherweise etwas geringer in der Eindosierungsphase ¹	– Bei adäquater Dosierung ausreichend ¹ – 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 ⁸
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 ¹¹	– evtl. Vorteile gegenüber Methadon, Mechanismus unklar ^{8,12}	– 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) ¹	– p.o. (in der CH nur Trinklösung) ^{1,4}	– Kapseln ⁴	– Sublingualtabletten ⁶	– Sublingualtabletten ¹	– Ampullen, Tabletten IR/SR ¹
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. zwi. 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 ^{1,4} – CAVE: Kumulationsgefahr => "start low – go slow": Interindividuelle Pharmakokinetik und -dynamik ^{1,4}	– Problemlos: dauert ca. 1 Woche ^{1,4} – CAVE: Kumulationsgefahr => "start low – go slow": Interindividuelle Pharmakokinetik und -dynamik ^{1,4}	– Problemlos: dauert ca. 1 Woche ¹	– 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!

■ Günstig

■ Neutral, evtl. erhöhte Aufmerksamkeit notwendig

■ CAVE: Nachteilig, evtl. Umstellung auf anderen Opioidagonisten indiziert

www.ssam-sapp.ch/fachleute/empfehlungen/opioidagonistentherapie-oat



Medizinische Empfehlungen für Opioidagonistentherapie (OAT) bei Opioidabhängigkeits-Syndrom 2020

Erstellt durch Mitglieder der Schweizerischen Gesellschaft für Suchtmedizin, SSAM

Verfalldatum: Januar 2025

Take home messages

- Die OAT ist die **Therapie der Wahl** bei Opioidabhängigkeit.
- Die OAT ist ein nicht-kurativer Behandlungsansatz zur **Schadensminderung**.
- Es stehen mehrere Präparate zur Auswahl. Zur Entscheidungsfindung sollten die Vor- und Nachteile der einzelnen Präparate mit den Betroffenen besprochen werden.
- Die Behandlung ist kantonal bewilligungspflichtig
- Keine Angst vor der OAT, sie ist eine der wirksamsten Behandlungen, die wir kennen und ermöglicht den Betroffenen oft eine hohe Lebensqualität.

Zusätzlicher Benzodiazepingebrauch

- Viele Patient:innen unter OAT erhalten BZD verschrieben, in der Regel zur Behandlung von Ängsten, Schlafstörungen oder (off-label) zur Substitution einer BZD-Abhängigkeit, im Sinne eines «agonist-assisted treatment». Die Verordnungen erfolgen dabei in Abwägung der bekannten Risiken von kognitiven Beeinträchtigungen, insbesondere mnestischen Störungen, Unfällen, Überdosierungen und Abhängigkeit.
- Nicht verschriebener BZD-Gebrauch ist ebenfalls häufig. Er kann teils als Selbstmedikation verstanden werden und kann mit inadäquater Dosierung des Opioidagonisten im Zusammenhang stehen.
- Eine relativ kleine Gruppe der Personen in OAT entwickelt eine schwere BZD-Abhängigkeit mit Einnahme von zum Teil extrem hohen Dosen und entsprechend schweren kognitiven Beeinträchtigungen. Die Behandlung dieser Patient:innen stellt eine besondere Herausforderung dar.
- Untersuchungen belegen, dass der BZD-Konsum mit einem ungünstigeren Verlauf der OAT assoziiert ist. Der kausale Zusammenhang ist umstritten, da diese Patienten im Allgemeinen schwerer krank sind (tieferes soziales Niveau, Gebrauch mehrerer Konsummittel, mehr und schwerere somatische und psychische komorbide Störungen).

Zusätzlicher Benzodiazepingebrauch

- Die Behandlung einer BZD-Abhängigkeit erfolgt am besten mittels Stabilisierung auf einer ausreichenden Dosis und anschliessender gradueller Dosisreduktion kombiniert mit psychotherapeutischer Unterstützung. Für alternative pharmakologische Möglichkeiten gibt es kaum Evidenz.
- Die Behandlung erfolgt in der Regel ambulant über einen Zeitraum von mehreren Wochen bis Monaten. Die gleichzeitige konsequente störungsspezifische Behandlung komorbider psychiatrischer Erkrankungen ist dabei von hervorgehobener Bedeutung.
- Über den Langzeiteffekt stationärer BZD-Entzüge existiert nur eine kleine Studie, die keinen nachhaltigen Effekt auf den längerfristigen BZD-Beigebrauch zeigt.
- Für BZD gebrauchende Patient:innen unter OAT, die über ausreichend lange Zeit keinen Erfolg mit der Reduktion ihres Konsums haben, wird der Ansatz einer BZD-Agonistenbehandlung vorgeschlagen. Diese Empfehlung basiert auf theoretischen Überlegungen und einer sehr breiten klinischen Erfahrung von Zentren und niedergelassenen Arzt:innen, es fehlen jedoch qualitativ hochwertige Studien. Eine kleine offene prospektive Untersuchung fand Hinweise darauf, dass dieser Behandlungsansatz gegenüber einem Abbau mit geringerem BZD-Beikonsum verbunden ist. Eine retrospektive Studie fand eine höhere Behandlungsretention und geringere Mortalität als bei Patient:innen ohne BZD-Agonistenbehandlung, solange sie sich in OAT befanden. Diese Behandlungen unterliegen einer kantonalen Bewilligungspflicht. Hierfür sollten Benzodiazepine mit einer langsamen Anflutungsgeschwindigkeit und langen Wirkdauer eingesetzt werden, z.B. Clonazepam, retardiertes Alprazolam oder, trotz der rascheren Anflutung, Diazepam. Bei Patient:innen mit eingeschränkter hepatischer Funktion empfiehlt sich die Verwendung von Oxazepam.

