

Das Buprenorphin-Depot im Klinischen Alltag

Substitutionsforum Mondsee 2024

Priv.-Doz. Dr. Michael Willis

Innsbruck

Das Buprenorphin-Depot

2018 Zulassung von CAM2038 durch die Europäischen Arzneimittelbehörde (EMA)

Im Mai 2020 wurde die österreichische Suchtgiftverordnung verändert

Kostenübernahme durch die ÖGK ab Juni 2023

Ambulanz für Abhängigkeitserkrankungen Innsbruck:

Ca. 400 Patienten in Substitution, davon rund 80 Patienten mit Buprenorphin Depot

Opiatabhängigkeit

Opioid-Substitutionstherapie Fachliche Grundlagen



Opiatabhängigkeit Symptome

Permanentes Hyperarousal

Wanting

Intrinsisches Bedürfnis Ungleichgewicht auszugleichen

Craving

Suchtdruck, Gedankenwelt auf Drogeneinnahme eingeeengt

Dadurch **Störung der sozialen Interaktion**

Psychotherapie

Therapieformen

Kognitive Verhaltenstherapie (Ablenken, Abwarten, Abhauen)

Motivierende Gesprächsführung

12 Stufen Programm

Therapieziele

Rückfallvermeidung (relapse prevention)

Erlernen von Copingstrategien, Wissensvermittlung

Pharmakotherapie: Opioid-Substitutionstherapie

Therapieziele

Vorbeugung der möglichen Opiatentzugssymptome

Verminderung Suchtdruck – Craving, Wanting

Verminderung Belohnung (= Drogenwirkung) bei zusätzlicher Einnahme

Aufbau einer gewissen Toleranz (Schutz vor Überdosis)

Zur Verfügung stehende Substanzen

Methadon: Methadon magistrale Zubereitung, Methasan®-10 mg/ml Konzentrat, Methasan®-Tabletten

Levo-Methadon: L-Polamidon®-Lösung, Levo-Methasan®-5 mg/ml Konzentrat, Levo-Methasan®-Tabletten

Retardiertes Morphin: Substitol® (Kapseln), Compensan® (Tabletten)

Buprenorphin: Subutex®, Bupensan®, Bupensan-Duo®, Suboxone®
Buprenorphin Hexal® (s.l. Tabletten), Buvidal® (Depot)

Opioid-Substitutionstherapie

Die **Wahl des Arzneimittels** muss, wie bei der Behandlung anderer Erkrankungen auch, primär nach medizinischen Kriterien getroffen werden.

Die Wahl des Arzneimittels muss im Rahmen eines Informed Consent erfolgen.

Aufgrund unterschiedlicher Wirkmechanismen und Wirkprofile der Substitutionsmedikamente ist bei der Arzneimittelwahl auch die Berücksichtigung somatischer und psychiatrischer Komorbiditäten und deren medikamentöser Begleitbehandlung erforderlich.

Unterschiedliche Nebenwirkungen bei gleicher Wirksamkeit

Wirksamkeit:

Methadon: Doyle and Nyswander 1965, Kreek et al. 1992

Buprenorphin: Strain et al. 1994

Retardiertes Morphin: Beck et al. 2014

Nebenwirkungsprofil:

Methadon: Sedierung, Gewichtszunahme, Schwitzen

Buprenorphin: Kopfschmerzen, Übelkeit, Sedierung

Retardiertes Morphin: Sedierung, Nausea, Obstipation

Das Buprenorphin-Depot

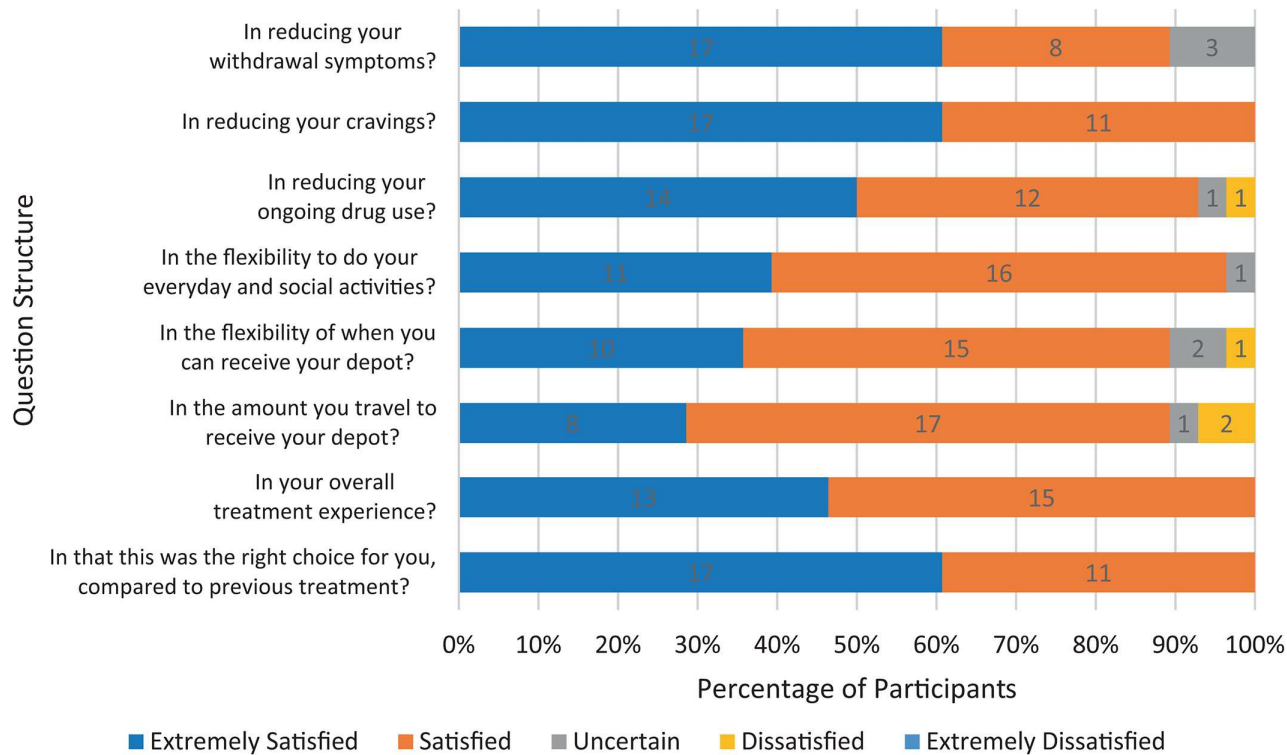
Was sagen die Daten?

Wie ist der Verlauf in der alltäglichen Praxis?

Das Buprenorphin-Depot

Was sagen die Daten?

Depot Buprenorphine Medication Satisfaction Questionnaire:
'How satisfied or dissatisfied are you with receiving Buvidal® ...'



Patientenzufriedenheit

Exploring patient experience and satisfaction with depot buprenorphine formulations: A mixed-methods study

Drug and Alcohol Review, Volume: 42, Issue: 4, Pages: 791-802, First published: 14 February 2023, DOI: (10.1111/dar.13616)

Das Buprenorphin-Depot

Wie ist der Verlauf in der alltäglichen Praxis?

Wie kommen die Patienten zu ihren Informationen:

- Mundpropaganda
- Erfahrungen von Kollegen/Freunden
- Medienkonsum

- Ärztliches Gespräch

Das Buprenorphin-Depot

Wie ist der Verlauf in der alltäglichen Praxis?

Sorgen von Patientenseite:

- Angst vor Spritzen
- Was passiert wenn Dosis zu niedrig
- Kann ich danach wieder auf Tabletten wechseln
- Schlechte Erfahrungen mit Antipsychotikadepots
- Bindung für ein Monat an die Dosis

Das Buprenorphin-Depot

Wie ist der Verlauf in der alltäglichen Praxis?

