

Einleitung einer substitutionsgestützten Behandlung (SGB)

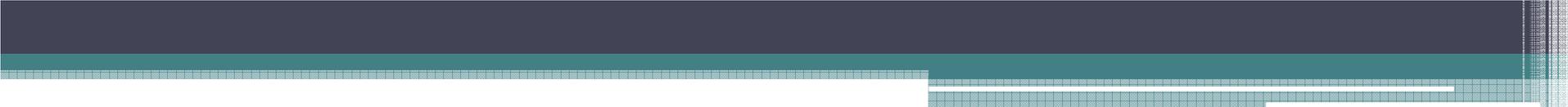
04.10.2018



Dr. Clivaz Mariotti
Freiburger Zentrum für Abhängigkeitserkrankungen

Dr Houssaini Eshan
Freiburger Zentrum für Abhängigkeitserkrankungen

Dr Nyffeler - Romont



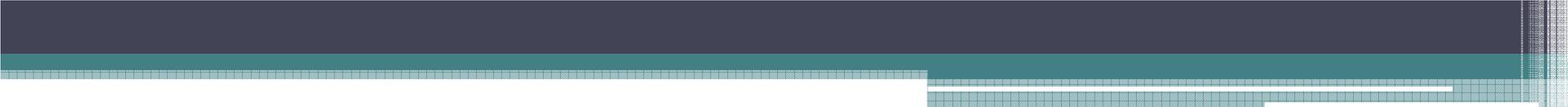
Ziele

- Aneignung der notwendigen Instrumente zur Einleitung einer substitutionsgestützten Behandlung bei heroinabhängigen Patienten
- Interesse für die Betreuung wecken

Substitutionsbehandlungen

- (R,S)-Methadon (**Methadon®**)
- (R)-Methadon = Levomethadon (**L-Polamidon®**)
- Buprenorphin (**Subutex®**)
- retardiertes Morphin (**Sevre-Long®**)

- Diacetylmorphin (**Diaphin®**): nicht in Freiburg



Substitutionsbehandlung: Freiburg

www.substitution-online.ch

Substitutionsbehandlung: Freiburg

- Der Arzt muss eine Verschreibungsbewilligung des Kantonsarztes haben (obligatorische Weiterbildung alle zwei Jahre)
- Bewilligungsgesuch an den Kantonsarzt via Online-Plattform zu Beginn der Behandlung
- Änderungen der Dosierung sowie das Ende der Behandlung müssen über die Plattform angekündigt werden
- Verschreibungsverbot für Dormicum®[®], ausser mit Bewilligung

Substitution application

Accueil Traitements Mon compte Déconnexion

Nouveaux
En attente
Existants

FR DE IT

Nouveau traitement

Cliquez sur le bouton **Enregistrer** si vous n'avez pas fini la saisie du formulaire et que désirez interrompre votre travail. Une fois tous les champs obligatoires (rouge) remplis, vous pouvez transmettre le formulaire en cliquant le bouton **Soumettre**.

ADMISSION

Données administratives

Patient

Sexe *

homme
 femme

Date de naissance *

Première nationalité

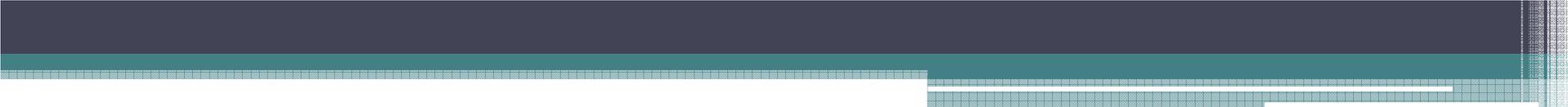
Deuxième nationalité

Lieu d'origine (CH)

Etat civil

célibataire
 marié-e
 séparé-e (juridiquement)
 divorcé-e
 veuf/veuve
 partenaire enregistré (PaCS)
 pas connu

