



## **Leitfaden**

# **„Schädlicher Gebrauch und Abhängigkeit von Medikamenten“**

Herausgegeben von der Bundesärztekammer  
in Zusammenarbeit mit der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft

# **Leitfaden „Schädlicher Gebrauch und Abhängigkeit von Medikamenten“**

*- vom Vorstand der Bundesärztekammer am 02.05.2022 beschlossen -*

## **Autoren:**

Prof. Dr. med. Udo Bonnet  
Prof. Dr. med. Tom Bschor  
Prof. Dr. med. Norbert Scherbaum  
Dr. med. Corinna Schilling  
PD Dr. med. Michael von Brevern  
Prof. Dr. med. Norbert Wodarz

# Leitfaden „Schädlicher Gebrauch und Abhängigkeit von Medikamenten“

## Inhaltsverzeichnis

<b>I. Einleitung</b> .....	<b>5</b>
<b>II. Substanzspezifische Fragen</b> .....	<b>7</b>
<b>Benzodiazepine und Benzodiazepinanaloga (Z-Substanzen)</b> .....	<b>7</b>
1. Wie hat sich die Verschreibung der Benzodiazepine und Benzodiazepinanaloga (Z-Substanzen) in den letzten Jahren entwickelt?.....	7
2. Was ist bei der Verschreibung zu beachten? .....	7
3. Wie ist das Abhängigkeitspotenzial der Benzodiazepine und Benzodiazepinanaloga (Z-Substanzen) zu bewerten?.....	7
4. Wie lassen sich für Benzodiazepine und Benzodiazepinanaloga (Z-Substanzen) Anzeichen für einen schädlichen oder abhängigen Konsum feststellen? .....	8
5. Gibt es Besonderheiten, die bei Kindern und Jugendlichen zu beachten sind? .....	8
6. Welche Behandlungsalternativen stehen für Benzodiazepine und Benzodiazepinanaloga (Z-Substanzen) zur Verfügung? .....	8
7. Wie sollte eine suchtpreventive Verschreibung der Benzodiazepine und Benzodiazepinanaloga (Z-Substanzen) erfolgen? (einschließlich Maßnahmen des internen Qualitätsmanagements) .	11
8. Welche Behandlung einer Abhängigkeit von Benzodiazepinen und Benzodiazepinanaloga (Z-Substanzen) kann ambulant durchgeführt werden? Wann sollte eine stationäre Überweisung bzw. Weiterbehandlung erfolgen? (Entgiftung/Abdosierung, ambulante Risiken, Indikationen für stationäre Behandlung).....	12
<b>Opiode</b> .....	<b>13</b>
1. Wie hat sich die Verschreibung von Opioiden in den letzten Jahren entwickelt? .....	13
2. Welche Fehlindikationen sind bei den Verschreibungen zu beachten? .....	13
3. Wie ist das Abhängigkeitspotenzial der Opioidanalgetika zu bewerten?.....	14
4. Wie lassen sich für Opioidanalgetika Anzeichen für einen schädlichen oder abhängigen Konsum feststellen?.....	14
5. Besonderheiten Kinder und Jugendliche .....	16
6. Welche Behandlungsalternativen stehen für Opioidanalgetika zur Verfügung?.....	16
7. Wie sollte eine suchtpreventive Verschreibung von Opioidanalgetika erfolgen? (einschließlich Maßnahmen des internen Qualitätsmanagements).....	16
8. Welche Behandlung einer Abhängigkeit von Opioidanalgetika kann ambulant durchgeführt werden? Wann sollte eine stationäre Überweisung bzw. Weiterbehandlung erfolgen? (Entgiftung/Abdosierung, ambulante Risiken, Indikationen für stationäre Behandlung) .....	18
<b>Gabapentinoide (Gabapentin, Pregabalin)</b> .....	<b>23</b>
1. Wie hat sich die Verschreibung der Gabapentinoide in den letzten Jahren entwickelt? .....	23
2. Welche Fehlindikationen sind bei den Verschreibungen zu beachten? .....	24
3. Wie ist das Abhängigkeitspotenzial der Gabapentinoide zu bewerten?.....	24
4. Wie lassen sich für Gabapentinoide Anzeichen für einen schädlichen oder abhängigen Konsum feststellen?.....	25
5. Gibt es Besonderheiten, die bei Kindern und Jugendlichen zu beachten sind? .....	25
6. Welche Behandlungsalternativen stehen für Gabapentinoide zur Verfügung?.....	25
7. Wie sollte eine suchtpreventive Verschreibung von Gabapentinen erfolgen? .....	26

8.	<i>Welche Behandlung einer Abhängigkeit von Gabapentinoide n kann ambulant durchgeführt werden? Wann sollte eine stationäre Überweisung bzw. Weiterbehandlung erfolgen? (Entgiftung/Abdosierung, ambulante Risiken, Indikationen für stationäre Behandlung) .....</i>	26
<b>Nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR) .....</b>		<b>29</b>
1.	<i>Wie hat sich die Verschreibung der nicht-steroidalen Antirheumatika in den letzten Jahren entwickelt?.....</i>	29
2.	<i>Welche Fehlindikationen sind bei den Verschreibungen zu beachten? .....</i>	29
3.	<i>Wie ist das jeweilige Abhängigkeitspotenzial zu bewerten? .....</i>	29
4.	<i>Wie lassen sich für nicht-steroidale Antirheumatika Anzeichen für einen schädlichen Konsum feststellen?.....</i>	29
5.	<i>Gibt es Besonderheiten, die bei Kindern und Jugendlichen zu beachten sind? .....</i>	30
6.	<i>Welche Behandlungsalternativen stehen für nicht-steroidale Antirheumatika zur Verfügung?.....</i>	30
7.	<i>Wie sollte eine missbrauchspräventive Verschreibung der NSAR erfolgen? (einschließlich Maßnahmen des internen Qualitätsmanagements).....</i>	31
8.	<i>Welche Behandlung eines schädlichen Gebrauchs von NSAR kann ambulant durchgeführt werden? Wann sollte eine stationäre Überweisung bzw. Weiterbehandlung erfolgen? (Entgiftung/Abdosierung, ambulante Risiken, Indikationen für stationäre Behandlung) .....</i>	31
9.	<i>Hinweise zum Arzt-Patienten-Gespräch: Patientenaufklärung und motivierende Gesprächsführung.....</i>	32
<b>Abschwellende Nasentropfen/-sprays.....</b>		<b>33</b>
1.	<i>Wie hat sich die Verschreibung in den letzten Jahren entwickelt? .....</i>	33
2.	<i>Welche Fehlindikationen sind bei den Verschreibungen zu beachten? .....</i>	33
3.	<i>Wie ist das Abhängigkeitspotenzial zu bewerten? .....</i>	33
4.	<i>Wie lassen sich Anzeichen für einen schädlichen oder abhängigen Konsum feststellen? .....</i>	34
5.	<i>Gibt es Besonderheiten, die bei Kindern und Jugendlichen zu beachten sind? .....</i>	34
6.	<i>Welche Behandlungsalternativen stehen zur Verfügung?.....</i>	34
7.	<i>Wie sollte eine missbrauchspräventive Verschreibung erfolgen? (einschließlich Maßnahmen des internen Qualitätsmanagements) .....</i>	34
8.	<i>Welche Behandlung eines Missbrauchs von abschwellenden Nasentropfen/-sprays kann ambulant durchgeführt werden? Wann sollte eine stationäre Überweisung bzw. Weiterbehandlung erfolgen? (Entgiftung/Abdosierung, ambulante Risiken, Indikationen für stationäre Behandlung) .....</i>	35
<b>III. Substanzübergreifende Aspekte (Patientengespräche/Hilfesystem/ Sozialversicherungsrechtliche Aspekte).....</b>		<b>36</b>
9.	<i>Hinweise zum Arzt-Patienten-Gespräch .....</i>	36
10.	<i>Entzugs- und Entwöhnungsbehandlung: Antragstellung, Durchführung, verfügbare Einrichtungen, Kostenträger .....</i>	39
11.	<i>Weiterführende Beratungsangebote/Selbsthilfeangebote.....</i>	41
12.	<i>Hinweise zur interprofessionellen Zusammenarbeit zur Prävention eines missbräuchlichen oder abhängigen Konsums (insbesondere mit Apothekern, MFA) .....</i>	42
13.	<i>Weiter- und Fortbildungsangebote.....</i>	43
<b>IV. Allgemeine und weiterführende Informationen.....</b>		<b>43</b>
<b>Interessenkonflikte.....</b>		<b>44</b>

## I. Einleitung

Autorin: Corinna Schilling

Geschätzt 1,5 bis 1,9 Millionen Menschen in Deutschland sind medikamentenabhängig, vor allem von Benzodiazepinen, Z-Substanzen und Opioiden, ebenso viele sind von einem schädlichen Medikamentenkonsum betroffen ([Definition unter III.](#)), z. B. auch von nicht suchterzeugenden Medikamenten wie nicht-steroidalen Antirheumatika oder abschwellenden Nasentropfen. Insbesondere ältere Menschen und / oder Frauen stellen Risikogruppen für die Entwicklung einer Medikamentenabhängigkeit dar; sie erhalten häufiger und über einen längeren Zeitraum psychotrop wirkende Substanzen oder Psychopharmaka als andere Bevölkerungsgruppen. Der Übergang vom bestimmungsgemäßen Gebrauch zu Fehlgebrauch, schädlichem Konsum und Abhängigkeit ist häufig fließend und z. T. nicht definiert bzw. schwierig zu diagnostizieren.

Die hohe Verfügbarkeit von Medikamenten zeigt sich u. a. daran, dass Deutschland den weltweit viertgrößten Arzneimittelmarkt mit einem Umsatz von 49,5 Milliarden Euro 2020 (Zahlen des Statistischen Bundesamtes) besitzt. Rezeptpflichtige und rezeptfreie Arzneimittel sind hier zusammengefasst. Die Erfassung der tatsächlichen Zahlen für nicht-bestimmungsgemäßen Gebrauch von Medikamenten ist bei der Größe dieses Marktes mit vielen Unsicherheiten verbunden.

Ursachen und Folgen einer Medikamentenabhängigkeit sind vielfältig und häufig mit großem Leid der Betroffenen und des sozialen Umfeldes verbunden. Auch das Gesundheitssystem ist häufig mit einer komplexen Problematik konfrontiert. Lösungsstrategien dafür sind auf dem Papier oder elektronisch vielfach pragmatisch und einleuchtend dargestellt worden. In der allgemein- aber auch fachärztlichen Praxis zeigen sich jedoch Dilemmata wie bspw.

- zu geringe ärztliche Untersuchungs- und Behandlungszeit
- schleichende Prozesse in Richtung Abhängigkeit, deren Monitoring aufwendig ist
- fehlende Zeit für kollegialen, interdisziplinären und/oder übersektoralen Austausch
- fehlende digitale Vernetzung
- fehlende Vernetzung mit Angeboten der Suchthilfe
- lange Wartezeiten für psychiatrische und/oder psychotherapeutische Vorstellungen
- Probleme des Datenschutzes

Auf der anderen Seite sind die Bedürfnisse von Menschen in schwierigen Lebenssituationen zu sehen, die oft mit komplexen Erkrankungen psychischer und somatischer Art ärztliche Hilfe suchen und möglichst rasche Linderung fordern. Auch aufgrund digitaler Informationen zu Gesundheitsthemen wenden sich Patientinnen und Patienten zunehmend mit eigenen Vorstellungen über medikamentöse Therapiemöglichkeiten an ihre Ärztinnen und Ärzte.

Zentrales Anliegen des folgenden Leitfadens ist es, eine praktische und kurzgefasste Ergänzung zu der aktuellen S3- Leitlinie „Medikamentenbezogene Störungen“ (Hrsg: Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde e.V. (DGPPN), Deutsche Gesellschaft für Suchtforschung und Suchttherapie e. V. (DG-Sucht), 1. A., 2020) zu schaffen.

[https://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/038-025l\\_S3\\_Medikamentenbezogene-Stoerungen\\_2021-01.pdf](https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/038-025l_S3_Medikamentenbezogene-Stoerungen_2021-01.pdf).

Der vorliegende Leitfaden ist aus dem früheren „Leitfaden für Medikamente – schädlicher Gebrauch und Abhängigkeit“ (2007) hervorgegangen, möchte Ärztinnen und Ärzten präventive und therapeutische Strategien aufzeigen und eine Hilfe für die tägliche Praxis bieten.

Der Fokus wurde in dem vorliegenden Leitfaden auf Substanzgruppen gelegt, die aktuell und in relevanter Zahl zu schädlichem Konsum und/oder Abhängigkeit geführt haben:

- Benzodiazepine und Analoga (Z-Substanzen)
- Opioide
- Gabapentinoide
- NSAR
- abschwellende Nasentropfen

Stimulantien haben aktuell einen geringeren Stellenwert hinsichtlich der Abhängigkeit aufgrund ärztlicher Verschreibung und werden daher hier nicht aufgeführt. Für ausführliche Informationen zu den genannten und weiteren Substanzgruppen wird auf die o.g. S3-Leitlinie „Medikamentenbezogene Störungen“ verwiesen.

Zu Problemen, die sich beim Absetzen von Antidepressiva (ohne eigentliches Abhängigkeitspotenzial) ergeben können, wird auf eine aktuelle Publikation verwiesen:

<https://www.springermedizin.de/antidepressiva/affektive-stoerungen/absetzen-von-antidepressiva-absetzsymptome-und-rebound-effekte/19990554>

## II. Substanzspezifische Fragen

### Benzodiazepine und Benzodiazepinanaloga (Z-Substanzen)

Autor: Tom Bschor

#### Allgemeine Informationen zur Substanz:

#### **1. *Wie hat sich die Verschreibung der Benzodiazepine und Benzodiazepinanaloga (Z-Substanzen) in den letzten Jahren entwickelt?***

Die ambulante Verordnung zulasten der GKV ist in den letzten zehn Jahren (2010 bis 2019) zurückgegangen, von 39 auf 13 Millionen definierte Tagesdosierungen (DDD) bei den Benzodiazepinen und von 81 auf 65 Millionen bei den Z-Substanzen. Es wird aber befürchtet, dass ein großer und zunehmender Anteil der Benzodiazepine auch für gesetzlich Versicherte auf Privatrezepten verordnet wird. Hierüber und über die Krankenhausverordnungen liegen keine Statistiken vor.

#### **2. *Was ist bei der Verschreibung zu beachten?***

Das häufigste Verschreibungsproblem ist eine langfristige Verordnung aufgrund von chronischen Schlafstörungen oder innerer Unruhe. Außer in spezifischen Ausnahmesituationen (etwa final erkrankte Patienten) sind Benzodiazepine und Z-Substanzen nur zur Behandlung akuter und vorübergehender Störungen für einen begrenzten Zeitraum von 8 bis 14, maximal 28 Tagen indiziert.

