10

Schmerzmittel

Peter Lehle

In den Ferien unterwegs und dann plötzlich Zahnweh? Das muss sofort behandelt werden können – also braucht es ein Schmerzmittel in der Reiseapotheke. Was aber, wenn eine Familie unterwegs ist? Gibt es ein Schmerzmittel für alle und gegen alles? Mit oder ohne Coffein? Kann ich da noch schlafen? Ist das auch für Kinder geeignet?
Und schnell wirken soll es. Auf leeren Magen genommen, gelingt die Resorption bestimmt schneller. Schließlich ist dann kein Speisebrei im Weg. Doch Schmerztabletten schädigen doch die Magenschleimhaut – sind dann vielleicht Zäpfchen besser verträglich? Wirken die auch so schnell? Oder doch eine Brausetablette? Da gibt es so viele Möglichkeiten – wer blickt denn da noch durch?

10.1 Schmerz, Schmerzleitung, Schmerzhemmung, Schmerzgedächtnis

Analgetika sind Stoffe, die in der therapeutisch üblichen Dosierung die Schmerzempfindung verringern oder ganz unterdrücken, gleichzeitig aber (z. B. im Unterschied zu Narkosemitteln) andere Funktionen des zentralen und peripheren Nervensystems möglichst wenig beeinträchtigen. Erwartet wird ein Zustand der Schmerzlosigkeit (Analgesie).

Ein kariöser, entzündeter Zahn kann ebenso wie eine Zahnextraktion Grund für heftige Schmerzen sein. Auch eine Gallensteinkolik ist mit starken Schmerzen verbunden. Tumorerkrankungen führen häufig zu chronischen Schmerzen.

Keiner dieser Zustände lässt sich mit einem Analgetikum (Schmerzmittel) heilen. Die Ursache der Schmerzen lässt sich mit Analgetika nicht beheben. Die Einnahme von Analgetika ist lediglich eine symptomatische Therapie.

Trotzdem sind Analgetika die meistverkaufte Arzneimittelgruppe in Deutschland. 2021 wurden 143,2 Mio. Fertigarzneimittelpackungen mit Schmerzmitteln über die öffentlichen Apotheken verkauft. Jede Apotheke gibt im Durchschnitt stündlich dreimal ein Schmerzmittel ab. Fast ⅔ aller Analgetikapackungen werden ohne Rezept verkauft und die Apotheke ist dafür dann auch die einzige Stelle, an der die Eigendiagnosen der Patienten nachgebessert werden können. Hier ist ein enormer Beratungsbedarf gegeben:

- Ist es im vorliegenden Fall sinnvoll, ein Schmerzmittel einzunehmen?
- Steht eine kausale Therapie zur Verfügung? Ist diese Therapie sofort möglich?
- Welches Schmerzmittel ist in diesem Fall besonders geeignet? Wirkt es stark genug?
- Welche Risiken sollen vor der Abgabe eines Analgetikums abgeklärt werden?

Analgetika wirken unterschiedlich und unterschiedlich stark. Das macht eine Einteilung der zur Verfügung stehenden Arzneistoffe notwendig. Um ihre Wirkungsweise verstehen zu können, muss klar sein, wie Schmerz entsteht und wie uns Schmerz bewusst wird.

10.1.1 Schmerz und Schmerzleitung

Schmerz ist ein Symptom, das auf einen krankhaften, den Körper schädigenden Prozess hinweist und damit eine Schutzfunktion ausübt. Der Schmerz gehört wie z. B. Hunger, Frösteln, Übelkeit, Stuhl- und Harndrang zum protektiven System, das den Körper vor Schaden bewahren soll.

Wir können drei Arten von Schmerzen unterscheiden: Der erste Schmerz („spitz“, „schneidend“, akut) ist klar lokalisierbar, rasch abklingend und löst schnell einen Schutzreflex aus; z. B. wenn man sich mit einem Messer schneidet. Der Dauerschmerz („dumpf“, „stumpf“) ist nicht mehr klar zu lokalisieren und klingt nur langsam ab, ebenso wie der Eingeweideschmerz, der nur noch ungenau mit „Bauchweh“ umschrieben werden kann.