Enregistrer



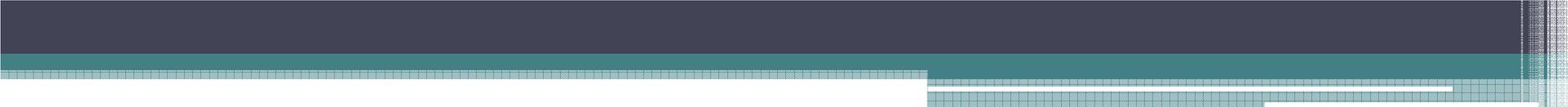
Behandlungsvertrag

- Der Behandlungsvertrag enthält zu Recht strenge Regeln
- Die Behandlung und die Betreuung basieren jedoch wie bei allen anderen Pathologien auf aufmerksamem Zuhören und Empathie, mit dem Motivationsgespräch als Hauptinstrument

Wahl der SGB

- Wahl des Patienten
- Medizinische Kontraindikationen
- Verfügbarkeiten

➔ **Vollständige Anamnese:** Art des Opiatkonsums, vorangegangene Behandlungen, Verwendung anderer Substanzen, medizinische und psychologische Probleme, sozialer und familiärer Kontext



Wahl der SGB

- Den Patienten im Detail über die verschiedenen Behandlungsmöglichkeiten informieren (Vorteile/Nachteile)
- Information über die Risiken von Beikonsum
- Körperliche Untersuchung
- Blutprobe, EKG
- Urinprobe (zur Bestätigung des Opiatkonsums und Feststellung anderer Substanzen)



Désignation des drogues

Chaque bandelette urinaire composant le test dépiste une drogue spécifique. Un code à 3 ou 4 lettres est inscrit sur chaque bandelette afin d'identifier la substance qu'elle dépiste.

Zone de résultats

Avant le test, elle est totalement blanche.

Après le test, 1 à 2 lignes rouges horizontales s'affichent sur chaque bandelette :

(C) → ligne de contrôle : définit si le test est valide ou non.

(T) → ligne de test : définit si le résultat est positif ou négatif.

Zones d'absorption (extrémités des bandelettes)

Elles doivent être plongées dans l'échantillon urinaire, afin d'absorber la quantité de liquide nécessaire au test. Le liquide migre alors le long des bandelettes jusqu'à la zone de résultats.

Couvercle de protection.

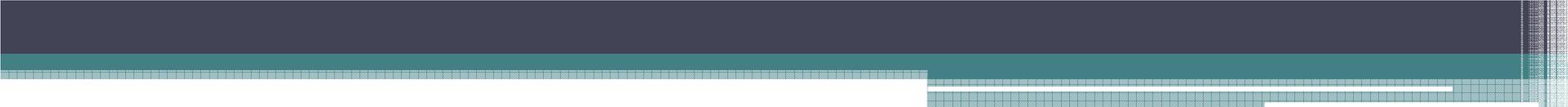
Ne le retirer qu'au moment effectif de pratiquer le test.