Grundsätzlich sei bezüglich der Verordnung von Benzodiazepinen und Z-Substanzen auf die 5-K-Regel der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) hingewiesen:

1. Einsatz nur bei klarer Indikation
2. Anwendung der kleinsten möglichen Dosis
3. Anwendung über den kürzesten möglichen Zeitraum
4. Kein abruptes Absetzen
5. Kontraindikationen sind zu beachten

#### **3. *Wie ist das Abhängigkeitspotenzial der Benzodiazepine und Benzodiazepinanaloga (Z-Substanzen) zu bewerten?***

Das Abhängigkeitspotenzial ist hoch. Entgegen der ursprünglichen Hoffnung ist es auch für die Z-Substanzen nicht relevant geringer. Benzodiazepine und Z-Substanzen sind die führenden Medikamente bei Medikamentenabhängigkeit.

### Diagnostische Fragestellungen:

#### **4. Wie lassen sich für Benzodiazepine und Benzodiazepinanaloga (Z-Substanzen) Anzeichen für einen schädlichen oder abhängigen Konsum feststellen?**

Verdacht auf einen schädlichen oder abhängigen Konsum besteht,

- wenn der Patient/die Patientin regelmäßig die Verordnung einfordert,
- wenn die (exakt zu dokumentierende und zu kontrollierende) Verordnungsmenge auf eine Dosissteigerung hinweist,
- wenn der Patient den Arztkontakt und damit die mögliche Diskussion um die Fortsetzung der Verschreibung meidet und sich das Rezept zuschicken lassen oder es lediglich beim Praxispersonal abholen möchte,
- wenn sich Entzugssymptome erfragen lassen (wie innere Unruhe, Schlaflosigkeit, Herzrasen, Ängstlichkeit),
- wenn der Patient auf Befragen angibt, den Konsum vor der Familie oder anderen zu verheimlichen,
- wenn sich Hinweise ergeben, dass der Patient sich Rezepte von verschiedenen Ärzten ausstellen lässt oder gezielt verschiedene Apotheken aufsucht, damit Ausmaß und Regelmäßigkeit der Einnahme nicht auffallen,
- Gerade bei Benzodiazepinen gibt es das Phänomen einer Niedrigdosisabhängigkeit (low dose dependency), bei der es nicht zu Dosissteigerung und Toleranzentwicklung kommt.

#### **5. Gibt es Besonderheiten, die bei Kindern und Jugendlichen zu beachten sind?**

Bei Kindern und Jugendlichen ist die Indikation noch strenger zu stellen als bei Erwachsenen, weil hier das Risiko einer Abhängigkeitsinduktion noch höher ist.

### Therapeutische Fragestellungen:

#### **6. Welche Behandlungsalternativen stehen für Benzodiazepine und Benzodiazepinanaloga (Z-Substanzen) zur Verfügung?**

##### **Indikation Schlafstörungen**

Für die Indikation **Schlafstörungen** stehen zahlreiche Alternativen zur Verfügung. Schlafstörungen sollten vorrangig nicht-medikamentös behandelt werden. Hierfür stehen einfache und hochwirksame Strategien zur Verfügung:

- **Klärung der Tagesbefindlichkeit**

Beeinträchtigungen des Nachtschlafes allein sind zumeist kein Behandlungsgrund. Es gibt keine Normwerte für eine Mindestschlafdauer, das physiologische Schlafbedürfnis und -muster ist inter- und intraindividuell sehr variabel. Eine Behandlungsindikation erwächst vorrangig, wenn eine Beeinträchtigung der Tagesbefindlichkeit, insbesondere

beeinträchtigende Müdigkeit oder imperative Einschlafneigung, resultiert. Wird nur nächtliches Wachliegen beklagt, ist dem durch eine Verkürzung der Bettzeit gemäß der unten formulierten Schlafhygieneregeln zu begegnen.

- **Ursachenabklärung**

Eine Abklärung häufiger Ursachen ist vor der Einleitung unspezifischer Therapiemaßnahmen vorzunehmen, damit ggf. die zugrundeliegende Erkrankung spezifisch behandelt werden kann. Häufige, spezifisch zu behandelnde Ursachen von Schlafstörungen sind:

- falsches Schlafverhalten (siehe unten)
- Depression
- Angsterkrankungen
- Abhängigkeitserkrankungen
- beginnende Demenz
- Schmerzen
- Schlafapnoesyndrom
- Restless legs
- unerwünschte Arzneimittelwirkungen

- **Schlafhygiene (Behandlungsmaßnahme der ersten Wahl)**

Die Mehrzahl der Patientinnen/Patienten mit Schlafstörungen zeigt tags und nachts ein dysfunktionales Verhalten, durch das die Schlafstörungen hervorgerufen oder verstärkt werden. Sowohl bei Schlafstörungen im Rahmen der oben genannten Grunderkrankungen, vor allem aber bei primärer Insomnie ist die Behandlungsmaßnahme der Wahl die Psychoedukation des Patienten/der Patientin und die Anleitung zu einem förderlichen Verhalten. Die beiden häufigsten von nicht-informierten Patienten gemachten Fehler sind eine

- zu frühe Schlafengehzeit/zu lange nächtliche Bettzeit („dem Schlaf eine Chance geben“) und
- Hinlegen tagsüber („Kompensation für das nächtliche Defizit“).

Die Hauptwirkprinzipien von Schlafhygiene sind dementsprechend

- eine Verkürzung der Bettzeit, damit sich ein ausreichender Schlafdruck aufbaut,
- das Vermeiden von Hinlegen tagsüber,
- das konsequente Verlassen des Betts und des Schlafzimmers (auch mitten in der Nacht), wenn nicht geschlafen werden kann, mit der Rückkehr ins Bett erst, wenn Müdigkeit verspürt wird. Hierdurch werden im Sinne einer Konditionierung das Bett und das Schlafzimmer mit dem Schlaf gekoppelt.

Gute Übersichten fassen die Schlafhygieneregeln zusammen und sollen ausgehändigt werden. Es genügt aber nicht das bloße Überlassen der Regeln; vielmehr müssen diese mehrfach besprochen werden. Hierbei ist darauf zu achten, ob die Regeln verstanden wurden, ob der Patient sie akzeptieren kann und welche Umsetzungshindernisse er oder sie eventuell sieht. Im weiteren Behandlungsverlauf muss regelmäßig evaluiert werden, wie konsequent der

Patient die Regeln anwendet. Typischerweise umfassen die Regeln ungefähr folgende Punkte, die auch die oben genannten Hauptwirkprinzipien beinhalten:

- Legen Sie sich nur dann schlafen, wenn Sie wirklich schläfrig sind und sich bereit für den Schlaf fühlen.
- Stehen Sie jeden Morgen um die gleiche Zeit auf – unabhängig davon, wie viel Schlaf Sie in der Nacht erhalten haben oder wie ausgeruht Sie sich fühlen.
- Machen Sie tagsüber kein Nickerchen.
- Trinken Sie spätestens zwei Stunden vor dem Schlafengehen keinen Alkohol mehr.
- Trinken Sie später als sechs Stunden vor dem Schlafengehen kein Koffein mehr (Kaffee, Tee, Cola).
- Falls Sie rauchen, versuchen Sie dies einige Stunden vor dem Schlafengehen zu unterlassen.
- Strengen Sie unmittelbar vor dem Schlafengehen Ihren Körper nicht mehr in besonderem Ausmaß an.
- Schaffen Sie sich eine Schlafumgebung, die Ihren Schlaf fördert.
- Sind Sie es gewohnt, nehmen Sie vor dem Schlafengehen einen kleinen Imbiss zu sich, um späteren Hunger vorzubeugen.
- Benutzen Sie Ihr Schlafzimmer und Ihr Bett ausschließlich für Aktivitäten, die mit Schlafen zu tun haben (einzige Ausnahme von der Regel sind sexuelle Aktivitäten).
- Richten Sie sich einen regelmäßigen Zubettgeh-Ritus ein, der die Nähe der baldigen Bettzeit ankündigt.
- Wenn Sie ins Bett gehen, schalten Sie das Licht mit der Absicht aus, einzuschlafen. Wenn Sie feststellen, dass Sie nicht innerhalb einer kurzen Zeit einschlafen können, stehen Sie auf und gehen in einen anderen Raum. Bleiben Sie so lange auf, bis Sie sich müde fühlen, und kehren Sie erst dann zum Schlafen ins Schlafzimmer zurück.
- Falls Sie immer noch nicht eingeschlafen sind oder in der Nacht aufwachen und wachliegen, wiederholen Sie den vorherigen Schritt.
- Sehen Sie nachts nicht auf die Uhr. Stellen Sie z. B. den Wecker unter das Bett.

Bei Einschlafstörungen sind **Audiodateien/CDs wirksam**, die mit schlaffördernder Musik, Schlafanweisungen und hypnotherapeutischen Techniken arbeiten.

- Schlafstörungen können effektiv mit **Verhaltenstherapie** behandelt werden. Hierfür stehen auch digitale Anwendungen zur Verfügung (<https://diga.bfarm.de/de/verzeichnis/508>).

Wenn diese Maßnahmen ausgeschöpft und unzureichend sind und doch die Indikation für eine pharmakologische Behandlung gestellt wird, stehen folgende **medikamentöse Alternativen** zur Behandlung von Schlafstörungen, Ängstlichkeit und innerer Unruhe zur Verfügung, die kein Suchtpotenzial haben. Die Verordnung eines schlaffördernden Medikaments sollte aber nie die alleinige Behandlung sein; insbesondere die Maßnahmen der Schlafhygiene sind weiterhin umzusetzen.

- niedrigpotente Neuroleptika wie Pipamperon oder Melperon

- sedierende Antidepressiva wie Mirtazapin, Trazodon, Mianserin oder Trimipramin, wobei deren Einsatz außerhalb einer depressiven Erkrankung aber off label ist. Diese können auch für längere Zeiträume verordnet werden. Bei Einsatz als reine Hypnotika sind häufig geringere Dosierungen als zur Depressionsbehandlung erforderlich, bei Mirtazapin etwa 7,5 oder 15 mg zur Nacht.
- **Melatoninpräparate** werden häufig eingenommen, deren Wirksamkeit ist aber unsicher.

### **Behandlungsalternativen bei Angst, Agitation und Unruhe**

Für die Behandlung von **Angst, Agitation und Unruhe** stehen als Alternativen zu Benzodiazepinen Entspannungsverfahren, körperliche Aktivität, psychotherapeutische Basisstrategien und Richtlinien-Psychotherapie zur Verfügung. Zur längerfristigen medikamentösen Behandlung von Angsterkrankungen sind verschiedene Antidepressiva zugelassen, die kein den Benzodiazepinen vergleichbares Abhängigkeitspotenzial haben. Wenn zur Akutbehandlung ein Medikament unverzichtbar ist, kommen als pharmakologische Alternativen niedrigpotente Neuroleptika und sedierende Antidepressiva in Betracht (Substanzbeispiele: siehe oben).

#### *7. Wie sollte eine suchtpreventive Verschreibung der Benzodiazepine und Benzodiazepinanaloga (Z-Substanzen) erfolgen? (einschließlich Maßnahmen des internen Qualitätsmanagements)*

- Aufklärung über Abhängigkeitsgefahr
- nur bei akuter Belastung für 8 bis 14 (28) Tage
- Behandlungsziel definieren und überprüfen
- mittellang wirksame Benzodiazepine/-analoga als Hypnotika
- Der Arzt/die Ärztin bestimmt Präparat, Dosis, Dauer, Uhrzeit (hier eher nicht partizipative Entscheidungsfindung) und auch die Beendigung der Medikation.
- Besser feste Verordnung als „bei Bedarf“. Die oft gut gemeinte Empfehlung, das Medikament nur einzunehmen, „wenn es gar nicht anders geht“, fördert eher eine Suchtentwicklung, da der Patient/die Patientin angeleitet wird, das eigene Befinden besonders aufmerksam zu beobachten und es anschließend durch die Einnahme einer Substanz zu steuern.
- nicht bei Patienten mit Abhängigkeitserkrankungen in der Vorgeschichte (nachfragen!)
- genaue Dokumentation der Verordnungsmengen
- falls stationär begonnen: rechtzeitig vor Krankenhaus-Entlassung absetzen (nicht dem ambulanten Arzt/der ambulanten Ärztin überlassen), bzw. im Entlassbrief explizit auf die geplante Endigung der Medikation hinweisen

**8. Welche Behandlung einer Abhängigkeit von Benzodiazepinen und Benzodiazepinanaloga (Z-Substanzen) kann ambulant durchgeführt werden? Wann sollte eine stationäre Überweisung bzw. Weiterbehandlung erfolgen? (Entgiftung/Abdosierung, ambulante Risiken, Indikationen für stationäre Behandlung)**

Ein langsames, schrittweises Ausschleichen begleitet von suchttherapeutischen Interventionen und alternativer Behandlung der zugrunde liegenden Symptomatik (siehe 6.) kann bei den meisten Patienten ambulant durchgeführt werden. Hiervon abzuraten und die Indikation für eine stationäre Entzugsbehandlung zu stellen ist

- bei Patienten mit epileptischen Anfällen oder Delirien in der Vorgeschichte oder erhöhten Risiken für diese Entzugskomplikationen,
- bei Patienten, die ein ambulantes Ausschleichen nicht zuverlässig schaffen oder hiermit bereits gescheitert sind und
- bei Patienten, mit denen keine ausreichend verlässlichen Absprachen möglich sind oder keine ausreichende Vertrauensbasis aufgebaut werden kann, dass die besprochene Dosisreduktion und schlussendliche Abstinenz auch umgesetzt werden (etwa Sorge, dass weitere Bezugsquellen für das Medikament genutzt werden).

Literatur:

DGPPN, DG-Sucht (Hrsg.). S3-Leitlinie Medikamentenbezogene Störungen – 1. Auflage. Version 01. 2020.

[https://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/038-025l\\_S3\\_Medikamentenbezogene-Stoerungen\\_2021-01.pdf](https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/038-025l_S3_Medikamentenbezogene-Stoerungen_2021-01.pdf)

## Opioide

Autor: Norbert Wodarz

### Allgemeine Informationen zur Substanz:

#### *1. Wie hat sich die Verschreibung von Opioiden in den letzten Jahren entwickelt?*

Opioidanalgetika werden in der Schmerzbehandlung, zunehmend auch bei der Behandlung von Nichttumorschmerzen eingesetzt [1]. Im Jahr 2019 wurden 439 Millionen definierte Tagesdosen (DDD) Opioidanalgetika in Deutschland verordnet, was einen Anteil von rund einem Prozent in der Gesamtverordnung zulasten der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) ausmacht [1]. Im Vergleich zum Vorjahr wurde ein Anstieg der Verordnungszahlen von unter einem Prozent berichtet. Allerdings stiegen die DDD der Opioide laut Arzneiverordnungs-Report (2016) in der Zeit von 2006 bis 2015 um 30 Prozent, von 318 (2006) auf 410 Millionen (2015). Dies betrifft insbesondere die höher potenten Opioide wie Oxycodon (+7,5 %), Hydromorphon (+9,5 %), und Tapentadol (+17,5 %), deren Verordnungen 2016 gemäß dem Institut für medizinische Statistik (IMS) gegenüber 2015 noch einmal angestiegen sind [2]. Der Arzneiverordnungs-Report 2018 gibt zudem an, dass über die Jahre relativ konstant fast 60 Prozent des Verordnungsvolumens (230 DDD) auf die beiden schwächer wirksamen Opioidanalgetika Tramadol und Tilidinkombinationen fallen [3]. Analysen von GKV-Verordnungsdaten von vier Bundesländern zeigen von 2006 bis 2011 Ebenfalls eine kontinuierliche Zunahme der Langzeitverordnungen von Opioidanalgetika, die nach einem geringfügigen Rückgang im Jahr 2012 wieder zunehmen und seit 2013 bis 2015 auf einem Plateau über dem Niveau von 2011 verharren. Die Prävalenz der Opioidverordnungen lag in dieser Studie auf der Basis der Rezeptanalysen des Zeitraumes 2006 bis 2016 bei etwa 5 Prozent, von diesen wiederum lag bei knapp 30 Prozent ein Langzeitgebrauch vor.