Der erste Schmerz wird schnell über Aδ-Nervenfasern geleitet, während die anderen Schmerzen langsamer über C-Nervenfasern weitergeleitet werden.

Schmerz ist zunächst ein Warnhinweis auf die Schädigung eines Organs durch einen schädigenden Stoff

oder Umstand, eine sogenannte **Noxe**. Schmerzauslösend wirken:

- eine Entzündung,
- eine Minderdurchblutung (Ischämie),
- eine pH-Verschiebung,
- ein Spasmus (erhöhte Kontraktion glatter Muskulatur),
- eine Veränderung der osmotischen Verhältnisse,
- eine mechanische Einwirkung.

Durch derartige Ereignisse werden im Organismus Gewebshormone freigesetzt, die als **Schmerzmediatoren** wirken. Das sind Histamin, Acetylcholin, Plasmakinine (Bradykinin, Kallidin), Serotonin, aber auch Kaliumionen und Protonen. Diese Schmerzmediatoren erregen spezifische Schmerzrezeptoren (Nozizeptoren). Oft gleichzeitig gebildete **Prostaglandine** machen die Schmerzrezeptoren empfindlicher für die Schmerzmediatoren und verstärken dadurch den Schmerzreiz deutlich. Vor allem unterhalten diese Prostaglandine den Dauerschmerz, der keine Warnfunktion mehr hat und eine eigentlich nun sinnlose Schmerzempfindung darstellt. Von den **Nozizeptoren** aus wird der Schmerzimpuls über die oben genannten Nervenfasern zum Rückenmark geleitet. Hier erfolgt zum einen eine Umschaltung auf Reflexbahnen. Dadurch wird z. B. gewährleistet, dass man seine Hand unbewusst und schnell von einer heißen Herdplatte zurückzieht, bevor größerer Schaden entsteht. Zum anderen erfolgt die Umschaltung auf aufsteigende Nervenbahnen Richtung ZNS. Hier findet im **Thalamus** unter Beteiligung des **limbischen Systems** die gefühlsmäßige Beurteilung des Schmerzes statt: „Dieser Schmerz ist unerträglich!" Die **Formatio reticularis** bestimmt die Intensität, mit der Schmerzreize auf die Großhirnrinde projiziert werden; wird sie durch andere Vorgänge stark beansprucht, so führt das zu einer vorübergehenden Ablenkung vom Schmerzgeschehen. In der **Großhirnrinde** wird der Schmerz schließlich lokalisiert. Verbindungen zwischen Thalamus und **Hypothalamus** sind dafür verantwortlich, dass z. B. bei starken Schmerzen Reaktionen wie Schweißausbruch oder Ohnmacht auftreten (Abb. 10.1). Zahlreiche Analgetika wirken schmerzlindernd oder schmerzbefreiend, indem sie in die Schmerzleitung im Rückenmark und ZNS eingreifen. Andere hemmen die Bildung der den Schmerzreiz verstärkenden Prostaglandine.

Analgetika sind nicht die einzigen Arzneimittel, die die Schmerzempfindung herabsetzen. Auch Narkotika, Oberflächen- und Leitungsanästhetika haben diese Wirkung. Als Co-Analgetika eingesetzt werden z. B. Antidepressiva, Neuroleptika und Antiepileptika. Sie unterstützen die Analgetikatherapie durch Verstärkung der die Erregungsübertragung hemmenden Systeme (▸ Kap. 10.1.2).