Erwartungen von Patientenseite:

- Nicht mehr auf tägliche Medikamenteneinnahme angewiesen
- Weniger Nebenwirkungen
- Mehr Freiheit (Arbeit, Urlaub)
- Alternative zum Entzug, Schutz vor Rückfällen
- Bessere Wirksamkeit (keine tageszeitlichen Schwankungen)

Vorgehen in der Praxis

Patienten werden über Möglichkeit des Depot aufgeklärt

Gabe nur auf Wunsch des Patienten

Vorgehensweise der Umstellung individuell

Entweder als Zwischenschritt s.l. Buprenorphin oder gleich Depot

Wechsel zum Ursprungspräparat jederzeit möglich

Umstellung von sublingualen Buprenorphin auf Depot:

In der Regel unkompliziert laut Umrechnungstabelle

Tägliche Dosis sublinguales	Wöchentliche Dosis Buvidal	Monatliche Dosis Buvidal
Buprenorphin		
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
26-32 mg		160 mg

Fachinformation: Buvidal

Umstellung von sonstigen Opiaten auf Depot:

Wie geht die Umstellung?

Von Methadon, Morphin, Fentanyl, Oxycodon, ...

- Entsprechend der Einstellung auf sublinguales Buprenorphin
- Als Übergang Therapie mit s.l. Buprenorphin empfehlenswert

Neueinstellung Buprenorphin-Depot

Australische Leitlinien:

Vor dem Beginn einer Buprenorphin-Depot Behandlung wird eine Einstellung auf sublinguales Buprenorphin für ca. 7 Tage empfohlen.

Dies kann drei Hauptgründe haben:

- um sicherzustellen, dass bei Patienten zu Beginn der Behandlung keine schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse (z. B. Kopfschmerzen, Übelkeit, Sedierung) auftreten
- um das Risiko eines beschleunigten Entzugs zu Beginn der Behandlung zu minimieren, insbesondere bei Patienten, die kürzlich eine Methadonbehandlung erhalten haben.
- um sicherzustellen, dass der Patient mit der Wahl der Behandlung zufrieden ist.

www.health.nsw.gov.au/aod/Publications/full-depot-bupe-interim-gl.pdf

Buprenorphin Wirkprofil

Hoher first pass Effekt bei p.o. Einnahme, Kurze Plasmahalbwertszeit

hohe Rezeptoraffinität:

Verdrängt andere Opiate vom Rezeptor

Langsame Diffusion vom Rezeptor, Rezeptorbindung bis zu 72 h

niedrige intrinsische Aktivität:

partieller Agonist am μ -Rezeptor:

- Bei Abwesenheit eines vollen Agonisten agonistische Eigenschaften
- In Gegenwart eines vollen Agonisten schwächt es dessen Wirkung ab und wirkt somit antagonistisch **d.h. Entzugssymptom bei Umstieg von anderen Opiaten**

Precipitated Withdrawal

“**precipitated withdrawal**” = „**beschleunigter Entzug**“ nach erstmaliger Gabe von Buprenorphin

Vermeidung

Objektivierbare Entzugssymptomatik abwarten !

Risikofaktoren

Fentanylabhängigkeit (Silverstein et al. 2019, D'Onofrio et al. 2022)

Methadonsubstitution

s.c. Gabe von Morphin

Management

Symptomorientiert, zusätzliche Gabe von Buprenorphin

(Spadaro et al. 2023)

Beginn Buprenorphin in der Ambulanz

BUPRENORPHINE INITIATION **in the Emergency Department**

Step 1: Use Clinical Opiate Withdrawal Scale (COWS).

COWS Mild (5-12): Do not initiate yet

COWS Moderate to Severe (>13): Start with 8 mg

Step 2: Wait 20-40 minutes and Reassess

If asymptomatic, discharge with daily total dose of 8 mg

If still symptomatic, consider additional 8 mg dose

Step 3: Wait 20-40 minutes and Reassess

If asymptomatic, discharge with daily total dose of 16 mg

If still symptomatic, consider additional 8 mg dose

Most patients will have symptom relief between 16 and 24 mg

If patients are still symptomatic, additional 8 mg doses can be provided with close observation.

If addiction or detox services are available, consider early consultation.

Ab COW>13 Start mit Buprenorphin 8 mg

Bei unzureichender Wirksamkeit:
nach ca. 30 min eine weitere Tablette

Bei unzureichender Wirksamkeit:
nach ca. 30 min eine weitere Tablette

Bei unzureichender Wirksamkeit:
nach ca. 30 min eine weitere Tablette

Overview of best practices for buprenorphine initiation in the emergency department

Hughes et al. 2024,. Int J Emerg Med 17, 23 (2024).