Urintests: Nachweisdauer der konsumierten Substanzen

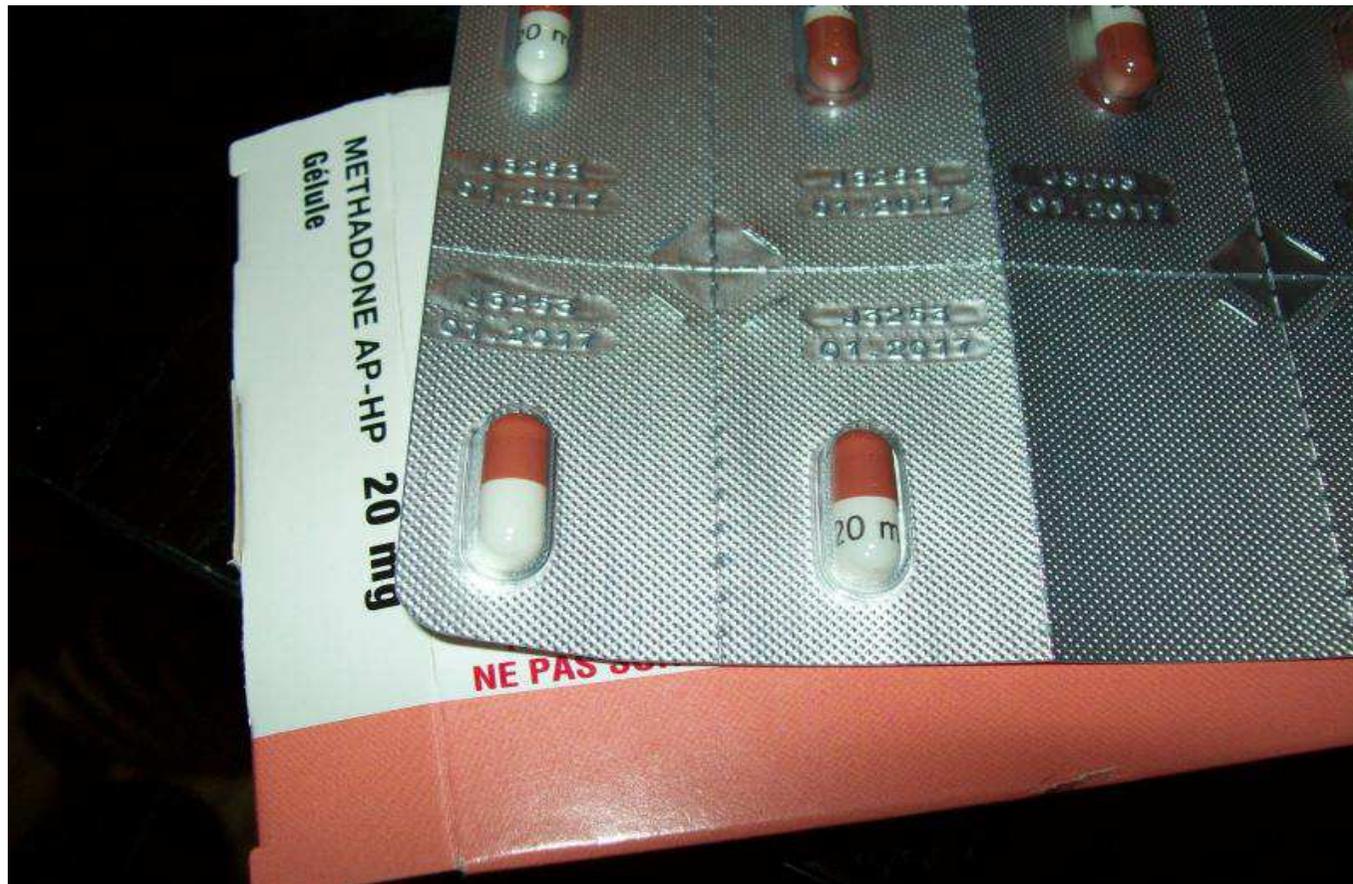
- Buprenorphin: 2 bis 6 Tage
- Benzodiazepine: 1 bis 3 Tage (hohe verbrauchte Dosen : 4 bis 6 Tage)
- Amphetamine: 1 bis 3 Tage
- Methadon: 2 bis 5 Tage
- Morphin/Heroin: 1 bis 3 Tage
- Cannabis 1 bis 3 bis 30 bis 40 Tage (je nach Dauer des Konsums)

Urintests

- Dafür vorgesehener Raum
- Patient lässt seine Jacke und seine Sachen in der Garderobe
- Patient wäscht sich die Hände mit Seife
- Akustische Überwachung der Miktion (visuell nicht möglich)
- Kontrolle des Urins, Abgabe in verschlossenem und etikettiertem Becher (Name des Patienten)
 - Temperatur (sofortige Messung)
 - Menge (mind. 10 ml), Geruch, Farbe
 - Streifen (pH)

- 
- Der Beginn einer SGB ist nie ein Notfall, ausser bei vorliegender Schwangerschaft
 - Im Zweifelsfall: Entzug oder Einleitung einer stationären SGB vorschlagen

(R,S)-Methadon



(R,S)-Methadon

- Reiner μ -Opioidrezeptoren-Agonist
- Orale Einnahme, *Peak* 3-4 Std.
- Eliminationshalbwertszeit: 25 Std. (20 bis 40 Std.)
- Verabreichung 1x/Tag (ausser wenn schneller Metabolismus erwiesen, 2x/Tag)
- hepatischer Metabolismus: CYP2B6, CYP3A
- Einfache Einführung, geringe Kosten, lange Erfahrung
- Achtung Interaktionen! (Antimykotika, Anti-HIV, Makrolide, Valproate, Cimetidin, ...)
- Schwangerschaft: nicht fruchtschädigend

