

Medikamentenabusus – Seite 34

- Der Abusus verschiedenster Arzneimittel nimmt in erschreckendem Ausmass zu. Anwendungsratschläge und Triperfahrungen sind online leicht zugänglich.
- Je nach angestrebter Wirkung werden Opioide, Anxiolytika/Sedativa, Sympathomimetika, Anästhetika, Mittel zur Behandlung der Narkolepsie, Antihistaminika, Gabapentinoide, Anti-depressiva, Neuroleptika oder Muskelrelaxantien konsumiert.
- Verwendet werden aber nicht nur verschreibungspflichtige Medikamente, sondern auch Wirkstoffe, die keine Marktzulassung erhalten haben, neu entwickelte, nicht erforschte Designer-Drogen oder Tierarzneimittel.
- Zur Verstärkung der Wirkung werden Wirkstoffe, die eigentlich zur oralen Anwendung vorgesehen sind, manchmal auch intranasal oder intravenös appliziert oder inhaliert.
- Überdosierungen können unter anderem zu Krampfanfällen, Delirium, Atemdepression und Koma oder zu gefährlichen Rhythmusstörungen führen. Lebensgefährliche Situationen entstehen auch durch den häufigen Mischkonsum und die Kombination mit Alkohol.

Arzneimittelprobleme – Seite 38

Herzrhythmusstörungen unter medizinischem Cannabis

Zur Schmerzbehandlung verwendetes Cannabis verdoppelt das 180-Tage-Risiko für neu auftretende Arrhythmien.

Interaktionen mit Oxycodon

Bei Krebskranken, die mit Oxycodon (Oxycontin® u.a.) behandelt werden, sind bei der Verordnung anderer Medikamente die zahlreichen möglichen Interaktionen zu beachten.

Fluorochinolone nur noch als Reserve-Antibiotika

Aufgrund der potentiell schwerwiegenden Nebenwirkungen, der Interaktionen und der steigenden Resistenzraten sollten Fluorochinolone nur noch angewendet werden, wenn andere Antibiotika ungeeignet sind.

FDA warnt vor Paracetamol-Überdosierung und schwerer Leberschädigung

Zahlreiche verschreibungspflichtige und frei verkäufliche Produkte enthalten Paracetamol. Verbraucherinnen und Verbraucher sollten darüber aufgeklärt werden, dass eine Überdosierung zu lebensgefährlichen Leberproblemen führen kann und dass sie den Paracetamol-Gehalt der eingenommenen Arzneimittel beachten müssen.

Unabhängige Quellen – Seite 39

Überdosierung von Pregabalin und Gabapentin kann tödlich enden

Niereninsuffizienz und mögliche Interaktionen verstärken das Risiko von gefährlichen Überdosierungen von Pregabalin oder Gabapentin.

Verschreibungs-Kettenreaktionen vermeiden

Bei neu aufgetretenen Symptomen sollte immer erst die Möglichkeit einer Nebenwirkung bedacht werden.

An die anticholinerge Gesamtbelastung denken!

Die anticholinergen Eigenschaften von gleichzeitig eingenommenen Wirkstoffen summieren sich.

Weniger Zucker!

Modellrechnungen zeigen, wie viele Diabetes- und Herzkrankungen durch eine Senkung des Zuckergehalts in Fruchtsäften und Softdrinks vermieden werden könnten.

Bei nicht-valvulärem Vorhofflimmern ist Apixaban das DOAK der ersten Wahl

Das Risiko für schwere Blutungen ist bei Personen mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern unter Apixaban (Eliquis®) kleiner als unter Rivaroxaban (Xarelto®) oder Dabigatran (Pradaxa® u.a.).

Medikamentenabusus

Daniele Zullino & Natalie Marty

Am 15. November 2017 starb der Rapper Lil Peep im Alter von 21 Jahren an einer versehentlichen Überdosis Fentanyl und Alprazolam (Xanax®). Dieses tragische Ereignis hat eine neue Diskussion über die zunehmende Normalisierung und Verherrlichung des Missbrauchs verschreibungspflichtiger Medikamente ausgelöst.

Der Begriff «Medikamentenmissbrauch» wird uneinheitlich verwendet. Auch für die englischsprachigen Begriffe «misuse» und «abuse» gibt es verschiedene und teilweise überlappende Definitionen.¹ In der deutschsprachigen S3-Leitlinie «Medikamentenbezogene Störungen»² wird der nicht bestimmungsgemässe Konsum von Substanzen unterteilt in Off-label-Anwendung, Medikationsfehler und unabsichtlichen oder absichtlichen Fehlgebrauch. Im «Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders» (DSM-5-TR) sind Missbrauch und Abhängigkeit im Oberbegriff «Substanzgebrauchsstörung» (substance use disorder) zusammengefasst.³

Das Bundesamt für Gesundheit listet als relevante psychoaktive Medikamente mit Abhängigkeitspotential folgende auf: opioidhaltige Schmerzmittel, Schlaf- und Beruhigungsmittel (Benzodiazepine, Barbiturate, Z-Medikamente), opioidhaltige Hustenmittel (besonders Codein und Dextromethorphan), Anregungsmittel (z.B. Methylphenidat) sowie Narkosemittel und Gase (z.B. Ketamin und Gamma-Hydroxybutyrat GHB).⁴ Neben dem besorgniserregenden Anstieg des Konsums von Opioiden, Benzodiazepinen und Amphetaminen weisen Berichte auf den zunehmenden Abusus verschiedenster anderer Arzneimittel hin.^{5,6} In Chatforen sind Anwendungsratschläge und Triperfahrungen online leicht zugänglich. Weil diese Medikamente in Apotheken verkauft werden, werden sie von manchen Jugendlichen als «sauber» und daher «sicher» betrachtet.