10.1.2 Schmerzhemmung

Nicht immer ist es sinnvoll, dem Schmerzimpuls als Warnsignal sofort nachzugeben. So richtig es ist, einem bei sportlicher Belastung auftretenden Erstschmerz folgend zu pausieren, so wenig wird das einem gerade von einem Hund gebissenen Postboten helfen. Seine Handlungsfreiheit bleibt durch das schmerzhemmende **antinozizeptive System** zunächst erhalten. Werden diese **Opioidrezeptoren** (▸ Kap. 10.4) erregt, so wird der Schmerzreiz schlechter weiter in Richtung Großhirn geleitet und die Schmerzempfindung herabgesetzt.

Partywissen

Sind Handballer mehr auf Droge als Fußballer und Leichtathleten?

Beim Handball geht es ordentlich zur Sache – gerade erst hart gestoppt, geht es gleich wieder mit Volldampf weiter: Schmerz, lass nach! Ein gefoulter Fußballer dagegen kann einfach nicht gleich wieder aufstehen. Und wenn es bei einem Leichtathleten irgendwo und ganz ohne Gegnerberührung zwickt, lässt er dann den Wettkampf heute doch besser mal bleiben?

Vielleicht haben die Handballer gelernt, mehr körpereigene Opioide, also mehr Endorphine zu produzieren als die anderen und sind deshalb weniger schmerzempfindlich? Oder bleiben nur die beim Handball, die selbst mehr „Opioide" herstellen und das alles aushalten? Oder entscheidet das die Formatio reticularis mit dem limbischen System: Was will ich heute? Spielen oder jammern?

Auch aus dem Freundeskreis kennen wir das ja, dass es ganz unterschiedliche Schmerzempfindlichkeiten gibt …

Oft wird der Schmerz erst nach Abklingen der Anspannung wieder stärker wahrgenommen. Das erhält in kritischen Situationen die Handlungsfähigkeit von Verletzten. Hier wirken einige körpereigene Peptide schmerzhemmend, z. B. Beta-Endorphin und andere. Sie sind hauptsächlich im ZNS zu finden.

Bekannt ist ein weiterer Rezeptortyp mit antinozizeptiver Wirkung: An zentrale CB_1-Rezeptoren binden sowohl körpereigene Anandamide als auch Cannabisinhaltsstoffe (▸ Kap. 10.5).

10.1.3 Prüfung von Analgetika

Für die Wirkungserforschung und den Wirkungsvergleich von Analgetika sind geeignete Versuche notwendig. Mit dem sogenannten Writhing-Test, einem stan-

