

Differentialindikation bei der Wahl der OAT-Medikation

Hans Haltmayer

Ärztlicher Leiter – Suchthilfe Wien gGmbH

25. Substitutions-Forum
Satellitensymposium – Gerot Lannach

7.Mai 2023, Mondsee

Die erste Frage geht an Sie

In Ihrer Praxis stellt sich der 31jährige Herr Wasner vor.

Seit vier Jahren konsumiert er Heroin nasal und intravenös, glggl. auch Kokain und Oxazepam.

Er hat nun bemerkt, dass es zu Entzugerscheinungen kommt, wenn er kein Heroin einnimmt. In der von Ihnen veranlassten Urinprobe sind Opiate und Benzodiazepine positiv.

Wie gehen Sie weiter vor bzw. was empfehlen Sie Herrn Wasner?

OAT in Österreich

...Wirkstoffe & registrierte Arzneimittel

- **d/l-Methadon** (Magistraliter, Methasan[®])
- **Levomethadon** (Levo-Methasan[®], L-Polamidon[®])
- **Morphin retard** (Compensan[®] ret., Substitol[®] ret.)
- **Buprenorphin s.l.** (Bupensan[®], Buprenorphin[®] Hexal, *Subutex[®]**)
- **Buprenorphin Depot-Injektion s.c.** (Buvidal[®])
- **Buprenorphin/Naloxon s.l.** (Bupensan[®] Duo, Suboxone[®])

* nicht erstattungsfähig

Frage

Welches Opioid wird in der EU am häufigsten zur Opioidagonisten-Behandlung eingesetzt?

