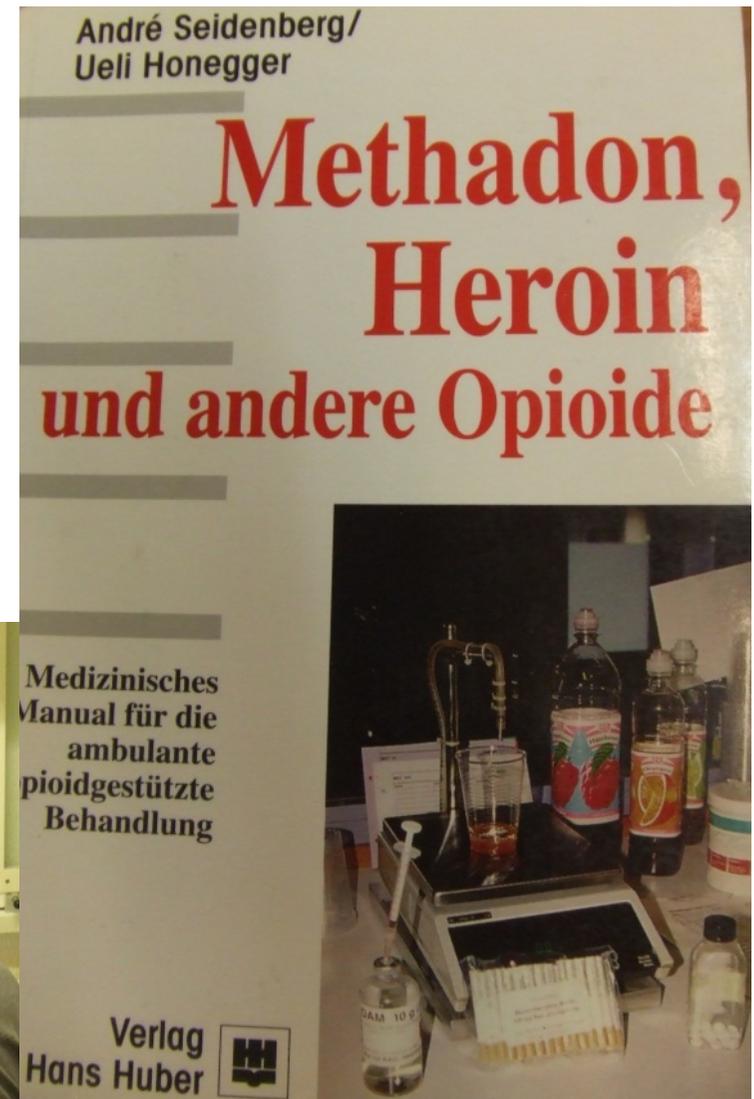


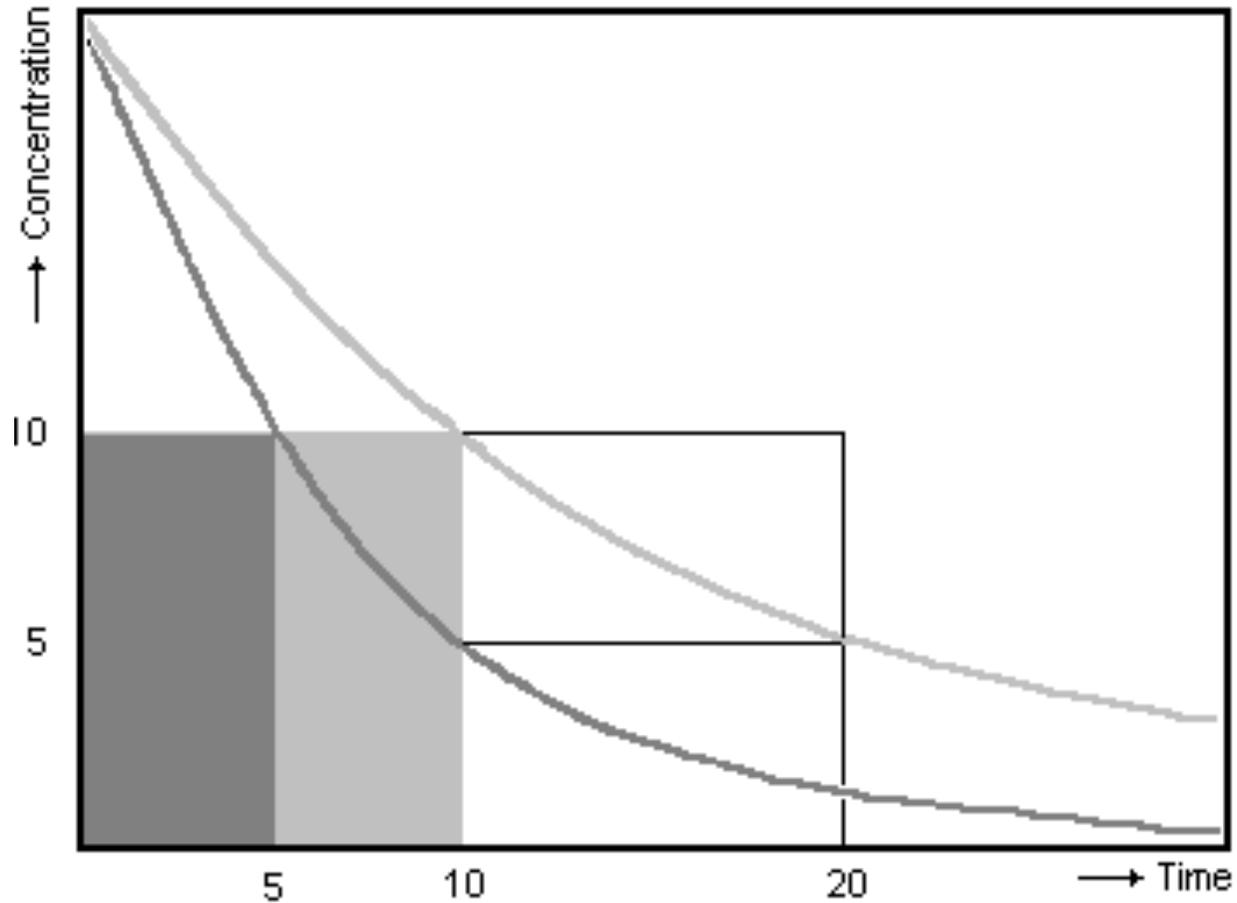
Opioidsubstitution

Arztpraxis
Capitol / Central
Weinbergstr. 9
8001 Zürich

www.seidenberg@hin.ch

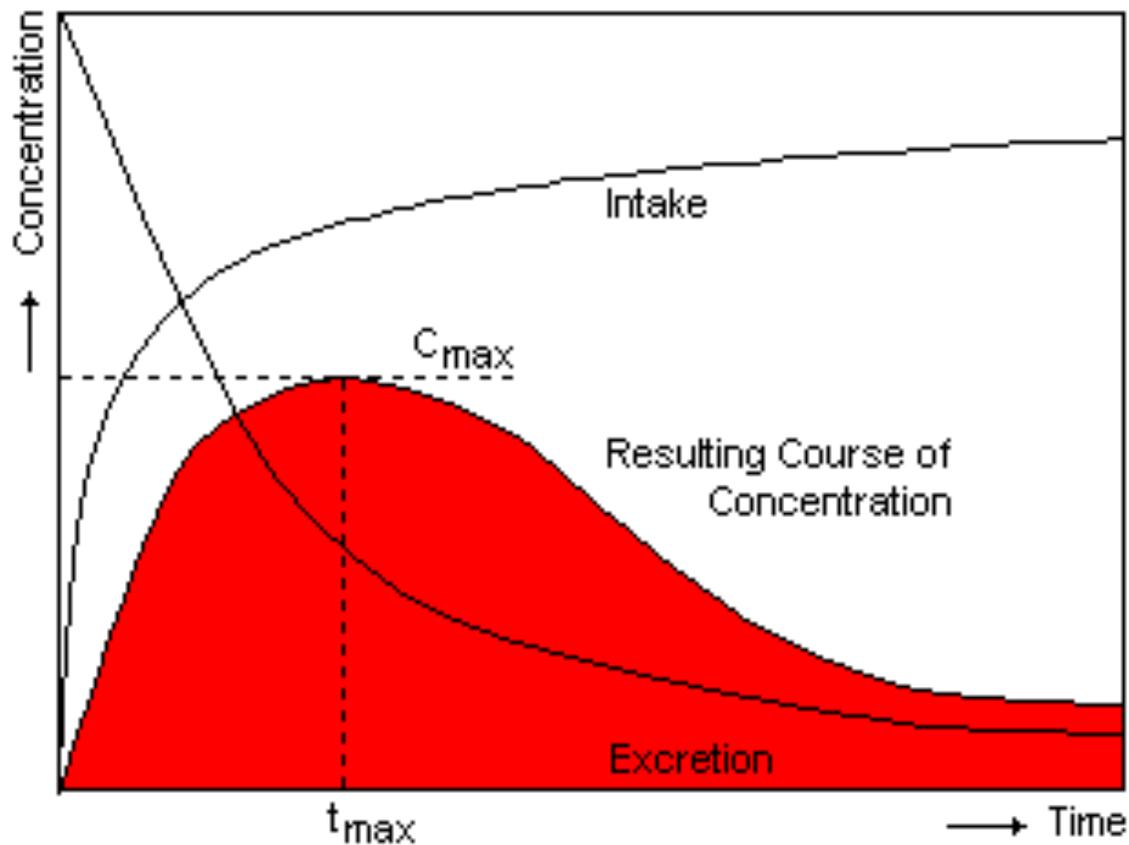


Kinetik: Elimination / Halbwertszeit



2 Substanzen
mit
verschiedenen
Plasma-
Halbwertszeiten

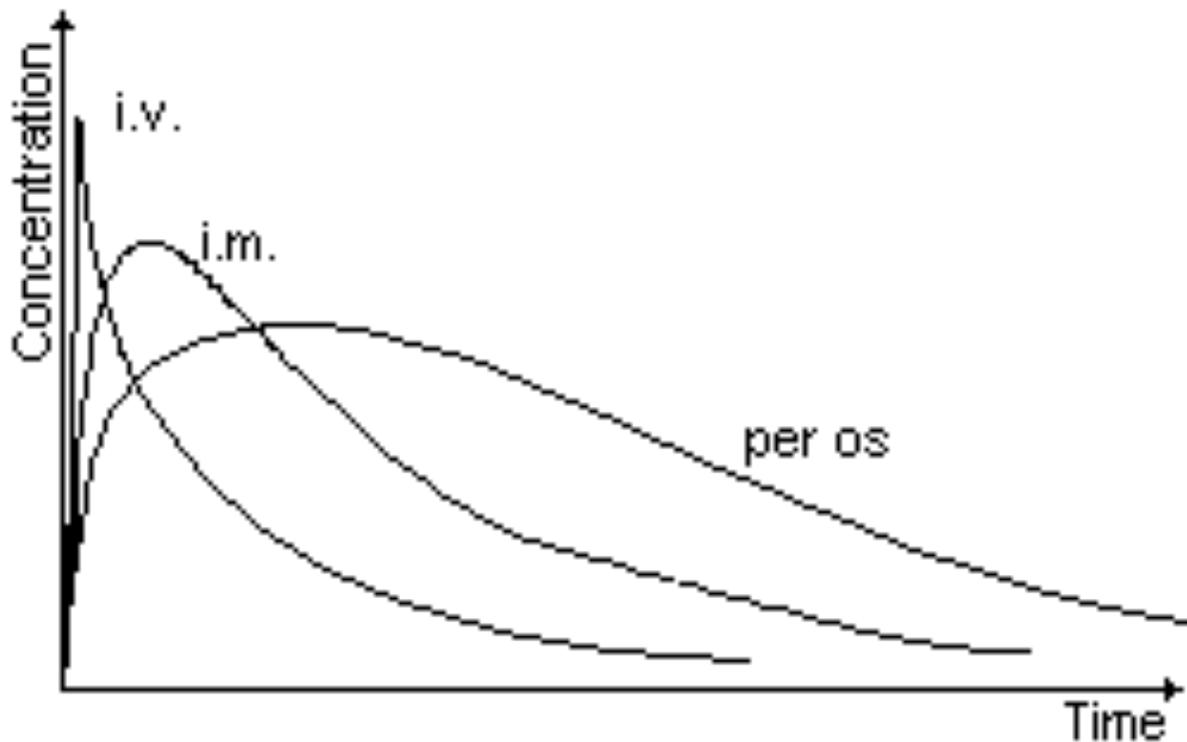
Kinetik: Bateman-Kurve



Konzentrationsverlauf nach einmaliger Einnahme /

Wirkungsverlauf nach einmaliger Applikation

Kinetik: Bateman-Kurven

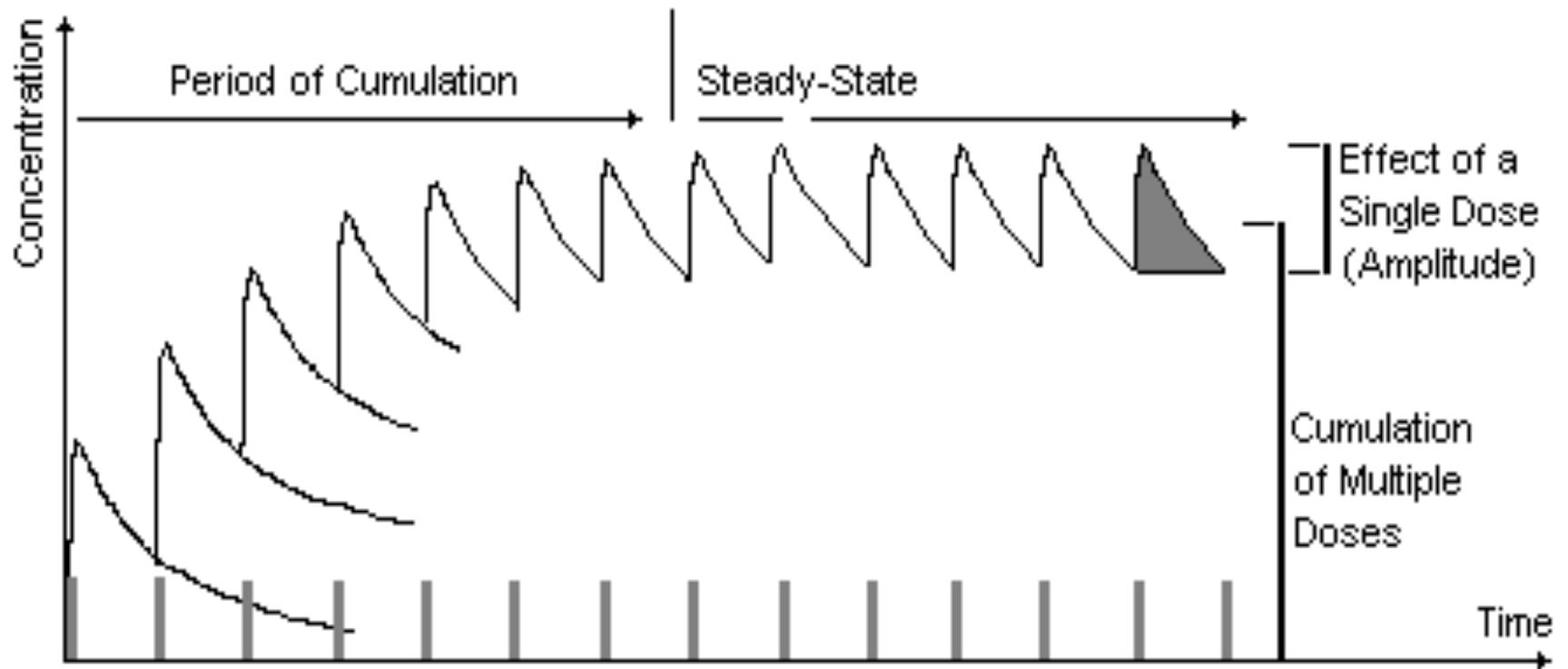


Konzentrationsverlauf nach einmaliger Applikation:

- intravenös
- intramuskulär
- oral

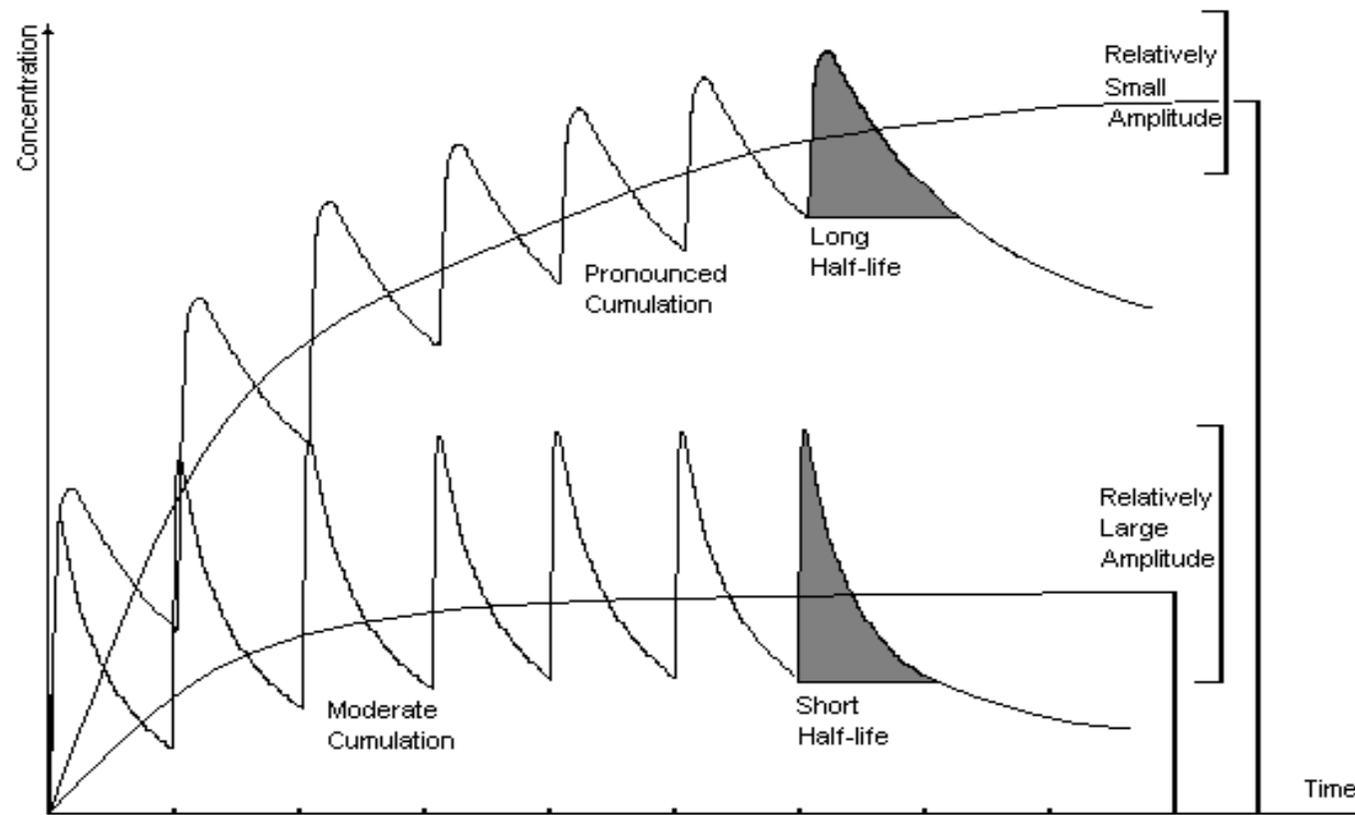
Kinetik

Kumulation: Nach ungefähr 5 Halbwertszeiten wird ein Steady-State mit geringer Oszillation erreicht



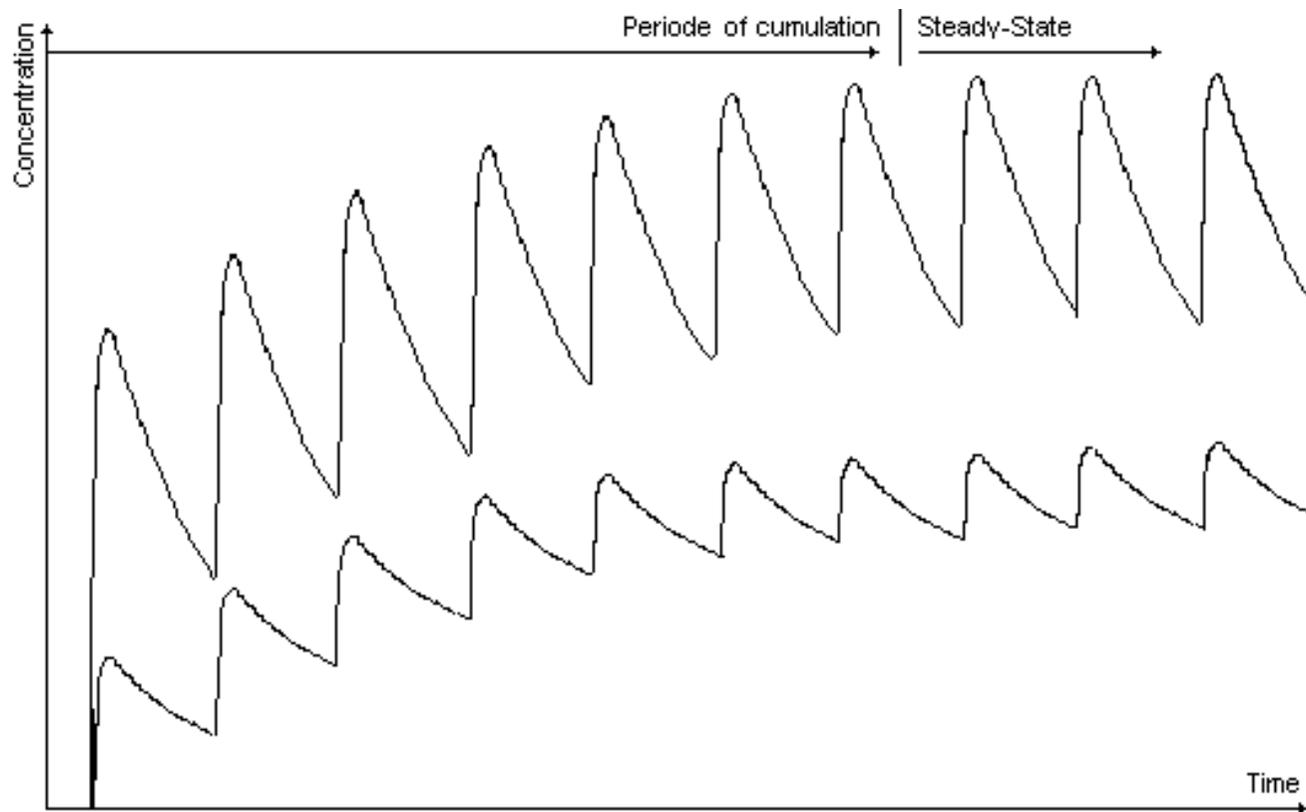
Kinetik

Kumulation von 2 Substanzen mit verschiedenen Halbwertszeiten, identisches Dosierungs-Intervall



Kinetik

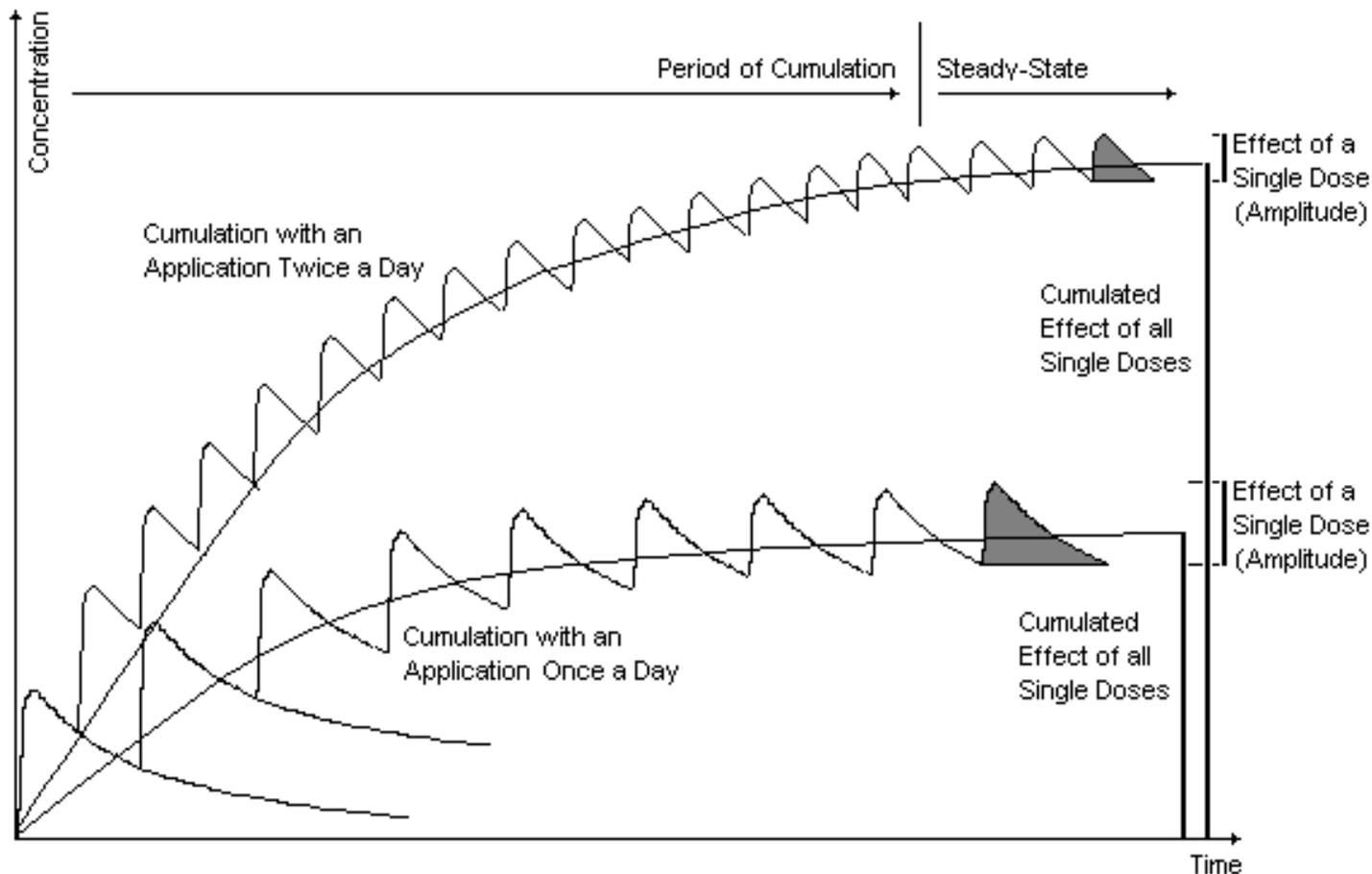
Erhöhtes Kumulations-Maximum bei höherer Dosis



Die Graphik entspricht etwa dem Verhältnis bei Verdreifachung der täglichen Methadondosis

