





# Fluch oder Segen?

Die Behandlung mit Opioiden stellt für Kunden mit starken **Schmerzen** eine große Erleichterung dar. Allerdings geht die Einnahme mit gravierenden Nebenwirkungen wie Abhängigkeit oder Atemdepression einher.



**E**s gibt auf der Welt wohl kein anderes pflanzliches Produkt, das so viel Segen und Unheil gestiftet hat wie das Opium – so lautet ein Zitat aus dem Buch „Sucht und Suchtkrankheiten“ von Dieter Ladewig. Opium wird aus den unreifen Fruchtkapseln des Schlafmohns gewonnen, indem man die Pflanze anritzt und milchige Flüssigkeit (Rhopium) austritt. Als Opiate bezeichnet man die schmerzstillenden Substanzen des Opiums, während Opioide alle Stoffe darstellen, die an den Opioidrezeptoren wirksam sind, natürliche und synthetische. Zur Gruppe der Opioide gehören neben Morphin beispielsweise Methadon, Fentanyl, Hydromorphon, Diacetylmorphin (Heroin) sowie Buprenorphin. Sie fallen unter das Betäubungsmittelgesetz und müssen somit auf einem entsprechenden Rezept verordnet werden.

Endorphine herabgesetzt werden. An dieser Stelle greifen auch die analgetisch wirkenden Opioide an. Sind die körpereigenen Schmerz-inhibitorischen Fähigkeiten beeinträchtigt, fördert dies vermutlich die Entwicklung von chronischen Schmerzen. Das Gehirn aktiviert die Bildung von Transmittern wie Serotonin oder Noradrenalin, welche in den absteigenden hemmenden Schmerzbahnen zur Wirkung kommen. Auch dieses System kann bei der Schmerzbehandlung gezielt von außen beeinflusst werden.

**Neurobiologie der Opioidwirkung** Opioide entfalten ihre Wirkung über die Opioidrezeptoren im Nervensystem. Die Rezeptoren werden in verschiedene Gruppen unterteilt, dazu gehören die  $\mu$ -, die  $\delta$ - und die  $\kappa$ -Rezeptoren. Von den drei Opioidrezeptortypen gibt es wiederum Subtypen, die mini-

Opioide Rezeptoren befinden sich in verschiedenen Teilen des Zentralen Nervensystems (ZNS), aber auch in weiteren Körpergeweben wie etwa dem Darm. Ihre Dichte ist vor allem in den Zentren, in denen die Schmerzleitung und Schmerzdämpfung stattfindet, besonders hoch: Dazu zählen die Substantia gelatinosa im Rückenmark, die Raphe-Kerne, Kerne des Thalamus, das periaquäduktale Grau, das limbische System sowie der Hypothalamus.

**Kategorisierung nach Rezeptortyp** Man unterscheidet in der Gruppe der Opioide die reinen Agonisten, die gemischten Agonisten-Antagonisten, die Partialagonisten und die reinen Antagonisten. Reine Agonisten binden mit hoher Affinität an die  $\mu$ -Rezeptoren und haben einen aktivierenden Effekt. Nahezu alle Opioidanalgetika, wie etwa die Wirkstoffe

ten, zeigt eine hohe Affinität zu den  $\mu$ -Rezeptoren und ist das Opioid mit der längsten Wirkdauer. Reine Antagonisten (wie Naloxon oder Naltrexon) wirken an allen Rezeptortypen kompetitiv antagonistisch und werden oft zum Unterbrechen einer agonistischen Opioid-Wirkung verwendet, zum Beispiel als Antidot bei einer Opioidintoxikation.

Im Folgenden stellen wir beispielhaft einige Opioide und ihre Charakteristika vor:

**Buprenorphin** ist ein halbsynthetisch hergestelltes Opioid zur kurzzeitigen Bekämpfung von mittleren bis starken Schmerzzuständen. Es wird aus dem Opium-Alkaloid Thebain, das im Milchsaft des Arznei-Mohns vorkommt, gewonnen und hat die längste Wirksamkeit aller Opioide. Seit den 1990er Jahren setzt man höhere Dosierungen von Buprenorphin als Substitutionsmittel in