(R,S)-Methadon

- **Nebenwirkungen:** Euphorie, Sedation, Atemdepression, Übelkeit, Erbrechen, Abnahme der Libido, exzessives Schwitzen, Obstipation, QTc-Verlängerung (dosisabhängig), ...
- **Langfristige Nebenwirkungen:** endokrin bedingte Störungen (Gynäkomastie, Amenorrhoe, Galaktorrhoe, Impotenz, Osteoporose, Anhedonie), kognitive Defizite, Hyperalgesie

(R,S)-Methadon

- Kontraindikationen:
 - Methadon-Allergie
 - Schwere chronische respiratorische Insuffizienz
 - Akutes Abdomen
 - Pankreatitis
 - TCC
 - Akute Alkoholintoxikation
 - Erhöhter Hirndruck
 - Schwere hepatische oder renale Insuffizienz
 - Gleichzeitige Einnahme von MAO-Hemmern
 - Akute hepatische Porphyrie
 - Vorsicht bei vorbestehender Kardiopathie (lange QTc)

(R,S)-Methadon

- Craving-Reduktion durch eine komplette Blockade der μ -Rezeptoren und somit komplette Beendigung des Konsums
- Zu Beginn der Behandlung kommt es häufig vor, dass die Patienten den Konsum fortsetzen. Durch die Anamnese der bei diesen Episoden verspürten Wirkungen kann man in Erfahrung bringen, ob die Methadon-Dosierung ausreichend ist oder nicht

(R,S)-Methadon

- **Lösung:** FH 1 % (1 g/100 ml)/1 ml = 10 mg
 - Mit Sirup verdünnt
 - Verschreibung immer in mg
- **Kapseln:** Magistralrezeptur
 - Vorteile: leichte Aufbewahrung, nicht injizierbar
 - Nachteil: Kosten

(R,S)-Methadon

- Umsetzung der Behandlung:
 - Beginn mit 20 mg (max. 30 mg) am Morgen
 - Reevaluation nach mind. drei Std., evtl. Zugabe von 10 bis 20 mg wenn Entzugerscheinungen
 - Langsame Erhöhung um 10 mg/Tag
 - Wenn Dosierung von 100 mg oder mehr, nochmals EKG

Einnahme unter Aufsicht

(R,S)-Methadon

- Verpasste Dosen:
 - Bei Abwesenheit von 1 oder 3 Tagen:
Wiederaufnahme übliche Dosis
 - Bei Abwesenheit von mehr als 3 Tagen:
Wiederaufnahme bei 30 mg/Tag, danach
Erhöhung um 20 mg/Tag bis zur
vorangegangenen Dosis

(R,S)-Methadon

- Plasmakonzentration :
 - Empfohlen wenn Dosierung > 120 mg/Tag
 - Bei Verdacht auf langsamen oder schnellen Metabolismus
 - Bei Vorliegen von kardiovaskulären Risikofaktoren
 - Nebenwirkungen oder unzureichende therapeutische Reaktion

(R,S)-Methadon

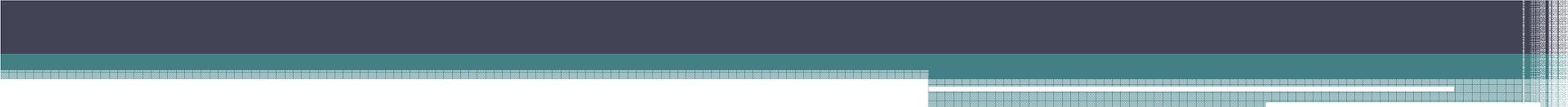
- Plasmakonzentration :
 - Keine Änderung der Dosis in den 5 Tagen vor der Blutentnahme
 - Blutentnahme vor der geplanten Methadon-Einnahme und 4 Std. danach (T_0 und T_4)
 - Wenn Verhältnis $T_4/T_0 > 2$: schneller Metabolismus erwiesen
 - Grundsätzlich ist der Patient gedeckt, wenn T_0 -Wert zwischen 400 und 800 ng/ml

(R,S)-Methadon : Preise

- Lösung : 100ml : 20.6 fr
→ ~ 1.64 fr für 80mg
- Kapseln 5mg : 0.30 fr (~4.8 fr für 80mg?)