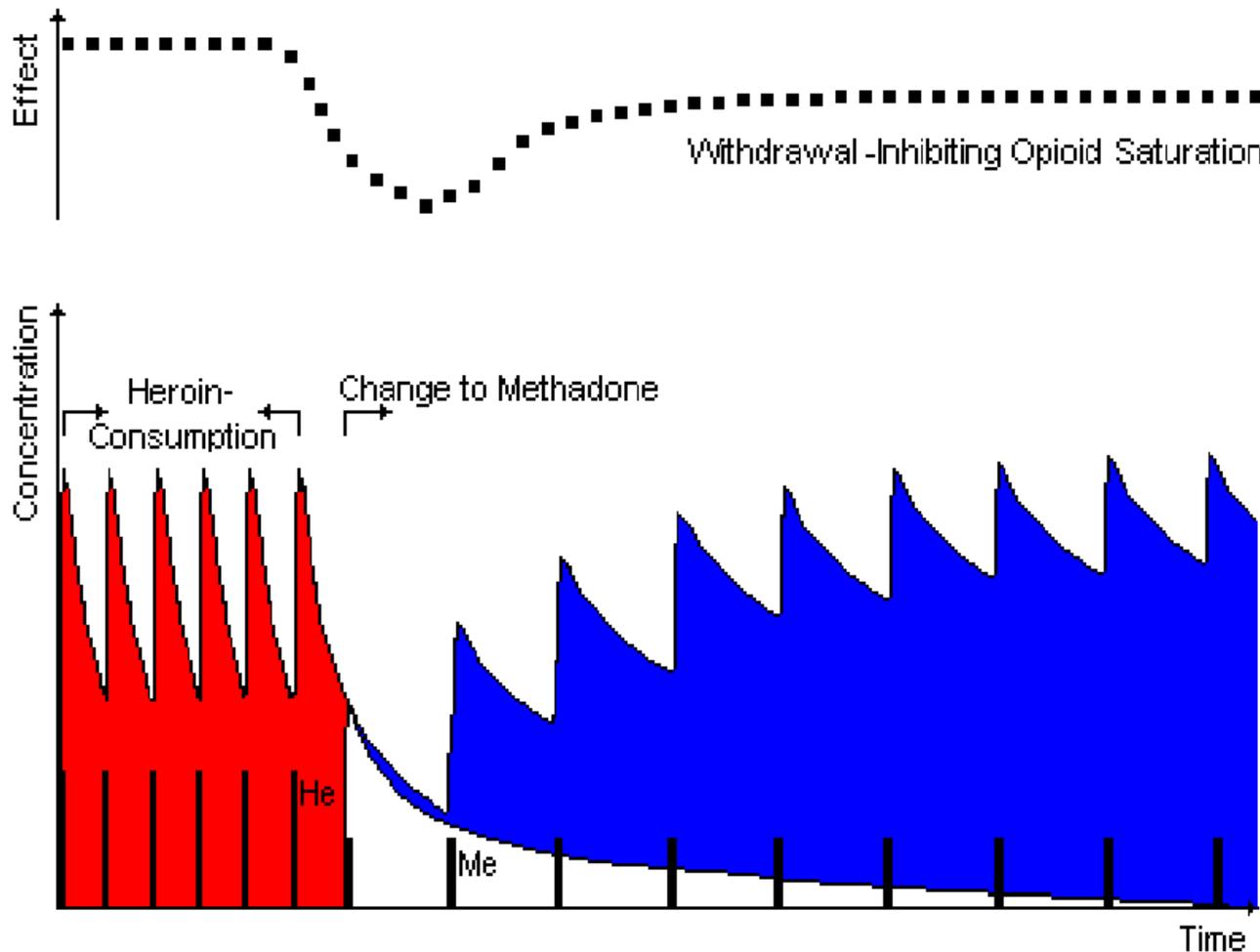
Kinetik

Dosis-Interval: Erhöhtes Kumulations-Maximum durch erhöhte Einnahme-Frequenz



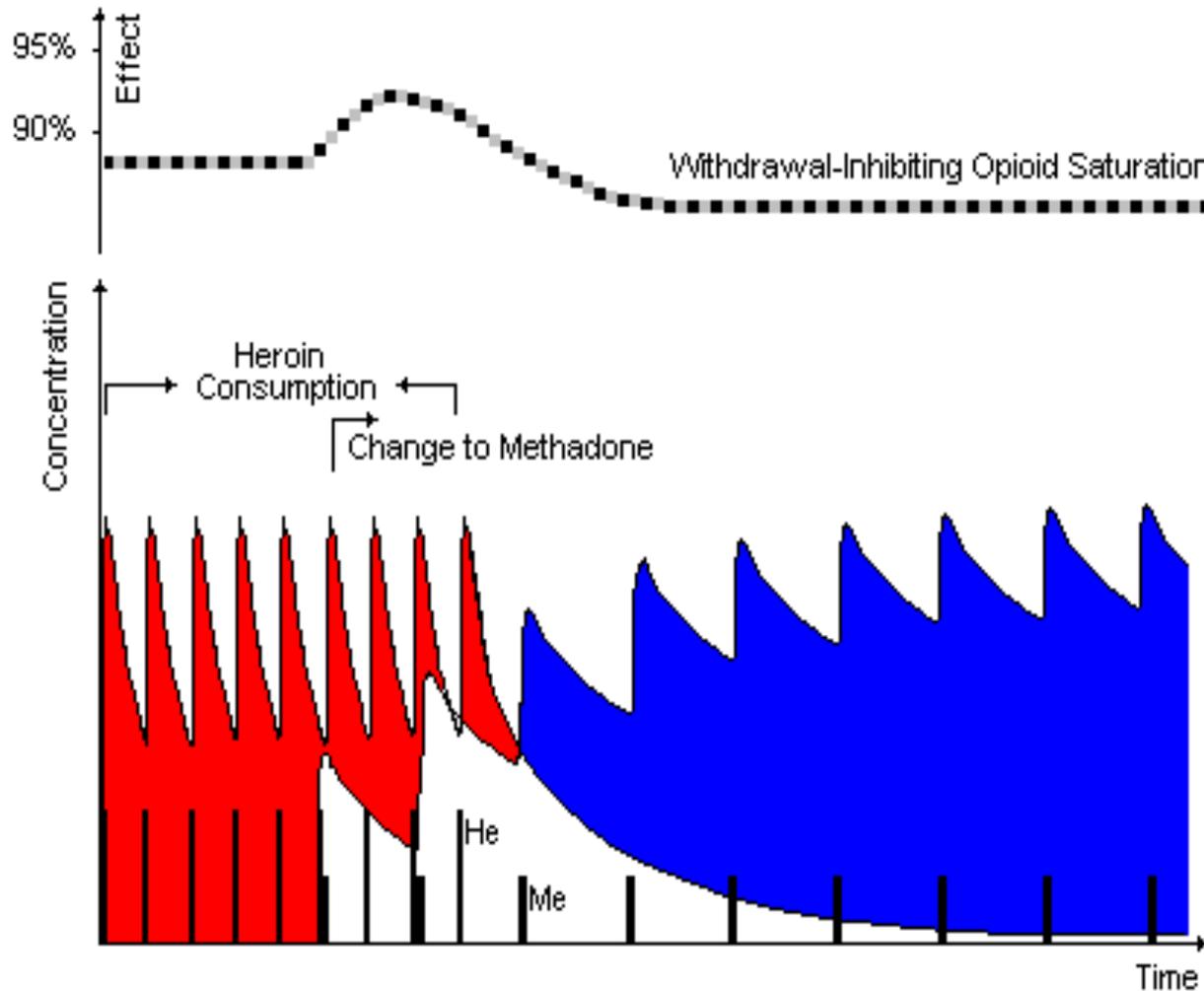
Die Graphik entspricht etwa dem Verhältnis bei Verdoppelung der täglichen Einnahme-Frequenz

Wechsel von Heroin zu Methadon



Nach plötzlichem Absetzen von Heroin ist die Entzugssymptom mindernde opioide Sättigung von Methadon zunächst ungenügend

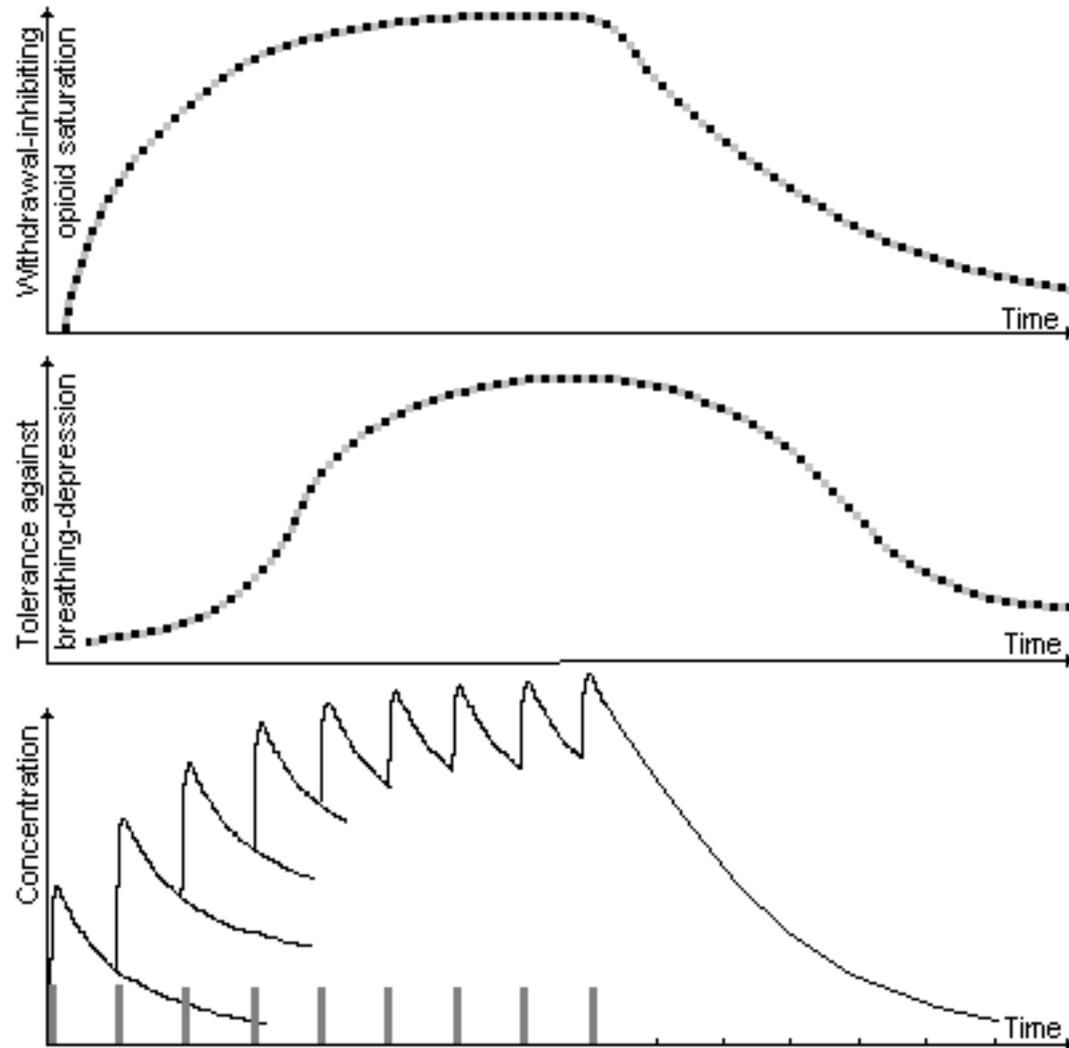
Wechsel von Heroin zu Methadon



Bei einem mit Methadon überlappendem Absetzen von Heroin werden Entzugssymptome vermieden

(In Heroinabgabe-Polikliniken)

Methadoneeffekte beim Start und bei der Dosisreduktion

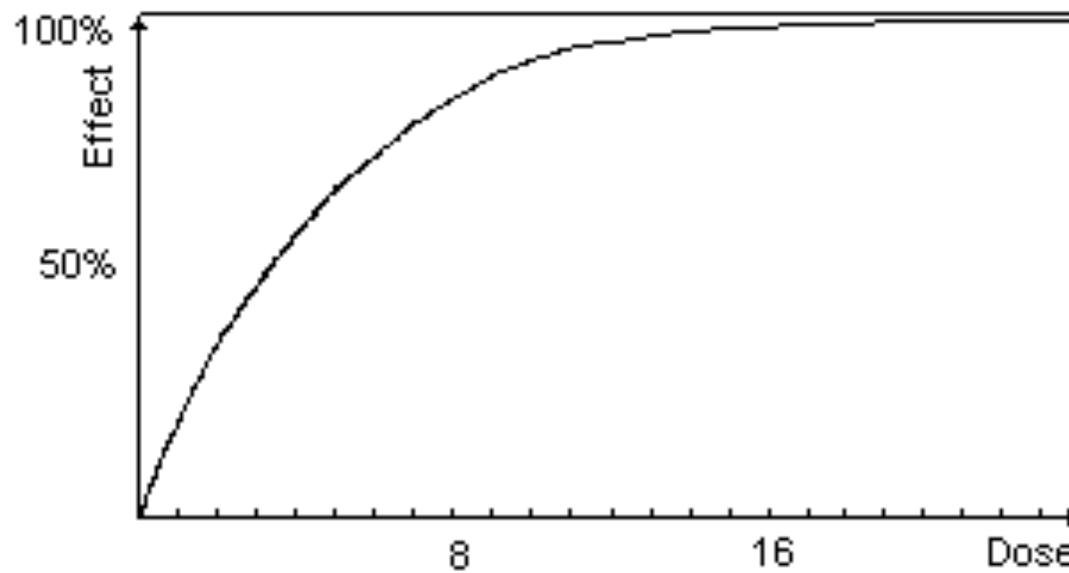


Verlauf von Konzentration & Wirkung:

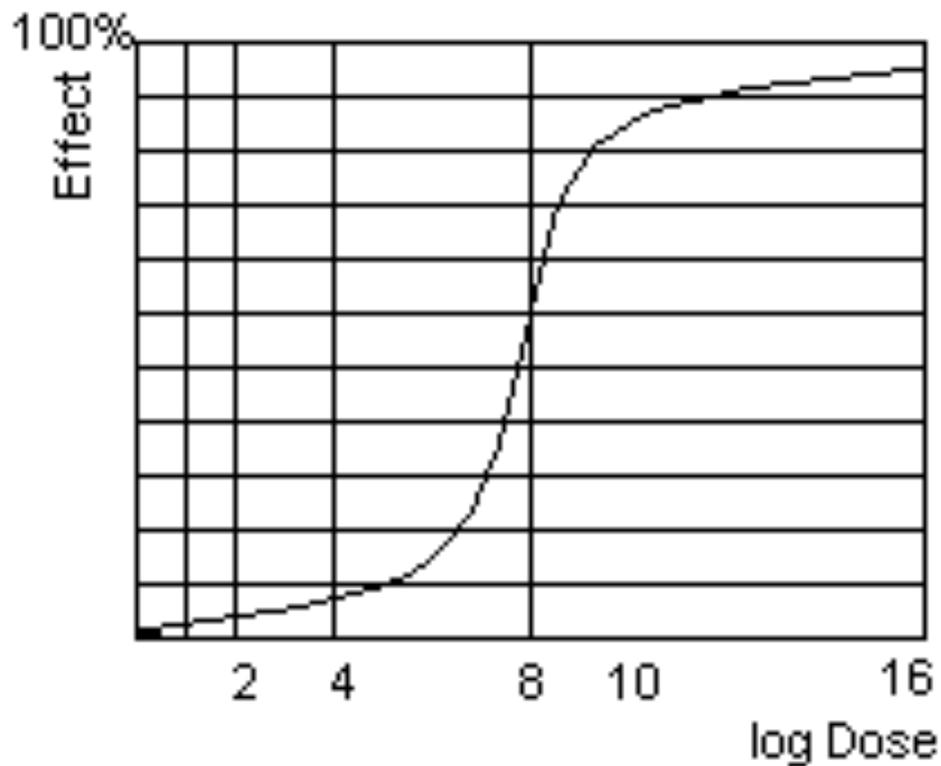
Toleranz in Relation zu Atemdepression und Entzugssymptom vermindern bei einer Sättigung bei einer Person, welche vorher abstinent war

Die Dosis-Wirkungskurve

Linear / nicht-logarithmisch



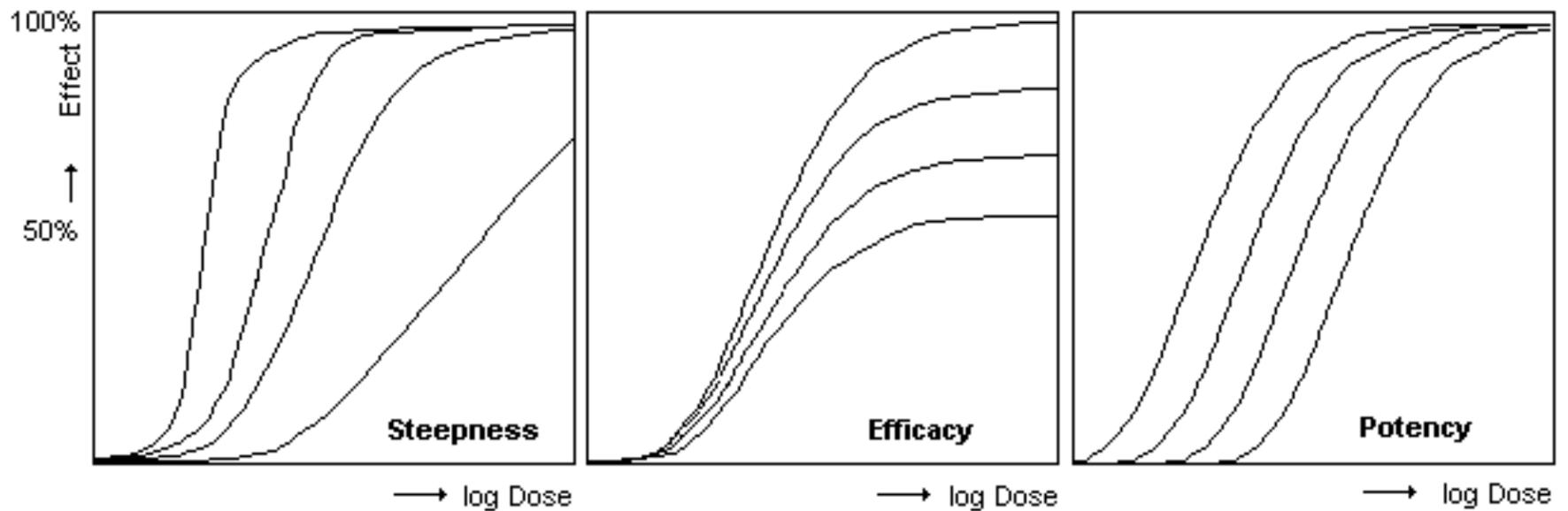
Die Dosis-Wirkungskurve



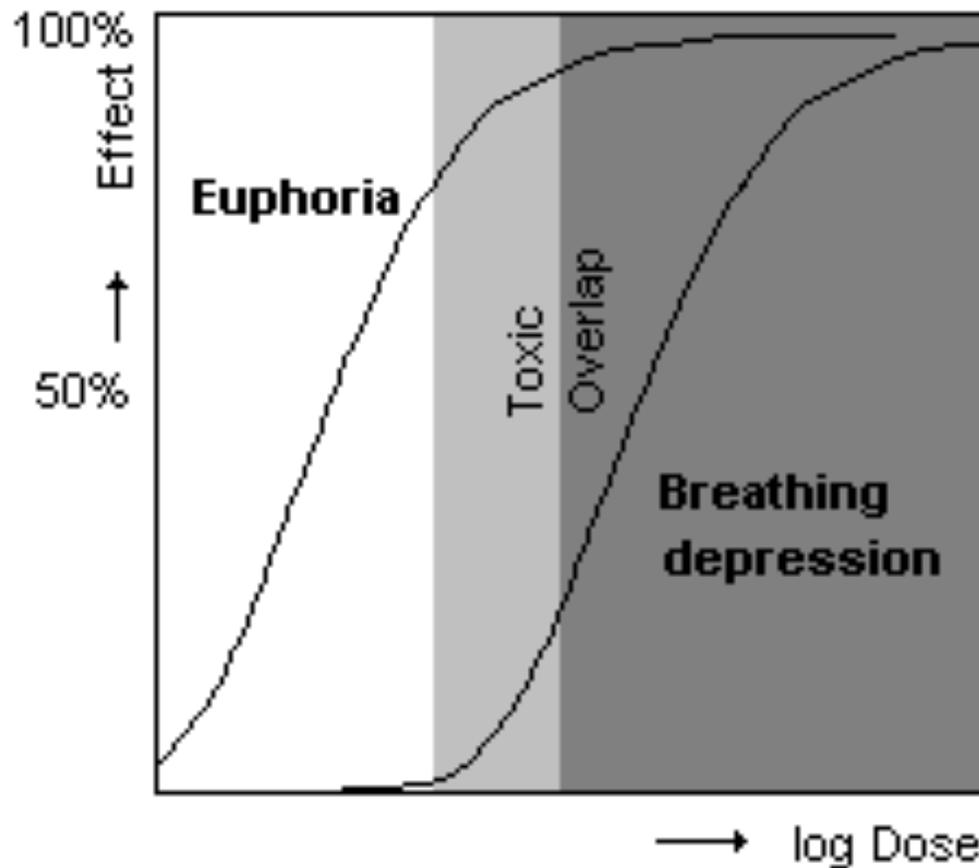
S-Shape of the Dose-effect-relationship in the semilogarithmic representation

