



Lyrica® (Pregabalin) - Das neue Suchtmittel Das Wichtigste für die Praxis im Überblick

Lyrica® (Pregabalin) steht im Verdacht, zu einer Abhängigkeit zu führen und wird vor allem von Patienten mit Opiat- oder Mehrstoffabhängigkeit missbräuchlich eingesetzt.

Das Wichtigste für die Praxis im Überblick:

Der Artikel versteht sich als pragmatische Zusammenfassung der wesentlichen klinischen Erkenntnisse und Erfahrungen in den letzten Jahren. Er ersetzt weder eine umfangreiche wissenschaftliche Darstellung der Thematik, noch erhebt er Anspruch auf Vollständigkeit. Auf die weiterführende Literatur wird verwiesen.

Neurobiologie und Chemie:

Der Wirkstoff Pregabalin ist ein Analogon der Gamma-Aminobuttersäure (GABA), er bindet an eine Untereinheit spannungsabhängiger Calciumkanäle im ZNS und moduliert die Freisetzung verschiedener exzitatorischer (erregender) Neurotransmitter.

Geschichte:

Lyrica® ist seit 2004 in Deutschland verfügbar und wird mit den Indikationen neuropathische Schmerzen, Epilepsie und generalisierte Angststörungen eingesetzt. Wegen der mit der Einnahme verbundenen entspannenden und sedierenden Wirkung, die der anderer GABA-ergen Substanzen mit Abhängigkeitspotential wie Benzodiazepinen, Barbituraten und Alkohol entspricht, ist auch von Lyrica® ein abhängigkeitsmachendes Potential zu vermuten. Hierfür finden sich inzwischen zahlreiche Berichte aus der UAW-Datbank der Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft.

Erste Warnhinweise zum abhängigkeitsmachenden Potential von Lyrica® wurden im Deutschen Ärzteblatt 2011 108 (4) veröffentlicht.

Verbreitung:

Bereits bis 2009 wurden 45,7 Mio. DDD (Defined Daily Dose) verordnet. Dies entsprach einer Zunahme von etwa 22 % gegenüber dem Vorjahr. Lyrica® stand bereits 2009 in Deutschland auf Platz 12 der umsatzstärksten, patentgeschützten Arzneimittel mit einem Umsatz von etwa 220 Mio. € in 2009. Die Verordnungshäufigkeit von Lyrica® hat seither weiter zugenommen.

Insbesondere Patienten mit einer generalisierten Angststörung sind, da sich die sedierende und entspannende Wirkung mit Adaption an die Einnahmemenge vermindert, gefährdet, eine Abhängigkeit zu entwickeln. Auch heroinabhängige Patienten oder Patienten, die sich in Substitutionsbehandlung befinden, setzen Pregabalin wegen seiner euphorisierenden, entspannenden und sedierenden Wirkung, ähnlich wie Benzodiazepine, ein. Hier ist es durch die synergistische Wirkung, aber natürlich auch, weil weitere Substanzen beigebracht werden, die ebenfalls sedierende Wirkung haben, wie Alkohol, Benzodiazepine u.ä., mit schwersten Intoxikationszeichen und Ateminsuffizienz zu rechnen.



Inzwischen finden sich Berichte von Entzugskliniken und medizinischen Notfalleinrichtungen über zahlreiche Aufnahmen von Patienten, die mit schwersten Intoxikationen und Dosen von Pregabalin bis 7500 mg (Tageshöchstosis 600 mg) intensivpflichtig behandelt werden mussten. In Regionen, in denen viele Ärzte schmerztherapeutisch tätig sind, findet sich bei inzwischen nahezu jedem 5. Patienten Lyrica® als Begleitmedikation bei Opiatabhängigkeit.

Das Absetzen der Substanz stößt zumeist auf massiven Widerstand der Patienten, was ebenfalls die Annahme einer Abhängigkeitsentwicklung nahelegt.

Wirkung:

Pregabalin wird bei nüchternen Patienten rasch resorbiert. Maximale Plasmakonzentrationen werden innerhalb einer Stunde erreicht. Die orale Bioverfügbarkeit ist über 90 % und dosisunabhängig. Nach wiederholter Anwendung wird ein Steady state innerhalb von 24 - 48 Stunden erreicht. Die mittlere Eliminations-Halbwertszeit von Pregabalin beträgt 6,3 Stunden. Es wird zumeist unverändert, hauptsächlich renal ausgeschieden.

Die Darreichungsformen reichen von 25 - 300 mg als Hartkapsel. Die empfohlene Tagesdosis beträgt zwischen 150 und 300 mg, als Höchstdosis wird 600 mg angegeben. Aus Sicht der Suchtmedizin hat Pregabalin ein erhebliches Suchtpotential, wie zahlreiche Fallberichte bereits Mitte 2005 zeigen. 2011 wurden dann Warnhinweise zum Missbrauchspotential von Pregabalin in die Fachinformation aufgenommen.