Zur Verstärkung der Wirkung werden Wirkstoffe, die eigentlich zur oralen Anwendung vorgesehen sind, manchmal auch intranasal inhaliert oder intravenös appliziert. Die intranasale Applikation («Sniffen») ermöglicht eine direkte Resorption in den Blutkreislauf unter Umgehung des First-Pass-Metabolismus in der Leber. Überdosierung kann je nach Wirkstoff zu zentralnervösen Wirkungen wie Krampfanfällen, Delirium, Atemdepression, Koma oder kardialen Nebenwirkungen wie Rhythmusstörungen sowie zu zahlreichen anderen gefährlichen toxischen Wirkungen führen. Oft werden Substanzen untereinander oder mit Alkohol kombiniert. Neben den spezifischen Risiken der einzelnen Substanzen können dann die durch Mischkonsum ausgelösten Wechselwirkungen lebensgefährlich werden.

Interaktionen werden auch absichtlich und gezielt eingesetzt, z.B. durch gleichzeitige Einnahme von Dextromethorphan mit Medikamenten, die dessen Abbau hemmen. In

Onlineforen wird nicht nur über Triperfahrungen diskutiert, sondern auch ausführlich über die Pharmakokinetik und das Interaktionspotential der Wirkstoffe. Glücklicherweise finden sich darunter auch wichtige Warnungen; korrekte Informationen lassen sich allerdings oft kaum von Fehlinformationen unterscheiden.

Sogenannte neue psychoaktive Substanzen («Designer-Drogen», «Research Chemicals», «Legal Highs») bringen zusätzliche Probleme, da sie kaum erforscht sind. Einige dieser Substanzen wurden als Medikamente entwickelt, haben aber aufgrund ihrer unerwünschten Wirkungen nie eine Zulassung erhalten. Drogenlabors entwickeln durch geringfügige Änderungen in den chemischen Strukturen von Suchtmitteln laufend neue Designer-Drogen, die hauptsächlich im Internet bzw. Darknet angeboten werden.⁷ Dies zwingt die Behörden, die Verzeichnisse der kontrollierten Substanzen fortlaufend zu erweitern. Seit Dezember 2011 sind in der Schweiz 287 Einzelsubstanzen und 15 Gruppen (Derivate) in das Verzeichnis e (Anhang 6) der Betäubungsmittelverzeichnisverordnung aufgenommen worden.^{8,9}

Zunehmend werden auch Überschneidungen zwischen dem Markt für illegale Drogen und dem Markt für neue psychoaktive Substanzen beobachtet, z.B. gefälschte Oxycodon-Tabletten, die potente Benzimidazol-Opioide enthalten, oder mit neuen Benzodiazepinen gefälschte Alprazolam- und Diazepam-Tabletten. Wer solche Fälschungen unwissentlich konsumiert, ist einem erhöhten Risiko gefährlicher Überdosierungen ausgesetzt.¹⁰

Im nachfolgenden Artikel soll vor allem auf Medikamente eingegangen werden, die absichtlich als Droge konsumiert werden. Beispiele von «Strassennamen» sind jeweils in Anführungszeichen und in kursiver Schrift dargestellt. Zitate aus Internet-Foren sind unverändert in der jeweiligen Original-Schreibweise übernommen worden.

Opioide

Die Opioid-Problematik betrifft längst nicht nur Heroin, Morphin und Codein oder die zur Suchtbehandlung verwendeten Wirkstoffe wie Buprenorphin (Subutex® u.a. – «Subs», «Big Whites», «Strips») und Methadon («Meta», «Dolly»). Zunehmende Verschreibung von Opioiden, veränderte Wahrnehmung von Schmerzen und irreführende Werbung bezüglich der Sicherheit von Opioiden werden als Hauptursachen der Opioid-Epidemie in den USA betrachtet.¹¹ Berühmt ist der Zusammenhang mit der aggressiven Vermarktung von OxyContin®, einer Retardform von Oxycodon.¹² Die Herstellerfirma Purdue Pharma wurde 2007 zu einer Strafe von 635 Millionen US-Dollar verurteilt, weil das Medikament – ohne dass es dazu irgendwelche Belege aus klinischen Studien gab – als im Vergleich zu anderen

Opioiden weniger süchtig machend und weniger missbrauchsanfällig beworben worden war. Der damalige FDA-Vorsitzende David Kessler wird mit der Aussage zitiert, die Entstigmatisierung von Opioiden sei einer der grossen Fehler der modernen Medizin.¹³ Zwischen 1997 und 2002 hat sich in den USA der Umsatz von Oxycodon und Methadon fast vervierfacht. Auch in der Schweiz wurde eine deutliche Zunahme des Verbrauchs von starken Opioiden beobachtet.¹⁴ Wenn nicht durch ärztliche Verordnung, werden die medizinisch als Schmerzmittel eingesetzten Opioide über das Internet beschafft, neben Oxycodon (Oxycontin® u.a. – «Blueberries», «Hillbilly Heroin», «Oxy») z.B. auch Tilidin (Valoron® u.a. – «Tilis») oder Tramadol (Tramal® u.a. – «Chillpills», «Trammies», «Ultras»).

Das hochpotente Analgetikum Fentanyl wird unter Namen wie «China White», «Drop Dead» und «Flatline» verkauft.

