

Tramadol

Dieses Opioid hat weite Verbreitung gefunden, es ist in Kapseln, Tropfen, Suppositorien und Injektionsform erhältlich.

Tramadol ist zwar ein Agonist an den μ -, δ - und κ -Opioidrezeptoren, hat zu diesen jedoch keine besondere Affinität. Die Dämpfung der Schmerzwahrnehmung wird durch folgende andere Mechanismen vermittelt:

- Die Wiederaufnahme von Noradrenalin wird gehemmt.
- Die Neuronen setzen verstärkt Serotonin frei.

Tramadol hat entsprechend auch einen gewissen antidepressiven und anxiolytischen Effekt. Seine analgetische Potenz beträgt nur $\frac{1}{10}$ der von Morphin. Nach oraler Gabe wird es zu ca. 95% resorbiert. Seine Bioverfügbarkeit beträgt 60 bis 75% mit einer Halbwertszeit von 5 bis 6 Stunden. Tramadol wird zur Behandlung von mäßig starken bis starken Schmerzen eingesetzt und kann oral, rektal und intravenös gegeben werden.



• Tramadol darf nicht zusammen mit Bupropion und MAO-Hemmern verabreicht werden, da sich hier schwere Nebenwirkungen entwickeln können. In Kombination mit serotonergen Substanzen kann ein Serotonin-Syndrom auftreten (Schwitzen, Blutdrucksteigerung, Muskelzuckungen, Zittern bis hin zu Verwirrheitszuständen und Halluzinationen).



Dosierung

Übliche Dosierungen (Einzeldosis) liegen bei 100 bis 200 mg oral, Tagesdosen von 400 mg sind in der Regel ausreichend.

Die Daten zu Tramadol wurden von der Bundesopiumstelle des BfArM zusammengetragen und kritisch bewertet (BfArM 2012/13). Insgesamt ist das Missbrauchspotenzial aber nach vorliegenden Erkenntnissen gering (Radbruch et al. 2013). Tramadol ist das einzige Opioid-Analgetikum, das in Deutschland nicht unter das Betäubungsmittelgesetz fällt.

Oxycodon

Oxycodon wird bei mittelstarken bis starken prolongierten Schmerzen eingesetzt und bei ungenügender Wirksamkeit von Nichtopioid-Analgetika. Oxycodon ist oral wirksam. Handelsübliche Retardtabletten enthalten 5, 10, 20, 40 und 80 mg Oxycodon. 60 mg Morphin entsprechen ca. 30 mg Oxycodon.

 **Dosierung**

In der Regel wird Oxycodon 2-mal täglich eingenommen. Die Anfangsdosis beträgt normalerweise 10 mg alle 12 Stunden. Die Dosis wird gesteigert bis Schmerzfreiheit erreicht ist (max. 400 mg/Tag).

Es gibt auch ein Kombinationspräparat mit Naloxon. Neben retardiertem oralem Morphin ist es das Opioid der ersten Wahl bei starken chronischen Schmerzen. Oxycodon/Naloxon ist in seiner analgetischen Wirksamkeit mit den stark wirksamen Opioiden vergleichbar. Die Maximaldosis der fixen Kombination von Oxycodon/Naloxon ist auf 80 mg beschränkt. Von Oxycodon kann bis zu 400 mg/Tag gegeben werden. Vorteile sieht die Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft durch das Kombinationspräparat nicht (KBV 2012).

Das Abhängigkeitsproblem mit Oxycodon ist in den USA so groß, dass das National Institute on Drug Abuse (NIDA) Untersuchungen fördert, bei denen nach einem Impfstoff gegen Oxycodonabhängigkeit geforscht wird. Durch die Impfung soll mittels Antikörper eine Immunisierung gegen Oxycodon bewirkt werden (Pressemitteilung NIDA vom 28.05.2013).