Auch ein metaanalytischer Review von Rosner et al. (2019) beschreibt aufgrund der Analyse von zwölf Studien in Deutschland einen Anstieg der Verordnungen der höher potenten Opioide, in der Mehrzahl für nicht-tumorbedingte Schmerzen, mehr bei Älteren, Frauen und in Norddeutschland. Fentanyl wurde von den höher potenten Opioiden im ambulanten Setting hiernach am häufigsten verschrieben, 2019 zeigt sich ein leichter Verordnungsrückgang für Fentanyl [4].

#### *2. Welche Fehlindikationen sind bei den Verschreibungen zu beachten?*

Vor Einleitung einer Therapie mit Opioiden sollen die nicht-medikamentösen Therapieoptionen optimiert und medikamentöse Alternativen erwogen werden. Die kurz-, mittel-, und langfristige Anwendung opioidhaltiger Analgetika soll auf Patienten mit einem nach ärztlich/psychologisch/physiotherapeutischer Einschätzung relevanten somatischen Anteil in der Schmerzentstehung und Aufrechterhaltung und unzureichendem Ansprechen auf nicht-medikamentöse Therapien beschränkt werden. So wird eine nicht-

leitlinienkonforme Behandlung mit starken Opioiden bei Patienten mit funktionellen Störungen/somatoformen Störungen in Deutschland beobachtet [5]. Die S3-Leitlinie zu funktionellen Körperbeschwerden rät von einer Verordnung von Opioiden ab [6]. Analog sollten Opioide bei chronischen Rückenschmerzen bei geeigneten Patientinnen und Patienten eine Therapieoption darstellen, wie z. B. bei chronisch entzündlichen Rückenerkrankungen oder inoperablen Spinalkanalstenosen. Hingegen sollen Patienten mit funktionellen Rückenschmerzen oder psychischen Störungen mit dem Leitsymptom chronischer Rückenschmerz nicht mit Opioiden behandelt werden.

Die Anwendung opioidhaltiger Analgetika bei Patienten mit Arthroseschmerzen soll auf folgende klinische Konstellationen beschränkt werden: Versagen nicht-medikamentöser Therapien; Wirkungslosigkeit bzw. Kontraindikationen anderer Analgetika; Gelenkersatz nicht möglich oder von Patienten nicht gewünscht.

Grundsätzlich sollen die Empfehlungen der für die Behandlung der jeweiligen Krankheitsbilder erstellten Leitlinien berücksichtigt werden. Ebenfalls sollte auch eine langfristige Anwendung (> 26 Wochen) bei praktisch allen Indikationen sehr genau abgewogen werden. Evidenz-basiert sollten Opioide nicht eingesetzt werden bei anhaltenden Schmerzen nach Rückenmarksverletzung und bei M. Parkinson. Darüber hinaus soll keine Kombinationstherapie von Opioiden mit Tranquilizern erfolgen.

Zu den (meist indikationsunabhängigen) Risikofaktoren für die Entwicklung eines schädlichen Gebrauchs/einer Abhängigkeit wird auf Punkt 3) verwiesen.

### ***3. Wie ist das Abhängigkeitspotenzial der Opioidanalgetika zu bewerten?***

Ein höheres Abhängigkeitsrisiko besteht bei nicht retardierten Arzneiformen, wie z. B. von Tramadol oder bei schnell anflutendem Oxycodon. Daher ist auch die zunehmende Verordnung von schnell freisetzendem Fentanyl, zum Beispiel als Nasenspray oder Buccal-, Lutsch- oder Sublingualtablette, aus suchtmedizinischer Sicht kritisch zu bewerten. Schnell anflutende Darreichungsformen sollten daher nicht zur Basisanalgesie, sondern nur zur Akutbehandlung von starken Schmerzen, zum Beispiel bei Durchbruchsschmerzen von Tumorpatienten, eingesetzt werden.

## **Diagnostische Fragestellungen:**

### ***4. Wie lassen sich für Opioidanalgetika Anzeichen für einen schädlichen oder abhängigen Konsum feststellen?***

Wenn ein Opioid als Analgetikum aus somatischen Gründen indiziert ist und verschrieben wird, kann eine Abhängigkeit nicht allein aus dem Auftreten von Entzugssymptomen oder einer Toleranzentwicklung abgeleitet werden. Wegweisend für die Diagnose einer Opioidabhängigkeit ist vielmehr ein Zwang zum Konsumieren oder ein Kontrollverlust.

Bei der Diagnostik von Patientinnen und Patienten mit schädlichem Gebrauch oder Abhängigkeit von Opioidmedikamenten soll neben der Diagnostik der Komorbidität die

Erhebung des Symptoms Schmerz einschließlich seiner Differentialdiagnostik (z. B. opioidinduzierte Hyperalgesie, Entzugsschmerzen, somatische Erkrankungen, psychisch verursachte Schmerzen, chronische Schmerzstörung mit somatischen und psychischen Faktoren) durchgeführt und in das therapeutische Konzept einbezogen werden.

Bei der Diagnosestellung muss beachtet werden, dass die fortgesetzte Einnahme in ärztlicher Absprache unter angemessener Abwägung von Schaden und Nutzen nicht das Kriterium der ICD-10 für Abhängigkeit bzw. die Diagnose des schädlichen Gebrauchs erfüllt.

Fortgesetzter eigenständiger Konsum und/oder Dosissteigerung ohne/gegen ärztliche Empfehlung bei negativen Konsequenzen erfüllt das Kriterium der ICD-10 für Abhängigkeit bzw. die Diagnose des schädlichen Gebrauchs.

Es besteht ein fließender Übergang zwischen bestimmungsgemäßem Gebrauch und Fehlgebrauch von aus medizinischen Gründen verordneten Arzneimitteln.

Eine interdisziplinäre Beurteilung unter Einbeziehung von weiteren Sozial-, Gesundheits- und/oder Therapieberufen sollte erfolgen, wenn die diagnostische Einordnung unsicher ist. Wenn in begründeten Einzelfällen das Fortführen einer Therapie mit einem Arzneimittel mit Abhängigkeitspotenzial trotz einer Abhängigkeit medizinisch indiziert ist, sollte dieses in enger suchtmedizinischer oder psychiatrischer Absprache erfolgen.

Für opioidbezogene Störungen wurden in einer systematischen Übersichtsarbeit 14 englischsprachige validierte Instrumente zur Bestimmung des Risikos eines problematischen Analgetikagebrauchs bei Patientinnen und Patienten mit chronischen Schmerzen überprüft [7]. Die Autoren schlussfolgern, dass für die Vorhersage eines Missbrauchs mit verschreibungspflichtigen Opioiden der Pain Medication Questionnaire (PMQ) und der Screener and Opioid Assessment for Patients with Pain (SOAPP) die beste Evidenzgrundlage haben sowie der Current Opioid Misuse Measure (COMM) für einen vorhandenen Missbrauch [7]. Eine validierte deutsche Übersetzung aller drei Fragebögen liegt aktuell nicht vor.

Mögliche Hinweise auf einen Fehlgebrauch/eine Abhängigkeit von Opioiden:

- wechselnde Schmerzlokalisationen, multilokuläre Ausbreitung (Generalisierung) der Schmerzen, Transformation des Primärschmerzes unter laufender Therapie
- Opioid-induzierte Hyperalgesie (Tendenz zur Schmerzausbreitung, Erhöhung der Schmerzempfindlichkeit und Opioidresistenz)
- hoher Ruheschmerz sowie Diskrepanz zwischen Schmerzangabe und Verhalten
- Fordern eines bestimmten Opioids, speziell von kurzwirksamen und/oder schnell anflutenden Opioiden
- Opioidaufnahme überwiegend zur Linderung von Nicht-Schmerz-Symptomen (Distress, Unruhe, Angst, Depression, Schlafstörung)
- anhaltender Widerstand gegen Änderungen der Opioidtherapie trotz
  - Wirkungslosigkeit und/oder Symptomen einer ärztlich unerwünschten psychotropen Wirkung (Euphorie, Sedierung, Angstlinderung)
  - psychotroper (zumeist dosisabhängiger) Nebenwirkungen (Müdigkeit, Antriebslosigkeit, Konzentrationsstörungen)

- Injektion oraler/transdermaler Verabreichungsformen
- intravenöse und orale Anwendung transdermaler Systeme
- Rezeptfälschungen
- Stehlen/Borgen von Opioiden
- nicht-plausibles Horten von Opioiden
- (häufiger) „Verlust“ von (BtM-) Rezepten

Zur Einschätzung der genannten Hinweise müssen Befunde aus der körperlichen Untersuchung, der Beobachtung des Verhaltens der Patientin/des Patienten, aus der Anamnese bzw. Fremdanamnese (Angehörige) und aus dem Therapieverlauf berücksichtigt werden.

### ***5. Besonderheiten Kinder und Jugendliche***

Autorin: Corinna Schilling

Risiken einer Suchtentstehung und Steigerung der Mortalität durch Opioidaufnahme sind auch bei Kindern und Jugendlichen relevant [8, 9].

Die Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit chronischen Nichttumorschmerzen ist in der Primärversorgung oft herausfordernd. Diagnostische und therapeutische Schritte sollten im Rahmen des bio-psycho-sozialen Modells erfolgen. Bezüglich Schmerzort (Bauch-, Kopf-, Rücken-, Muskelschmerzen) und Schmerzursachen ist eine Opioidmedikation meist nicht sinnvoll [10, 11, 12]. Abgesehen von spezifischen Erkrankungen bedarf es selten einer Analgetikaverordnung (z. B. Migräne). Die Therapie fokussiert v. a. psychosoziale Aspekte und Bewegungstherapie [10 – 13].

### **Therapeutische Fragestellungen:**

Autor: Norbert Wodarz

### ***6. Welche Behandlungsalternativen stehen für Opioidanalgetika zur Verfügung?***

Dies ist abhängig von der jeweiligen Behandlungsindikation und umfasst nicht-medikamentöse Behandlungsansätze (z. B. Physiotherapie) und medikamentöse Alternativen.

Beispielhaft sei hier auf die Leitlinie Langzeitanwendung von Opioiden bei chronischen nicht-tumorbedingten Schmerzen (LONTS) (<https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/145-003.html>) sowie chronischer Schmerz (<https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/053-036.html>) verwiesen.

### ***7. Wie sollte eine suchtpreventive Verschreibung von Opioidanalgetika erfolgen? (einschließlich Maßnahmen des internen Qualitätsmanagements)***

Ärztinnen und Ärzte sollen mit ihren Patientinnen und Patienten sowohl initial als auch wiederholt Therapieziele vereinbaren und nach vollständiger sowie verständlicher

Aufklärung über Nutzen und Schaden der Therapieoptionen Behandlungsentscheidungen im Sinne einer gemeinsamen Entscheidungsfindung treffen.

Indikation und Wirksamkeit von Opioidanalgetika sollen regelmäßig kritisch überprüft werden, insbesondere bei mittel- bis langfristiger Anwendung (> 26 Wochen). Dabei sollen Kontraindikationen für die Wirkstoffe sowie Neben- und Wechselwirkungen berücksichtigt werden. Medizinisch nicht mehr indizierte Opioide sollen nicht weiter verschrieben werden. Auf Anzeichen eines schädlichen Gebrauchs oder einer Abhängigkeit soll insbesondere geachtet werden bei

- Arzneimitteln mit kurzer Halbwertszeit oder schnellem Anfluten
- Patientinnen und Patienten mit psychischen Komorbiditäten (vor allem vorbestehende Suchterkrankungen).

Bei Patientinnen und Patienten, insbesondere bei Risikogruppen (s. u.), sollen vor der (mittel- bis langfristigen) Verordnung von Opioiden Nutzen und Risiken einer Behandlung, die Behandlungsbedürftigkeit sowie mögliche Alternativen abgewogen werden, um einer Opioidabhängigkeit vorzubeugen.

Patientinnen und Patienten, die Risikogruppen zugehören, sind besonders gefährdet, einen schädlichen Gebrauch beziehungsweise eine Abhängigkeit zu entwickeln. Bei der Indikationsstellung und Verordnung von Opioiden soll bei den folgenden Konstellationen besonders auf die Entwicklung eines schädlichen Gebrauchs/einer Abhängigkeit geachtet werden [14 - 16]:

- jüngeres Lebensalter (20 bis 40 Jahre),
- männliches Geschlecht,
- Diagnosen psychischer Störungen (z. B. depressive Störungen, somatoforme Schmerzstörung, vorbekannte Abhängigkeitserkrankung),
- gleichzeitige Verschreibung von Tranquilizern,
- Hochdosisopioidthherapie (> 120 mg Morphinäquivalent pro Tag).

Bei Veränderungen im Verhalten oder in der Therapie der Patientinnen und Patienten, die auf einen schädlichen Gebrauch oder eine Abhängigkeit hinweisen, soll in einer gemeinsamen Entscheidungsfindung die Medikation kritisch, indikationsbezogen überdacht und ggf. angepasst werden (s. Übersicht unter 4).

Bei gesetzlich Krankenversicherten soll bei der Verordnung von Medikamenten mit Abhängigkeitspotenzial nicht auf Privatrezepte ausgewichen werden, weil durch dieses Vorgehen eine Dosissteigerung und/oder eine Neuverordnung von Substanzen, die medikamentenbezogene Störungen hervorrufen könnten, unentdeckt bleiben könnte. Dieses verstärkt die Risiken der Substanzeinnahme, erschwert den offenen und vertrauensvollen Umgang mit der verschreibenden Ärztin/den verschreibenden Arzt und kann eine mögliche frühzeitige Intervention und Therapie verzögern.

**8. Welche Behandlung einer Abhängigkeit von Opioidanalgetika kann ambulant durchgeführt werden? Wann sollte eine stationäre Überweisung bzw. Weiterbehandlung erfolgen? (Entgiftung/Abdosierung, ambulante Risiken, Indikationen für stationäre Behandlung)**

Wenn das Absetzen eines Opioid-Arzneimittels indiziert ist, dann soll dieses langsam ausschleichend abgesetzt werden.