Die Dosis-Wirkungskurve

Steepness, Efficacy, Potency



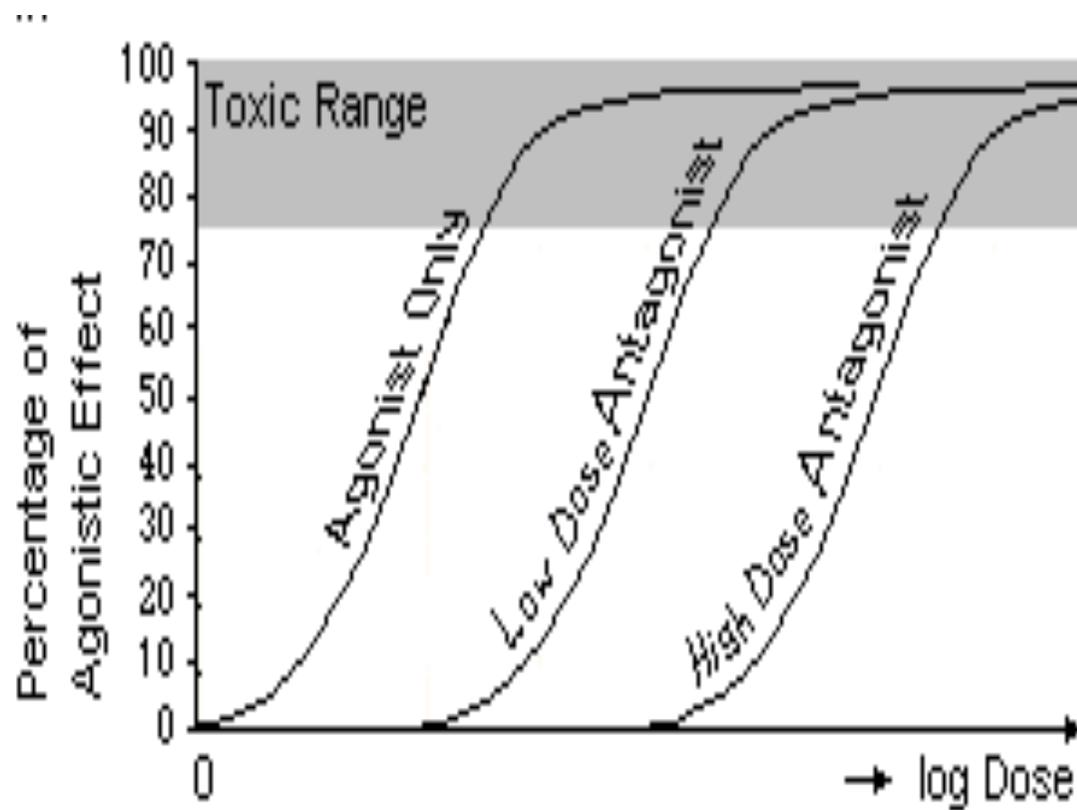
Dosis-Wirkungskurve und Toxizität



Dosis-Wirkungs-
Beziehung:

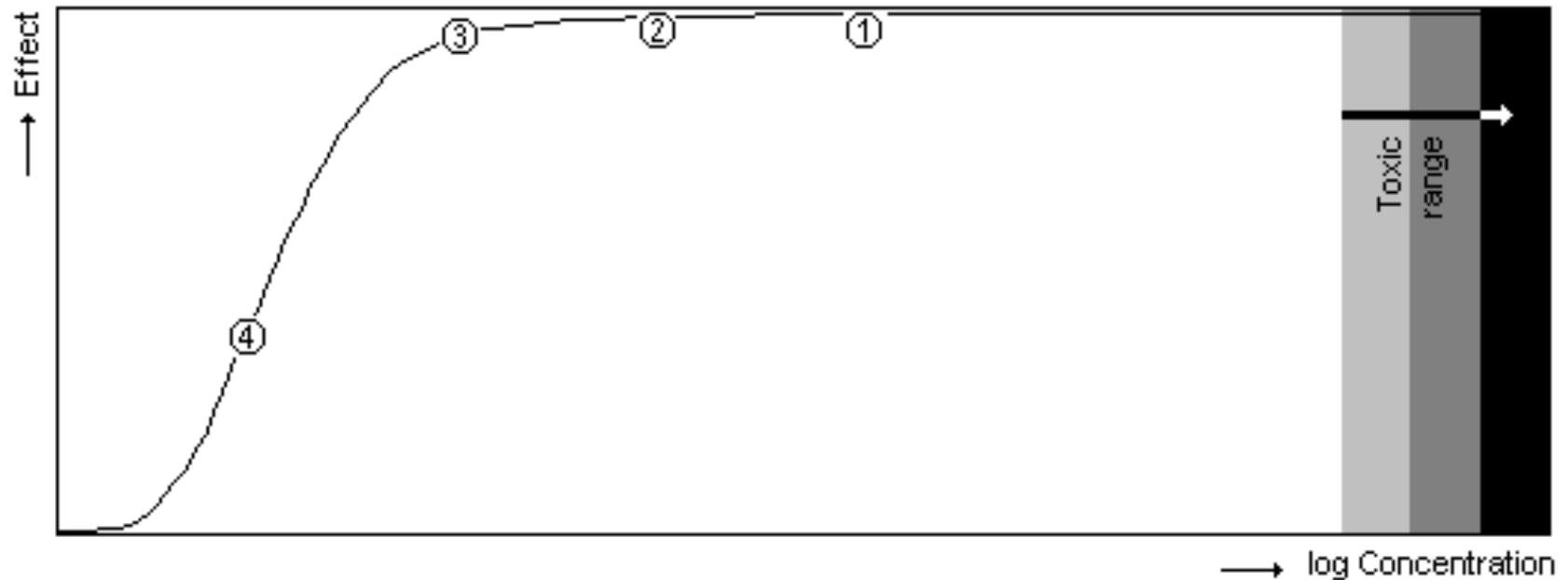
Eine Substanz mit
zwei Wirkungen:
Euphorie und
Atemdepression
überlappen

Toxizität



Die Wirkung eines Agonisten unter dem Einfluss eines Antagonisten

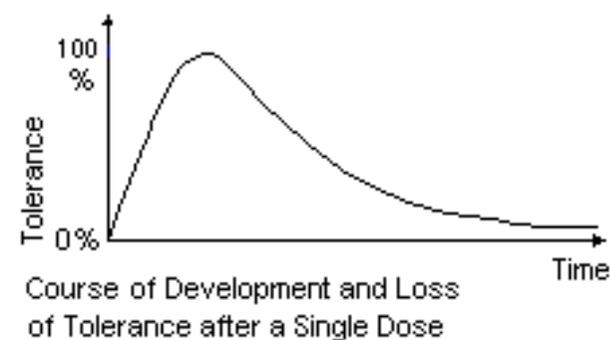
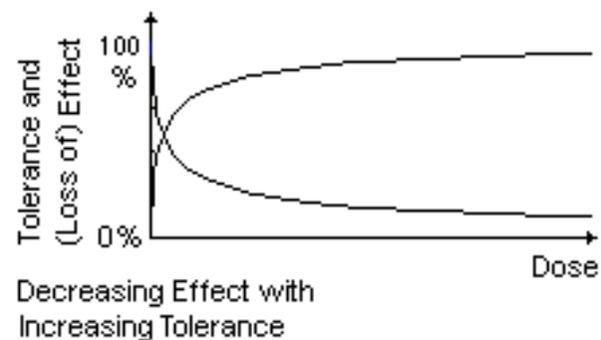
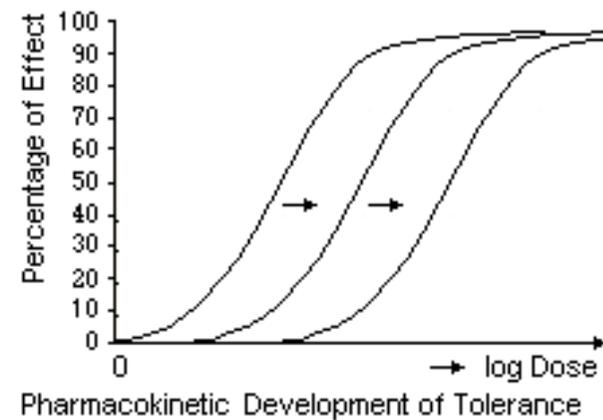
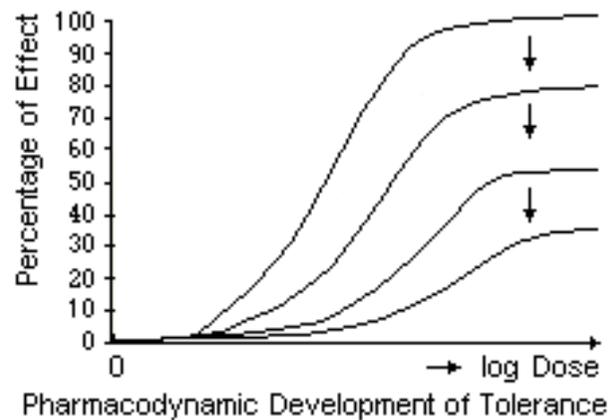
Toxizität: Konzentration-Wirkungs-Beziehung bei Volltoleranz durch andauernd hochdosierten Heroinkonsum



- ➊ Maximaleffekt unmittelbar nach der Injektion: Die Konzentration liegt satt unter der Toxizitätsschwelle wegen der voll entwickelten Toleranz.
- ➋ Immer noch maximale Wirkung obwohl die Konzentration schon auf die Hälfte abgesunken ist seit der letzten Heroininjektion.
- ➌ Auch nach zwei Halbwertszeiten ist nach Exzessdosis noch kaum eine Wirkungsminderung wahrzunehmen.
- ➍ Erst nach drei Halbwertszeiten bei $\frac{1}{8}$ der Ursprungskonzentration vermindert sich die Wirkung fühlbar.

