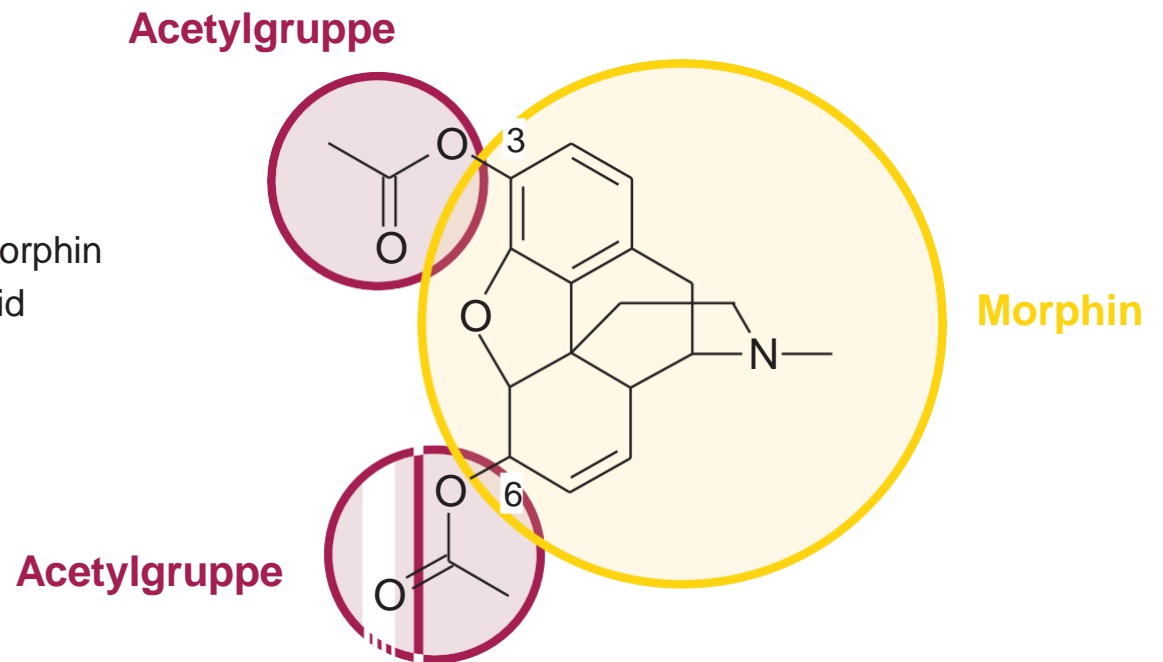


Heroin – Pharmakologie

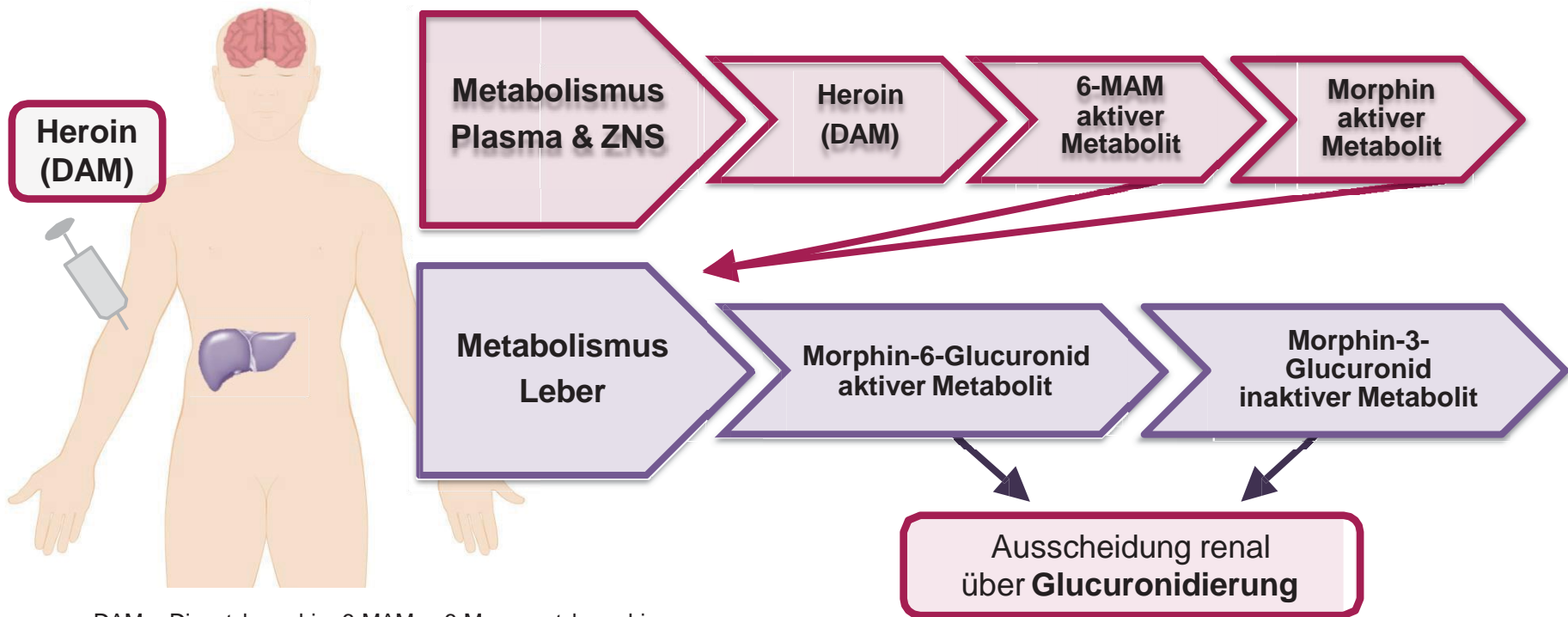
Struktur von Heroin¹

- Heroin
= 3,6-Diacetylmorphin
= Diamorphin
= DAM
- Synthetische Herstellung aus Morphin
- Diacetyliert mit Essigsäurechlorid



Heroin – Pharmakologie

Hauptmetabolisierungswege von Heroin^{1,2}



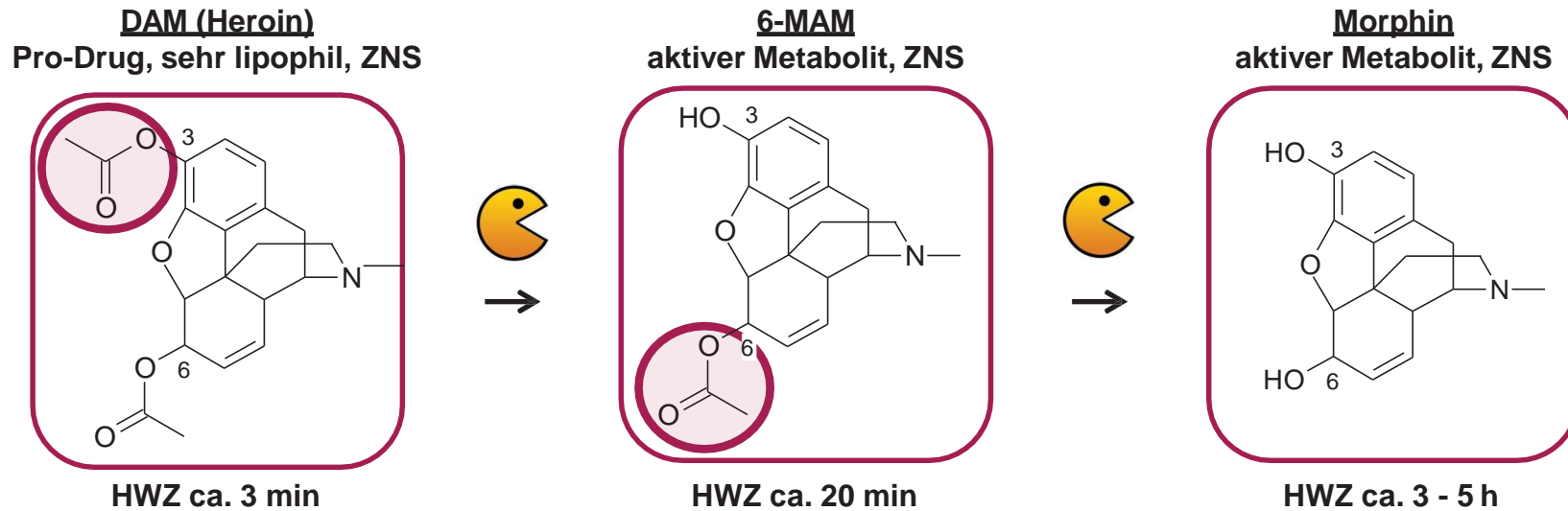
DAM = Diacetylmorphin; 6-MAM = 6-Monoacetylmorphin

1. Freye E. 2010: Der opiatabhängige Patient. In: Opiode in der Medizin. Heidelberg: Springer Medizin Verlag, 8. Auflage, 363-96;

2. Fachinformation Diaphin®, Stand: Juli 2014

Heroin – Pharmakologie

Hauptmetabolisierungsweg von Heroin, alle drei Substanzen gelangen ins ZNS^{1,2}



Je lipophiler die Substanz, desto einfacher die Überwindung der Blut-Hirn-Schranke

= Enzyme (Esterasen) in Blut und Leber spalten markierte Gruppen ab
HWZ = Halbwertszeit; DAM = Diacetylmorphin; 6-MAM = 6-Monoacetylmorphin