1. Buprenorphin
2. Methadon-Razemat
3. Retardiertes Morphin
4. Diacetylmorphin (Heroin)

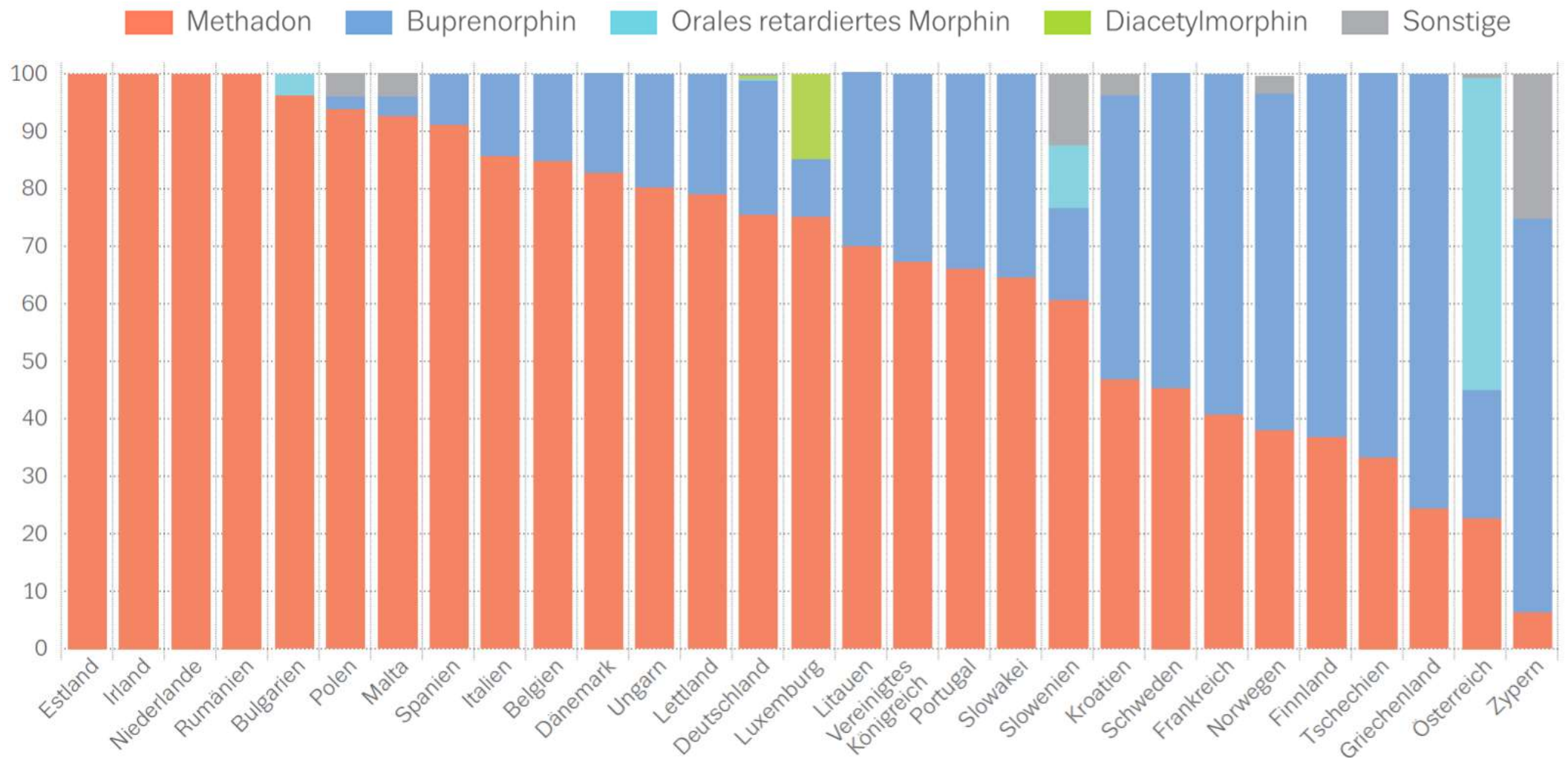
Frage

Welches Opioid wird in der EU am häufigsten zur Opioidagonistenbehandlung eingesetzt?

1. Buprenorphin
2. Methadon-Razemat
3. Retardiertes Morphin
4. Diacetylmorphin (Heroin)

Opioidagonisten in der OAT

Eine rationale und evidenzbasierte Wahl?



Frage

Welches Opioid ist gemäß Studienlage das effektivste in der OAT?

- 1) Methadon
- 2) Diacetylmorphin (Heroin)
- 3) Buprenorphin
- 4) Retardiertes Morphin
- 5) Alle sind etwa gleich effektiv

Frage

Welches Opioid ist gemäß Studienlage das effektivste in der OAT?

- 1) Methadon
- 2) Diacetylmorphin (Heroin)
- 3) Buprenorphin
- 4) Retardiertes Morphin
- 5) Alle sind etwa gleich effektiv

Wahl des Opioidagonisten in der OAT

Welche Aspekte sind zu berücksichtigen?

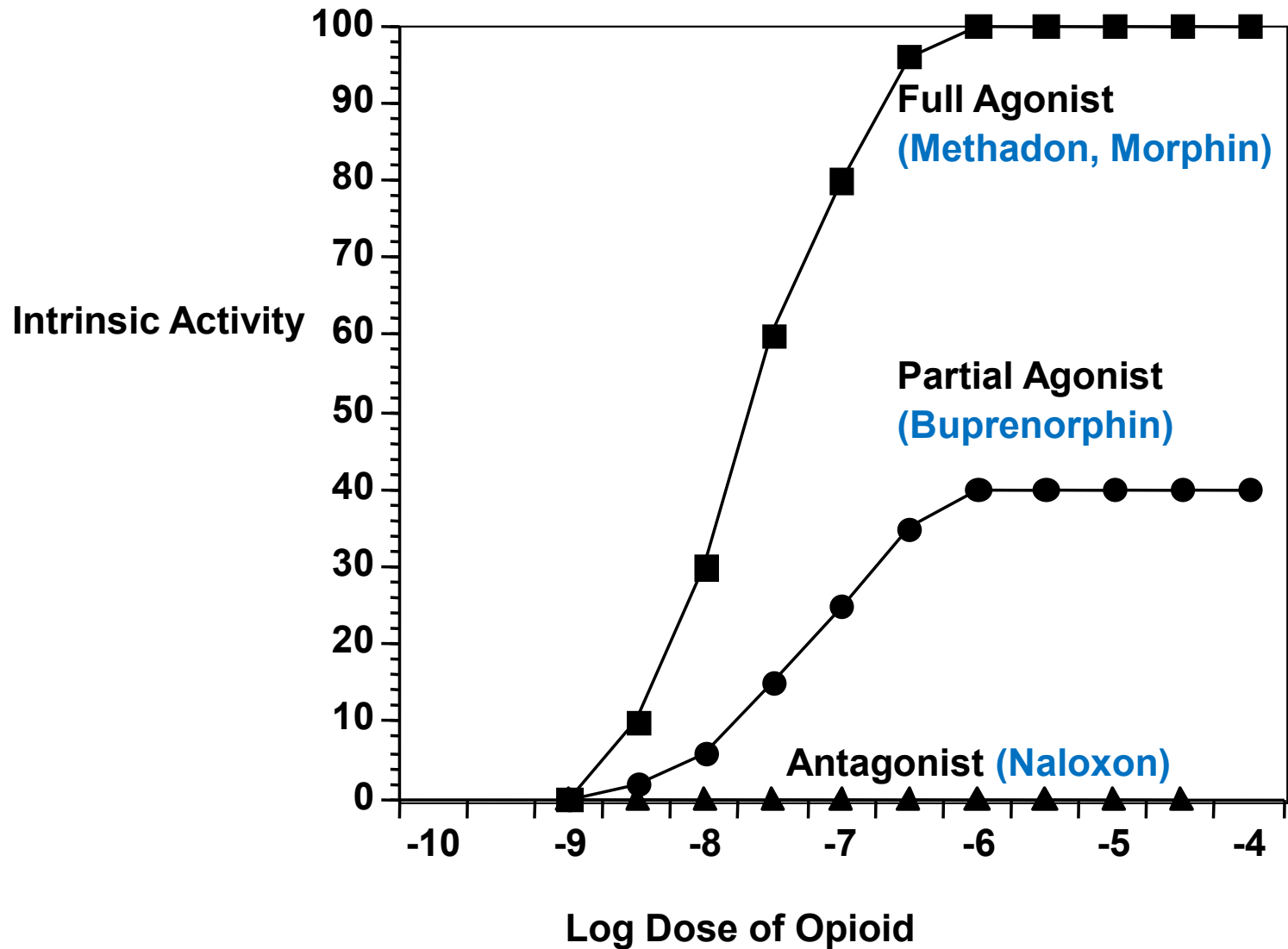
- Wirkung (alle gleich effektiv, aber die zugelassenen Substanzen wirken auf Rezeptorebene unterschiedlich mit hoher interindividueller Varianz)
- Nebenwirkungen
- Arzneimittelinteraktion
- Anwendungssicherheit (Eindosierung, therapeutische Breite)
- Verfügbarkeit
- Erfahrung der Patient*innen
- Erfahrung der Ärzt*innen