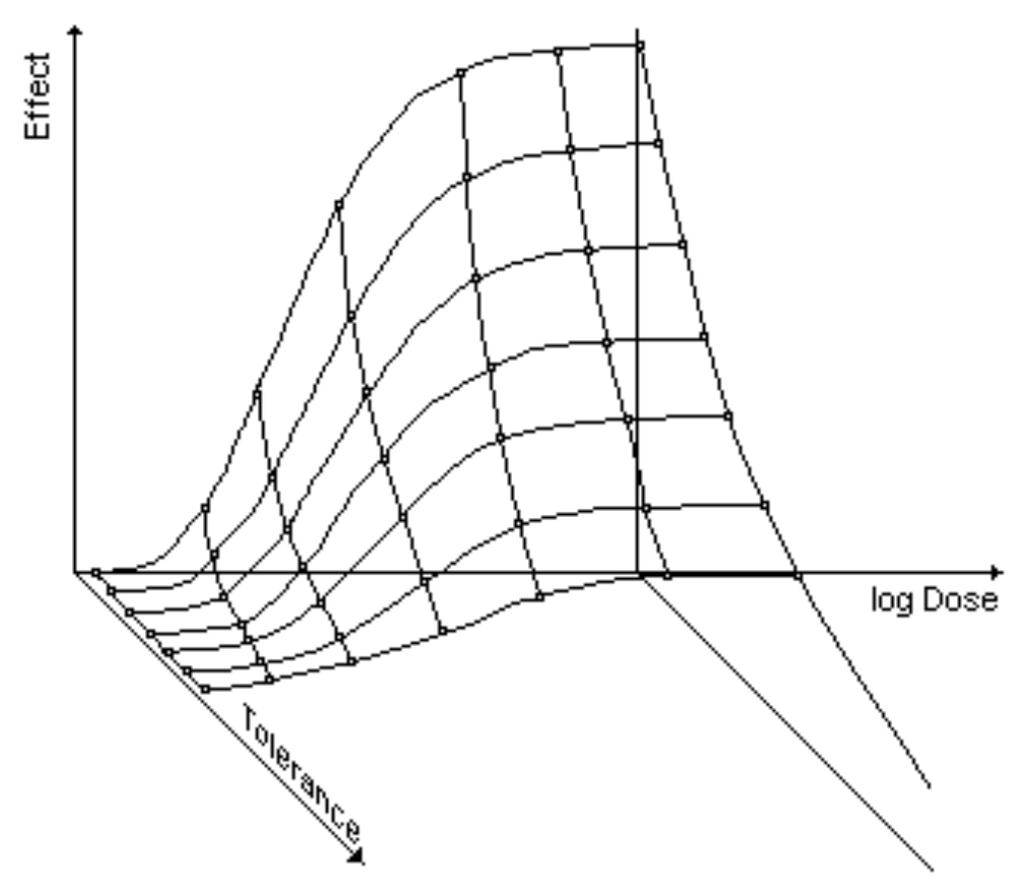
Toleranz: Gewöhnung / Wirkungsminderung

Pharmakodynamische & pharmakokinetische Toleranz

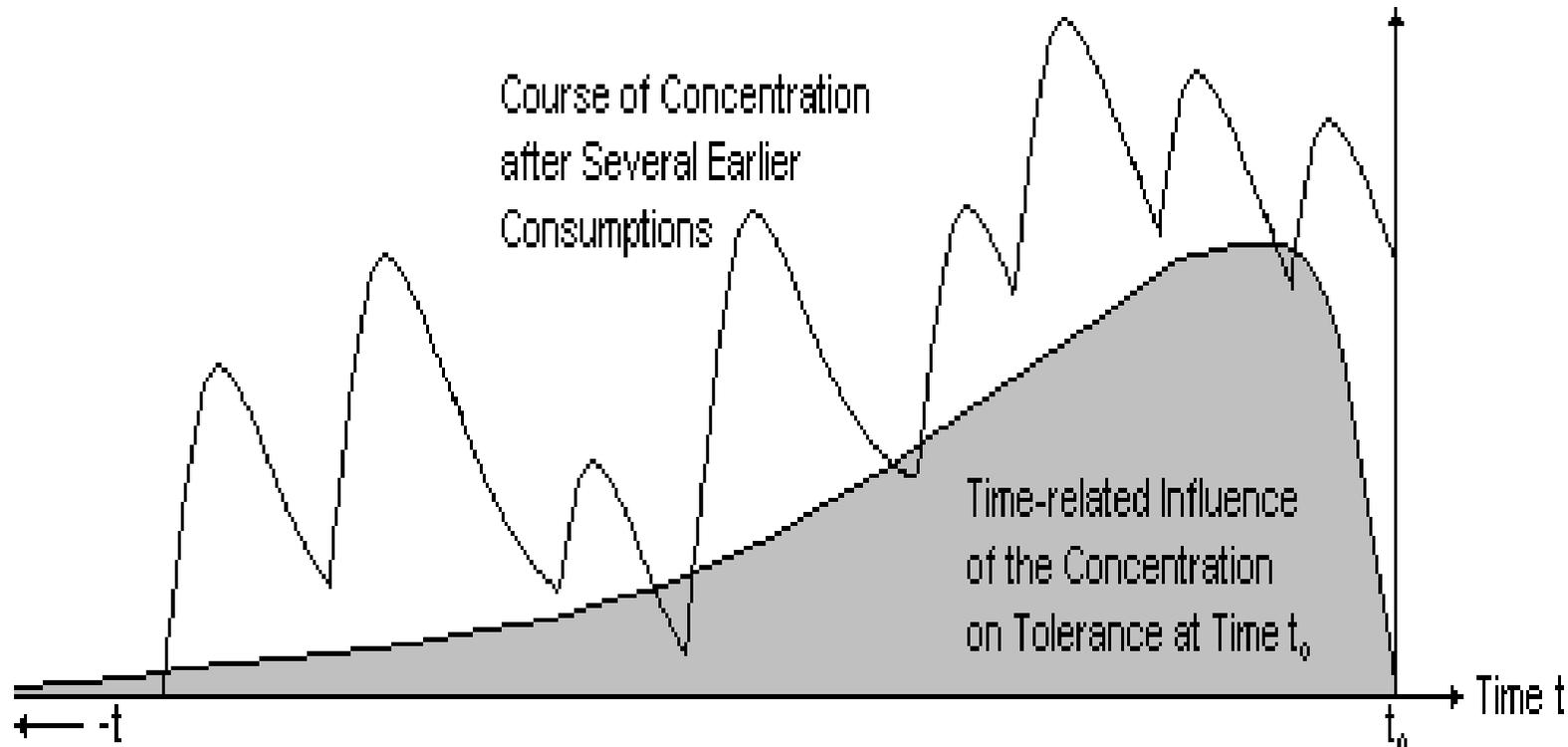


Toleranz: Gewöhnung / Wirkungsminderung

Pharmakodynamische Toleranzentwicklung



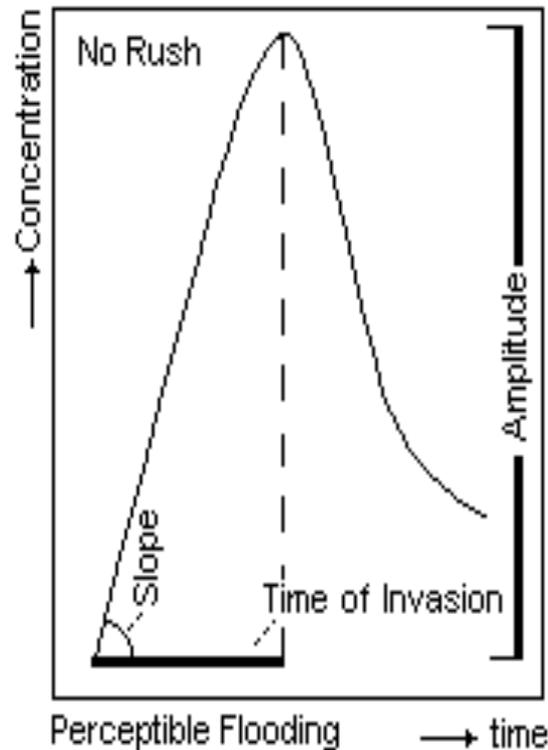
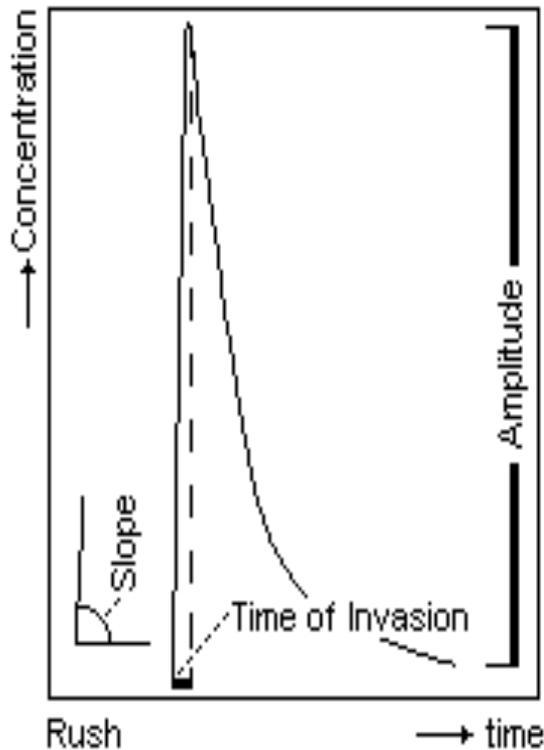
Die Wirkung vorangegangener Opioid Konsumationen



Umgekehrte Bateman-Kurve: Erst sehr kürzliche (nahe t_0) und lang vergangene (weit links von t_0) Opioid-Konsumationen beeinflussen die Toleranz kaum

Was ist ein Heroin-flash (rush)?

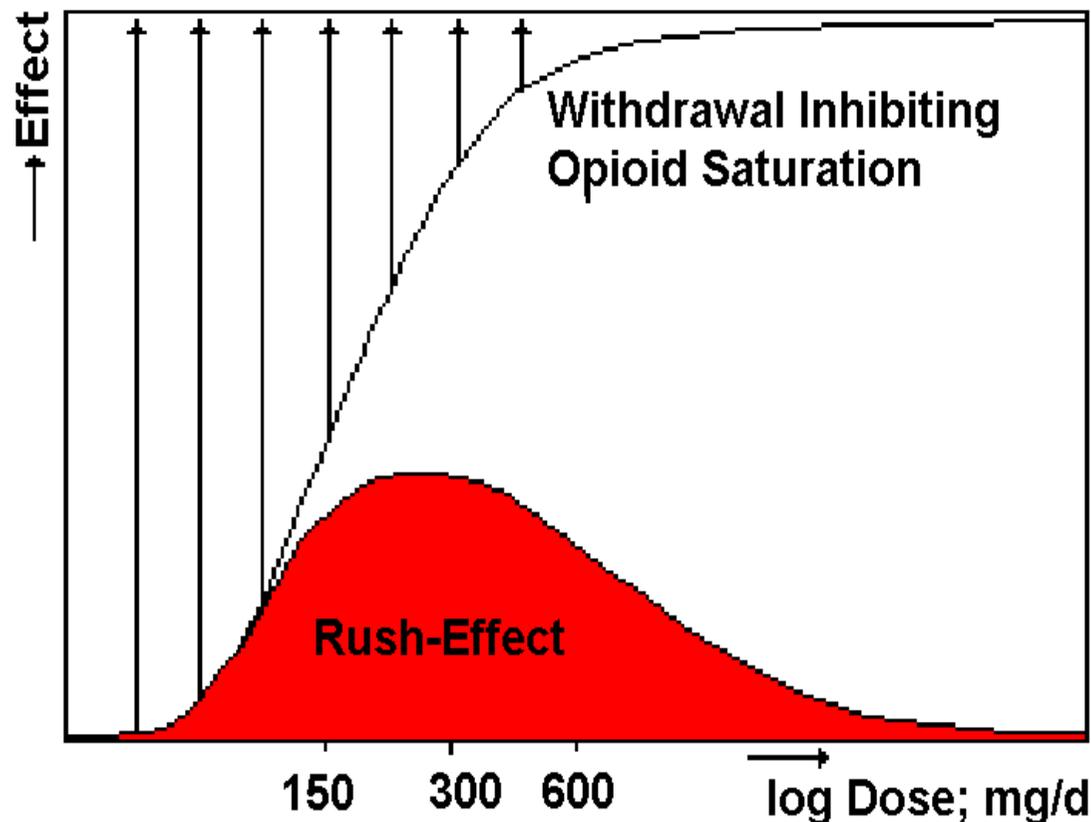
Die subjektive Wirkung, der Flash und das fühlbare Anfluten von intravenös appliziertem Heroin hängt ab von:



- der Steilheit des Anflutens im Gehirn
- der relativen Amplitude (Dosis)
- der Toleranz (durch vorangegangene Konsumationen)

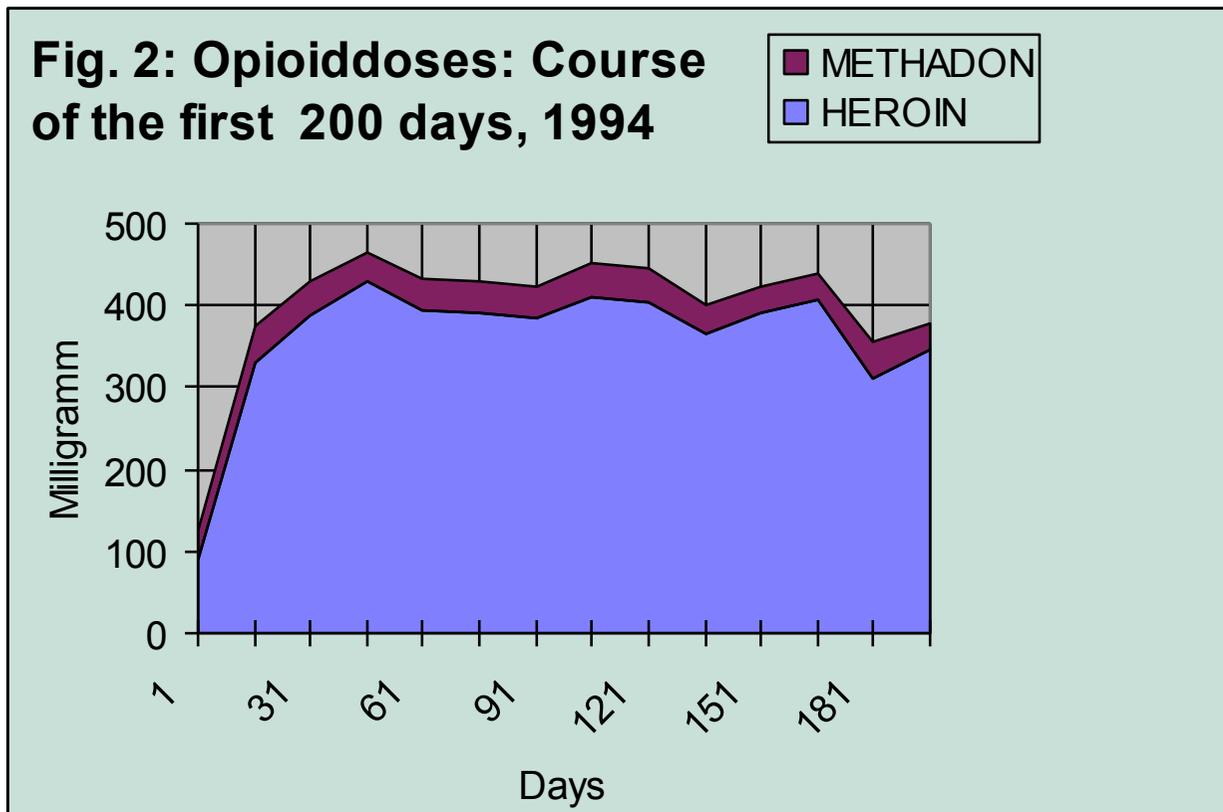
'Flash' (Rush) durch Heroin

Der Effekt hochfrequenter Dosierung in Relation zur Entzugs-vermindernden opioiden Sättigung



Nach jeder Heroininjektion nimmt die Zahl der unbesetzten Opioid-Rezeptoren ab und spätere Injektionen haben weniger Flashwirkung obwohl (weil) die Tagesdosis steigt.

Goldener Schuss: die verzweifelte Suche nach dem ultimativen ‚Flash‘



Auch die unlimitierte freie Dosiswahl führt nicht zu endloser Dosissteigerung

ZokL2/ARUD: Unlimitierte freie Dosiswahl (im Rahmen von täglich berechneter sicherer Dosis durch das System CDDD)

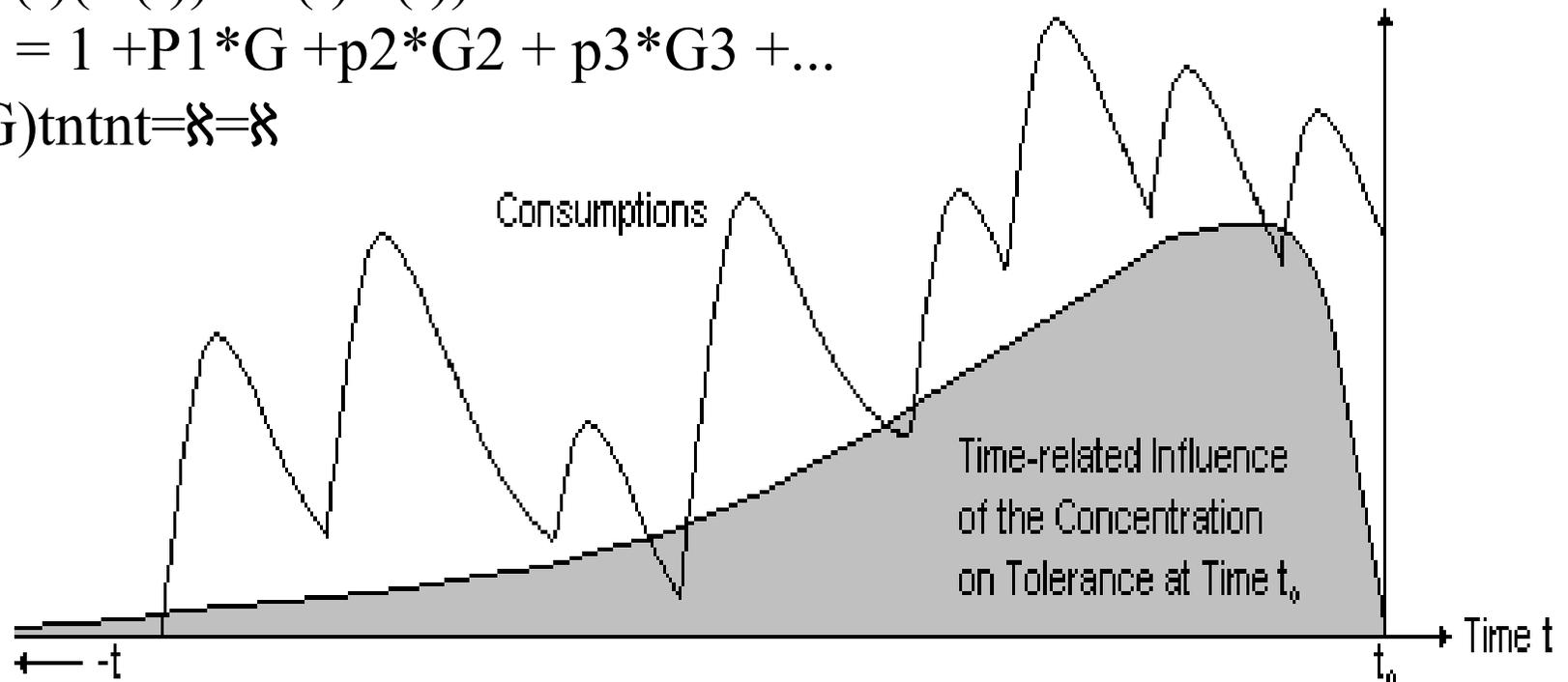
Wege zur sicheren Opioid-Verordnung

Die Wirkung beobachteter vorangegangener Opioid Konsumationen ist die Basis zur Berechnung der aktuell sicheren Dosis

$$G = \int_{-t}^{t_0} C(t) dt$$

$$W(G) = 1 + p_1 * G + p_2 * G^2 + p_3 * G^3 + \dots$$

$$W(G) = \dots$$



Wege zur sicheren Opioid-Verordnung

CDDD **C**OMPUTER-GESTÜTZTE
DIVERSIFIZIERTE
DROGENVERSCHREIBUNG UND
DROGENABGABE

System der
Heroinversuche

Marco Peng †



Wege zur sicheren Opioid-Verordnung

MTQ: Methadon Tages-Äquivalent

- Für die Dosierung von Opioiden hat sich im Suchtbereich Methadon als Bezugspunkt bewährt.
- Das CDDD-System referenziert auf Methadon: MTQ ist die “Währung” für Morphin, Heroin etc.
- CDDD berücksichtigt Interaktionen zwischen den verschiedenen Opioiden für die Berechnung der aktuell sicheren Dosis

Wege zur sicheren Opioid-Verordnung

Äquivalenztabelle für Opioidtolerante:

Tabelle für die Tagesdosis: Äquivalenz-Factoren bezüglich Entzugsvermindernder Opioider Sättigung in den schweizerischen Heroinversuchen PROVE

	MTQ-Faktor	Heroin i.v.	DAM-Cigarettes	Methadone p.o.	Methadone i.v.	Morphine i.v.	Morphine ret. p.o.
He i.v.	3		12	0.33	0.33	1.50	2
DAM-Cig.	36	0.08		0.03	0.03	0.125	0.16
Me oral	1	3	36		1	4.50	6
Me i.v.	1	3	36	1		4.50	6
Mo i.v.	4.50	0.66	8	0.22	0.22		1.33
Mo ret. p.o.	6	0.50	6	0.17	0.17	0.75	

Wege zur sicheren Opioid-Verordnung

Der Computer berechnet die sichere Dosis (maximaler Dosisanstieg) aufgrund:

- Letzter registrierter Tages-Opioidkonsum
- Zeit seit dem letzten registrierten Konsum
- Konsumfrequenz