## Friedrich Sertürner war der Erste, der ein Alkaloid aus dem Milchsaft des Schlafmohns isolierte – das Morphin.

### Wie entstehen Schmerzen?

Bei der Schmerzentstehung werden die freien Nervenendigungen (Nozizeptoren) zum Beispiel durch Kälte, Hitze, Druck, Verletzungen oder Entzündungen gereizt. Die aufsteigenden Bahnen des Schmerzsystems leiten die Schmerzsignale weiter an das Gehirn, innerhalb des Rückenmarks kann das Schmerzempfinden allerdings durch körpereigene Botenstoffe wie

male Strukturunterschiede aufweisen. Der  $\mu$ -Rezeptor mit seinen Subtypen  $\mu 1$  und  $\mu 2$  vermittelt die Schmerzdämpfung insbesondere in supraspinalen nozizeptiven Netzwerken. Der  $\kappa$ -Rezeptor ist vermutlich für die Sedation, die Atemdepression und für die Analgesie im Bereich des Rückenmarks verantwortlich. Die  $\delta$ -Rezeptoren leisten ebenfalls einen Beitrag zur Opioid-induzierten Schmerzdämpfung.

Morphin, Codein, Fentanyl, Tramadol und Pethidin, sind reine Agonisten. Vertreter der gemischten Agonisten-Antagonisten sind etwa Pentazocin oder Nalbuphin. Sie weisen an den  $\mu$ -Rezeptoren nur eine schwach intrinsische Wirkung auf, stattdessen aber einen antagonistischen Effekt. An den  $\delta$ - und den  $\kappa$ -Rezeptoren ist ihre intrinsische Aktivität dagegen hoch. Buprenorphin gehört zur Gruppe der Partialantagonis-

der Therapie einer Opioidabhängigkeit ein, seit 2006 ist der Wirkstoff für diese Anwendung in der Liste der unentbehrlichen Arzneimittel der Weltgesundheitsorganisation zu finden. Seine analgetische Potenz ist etwa um das 25- bis 50-fache stärker als die des Morphins. Neben der analgetischen Wirkung verfügt Buprenorphin über einen hustenreizstillenden, atemdepressiven, obstipierenden und brechreizstil-

# Nase dicht? Druckkopfschmerz?

# Sinupret<sup>®</sup> eXtract



🌿 löst den Schleim    🌿 öffnet die Nase    🌿 befreit den Kopf

## 4-fach konzentrierter\* als Sinupret<sup>®</sup> forte.

\*Eine 4-fache Konzentration ist nicht gleichzusetzen mit der 4-fachen Wirksamkeit. Die 4-fache Konzentration bezieht sich auf 720 mg eingesetzte Pflanzenmischung in Sinupret extract (entspricht 160 mg Trockenextrakt) im Vergleich zu 156 mg Pflanzenmischung in Sinupret forte, bzw. auf die sekretolytische bzw. antientzündliche Eigenschaft mitbestimmenden Bioflavonoide.

Sinupret<sup>®</sup> extract • Zusammensetzung: 1 überzogene Tablette von Sinupret extract enthält als arzneilich wirksame Bestandteile: 160,00 mg Trockenextrakt (3–6:1) aus Enzianwurzel; Schlüsselblumenblüten; Ampferkraut; Hölunderblüten; Eisenkraut (1:3:3:3:3). 1. Auszugsmittel: Ethanol 51% (m/m). Sonstige Bestandteile: Glucose-Sirup 2,935 mg; Sucrose 133,736 mg; Maltodextrin 34,000 mg; Sprühgetrocknetes Arabisches Gummi; Calciumcarbonat; Carnaubawachs; Cellulosepulver; mikrokristalline Cellulose; Chlorophyll-Pulver 25% (E 140); Dextrin (aus Maisstärke); Hypromellose; Indigocarmin; Aluminiumsalz (E 132); Magnesiumstearat (Ph. Eur.) [pflanzlich]; Riboflavin (E 101); hochdisperses Siliciumdioxid; hochdisperses hydrophobes Siliciumdioxid; Stearinsäure; Talkum; Titandioxid (E 171). Anwendungsgebiete: Bei akuten, unkomplizierten Entzündungen der Nasennebenhöhlen (akute, unkomplizierte Rhinosinusitis). Sinupret extract wird angewendet bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren. Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der genannten sonstigen Bestandteile. Magen- und/oder Zwölffingerdarmgeschwür. Keine Anwendung bei Kindern unter 12 Jahren. Keine Anwendung in der Schwangerschaft und Stillzeit. Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz, Glucose-Galactose-Malabsorption oder Saccharase-Isomaltase-Mangel sollten Sinupret extract nicht einnehmen. Nebenwirkungen: Häufig Magen-Darm-Beschwerden (z. B. Übelkeit, Blähungen, Durchfall, Mundtrockenheit, Magenschmerzen). Gelegentlich lokale Überempfindlichkeitsreaktionen der Haut (Hautausschlag, Hautrötung, Juckreiz), systemische allergische Reaktionen (Angioödem, Atemnot, Gesichtsschwellung) und Schwindel.

