

# Medikamentöse Behandlungsoptionen bei Patienten mit einer Suchterkrankung

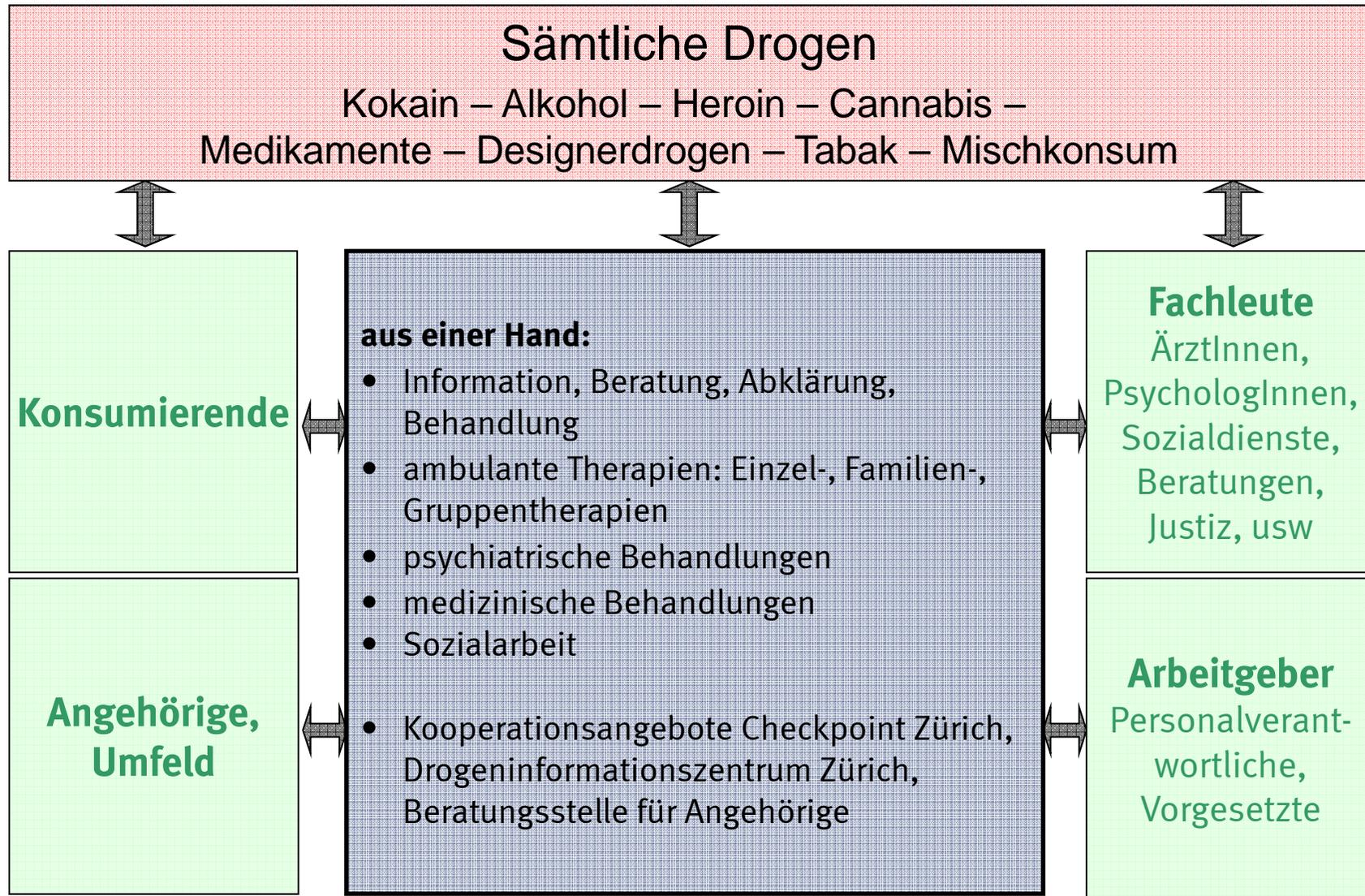


---

Lars Stark; 1. März 2016; [l.stark@arud.ch](mailto:l.stark@arud.ch)