Die süchtigen Patienten nur so weit beschränken als nötig

Wege zur sicheren Opioid-Verordnung

Opioid	Ein-nahme Form	Sichere Erstdosis	Maximaler Anstieg der Tagesdosis	Sättigungs Dosis (mg/ Tag)	Wartezeit bis zur nächstmöglichen Opioid-konsumation	Hal-werts-zeit (h)	Maximal Fre-quenz	MTQ-Faktor
Heroin	i.v.	15 mg (spätere Dosen am 1. Tag: 30 mg)	50% der Tagesdosis des Vortages	600	½ h	5-8	≤ 9	3
Methadon	p.o.	30 mg (evtl. Supplement von 20 mg am 1. Tag)	10 mg / Tag	100	3 h	24-36	1	1
	i.v.	15 mg (spätere Dosen am 1. Tag: 30 mg)	10 mg / Tag	100	½ h	24-36	1-2	1
Morphin	i.v.	15 mg (spätere Dosen am 1. Tag: 30 mg)	50% der Tagesdosis des Vortages	450	½ h	5-8	≤ 9	4.5
Morphin-pentansulfat	p.o. ret.		50% der Tagesdosis des Vortages	600	3 h	5-8	3	6

Sicherheits-Parameter für Dosierungs-Richtlinien

Wege zur sicheren Opioid-Verordnung

Sichere Erstdosierung von Methadon:
Von 0 auf 100 mg in einer Woche

	Methadon p.o. (mg)	MTQ
1. Tag, 1. Dosis	30	30
2. Tag	40	40
3. Tag	50	50
4. Tag	60	60
5. Tag	70	70
6. Tag	80	80
7. Tag	90	90
8. Tag	100	100

Wege zur sicheren Opioid-Verordnung

Erstdosierungen von Methadon mit Supplements

	Methadon p.o.	MTQ
1. Tag, 1. Dosis	30 mg	30
1. Tag, 2. Dosis	20 mg	20
2. Tag, 1. Dosis	50 mg	50
2. Tag, 2. Dosis	20 mg	20
3. Tag	70 mg	70

Sicher auch in
ambulanten
Settings

Wege zur sicheren Opioid-Verordnung

Erstdosierungen bei hospitalisierten Patienten ohne vorangegangene Methadonbehandlung

	Methadon p.o.	MTQ
1. Tag, 1. Dosis	30 mg	30
1. Tag, 2. Dosis	20 mg	20
1. Tag, 3. Dosis	20 mg	20
2. Tag, 1. Dosis	70 mg	70
3. Tag	80 mg	80

Supplements
nach 3-4
Stunden

Angaben der Patienten über ihren vorangegangenen Konsum muss leider immer misstraut werden!

Wege zur sicheren Opioid-Verordnung

Mit demselben System kann auch Heroin verordnet werden: MTQ bleibt die 'Opioidwährung'

	Heroin i.v. mg	MTQ	Tages- Dosis	Berechnete Einzel- dosis für Folgetag
1. Tag, 1. Dosis	15	5		$45/2 = 22.5$ MTQ
1. Tag, 2./3./4. Dosis	$4 * 30$	40	45 MTQ	$\Rightarrow 65$ mg Heroin
2. Tag, 1. Dosis	65	22		$87/2 = 43.5$ MTQ
2. Tag, 2./3. Dosis	$3 * 65$	65	87 MTQ	$\Rightarrow 130$ mg Heroin
				$130/2 = 65$ MTQ
3. Tag	$3 * 130$	130	130 MTQ	$\Rightarrow 195$ mg Heroin

Wege zur sicheren Opioid-Verordnung

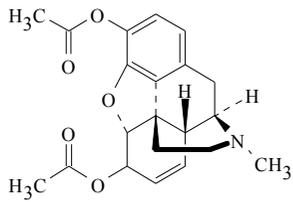
Gemischte Verordnung von 2 Opioiden

	Methadon	Heroin i.v.	MTQ	Tagesdosis
1. Tag		15 mg	5	41.7 MTQ
	30 mg	20 mg	30+6.7	
2. Tag		30 mg	10	55 MTQ
	30 mg	45 mg	30+15	
3. Tag		60 mg	20	80 MTQ
	30 mg	90 mg	30+30	

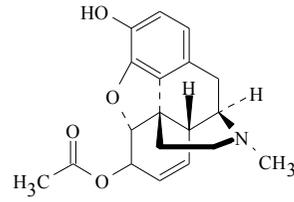
Wege zur sicheren Opioid-Verordnung

Toleranz-Verlust

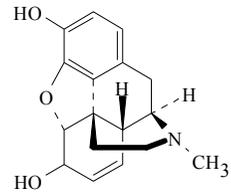
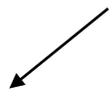
	Max. sichere Methadondosis	Max-dose-Rechnung für den nächsten Tag
Am Tag des letzten registrierten Konsums	100	100+10 mg
Nächster Tag	(110)	100 * 0.8
Absenz von 1 Tag	(80)	100 * 0.6
Absenz von 2 Tagen	(60)	100 * 0.4
Absenz von 3 Tagen	(40)	100 * 0.2
Absenz von 4 Tagen	(30)	100 * 0.0 (sichere Dosis: 30 mg)
Absenz von 5 Tagen	(30)	0
Absenz von 6 Tagen	(30)	0
1. Tag, 1. Dosis	30	
Nächster Tag	40	
Übernächster Tag	50	



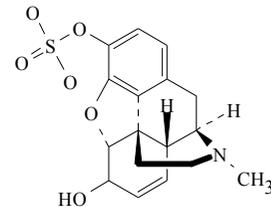
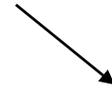
Diacetyl-morphine



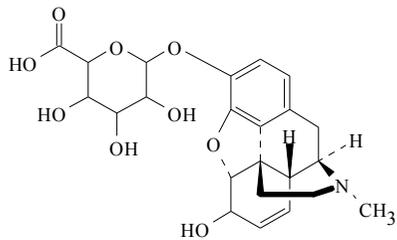
6-ortho-monoacetyl-morphine



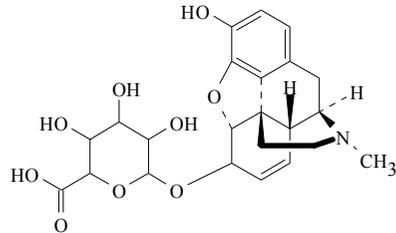
Morphine



Morphine-3-ortho-sulphate



Morphine-3-glucuronide



Morphine-6-glucuronide

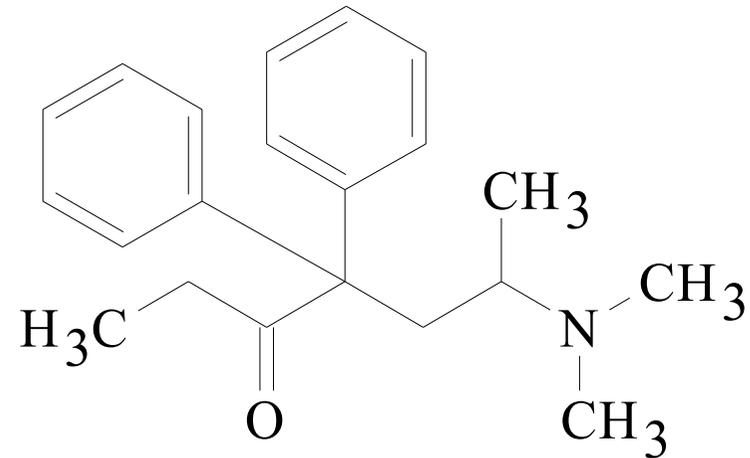
Metabolic Pathways of Heroin and Morphine

Eine dauerhafte Opioidsubstitution ist bei Opioidabhängigkeit die Therapie der Wahl

- Methadon ist dafür das Mittel der Wahl
- Methadon unterdrückt in genügender Dosierung den Heroinhunger für einen Tag.
- Durch Methadon sind am meisten Opioidabhängige in der Lage, auf Heroin zu verzichten und sich wieder anderen Wünschen und Zielen als dem Suchtmittel zuzuwenden.
- Andere Opioide wie Buprenorphin , Codein, Morphin retards aber auch Heroin sind als erhaltende Dauermedikation ebenfalls sehr wirksam

Methadon

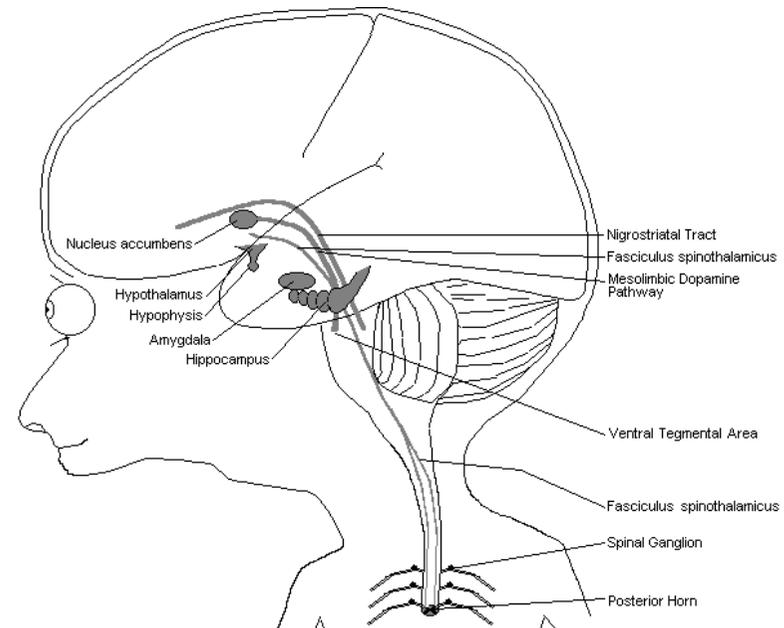
ein semi-synthetisches Opioid



- Analgetische Wirkung: 8-48 Stunden
- Entzugsverhindernde Wirkung: selten weniger als 24 Stunden
- Eliminations-HWZ: 15-22 Stunden
- Minimale tödliche Dosis: 25 mg i.v.
50 mg p.o.
25 mg p.o L-Methadon (Polamidon®)

Methadon: Mittel der Wahl bei Opioidabhängigkeit

Methadon ist ein lang wirkendes, synthetisches Opioid. Es wirkt wie Heroin oder Morphin und andere Substanzen an gewissen Stellen des Hirns, Rückenmarks, Darms und gewisse weisse Blutkörperchen.



Methadon:

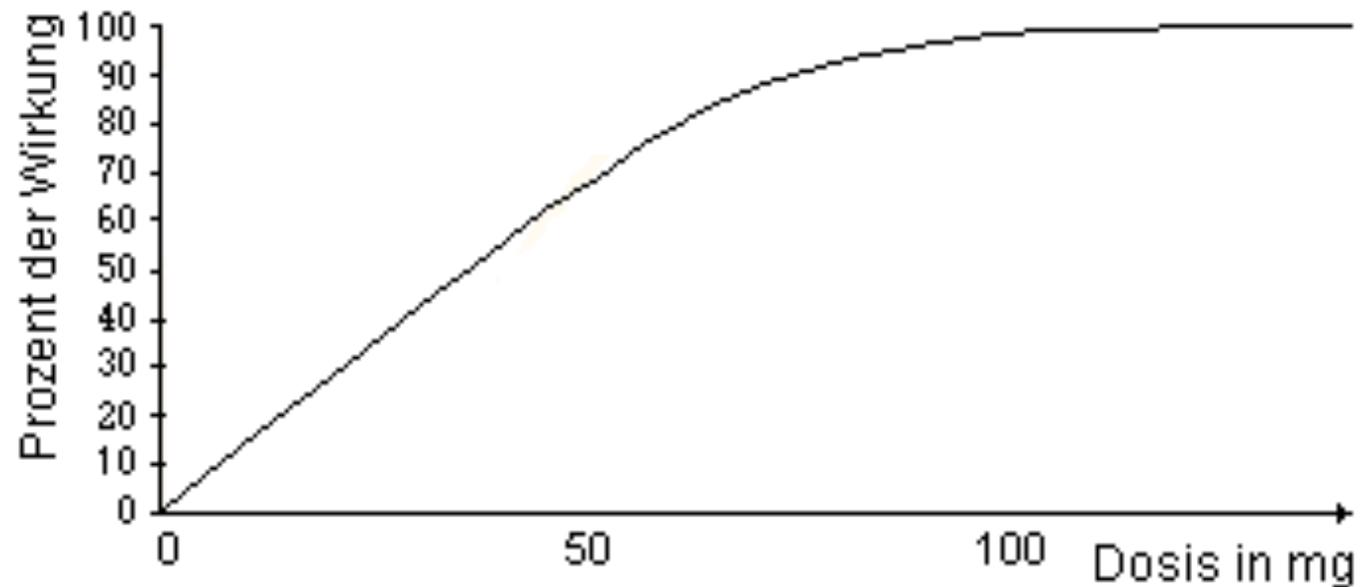
Mittel der Wahl bei Opioidabhängigkeit

Methadon unterdrückt in genügender Dosierung den Heroinhunger für einen Tag.

Durch Methadon sind am meisten Opioidabhängige in der Lage, auf Heroin zu verzichten und sich wieder anderen Wünschen und Zielen als dem Suchtmittel zuzuwenden.

Methadon

Dosis-
Wirkungs-
Beziehung bei
Steady-State
Dosierung



- 80 bis 100 mg sind meist notwendig (Dole/Nyswander 1965) um jeglichen Opioidhunger zu sättigen (Toleranzdosis) und Beikonsum zu verhindern
- Eine einmal tägliche Dosierung ist meist ausreichend
- lässt sich in ambulanten Settings besser kontrollieren

Methadon: Opioide

Wirkungen & Nebenwirkungen

- Euphorie / Flash
(gilt nicht bei Dauergebrauch und Toleranz)
- Antidepressiv und neuroleptisch
- Schmerzhemmung (geringer unter Toleranz)
- Konzentrationsmangel / Müdigkeit / Coma
(nicht bei Dauergebrauch/Toleranz)
- Atemlähmung (nicht bei Toleranz)
- Libidoverminderung
- Darmlähmung: Verstopfung, bröcklige Stühle
- Schweissausbrüche (unter stabiler Dosierung)

Methadon: Beschränkungen

- Ungenügende Dosierung, zu kurze Behandlungszeiten sind die häufigsten Ursachen gescheiterter Methadonbehandlungen.
- Kurzzeitige Anwendungen von Methadon sind möglich, aber selten erfolgreich.
- Nur einer verschwindend kleinen Minderheit gelingt es, nie mehr von Heroin oder anderen Opioiden abhängig zu werden.