Stand: 06|18



► lenden Effekt. Auch bei maximaler Dosierung von Buprenorphin ist das Risiko einer Atemdepression kaum erhöht (Ceiling-Effekt).

**Codein** wurde bereits 1832 von dem französischen Apotheker und Chemiker Pierre Jean Robiquet aus dem Opium isoliert.

entsteht aus Codein teilweise Morphin – beide Stoffe wirken über einen Agonismus an den Opioidrezeptoren. Der Missbrauch von Codein-haltigen Arzneimitteln ist weit verbreitet und hat mitunter Abhängigkeiten und psychische Störungen wie Psychosen zur Folge.

handeln lassen. Fentanyl fungiert an den  $\mu$ -Rezeptoren als Agonist und dämpft als Begleiterscheinung (wie fast alle Opiode) das Atemzentrum. Das lipophile Pethidin-Derivat dringt rasch ins ZNS ein und ist daher auch als Schmerzmittel bei Narkosen geeignet. Neben

29 000 Menschen dort an einer Überdosis mit dem Stoff gestorben sein, meist kommt es dabei zu Herz-Kreislauf-Versagen und einem Atemstillstand.

Die schmerzlindernden Eigenschaften von **Hydromorphon** beruhen auf der Bindung an die  $\mu$ -Opioid-Rezeptoren. Aus Hydromorphon entstehen bei der Verstoffwechslung keine therapeutisch aktiven Metaboliten, sodass der Wirkstoff als relativ gut verträglich gilt. Außerdem wird die Substanz Cytochrom-P450-unabhängig metabolisiert und zeigt nur eine geringe Plasmaproteinbindung – die Gefahr von Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten ist daher gering. Seit 2006 gibt es das Opioid in einer Retardformulierung: Es löst bei langfristiger Anwendung keinen „Kick“ und somit keine psychische Abhängigkeit aus. Hydromorphon liegt als osmotisch aktives, nicht verdaubares OROS®-System vor, das den Wirkstoff kontinuierlich über 24 Stunden freisetzt. Patienten müssen das Arzneimittel nur einmal täglich anwenden, allerdings tritt die Wirkung erst nach sechs bis acht Stunden ein.

**Diacetylmorphin**, auch Heroin genannt, ist ein halbsynthetisches, analgetisches Opioid mit einem sehr hohen Abhängigkeitspotential. Es ist stark lipophil, gelangt daher rasch ins Gehirn und ruft, intravenös appliziert, den initialen „Kick“ hervor. Die aktiven Metaboliten des Heroins (zum Beispiel das 6-Monoacetylmorphin) vermitteln die Wirkung an den  $\mu$ -Rezeptoren – Heroin ist demnach ein Prodrug.

**Methadon** Die Methadonsubstitutionstherapie ist das weltweit am häufigsten angewandte und wissenschaftlich evaluierte Verfahren zur Therapie einer ►



© meryll / stock.adobe.com

*Aus einem Transdermalen Therapeutischen System (TTS) kann das Opioid über mehrere Stunden gleichmäßig über die Haut aufgenommen werden und für eine konstante Plasmakonzentration sorgen.*

Das Opiat wird zur Behandlung von trockenem Reizhusten sowie als Schmerzmittel eingesetzt und oft in Kombination mit Paracetamol verwendet. Diese Arzneimittel gelten als „ausgenommene Zubereitungen“ und unterliegen nicht der Betäubungsmittel-Verschreibungsverordnung. In der Leber

Das synthetische Opioid **Fentanyl** wurde in den Sechzigerjahren von dem belgischen Chemiker Paul Janssen auf den Markt gebracht. Es wirkt etwa hundertmal stärker als Morphin, gilt daher als besonders potent und wird bei sehr heftigen Schmerzen verwendet, die sich anderweitig nicht mehr be-

seiner schmerzlindernden Wirkung besitzt Fentanyl auch euphorisierende Eigenschaften und kommt daher mehr und mehr in der Drogenszene vor. In den USA ist der Missbrauch bereits seit längerer Zeit bekannt, es scheint sogar einen Schwarzmarkt für gebrauchte Pflaster zu geben. 2017 sollen