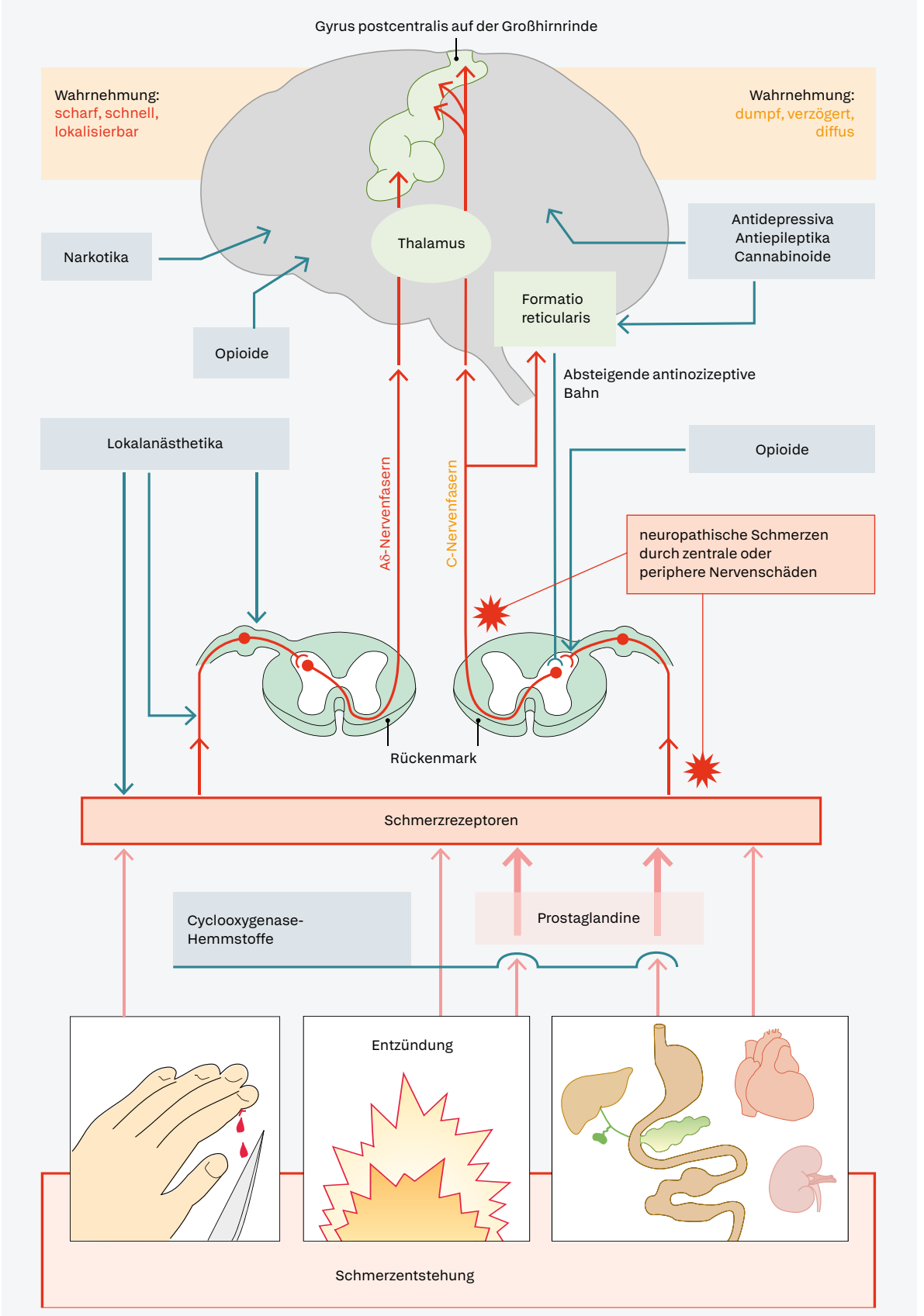


Abb. 10.1 Schmerzentstehung und Schmerzleitung

dardisierten Versuch in der Schmerzmittelforschung, ließ sich die Zahl der Tierversuche verringern und die Aussagekraft verbessern. Die analgetische Wirksamkeit eines Stoffs kann bei diesem Test anhand der Verminderung der Streckbewegungen des Versuchstieres gemessen werden. Die schmerzbedingten Streckbewegungen werden durch Injektion einer dort irritierenden, schmerzauslösenden Substanz, z. B. Essigsäure in die Bauchhöhle ausgelöst.

Die Algesimetrie ist die quantitative Bewertung der Schmerzdämpfung. Mit dieser Methode lässt sich auch an Menschen die Wirksamkeit von Analgetika vergleichend, d. h. relativ zu einem Standardanalgetikum oder zu einem Placebo, prüfen. Den Schmerz kann man bei einem derartigen Verfahren u. a. durch elektrische Reizung der Zahnpulpa erzeugen. Viele von uns kennen diesen Schmerz vom Zahnnerv-Vitalitätstest beim Zahnarzt. Eine objektive Möglichkeit, die Stärke des erzeugten Schmerzes quantitativ zu erfassen, bietet die Messung der reizbedingten Änderung der Hirnstromkurven im Elektroenzephalogramm (evoziertes Gehirnpotenzial).

10.2 Schmerzklassifizierung für die Beratung

Für die Beratungspraxis in der Apotheke erweist sich die folgende Schmerzklassifizierung als sinnvoll.