Rechtslage:

Lyrica® (Pregabalin) ist ein zugelassenes, rezeptpflichtiges Arzneimittel, das von der Firma Pfizer hergestellt wird.

Besondere Gefahren beim Konsum:

1. Akute Intoxikation

Unter Hochdosisaufnahme von Lyrica® kann es zu vitalen Gefährdungen kommen, insbesondere bei fehlender Toleranzbildung und bei Mischkonsum mit Opiaten, Alkohol und Benzodiazepinen.

Symptomatik: Benommenheit, Schläfrigkeit, Ataxie, Koordinationsstörungen, aber auch Tremor, Dysarthrie, Gedächtnisstörungen, Aufmerksamkeitsstörungen, Gleichgewichtsstörungen bis zu Synkopen, Stupor, Bewusstseinsverlust, Konvulsion und Atemdepression.

2. Abhängigkeit

Bei Toleranzentwicklung und regelmäßigem, über der zugelassenen Höchstdosis eingenommener, täglicher Dosis, ist eine Abhängigkeitsentwicklung anzunehmen. Der Entzug beginnt ca. 6 Stunden nach der letzten Einnahme und dauert je nach zuvor eingenommener Dosis 1 - 2 Wochen. Das Spektrum reicht von milden, ambulant beherrschbaren Verläufen über stationär behandlungsbedürftige, erhebliche vegetative Symptome mit Schwitzen,



Tachykardie, Hypertension und Unruhe mit schwerster Agitiertheit und Dysphorie sowie Schlafstörungen, Übelkeit, Angst, Durchfall und grippeähnliche Symptome sowie Krampfanfälle.

Bei einer Vorgeschichte mit früherem oder aktuellem Substanzmissbrauch bzw. Abhängigkeit sollte Pregabalin nur unter strenger Indikationsstellung und Überwachung verordnet werden.

Therapie:

Langsames, schrittweises Absetzen der Substanz oder der Einsatz von Benzodiazepinen als symptomatische Maßnahme zum Beherrschen der Entzugssymptome. Ggf. sind zusätzlich Antipsychotika erforderlich.

Nachweis:

Für Pregabalin gibt es gaschromatographische Nachweismethoden im Serum und Urin.

Fazit:

- Lyrica® (Pregabalin) ist ein zugelassenes Arzneimittel, das insbesondere bei Patienten mit vorbestehenden Suchterkrankungen und Angststörungen ein hohes Missbrauchspotential aufweist und wohl zu einer Abhängigkeitsentwicklung führt.
- Bei unklaren Intoxikationen und Amnesien ist an die Einnahme von Pregabalin zu denken.
- Ein zeitnaher Urin- bzw. Blutnachweis von Pregabalin sollte bei forensischen Fragestellungen erfolgen.
- Bei Einnahme- oder Verordnungsmengen über der zugelassenen Höchstgrenze (600 mg/die) ist an eine Abhängigkeitsentwicklung zu denken und eine schnelle Behandlung und Abdosierung einzuleiten.
- Mischintoxikationen, gerade bei Patienten mit polytoxikomanem Gebrauchsmuster, können rasch intensivpflichtig werden.

Weiterführende Literatur:

- Pfizer Pharma GmbH: Fachinformation „Lyrica® Hartkapseln“. Stand August 2010
- Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft: Aus der UAW-Datenbank, Abhängigkeitspotential von Pregabalin, Dt. Ärzteblatt 2011; 108(4): 1-83 / B-143 / C-143
- Kassenärztliche Bundesvereinigung, Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft: Pregabalin (Lyrica® Hartkapsel) Wirkstoff aktuell 02/2007. Stand: 26. März 2007
- Schwabe, U., Paffrath, D. (Hrsg.): Arzneiverordnungs-Report 2010. Springer Medizin Verlag, 2010
- Grosshans, M., Mutschler, J., Hermann, D. et al.: Pregabalin abuse, dependence, and withdrawal: a case report. Am J Psychiatry 2010; 167: 869
- Schwan, S., Sundstrom, A., Stjernberg, E. et al.: A signal for an abuse liability for pregabalin results from the Swedish spontaneous adverse drug reaction reporting system. Eur J Clin Pharmacol 2010; 66: 947 - 53
- Caster, O., Edwards, I.R., Noren, G.N., Lindquist, M.: Earlier discovery of pregabalin's dependence potential might have been possible. Eur J Clin Pharmacol 2010

LANDESÄRZTEKAMMER BADEN-WÜRTTEMBERG

KÖRPERSCHAFT DES ÖFFENTLICHEN RECHTS



Autoren:

Dr. med. Barbara Richter, Medizindirektorin und Chefarztin der Klinik für Suchttherapie und Entwöhnung, Psychiatrisches Zentrum Nordbaden, Wiesloch

PD Dr. med. Leopold Hermle, Ärztlicher Direktor und Chefarzt der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Klinikum Christophsbad, Göppingen