# Die beste Behandlung hilft nur, wenn sie verfügbar ist!

Die leitliniengerechte Erkältungsbehandlung<sup>1</sup>:

**VERFÜGBAR!**



**BEHADELT DIE ERKÄLTUNGSSYMPTOME<sup>2</sup>**



**BEKÄMPFT GLEICHZEITIG DIE ENTZÜNDUNG**

<sup>1</sup>Deutsche Leitlinie: S2k-Leitlinie Rhinosinusitis 017/049 (HNO) und 053-012 (DEGAM), April 2017

<sup>2</sup>Bei Schnupfen mit Kopfschmerzen, Gliederschmerzen, Halsschmerzen sowie Fieber.

**BoxaGrippal® Erkältungssaft.** Wirkstoff: 200 mg Ibuprofen + 30 mg Pseudoephedrinhydrochlorid/10 ml Susp. Sonst. Bestandt.: Glycerol, Xanthangummi, Maltitol, Polysorbat 80, Saccharin-Na, Citronensäure-Monohydrat, Na-methyl- und Na-propyl-4- hydroxybenzoat (Ph. Eur.), Kirscharoma (enth. Propylenglycol, Aromastoffe, Na-citrat-Puffer), gerein. Wasser. **Anw.-geb.:** Symptomat. Behandl. d. Schleimhautschwellig v. Nase u. Nebenhöhlen verb. m. Kopfschmerzen, Fieber u. erkältungsbed. Schmerzen. **Gegenanz.:** Überempf. geg. Ibuprofen, Pseudoephedrin, Na-methyl- oder Na-propyl-4-hydroxybenzoat od. sonst. Bestandt.; Pat. < 15j.; Schwangersch. und Stillzeit; durch NSAIDs ausgelöste allerg. Rkt. od. pfeif. Atmung i. d. Anamn.; gleichz. Anw.-v. and. ähnl. Arzneimitteln od. -v. Blutverdünn., Kortikosteroiden, Arzneimittel ggn. Blutgerinnelbildg., Lithium, Methotrexat, Antidepressiva (od. Anw. v. Antidepressiva innerh. d. letzten zwei Wo.); bei Herzerkr.; Diab. mell.; Phäochromozytom; Glaukom; Prostatahyperplasie; schw. Nieren- od. Lebererkr.; bei Magengeschwür od. and. Magenbeschw., Gehirnblutg., ungeklärten Blutgerinnungsstör., Krampfanf., Schlaganf. od. Herzinfarkt in d. Anamn.; bei syst. L. erythematodes. **Warnhinw.:** Enthält Maltitol, Na-methyl- und Na-propyl-4-hydroxybenzoat (Ph. Eur.). Nebenw.: Magen-/Darmentzünd., manchm. mit Blutverlust verb. m. Blutarmut; Entzünd. der Speiseröhre; Verdauungsstör.; Magenschmerzen; Übelkeit; Erbrechen.; Blähungen; Durchfall; Appetitlosigkeit.; Verstopfung; Krankheitsgefühl; Mundtrockenh.; Durst; Magen-/Darmgeschw.; Verschlechl. v. infekt. Entzünd., Asthma od. Colitis ulcerosa/M. Crohn; allerg. Rkt. bis hin zu schweren allg. Überempf.-reaktionen (einschl. Bronchospasmus u. Blutdruckabfall); Kopfschmerzen; Schwindel; Schlaflosigk.; Unruhe; Reizbark.; Müdigk.; Sehstör.; Schlaflosigk.; Nervosität; Angstzust.; Unruhe; Zittern; Halluzinat.; Ohrgeräusche; Nierenprobl. (Papillennekrose); erhöh. Harnsäure im Blut; Schwellungen; Bluthochdruck; Herzklopfen; unregelm./beschl. Herzschlag; asept. Meningitis (b. Pat. m. Autoimmunerkr.); Stör. d. Blutbildung (Anämie, Leuko-, Neutro-, Thrombozyto-, Panzytopenie, Agranulozytose); psychot. Rkt.; Depress.; Brustschmerzen; Herzinfarkt; Entzünd. der Bauchspeicheldrüse; Leberstör.; Leberversagen; Hepatitis; Hautausschläge; Hautrötung; überm. Schwitzen; Juckreiz; Nesselsucht; schwere Formen v. Hautrkt. wie exfoliat. Dermatitis, bullöse Exantheme, SJS, E. multiforme, TEN, AGEP, DRESS; Haarausf.; Weichteilkomplik. währ. Varizelleninfekt.; Verhaltensstör.; Schlaganfall; Krampfanfall; Miktionsbeschw. b. Prostatavergröß. **Apothekenpflichtig. Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, 65926 Frankfurt am Main. Stand: Mai 2018 (SADE.BISO13.18.08.2448(1))**