L-Polamidon®





L-Polamidon

- R-Methadon
- In der Schweiz zugelassen seit Juni 2015
- Lösung à 5 mg/ml
- Geringeres Risiko für lange QTc
- Ersatz von (R,S)-Methadon durch eine halbe Dosis L-Polamidon

L-Polamidon

- Wirkungsdauer: 22 bis 48 Std.
- Plasmahalbwertszeit: zwischen 16 und 53 Std.
- Eine Einnahme pro Tag
- Hepatischer Metabolismus und renale und biliäre Exkretion
- Kontraindikationen: s. Methadon

L-Polamidon

- **Behandlungsbeginn:**
 - Initialdosis 10 mg (bei unsicherer Toleranz: zwischen 5 und 7,5 mg) und Neubeurteilung nach 4 Std.
 - Wenn klare Entzugerscheinungen nach 4 Std.: Zugabe von max. 10 mg möglich
- **Zweiter Tag:**
 - Erhöhung um max. 5 mg/Tag bis zum Nachlassen der Entzugerscheinungen

L-Polamidon : Preise

- 100ml : 35.35 fr

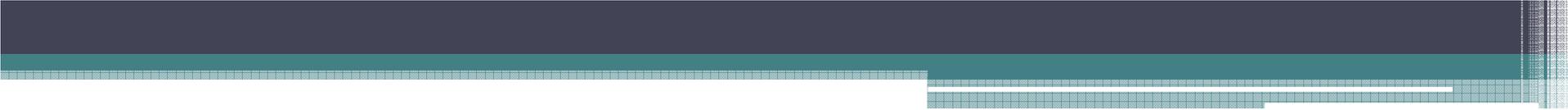
→ ~ 2.67 fr für 40mg

Subutex®



Subutex

- Partieller μ -Rezeptoren-Agonist und κ -Rezeptoren-Antagonist
- Sublinguale Einnahme, *Peak* nach 1 1/2 Std.
- Halbwertszeit 4 bis 6 Std. (aber bei langer Halbwertszeit am Rezeptor = 1 Einnahme täglich)
- Geringes Atemdepressionsrisiko, selten Interaktionen, keine langen QTc
- Hohe Kosten, Injektionsrisiko
- Während einer Schwangerschaft möglich



Subutex

- Wird als Sublingualtablette à 0,4, 2 und 8 mg angeboten

Subutex

Kontraindikationen :

- Überempfindlichkeit gegen Buprenorphin oder gegen einen anderen Bestandteil des Präparates
- Kombinationsbehandlung mit μ -Rezeptor-Agonisten wie Methadon oder Heroin
- Asthma oder respiratorische Insuffizienz
- Schwere hepatische Insuffizienz
- Akuter Alkoholabusus
- Delirium tremens

Subutex

- **Behandlungsbeginn:**
 - Vor Beginn der Behandlung Entzugerscheinungen überprüfen!
 - 2 mg verabreichen. Bei guter Verträglichkeit, Zugabe von 8 mg 1 Std. später, am 1. Tag max. 34 mg
 - Zweiter Tag: Dosis anpassen, oft max. 16 mg

Subutex

- Wechsel von Methadon auf Subutex: Dosis bis auf 30 mg/ Tag herabsetzen, danach stoppen
- 24 Std. später, bei sichtbaren Entzugerscheinungen: Einnahme von Subutex gemäss Einführungsschema beginnen
- Keine Äquivalenzdosis, da hohe interindividuelle Variabilität