Auch nichtmedizinische Fentanylanaloga wie Alfentanil, Sufentanil und Remifentanil, das Tierarzneimittel Carfentanil und andere synthetische Opioide wie Brophrin, Etonitazol und MT-45 geben weltweit Anlass zur Sorge. Zu den «neuen psychoaktiven Substanzen» gehören Verbindungen, die teilweise schon vor Jahrzehnten synthetisiert wurden, aber erst vor kurzem auf dem illegalen Drogenmarkt aufgetaucht sind.¹⁵ Die meisten haben ähnliche Wirkungen wie Morphin. Nicht-pharmazeutische Fentanyle werden auch als «synthetisches Heroin» verkauft.¹⁶

Lebensgefährlich ist auch die Streckung von Heroin durch solche «Designer»-Fentanyle mit einer um ein Vielfaches verstärkten Wirkung. In Deutschland haben Fachleute im November 2023 vor einem möglichen starken Anstieg der Drogennotfälle gewarnt, weil Heroin immer häufiger mit Beimischungen von synthetischen Opioiden wie Fentanyl oder Nitazenen versetzt werden.¹⁷

Das Codein-Analogon Dextromethorphan (Bexin® u.a. – «DXM»), das keine typische Opiatwirkung aufweist, wird aufgrund seiner dosisabhängig auftretenden psychotropen Wirkungen zur Erlangung eines Rausches verwendet.¹⁸ Je nach Dosierung werden vier Plateaus beschrieben, wobei das 1. Plateau als schwach stimulierend, das 2. Plateau als leicht berauschend, das 3. (ab 7,5 mg/kg Körpergewicht) als unangenehm und das 4. Plateau als gefährlich erlebt wird. Im Internet ist reines Dextromethorphan-Pulver erhältlich, ebenso Anleitungen zur Herstellung von konzentriertem Pulver aus Erkältungsmitteln. Es gibt auch zahlreiche Online-Rechner, um je nach Körpergewicht und verwendetem Präparat die Dosis für die verschiedenen Plateaus zu berechnen.

Der Abusus kann gefährliche psychotische Reaktionen (mit dem Risiko für Gewalttätigkeit und Suizide) auslösen.^{19,20} Das mit Dextromethorphan assoziierte Risiko eines Serotoninsyndroms steigt dosisabhängig. Bei einer Überdosierung von kombinierten Erkältungsmitteln, die auch Paracetamol enthalten, besteht zudem die Gefahr einer lebertoxischen Paracetamol-Wirkung.

«Ich hab immer maximal 10 Ratiopharm Hustenstiller genommen (also 220mg DXM). Nur bei dem Trip mit dem Lösen vom Körper, waren es 250mg wenn ich mich richtig erinnere. Aber auch bei denen Malen wo es nur 220mg waren, sind immer starke Halluzinationen aufgetaucht. Zudem Körpergefühle wie auf Ketamin. Jedoch hab ich auch immer Herzprobleme und meistens Übelkeit bekommen.» (Zitat aus einem Onlineforum)

«Purple drank», «Dirty Sprite», «Lean» sind Beispiele für Strassennamen von Cocktails unterschiedlicher Zusammensetzung, die von Rappern und in sozialen Netzwerken populär gemacht wurden. Sie bestehen meist aus opioidhaltigen Medikamenten wie codeinhaltigem Hustensaft, Antihistaminika wie Promethazin sowie Limonade, manchmal auch Dextromethorphan. Im Rahmen der Revision des Schweizer Heilmittelgesetzes wurde seit 2019 die Abgabe von codein- und dextromethorphanhaltigen Arzneimitteln aufgrund ihres Missbrauchs- und Interaktionspotentials strenger reglementiert.

Loperamid (Imodium® u.a.) ist ein synthetisches Opioid, das in therapeutischen Dosen normalerweise keine zentralnervösen Wirkungen hat. Das leicht zugängliche Antidiarrhoikum wird nicht bestimmungsgemäss verwendet, um die Symptome eines akuten Opioid-Entzugs zu mildern oder um einen euphorisierenden Effekt zu erzielen.²¹ Dabei werden Dosen bis über 700 mg pro Tag eingenommen. Zusätzlich zu den Risiken der Opioidtoxizität kann dies zu lebensgefährlichen QTc-Verlängerungen führen.²² Loperamid wird manchmal zur Erhöhung seiner Plasmaspiegel auch absichtlich mit P-Glykoprotein-hemmenden Arzneimitteln wie z.B. mit Chinidin kombiniert.

«Loperamid kann ohne Probleme die Blut-Hirn-Schranke passieren und wird dann wieder durch ein p-Glykoprotein rausgeschmissen. Das ist eine Effluxpumpe / Membrantransporter / Carrier (kein Enzym), der Stoffe wieder aus dem Gehirn schmeißt, die da nicht hingehören. Durch verschiedene Medikamente die hier schon erwähnt wurden, kann man diesen Membrantransporter sättigen, sodass er keine Kapazität mehr für das Loperamid hat und dieses daher im Gehirn bleibt. Auf solche Experimente würde ich allerdings verzichten, da Loperamid ca. 200x potenter als Morphin ist.» (Zitat aus einem Onlineforum)

Anxiolytika und Sedativa

Anxiolytika und Sedativa werden aufgrund ihrer erregungs- und angstmindernden Wirkung («Chillen») verwendet, z.B. Alprazolam (Xanax® – «Xanny», «Zannies»), Clonazepam (Rivotril® u.a.), Diazepam (Valium® – «Vallies»), Flunitrazepam (Rohypnol® – «Roofies», «Forget Me Pill»), Lorazepam (Temesta®), Midazolam (Dormicum® – «Dormis», «Sleeping Pills») und Oxazepam (Seresta®), ebenso die sogenannten Z-Substanzen Zolpidem (Stilnox® u.a.) und Zopiclon (Imovane® u.a.). Auch wenig erforschte Benzodiazepine wie Flualprazolam («Flualp»), das nie als Medikament registriert wurde, sind über das Internet erhältlich.

Benzodiazepine werden auch als «Downers» benutzt, um die Nachwirkungen von aufputschenden Drogen («Up-pers») zu bekämpfen oder um Horrortrips durch halluzinogene Substanzen vorzubeugen. Die gegensätzliche Wirkung der Kombination erhöht das Risiko einer Überdosierung, die auch zeitverzögert auftreten kann.

«Speed btw ziehe ich garnicht mehr, ohne n leichtes benzo dabei zu haben, diese überhektischen gedanken, ekelhafter bewegungsdrang, evtl paras...» (Zitat aus einem Onlineforum)

Barbiturate werden wegen ihrer sedativen und schlafanstosenden, bei einer längerdauernden Einnahme aber auch stimmungshebenden Wirkung nicht bestimmungsgemäss verwendet. Chronischer Konsum führt zu einer Toleranzentwicklung bezüglich der erhofften Wirkungen; die dadurch motivierten Dosissteigerungen erhöhen die Gefahr einer lebensgefährlichen akuten Intoxikation. Der abrupte Entzug von Barbituraten kann lebensbedrohlich sein. Die Entzugssymptome sind ähnlich wie jene beim Alkoholentzug.

