

Aktuelles über Substitutionsmittel

Ostdeutsche Arbeitsgemeinschaft Suchtmedizin
Qualitätszirkel der Kassenärztlichen Vereinigung Sachsen-Anhalt
Halle, März 2016
Peter Jeschke

Bisherige Substitute in Deutschland (Auswahl)

Methadon	Levomethadon	Buprenorphin	Buprenorphin/ Naloxon	Diacetylmorphin
Methaddict[®] Hexal	L-Polamidon[®] Sanofi-Aventis	Subutex[®] Indivior	Suboxone[®] Indivior	Diaphin[®] DiaMo Narcotics
Methaliq[®] Hexal		Buprenaddict[®] Hexal		
		Buprenorphin Sanofi[®] Zentiva		
		+ viele weitere Buprenorphin-Generika		

Eptadone 5 mg/ml Lösung,

[L. MOLteni & C. S.P.A.](#)

Misyo 10 mg/ml

Konzentrat, [Ospapharm](#)

[GmbH Gb Omnifarma](#)

5.11 Zusammenfassender Vergleich

Schlüsseleigenschaften von **Substitol**[®]_{1,2,3} (1)

Geringes Craving nach Heroin; signifikant reduzierter (Opioid-)Beigebrauch

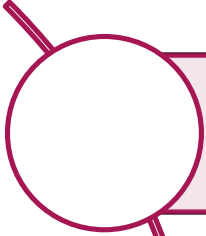
Hohe Akzeptanz bei Patienten sowie gute Haltequoten

Keine Verlängerung des QT-Intervalls (EKG)

CYP450-neutral durch Primärmetabolismus über Glucuronidierung

5.11 Zusammenfassender Vergleich

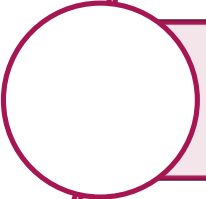
Schlüsseleigenschaften von **Substitol**[®]_{1,2,3} (2)



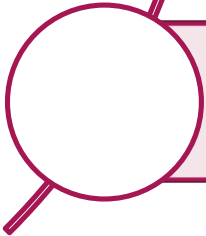
CYP450-neutral: Geringeres Interaktionspotenzial mit anderen Substanzen und Suchtmitteln



Stabile Dosis auch bei längerer Anwendung



Einfache Umstellung von Methadon auf Morphin im Verhältnis 1 : (6-8)



Deutlich reduziertes Schwitzen, außerdem weniger Depressionen und Stimmungsschwankungen als unter Methadon

Einstellung und Dosisfindung

	Morphin retard	Methadon	Levomethadon	Buprenorphin	Buprenorphin/ Naloxon
Initialdosis	Patient ohne Vortherapie: 1x 100-200 mg; ggf. 1x 200 mg als Zweitdosis nach ≥ 6 h. Bei Umstellung von Methadon Faktor 1 : (6-8) verwenden.	Patient ohne Vortherapie: 1x 20 mg; Bekannte Dosis: bis 40 mg morgens, ggf. Zweitdosis abends	Patient ohne Vortherapie: 1x 15 mg; Bekannte Dosis: 15-20 mg morgens, ggf. Zweitdosis abends	1x 0,8-4 mg	1-2 Tabletten 2/0,5 mg, ggf. Zweitdosis am ersten Tag
Auftitrierung	Nach Symptomatik	10-20 mg pro Tag, nach Symptomatik	5-10 mg pro Tag, nach Symptomatik	2-8 mg, nach Symptomatik	2-8 mg, nach Symptomatik
Erhaltungsdosis erreicht nach	Etwa 1 Woche	Ausbleiben der Entzugssymptomatik (individuell)	1-6 Tagen, Zusammenführung von Abend- zu Morgendosis		
Typische Tagesdosis (Erhaltungstherapie)*	500-800 mg	90-120 mg	50-60 mg	max. 24 mg	max. 24 mg

Umstellung auf Morphin (nach OGÄBS*-Konsensus)

	Dosis	Methadon-Äquivalent	Umrechnungsfaktor
Straßenheroin¹	(1 g)	(40-80 mg)	-
	Aufgrund der stark schwankenden Diacetylmorphin-Konzentration gibt es keine allgemeingültige Umstellungsdosis: Obige Angaben beruhen auf einer Schätzung.		
Morphin²	40-80 mg	10 mg	(6-8) : 1
	Richtungsabhängigkeit: Umstellung von Morphin auf Methadon: etwas niedrigere Dosierungen möglich. Umstellung von Methadon auf Morphin: etwas höhere Dosierungen können erforderlich sein		
Buprenorphin¹	2 mg	10 mg	1 : (5-6)
	Angaben für den Niedrigdosisbereich (60-80 mg Methadon); darüber ist oft keine befriedigende Umstellung möglich oder eine sehr hohe Dosis erforderlich, insbesondere bei Patienten mit langjährigem Opioidkonsum im Hochdosisbereich (Ceiling-Effekt).		