Akuter Schmerz: Liegt dem Schmerz eine banale Erkrankung zugrunde, z. B. Kopfschmerzen bei Grippe, so kann man die kurzfristige Behandlung mit einem Monopräparat (enthält nur einen Wirkstoff) oder mit einem Kombinationspräparat empfehlen. Ist eine schwerwiegende Erkrankung Ursache des akuten Schmerzes, muss ein Arzt aufgesucht werden, damit kausal behandelt wird. Mit einem Analgetikum als Begleittherapie wird oft eine Linderung des Schmerzes erreicht.

Chronisch-rezidivierender Schmerz: Hierbei handelt es sich um zeitweise oder periodisch wiederkehrende Schmerzen, z. B. bei Spannungskopfschmerzattacken oder Migräne. Treten diese Schmerzen selten auf, so ist Selbstmedikation nach Beratung in der Apotheke zu verantworten. Bei häufig auftretendem chronisch-rezidivierendem Schmerz ist es wichtig, die Ursachen der Schmerzen ärztlich abklären zu lassen. Die Schmerzen können dann meist gezielt mit Analgetika behandelt oder durch eine medikamentöse Prophylaxe vermieden werden.

Chronischer Schmerz: Seine Behandlung gehört grundsätzlich in die Hand des Arztes. Oft ist es nötig, dass sich mehrere Fachärzte an der Diagnostik beteiligen oder dass die Einweisung in eine spezielle Schmerzklinik erfolgt, um durch eine vielseitige Therapie die Schmerzsituation zu verbessern.

Neuropathischer Schmerz: Diese Schmerzen sind die Folge einer Schädigung des Nervs, oft nach einer schweren Verletzung. Sie sind sehr quälend, stark und ebenfalls chronisch. Der verletzte Nerv bildet zusätzliche Natriumkanäle und Nozizeptoren, an denen dann auch grundlos Reize entstehen. Kälte und Berührung werden plötzlich schmerzhaft. Analgetika allein reichen hier meist nicht für eine Therapie. Eine Therapie ist wichtig, um den Aufbau eines Schmerzgedächtnisses (▸Kap. 10.2.1) zu vermeiden.

10.2.1 Schmerzgedächtnis

Ein Dauerschmerz hat keine Schutz- und Warnfunktion mehr. Allerdings ist er oft Ursache einer drastisch verminderten Lebensqualität. Heute weiß man, dass sich durch immer wieder gleiche nozizeptive Reize ein „Schmerzgedächtnis“ entwickelt. Die Schmerzempfindung wird gelernt, z. B., weil Nozizeptoren sensibler werden, weil Verschaltungen der Schmerzbahnen im Gehirn optimiert werden und weil die Aktivität des antinozizeptiven Systems herabgesetzt wird.

Jede wirksame Schmerzausschaltung vermindert das Risiko einer „Schmerzspur“ im ZNS. Deshalb wird bei Dauerschmerz nicht nach Bedarf – also Einnahme erst, wenn es weh tut –, sondern regelmäßig in festen Zeitabständen nach Plan behandelt. Im Idealfall wird die nächste Arzneimitteldosis gegeben, bevor überhaupt ein Schmerzreiz bewusst wahrgenommen wird; eine Gedächtnisspur kann sich gar nicht erst bahnen.

Eingesetzt werden Analgetika, die eine Wirkungsdauer von mindestens 6–8 Stunden haben und deshalb 3- bzw. 4-mal täglich eingenommen werden. Mit retardierten Arzneiformen lässt sich der Einnahmeplan zum Teil etwas vereinfachen.

Praxistipp

- Weisen Sie Patienten mit **chronischen Schmerzen** unbedingt auf die Notwendigkeit der Einnahme nach einem **Zeitplan** hin. Erstellen Sie bei Bedarf einen Zeitplan. Informieren Sie sich in den Fachinformationen über die Wirkungsdauer des verordneten Analgetikums.
- Oft ist es notwendig, für eine pünktliche Einnahme den Schlaf zu unterbrechen; auch darauf muss hingewiesen werden.