Methadondosierung (ambulant)

- Erstdosis 30 mg
evtl. nach 3 Stunden Wartezeit + 20 mg
- Erhaltungsdosis 80-120 mg / Tag
oder mehr
- Dosissteigerung 10 mg / Tag
- Halbwertszeit meist mehr als 24 Stunden
- Schnelle Methadonmetabolisierung
(angeboren oder medikamentös) möglich

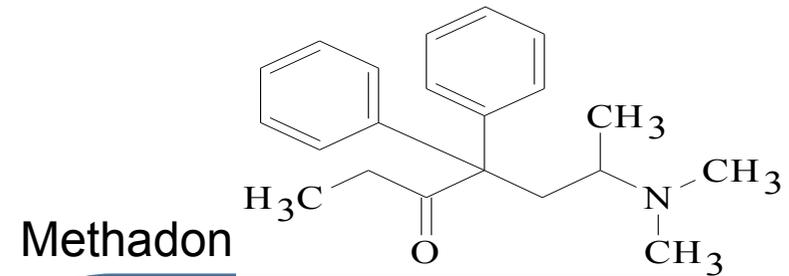
Methadon: Kontrollierter Konsum

Sichtkonsum: Beaufsichtigte Einnahme des Methadon belegt die Abhängigkeit von der abgegebenen Dosis

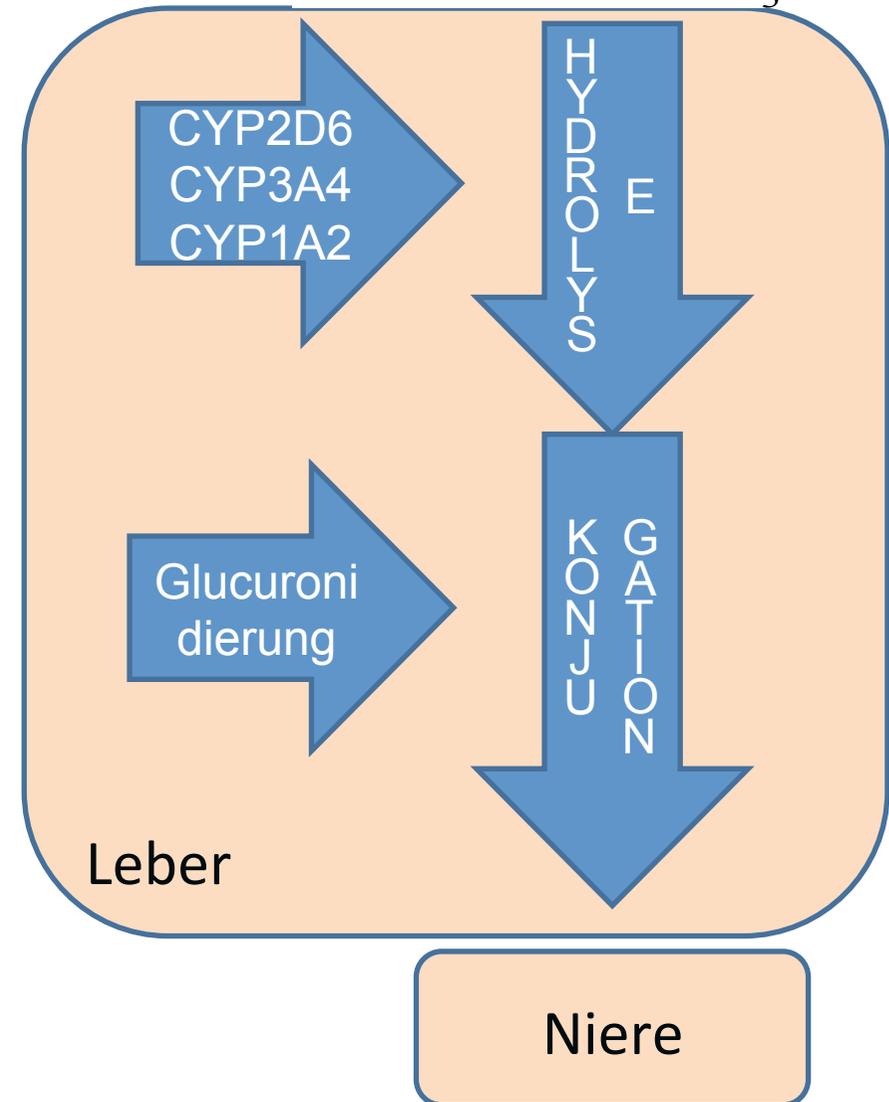
Mitgaben: Notwendigkeit muss belegt sein
Arbeit, Schule, sonstige Tagesstruktur
Ferien

Urinproben: unzweckmässig zur Kontrolle
Vertrauen / Misstrauen?

Methadon Metabolismus



- Methadon wird in der Leber abgebaut
- Hydrolyse (oxidative O-Demethylierung) durch P-450-Zytochrome
CYP2D6
CYP3A4
CYP1A2
- Konjugation / Glucuronidierung
Ausscheidung in der Niere



Methadon:

Schnelle Metabolisierung durch angeborenen Polymorphismus

- Very Extensive Metabolizers werden aufgrund des genetischen Polymorphismus postuliert.
- Die Prävalenz von mehrfacher Genexpression soll bei 7-10% (Agundez 1995, Kroemer 1995) liegen.
- Diese Patienten tendieren zu sehr hohen Dosierungen (mehr als 150 mg / Tag)
- Methadon-Tagesdosis nicht nur erhöhen sondern auch mehrmals täglich einnehmen lassen
- Evtl. kann dann nur noch bei einer Teildosis die Einnahme unter Aufsicht kontrolliert werden.

Methadon Interaktionen

- Enzyminduktion der P-450-Zytochrom- Oxydase CYP3A4
- Schneller Abbau von Methadon, verkürzte Halbwertszeit
- Antituberkulotika (Rifampicin, Rifabutin)
Phenytoin, Barbiturate
NNRTI Stocrin® (Efavirenz)
 Viramun® (Nevirapine)
- Methadondosis erhöhen:
 - Einnahme-Frequenz von Methadon verdoppeln
 - Die Induktion setzt schnell ein:
Wirkungsminderung von Methadon innert 36 Stunden kompensieren

Methadon: Führerschein?

Methadon beeinträchtigt auch in hoher, stabiler Dosis die Fahreignung nicht!

Urinkontrollen werden 14 täglich während der ganzen Methadonbehandlung gefordert.

Methadon bei Frauen

- Opioide können hemmend auf den weiblichen Hormonzyklus wirken
- Unter Methadon nach langem Ausbleiben oft wieder Regelblutungen
- Antikonzeption! (Mirena[®])
- Selten Galactorrhoe (Prolactinstimulation)

Methadon: Routineuntersuchungen

- Hepatitis A (HAV-Antikörper)
 - B (HBs-AG, HBS-AK, HBc-AK)
 - C (HCV-AK, HCV-RNA, Genotyp)
- HIV (Screening nur mit Einverständnis)
- SS-Test
- [EKG (QTc-Zeit)]
- Drogenscreening
- BD, Gewicht, Bauchumfang

Methadon: Routineuntersuchungen

- Hepatitis A (HAV-Antikörper)
Hepatitis B (HBs-AG, HBS-AK, HBc-AK)
Impfen!!!
C (HCV-AK, HCV-RNA, Genotyp)
- HIV (Screening nur mit Einverständnis)
- SS-Test
- [EKG (QTc-Zeit)]
- Drogenscreening
- BD, Gewicht, Bauchumfang

Methadon: Routineuntersuchungen

- Hepatitis B (HBs-AG, HBS-AK, HBc-AK)
Hepatitis C (HCV-AK, HCV-RNA, Genotyp)
- HIV (Screening nur mit Einverständnis)



Methadon: Routineuntersuchungen

- Hepatitis A (HAV-Antikörper)
 - B (HBs-AG, HBS-AK, HBc-AK)
 - C (HCV-AK, HCV-RNA, Genotyp)
- **HIV-Screening (nur mit Einverständnis)**
- SS-Test
- [EKG (QTc-Zeit)]
- Drogenscreening
- BD, Gewicht, Bauchumfang

Methadon: Routineuntersuchungen

- Hepatitis A (HAV-Antikörper)
B (HBs-AG, HBS-
C (HCV-AK, HCV-
• HIV (Screening nur mit E
• **SS-Test (Schwangerschaftsverhütung
besprechen!)**
- [EKG (QTc-Zeit)]
- Drogenscreening
- BD, Gewicht, Bauchumfang



Methadon: Routineuntersuchungen

- Hepatitis A (HAV-A)
- Hepatitis B (HBs-Ac)
- Hepatitis C (HCV-A)
- HIV (Screening nur)
- SS-Test
- EKG (QTc-Zeit)
- Drogenscreening
- BD, Gewicht, Bauchumfang

9.15 Langes QT-Syndrom

Bei Verlängerung des QT-Intervalles (Abb. 186) verlängert sich auch die ventrikuläre vulnerable Phase, und es kommt wegen der verzögerten Repolarisation zu einer vermehrten Inhomogenität der refraktären Periode verschiedener Muskelabschnitte (Kap. 10.5.3). Diese elektrophysiologische Situation verur-

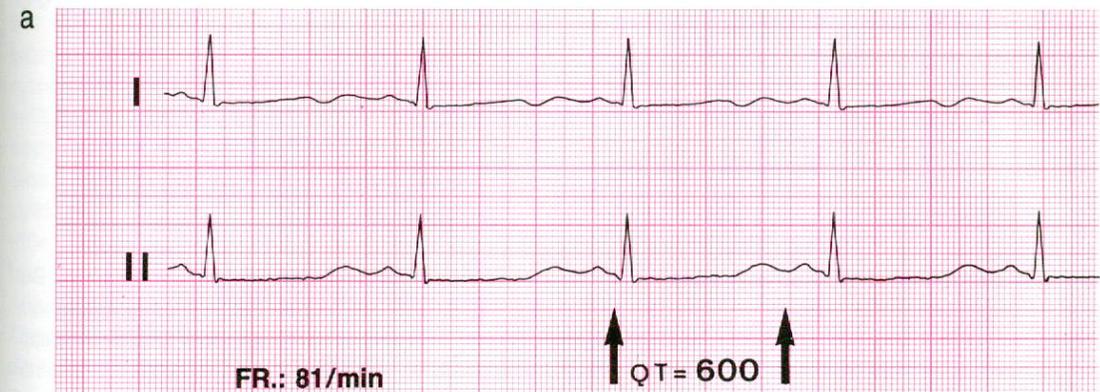


Abb. 186 a EKG- und b Monitor-Streifen einer Patientin mit langem QT-Syndrom.



Methadon: Routineuntersuchungen

- Hepatitis A (HAV-Antikörper)
 - B (HBs-AG, HBS-AK, HBc-AK)
 - C (HCV-AK, HCV-RNA, Genotyp)
- HIV (Screening nur mit Einverständnis)
- SS-Test
- [EKG (QTc-Zeit)]
- **Drogenscreening**
- BD, Gewicht, Bauchumfang

Methadon: Routineuntersuchungen

- Hepatitis A (HAV-Antikörper)
 - B (HBs-AG, HBS-AK, HBc-AK)
 - C (HCV-AK, HCV-RNA, Genotyp)
- HIV (Screening nur mit Einverständnis)
- SS-Test
- [EKG (QTc-Zeit)]
- Drogenscreening
- **BD, Gewicht, Bauchumfang**

Methadon: Ko-Medikationen

- Cave: Benzodiazepine
(evtl. Truxal oder Remeron...)
- Antidepressiva
- Antabus
- Neuroleptica
- Antivirale Behandlungen
- Antikonzeption

Methadon:

Spitalentlassung und Nachbehandlung

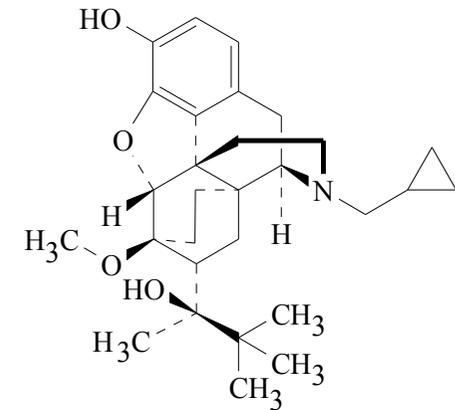
- Sofortige Info über Zeitpunkt und Dosis an den nachbehandelnden Arzt/Institution
- Möglichst nur einmal tägliche Dosierung
- Die Mitgabe von Rezepten muss mit dem nachbehandelnden Arzt abgesprochen sein:
Probleme bei BetM-Rezepten und Benzos

Methadon: Analgesie

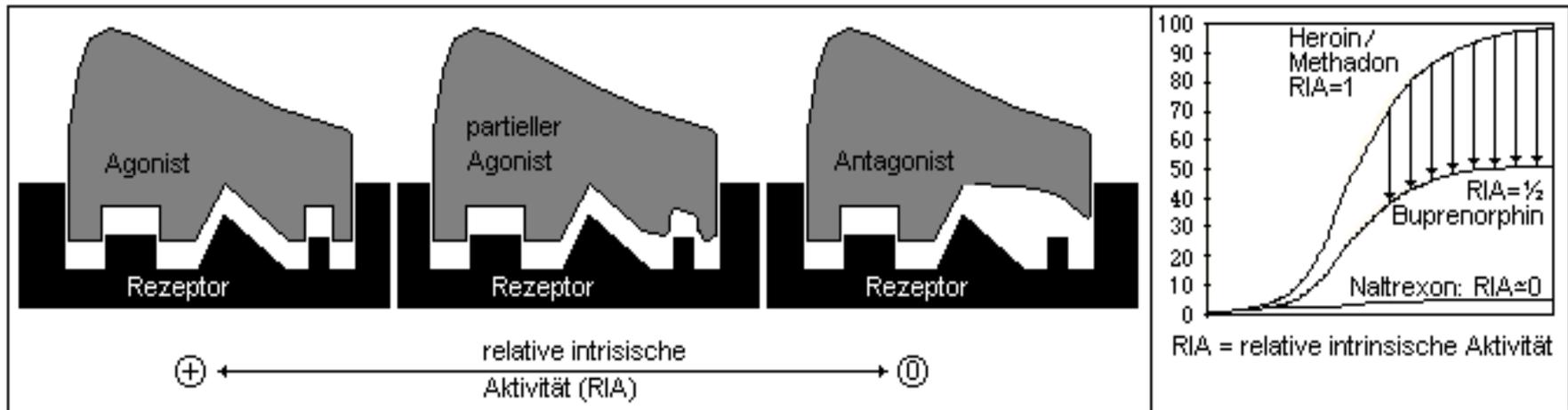
- Die analgetische Komedikation von anderen Opioiden ist meist analgetisch unwirksam
- Umstellung auf andere Opioide zwecks Analgesie?
- Halbwertszeit und Affinität am Rezeptor!

Buprenorphin (Subutex[®], Temgesic[®])

- Synthetisches Opioid (aus Thebain)
- μ -Agonist wie Heroin, Morphin, Methadon
- Δ -Agonist
- Analgetische Wirkung: 6-8 Stunden
- entzugsverhindernde Wirkung in hohen Dosen bis 48 Stunden
- Eliminations-HWZ: 5

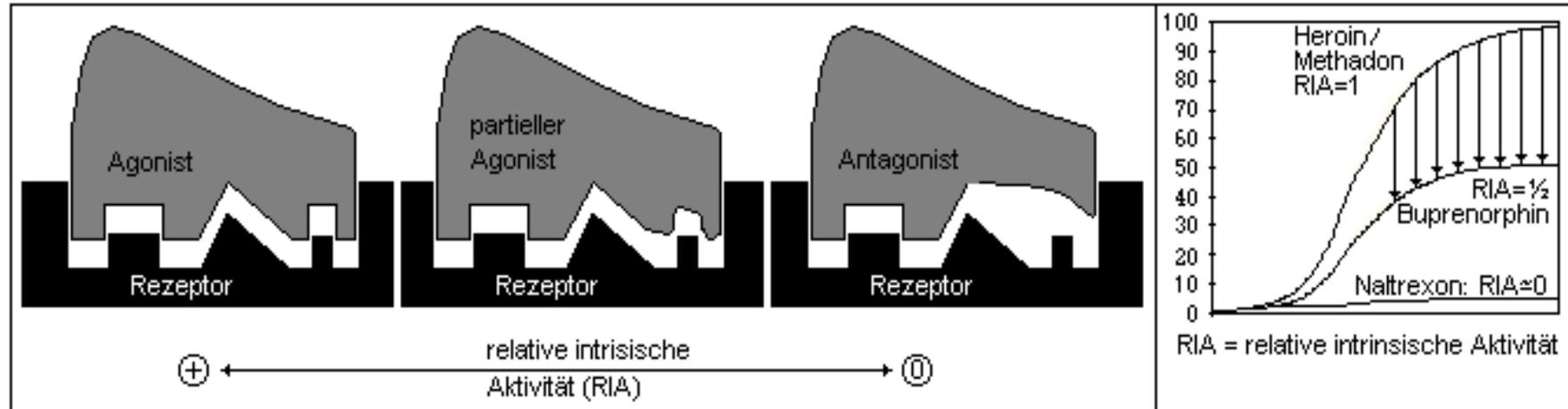


Subutex® (Buprenorphin): partieller Opioidagonist



- Partieller Opioidagonist:
geringe intrinsische Wirkung
- Partieller Antagonist: Hohe Affinität zum μ -Opioid-Rezeptor:
Blockiert den Rezeptor aber hat nur geringe Eigenwirkung.