**BoxaGrippal® Erkältungstabletten 200 mg / 30 mg Filmtabletten** Wirkstoff: 200 mg Ibuprofen + 30 mg Pseudoephedrinhydrochlorid/Ftbl. Sonst. Bestandt.: Lactose-Monohydrat, mikrokrist. Cellulose, Carboxymethylstärke-Na (Typ A), hochdisp.-Si-dioxid, Mg-stearat, Polyvinylalkohol, Ti-dioxid (E 171), Macrogol 3350, Talkum. **Anw.-geb.:** Symptomat. Behandl. d. Schleimhautschwellig v. Nase u. Nebenhöhlen verbund. m. Kopfschm., Fieber u. erkältgs-bed. Schmerzen b. Erw. u. Jgdl. ab 15j. **Gegenanz.:** Überempf.-keit geg. Ibuprofen, Pseudoephedrinhydrochlorid od. sonst. Bestandt.; Pat. < 15j.; Schwangersch. u. Stillz.; Allerg. Rkt.; Asthma od. Magen-Darm-Blut. durch NSAIDs i. d. Anamn.; Magen-/Zwölffingerdarm-Geschw.; schwere Leber- od. Nierenerkrank.; Herzprobleme (z.B. Erkrank. d. Herzkranzgef.); Herzinf., Schlaganf. od. Krampfanf. in der Anamn. od. erhöhtes Schlaganf.-Risiko; ungeklärte Störg. d. Blutbildg.; unzureichend kontr. Hypertonie; Engwinkelglaukom; Miktionsbeschw. bei Prostatahyperplasie; system. L. erythematodes; Komb. mit: - and. oral od. nasal angew. Vasokonstriktoren; - Methylphenidat; - Antidepressiva wie nichtselekt. MAO-Hemmern od. Anw. v. MAO-Hemmern innerh. d. letzten 14 Tage. **Warnhinw.:** Enth. Lactose. Nebenw.: Verdauungsstör.; Bauchschm.; Übelk.; Erbr.; Blähungen; Durchfall; Verstopfung; Kopfschm.; Schwindel; Schlafstör.; Unruhe; Reizbark.; Müdigk.; Sehstör.; Magen-/Darm-Geschw.; manchmal m. Blutg u. Durchbruch; Verschlechl. v. chron.-entzündl. Darmerkr.; Hautausschläge; Tinnitus; Nierengewebsschädigk.; Stör. d. Blutbildg. (als Folge erhöh. Neigung z. Blutergüssen od. Anfälligk. f. Infekt. mögl.); schw. allerg. Rkt.; psychot. Rkt.; Depress.; Bluthochdruck; Herzklopfen; Herzinf.; Leberschädigung; schw. Hautrkt. (inkl. AGEP, DRESS); Nierenfkt.-stör.; Schwierigk. b. Wasserlassen. **Apothekenpflichtig. Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, 65926 Frankfurt am Main. Stand: Mai 2018 (SADE.BISO13.18.08.2447)**

**BoxaGrippal**



► Heroinabhängigkeit. Etwa die Hälfte der substituierten Patienten wird mit der Substanz Methadon behandelt. Ziel der methadongestützten Drogen-therapie ist, die Abhängigen aus der Beschaffungskriminalität zu befreien, ihnen den Ausstieg aus dem Drogenmilieu zu erleichtern und sie durch den Kontakt mit dem medizinischen und sozialtherapeutischen Dienst bei ihrem Vorsatz, den Drogenkonsum aufzugeben, zu unterstützen. Methadon ist ein Gemisch, das zu gleichen Teilen aus den zwei spiegelbildlichen Molekülen Levomethadon und Dextromethadon besteht. Es besetzt agonistisch die  $\mu$ -Rezeptoren und wirkt als starkes Schmerzmittel. Levomethadon ist zur Therapie bei starken Schmerzen zugelassen und wird auch in der S3-Leitlinie zur Palliativmedizin für Patienten mit nicht heilbaren Karzinomen empfohlen.