Liegen weder Abhängigkeitssyndrom noch gravierende psychische Erkrankungen vor, sollte den Patienten ein ambulantes und/oder stationäres Ausschleichen in einer interdisziplinären schmerztherapeutischen Einrichtung angeboten werden. Eine stationäre Behandlung ist immer dann empfehlenswert, wenn in einem ambulanten Setting ein Ausschleichen der Medikation nicht erfolg- oder aussichtsreich ist [17].

Im Rahmen der Medikamentenreduktion ggf. auftretende psychische und körperliche Beschwerden (z. B. Ängste vor einem Wiederauftreten der Beschwerden, die zur Verordnung der Opioide geführt haben) sollten möglichst in einer interdisziplinären Betreuung berücksichtigt werden, um die Erfolgchance zu erhöhen.

Liegt ein Abhängigkeitssyndrom und/oder gravierende psychische Erkrankungen vor, sollte der Patientin/dem Patienten ein qualifizierter Entzug in einer suchtmmedizinischen oder psychiatrischen Einrichtung angeboten werden.

Die Dauer der Behandlung soll sich individuell an der Schwere der Entzugserscheinungen und der körperlichen und psychischen Begleit- oder Folgeerkrankungen orientieren. Da ein körperlicher Entzug allein keine hinreichende Therapie der Abhängigkeitserkrankung darstellt, sollen weitere suchtmmedizinische Hilfen vermittelt werden. Psychosoziale Interventionen, einschließlich einer psychotherapeutischen Behandlung, sind vorteilhafter als eine reine körperliche Entzugsbehandlung [18].

Prinzipiell können Patientinnen und Patienten durch schrittweise Dosisreduktion von dem Opioid entzogen werden, von dem sie/er abhängig ist, was häufig bevorzugt wird. Auch bietet sich initial eine Opioidrotation mit der Möglichkeit einer umgehenden deutlichen Reduktion der Dosis auf 50 bis 75 Prozent der Äquivalenzdosis an ([https://www.awmf.org/fileadmin/user\\_upload/Leitlinien/145\\_Schmerzgesellschaft/145-003pw10\\_S3\\_LONTS\\_2020-04.pdf](https://www.awmf.org/fileadmin/user_upload/Leitlinien/145_Schmerzgesellschaft/145-003pw10_S3_LONTS_2020-04.pdf)). Begrenzend können hier die besondere Galenik und Kinetik der zahlreichen verschiedenen Opioidanalgetika sein, wie Pflaster, sublinguale Darreichungsform etc.

Wenn die Dosen des eingenommenen nieder potenten Opioids aber (sehr) hoch sind, kann für die Entzugsbehandlung ein Wechsel zu einem höher potenten Opioid ggf. sinnvoll sein. Sollte es in der Entzugsbehandlung notwendig sein, Opioidpräparate oder Dosen von Opioiden wie z. B. L-Methadon oder Buprenorphin einzusetzen, die nur für die Substitutionstherapie zugelassen sind, so kann diese Medikation nur im stationären Rahmen erfolgen. Eine Rationale für einen prinzipiellen Wechsel auf Buprenorphin beziehungsweise Methadon zum Entzug ist nicht gegeben.

Die für die Substitution zugelassenen Opioidpräparate weisen ca. 10 bis 40fach höhere Dosen im Vergleich zu analgetischen Präparaten auf und dürfen gemäß der Betäubungsmittel-Verschreibungsverordnung (BtMVV) ambulant nur im Setting und im rechtlichen Rahmen einer Substitutionsbehandlung verschrieben und verabreicht werden.

Beim medizinischen Gebrauch von kurzwirksamen Opioiden sind Abdosierungs-Schemata möglich, bei denen die Dosis in einem Zeitraum von sechs bis zehn Tagen reduziert werden kann. Derzeit fehlen qualitativ hochwertige Studien, die schnelles beziehungsweise sehr schnelles Ausschleichen versus langsames Ausschleichen der Opioiden beim nicht-tumorbedingten Schmerz vergleichen. So wurde ein Ausschleichen von 10 bis 20 Prozent der Dosis des Opioids pro Woche empfohlen [19]. Die Washington State Health Care Authority ([www.hca.wa.gov](http://www.hca.wa.gov)) bietet auf der Homepage einen „medical opioid taper plan calculator“ an. Der limitierende Faktor für die Geschwindigkeit der Reduktion ist häufig die hohe psychische Abhängigkeit der Patientinnen und Patienten von Opioidanalgetika, sodass es sinnvoll sein kann, die pharmakologische Entzugsbehandlung deutlich langsamer durchzuführen, um Rückfälle zu vermeiden. Ein semilogarithmisches Ausschleichen (anfangs rascher und zum Ende hin langsamer) kann diesbezüglich sinnvoll sein.

Als Gründe für das Scheitern des Ausschleichens von Opioiden beziehungsweise für Rückfälle bei der Behandlung von nicht tumorbedingten Schmerzen werden in der Literatur benannt: Depressionen, hohe Schmerzlevel, hohe Opioiddosen und das Fehlen von Vorkehrungen bei Ausschleichfehlern.

Wenn eine Komedikation von Opioiden mit SSRI/SNRI-Antidepressiva durchgeführt wird, ist die Gefahr eines Serotoninsyndroms zu beachten. Dieses Risiko ist erhöht bei der Kombination von SSRI/SNRI mit Tramadol oder Tapentadol infolge des dualen Wirkmechanismus und bei den Phenylpiperidin-Opioiden Methadon und Fentanyl, sowie den Morphinanaloga Oxycodon und Codein in Kombination mit SSRI/SNRI.

Grundsätzlich gilt, dass bei einer zugrundeliegenden Schmerzsymptomatik eine enge Abstimmung bezüglich der Auswahl, Einleitung, Durchführung und Integration schmerz- und suchtmmedizinischer Behandlungsoptionen notwendig ist. Ein alleiniger medikamentöser Therapieansatz ist hier in der Regel nicht indiziert (AWMF S3-Leitlinie LONTS).

Besteht eine Opioidabhängigkeit (Kapitel 4 Diagnostik), die als unerwünschte Wirkung schmerztherapeutisch verschriebener und erworbener Opioiden auftritt, und werden die Opioiden missbraucht, im Sinne einer beabsichtigten, ständig oder sporadisch erhöhten Verwendung einer Dosis oberhalb der ärztlich verordneten Menge mit körperlichen und/oder psychischen Folgen, soll folgende Hierarchie an Therapieoptionen angeboten werden:

1. Opioiddosisreduktion/-entzug im Rahmen einer interdisziplinären multimodalen Schmerztherapie (schmerztherapeutische Einrichtung ambulant/stationär).
2. Qualifizierter Entzug in einer suchtmmedizinischen psychiatrischen Einrichtung mit nahtlos anschließender Postakutbehandlung, insbesondere bei psychischer Komorbidität (teil-)stationär.

3. In seltenen Fällen (Notwendigkeit einer analgetischen Therapie mit Opioiden bei anhaltender Abhängigkeit mit Missbrauch der Opioide trotz optimierter Schmerz- und suchtmmedizinischer Behandlung): Fortführen der Opioidtherapie als Schmerztherapie mit suchtmmedizinischer Begleitung.
4. Bei weiterhin bestehender Abhängigkeitserkrankung mit anhaltendem Opioidmissbrauch und negativen psychosozialen Folgen und nach Versagen zumindest der unter 1-2 genannten angemessenen suchtmmedizinischen und schmerztherapeutischen Maßnahmen zur Begrenzung des unkontrollierten Gebrauchs soll die Indikation für eine Substitutionsbehandlung gemäß § 5 BtMVV geprüft werden. Die Substitutionsbehandlung soll schmerzmedizinisch begleitet werden (weitere Informationen zu den Voraussetzungen und zu beachtenden Rahmenbedingungen s. 3.1-16 S3-Leitlinie Medikamentenbezogene Störungen).

### **Literatur (Opioide):**

Die FAQ Opioid-Analgetika basieren auf dem Kapitel Opioide der aktuell gültigen S3-Leitlinie „Medikamenten-bezogene Störungen“

- Havemann-Reinecke U, Bock F, Fleischmann H., Fuchs S, Häuser W, Hupfer K, Kramer D, Lindenmeyer J, Petzke F, Sabatowski R, Schäfer I, Steinauer R, Stuppe M, Thomas C, Veltrup C, Wodarz N, Schneider U: Opioide in S3-Leitlinie Medikamentenbezogene Störungen, Hrsg: Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde e.V. (DGPPN), Deutsche Gesellschaft für Suchtforschung und Suchttherapie e.V. (DG-Sucht), 1. A., 2020

<https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/038-025.html>

Sowie auf der S3-Leitlinie

- Langzeitanwendung von Opioiden bei chronischen nicht-tumorbedingten Schmerzen (LONTS), Hrsg. Deutsche Schmerzgesellschaft (DGSS), 2. Aktualisierung, 2020  
<https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/145-003.html>

### **Weitere zitierte Literatur:**

1. Schwabe U, Ludwig W-D, (eds.): Arzneiverordnungs-Report 2020. Aktuelle Daten, Kosten, Trends und Kommentare. Berlin: Springer 2020.
2. Glaeske G: Medikamente 2016 – Psychotrope und andere Arzneimittel mit Missbrauchs- und Abhängigkeitspotenzial. In: Deutsche Hauptstelle für Suchtfragen (DHS) (ed.): DHS Jahrbuch Sucht 2018. Lengerich: Pabst-Verl. 2018; 85–104.
3. Buth S, Holzbach R, Martens M-S, Neumann-Runde E, Meiners O, Verthein U: Problematic Medication With Benzodiazepines, „Z-drugs“, and Opioid Analgesics. Dtsch Arztebl Int 2019; 116(37): 607–14.
4. Rosner B, Neicun J, Yang JC, Roman-Urrestarazu A: Opioid prescription patterns in Germany and the global opioid epidemic: Systematic review of available evidence. PLoS One 2019; 14(8): e0221153.

5. Marschall U, L'hoest H, Radbruch L, Häuser W (2016) Long-term opioid therapy for chronic non-cancer pain in Germany. *Eur J Pain* 20:767-76. Erratum in: *Eur J Pain* 2017;21:1774.
6. Roenneberg C, Sattel H, Schaefer R, Henningsen P, Hausteiner-Wiehle C (2019) Funktionelle Körperbeschwerden. *Dtsch Arztebl Int* 116: 553-60.
7. Lawrence R, Mogford D, Colvin L: Systematic review to determine which validated measurement tools can be used to assess risk of problematic analgesic use in patients with chronic pain. *Br J Anaesth* 2017; 119(6): 1092–109.
8. Gaither JR, Shabanova V, Leventhal JM: US National Trends in Pediatric Deaths From Prescription and Illicit Opioids, 1999-2016. *JAMA Netw Open*. 2018 Dec 7;1(8):e186558
9. Yaster M, McNaull PP, Davis PJ: The opioid epidemic in pediatrics: a 2020 update. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2020 Jun;33(3):327-334.
10. Deutsche Gesellschaft für Kinderheilkunde und Jugendmedizin: Muskuloskeletale Schmerzen bei Kindern und Jugendlichen – Ein Algorithmus zur differenzialdiagnostischen Abklärung eines häufigen Leitsymptoms in der Kinder- und Jugendmedizin, 2. Auflage 2020 Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin e.V. (DGKJ). S3-Leitlinie Rückenschmerz bei Kindern und Jugendlichen –Langversion. Version 01, 2021. Verfügbar unter: <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/027-070.html>. Zugriff am: 18.03.2022
11. Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin e.V. (DGKJ). S3-Leitlinie Rückenschmerz bei Kindern und Jugendlichen –Langversion. Version 01, 2021. Verfügbar unter: <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/027-070.html>. Zugriff am: 18.03.2022
12. Häuser W 2. Aktualisierung der S3 Leitlinie „Langzeitanwendungen von Opioiden bei chronischen nicht-tumorbedingten Schmerzen LONTS“. *Der Schmerz* 2020; 34, 204-244
13. Zernikow B, Frosch, M Wager J: Kinder und Jugendliche: Übersteigerte Diagnostik ist unbedingt zu vermeiden. *Dtsch Arztebl* 2014; 111(41): [16]
14. Campbell G, Bruno R, Lintzeris N, et al.: Defining problematic pharmaceutical opioid use among people prescribed opioids for chronic noncancer pain: Do different measures identify the same patients? *Pain* 2016; 157(7): 1489–98.
15. Häuser W, Schubert T, Scherbaum N, Tölle T: Langzeitopioidtherapie von nichttumorbedingten Schmerzen: Prävalenz und Prädiktoren von Krankenhausaufenthalten bei möglicher missbräuchlicher Verwendung. *Schmerz* 2018; 32(6): 419–26.
16. Cragg A, Hau JP, Woo SA, et al.: Risk Factors for Misuse of Prescribed Opioids: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Emerg Med* 2019; 74(5): 634–46.
17. Pflingsten M, Arnold B, Böger A, et al.: Sektorenübergreifende interdisziplinäre multimodale Schmerztherapie: Empfehlungen zu Struktur- und Prozessparametern der Ad-hoc-Kommission „Interdisziplinäre Multimodale Schmerztherapie“ der Deutschen Schmerzgesellschaft e. V. *Schmerz* 2019; 33(3): 191–203.



18. Dugosh K, Abraham A, Seymour B, McLoyd K, Chalk M, Festinger D: A Systematic Review on the Use of Psychosocial Interventions in Conjunction With Medications for the Treatment of Opioid Addiction. *J Addict Med* 2016; 10(2): 93–103.
19. Sandhu H, Underwood M, Furlan AD, Noyes J, Eldabe S: What interventions are effective to taper opioids in patients with chronic pain? *BMJ* 2018; 362: k2990.

## Gabapentinoide (Gabapentin, Pregabalin)

Autoren: Udo Bonnet & Norbert Scherbaum

### Allgemeine Informationen zur Substanz:

#### 1. Wie hat sich die Verschreibung der Gabapentinoide in den letzten Jahren entwickelt?

In den letzten 15 Jahren kam es weltweit und auch in Deutschland zu einer massiven Zunahme der Verordnungen von Gabapentin und Pregabalin. Die Verschreibung von Medikamenten, die der Substanzklasse der Gabapentinoide in der Wirkung ähnlich sind, aber ein größeres Abhängigkeitspotenzial besitzen (d. h. v. a. Benzodiazepine) [2,4], war initial jedoch noch deutlich häufiger, ist aber parallel zum Anstieg der Verschreibung von Gabapentinen (hier insbesondere Pregabalin) in den letzten Jahren in Deutschland beinahe auf das Niveau von Gabapentinen gesunken [8] (Abbildung 1).