Umstellung auf Morphin retard

Von Methadon

- Klinisch erprobtes Umstellungsverhältnis (SUB9001)
1 : (6-8) **mg!!!**
- Umstellung von einem Tag auf den anderen möglich
- Während der Umstellung ist ggf. eine schrittweise Dosisanpassung notwendig

z.B. Tagesdosis: (Faktor 6-8)

Methadict	Substitol	
80mg	480	– 640mg
(2Tbl. 40mg)	500mg	– 600mg
	2x200mg	3x200mg Tbl.
	+ 1x100mg	

Von Buprenorphin

- Keine Studiendaten zur Umstellung von Buprenorphin-haltigen Präparaten auf Substitol®
- Geeignete Dosis muss unter engmaschiger Kontrolle durch den behandelnden Arzt klinisch ermittelt werden

Umstellung auf ret. Morphin

L-Polamidon

- Umstellungsverhältnis äquivalent zum Razemat also 1 : (12-16) **mg!!!**
- Analog zu Methadon

z.B. Tagesdosis: (Faktor 12 - 16)

L-Polamidon	Substitol
40mg	480 – 640mg
(8 ml)	500mg – 600mg
	2x200mg 3x200mg Tbl.
	+ 1x100mg

Von Buprenorphin

- Keine Studiendaten
- Analog zur Umstellung auf L-Polamidon

**Umstellung
von ret. Morphin
auf Buprenorphin:
freies Intervall
24 – 36 h
empfohlen!**

Missbrauch-Prävention – Galenik von Substitol®



Hartgelatine-Kapsel

- Kapsel mit Retard-Granulat kann geöffnet werden.
- Zur Sichtvergabe kann die Kapsel auch geöffnet und der Inhalt zunächst trocken in den Mund genommen und dann mit ausreichend Wasser geschluckt werden.
- Die Retard-Pellets müssen auf jeden Fall unzerkaut und unzerkleinert geschluckt werden.



Weiteres

- Nach- und Ausspülen des Mundraumes mit zusätzlichem Wasser
- Erschweren des Zurückhaltens des Medikaments zur späteren Weitergabe oder i.v. Applikation

Allgemeine Nebenwirkungen der Substanzen

	Morphin retard	Methadon, Levomethadon	Buprenorphin
Atemdepression bei Überdosierung, allgemeine zentrale Dämpfung	Bei Nichttoleranten erhebliche Gefahr, bei Toleranten (v. a. unter Substitution) geringer	Bei Nichttoleranten erhebliche Gefahr, bei Toleranten (v. a. unter Substitution) geringer	„Ceiling-Effekt“ (im Hochdosisbereich keine lineare Wirkungsverstärkung bei steigender Dosierung), Gefahr reduziert
Cave: gleichzeitige Alkohol- und Benzodiazepineinnahme			
Auslösen von Entzugssymptomen bei Abhängigkeit von anderen Opioiden	Nein	Nein	Ja, durch die sehr hohe Rezeptoraffinität von Buprenorphin kann ein starkes, lang anhaltendes Entzugssyndrom ausgelöst werden. ^{1,2} Besonders bei Umstellung (z. B. von Methadon) im Hochdosisbereich problematisch. ²

Spezifische Nebenwirkungen der Substanzen

	Morphin retard	Methadon	Buprenorphin
Libido- und/oder Potenzverlust	Selten	Sehr häufig/häufig	Nein
(Starkes) Schwitzen	Deutlich reduziert	Ja (stark)	Ja
QT-Intervall ↑	Nein	Ja	Ja
Gewichtszunahme	Nein	Ja	-
Obstipation	Ja	Ja	Ja
Stimmungsschwankungen	Reduziert	Ja	-
Antriebslosigkeit, Müdigkeit, Schwächegefühl, Schwindel	Ja	Ja	Ja
Depressionen	Reduziert	Ja	-

Galenik und Wirkstoffkonzentration

Substanz	Galenik	Wirkstärken bzw. Wirkstoffkonzentration
Morphin retard ¹	Hartgelatine-Kapsel mit Retard-Granulat	100 und 200 mg
Methadon ²	Lösung (oral) Tabletten	Lösung: 10 mg/ml Tabletten: 5 mg, 10 mg und 40 mg
Levo-Methadon ³	Lösung (oral)	5 mg/ml
Buprenorphin ^{4,5}	Sublingualtablette	2 und 8 mg Subutex: 0,4 mg, 2 mg und 8 mg
Buprenorphin/Naloxon ⁶	Sublingualtablette	2/0,5 mg und 8/2 mg
Diacteylmorphin ⁷	Lösung (i.v.)	Lösung: 100 mg/ml

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

L-Polamidon® 20 mg Tabletten

Wirkstoff: Levomethadon

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine Tablette enthält Levomethadon als 20 mg Levomethadonhydrochlorid.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Enthält 52,2 mg Lactose (als Monohydrat).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tablette.

Weißer, länglicher, annähernd rechteckiger Tablette, Länge 10 mm, mit einer Bruchkerbe auf der einen Seite und der Prägung „20“ auf der anderen Seite. Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

SANOFI 

L-Polamidon® 20 mg Tabletten

L-Polamidon Tabletten

L-Polamidon 5 mg Tabletten	28 Stück	VK 17,46 €	Zuzahlung 5,00 €
L-Polamidon 5 mg Tabletten	56 Stück	VK 23,93 €	Zuzahlung 5,00 €
L-Polamidon 5 mg Tabletten	98 Stück	VK 33,63 €	Zuzahlung 5,00 €
L-Polamidon 20 mg Tabletten	28 Stück	VK 36,85 €	Zuzahlung 5,00 €
L-Polamidon 20 mg Tabletten	56 Stück	VK 62,76 €	Zuzahlung 6,28 €
L-Polamidon 20 mg Tabletten	98 Stück	VK 99,32 €	Zuzahlung 9,93 €
L-Polamidon Lösung (1ml = 5 mg)	100 ml	VK 34,11 €	Zuzahlung 5,00 €
L-Polamidon Lösung (1ml = 5 mg)	300 ml	VK 80,33 €	Zuzahlung 8,03 €
L-Polamidon Lösung (1ml = 5 mg)	500 ml	VK 120,81	Zuzahlung 10,00 €