Subutex : Preise

- Sublingualtablette :
 - 0.4 mg : 1.10 fr
 - 2 mg : 2.38 fr
 - 8 mg : 6.58 fr

→ ~ 13.15 fr für 16mg

Suboxone®

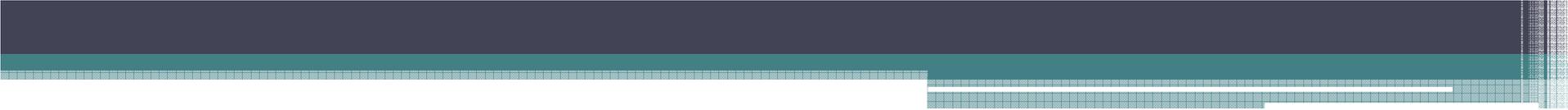


Suboxone

- In der Schweiz : Sublingualtablette : 2mg (+0.5mg Naloxon) oder 8mg (+2mg Naloxon)
- Preis identisch in Subutex®

Suboxone

- **Naloxone** : wirkt antagonistisch an den δ (delta)-, κ (kappa)- und mit hoher Affinität an den μ (mü)-Opioidrezeptoren
- Bei sublingualer Gabe von Buprenorphin/Naloxon in üblichen Dosierungen an Patienten unter Opioidentzug weist Naloxon aufgrund seiner schlechten Absorption und seines nahezu vollständigen First-Pass-Metabolismus eine geringe oder keine pharmakologische Wirkung auf
- Bei intravenöser Verabreichung an Opioidabhängige führt der Naloxon-Bestandteil in Suboxone zu sofortigen ausgeprägten Opioid-antagonistischen Wirkungen und zu Opioid-Entzugssymptomen



Suboxone

- Kontraindikationen und Interaktionen :
identisch mit Subutex®
-> CAVE : Schwere hepatische Insuffizienz!
- Behandlungsbeginn : wie Subutex®

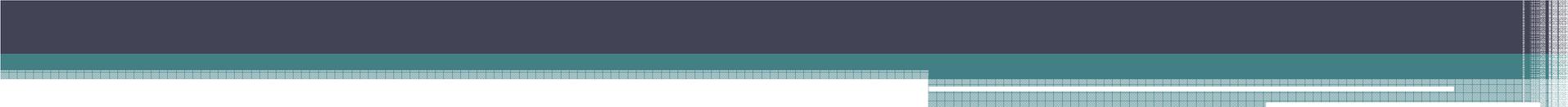
Sevre-Long®

Slow Release Oral Morphine (SROM)



Sevre-Long®

- Retardiertes Morphin: μ -Opioidagonist
- Plasmahalbwertszeit 2 bis 4 Std.
- Plasma-*Peak*: 2 bis 6 Std.
- Erreichen einer klinischen Wirkung nach ca. 30 bis 60 Min.
- Erreichen des *Steady-State* in 5 Tagen



Sevre-Long®

- Erhältlich als Retardkapsel: 30, 60, 120 und 200 mg

Sevre-Long®

- Kontraindikationen:
 - Hypersensibilität gegenüber dem Medikament
 - Kann in Kombination mit anderen Medikamenten/Substanzen zu Atemdepression führen
 - Schwere respiratorische Insuffizienz
 - Schwere hepatische Insuffizienz
 - MAO-Hemmer (Gefahr eines Serotoninsyndroms)
 - Bei Behandlung mit partiellem Agonist

Sevre-Long®

- **Behandlungsbeginn:**
 - 200 mg am Morgen
 - Bei Entzugserscheinungen: Zugabe von 200 mg nach 6 Std.
- **Zweiter Tag:**
 - 320 mg
- **Ab dem 3. Tag:**
 - Wenn nötig, Erhöhung um max. 120 mg/Tag (im Durchschnitt 600-800 mg/Tag)

Sevre-Long®

- Häufige Nebenwirkungen:
 - Schlaflosigkeit
 - Kopfschmerzen
 - Obstipation
 - Hautausschlag, Juckreiz, Nesselsucht
 - Übelkeit, Erbrechen
 - Schwindel, Schläfrigkeit, Müdigkeit
 - Schweissausbrüche