Derzeit wird diskutiert, ob Methadon Krebs eindämmen kann, indem es die Chemotherapie unterstützt. Allerdings mangelt es an Studien, welche den antitumoralen Effekt sicher belegen. Die Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO) unterscheidet daher deutlich zwischen dem Einsatz von Methadon bei Krebspatienten als Schmerz- oder Tumorthherapie.

Der Wirkstoff **Oxycodon** zählt, wie Dihydrocodein, Hydromorphon und Hydrocodon, zu den Dihydroderivaten des Morphins. Er wirkt als Agonist aktivierend auf die  $\mu$ -, die  $\delta$ - und die  $\kappa$ -Rezeptoren und lindert starke bis sehr starke Schmerzen. Oxycodon wird auch in einer Fixkombination mit dem kompetitiven Opioid-Antagonisten Naloxon als Retardpräparat verabreicht. Das Arzneimittel ist nicht nur

zur Reduktion von starken Schmerzen, die nur mit Opioiden ausreichend vermindert werden können, zugelassen, sondern auch für die Second-Line-Therapie von Patienten mit schwerem idiopathischen Restless-Legs-Syndrom, vorausgesetzt die dopaminerge Behandlung war nicht erfolgreich.

**Morphin** ist ein aus dem Opium gewonnenes Alkaloid und das stärkste bekannte, natürliche Analgetikum. Es greift direkt am zentralen Nervensystem (ZNS) an, entfaltet als reversibler Agonist an den  $\mu$ -Rezeptoren einen schmerzstillenden Effekt und führt unweigerlich zu unerwünschten Begleiterscheinungen wie Atemdepression, Bradykardie, Euphorie, Obstipation und Toleranz. Um die Entwicklung einer Abhängigkeit zu verhindern und die Nebenwirkungen zu reduzieren sind gleichmäßige Plasmaspiegel ohne Morphinspitzenwerte erforderlich, was über die Verabreichung von Retardtabletten erzielt wird.

Seit einigen Jahren ist die Substanz **Tapentadol** auf dem Markt, die als Agonist an den  $\mu$ -Opioid-Rezeptoren sowie als Noradrenalin-Reuptake (Wiederaufnahme)-Hemmer fungiert. Es stoppt demnach die Weiterleitung des nozizeptiven Schmerzes, gleichzeitig hemmt es über den präsynaptischen  $\alpha_2$ -Rezeptor die Wiederaufnahme von Noradrenalin aus dem synaptischen Spalt. Das körpereigene Schmerzsystem umfasst auch absteigende, hemmende Schmerzbahnen – zu diesem Mechanismus gehört auch die Ausschüttung von Noradrenalin in den synaptischen Spalt. Vorteilhaft ist, dass Tapentadol nicht über das Cytochrom-P450-System abgebaut wird und nur eine geringe

Proteinbindung besteht. Das Interaktionspotenzial des Wirkstoffs ist daher gering.

**Tilidin** ist eine synthetisch hergestellte Substanz zur Therapie von starken und sehr starken Schmerzen. Jedoch handelt es sich um ein Prodrug, sodass der analgetische Effekt erst durch die Umwandlung in die Metaboliten Nortilidin und Bisnortilidin eintritt.

In Arzneimitteln mit Tilidin ist zusätzlich der Wirkstoff Naloxon, ein Gegenspieler von Tilidin, enthalten. Das Mischungsverhältnis ist so gewählt, dass Naloxon die analgetische Wirkung von Tilidin bei der vorgeschriebenen Anwendung nicht einschränkt. Erst bei Injektionen oder bei höheren Dosierungen tritt die Wirkung von Naloxon ein, neutralisiert das Tilidin und führt bei Opiatabhängigen sogar zu Entzugssymptomen.