1. Freye E. 2010: Der opiatabhängige Patient. In: Opiode in der Medizin. Heidelberg: Springer Medizin Verlag, 8. Auflage, 363-96;
2. Fachinformation Diaphin®, Stand: Juli 2014

SUB9001

Zusammenfassung der Ergebnisse – Wirksamkeit^{1,2,3}

Wirksamkeit

- Stabil kontrolliertes Craving
- Niedriger Beikonsum
- Stabile somatische und psychische Befindlichkeit
- Kein Hinweis auf Toleranzentwicklung
= konstante Tagesdosis über 25 Wochen
- Hohe Zufriedenheit mit Morphin retard, besonders nach der Umstellung von einer Methadon-Vorbehandlung
- Hohe Präferenz von Morphin retard
 - Alle Patienten (ITT Population): 66 %
 - Extensionsphase: 83 %

Substanzübersicht

Einstellung und Dosisfindung¹⁻⁸

	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

*mit erheblichen Abweichungen nach oben oder unten

Substanzübersicht

Umstellung auf Morphin retard nach Fachinformation^{1,2}

Von Methadon

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

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

Substanzübersicht

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).			

*Österreichische Gesellschaft für arzneimittelgestützte Behandlung von Suchtkranken

Substanzübersicht

Spezifische Nebenwirkungen der Substanzen¹⁻⁷

	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	-

Zusammenfassender Vergleich

Schlüsseigenschaften 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

Therapiekosten

Dr. C. Weigel

AOK-BERATUNGAPOTHEKER 

AOK-Beratungapotheker Service Fachlinks wirtschaftlich? Rechtsquellen Aktuelles Kontakt

■ Entsprechend der **Betäubungsmittel-Verschreibungsverordnung (BtMVV)** sind zur Substitutionsbehandlung u.a. **Methadon, Levomethadon und Buprenorphin** zugelassen.

In den Richtlinien zur substitions-gestützten Behandlung Opiatabhängiger wird darauf hingewiesen, dass der Arzt zur Wahrung des Wirtschaftlichkeitsgebotes grundsätzlich das kostengünstigste Substitutionsmittel in der preisgünstigsten Darreichungsform zu verwenden hat. Nur in den von der BtMVV vorgesehenen anders nicht behandelbaren Ausnahmefällen kann von diesem Grundsatz abgewichen werden. Zur Orientierung haben wir beispielhaft die Preise (incl. MwSt) der verschiedenen Substitutionsmittel dosisäquivalent gegenübergestellt.

hohe Dosis					
Substitut	DL-Methadon Lösungen *	L-Methadon L-Polamidon® *	Buprenorphin generisch take home*	Subutex®/ (Ausschluss aut idem) Suboxone® take home *	Substitol® ** (Morphinsulat)
	180mg = 18ml Methadon 1%	90mg = 18ml L-Polamidon 0,5%	24mg	24mg	1200 mg (Äquivalenzdosis)
Kosten/Tag	3,46 €	6,59 €	13,96 €	16,81 €	19,74 €

* gem. Anlage 4-7 der Hilfstaxe für Apotheken
 ** anteilige Berechnung aus dem Verkaufspreis der 20er bzw. 50er Packung.
 Da die Berechnung nicht eindeutig geregelt ist, können die Preise, insbesondere bei der take-home-Verordnung, noch höher liegen.

Preise: Stand April 2015

niedrige Dosis					
Substitut	DL-Methadon Lösungen *	L-Methadon L-Polamidon® *	Buprenorphin generisch take home*	Subutex®/ (Ausschluss aut idem) Suboxone® take home *	Substitol® ** (Morphinsulat)
	30mg = 3ml Methadon 1%	15mg = 3ml L-Polamidon 0,5%	4mg	4mg	200 mg (Äquivalenzdosis)
Kosten/Tag	2,55 €	3,45 €	2,48 €	2,99 €	3,60 €

mittlere Dosis					
Substitut	DL-Methadon Lösungen *	L-Methadon L-Polamidon® *	Buprenorphin generisch take home*	Subutex®/ (Ausschluss aut idem) Suboxone® take home *	Substitol® ** (Morphinsulat)
	90mg = 9ml Methadon 1%	45mg = 9ml L-Polamidon 0,5%	12mg	12mg	600 mg (Äquivalenzdosis)
Kosten/Tag	2,74 €	4,70 €	7,08 €	8,53 €	10,79 €

Therapiekosten

Festbetrag

Dr. C. Weigel

- „Nach § 35 Abs. 5 Satz 1 SGB V sind „Festbeträge [...] so festzusetzen, dass sie im allgemeinen eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche sowie in der Qualität gesicherte Versorgung gewährleisten“. Da Substitol® zum Festbetrag verfügbar ist, kann das Produkt als wirtschaftliches Arzneimittel eingestuft werden.“