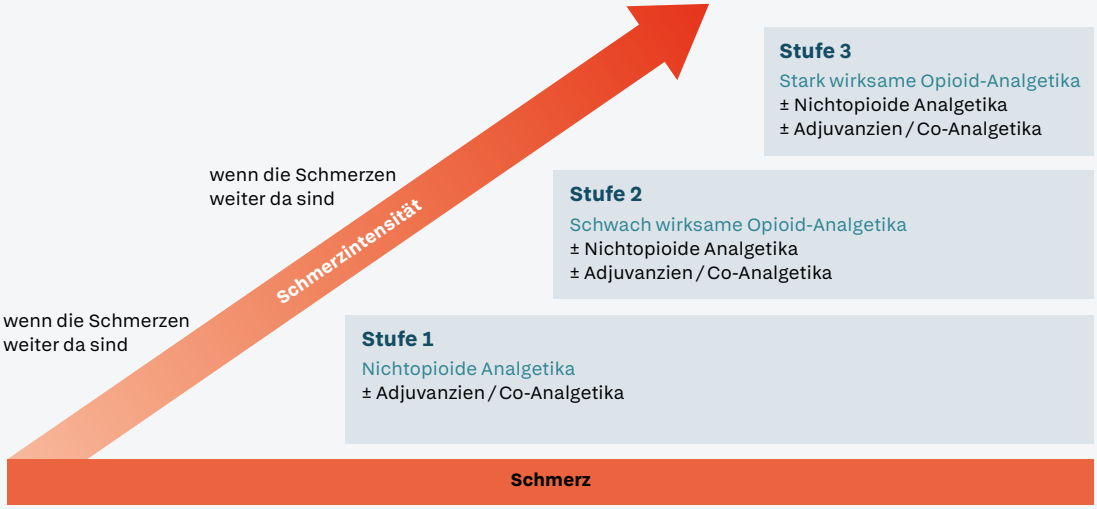


Abb. 10.2 Erweitertes Stufenschema der Weltgesundheitsorganisation (WHO) zur Pharmakotherapie bei Tumorschmerzen. Als Adjuvantien oder Co-Analgetika eingesetzt werden v. a. Arzneimittel wie Antidepressiva, Antiepileptika (Pregabalin, Gabapentin, Carbamazepin), Glucocorticoide, Lokalanästhetika, Benzodiazepine, Muskelrelaxanzien, Cannabinoide je nach Schmerzsituation.

10.3 Einteilung der Analgetika

Für die verschiedenen oben beschriebenen Schmerzzustände sind unterschiedlich stark wirkende Arzneimittel notwendig. Je nach zu behandelnder Schmerzintensität kommen andere Arzneistoffgruppen zum Einsatz. Das zeigt auch das Stufentherapieschema der WHO (Weltgesundheitsorganisation, Abb. 10.2).

Die früher oft üblichen Einteilungen der Schmerzmittel nach dem Angriffsort (zentral bzw. peripher) oder nach Wirkungsstärke (stark bzw. schwach) wurden ersetzt durch die Einteilung in Opioid-Analgetika und nichtopioide Analgetika. Die Opioid-Analgetika werden unterteilt nach ihrer Wirkungsstärke im Vergleich zu Morphin in stark und schwach wirksame Arzneistoffe. In der Tumorschmerztherapie wird das WHO-Schema inzwischen teilweise schon modifiziert angewandt. In der Stufe 2 wird zunehmend von Anfang an mit niedrigen Dosen der stark wirksamen Opioide gearbeitet.