### Achtung Nebenwirkungen

Zu den Begleiterscheinungen einer Opioid-Therapie zählen, wie bereits angedeutet, Atemdepression, Obstipation sowie ein negativer Einfluss der Medikamente auf das Hormon- und Immunsystem. Opioid-Substanzen beeinträchtigen die Sekretion des Gonadotropin Releasing Hormons (GnRH), sodass bei Frauen die Progesteron- und bei Männern die Testosteronkonzentration abnimmt. Krebspatienten leiden während der Opioid-Einnahme oft unter einer unerwünschten Immunmodulation, da die Wirkstoffe die regulatorischen T-Zellen, die wiederum die Immunantwort auf den Tumor hemmen, beeinflussen. Außerdem kann sich die Applikation von Opioiden auf den Cortisol-Spiegel, auf die Wachstumshormone sowie auf die Schilddrüse auswirken.

**Opioid-Toleranz** Bei dauerhafter Einnahme können Opioid-Substanzen ihren schmerzstillenden Effekt nach einem wiederholten Einsatz des Wirkstoffs verlieren. Patienten berichten darüber, dass ihre Schmerzen durch das Medikament nicht ausreichend gelindert werden. In diesen Fällen verordnet der Arzt in der Regel eine höhere Dosis, bei welcher die Nebenwirkungen für Betroffene noch erträglich sind. Ändert sich die Lokalisation des Schmerzes und tritt dieser auf andere Areale über, ist die Schmerzschwelle unter Umständen herabgesetzt. In diesen Fällen verbessert eine Dosissteigerung die Symptomatik nicht, stattdessen ist es sinnvoll, die Dosierung um etwa 25 Prozent zu reduzieren oder auf einen anderen Opioid-Wirkstoff zu wechseln (Opioid-Rotation). Der Arzt rechnet die Dosis dafür in Morphin-Äquivalente um und verordnet den neuen Wirkstoff in einer um 25 bis 50 Prozent verminderten Stärke.

**Aus der Forschung** Die Kehrseite der Medaille bei der Opioid-Behandlung sind also die schweren Nebenwirkungen, die Gefahr der Überdosierung sowie eine potenzielle Toleranzentwicklung. Im April hat die britische Fachzeitschrift *Pharmaceutical Journal* eine Übersicht darüber veröffentlicht, welche neuen Opioid-Wirkstoffe sich in der Entwicklung befinden. Einige Substanzen basieren auf dem sogenannten „biased agonist“-Prinzip, nach welchem die Wirkstoffe nach der Bindung an einen Rezeptor einen von mehreren Signaltransduktionswegen wählen.

Es wurden bereits verschiedene Piperidin-basierte  $\mu$ -Rezeptoragonisten entdeckt, die einen guten analgetischen Effekt ►



Ab sofort in  
Ihrer Apotheke:  
Einzelverpackte  
CONTOUR® NEXT Sensoren  
PZN 12422108

# Blutzuckermessen für unterwegs.

**NEU**

**CONTOUR® NEXT SENSOREN  
GIBT ES AB SOFORT AUCH  
EINZELVERPACKT.**



**Contour®  
next**



Mehr über die einzelnverpackten CONTOUR® NEXT Sensoren erfahren Sie  
in Ihrer Apotheke, auf [www.diabetes.ascensia.de](http://www.diabetes.ascensia.de) oder kostenfrei unter **0800/50 88 822**.

Ascensia Diabetes Care Deutschland GmbH, Ascensia Diabetes Service, 51355 Leverkusen.  
Ascensia, das Ascensia Diabetes Care-Logo und Contour sind Marken der Ascensia Diabetes Care Holding AG



► und weniger atemdepressive Effekte aufweisen. Der neue Wirkstoff Difelikefalin greift am  $\kappa$ -Rezeptor an und soll (im Gegensatz zu älteren Medikamenten mit Einfluss auf die  $\kappa$ -Rezeptoren) keine psychotischen Wirkungen hervorrufen. Der Berliner Anästhesiologie-Professor Dr. Christoph Stein setzt auf eine lokale Opioid-Analgesie: Der Prototyp N-(3-fluoro-1-phenethylpiperidin-4-yl)-N-phenylpropionamide (NFEPP) aktiviert die Opioidrezeptoren ausschließlich im sauren Milieu und reduziert die Schmerzen somit nur im entzündeten Gewebe.

ist es gelungen, zwei Substanzen auf der Basis von Fentanyl so aufzubauen, dass sie nur in entzündeten Gebieten die Rezeptoren aktivieren und dies im Darm oder im Gehirn, wo Nebenwirkungen häufig auftreten, unterlassen. Das Ziel besteht nun darin, die Substanzen so weiterzuentwickeln, dass sie Betroffenen in Zukunft bei weniger unerwünschten Begleiterscheinungen weiterhelfen.