**arud**

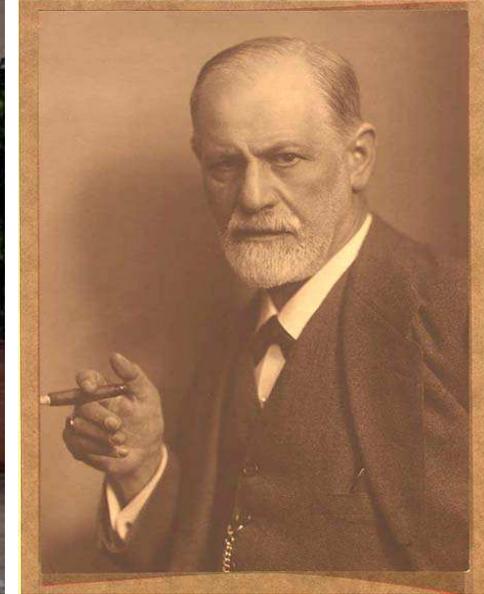
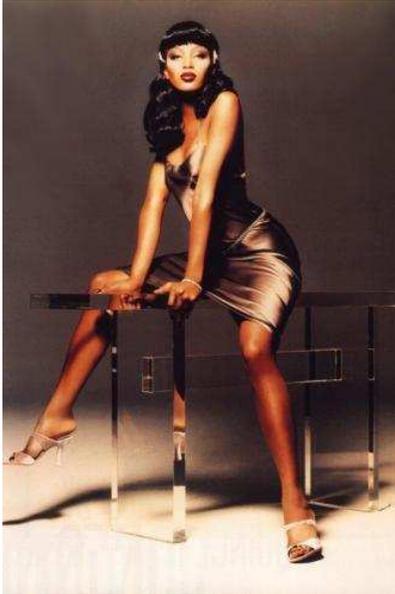
# Arud Zentren für Suchtmedizin



# Inhalt

- Behandlungsansätze Stimulanzien
  - Kokain
  - Amphetamin
- Behandlungsansätze Tabak
  - Rauchstopp
  - Kontrollierter Konsum
- Behandlungsansätze Cannabis
- Behandlungsansätze Alkohol

# Wer braucht eine Behandlung?



# Welche Patienten brauchen eine Therapie?

- Schädlicher Konsum
- Abhängigkeit
- Epiphänomenaler Konsum: Konsum mit Funktion der „Selbstmedikation“
- Persönlicher Leidensdruck
- Therapie aufgrund gesetzlicher Auflagen

# Mögliche Behandlungsziele

- Abstinenz
  - Linderung der Entzugssymptome
  - Reduktion von Craving
- Kontrollierter Konsum
- Behandlung komorbider Störungen
- Behandlung der Symptome
- Risikominimierung - Harm Reduction

# Harm Reduction - Risikominimierung

- Konsummuster: Binge-Konsum
- Monokonsum - Mischkonsum
- Konsumform: Risiko i.v. > inhalativ > nasal > oral
- Konsummenge je Konsumepisode
- Kontrollierter Konsum – moderater Konsum – Gelegenheitskonsum
- Zieloffener Ansatz: vom Patienten gesetzte Konsumziele, gemäss Möglichkeiten, realistisch, Gefühl des Versagens vermeiden

# Behandlungsoptionen Kokainabhängigkeit



- Keine Indikation « Behandlung der Kokainabhängigkeit »
- Off-Label-Use: Erhöhte Verantwortlichkeit und Sorgfalt notwendig, gemäss *swissmedic*

# Agonistische Therapie: Stimulantien

Bei Entzugsbehandlung: +/- Belegte Wirksamkeit  
und Verträglichkeit (Evidenzgrad B)

Bei Langzeitbehandlung mit komorbidem ADHD:  
Evidenzgrad A

- Methylphenidat (Ritalin<sup>®</sup>, Concerta<sup>®</sup>)
  - Besser bei Retard-Form
- Modafinil (Modasomil<sup>®</sup>)
  - Interaktion mit Hepatitis C und oralen Kontrazeptiva
- Dexamphetamin (Dexamine<sup>®</sup>)