Sympathomimetika

Die stimulierenden und euphorisierenden Wirkungen der Amphetamine prädestinieren sie für einen Abusus als «Gehirndoping», aber auch als Partydrogen. Das zum Durchhalten langer Partynächte verwendete «Speed» kann in illegalen Labors hergestelltes Amphetamin oder Methamphetamin enthalten.²³

Das in der Schweiz nicht zugelassene Medikament Adderall®, eine Mischung aus Dexamphetamin und Amphetamin zur Behandlung der Aufmerksamkeitsdefizit/Hyperaktivitätsstörung, hat in den USA vor allem als «Studenten-Droge» zu einem massiven Missbrauchsproblem geführt.

Die ZNS-stimulierende Wirkung von Methylphenidat (Ritalin® u.a. – «The Smart Drug», «Vitamin R», «Ritas») ist umso ausgeprägter, je höher die Anflutungsgeschwindigkeit ist, wozu es auch intranasal oder intravenös angewendet wird.

Ephedrin, ein adrenerger Alpha- und Betaagonist, und seine Derivate sind in verschiedenen Erkältungsmitteln enthalten. Ephedrin- und Pseudoephedrin-haltige Arzneimittel dienen als Grundstoff für die Herstellung von Methamphetamin («Crystal Meth»).

Anästhetika und Mittel zur Behandlung der Narkolepsie

Das «dissoziative» Anästhetikum Ketamin (Ketar® u.a., «K», «Special K», «Vitamin K») hat komplexe Auswirkungen auf verschiedene Neurotransmitter. Als Anästhetikum bewirkt Ketamin eine Narkose, indem es eine Analgesie mit einem Zustand veränderten Bewusstseins hervorruft. In niedrigeren Dosen hat es psychoaktive Eigenschaften.²⁴ Die euphorisierenden und dissoziativen Wirkungen werden manchmal «K-Land» genannt. In hohen Dosen treten immobilisierende und halluzinogene Wirkungen auf, die als

«K-Hole» bezeichnet werden. Das «K-Hole» wird oft als Nahtoderlebnis oder Auflösung der eigenen Existenz beschrieben. Zu den durch Gebrauch von Ketamin ausgelösten Problemen gehören unter anderem Beeinträchtigung von Aufmerksamkeit und Gedächtnis, Schäden im Harntrakt, Magenschmerzen und Depressionen. Typische Symptome bei Überdosierung: Somnolenz bis Koma, Halluzinationen, Delir, Amnesie, Agitation, Miosis, Nystagmus, Panik, Tachykardie, Hypertonie, Schwitzen, Dysphorie, Angst. Das mit Ketamin verwandte Anästhetikum Phencyclidin (PCP), das eine 10-mal stärkere Wirkung hat, wird nicht mehr medizinisch eingesetzt, jedoch unter Namen wie «Angel Dust» als Partydroge verkauft.

Das in den berühmten «K.O.-Tropfen» manchmal enthaltene Narkosemittel Gamma-Hydroxybutyrat, «GHB», und dessen zur Behandlung der Narkolepsie zugelassenes Salz Natriumoxybat (Xyrem®) werden ebenfalls als Partydrogen («Liquid Ecstasy») verwendet. Hohe Dosen sind wahrscheinlich langfristig neurotoxisch. Hauptsymptome einer akuten Intoxikation sind: Koma, Bradykardie und Myoklonien, Bradypnoe oder Apnoe, Amnesie, Somnolenz, Schwindel, Ataxie, Euphorie, rauschartiger Zustand, Verwirrtheit, Übelkeit, Erbrechen, Kopfschmerzen, anfallähnliche unwillkürliche Bewegungen, beim Aufwachen oder bei Stimulation häufig vorübergehende Agitation, Aggressionen. Die Entzugssymptome ähneln denen des Alkohols und können manchmal bizarr anmutende delirähnliche Zustandsbilder hervorrufen.

Das Psychoanaleptikum Modafinil (Modasomil® u.a. – «Attentive Child», «BrainQuicken»), das zur Behandlung der Narkolepsie zugelassen ist, wird vor allem als Mittel zum Wachbleiben und wegen seiner leistungssteigernden Wirkung nicht bestimmungsgemäss verwendet.

Antihistaminika

Ältere Antihistaminika mit sedierenden und anticholinergen Eigenschaften wie Diphenhydramin (Benocten® u.a., «DPH»), Dimenhydrinat (Travell®) und Doxylamin (Sana-lepsi®) werden medizinisch zur Behandlung von Schlafstörungen, als Mittel gegen Reisekrankheit und in Kombinationsprodukten gegen Erkältungen eingesetzt. Im Rahmen einer Substanzgebrauchsstörung werden sie zusammen mit anderen Substanzen (z.B. mit Dextromethorphan) konsumiert, um deren Nebenwirkungen wie Übelkeit zu bekämpfen, manchmal aber auch zur Verstärkung der Triperfahrung. In Dosierungen ab 200 mg kann Diphenhydramin halluzinogen wirken und einen Rausch hervorrufen, ähnlich wie bei einem anticholinergen Syndrom. Oft wird das Auftreten von imaginären Personen und Kreaturen beschrieben, insbesondere von Spinnen.