Hyperalgesie unter OAT

- Ein hoher Prozentsatz von Personen mit Opioidabhängigkeit leidet unter chronischen Schmerzen.
- Langzeitmedikation mit Opioiden führt häufig zu einer Hyperalgesie und zu einer Kreuztoleranz für die analgetische Wirkung anderer Opioide.
- Opioide entfalten bei Langzeitgabe in der in OAT verwendeten Dosis keine analgetische Wirkung mehr (Toleranz). Bei einer Steigerung der Dosierung zur Analgesie ist der schmerzlindernde Effekt wesentlich kürzer als die Wirkung, die Entzugssymptome verhindert.
- Akuter Schmerz hat einen antagonisierenden Opioideffekt, weshalb die Gefahr einer Atemdepression bei zusätzlich verabreichten Opioiden nicht gesteigert ist, solange Schmerzen bestehen.
- Eine inadäquate Schmerztherapie erhöht die Rückfallgefahr in illegalen Opiatkonsum, während eine effiziente Opioidanalgesie sie verringert. Gleich wie bei Personen ohne vorbestehende Opioidabhängigkeit empfiehlt es sich, bei Patient:innen in OAT das WHO Stufenschema zur Schmerztherapie anzuwenden. Bei Bedarf können vor allem unter Methadon auch stärkere Analgetikaklassen (Opioide) zu den initialen Präparaten wie Paracetamol oder NSAR stufenartig bis zum Erreichen der Schmerzfreiheit verabreicht werden. Opioidanalgetika bedürfen in diesem Fall einer höheren Dosierung und einer häufigeren Applikation. Die OAT-Dosierung soll beibehalten werden, da Entzugssymptome durch eine Unterdosierung die Schmerzempfindlichkeit erhöhen.
- Bei chronischen Schmerzzuständen sind Opioide mit langer Halbwertszeit vorzuziehen. Methadon in fixen, fraktionierten Dosen zeigt in teilweise sehr hoher Dosierung die besten Resultate.
- Eine Kombination von Methadon zur OAT und Morphin zur Schmerzbekämpfung ist grundsätzlich möglich.
- Bei chronischen Schmerzzuständen kommt der nicht-pharmakologischen Therapie vermehrte Bedeutung zu. Pharmakologisch ist der Einsatz von Antidepressiva und Antikonvulsiva zu erwägen.

Absetzen

- Grundsätzliches
 - **Aufklärung über Toleranzverlust mit Gefahr der tödlichen Überdosierung**
- Methadon
 - wöchentlich -5mg
 - ab 20-30 mg TD kleinere Schritte (ggfs. Umstellung auf Buprenorphin)
- SROM
 - wöchentlich -30 mg
- Buprenorphin
 - exponentiell: wöchentlich -50%
 - linear: wöchentlich -2mg
- Diaphin
 - Umstellung auf Präparat mit längerer HWZ

Fahrtauglichkeit

- unter konstanter Opioiddosierung und bei fehlendem Nebenkonsum ist Fahreignung nicht per se aufgehoben
- während Einstellung der OAT sollten Pat. kein Auto lenken
- bei zusätzlicher Einnahme von Benzodiazepinen oder Alkohol besteht auch bei stabiler OAT keine Fahreignung
- Arzt/Ärztin hat Aufklärungspflicht, Verantwortung liegt jedoch bei der betroffenen Person

Reisen

- Mitgaben der Opioidagonisten (gesetzlich: «international kontrollierte Substanz») für Reisen bis zu einem Monat sind grundsätzlich möglich und gesetzlich erlaubt.
- Beim Überschreiten von Landesgrenzen ist darauf zu achten, dass die Aus- und Einfuhrbestimmungen für kontrollierte Substanzen eingehalten werden.
- Reisende benötigen für die benötigte Menge ihrer OAT und für andere als psychotrope Substanzen klassifizierte Medikamente eine **Schengen-Bescheinigung** (auf der Webseite von swissmedic.ch).
- Bei Reisen in Länder ohne Schengen-Assoziierung ist die Lage unübersichtlich und es können keine allgemein gültigen Regeln angegeben werden.