→ **Wahl der Medikation in der OAT ist eine klinische Entscheidung!**

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

Aktivität am μ -Rezeptor

...Dosis-Wirkungsbeziehung



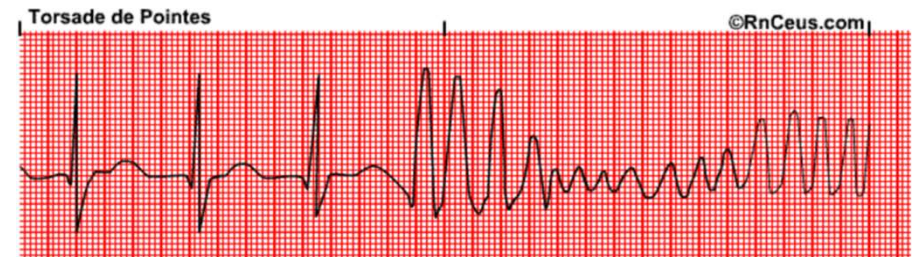
L/D-Methadon (Racemat)

Magistrale Rezeptur (obsolet)

Methasan[®] 10mg/ml Konz. (100/150/300ml)

Methasan[®] Tbl. (5/10/20/40/60mg)

- ↑ Gut eingeführte Substanz (seit 1965)
- ↑ Rasche Resorption (Wirkung nach ~30', Max. nach 3-5h)
- ↑ Hohe Bioverfügbarkeit (60-80%)
- ↑ Lange Wirkdauer (24-36h)



- ↓ Viele AM-Interaktionen (Cytochrom-P450-System: **CYP 3A4**, **CYP 2D6**, CYP 2B6)
- ↓ QTc-Zeit-Verlängerung
- ↓ Protrahiertes Entzugssyndrom
- ↓ Kumulationsgefahr → Überdosierungs-Risiko in der Initialphase
- ↓ Häufig Nebenwirkungen (Schwitzen, Gewichtszunahme, Libidoverlust)

Levomethadon

Levo-Methasan[®] 5mg/ml Konz. (100/150/300ml)

L-Polamidon[®] 5mg/ml Konz. (100/300ml)

Levo-Methasan[®] Tbl. (2,5/5/10/20/30mg)