«Das DPH hat mir den ganzen DXM-Trip versaut, vor allem stimmungsmässig war ich total am Ende. (...) Es hilft zwar tatsächlich gegen die Übelkeit, die beim draufkommen aufkommt, aber mir macht es zumindest den ganzen Trip kaputt.» (Zitat aus einem Onlineforum)

Die therapeutische Breite der H₁-Antagonisten ist eher gering, was die Gefahr einer Überdosierung mit schweren Nebenwirkungen erhöht. Unter anderem kann sich ein lebensbedrohliches anticholinerges Syndrom ausbilden. Die sogenannte «Benadryl Challenge», zu der durch Videos auf der Plattform TikTok aufgerufen wurde, hat zu Todesfällen bei Jugendlichen geführt.²⁵ Dabei ging es darum, eine zu Halluzinationen führende Diphenhydramin-Dosis einzunehmen, den Rauschzustand zu filmen und dieses Video online hochzuladen. Schwere Symptome sind in der Regel ab 1000 mg zu erwarten. Mögliche schwere Symptome sind tonisch-klonische Krämpfe, Koma, toxisches Delir, Psychose, EKG-Veränderungen (QT- und QRS-Verbreiterung, Blockbilder), schwere arterielle Hypertonie und Rhabdomyolyse. Bei Doxylamin sind schwere Verläufe ab 400 mg möglich.

Gabapentinoide

Gabapentin (Neurontin® u.a.) und Pregabalin (Lyrica®) werden medizinisch bei neuropathischen Schmerzen und Epilepsie eingesetzt; Pregabalin ist auch zur Therapie generalisierter Angststörungen zugelassen. Die Bindung der Gabapentinoide an Kalziumkanäle in der Zellmembran von erregbaren Zellen führt zu einer Abnahme der neuronalen Erregbarkeit. Darüber hinaus wird angenommen, dass Gabapentinoide möglicherweise direkte/indirekte Auswirkungen auf das dopaminerge Belohnungssystem haben.²⁶ Sie werden in bis 20-fach erhöhten Dosierungen als Drogen verwendet. Die meisten Berichte beziehen sich allerdings auf Personen mit einer anderen aktuellen oder früheren Substanzkonsumstörung.²⁷ Bei Pregabalin-Dosen von weniger als 3 g kommt es meist nur zu leichten Symptomen.

«Allgemein empfinde ich Lyrika als Motivationssteigernd bis ins manisch Euphorische. Man ist gut ge-uppt, jedoch gleichzeitig auch sehr entspannt und Angstbefreit.» (Zitat aus einem Onlineforum)

Antidepressiva

Ein häufig genanntes Motiv für den Missbrauch verschiedener Antidepressiva in hohen Dosen und über diverse Verabreichungswege ist das Erzielen einer Psychostimulanzien-ähnlichen Wirkung.²⁸ MAO-Hemmer werden auch verwendet, um die Wirkung anderer Drogen zu verlängern oder zu verstärken. Je nach Substanzklasse ist mit unterschiedlichsten negativen Folgen zu rechnen, unter anderem wurde über Krampfanfälle und psychoseähnliche Symptome berichtet. Esketamin (Spravato®), das S-Enantiomer von Ketamin, das zur Behandlung therapieresistenter Depression als Nasenspray eingesetzt wird, weist das gleiche Missbrauchspotential auf wie Ketamin.

Neuroleptika

Zu den Gründen für den nichtmedizinischen Konsum verschiedenster Neuroleptika gehört die Verwendung als Seda-

tivum, «sich wohlfühlen», aber auch «Erholung» von anderen Substanzen oder Verstärkung der Wirkung anderer Substanzen.²⁹ In einer Auswertung der WHO-Datenbank Vigibase wurde Olanzapin (Zyprexa® u.a.) überproportional häufig als vorsätzlich durch Jugendliche fehlgebrauchter Wirkstoff gemeldet.³⁰ Gemessen an der absoluten Zahl der Berichte war Quetiapin (Seroquel® – «Susie-Q», «Baby Heroin») in dieser Untersuchung allerdings die führende Substanz.

Promethazin (Phenergan®, in der Schweiz nicht mehr erhältlich) wird vermutlich vor allem in Kombination mit Opioiden konsumiert.^{31,32}

«Sero[quel] wirkt nur 1. un 2. mal... Danach is des nemmer so extrem sedativ... Ich nehm des fast immer, wenn ich nen Upper-Disaster im Bett habe und nicht schlafen kann ...» (Zitat aus einem Onlineforum)

Muskelrelaxantien

Baclofen (Lioresal® u.a.) wird seit Jahren «off label» bei Alkoholabhängigkeit verwendet. 2018 wurde es für diese Verwendung auf öffentlichen Druck hin in Frankreich als erstem Land offiziell zugelassen; diese Indikation wird aber von Experten nach wie vor kontrovers beurteilt. Missbrauch von Baclofen scheint vor allem Personen mit einer Suchtvorgeschichte zu betreffen. Es gibt auch primären Missbrauch, bei dem die Suche nach der häufig als Nebenwirkung einer Baclofen-Einnahme auftretenden Euphorie im Vordergrund zu stehen scheint.³³

Langzeitfolgen

Über die Langzeit-Auswirkungen des nicht bestimmungsgemässen Konsums gibt es wenige, aber besorgniserregende Forschungsdaten. Eine kanadische Studie hat z.B. für Personen mit einem Ereignis von Arzneimitteltoxizität in der Vorgeschichte ein 15-fach erhöhtes Risiko einer Enzephalopathie gefunden.³⁴ In einer grossen Umfrage unter Benzodiazepin-Konsumierenden wurden auch nach dem Absetzen der Medikamente zahlreiche anhaltende Symptome gefunden, für die der Begriff «Benzodiazepin-induzierte neurologische Dysfunktion» (BIND) vorgeschlagen wurde.³⁵ Diskutiert werden auch durch den Missbrauch psychoaktiver Drogen induzierte epigenetische Veränderungen.^{36,37} Bisher kann allerdings nicht als gesichert betrachtet werden, dass die beschriebenen Symptome Folge einer Benzodiazepin-Einnahme sind und nicht einfach darauf beruhen, dass die ursprüngliche Symptomatik wieder manifest wird.