Tilidin

Tilidin ist eine synthetisch hergestellte Substanz, die für die Behandlung starker bis sehr starker Schmerzen eingesetzt wird. Tilidin ist ein Prodrug und wird in der Leber zu den aktiven Metaboliten Nortilidin und Bisnortilidin verstoffwechselt. Nortilidin hat die stärkere analgetische Wirkung. Es ist ein μ -Opioidrezeptor-Agonist, der Abbau erfolgt in der Leber über die Enzyme CYP3A4 und CYP2C19. Die analgetische Wirkung tritt nach Injektion bzw. Einnahme von Tropfen nach 5 bis 10 Minuten und nach Einnahme von Kapseln nach ca. 15 bis 20 Minuten ein. Die Wirkdauer beträgt ca. 4 bis 6 Stunden, bei Retard-Arzneimitteln ist die Wirkdauer länger.

 **Dosierung**

Für Retardpräparate beträgt die übliche Dosierung 100 bis 200 mg (max. 600 mg).

Um dem Missbrauch von Tilidin durch Drogenabhängige entgegenzuwirken, wird Tilidin zusammen mit dem Opioid-Antagonisten Naloxon als Fertigarzneimittel abgegeben. Das Prinzip ist ähnlich wie bei der Kombination von Buprenorphin mit Naloxon: Die intravenöse Gabe von Naloxon führt rasch zu Entzugserscheinungen. Oral gegeben ist Naloxon dagegen unwirksam.

Nachdem Tilidin in der Drogenszene zunächst keine große Verbreitung gefunden hat, wird es jetzt, speziell in Berlin, sehr häufig missbraucht. Verschiedene Medien berichteten auch, dass Tilidin aggressiv mache, wofür es pharmakologisch wenige Anhaltspunkte gebe. Immerhin war die Substanz längere Zeit wegen ihres Abhängigkeitspotenzials in den Medien (► Kap. 3.1.4).

Tilidin wird überwiegend in Deutschland, Belgien und der Schweiz eingesetzt. In den USA ist es nicht erhältlich.

Tilidinhaltige Arzneimittel unterlagen immer schon dem BtMG. Neu ist, dass die Kombination von Tilidin/Naloxon (Tropfen) seit 01.01.2013 auf einem BtM-Rezept verschrieben werden müssen. Dieses Medikament entspricht der WHO-Stufe II. Die Bundesopiumstelle sieht für die Kombination eine deutlich höhere Missbrauchsgefahr als z. B. für Tramadol-Tropfen (Radbruch et al. 2013). Bei retardierten Darreichungsformen ist das Missbrauchsrisiko geringer.

Codein

Codein/Hydrocodein wird zur symptomatischen Therapie des Hustens eingesetzt. Oft wird Codein in Kombination mit Paracetamol verwendet. Codein selbst bindet an den μ -Opioidrezeptor, allerdings mit geringer Affinität. Seine analgetische Wirkung entfaltet es über seinen aktiven Metaboliten Morphin.



Dosierung

Bei Reizhusten beträgt die mittlere Tagesdosis bei Erwachsenen 60 bis 120 mg. Handelsübliche Tabletten enthalten 50 mg. Die maximale Einzeldosis sollte 100 mg und die maximale Tagesdosis 200 mg nicht übersteigen.

Seine analgetische Potenz beträgt im Vergleich zu Morphin ca. 10 %. Codein unterliegt dem BtMG. Niedrige Dosen sind von den betäubungsmittelrechtlichen Vorschriften ausgenommen, eine Abgabe an betäubungsmittel- oder alkoholabhängige Personen sollte allerdings nicht erfolgen.

Auch wenn Codein nicht als Analgetikum eingesetzt wird, hat es doch auch typische Effekte von Opioiden und wirkt wie andere Opioide auch auf Reaktionsfähigkeit, Fahrtüchtigkeit etc. Codein hat eine relativ kurze Wirkdauer. Vor der Verbreitung von Methadon und Buprenorphin als Substitutionsmittel wurde es in Deutschland lange Zeit in der Substitutionsbehandlung als »Ausweichmittel« verwendet, da es nicht dem Betäubungsmittelgesetz unterlag.