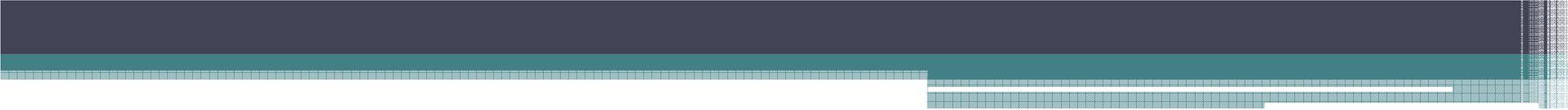
Sevre-Long®

- Schwangerschaft: mögliches teratogenes Risiko (vermehrte Leistenbrüche?)
 - Wenn Patientin bereits in Sevre-Long®-Behandlung, Behandlung fortsetzen
- Stillen: geht in die Muttermilch über: Abwägen Vorteile/Nachteile

Sevre-Long® : Preise

- 30 mg : 1.49 fr
- 60 mg : 2.09 fr
- 120 mg : 3.09 fr
- 200 mg : 3.39 fr

→ ~ 6.8 fr für 400mg



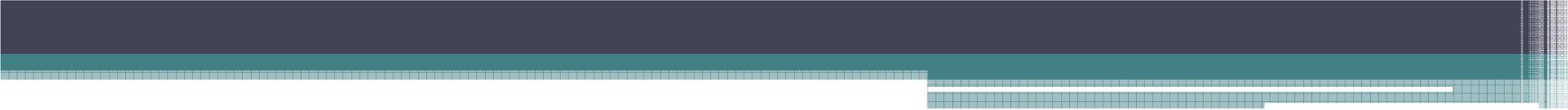
Äquivalenzen zwischen den verschiedenen SGB

Äquivalenzen

- 1 mg Methadon = 0,5 mg L-Polamidon
- 1 mg Methadon = 6 bis 8 mg Sevre-Long (wenn *Rapid Metabolizer*: anfangen mit 1 mg Methadon = 2 mg Sevre-Long)

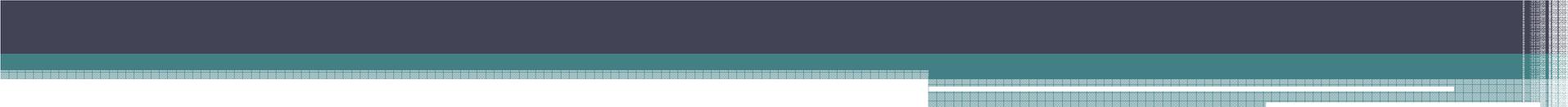
Wechsel von Methadon auf Subutex

- Keine Äquivalenzdosis, da hohe interindividuelle Variabilität
- Dosis bis auf 30 mg/ Tag herabsetzen, danach stoppen (wenn Herabsetzung nicht möglich -> Hospitalisation)
- Mind. 24 Std. nach der letzten Methadon-Einnahme, mit sichtbaren Entzugserscheinungen: Einnahme von Subutex gemäss Einführungsschema beginnen
- Wenn Opiatbeikonsum in den letzten 12 Std., Einführung verschieben



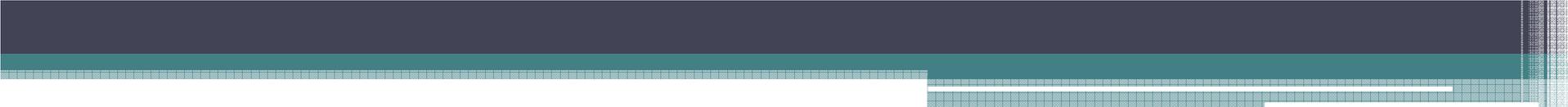
Wechsel von Subutex auf Methadon

- Einführung von Methadon 24 Std. nach der letzten Subutex-Einnahme möglich



SGB und Schwangerschaft

- Methadon: keine Kontraindikation
- Subutex: keine Einführung im 1. Trimester. Wenn Behandlung am Laufen, fortsetzen
- L-Polamidon: nicht kontraindiziert
- Sevre-Long®: Mögliche Zunahme von Leistenbrüchen. Wenn Behandlung am Laufen, fortsetzen



Nützliche Links

- fosumos.ch (Praxis Suchtmedizin Schweiz)
- www.qtdrugs.org
- www.fr.ch/kaa