Spezialfall Kokain: Verlangen nach Kokain kann  
verstärkt werden

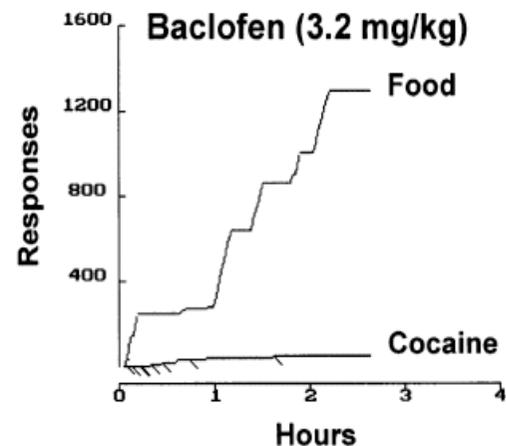
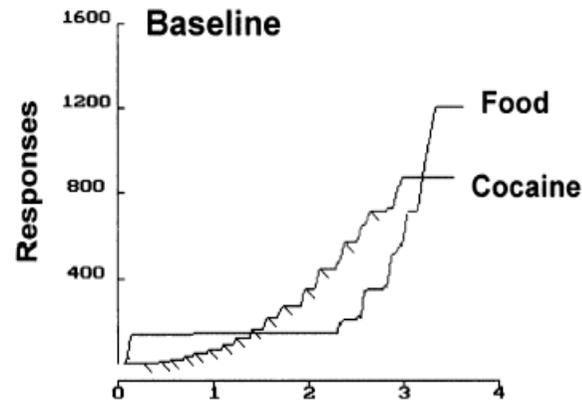
---

# GABA-erge Medikation

- Vigabatrin (Sabrin<sup>®</sup>): Antiepileptikum
  - GABA-Transaminase-Hemmung
  - Wirksamkeit nachgewiesen, kurz vor Zulassung in den USA (Evidenz A)
  - Metaanalyse: Relativierung Wirksamkeit
- Progesteron
  - Bei beiden Geschlechtern (Evidenz C)
  - Insbes. bei Frauen während Eisprung
- Baclofen (Lioresal<sup>®</sup>)
  - Eventuell wirksam, Evidenz C

# Effekt von Baclofen (Lioresal®), GABA<sub>B</sub>+) auf Kokain-Selbstadministration bei Ratten

Cousins et al. (2002) DAD 65:209-220



# Dopaminerge Medikation

- Disulfiram (Antabus<sup>®</sup>): Reduktion Dopamin-Abbau
  - V.a. in Kombination mit CBT wirksam
  - Bei kardiovaskulären Krankheiten ungeeignet
- Levodopa und Carbidopa (z. Bsp. Madopar<sup>®</sup>)
  - Einmalige Studie (Evidenz C)

# Stimulierende Antidepressiva

- Wirksamkeit vor allem antidepressiv, bei komorbid depressivem Syndrom
- Leicht vermindertes Verlangen
  - Bupropion (Wellbutrin<sup>®</sup>): Besser wirksam in Kombination CBT
  - Fluoxetine (Fluctine<sup>®</sup>)
  - Mirtazapine (Remeron<sup>®</sup>)
  - Reboxetin (Edronax<sup>®</sup>)
  - Selegilin (Jumexal<sup>®</sup>)
  - Venlafaxin (Efexor<sup>®</sup>)

# Dopaminerge Medikation

- Disulfiram (Antabus<sup>®</sup>): Reduktion Dopamin-Abbau
  - V.a. in Kombination mit CBT wirksam
  - Bei kardiovaskulären Krankheiten ungeeignet
- Levodopa und Carbidopa (z. Bsp. Madopar<sup>®</sup>)
  - Einmalige Studie (Evidenz C)

# Weitere pharmakologische Ansätze

- N-Acetylcystein (z. Bsp. Fluimucil®): Wirkung über Glutamatstoffwechsel
  - Reduziert Craving (Evidenz B)
- Memantin (Axura®, Ebixa®): Antidementium
  - Leichte Konsumreduktion (Evidenz C)

# Kokain-Impfung

- Noch nicht klinikreif
- Seit 1970: Forschungen nach einer Impfung gegen verschiedene psychotrope Substanzen
- Heroin: Risiko, die natürlichen Morphine zu antagonisieren
- Ernstere Hoffnungen: Impfung bei Kokain, Amphetamine, Nikotin
- Prinzip : Substanz wird an Protein gekoppelt, Bildung von Antikörper gegen Proteinteil. Antikörper neutralisieren Substanz vor Blut-Hirn-Schranke