Created by Universal Document Converter

Abbildung 1: Verordnung-Trends verschiedener GABA-mimetika [5] zulasten der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) in Millionen (Mio) definierter Tagesdosen (DDD) in Anlehnung an den Arzneiverordnungs-Report [8, 16]. Nicht erfasst sind hier die Verordnungen zulasten der privaten Krankenversicherungen und die Verordnung in Krankenhäusern, die systematisch – soweit wir wissen – bisher noch nicht erfasst wurden. Deshalb ist von einer erheblichen Dunkelziffer auch bei der Verordnung von GABA-mimetika<sup>1</sup> auszugehen, und diese Abbildung ist nur annähernd realistisch.

<sup>1</sup> Gabamimetika: Verschiedene Substanzgruppen, die spezifische Wirkungen über den GABA -A/-B Rezeptor entfalten. Hierzu gehören Antiepileptika, Anxiolytika, Sedativa, Hypnotika und Muskelrelaxantien. Gabapentin erhöht die GABA-Freisetzung, Gabapentin und Pregabalin wirken über Bindung an spezifische Calciumkanäle auf die Freisetzung exzitatorischer Neurotransmitter.

*Unser Dank geht an Prof. Dr. med. Jürgen Fritze, Pulheim, der uns die Rohdaten für diese Abbildung zur Verfügung stellte.*

## **2. Welche Fehlindikationen sind bei den Verschreibungen zu beachten?**

Zugelassen sind die Gabapentinoide zur Behandlung bestimmter Epilepsien, neuropathischer Schmerzen und der generalisierten Angststörung (Pregabalin). Ein Off-label-Gebrauch mit dem Risiko einer Fehlindikation liegt vor beim Einsatz gegen nicht-neuropathische Schmerzen, somatoforme Störungen und andere psychiatrische Erkrankungen außer der generalisierten Angsterkrankung [9, 11 - 14].

Besonders gefährlich und manchmal tödlich ist der unkontrollierte und ausgeprägte Konsum mit anderen Substanzen, die ebenfalls in höheren Dosen zu einer Atemdepression und auch malignen Herzrhythmusstörungen führen können [3, 4, 12] – wie Opioide und GABA-mimetika (bspw. Alkohol, Benzodiazepine, Z-Substanzen, Clomethiazol, Propofol oder Chloralhydrat).

## **3. Wie ist das Abhängigkeitspotenzial der Gabapentinoide zu bewerten?**

Bei anderen substanzgebundenen Suchterkrankungen, hier insbesondere der Opiatabhängigkeit, ist das Abhängigkeitspotenzial von Gabapentinen erhöht [2, 4, 7]. Vermutet wird, dass das Abhängigkeitspotenzial auch bei chronischen Schmerzkrankungen und anderen psychiatrischen Erkrankungen erhöht ist [7]. Dieses ist aber noch nicht ausreichend systematisch untersucht.

Der epidemiologische Suchtsurvey, der vom Institut für Therapieforschung München seit 1980 im Rahmen regelmäßig wiederholter Querschnittsbefragungen den Konsum und Missbrauch von psychoaktiven Substanzen in der deutschen Allgemeinbevölkerung untersucht, hat Gabapentinoide bisher noch nicht systematisch erfasst [17]. Für ältere Erwachsene, die in einem Allgemeinkrankenhaus im Ruhrgebiet behandelt wurden, fand sich eine Lebenszeit-Prävalenz der Abhängigkeit von Gabapentinen von 2,75 Prozent, allerdings immer in Kombination mit anderen Suchtmitteln, meistens mit Opioiden und/oder Benzodiazepinen [5]. Die Abhängigkeit von Gabapentinen ist in der Regel eingebunden in andere Substanzabhängigkeiten, am häufigsten in die Opiatabhängigkeit [2, 5, 7].

Alkohol, Opioide und Benzodiazepine haben ein höheres Abhängigkeitspotenzial als Gabapentinoide [2, 4]. Pregabalin scheint ein stärkeres Abhängigkeitspotenzial zu besitzen als Gabapentin [2].

Bezüglich der zugelassenen Indikationen zur Behandlung bestimmter Epilepsien, neuropathischer Schmerzen und der generalisierten Angststörung und möglichen Neben- und Wechselwirkungen wird auf die Fachinformationen von Gabapentin bzw. Pregabalin hingewiesen [13, 14].

### Diagnostische Fragestellungen:

#### *4. Wie lassen sich für Gabapentinoide Anzeichen für einen schädlichen oder abhängigen Konsum feststellen?*

Die üblichen Begleitphänomene der Medikamentenabhängigkeit auch von Gabapentinen sind bspw.:

- Unabgesprochene Dosissteigerung
- Versteckter Konsum bzw. Nachweis im Urin ohne vorherige Verschreibung
- „Doktor Hopping“
- Frequente, nicht plausible Rezeptanforderungen
- Simulation von Symptomen wie Angst, innere Unruhe, Schmerzen oder unangemessenes Verdeutlichungsverhalten, um Gabapentinoide verschrieben zu bekommen
- (Benzodiazepinähnliche) Entzugssymptome (z. B. Angst, innere Unruhe, Tremor, hoher Blutdruck, Sinustachykardie, Schlafstörungen, Schwitzen, epileptische Anfälle, Konzentrationsstörungen, verworrenes Denken, Desorientiertheit, Halluzinationen [meistens optische], Delir)
- (Benzodiazepinähnliche) Intoxikationssymptome (z. B. unangemessene Sedierung, Konzentrations- und Merkfähigkeitsschwäche, Auffassungsstörungen, Tagesschläfrigkeit, Denkverlangsamung, Dysarthrie, Gangataxie)

#### *5. Gibt es Besonderheiten, die bei Kindern und Jugendlichen zu beachten sind?*

Gabapentin: wird bei Kindern unter sechs Jahren nicht zur Epilepsiebehandlung empfohlen, da hier nicht ausreichend untersucht (z. B. [14]). Darüber hinaus sind für Personen unter 18 Jahren noch keine ausreichenden Untersuchungen bezüglich der Verträglichkeit von Gabapentin bekannt.

Pregabalin: Die Sicherheit und Wirksamkeit bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren ist noch nicht untersucht worden. Deshalb darf Pregabalin bei diesen Personen nicht angewendet werden (z. B. [13]).

### Therapeutische Fragestellungen:

#### *6. Welche Behandlungsalternativen stehen für Gabapentinoide zur Verfügung?*

Bei **Epilepsie** stehen andere Antikonvulsiva zur Verfügung.

Bei **generalisierten Angsterkrankungen** können andere Anxiolytika sowie bestimmte Antidepressiva eingesetzt werden. Cave: Benzodiazepine haben ein höheres Abhängigkeitspotenzial als Gabapentinoide [2, 3].

Bei **neuropathischen Schmerzen** sollen als erste Wahl zur pharmakologischen Therapie Antikonvulsiva (Gabapentin/Pregabalin) sowie tri-/tetrazyklische Antidepressiva eingesetzt

werden [15]. Daneben kommt der topischen Therapie eine wichtige Rolle zu (z. B. Lidocain-5 %, Capsaicin-8 %-Pflaster) [15]. Opioid Analgetika sind wirksam, es ist aber ein deutlich höheres Abhängigkeits- und Gefährdungspotenzial als bei Gabapentinen bekannt [2, 3, 7]. Andere Antiepileptika sind aufgrund der geringeren Evidenz und häufigeren Nebenwirkungen nicht generell empfohlen, können in Einzelfällen erwogen werden [15]. Nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) sind aufgrund fehlender Evidenz nicht empfohlen [15] und NSAR können bei Langzeitanwendung ein großes Potential an somatischen Nebenwirkungen haben [1, 6, 10].

### ***7. Wie sollte eine suchtpreventive Verschreibung von Gabapentinen erfolgen?***

Die Verschreibung von psychotropen suchtfördernden Medikamenten wie bspw. Gabapentinen, Benzodiazepinen oder Opioiden erfordert per se eine regelmäßige Therapiekontrolle, möglichst durch den gleichen verschreibenden Arzt, der am besten eine individuelle Risiko-Nutzenbewertung garantieren kann. Bei dieser Bewertung sollte neben der Wirksamkeit, auch explizit auf mögliche Nebenwirkungen inklusive Interaktionen mit anderen Medikamenten (z. B. Pregabalin erhöht den Clozapinspiegel, Gabapentine verstärken die Wirkung anderer sedierender Medikamente [3], Intoxikationssymptome, Entzugserscheinungen und die Therapieadhärenz geachtet werden. Es wird empfohlen, Pregabalin bei Patienten mit vorbestehender Substanzabhängigkeit zu vermeiden. Wegen der günstigeren Pharmakokinetik mit nichtlinearer Resorptionskinetik und geringerer Toxizität bei oraler Überdosierung wäre bei Abhängigkeitspotenzial je nach Indikation Gabapentin (statt Pregabalin) in Erwägung zu ziehen [15]. Wenn die Risiken den Nutzen überschreiten, sollte möglichst eine Abdosierung durchgeführt werden [4, 12]. Die Verschreibung von psychotropen suchtfördernden Medikamenten sollte so kurz wie möglich durchgeführt werden.

### ***8. Welche Behandlung einer Abhängigkeit von Gabapentinen kann ambulant durchgeführt werden? Wann sollte eine stationäre Überweisung bzw. Weiterbehandlung erfolgen? (Entgiftung/Abdosierung, ambulante Risiken, Indikationen für stationäre Behandlung)***

In der Regel reicht eine ambulante Entzugsbehandlung aus [12], bei der das betreffende Gabapentin langsam in kleinen Schritten ausschleichend abdosiert wird (z. B. 20 bis 25 % der jeweiligen Dosis pro Woche weniger; manchmal sind auch individuell mehrtägige Plateauphasen erforderlich). Ausdrücklich empfohlen werden regelmäßige mindestens wöchentliche Therapiekontrollen, bspw. Erfassen/Erfragen von Entzugssymptomen, der Aktivität von Grunderkrankungen, Complianceproblemen inklusive der evtl. Fehleinnahme anderer nicht vorher abgesprochener Medikamente, evtl. Überdosierungen – ggf. mit Plasmaspiegelkontrollen.

Indikationen für eine stationäre Behandlung, bei der bei ständiger ärztlicher Kontrollmöglichkeit<sup>2</sup> die Abdosierung rascher erfolgen kann, sind:

- Relevante instabile somatische oder psychiatrische Komorbidität
- Vergebliche ambulante Abdosierungsversuche
- Komplikationen bei ambulanter Abdosierung wie Angstattacken, massive Schlafstörungen, gravierende Unruhezustände, quälender Tremor, Entzugsanfälle oder Entzugsdelir
- Wiederholte Intoxikationssymptome (siehe Punkt 4)
- Hochdosisabhängigkeit (z. B. konsumierte Menge regelmäßig oberhalb der in den Fachinformationen empfohlenen Tageshöchstosis von 600 mg Pregabalin oder 3600 mg Gabapentin)

### Literatur

1. Bindu S, Mazumder S, Bandyopadhyay U. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and organ damage: A current perspective. *Biochem Pharmacol.* 2021, 180: 114147
2. Bonnet U, Scherbaum N. How addictive are gabapentin and pregabalin? A systematic review. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2017 Dec;27(12): 1185-1215.
3. Bonnet U, Scherbaum N. Über das Abhängigkeitspotenzial von Gabapentinoiden. *Fortschr Neurol Psychiatrie* 2018, 86: 82-105.
4. Bonnet U, McAnally H, Scherbaum N. Comment on “Abuse and Misuse of Pregabalin and Gabapentin: A Systematic Review Update”. *Drugs.* 2021 Apr;81(5):611-614.
5. Bonnet U, McAnally HB. How prevalent and severe is addiction on GABA-mimetic drugs in an elderly German general hospital population? Focus on gabapentinoids, benzodiazepines, and z-hypnotic drugs. *Hum Psychopharmacol.* 2021 Oct 23:e2822 (Epub ahead of print)

---

<sup>2</sup> Epileptische Entzugsanfälle und Delirentwicklung sind Komplikationen von schweren Entzugssymptomen, die in der Regel dann auftreten, wenn ein GABAergikum nach länger annähernd täglicher Einnahme nicht ausschleichend, sondern plötzlich abgesetzt wird. Je höher die zuvor eingenommene Tagesdosis, desto wahrscheinlicher kommt es zu solchen Komplikationen. Darüber sollten auch die Patienten aufgeklärt werden. Sollten GABAergika, wie Gabapentinoide abrupt abgesetzt werden, dann wird das Gegenregulieren mit Benzodiazepinen in ausschleichender Dosierung empfohlen, um die Wahrscheinlichkeit von Entzugsanfällen und -delirien zu verringern. Hierzu gibt es noch keine kontrollierte Studien. Nach unserer Erfahrung können tägliche Gabapentinmengen von bis zu 4x300 mg oder tägliche Pregabalinmengen von bis 3x50 mg initial mit täglich bis zu 4x0.25 mg Clonazepam kompensiert werden. Höhere Tagesmengen mit 4x0.25 bis 0.5 mg Clonazepam und sehr hohe Tagesmengen (Gabapentin  $\geq$  4x600 mg bzw. Pregabalin  $\geq$  600 mg) mit 4x0.5 mg bis 1 mg Clonazepam. Nach Kompensation der Entzugssymptome sollte die benötigte Benzodiazepinmenge dann ausschleichend abgesetzt werden (z. B. 25 % alle 5 bis 8 Tage). Selbstverständlich sind das nur Richtgrößen und individuelle Dosisanpassungen sind über die mindestens tägliche ärztliche Visite zu steuern.

6. Dubrall D, Schmid M, Alešik E, Paeschke N, Stingl J, Sachs B: Frequent adverse drug reactions, and medication groups under suspicion—a descriptive analysis based on spontaneous reports to the German Federal Institute for Drugs and Medical Devices from 1978–2016. *Dtsch Arztebl Int* 2018; 115: 393–400.
7. Evoy KE, Sadrameli S, Contreras J, Covvey JR, Peckham AM, Morrison MD. Abuse and Misuse of Pregabalin and Gabapentin: A Systematic Review Update. *Drugs*. 2021 Jan;81(1):125-156.
8. Fritze J. 2021. Persönliche Mitteilung in Anlehnung an den Arzneiverordnungs-Report 2020, Hrsg: Schwabe, Ludwig, Springer Verlag 2020.
9. Goodman CW, Brett AS. A clinical overview of off-label use of gabapentinoid drugs. *JAMA Intern Med*. 2019;179(5):695-701.
10. Hauser R. 2010. When NSAIDs make pain worse. [caringmedical.com/prolotherapy-news/nsaids-chronic-pain-medications/](http://caringmedical.com/prolotherapy-news/nsaids-chronic-pain-medications/)
11. Köberle et al, Abhängigkeitspotenzial von Pregabalin, *Arzneiverordnung in der Praxis*. Band 47 Heft 1–2 März 2020; S. 62-65. <https://www.akdae.de/Arzneimitteltherapie/AVP/Artikel/2020-1-2/062h/index.php>
12. Offner K et al. Kapitel 3.4: Gabapentinoide. In: S3-Leitlinie Medikamentenbezogene Störungen, Langfassung, 1.Auflage, 2020, Version 1.1.; Projektleitung: Batra A, Havemann-Reinecke U., S. 137-146. <https://www.dgppn.de/leitlinien-publikationen/leitlinien.html> - Medikamentenbezogene Störungen
13. Fachinformation „Lyrika“. „Lyrica® Hartkapseln“. Stand: Mai 2019; Pfizer Europe MA EEIG.
14. Fachinformation Gabapentin-ratiopharm. <https://www.ratiopharm.de/assets/products/de/label/Gabapentin>.
15. Schlereth T. et al., Diagnose und nichtinterventionelle Therapie neuropathischer Schmerzen, S2k-Leitlinie, 2019, in: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.), Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Online: [www.dgn.org/leitlinien](http://www.dgn.org/leitlinien)
16. Schwabe U, Ludwig W-D, *Arzneiverordnungs-Report 2020*. Springer Verlag. Berlin, Heidelberg, 2020.
17. Seitz NN et al. Trends des Substanzkonsums und substanzbezogener Störungen. *Dtsch Arztebl Int* 2019; 116: 585–91.

## Nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR)

Autor: Michael von Brevern

### Allgemeine Informationen zur Substanz:

#### *1. Wie hat sich die Verschreibung der nicht-steroidalen Antirheumatika in den letzten Jahren entwickelt?*

Die Verordnung der NSAR ist rückläufig, seit eine Verschreibungspflicht für die meisten Wirkstoffe bzw. Dosierungen aufgehoben wurde. Die NSAR gehören jedoch weiterhin zu den am häufigsten eingenommenen Wirkstoffen und Ibuprofen ist das am häufigsten verkaufte Arzneimittel in Deutschland.

#### *2. Welche Fehlindikationen sind bei den Verschreibungen zu beachten?*

(=> Verweis auf Fachinformationen)

In der Selbstmedikation ist eine Behandlung mit NSAR unter Beachtung der Gebrauchsinformation nur für wenige Tage geeignet. Eine längerfristige Einnahme von NSAR sollte immer ärztlich überwacht werden, um Übergebrauch und Fehlindikationen zu vermeiden und Nebenwirkungen rechtzeitig zu erkennen. Gemäß der Analgetika-Warnhinweis-Verordnung werden bereits auf der äußeren Verpackung von rezeptfreien Analgetika auf diese Regeln hingewiesen. Insbesondere bei Hinweisen auf eine somatoforme Komponente des Schmerzsyndroms sollte die Einnahme von NSAR kritisch hinterfragt werden. Analgetika sollten nicht eingenommen werden, um fit für sportliche Aktivität oder Freizeitaktivitäten zu sein.

#### *3. Wie ist das jeweilige Abhängigkeitspotenzial zu bewerten?*

Bei den nicht-opioiden Analgetika kann ein schädlicher Gebrauch erfolgen, eine Abhängigkeit entwickelt sich dagegen nicht.

### Diagnostische Fragestellungen:

#### *4. Wie lassen sich für nicht-steroidale Antirheumatika Anzeichen für einen schädlichen Konsum feststellen?*

Menschen mit einem primären Kopfschmerzsyndrom, die häufig nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR) oder andere Analgetika einnehmen, haben das Risiko, einen Kopfschmerz durch Medikamentenübergebrauch zu entwickeln. Diese häufige Ursache für chronische Kopfschmerzen betrifft etwa ein Prozent der erwachsenen Bevölkerung. Bei etwa 50 Prozent der Patienten mit chronischen Kopfschmerzen liegt ein Übergebrauch von

Analgetika vor. Ein Kopfschmerz durch Übergebrauch von Analgetika muss immer dann vermutet werden, wenn über einen Zeitraum von mehreren Monaten durchschnittlich an mindestens jedem zweiten Tag Kopfschmerzen auftreten und an mindestens zehn Tagen (im Fall von Triptanen, Opioiden und Kombinationsanalgetika) bzw. 15 Tagen pro Monat (NSAR) Schmerzmittel eingenommen werden. Meist liegt eine Migräne als Kopfschmerzsyndrom zugrunde, seltener ein Spannungskopfschmerz oder ein posttraumatischer Kopfschmerz. Typischerweise nimmt die Häufigkeit und Intensität der episodischen Kopfschmerzen unter dem Medikamentenübergebrauch zu, bis täglich Kopfschmerzen auftreten. Opiate bergen das höchste Risiko der Entwicklung eines Kopfschmerzes bei Medikamentenübergebrauch, gefolgt von Triptanen und Kombinationsanalgetika, die zusätzlich Coffein bzw. Codein enthalten. Dabei ist es nicht entscheidend, ob Analgetika wegen Kopfschmerzen oder anderen Beschwerden eingenommen werden.

Ein längerfristiger Gebrauch von NSAR geht zudem mit einem erhöhten Risiko von Magengeschwüren, Magenblutungen, kardiovaskulären Erkrankungen (z. B. Herzinfarkt, Schlaganfall), Nierenerkrankungen, arterieller Hypertonie und Gerinnungsstörungen einher.

#### ***5. Gibt es Besonderheiten, die bei Kindern und Jugendlichen zu beachten sind?***

Die Prävalenz rezidivierender Kopf-, Bauch, und Rückenschmerzen bei Kindern und Jugendlichen nimmt tendenziell zu. Eine Studie des Robert Koch-Instituts zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland (KiGGS, Welle 2) ergab, dass 45 Prozent der Mädchen und 29 Prozent der Jungen im Alter von 11 bis 17 Jahren rezidivierende Kopfschmerzen haben. Fast die Hälfte der Jugendlichen mit Kopfschmerzen nehmen Analgetika ein, in der Regel in Eigenregie und ohne eine Kopfschmerzdiagnose. Der Grundstein für einen unangemessenen Umgang mit Analgetika wird häufig bereits im Kindes- und Jugendalter gelegt. Eine Beratung hinsichtlich der Risiken eines Übergebrauchs von Analgetika durch Ärzte und Apotheker ist in dieser Altersgruppe daher besonders wichtig.

### **Therapeutische Fragestellungen:**

#### ***6. Welche Behandlungsalternativen stehen für nicht-steroidale Antirheumatika zur Verfügung?***

Zur Behandlung von Migräne und Spannungskopfschmerzen stehen neben der Attackentherapie mit Analgetika auch prophylaktische Maßnahmen und Therapien zur Verfügung und sollten angewendet werden, um der Entwicklung eines Kopfschmerzes durch Medikamentenübergebrauch vorzubeugen. Als nicht-medikamentöse Maßnahmen sind Entspannungsverfahren und Ausdauersport wirksam, zudem regelmäßige und ausreichende Schlafphasen, regelmäßige Nahrungsaufnahme und Pausen sowie die Vermeidung von Triggerfaktoren. In Einzelfällen kann auch eine kognitive Verhaltenstherapie indiziert sein. Wenn nicht-medikamentöse Maßnahmen nicht ausreichen, kann eine medikamentöse Prophylaxe indiziert sein. Zur Prophylaxe von Migräne und Spannungskopfschmerz stehen mehrere Wirkstoffe zur Verfügung. Bei einem Analgetika-induzierten Kopfschmerz auf dem

Boden einer Migräne ist die Wirksamkeit für eine prophylaktische Behandlung mit Topiramat, Botulinumtoxin und CGRP-Antagonisten (Indikation siehe Fachinformation) nachgewiesen.

**7. *Wie sollte eine missbrauchspräventive Verschreibung der NSAR erfolgen? (einschließlich Maßnahmen des internen Qualitätsmanagements)***

Risikofaktoren für die Entwicklung eines Kopfschmerzes durch Medikamentenübergebrauch sollten beachtet werden, z. B. Migräne oder Spannungskopfschmerz mit häufigen Episoden, weibliches Geschlecht, häufige Analgetika-Einnahme, Depression und Angsterkrankungen, andere Schmerzsyndrome, Rauchen, Übergewicht, Bewegungsmangel, niedriger sozio-ökonomischer Status.

Bei Vorliegen von Risikofaktoren sollten Patienten hinsichtlich der Gefahren eines Medikamentenübergebrauchs beraten werden. Generell sollte auf eine möglichst kurzfristige Anwendung von NSAR in der niedrigsten wirksamen Dosis hingewiesen werden.

Da NSAR überwiegend nicht verschreibungspflichtig sind, kann die Einnahmehäufigkeit nicht durch die Ausstellung von Rezepten überwacht werden, sondern muss aktiv erfragt werden. Bei Patienten mit häufigen Kopfschmerzen sollte dies wegen der Gefahr eines Kopfschmerzes durch Medikamentenübergebrauch regelhaft erfolgen. Sinnvoll bei häufigen Kopfschmerzen ist das Führen eines Kopfschmerzkalenders um eine realistische Abbildung des Medikamentengebrauchs zu erhalten.

**8. *Welche Behandlung eines schädlichen Gebrauchs von NSAR kann ambulant durchgeführt werden? Wann sollte eine stationäre Überweisung bzw. Weiterbehandlung erfolgen? (Entgiftung/Abdosierung, ambulante Risiken, Indikationen für stationäre Behandlung)***

Die wichtigste Maßnahme ist das Absetzen der Analgetika, das idealerweise abrupt erfolgen sollte, außer wenn zusätzlich Opioide eingenommen werden.

Bei Übergebrauch von NSAR und anderen nicht-opioiden Analgetika ist in der Regel ein ambulanter Entzug möglich. Typische Symptome eines Analgetikaentzugs sind zunehmende Kopfschmerzen, Übelkeit, Palpitationen, Nervosität und Schlafstörungen. Die Entzugsphase dauert meist drei bis zehn Tage und ist bei Triptanen am kürzesten und mildesten. Gleichzeitig mit dem Analgetikaentzug kann eine medikamentöse Prophylaxe des zugrundeliegenden primären Kopfschmerzsyndroms (in 80 % Migräne) begonnen werden, alternativ kann zunächst die Wirksamkeit des Analgetikaentzugs abgewartet werden.

Bei Versagen ambulanter Therapieversuche, erheblicher psychischer Komorbidität und Übergebrauch von Opioiden ist ein stationärer Analgetikaentzug indiziert. Nach Absetzen der Analgetika sistiert der chronische Kopfschmerz meist und geht in einen episodischen Kopfschmerz mit einer deutlich reduzierten Anzahl von Tagen mit Kopfschmerzen über. Nach dem Entzug sollte die Patientin/der Patient ihren/seinen Analgetikakonsum in einem Kalender dokumentieren und darauf achten, dass die Anzahl der Einnahmetage der NSAR zehn Tage pro Monat nicht überschreitet. Zudem ist es sinnvoll, nicht-medikamentöse



prophylaktische Maßnahmen im Alltag anzuwenden, insbesondere Entspannungsverfahren, Ausdauersport und regelmäßige Schlaf- und Pausenzeiten. Bei einer psychiatrischen Komorbidität sollte diese ggf. medikamentös bzw. psychotherapeutisch behandelt werden, um das Rezidivrisiko zu senken.

### ***9. Hinweise zum Arzt-Patienten-Gespräch: Patientenaufklärung und motivierende Gesprächsführung***

Der Zusammenhang zwischen einem Übergebrauch von Analgetika und der Entwicklung eines chronischen Kopfschmerzes ist den allermeisten Patienten nicht bewusst. Eine Aufklärung über den Übergebrauch von NSAR und anderen Analgetika als entscheidenden Risikofaktoren für die Chronifizierung von Kopfschmerzen kann bereits ausreichend wirksam sein, um einen Kopfschmerz durch Übergebrauch von Analgetika erfolgreich zu behandeln.

## Abschwellende Nasentropfen/-sprays

Autor: Tom Bschor

### Allgemeine Informationen zur Substanz:

#### *1. Wie hat sich die Verschreibung in den letzten Jahren entwickelt?*

Als abschwellende Nasentropfen/-sprays werden im Wesentlichen die Alpha1-Sympathomimetika Xylometazolin und Oxymetazolin eingesetzt. Es handelt sich um die meistverkauften rezeptfreien Medikamente (auch bezeichnet als OTC = over the counter) in Deutschland. Unter den zehn meistverkauften OTC befanden sich 2019 auf den Plätzen 1, 5, 7 und 8 Präparate mit dem Wirkstoff Xylometazolin mit einer Gesamtzahl von 59,5 Millionen verkaufter Packungen. 1972 befanden sich in Westdeutschland noch lediglich 7,4 Millionen Packungen Xylometazolin-Präparate unter den zehn meistverkauften OTC.

#### *2. Welche Fehlindikationen sind bei den Verschreibungen zu beachten?*

Jede durchgehende Anwendung für mehr als sieben Tage ist als Fehlgebrauch zu bezeichnen. Bei längerer Anwendung kommt es dann durch Reboundphänomene zu einem verstärkten Gefühl einer verstopften Nase, was bei uninformierten Patientinnen und Patienten wiederum zu einer Fortsetzung und Dosiserhöhung der Anwendung führt. Die längerfristige Applikation abschwellender Nasentropfen führt zu einer Atrophie der Nasenschleimhaut mit konsekutiver Ausbildung von Nekrosen, Schleimhautrissen, Borken und Nasenbluten. Hieraus wiederum resultiert eine erhöhte Anfälligkeit für Atemwegsinfektionen. Als besondere Komplikation ist die Besiedlung der Nasenschleimhaut mit *Klebsiella ozaenae* gefürchtet, was aufgrund des unangenehmen Geruchs dieses Bakteriums zu einer sogenannten „Stinknase“ führt. Die Sanierung einer „Stinknase“ ist häufig kaum möglich.

#### *3. Wie ist das Abhängigkeitspotenzial zu bewerten?*

Aufgrund fehlender psychotroper Effekte führen abschwellende Nasentropfen nicht zu einer psychischen Abhängigkeit, wie sie zum Beispiel von Benzodiazepinen oder Opiaten bekannt ist. Aufgrund des bei längerer Anwendung auftretenden Reboundeffekts (kompensatorisch verstärktes Anschwellen der Nasenschleimhäute mit einem chronischen Gefühl einer verstopften Nase) kann sich aber eine Entwicklung einstellen, die einer Suchtentwicklung vergleichbar ist. In der Folge kommt es zu Suchtcharakteristika wie Toleranzentwicklung, Dosissteigerung und fortgesetzter Konsum trotz erkennbarer negativer Schäden (etwa Nasenbluten). Aufgrund einer Erstickungsangst wenden die Betroffenen die abschwellenden Mittel hochfrequent und hochdosiert an und tragen Tropfen oder Sprays stets bei sich.

### Diagnostische Fragestellungen:

#### **4. *Wie lassen sich Anzeichen für einen schädlichen oder abhängigen Konsum feststellen?***

Da abschwellende Rhinologika frei verkäuflich sind, ist die wichtigste Maßnahme, Patientinnen und Patienten gezielt nach einer regelmäßigen oder längerfristigen Anwendung zu befragen, unabhängig vom konkreten medizinischen Kontext. Hinweise auf eine missbräuchliche Anwendung sind die typischen Komplikationen wie häufige Atemwegsinfektionen, atrophierte oder eingerissene Nasenschleimhaut, intranasal Borken, Nasenbluten oder eine übelriechende Besiedlung mit *Klebsiella ozaenae*.