- ↑ Rasche Resorption (Wirkung nach ~30')
- ↑ Lange Wirkdauer (24h)
- ↑ Im Harntest von Morphin unterscheidbar
- ↑ Geringeres Potential an AM-Interaktionen (Cytochrom-P450-System)
- ↑ Geringeres Potential einer QTc-Zeit-Verlängerung
- ↑ Geringeres Nebenwirkungsprofil als d/l-Methadon

- ↓ Protrahiertes Entzugssyndrom
- ↓ Kumulationsgefahr → Überdosierungsrisiko in der Initialphase

1ml Levo-Methasan / L-Polamidon \triangleq **10mg** L/D-Methadon

5mg Levo-Methasan / L-Polamidon \triangleq **10mg** L/D-Methadon

L/D-Methadon -, Levo-Methadon -Tabletten

- + kann nicht verschüttet werden
 - + Geschmack
 - + Übelkeit, Erbrechen weniger häufig
 - + Aufbewahrung
 - + Reisen, Flugreisen
 - + Stigmatisierung geringer
- +/- Wirkbeginn, Wirkdauer - ident
- +/- alle Tbl. teilbar - kleine Dosierungsschritte möglich

Morphin retard

(Morphinhydrochlorid) Compensan® Ftbl. (100/200/300mg)

(Morphinsulfat-pentahydrat) Substitol® Kps. (120/200mg)

- ↑ Von Patienten erwünschte Wirkung
- ↑ Gute Verträglichkeit, gute Akzeptanz
- ↑ Rascher Wirkungseintritt (~ 30'), max. Wirkung: 2-3h
- ↑ Lange Wirkdauer (24 h)
- ↑ Pharmakokinetische AMIs vernachlässigbar (Glucuronidierung)
- ← relativ geringe Bioverfügbarkeit bei oraler Appl. (~30%)
 - Compensan ret. 300mg Tbl. ist teilbar
 - Compensan ret. Tbl. enthalten kein Talkum (Safer Use)
 - Compensan ret. Produktion in Ö (Verfügbarkeit)

Cave: eingeschränkte Nierenfunktion (GFR <60ml/min) → M-6-G ist ein starker Agonist am μ -Rezeptor!

Buprenorphin - sublingual

Bupensan[®] SL-Tbl. (2mg/4mg/8mg)

Buprenorphin Hexal[®] SL-Tbl. (2mg/8mg)

- ↑ Rascher Wirkungseintritt (~15-20')
- ↑ hohe Affinität (50x> MO); hohe Bioverfügbarkeit ~ 60%
- ↑ Hohe Anwendungssicherheit („ceiling-effekt“)
- ↑ Langsame Dissoziation → lange Wirkdauer (24-72h); t/2 = 6-8h
- ↑ Gut verträglich
- ↑ Partieller Agonist/Antagonist: ↓ intrinsische Aktivität, geringere Euphorie, Entzugssyndrom bei Einstellung/Umstellung
- ← Bevorzugt für (psychosozial) stabile PatientInnen („Klarheit“)
- ↓ ÜD schwerer zu antagonisieren