# Behandlungsoptionen Amphetaminabhängigkeit



# Medikamentöse Ansätze

- Aktivierende Antidepressiva
  - SSNRI: Venlafaxin (Efexor®), Duloxetin (Cymbalta®)
  - Noradrenalin-/Dopamin-Wiederaufnahmehemmer: Bupropion (Wellbutrin®),
  - SSRI: Citalopram, Escitalopram (Ciprex®), Fluoxetin (Fluctine®), Sertralin (Zoloft®)
- Psychostimulans zur Überbrückung Entzug
  - Modafinil (Modasomil®), dopaminerg? glutaminerg?
  - Methylphenidat (Off-Label!), noradrenerg und serotonerg
- Antiepileptische Abschirmung im Entzug
  - Z. Bsp. Valproat (Depakine®)
  - Benzodiazepine (Rivotril®)

# Behandlungsoptionen Tabakabhängigkeit



# Indikation für Behandlungen: Rauchstopp

- Hilfe für Rauchstopp
- Reduktion der Entzugssymptom
  - Nikotinersatzprodukte (Pflaster, Kaugummi)
  - Bupropion (Cyban®)
  - Varenicline (Champix®)
  - Nortriptylin (Nortrilen®)



# Bupropion (Wellbutrin®; Zyban®)

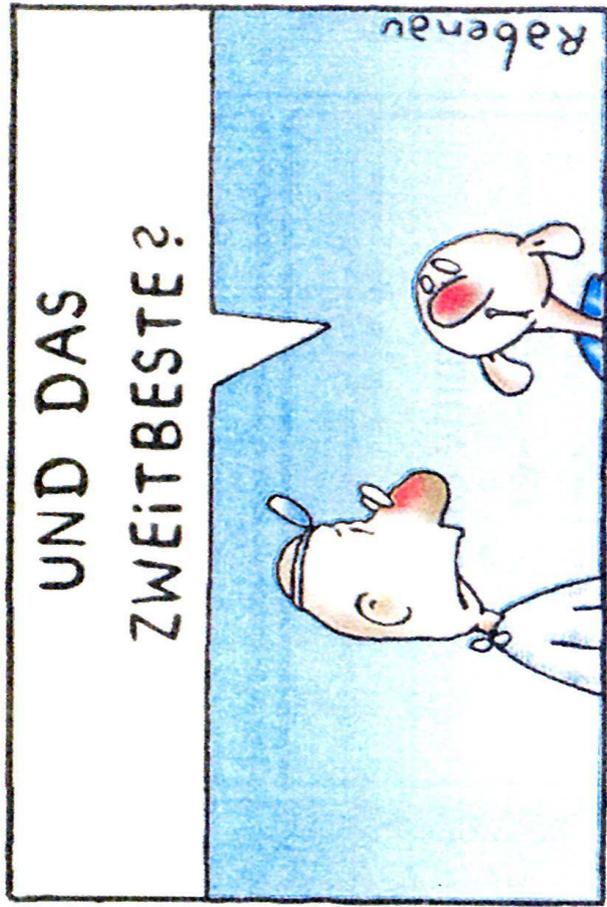
- Indikationen: Behandlung depressiver Episoden; Nikotinabhängigkeit
- SNDRI: Wiederaufnahmehemmung Noradrenalin, Dopamin
- Reduziert Verlangen nach Nikotin, Rauchgeschmack verändert („bitter“, „stumpf“)
- Dosierung: 6 Tage 1x 150mg/Tag, dann 2x 150mg
- NW: Kopfschmerzen, Mundtrockenheit, Magen-Darm-Beschwerden. Senkt epileptische Krampfschwelle

# Vareniclin (Champix®)

- Indikationen: Raucherentwöhnung
  - KK: 90 Tage Behandlung bei  $\geq 6$  Pkt. im Fagerström-Fragebogen oder schwere Folgeerkrankung
- Cytisin (Alkaloid des Goldregens) „imitiert“ Nikotin-Wirkung am Rezeptor (selektiv agonistisch)
- Reduziert Craving und Entzugssymptome. Behindert belohnende und verstärkende Wirkung des Rauchens
- Dosierung: Tag 1-3: 1x 0,5mg; Tag 4-7: 2x 0,5mg; dann 2x 1mg
- NW: Kopfschmerzen, Schwindel, Müdigkeit, Albträume