Literatur

Die Literaturhinweise finden Sie in der Online-Version an folgender Internet-Adresse:

https://www.infomed.ch/pk_template.php?pkid=1285



Herzrhythmusstörungen unter medizinischem Cannabis

In einer dänischen Registerstudie wurde das Risiko für neu auftretende Herzrhythmusstörungen oder ein akutes Koronarsyndrom bei der Einnahme von medizinischem Cannabis untersucht. 5391 Erwachsene, die wegen Schmerzen Cannabis erhielten, wurden 26'941 alters- und geschlechts-gleichen Personen, die kein Cannabis konsumierten, gegenübergestellt. Insgesamt erhöhte der Konsum von medizinischem Cannabis das 180-Tage-Risiko für neu auftretende Arrhythmien im Vergleich zu Nichtkonsumierenden signifikant (0,8% gegenüber 0,4%; Risikoverhältnis [RR] 2,07; 1-Jahres-Risiko für Arrhythmien: RR 1,36. Das 180-Tage-Risiko für akutes Koronarsyndrom, Schlaganfall oder Herzversagen war hingegen nicht signifikant erhöht.

Angesichts der steigenden Nachfrage nach medizinischem Cannabis zur Schmerzbehandlung ist dies wichtiges Wissen für alle Verschreibenden.

Stefan Weiler

Quelle: Holt A et al. Eur Heart J, Feb 2024.
doi: 10.1093/eurheartj/ehad834

Interaktionen mit Oxycodon

Oxycodon (Oxycontin® u.a.) wird hauptsächlich durch CYP3A4 in Noroxycodon und durch CYP2D6 in Oxymorphon umgewandelt, was es anfällig für pharmakokinetische Arzneimittelinteraktionen macht. In einer Untersuchung aus den Niederlanden wurden die Apothekenaufzeichnungen von Krebskranken analysiert, denen über mindestens fünf aufeinanderfolgende Tage Oxycodon verabreicht worden war. Ziel war es, die gleichzeitige Einnahme pharmakologisch relevanter Substanzen zu ermitteln. Insgesamt wurde in 89% der 254 untersuchten Oxycodon-Behandlungsepisoden mindestens eine Wechselwirkung identifiziert, wovon 83% als klinisch relevant eingestuft wurden. Die involvierten Substanzen waren hauptsächlich Analgetika wie Morphin, Fentanyl und Piritramid (in der Schweiz nicht erhältlich) (14%), Psychopharmaka wie Oxazepam (Seresta® u.a.), Temazepam (Normison®) und Diazepam (Valium® u.a.) (12%), Antidepressiva wie Amitriptylin (Saroten® u.a.), Nortriptylin (in der Schweiz nicht erhältlich) und Citalopram (Seropram® u.a.) (9%) sowie Antihistaminika wie Clemastin (Tavegyl®), Levocetirizin (Xyzal® u.a.) und Cetirizin (Zyrtec® u.a.) (8%). In 8% der Oxycodon-Behandlungsepisoden wurden sogar Doppelinteraktionen über CYP3A4 und 2D6 festgestellt.

Die Arzneimittelsicherheit von Krebskranken, die Oxycodon einnehmen, ist auch in der Schweiz ein wichtiges Thema, da die Verkaufszahlen hoch sind und die therapeutische Breite der Substanz gering ist.

Stefan Weiler

Quelle: Hulskotte LMG et al. Eur J Clin Pharmacol, Jan 2024.
doi: 10.1007/s00228-023-03612-2

Fluorochinolone nur noch als Reserve-Antibiotika

Die britische Arzneimittelzulassungsbehörde informiert, dass Fluorochinolone in Grossbritannien nur noch zur Anwendung kommen sollten, wenn andere Antibiotika ungeeignet sind. Die Empfehlung zielt darauf ab, das Risiko von irreversiblen und langfristigen Nebenwirkungen zu minimieren. Insbesondere auf neuropsychiatrische Symptome wie Schlafstörungen, Angstzustände, Panikattacken, Verwirrung oder Depression sowie auf Sehnen- und Muskelprobleme wird hingewiesen. Risikofaktoren wie Alter über 60, Niereninsuffizienz, Status nach Organtransplantationen oder gleichzeitig eingenommene Kortikosteroide können Tendinitis und Rupturen noch verstärken.

Die Bedeutung der Gyrasehemmer nimmt weiter ab. Aufgrund der zunehmenden Erkenntnisse über potentiell schwerwiegende Nebenwirkungen (einschliesslich Clostridioides-difficile-Infektion und QTc-Verlängerung), Arzneimittelwechselwirkungen und steigende Resistenzraten wird die Verwendung von Fluorochinolonen auf komplizierte Infektionen beschränkt, bei denen die Vorteile der Anwendung die Risiken überwiegen.

Stefan Weiler

Quelle: Medicines and Healthcare products Regulatory Agency, 22.01.2024. <https://www.gov.uk/drug-safety-update/fluoroquinolone-antibiotics-must-now-only-be-prescribed-when-other-commonly-recommended-antibiotics-are-inappropriate>

FDA warnt vor Paracetamol-Überdosierung und schwerer Leberschädigung

In den USA enthalten mehr als 600 verschreibungspflichtige und frei verkäufliche Produkte Paracetamol (Dafalgan® u.a.). Die FDA informiert Patientinnen und Patienten über die Symptome einer Paracetamol-Überdosierung. Schwere Fälle können eine Lebertransplantation erforderlich machen und sogar tödlich enden. Verbraucherinnen und Verbraucher sollten die Arzneimittelinformationen von rezeptfreien Produkten aufmerksam lesen, um die Menge an Paracetamol in allen eingenommenen Arzneimitteln zu kennen. Bei neuen Verschreibungen sollten sie speziell danach fragen, ob Paracetamol enthalten ist. Personen mit einer Vorgeschichte von Lebererkrankungen oder einem Konsum von drei oder mehr Einheiten eines alkoholischen Getränks pro Tag werden besonders darauf hingewiesen. Die maximal zugelassene Paracetamol-Tagesdosis für Erwachsene wird mit 4000 mg/Tag angegeben.