**Aktuelles** Christoph Stein warnte Anfang des Jahres davor, dass in Deutschland ähnlich wie in den USA eine Opioid-Epidemie drohe. Der

schiebt über ein Betäubungsmittelrezept, das aus einem amtlichen, dreiteiligen Durchschreibesatz besteht. Davon verbleibt die erste Seite zur Dokumentation für mindestens drei Jahre in der Apotheke, das zweite Formular dient der Abrechnung mit der Krankenkasse, während die Arztpraxis den dritten Teil aufbewahrt. Die Rezepte werden auf Anfrage von der Bundesopiumstelle an Ärzte, Tierärzte oder Zahnärzte ausgegeben. Die Formulare müssen an einem sicheren Ort aufbewahrt werden, damit sie nicht zu Missbrauchszwecken abhanden kommen.

Falle einer Substitution oder ein „S Z“ bei einer Substitutionsmittelverschreibung für zwei Tage),

6. der Name, die Anschrift, die Telefonnummer, die Berufsbezeichnung sowie die eigenhändige, ungekürzte Unterschrift des verschreibenden Arztes.

Das Betäubungsmittelrezept-Formular darf nur dann für das Verschreiben anderer Arzneimittel verwendet werden, wenn gleichzeitig die Verordnung eines Betäubungsmittels erfolgt. Dabei gibt es keine Vorgaben in Bezug auf Kombinationen be-

## Der Begriff Betäubungsmittel stammt aus der Zeit zu Beginn des 20. Jahrhunderts. Damit bezeichnete man damals Arzneimittel, die zur Betäubung starker Schmerzen dienten.

Forscher der Charité-Universitätsmedizin und des Zuse-Instituts Berlin haben eine neue Generation der Opiode, die lediglich am Ort der Entzündung wirken, mit Hilfe einer Computersimulation entwickelt. Damit sei es möglich, die charakteristischen Nebenwirkungen der Opiode zu reduzieren. Zunächst bestand die Annahme, dass Opioidagonisten und Opioidrezeptoren im entzündeten Gewebe vermehrt interagieren. Anhand der Computersimulation zeigte sich, dass die höhere Konzentration von Protonen, die bei Entzündungen vorliegt, hierfür verantwortlich ist. Um die Rezeptoren zu aktivieren, ist eine Protonierung der Opioidmoleküle erforderlich. Den Wissenschaftlern

Pro-Kopf-Verbrauch ist dem in den USA mittlerweile sehr ähnlich – dort waren 2016 laut der US-Gesundheitsbehörde mehr als 42 000 Menschen an dem Gebrauch von Opioiden gestorben. In Deutschland sei die fälschliche Verschreibung von Opioiden in zu großen Mengen, zum Beispiel nach Operationen oder bei Kopf- und Rückenschmerzen, problematisch. Allerdings ist der Verband forschender Arzneimittelhersteller (VfA) anderer Meinung und sieht keine Belege für ein aktuelles Fehlverhalten.

### Das BtM-Rezept im Detail

Die Verordnung von Betäubungsmitteln ist in der Betäubungsmittel-Verschreibungsverordnung geregelt. Sie ge-

In der Betäubungsmittel-Verschreibungsverordnung (BtMVV) ist genau festgelegt, welche Angaben auf dem BtM-Rezept vermerkt werden müssen. Dazu gehören:

1. der Name, Vorname, das Geburtsdatum und die Anschrift des Patienten,
2. das Ausstellungsdatum,
3. die eindeutige Arzneimittelbezeichnung,
4. eine Gebrauchsanweisung,
5. eventuelle, zusätzliche Kennzeichnungen (z. B. ein „A“ für Ausnahme beim Überschreiten der Höchstverschreibungsmenge innerhalb von 30 Tagen, ein „N“ für Notfall beim Nachreichen einer notfallbedingten Verschreibung, ein „S“ im

stimmter BtM und Nicht-BtM. Ein Betäubungsmittel darf nur dann abgegeben werden, wenn das Rezept bei der Vorlage nicht älter als sieben Tage ist (plus Ausstellungstag). ■

*Martina Görz,  
PTA, Psychologin und  
Fachjournalistin*