#### **5. *Gibt es Besonderheiten, die bei Kindern und Jugendlichen zu beachten sind?***

Für Kinder und Jugendliche gelten die gleichen Anwendungsregeln und Vorsichtsmaßnahmen. Für Kinder und Säuglinge stehen niedriger dosierte Nasentropfen und -sprays zur Verfügung.

### Therapeutische Fragestellungen:

#### **6. *Welche Behandlungsalternativen stehen zur Verfügung?***

Patientinnen und Patienten sind darüber aufzuklären, dass eine Anwendung für länger als fünf bis sieben Tage nicht indiziert und in aller Regel auch nicht erforderlich ist, da die typischen grippalen Infekte in diesem Zeitraum nachlassen. Wichtige Alternativen sind eine Inhalation mit Salzlösungen oder pflanzlichen Stoffen und ölige oder Meerwassersprays/-tropfen/-salben zur Befeuchtung der Nasenschleimhaut. Eine gesunde Lebensweise reduziert das Risiko grippaler Infekte, eine Grippeimpfung das einer Influenzainfektion.

#### **7. *Wie sollte eine missbrauchspräventive Verschreibung erfolgen? (einschließlich Maßnahmen des internen Qualitätsmanagements)***

Die Entwicklung einer chronischen, missbräuchlichen Anwendung geschieht zumeist ärztlich unbemerkt, da die Rhinologika frei verkäuflich sind. Patientinnen und Patienten mit akuten Atemwegsinfektionen sollten deutlich darüber aufgeklärt werden, dass abschwellende Nasentropfen/-sprays nicht länger als sieben Tage angewendet werden dürfen und welche Risiken ein längerfristiger Gebrauch birgt. In der hausärztlichen Behandlung sollte dieses Thema auch unabhängig von akuten Atemwegsinfektionen angesprochen werden. Hierbei sollte auch erfragt werden, ob vielleicht ein längerfristiger, regelmäßiger Gebrauch bereits besteht.

**8. Welche Behandlung eines Missbrauchs von abschwellenden Nasentropfen/-sprays kann ambulant durchgeführt werden? Wann sollte eine stationäre Überweisung bzw. Weiterbehandlung erfolgen? (Entgiftung/Abdosierung, ambulante Risiken, Indikationen für stationäre Behandlung)**

Die Behandlung ist in der Regel ambulant durchzuführen. Sie kann aber sehr gut auch während eines aus anderem Grund erforderlichen Krankenhausaufenthaltes durchgeführt werden. Der Entzug besteht in der konsequenten, schrittweisen Entwöhnung von abschwellenden Nasentropfen/-sprays. Aufgrund der häufigen Erstickungsangst der Patienten ist es ratsam, zunächst mit einem Nasenloch zu beginnen. Hilfreich für eine schrittweise Dosisreduktion ist der Einsatz von niedriger dosierten Kinder- und Säuglingssprays. Zur Befeuchtung und Pflege der Nasenschleimhaut können Meerwassersprays und Nasensalben, zum Beispiel mit Dexpanthenol, angewendet werden.

Da abschwellende Nasentropfen/-sprays nicht verschreibungspflichtig sind, ist die proaktive Erfragung eines längerfristigen, regelmäßigen Gebrauchs durch Ärzte erforderlich. Da die wenigsten Patientinnen und Patienten über die Risiken und Komplikationen einer längerfristigen Anwendung informiert sind, besteht ein hoher Aufklärungsbedarf, der nicht nur im Rahmen eines Patientenkontakts aufgrund von Atemwegsinfektionen, sondern auch im Rahmen längerfristiger hausärztlicher Betreuung gedeckt werden sollte.

Für die Entwöhnung von einem Fehlgebrauch abschwellender Nasentropfen/-sprays wird in der Regel keine stationäre Behandlung bezahlt. Eine stationäre Behandlung ist nur bei schwerwiegenden HNO-ärztlichen Komplikationen indiziert. Die schrittweise Entwöhnung, wie unter 8. geschildert, ist in aller Regel ambulant durchzuführen, vorzugsweise im hausärztlichen oder HNO-ärztlichen Setting.

### III. Substanzübergreifende Aspekte (Patientengespräche/Hilfesystem/Sozialversicherungsrechtliche Aspekte)

Autorin: Corinna Schilling

#### 9. Hinweise zum Arzt-Patienten-Gespräch:

##### **Patientenaufklärung und motivierende Gesprächsführung**

An erster Stelle sollte die primäre Prävention i. B. auf schädlichen Konsum und Abhängigkeit von Medikamenten stehen.

Grundsätzlich ist zu klären, ob von Patientinnen und Patienten geschilderte, nicht-akute und nicht-spezifische Beschwerden auch ohne (psychotrop wirkende) Medikamente gelindert werden könnten bzw. ob sich zunächst eine abwartende Haltung mit erneuter Konsultation empfiehlt. Nicht-medikamentöse Strategien, die Stress, Schlafstörungen, Unruhezustände oder Ängste lindern, sind von individuellen Ressourcen abhängig und sollten im ärztlichen Gespräch aktiviert werden. Sollten sich Hinweise auf psychische / psychiatrische / psychosomatische Erkrankungen ergeben, soll eine frühzeitige psychiatrische / psychotherapeutische Vorstellung gebahnt werden. Viele unspezifische Beschwerden können im Sinne von vorübergehenden Befindlichkeitsstörungen gewertet werden. Dies entbindet aber nicht davon, beklagte Symptome im Hinblick auf eine spezifische Erkrankung hin abzuklären.

Vor Erst- und Folge-Verschreibungen von Medikamenten mit psychotroper Wirkung und Abhängigkeitspotenzial ist die Anamnese samt Suchtanamnese zu erheben und vor diesem Hintergrund soll die Auswahl von Medikamenten kritisch erfolgen. Initial und wiederholt sollen mit den Patientinnen und Patienten Therapieziele vereinbart, evaluiert und entsprechende Anpassungen vorgenommen werden.

Grundsätzlich sind bei einem Einsatz von Medikamenten mit Suchtpotenzial folgende Vorsichtsmaßnahmen (5-K-Regel der AkdÄ) zu beachten:

1. Einsatz nur bei klarer Indikation
2. Anwendung der kleinsten möglichen Dosis
3. Anwendung über den kürzesten möglichen Zeitraum
4. Kein abruptes Absetzen
5. Kontraindikationen sind zu beachten

Unabhängig von der Auswahl der Medikation sind ärztliche Aufklärung und Psychoedukation zentral, da sich eine Abhängigkeit auch ohne vorherige Suchtanamnese entwickeln kann. Abhängigkeit und Chronifizierung können sich z. T. sehr schnell, in Tagen bis Wochen, entwickeln und sind je nach Indikation, Präparat, Dosis und individueller Konstellation auch nicht vermeidbar. Die zeitlich vorgesehene Befristung einer Verordnung mit möglichen Absetz- und/oder Entzugserscheinungen ist vor Beginn der Therapie mit dem Patienten oder der Patientin zu thematisieren. Dies kann im konkreten Fall für Betroffene hilfreich sein, sich auf eine entsprechende Symptomatik einzustellen, Symptome zu deuten und auch

vorübergehend unangenehme Zustände besser aushalten zu können. Benzodiazepine und Z-Substanzen sind aufgrund der schnellen Toleranzentwicklung und hohen Suchtgefahr nur zur Behandlung für eine Kurzzeittherapie von maximal vier Wochen zu verordnen. Abgesehen von begründeten Einzelfällen sind Tranquillantien und Sedativa nach der Anlage III der Arzneimittelrichtlinie des G-BA von der Verordnung über vier Wochen hinaus ausgeschlossen. Bei gesetzlich Krankenversicherten soll für die Verordnung von Sedativa und Tranquillantien über vier Wochen hinaus nicht auf Privatrezepte ausgewichen werden, sondern frühzeitig eine alternative Behandlung eingeleitet werden.

Die Detektion einer bestehenden Abhängigkeit von Medikamenten ist essenziell, kann aber schwer zu erfassen sein. Hinweise können sich ergeben aus

- der Anamnese
- der speziellen Medikamentenanamnese
- nicht-bestimmungsgemäßem Gebrauch von Medikamenten mit Steigerung der Dosis
- psychosozialen Risikofaktoren
- psychischen Erkrankungen
- der Zugehörigkeit zu einer Risikogruppe (z. B. Frauen, höheres Lebensalter)
- wiederholtem Wunsch nach Verordnungen, „Rezeptverlusten“
- Schilderung von Entzugssymptomen
- Wunsch nach Arzneimitteln mit schnellem Anfluten (immediate release)
- wechselnden Behandlern
- organisch schwer fassbaren und diffusen unklaren Symptomen u. a.

Problematisch kann der erhöhte Anspruch auf schnelle Linderung von belastenden Symptomen an Ärztinnen und Ärzte sein. Die patientenseitige Vorstellung einer medikamentösen Therapie mit psychotrop wirkenden Medikamenten als Dauerlösung ist häufig anzutreffen. Aus wenigen Tagen können schnell mehrere Wochen der Medikamenteneinnahme werden, es kann zu eigenständiger Dosiserhöhung und trotz ausreichender Verordnung zu einer erhöhten Rezept-Nachfrage kommen. Möglicherweise werden entsprechende Medikamente auch von verschiedenen ärztlichen Behandlern verordnet, d. h. der Konsum oder die Abhängigkeit ist nicht einschätzbar.

### **Diagnostische Kriterien der Abhängigkeit (ICD-10: F1x.2)**

Für die Diagnose einer Abhängigkeit müssen mindestens drei der Kriterien während eines Einmonatszeitraums oder innerhalb eines Einjahreszeitraums immer wieder erfüllt sein:

1. Starker Wunsch oder Zwang, psychotrope Substanzen zu konsumieren
2. Verminderte Kontrollfähigkeit im Umgang mit dem Konsum
3. Körperliches Entzugssyndrom
4. Toleranzentwicklung und Dosissteigerung
5. Fortschreitende Vernachlässigung anderer Interessen, z. B. sozialer oder beruflicher Art
6. Anhaltender Substanzkonsum trotz eindeutiger Folgeschäden

## Schädlicher Gebrauch von Medikamenten (ICD-10: F1x.1)

Konsum psychotroper Substanzen, der zu physischen oder psychischen Gesundheitsschädigungen führt, z. B. Hepatitis nach intravenösem Konsum oder depressive Episode nach starkem Alkoholkonsum.

### „Nicht-bestimmungsgemäßer Gebrauch“ von Medikamenten (Quelle: S3- Leitlinie „Medikamentenbezogene Störungen“)

- „Off-label-use“: Einsatz eines Medikamentes außerhalb der zugelassenen Indikation nach ärztlicher Aufklärung und Verordnung bzw. ärztlich verordneter Dosisanpassungen unabhängig von der zugelassenen Dosierung aufgrund individueller Gegebenheiten
- „Medikationsfehler“: Abweichung vom vorgegebenen Anwendungsschema, es besteht ein Schädigungsrisiko für den Patienten/die Patientin
- „Fehlgebrauch“: Medikamenteneinnahme weicht von der Verordnung ab, Fehlgebrauch wird in „absichtlich“ oder „unabsichtlich“ unterschieden“

### Sonderfall Niedrigdosisabhängigkeit (Low-Dose-Dependency)

Die regelmäßige Einnahme von Benzodiazepinen und deren Analoga kann bereits in therapeutischer Dosierung zu einer Abhängigkeit führen. Die Dosis wird dabei oft im Bewusstsein einer drohenden Abhängigkeit nicht wesentlich gesteigert. Bei dem Versuch der Reduktion kann es zu Entzugserscheinungen kommen, die jedoch fehlinterpretiert werden, z. B. als weiterhin vorhandene Unruhe, Konzentrations- oder Schlafstörung. Die Betroffenen betrachten sich nicht als abhängig.

Für weitere Definitionen von riskantem oder schädlichem Substanzkonsum und Abhängigkeit nach ICD-10, ICD 11, DSM IV oder DSM-5 wird auf die entsprechenden Veröffentlichungen von WHO, APA oder die S3-Leitlinie „Medikamentenbezogene Störungen“ verwiesen.

Im Einzelfall kann die Einordnung schwierig sein, an welcher Stelle es sich noch um einen bestimmungsgemäßen Gebrauch trotz Risiken handelt oder ein schädlicher Konsum oder eine Abhängigkeit vorliegen. Die Grauzone des Übergangs – bestimmungsgemäßer Gebrauch – schädlicher Konsum - wird aus ärztlicher Sicht und aus Sicht der Patientinnen und Patienten oft unterschiedlich beurteilt.

Bei **Feststellung eines schädlichen Konsums oder einer manifesten Abhängigkeit** (Konsum von Medikamenten ohne medizinische Indikation) soll ein klärendes Gespräch mit dem Patienten/der Patientin mit dem Ziel einer ersten Nachdenklichkeit geführt werden. Im Sinne einer partizipativen Entscheidungsfindung kann dann eine Planung zur Reduktion, zur „harm reduction“ und ggf. Beendigung des Konsums respektive der Abhängigkeit entwickelt werden. Menschen profitieren sehr von einer wertfreien, verständnisvollen und offenen ärztlichen Grundhaltung sowie dem Umgang auf Augenhöhe gerade in Bezug auf eine Abhängigkeitserkrankung. Eine andauernde Medikamenteneinnahme kann allerdings häufig auf fehlende Ressourcen, z. B. fehlende nicht-medikamentöse Strategien zur Bewältigung und

Symptomlinderung, zurückzuführen sein. Versuche der Reduktion und Absetzen der Medikamente können dann frustan verlaufen.

Je nach individueller Ausgangssituation können Maßnahmen von einer „einfachen“, kurzen, ambulanten Reduktion und Beendigung bis hin zum stationären Entzug und zur Langzeitbehandlung/Entwöhnung angezeigt sein. Für den schrittweisen Entzug von einer langjährigen Benzodiazepineinnahme kann z. B. eine Zeitdauer bis zu einem Jahr erforderlich sein.

Insgesamt ist die Entwicklung von Medikamentenabhängigkeit im medizinischen Kontext problematisch, da einerseits Nutzen und andererseits potenziell Schaden, in Zusammenhang mit ärztlichem Handeln, hier eng beieinander liegen. Für Patientinnen und Patienten stehen Wirkung, Nutzen und psychotrope Effekte oft sehr im Vordergrund, ein Verständnis für negative Langzeitfolgen kann gering erscheinen. Bei Hochbetagten ist die Langzeitperspektive mit einem schnellen Entzug nicht im Vordergrund, hinsichtlich der Lebensqualität gilt es hier auch Güterabwägungen im Hinblick auf individuelles Leid zu treffen, z. B. kann eine Medikamentenumstellung hinsichtlich geringerer Akkumulation und Verminderung der Sturzgefahr schon hilfreich sein.