Bei uns ist Paracetamol in Arzneimittelformen zu 500 mg, aber auch 1000 mg verfügbar. Ausführliche Dosierungshinweise und eine Warnung vor Überdosierung sind bei diesen Produkten auch in der Schweiz ratsam.

Stefan Weiler

Quelle: U.S. Food and Drug Administration, Jan 2024.
<https://www.fda.gov/consumers/consumer-updates/dont-overuse-acetaminophen>

Überdosierung von Pregabalin und Gabapentin kann tödlich enden

«La Revue Prescrire» berichtet über verschiedene Publikationen, die zeigen, dass eine Überdosierung von Pregabalin (Lyrica® u.a.) zu Atemdepression und Koma führen kann. Die Gefahr ist erhöht bei Niereninsuffizienz und bei Kombination mit Wirkstoffen, die eine dämpfende Wirkung auf das Zentralnervensystem haben oder das QT-Intervall verlängern. Der Artikel kommt zum Schluss, dass diese Problematik, die auch bei unbeabsichtigter Überdosierung auftreten kann, zusammen mit dem ungünstigen Nebenwirkungsprofil von Pregabalin Anlass sein sollte, um das Medikament nur mit besonderer Vorsicht zu verschreiben. Für die Anwendung bei Epilepsie, generalisierten Angststörungen und neuropathischen Schmerzen seien heutzutage bessere Therapieoptionen verfügbar. Auch bei Gabapentin (Neurontin® u.a.) sind gefährliche Überdosierungen bei Niereninsuffizienz möglich, und bei gleichzeitiger Einnahme von Opioiden besteht ebenfalls ein relevantes Risiko einer Atemdepression.

Verschreibungs-Kettenreaktionen vermeiden

Der Begriff «prescribing cascade» beschreibt die Situation, wenn nach der Verschreibung eines Medikaments eine Nebenwirkung auftritt, die fälschlicherweise als neues medizinisches Problem betrachtet und mit der Verabreichung eines weiteren Medikaments beantwortet wird. Ein Artikel im «Therapeutics Letter» weist auf häufige solche Verschreibungen hin: Demenz-Medikamente aufgrund einer durch Anticholinergika verursachten kognitiven Dysfunktion; Anticholinergika aufgrund einer durch Medikamente gegen Demenz verursachten Inkontinenz; Protonenpumpeninhibitoren aufgrund einer durch Anticholinergika verursachten Reflux-Problematik; Abführmittel aufgrund einer durch Anticholinergika verursachten Verstopfung; Diuretika aufgrund von durch andere Medikamente (Dihydropyridine, Gabapentin, Pregabalin) verursachten Ödemen; Medikamente gegen die Parkinson-Erkrankung aufgrund von durch andere Medikamente ausgelösten Bewegungsstörungen; oder Antihypertensiva aufgrund einer durch andere Medikamente verursachten Hypertonie. Solche Kaskaden führen natürlich zu vermeidbarer Polypharmazie. Sie können verhindert werden, wenn neu aufgetretene Symptome nicht reflexartig medikamentös behandelt werden und wenn stattdessen erst die Möglichkeit einer Nebenwirkung geprüft wird – vor allem bei Personen, die bereits viele Medikamente einnehmen.

An die anticholinerge Gesamtbelastung denken!

Das «Drug and Therapeutics Bulletin» erinnert an die möglichen schwerwiegenden unerwünschten Wirkungen von anticholinergen Medikamenten bei älteren Menschen. Viele Wirkstoffe, unter anderem Antidepressiva, Neuroleptika, Anti-Parkinsonmittel, Antiepileptika und die bei Reizblase und Dranginkontinenz verwendeten Medikamente

haben eine anticholinerge Wirkung. Zu den Nebenwirkungen gehören Mundtrockenheit, verschwommenes Sehen, Verstopfung und Harnverhalt. Besonders besorgniserregend sind die möglichen Auswirkungen auf die kognitiven Funktionen. Ein langfristiger Gebrauch von Medikamenten mit anticholinergischer Wirkung geht bei älteren Menschen mit einem erhöhten Risiko für kognitiven Verfall und Demenz und mit erhöhter Sterblichkeit einher. Die anticholinergen Eigenschaften von gleichzeitig eingenommenen Wirkstoffen summieren sich zur sogenannten anticholinergen Belastung. Eine Reihe von Bewertungsskalen wurde entwickelt, mit denen diese anticholinerge Belastung ermittelt werden kann. Sie sollte bei der Verschreibung von entsprechenden Medikamenten bei älteren Menschen berücksichtigt werden, und die Gesamtbelastung sollte bei jeder Therapie-Anpassung oder bei Bedenken hinsichtlich der kognitiven Funktion überprüft werden.

Weniger Zucker!

20 bis 25% der vermeidbaren vorzeitigen Todesfälle in Europa werden auf ungesunde Ernährung zurückgeführt. Das «arznei-telegramm» stellt Modellrechnungen vor, wie sich ein Vorschlag der WHO, mit einer Zuckersteuer den Gehalt von Zucker in Fruchtsäften und Softdrinks zu senken, auswirken würde. Gemäss diesen Modellrechnungen könnten in Deutschland bis 2043 130'000-240'000 Erkrankungen an Typ-2-Diabetes sowie 40'000-70'000 Erkrankungen an koronarer Herzkrankheit verhindert oder hinausgezögert werden. Im Artikel wird auch darauf hingewiesen, dass Appelle an Getränkehersteller, den Zuckergehalt von Softdrinks freiwillig zu senken, erfolglos waren, dass hingegen bereits die Ankündigung einer Zuckersteuer in Grossbritannien dazu geführt hat, dass der Zuckergehalt zahlreicher Getränke reduziert wurde.