# Nortriptylin (Nortrillen®)

- Off-Label, klassisches trizyklisches Antidepressivum
- Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmung
- Reduziert das Craving
- Dosierung: 3x 50mg/Tag
- NW: Akkomodationsstörungen, Kopfschmerzen, Schwindel, Mundtrockenheit, Schwitzen



# Konsumkontrolle: Weniger ist mehr, Anpassung an Realität

- Kaum Studien vorhanden
- Ansatz verpönt
- Aber: Risikoklassifikation traditionell mit Menge Zigaretten über längere Zeit
  - 1 Packyear = Konsum eines Päckchens Zigaretten (20 Stück) pro Tag während eines Jahres
- Realität: Folge von abstinenzorientierten Therapien häufig Konsum auf tieferem Niveau nach gewisser Zeit und für einen grossen Anteil

# Effekte vom weniger Rauchen

## Atemwege

- Datenlage unklar, Hinweis auf Verbesserung

## Herz-Kreislauf-Risiko

- Verbesserung messbar an Blutwerten

## Selbstempfundener Gesundheitszustand

- Verbesserung einer subjektiv eingeschätzten Skalierung

Pisinger & Godtfredsen, 2007

## Reduktion von CO messbar, andere Karzinogene

Batra, Klingler, Landtfeld et al. 2005

# Schädlichkeitsgrad von nikotinhaltigen Produkten

Nikotin-  
ersatz-  
produkte

Zigaretten



Snus

SoeX  
Nikotinfreier  
Tabakersatz

Modifizierte  
Zigaretten



# SoeX nikotinfreier Tabakersatz aus Zuckerrohr



.....

.....

arud

# Snus



# E-Zigarette

- Nikotin: begrenzte Schädlichkeit - Daten weisen auf nebenwirkungs- und problemarme Form hin
- Ab 3. Generation: Plasmaspiegel annähernd wie beim Zigarettenrauchen



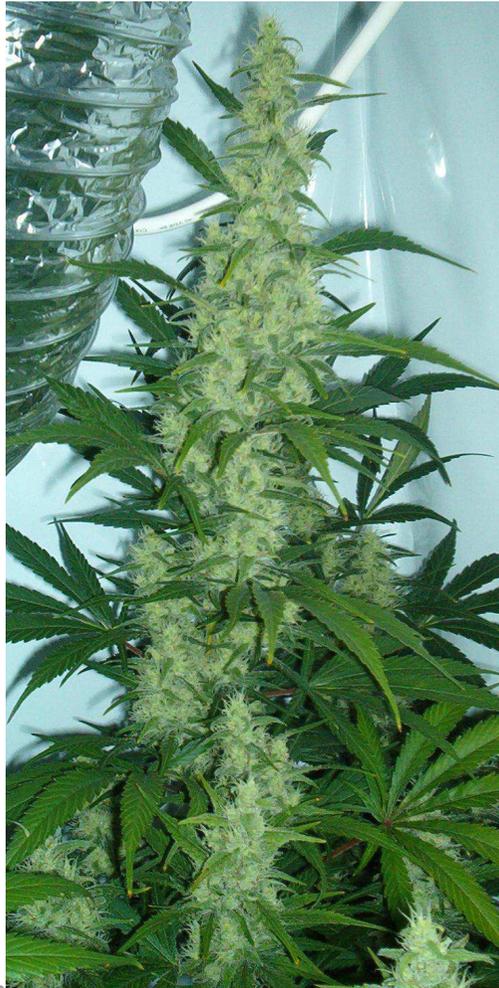
3. Generation E-Zigarette

arud

# Macht „reines“ oder „sauberes“ Nikotin abhängig?

- Kein verbreiteter Gebrauch von reinem Nikotin
- Kein Missbrauch von Nikotinersatzprodukten
- Tierversuch: Nikotin kein starker Verstärker
- Mensch: Selbstdministrationsstudien von Nikotin und Ersatzprodukten nicht deutlich
- Andere pharmakologisch aktive Substanzen im Tabak: CO, Acetaldehyd, MAO-Inhibitoren

# Behandlungsoptionen Cannabisabhängigkeit



# Medikamentöse Ansätze: Forschungsansätze

- Baclofen (Lioresal®)
  - Reduktion Entzugssymptome
- Clonidin (Catapresan®)
  - Deutliche Reduktion Cravin
  - ? Unspezifische Wirkung bei Unruhe
- Opioid-Antagonisten (Lofexidin)
- Entacapon (COMT-Inhibitoren, z. Bsp. Comtan®)
- ? Cannabis-Substitution mit Spray, Tropfen (Sativex)
  - BAG Ausnahmegenehmigung nur wenn somatische Indikation im Vordergrund