Buprenorphin - Depot-Injektionslösung

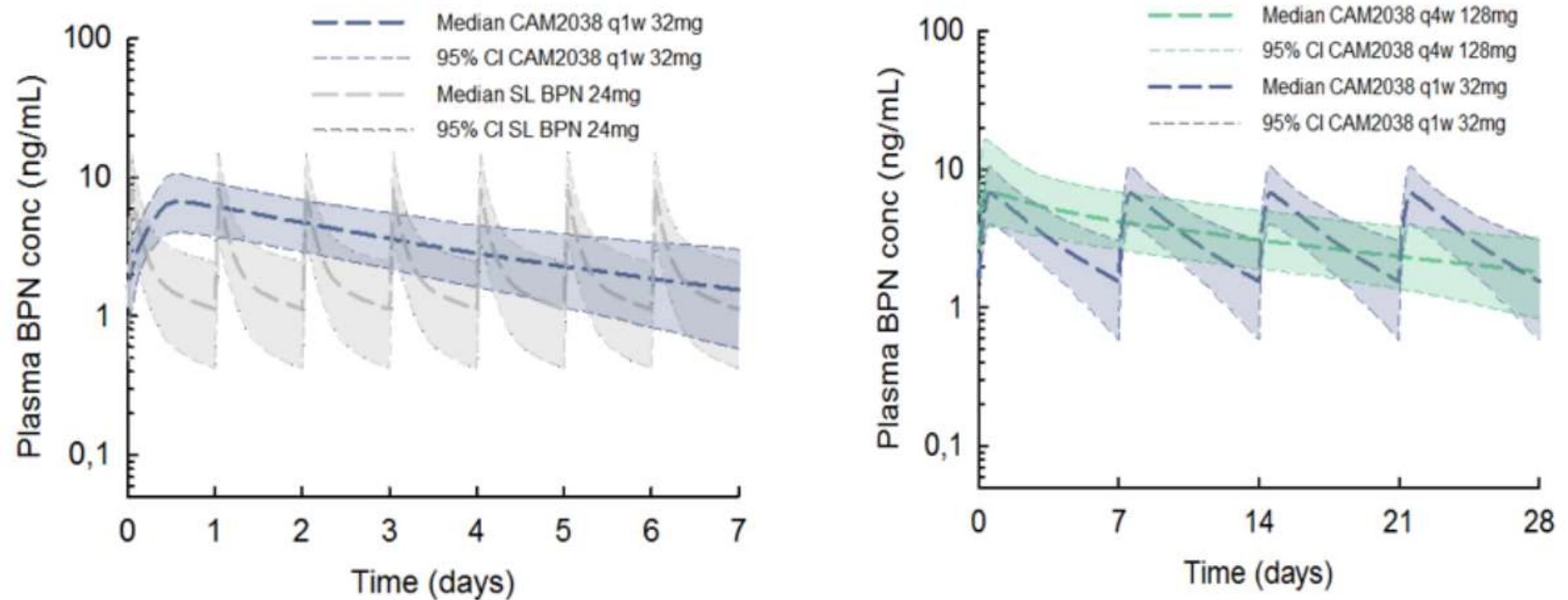
Buvidal® (8/16/24/32mg) - 1x wöchentliche Appl.

Buvidal® (64/96/128mg) - 1x monatliche Appl.

- ↑ Gleiche Wirksamkeit wie Buprenorphin sl.
- ↑ Hohe Autonomie bei guter Stabilität möglich (z.B. Reisen)
- ↑ Kein bitterer Geschmack bei sl Einnahme
- ↑ Keine Dosisschwankungen
- ↑ Man muss nicht an Tabletteneinnahme denken
- ↑ Höhere Kindersicherheit
- ↑ Gut einsetzbar bei schlechter medizinischer Infrastruktur
- ↑ Abgabe an Pat. möglich aber:
- ← Vorerst bei stabilen Patienten ohne relevanten „Beikonsum“
- ← Applikation durch medizinisches Personal
- ← Fehlende Selbststeuerung/-regulation
- ← Lokale Rötungen, Schmerzen, Juckreiz

Buprenorphin Depot - Blutplasmaspiegel

Figure 2 Buvidal® Weekly and Buvidal® Monthly versus daily SL BPN



Zurück zu Herrn Wasner...

- Sie stellen die Diagnose einer Opioidabhängigkeit (Toleranzentwicklung, Entzugerscheinungen, Kontrollverlust liegen gesichert vor)
- Sie empfehlen dem Patienten den Beginn einer OAT mit Levo-Methadon, worauf er sich einlässt.
- Mit welcher Dosis starten Sie?
 1. max. 5mg
 2. max. 15mg
 3. max. 25mg
 4. max. 30mg

Zurück zu Herrn Wasner...

- Sie stellen die Diagnose einer Opioidabhängigkeit (Toleranzentwicklung, Entzugerscheinungen, Kontrollverlust liegen gesichert vor)
- Sie empfehlen dem Patienten den Beginn einer OAT mit Levo-Methadon, worauf er sich einlässt.
- Mit welcher Dosis starten Sie?
 1. max. 5mg
 2. max. 15mg
 3. max. 25mg
 4. max. 30mg

Frage

- Aufgrund von Nebenwirkungen und AM-Interaktionen möchte/muss Herr Wasner von 120mg Methadon/Tag auf SROM umgestellt werden.
- Welchen Umrechnungsfaktor verwenden Sie?

1) 1 : 2

2) 1 : 4

3) 1 : 8

4) Anderer Faktor

Frage

- Aufgrund von Nebenwirkungen und AM-Interaktionen möchte/muss Herr Wasner von 120mg Methadon/Tag auf SR0M umgestellt werden.
- Welchen Umrechnungsfaktor verwenden Sie?

1) 1 : 2

2) 1 : 4

3) 1 : 8

4) Anderer Faktor

**Danke für die
Aufmerksamkeit!**