Bei nicht-valvulärem Vorhofflimmern ist Apixaban das DOAK der ersten Wahl

Ein Beitrag im «Therapeutics Letter» weist darauf hin, dass die aktuell vorhandene Evidenz dafür spricht, bei nicht-valvulärem Vorhofflimmern Apixaban (Eliquis®) gegenüber Rivaroxaban (Xarelto®) den Vorzug zu geben. Auch wenn bisher keine randomisierten Studien zum direkten Vergleich von DOAK bei Vorhofflimmern durchgeführt wurden und die Evidenz sich nur auf retrospektive Datenbank-Auswertungen stützt, sind doch Daten aus grossen und methodisch korrekt durchgeführten Studien vorhanden. Bei Personen mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern ist unter Apixaban das Risiko für schwere Blutungen kleiner als unter Rivaroxaban oder Dabigatran (Pradaxa®). Apixaban ist bei der Prävention von Schlaganfällen und systemischen Embolien ähnlich wirksam wie Rivaroxaban, aber wirksamer als Dabigatran. Im Vergleich zu Rivaroxaban ist unter Apixaban das Risiko kleiner, einen vorzeitigen Tod oder eine intrazerebrale Blutung zu erleiden.

Zusammengestellt von Natalie Marty

Die Zukunft der medizinischen Publizistik?

Die Zukunft der medizinischen Publizistik steht vor einer Revolution – einer, die von künstlicher Intelligenz (KI) und grossen Sprachmodellen (LLM) angetrieben wird. Doch während einige dies als einen evolutionären Sprung betrachten, sollten wir mit Bedacht voranschreiten, um die potenziellen Fallstricke zu erkennen. Auf den ersten Blick bieten LLMs eine verlockende Lösung für die ständig wachsende Informationsflut in der medizinischen Literatur. Sie können komplexe Texte analysieren, Daten extrahieren und Hypothesen generieren – ein Traum für überlastete Hausärztinnen oder Apotheker. Doch Vorsicht ist geboten. Die Verlockung, sich blind auf die Ergebnisse von LLMs zu verlassen, birgt ernsthafte Risiken. Ein kürzlich veröffentlichter Bericht zeigte, wie ein LLM unbeabsichtigt falsche Informationen über die Wirksamkeit bestimmter Medikamente verbreitete, was zu potenziell gefährlichen Behandlungsentscheidungen führte. Ist es wirklich klug, unsere medizinische Literatur einem System zu überlassen, das nicht zwischen Fakten und Fiktion unterscheiden kann? Darüber hinaus dürfen wir nicht die menschliche Komponente vergessen. Medizin ist nicht nur eine Wissenschaft, sondern auch eine Kunst, die Empathie, Intuition und Erfahrung erfordert. Ein LLM kann keine subtilen Nuancen erfassen. LLMs können als Werkzeug dienen, um die Effizienz zu

steigern und die Forschung voranzutreiben, aber sie sollten niemals menschliche Experten ersetzen. Es liegt an uns, sicherzustellen, dass wir die Kontrolle behalten und die Verantwortung für die Patientenversorgung nicht aus der Hand geben. Sonst könnten wir am Ende nicht in einer besseren, sondern in einer gefährlicheren Welt der medizinischen Literatur landen.

Haben Sie es gemerkt, liebe Leserin, lieber Leser? Die obestehenden Zeilen stammen nicht aus «menschlicher» Feder. Sie sind vollständig KI-generiert. Dabei zeigt sich bereits das Hauptproblem: Die Unterscheidung ist beinahe unmöglich. Quellenangaben sind jedoch nicht vorhanden. Aussagen können nicht auf ihre Korrektheit überprüft werden. Realität kann nicht von Fiktion getrennt werden. Der oben erwähnte «kürzlich veröffentlichte Bericht» kann weder falsifiziert noch verifiziert werden. Bekanntlich neigen solche generative Sprachmodelle zu «KI-Halluzinationen» – ein Konfabulieren, objektiv falsch, jedoch überzeugend formuliert. Darum setzt Infomed weiterhin auf ein unabhängiges Redaktionsteam, das Originalpublikationen liest, auswählt, zusammenfasst und kritisch bewertet. Damit Sie weiterhin auf sorgfältig-kritische und von Interesseneinflüssen freie Medikamenteninformation ohne Werbeeinflüsse vertrauen können.

Stefan Weiler

Mitarbeiter dieser Ausgabe:

Prof. Dr. Daniele Zullino, Service d'Addictologie, Département de Psychiatrie, Hôpitaux Universitaires de Genève, CH-1203 Genève

Infomed-Texte zu Anticholinergika-Problemen (Auswahl):

Nebenwirkungen aktuell: Übersicht zu den Anticholinergika (<https://bit.ly/43yXAh3>)

Anticholinergika erhöhen das Sturzrisiko (<https://bit.ly/3Toy4Xm>)

Anticholinergika erhöhen das Demenzrisiko (<https://bit.ly/4a9wUWQ>)

AZB

9500 Wil SG
Post CH AG

pharma-kritik

pharma-kritik

Herausgegeben von Etzel Gysling, gegründet 1979

in Zusammenarbeit mit Renato L. Galeazzi und Urs A. Meyer

«pharma-kritik» ist Mitglied der International Society of Drug Bulletins

Redaktionsteam: Renato L. Galeazzi, Etzel Gysling, Natalie Marty, Urspeter Masche, Peter Ritzmann, Alexandra Röllin, Stefan Weiler, Thomas Weissenbach

Sekretariat: Verena Gysling – Website: Philipp Gysling

Internet-Adresse: www.infomed.ch

E-Mail: sekretariat@infomed.ch

Infomed-Verlags-AG, Bergliweg 17, 9500 Wil

Telefon 071-910-0866, Telefax 071-910-0877

Abopreis für den Jahrgang 45 (2023): 140 Franken

Druck: Cavelti AG, 9201 Gossau

© 2024 Infomed Wil. All rights reserved. ISSN 1010-5409

1441
70

114389
Dr. med.
Gammeier
Undernberg 3
9633 Hemberg