Beginn Buprenorphin zu Hause

**AT HOME
BUPRENORPHINE INITIATION**

BEFORE

Before starting your medication, it is important that you are already experiencing significant withdrawal symptoms

Do not start until it has been...

- 12 hours since you used heroin
- 12 hours since you snorted pain pills
- 16 hours since you swallowed pain pills
- 48-72 hours since you used methadone or fentanyl

You should feel at least three of the following symptoms:

Restlessness Yawning Enlarged Pupils Runny Nose	Goose Bumps Stomach Cramps Nausea/Vomiting	Chills/Sweats Anxiety Tremors/Twitching Body Aches
--	--	---

DAY 1

Step 1:
Take the first dose

8 mg 

Wait 45 minutes

If still feeling unwell, go to Step 2

Step 2:
Take an additional dose

8 mg 

Wait 6 hours

If still feeling unwell, go to Step 3

Step 3:
Take the last dose

8 mg 

If still feeling unwell, see below

Start mit Buprenorphin 8 mg:

12 Stunden nach Heroin, Morphin i.v.

16-24 Stunden nach Morphin p.o.

48-72 Stunden nach Methadon, Fentanyl

Bei Nasenrinnen, Gähnen, Unruhe, weite Pupillen
Gänsehaut, Magenkrämpfe, Übelkeit, Durchfall,
Heiß-Kalt, Schmerzen

Bei unzureichender Wirksamkeit:
nach ca. 45 min eine weitere Tablette

Bei unzureichender Wirksamkeit:
nach ca. 6 Stunden eine weitere Tablette

Overview of best practices for buprenorphine initiation in the emergency department Hughes et al. 2024,. Int J Emerg Med 17, 23 (2024).

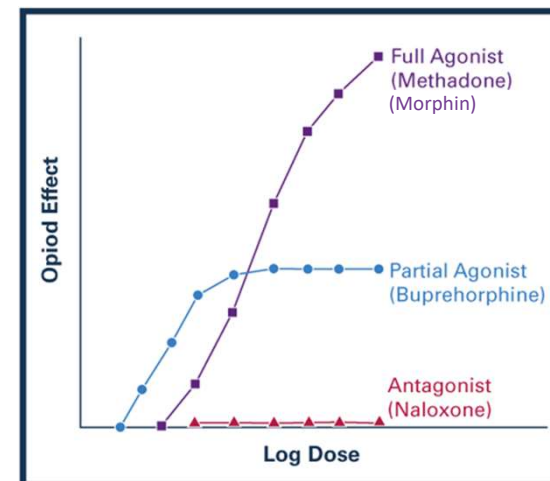
Sicherheitsprofil Buprenorphin

Die Dosiswirkungskurve von Buprenorphin ist flach und es gibt für die hohen Dosierungen über 32 mg/Tag einen Ceiling-Effect (keine weitere Wirkungssteigerung ab dieser Dosis) in Bezug auf Atemdepression.

Ceiling-Effect:

hohe Affinität zum μ -Rezeptor
mittelgradige intrinsische Aktivität

Vorsicht bei zusätzlicher Einnahme von
sedierenden Substanzen



Das Buprenorphin-Depot

Was sagen die Daten?

Wie ist der Verlauf in der alltäglichen Praxis?

Depot

Stimmungsstabilisierung?

Anfangs oftmals Stimmungsschwankungen
im Rahmen der Umstellung
(Klarheit, zusätzlicher Alkoholkonsum)

Im Verlauf Stabilisierung der Stimmungslage

Depot

Lokale Nebenwirkungen nach Applikation?

Schmerzdauer von wenigen Sekunden

Kalzifikationen? (Gabe im rechten Winkel)

Oberarm als gute Alternative

Desinfektion wichtig

Depot

Zusätzlicher Opiatkonsum bei Depot?

Bei i.v. Konsum „Beißen“ wahrgenommen

Keine eigentliche Opiatwirkung

Keine Sedierung wahrgenommen

Depot

Depotspritze in Patientenhände?