# Medikamentöse Ansätze: Symptombehandlung

- Sedierende (dämpfende) Antidepressiva
  - Trazodon (Trittico®) in niedriger Dosierung
  - NaSSA: Mirtazapin (Remeron®), Mianserin (Tolvon®)
  - TZA: Trimipramin (Surmontil®), Doxepin (Siquan®)
- Benzodiazepine zur Überbrückung im Entzug
  - Unruhezustände: Oxazepam (Seresta®), Lorazepam (Temesta®)
  - Schlafstörungen: Zolpidem (Stilnox®)
- Stärkere, prolongierte Erregungs- und Angstzustände
  - Benzodiazepine (Rivotril®)

# Behandlungsoptionen Alkoholabhängigkeit



# Medikamentöse Ansätze

- Naltrexon (Naltrexin®)
- Acamprosat (Campral®)
- Disulfiram (Antabus®)
- Baclofen (Lioresal®)
- Nalmefene (Selincro®)

# Naltrexon (Naltrexin®)

- Indikationen: Entwöhnungsbehandlung bei Alkohol- oder Opioidabhängigkeit
- $\mu$ -Opioid-Rezeptor-Antagonist
- Dämpft euphorisierende Wirkung von Alkohol und reduziert das Craving
- Dosierung: 1 Tbl. à 50mg/Tag
- Lebertoxizität

# Acamprosat (Campral®)

- Indikationen: Aufrechterhaltung einer Alkoholabstinenz nach Entzugsbehandlung
- Wirkt über das (inhibitorische) GABA- und das (Excitatorische) Glutamat-System. Gleichgewicht zwischen den beiden soll wiederhergestellt werden.
- ? Rolle des  $Ca^{++}$  wird kontrovers diskutiert
- Dosierung: 3 x 2Tbl. à 300mg/Tag
- Hohe Compliance nötig, speziell für Patienten mit hoher Motivation

# Disulfiram (Antabus®)

- Indikation: Unterstützende Behandlung von chronischem Alkoholismus
- Wirkmechanismus: Hemmt selektiv und irreversibel Aldehyd-Dehydrogenase \ Acetaldehyd kann nicht zu Essigsäure abgebaut werden. Unverträglichkeitsreaktion: Flush, Gefässerweiterung, Blutdruckabfall
- ? Medikament oder Element einer Konditionierung bzw. eines (selbst-) bestrafenden KVT-Ansatzes
- Methodisch schlecht auf Wirksamkeit prüfbar
- Lebertoxizität

# Baclofen (Lioresal®)

- Off-Label-Use, Indikation: Muskelspastizität
- GABA-B-Rezeptor-Agonist, direkte und indirekte Unterdrückung der Dopaminfreisetzung
- Anti-Craving-Effekt, Anxiolyse
- Widersprüchliche Ergebnisse
- Ergebnisse enorm variabel
- Zirrhosepatienten

# Nalmefen (Selincro®)

- Indikation: Reduktion des Alkoholkonsums
- Wirkt über das Opioid-Rezeptor-System, antagonistisch als  $\mu$ -Rezeptor, partiell agonistisch am  $\kappa$ -Rezeptor
- Soll das Gleichgewicht im Belohnungssystem wiederherstellen
- Dosierung: 1 Tbl. à 18mg/Tag in demand
- Kontraindikation: Patienten mit Entzugerscheinungen bei Absetzten von Alkohol, schwere Leber- oder Nierenfunktionsstörungen, Opioidabhängigkeit (Substitution!)

## (Nalmefen II)

- Nebenwirkungen: Oft starker Schwindel, Übelkeit, Schlafstörungen. Meist nur in der ersten Woche der Behandlung ausgeprägt
- Limitatio:
  - Hochrisiko-Konsum ohne Entzugerscheinungen
  - Diagnose und Behandlung durch Arzt mit Erfahrung in Behandlung von Alkoholabhängigkeit
  - in Verbindung mit psychosozialer Unterstützung
  - limitiert auf 12 Monate, danach Kostengutsprache nötig

# Fragen