Subutex® (Buprenorphin): partieller Opioidagonist



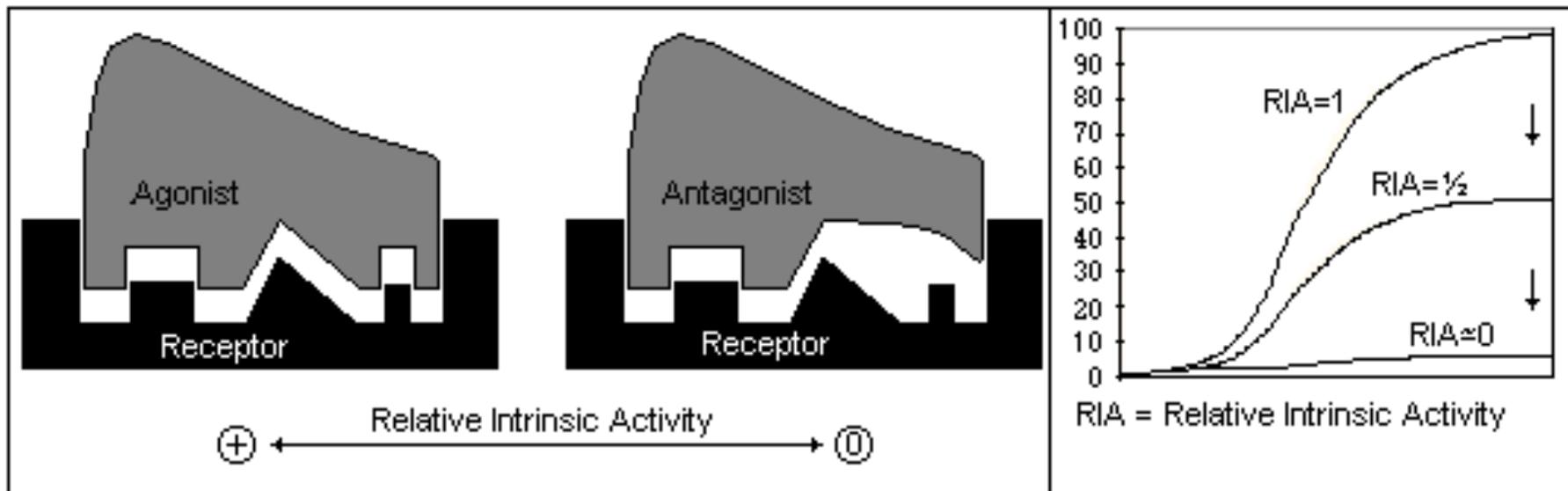
- Subutex® Wirkungen und Nebenwirkungen wie eine niedrig dosierte Methadonbehandlung
- Schlechtere Retention als Methadon

Subutex® (Buprenorphin): partieller Opioidagonist

- Subutex® (8mg, 2mg, 0.4mg) oder Temgesic® (0.2 mg) sublingual einnehmen (unter der Zunge zergehen lassen)
- Erstdosis 8 mg wäre auch bei fehlender Toleranz kaum riskant.
- Aufdosierung problemlos bis 32 mg: Dosis jeweils von Tag zu Tag verdoppeln.
- Abbau: 32 mg/Tag → 16 mg/Tag → 8 mg/Tag →
4 mg/Tag → 2 mg/Tag → 1 mg/Tag →
0.8 mg/Tag → 0.4 mg/Tag → 0.2 mg/Tag → 0

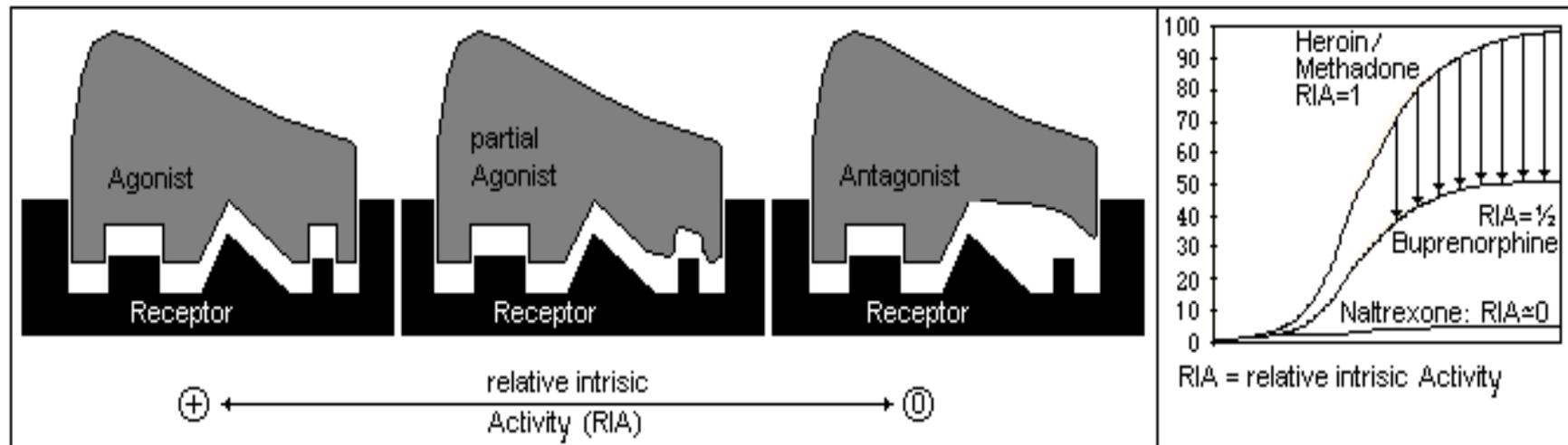
Agonisten & Antagonisten

Relative intrinsische Aktivität RIA

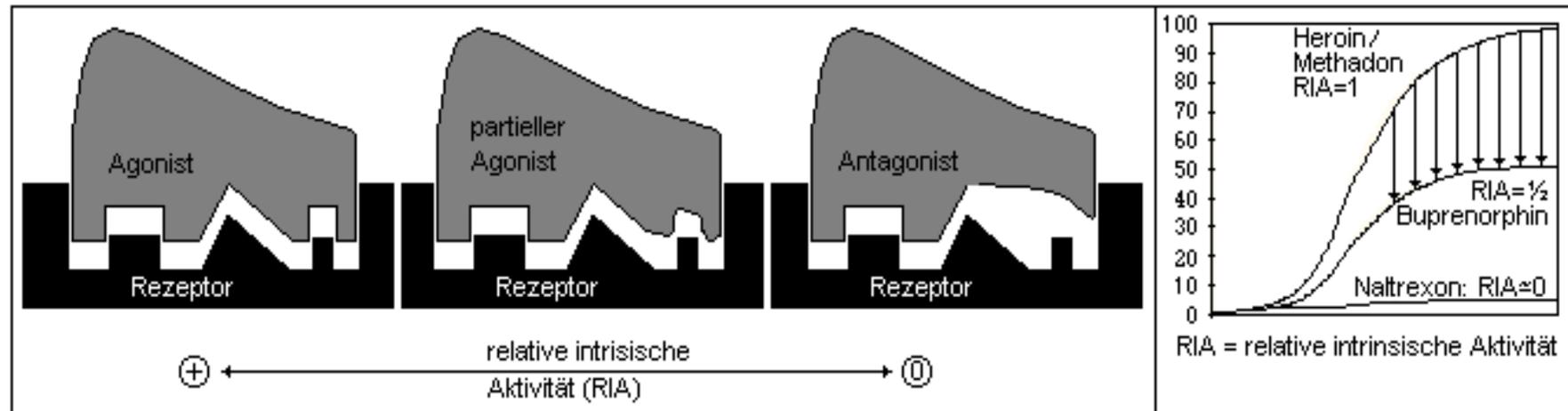


Partieller Agonist: Buprenorphin

Buprenorphin (Subutex®, Temgesic®) ist ein partieller Agonist mit einer geringen intrinsischen Wirkung aber hoher Affinität zum μ -opioid Rezeptor: Blockiert den Rezeptor aber hat nur geringe Eigenwirkung.



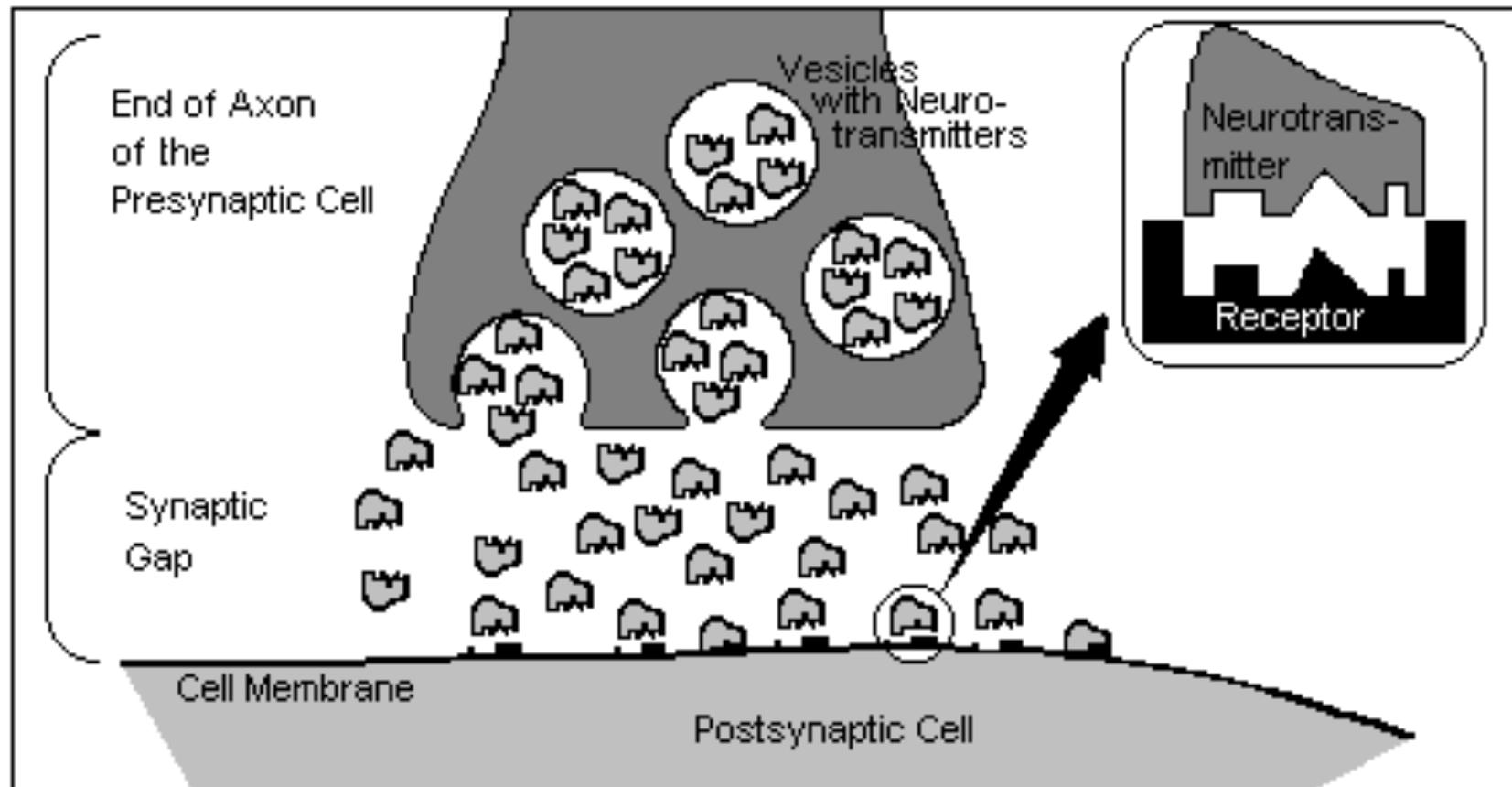
Rezeptor, Transmitter und relative Eigenwirkung (relative intrinsische Aktivität = RIA)



Körpereigene Botenstoffe oder von aussen zugeführte Agonisten oder Antagonisten binden an den Opioidrezeptor. Agonisten verändern den Zustand des Rezeptors und lösen eine Signalwirkung aus.

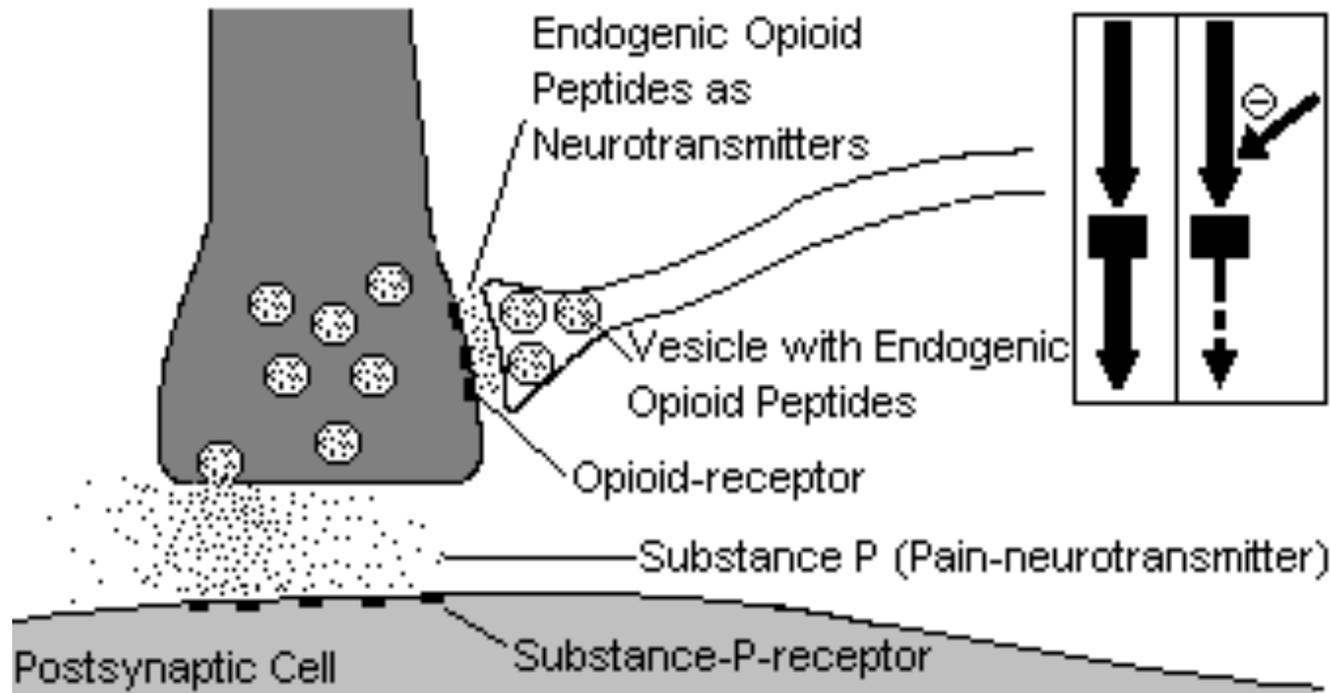
Antagonisten (z.B. Naltrexon) lösen keine Wirkung aus aber blockieren den Rezeptor, so dass Agonisten nicht am Rezeptor binden und wirken können.

Synapse



Synapse

Präsynaptische Hemmung der Schmerz-Reiz-Leitung:



Die Übertragung durch die Substanz P wird durch Opiode präsynaptisch gehemmt

Opioide: Substanzen mit Morphinwirkung

- + Methadon
- + Buprenorphin (Subutex[®])
- + Morphin (Kapanol[®], MST continus[®])
- + Heroin (DAM=Diacetylmorphin, Diaphin[®])
- ± Codeine

- Endorphine (Enkephalin)

+/- geeignet für
Opioidsubstitution

Opiate: Substanzen aus Opium

Opiate sind Opiumbestandteile

- Manche Opiate haben opioide Wirkungen (Morphin, Heroin, Codein)
- andere haben keine Opioidwirkung (Papaverin)
- Methadon und Buprenorphin (Subutex[®]) sind keine Opiate

Opium ist der getrocknete Saft der Schlaf-Mohnpflanze
Papaver somniferum

Opioidwirkung

- Euphorie / Flash (bei Injektion / Folienrauchen)
- Reaktions- / Vigilanzminderung / Coma
- Atemlähmung
- Schmerzhemmung
- Antidepressiv
- Neuroleptisch
- Darmlähmung