### **Motivierende Gesprächsführung (MI)**

Bei der Behandlung von Suchterkrankungen ist die Veränderungsmotivation der Betroffenen von entscheidender Bedeutung. Gezielte ärztliche Kompetenzen zur kreativen Gesprächsführung, wie die MI, sind in einem überschaubaren Zeitraum erlernbar und geeignet, die intrinsische Motivation von Menschen zur Veränderung problematischen Verhaltens zu erhöhen. Dabei wird berücksichtigt, dass sich Veränderungsbereitschaft in Phasen entwickelt (transtheoretisches Modell nach Prochaska und Di Clemente). Mittlerweile gibt es ein großes Fortbildungsangebot für MI, so dass an dieser Stelle darauf verwiesen wird.

### ***10. Entzugs- und Entwöhnungsbehandlung: Antragstellung, Durchführung, verfügbare Einrichtungen, Kostenträger***

Laut den Angaben des Jahrbuches Sucht 2021 werden Menschen mit einer Abhängigkeitserkrankung durch Medikamente bezogen auf die hohe Prävalenz selten in suchtmedizinischen Einrichtungen behandelt, d. h. die vorhandenen Behandlungsstrukturen werden hier nicht genutzt.

Je nach konkretem Fall sind die Suchtberatungsstellen zentrale Anlaufstelle und Bindeglied zwischen den verschiedenen suchtspezifischen Hilfen. Die Suchthilfe bietet Beratung, Diagnostik und Therapie zur Bewältigung einer Suchterkrankung.

Notwendige Anträge in diesem Zusammenhang werden in der Regel durch Suchtberater gestellt, ebenso das notwendige Gutachten (Sozialbericht). Zum Antrag gehören:

- Antrag auf Rehabilitation
- Ärztlicher Befundbericht
- Freiwilligkeitserklärung des Betroffenen
- Sozialbericht der Beratungsstelle

## Übersicht verfügbarer Behandlungsangebote bei Medikamentenabhängigkeit

Therapieangebot	Aufgabe/Zielsetzung	durchschnittliche Behandlungsdauer	Kostenträger
<b>ambulante Suchtberatung</b>	niedrigschwelliges Kontaktangebot Schaffung von Krankheitseinsicht und Behandlungsmotivation, evtl. Nachsorge nach stationärem Aufenthalt, Koordination der Behandlung	patientenabhängig	kostenfrei über Beratungsstellen kommunaler Träger oder der freien Wohlfahrtspflege Kostenträgerschaft ist in den Bundesländern unterschiedlich geregelt
<b>ambulante Psychotherapie</b>	Behandlung komorbider Störungen Weiterbehandlung nach stationärem Aufenthalt Voraussetzung: Abstinenz innerhalb der ersten 10 Behandlungsstunden s. Psychotherapie-Richtlinie § 27 Abs. 2	patientenabhängig: Zunächst bis 5 probatorische Sitzungen. Kurzzeittherapie 12 (-24) Std., Verlängerung ist bei entsprechendem Antrag möglich.	GKV, in der PKV vertragsabhängig bei Empfängern von Transferleistungen zuständiger Sozialhilfeträger
<b>stationärer Entzug</b>	Entgiftung vom Suchtmittel und Behandlung der körperlichen Entzugserscheinungen	bis zu 7 Tage	GKV, PKV, bei Empfängern von Transferleistungen zuständiger Sozialhilfeträger
<b>Qualifizierte Entzugsbehandlung</b>	neben Entgiftung und Behandlung körperlicher Entzugserscheinungen auch suchtspezifische Psychotherapie u. a. zur Steigerung der Behandlungsmotivation Sicherstellung eines nahtlosen Übergangs zur Entwöhnungsbehandlung	14 bis 21 Tage	GKV, PKV, bei Empfängern von Transferleistungen zuständiger Sozialhilfeträger
<b>Stationäre medizinische Rehabilitation (Entwöhnung)</b>	Einzel- und Gruppentherapie, begleitende Therapieformen (z. B. Sport- und Bewegungstherapie, Ergotherapie, Entspannungs- und Musiktherapie, Soziotherapie, arbeitsbezogene Leistungen) Ziel: wie unter ambulanter Rehabilitation	in der Regel 8 bis 16 Wochen, unterschiedliche Behandlungsdauer in Abhängigkeit von den individuellen Voraussetzungen (Kurz-, Langzeitbehandlung)	vorab ist die Kostenübernahme mit dem zuständigen Kostenträger zu klären: Rentenversicherung, GKV, bei Empfängern von Transferleistungen zuständiger Sozialhilfeträger, Leistungen nach SGB IX, SGB XII

## Übersicht verfügbarer Behandlungsangebote bei Medikamentenabhängigkeit

Therapieangebot	Aufgabe/Zielsetzung	durchschnittliche Behandlungsdauer	Kostenträger
<b>ambulante medizinische Rehabilitation/ ganztägig ambulante Rehabilitation (ehemals teilstationär)</b>	Einzel- und Gruppentherapie Ziel: Erreichung und Erhalt der Abstinenz, Behebung körperlicher und seelischer Störungen und Teilhabe an Arbeit, Beruf und Gesellschaft	bis zu 18 Monate	vorab ist die Kostenübernahme mit dem zuständigen Kostenträger zu klären: Rentenversicherung, GKV, bei Empfängern von Transferleistungen zuständiger Sozialhilfeträger Leistungen nach SGB IX, SGB XII
<b>ambulante Nachsorge, poststationäre Behandlung</b>	Stabilisierung der Therapieergebnisse im Alltag, berufliche Reintegration	patientenabhängig	vorab ist die Kostenübernahme mit dem zuständigen Kostenträger zu klären: Rentenversicherung, GKV, bei Empfängern von Transferleistungen zuständiger Sozialhilfeträger Leistungen nach SGB IX, SGB XII
<b>Selbsthilfe</b>	Förderung der Krankheitseinsicht, Stärkung der Behandlungsmotivation, Stabilisierung von Therapieerfolgen im Alltag, Rückfallprophylaxe, soziale Reintegration	patientenabhängig – ggf. lebenslang	Kostenfrei, auf Wunsch anonym

### 11. Weiterführende Beratungsangebote/Selbsthilfeangebote

Für das System der Suchthilfe sind medikamentenbezogene Störungen insofern problematisch, weil Menschen eine Abhängigkeit bzw. Schädigung im Kontext ärztlicher Verordnungen erlitten haben können. Die verordneten Substanzen waren oder sind meist auch symptombezogen wirksam; so dass Schuldzuschreibungen, die im Rahmen einer Suchtentwicklung häufig anzutreffen sind, hier sehr komplex ausfallen können.

Das Thema „Sucht“ als chronische Erkrankung mit andauernder Rückfallmöglichkeit in der eigenen Biographie anzuerkennen, begleitet viele Menschen über lange Zeit, z. T. lebenslang. Die Selbst-Erkenntnis über den chronischen Verlauf hat zur Entwicklung eines umfassenden Selbsthilfe-Nachsorgenetzwerkes geführt, das einen wichtigen Bestandteil der freiwilligen Hilfe Betroffener durch Betroffene darstellt. Richteten sich die Angebote ursprünglich an Menschen mit alkoholbezogenen Störungen, wird heutzutage Selbsthilfe für substanzgebundene und nicht-substanzgebundene Abhängigkeiten angeboten.



Die Selbsthilfe richtet sich an Betroffene und auch ausdrücklich an deren Angehörige; je nach Struktur wird in gemeinsamen oder getrennten Gruppen gearbeitet.

Die Sucht-Selbsthilfe bietet niedrigschwellige Angebote für alle Menschen in jeder Lebenssituation, um sich mit dem Thema Abhängigkeit auseinanderzusetzen. Neben Beratungsangeboten wird zur Behandlung motiviert und perspektivisch langfristige Selbsthilfe zur Bewältigung der Abhängigkeitsproblematik angeboten.

Typischerweise wird Selbsthilfe im regelmäßigen Austausch in Gruppen geleistet, da hier bei guter Kohäsion wesentliche Wirkfaktoren einer Gruppendynamik genutzt werden können: Begegnung auf Augenhöhe, partnerschaftliche Zusammenarbeit, Erfahrungsaustausch, Meinungsäußerung und Meinungsbildung, Stärkung von Selbstwert (jede/jeder in der Gruppe ist wichtig), Erfahrung von Selbstwirksamkeit, Möglichkeiten neuer, stabilisierender Beziehungserfahrungen, Modell-Lernen in geschützter Atmosphäre, Umgang mit herausfordernden Situationen und Rückfällen. So werden Grundlagen für die weitere Abstinenz gelegt und entwickelt.

Ziel der Sucht-Selbsthilfe ist es, suchterkrankten Menschen die Entwicklung und Etablierung eines gesunden und resilienten Lebensstils zu ermöglichen, dem ein positives Menschenbild zugrunde liegt und der sich aus den Ressourcen aller individuell Beteiligten zu entwickeln vermag.

Ärztinnen und Ärzte können über die Suchthilfe und die Suchtselbsthilfe niedrigschwellig informieren bspw. durch Darstellung der Suchthilfe und Selbsthilfe auf ihrer Homepage oder auch durch Informationsmaterial in der Praxis. Die Organisation und die Ansprechpartner der regionalen Suchthilfe sollten (bestenfalls persönlich) bekannt sein. Für weitergehende Beratung sollten, soweit eine spezielle suchtmmedizinische Qualifikation zur weiteren Behandlung erforderlich ist, den Betroffenen entsprechende Adressen und Kontaktdaten jederzeit zur Verfügung gestellt werden können.

Ärztlicherseits sollte die Teilnahme Betroffener, ggf. auch deren Angehöriger, an den Gruppenangeboten der Sucht-Selbsthilfe motiviert und langfristig unterstützt werden.

### ***12. Hinweise zur interprofessionellen Zusammenarbeit zur Prävention eines missbräuchlichen oder abhängigen Konsums (insbesondere mit Apothekern, MFA)***

Wertvolle Hinweise auf eine drohende oder bestehende Abhängigkeit respektive einen schädlichen Gebrauch können häufig von anderen Berufsgruppen im Gesundheitswesen gegeben werden. Voraussetzung dafür ist eine entsprechende Sensibilisierung der Berufsgruppen sowie Zeit und Offenheit für interprofessionelle Zusammenarbeit.

Je nach Berufsgruppe machen Patientinnen und Patienten bezüglich ihrer gesundheitlichen Beschwerden und ihres Leidensdrucks unterschiedliche Angaben und äußern sich anders, als sie es im ärztlichen Gespräch tun. Wenn eine Möglichkeit zum Austausch der Gesundheitsberufe besteht, wird sich für die ärztliche Gesamtsicht ein differenzierteres Bild

ergeben. In entsprechenden Einzelfällen könnte so schon frühzeitig oder präventiv gehandelt werden.

Die verpflichtenden Beratungen zu Arzneimitteln in Apotheken konkretisieren bspw. die sachgerechte Einnahme. Damit könnten bereits individuell Hinweise zu einer möglichen Fehlentwicklung gegeben werden und ggf. kann auch auf ein ärztliches Gespräch über die Problematik von Abhängigkeitsentwicklung verwiesen werden. Bei Unklarheiten werden i. d. R. auch Rückfragen an die verordnenden Ärztinnen und Ärzte vor Abgabe der Medikamente gestellt.

Bei der Kommunikation ist auf die Wahrung des Datenschutzes zu achten. Bei interdisziplinärem Austausch muss eine entsprechende Schweigepflichtentbindung des Patienten/der Patientin vorliegen.

### *13. Weiter- und Fortbildungsangebote:*

#### **Curriculum zum Erwerb der Zusatzweiterbildung „Suchtmedizinische Grundversorgung“- Kursangebote der LÄK**

#### **Fortbildungsangebote der AkdÄ:**

<https://www.akdae.de/Fortbildung/Vortraege/TS/2020/Suchtpotenzial.pdf>

## **IV. Allgemeine und weiterführende Informationen**

Deutsche Hauptstelle für Suchtfragen (DHS): [www.dhs.de/](http://www.dhs.de/)

Internetplattform der DHS in Zusammenarbeit mit der BARMER zum Thema Arzneimittelabhängigkeit: [www.medikamente-und-sucht.de](http://www.medikamente-und-sucht.de)

Fachverband Sucht e. V.: [www.sucht.de](http://www.sucht.de)

Deutsche Gesellschaft für Suchtforschung und Suchttherapie e.V.: [www.dg-sucht.de](http://www.dg-sucht.de)

Deutsche Gesellschaft für Suchtmedizin (DGS e.V.): [www.dgsuchtmedizin.de](http://www.dgsuchtmedizin.de)

Deutsche Gesellschaft für Suchtpsychologie e.V.: <https://www.dgsps.de>

Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (BZgA): [www.bzga.de](http://www.bzga.de)

Bundesverband für stationäre Suchtkrankenhilfe: [www.suchthilfe.de](http://www.suchthilfe.de)

Leitlinien der AWMF: [www.awmf.org](http://www.awmf.org)

Nationale Kontakt- und Informationsstelle zur Anregung und Unterstützung von Selbsthilfegruppen: [www.nakos.de/](http://www.nakos.de/)

## Interessenkonflikte

**Tom Bschor:** keine finanziellen Beziehungen zur pharmazeutischen Industrie oder zu Medizinprodukteherstellern

**Michael von Brevern:** kein Interessenkonflikt

**Udo Bonnet:** Mitautor der S3-Leitlinie Medikamentenabhängigkeit sowie mehrerer Übersichts- und Originalarbeiten u. a. zum Abhängigkeitspotenzial von Gabapentinoiden.

**Norbert Scherbaum:** Mitautor der S3-Leitlinie Medikamentenabhängigkeit sowie mehrerer Übersichts- und Originalarbeiten u. a. zum Abhängigkeitspotenzial von Gabapentinoiden. Darüber hinaus für Tätigkeiten in Advisory Boards, Vortragstätigkeit, Erstellung von Manuskripten sowie Erstellung von Weiterbildungsmaterial Honorare von den Firmen AbbVie, Camurus, Hexal, Janssen-Cilag, Lundbeck, MSD, Medice, Mundipharma, Reckitt-Benckiser/Indivior und Sanofi-Aventis erhalten. Außerdem in den letzten drei Jahren an Medikamentenprüfungen teilgenommen, die von der pharmazeutischen Industrie finanziert wurden.

**Norbert Wodarz:** Mitautor der S3-Leitlinie Medikamentenabhängigkeit. Aktive Tätigkeit in diversen Fachgremien zu Abhängigkeitserkrankungen, u. a. BÄK, Bundesdirektorenkonferenz, DGPPN, DG-Sucht, QM-Kommission Substitution BLÄK, BAS. Drittmittelgeförderte Projekte zu Opioidabhängigkeit, z. B. Bayer. Modellprojekt zu Take-Home Naloxone für Opioidabhängige gefördert durch das Bayer. StMGP.

In den letzten drei Jahren keine Beziehungen zur pharmazeutischen Industrie oder zu Medizinprodukteherstellern.