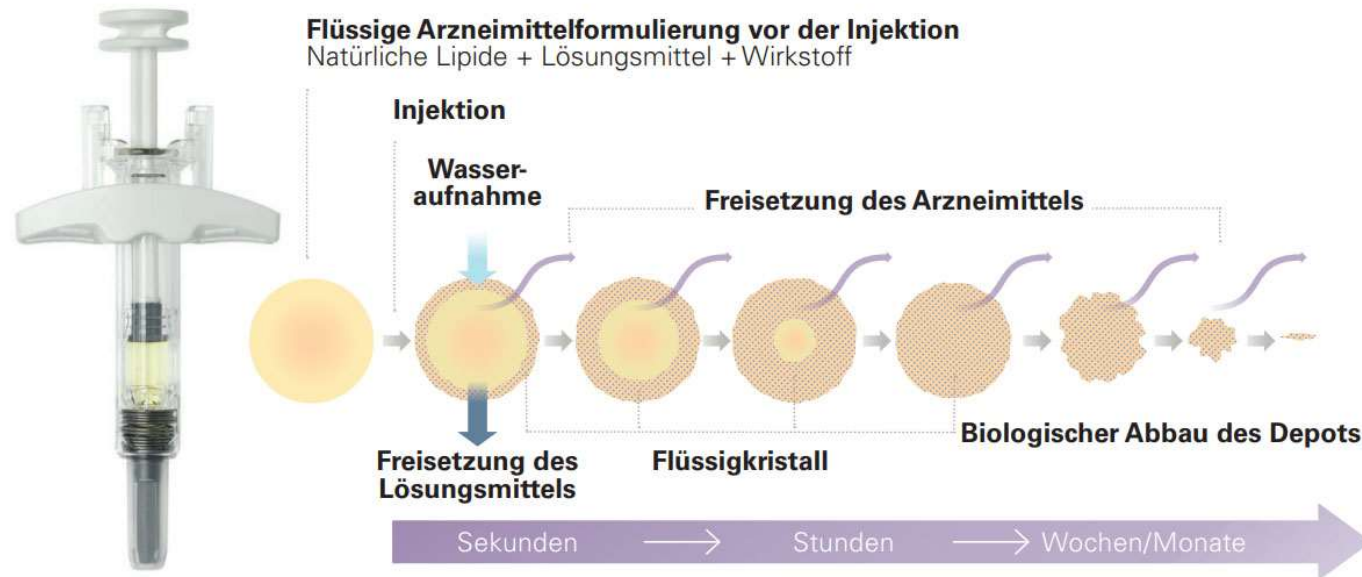
Aufgrund der Reaktion bei Kontakt mit Flüssigkeit
kein Missbrauchsrisiko

Selbstapplikation selten

Abholung von der Apotheke ohne Probleme

Buprenorphin-Depot

Die FluidCrystal® Depot-Injektionstechnologie setzt Buprenorphin über einen Zeitraum von einer Woche oder einem Monat frei.^{1,2}



Referenzen: 1. Tiberg F, Johnsson M, Nistor C, Joabsson F. Self-assembling lipid formulations. In: *Long Acting Injections and Implants*. Springer; 2012:315–333. 2. EPAR, Dezember 2018, EMEA/H/C/004651/0000 https://www.ema.europa.eu/documents/assessment-report/buvidal-epar-public-assessment-report_en.pdf

Rückmeldung nach Umstellung

Von Patientenseite nach Umstellung:

Oft wochenlang nicht mehr an Drogen gedacht

Deutlich mehr freie Zeit

Wirksamkeit besser als bei s.l. Einnahme

weniger Nebenwirkungen (vor allem Obstipation und Müdigkeit)

Schmerzen nur von kurzer Dauer (wenige Sekunden)

weniger Spannungszustände, stabilisierte Stimmung

Beweggründe für Absetzen vom Depot

Nebenwirkungen: Übelkeit, Kopfschmerzen, Sedierung (Dosis zu hoch)

Schwankungen im Wochenverlauf: hatte auf das Depot zuerst Nebenwirkungen mit Kopfschmerzen, dann zwei Tage gut, die letzten Tage dann Dosis zu gering

Abstinenz: Absetzen oftmals ohne Absetzphänomene

Wirksamkeit entspricht nicht den Erwartungen

Medikamenteneinnahme fehlt

Danke