10.4 Opioid-Analgetika

An spezifische Opioidrezeptoren binden körpereigene schmerzhemmende Stoffe wie z. B. Beta-Endorphin. An diese Rezeptoren bindet auch Morphin, der Hauptinhaltsstoff des Opiums, das diesen Rezeptoren den Namen gab. Die Erregung dieser Rezeptoren bewirkt eine Dämpfung des Schmerzempfindens über die antinozizeptiven Bahnen und damit verbunden auch ein euphorisches Hochgefühl. Morphin, dessen halbsynthetische Derivate und die vollsynthetischen Analoga mit morphinähnlicher Wirkung nennt man Opioide. Einen fiebersenkenden (antipyretischen) Effekt haben diese Stoffe nicht.

Morphin ist das Hauptalkaloid des Rohopiums. Als Rohopium bezeichnet man den eingetrockneten Saft aus angeritzten grünen Kapseln des Schlafmohns. Opium ist als Rauschmittel im Mittelmeerraum seit über 2500 Jahren bekannt. Dem deutschen Apotheker Sertürner gelang 1806 die Isolierung des Morphins aus Opium und der Nachweis der schmerzstillenden Wirkung.

Rohopium enthält 20–25 % Alkaloide. Die Alkaloide lassen sich durch Extraktion abtrennen. Diese Alkaloidfraktion enthält ca. 25 Alkaloide. Die 4 wichtigsten Alkaloide mit den entsprechenden Wirkungen sind in der Tab. 10.1 aufgeführt.

Da Morphin zahlreiche unangenehme Nebenwirkungen besitzt, hat man versucht, durch Abwandlung des Morphinmoleküls (Abb. 10.3) **Derivate** zu schaffen, die frei von diesen Nebenwirkungen sind. Dies ist bis heute nicht gelungen. Es war jedoch möglich, Derivate zu synthetisieren, die das Morphin in seiner analgetischen Wirkung übertreffen oder eine stärkere antitussive Wirkung als Codein besitzen (Tab. 10.2).

Tab. 10.1 Opiumalkaloide

Opiumalkaloid	Gehalt (%)	Hauptwirkung
Codein	0,3–3	■ Zentral hustenhemmend, ■ verstärkt die analgetische Wirkung von Paracetamol und Acetylsalicylsäure nur unzuverlässig, ■ allein nur schwaches Opioid-Analgetikum, ■ Codein ist ein Prodrug und wirkt erst nach Biotransformation zu Morphin – Vorsicht wegen der genetischen Unterschiede (▸Kap. 2.2.9)
Morphin	2–23	■ Stark analgetisch, hemmt Husten- und Atemzentrum
Noscapin	2–12	■ Zentral hustenhemmend (frühere Bezeichnung: Narcotin)
Papaverin	0,8–1,2	■ Obsolet, Spasmolytikum, früher bevorzugt bei Spasmen des Magen-Darm-Kanals, ■ heute nur noch in der Gefäßchirurgie am Herzen (Papaveron N Ampullen Rx), ■ in Opiumtinktur als natürlicher Bestandteil enthalten

Heroin „auf Rezept"?

Abhängige in einem Substitutionsprogramm mit Diamorphin (reinem Heroin) bekommen die tägliche intravenöse Spritze vom Arzt. Zur Aufnahme müssen viele Bedingungen erfüllt sein. Betroffene Süchtige werden nicht mehr clean – hier geht es nur um Resozialisierung:

- Der Bedarf an Heroin wird zur Verfügung gestellt. Da jetzt kein finanzieller Druck mehr da ist, werden Abhängige aus der Beschaffungskriminalität geholt.
- Das Diamorphin auf Rezept ist sauber – die vielen Nebenwirkungen des „Straßenheroins" wie kaputte Venen, Hepatitis, eitrige Einstichstellen, Sepsis gibt es nicht.
- Die Patienten lassen sich oft in Arbeit bringen. Vor allem für heroinsüchtige Frauen ist das eine Chance, aus der Prostitution herauszufinden.

Seit 2001 gab es Modellprojekte, seit 2010 gibt es diesen Weg. Zum Jahreswechsel 2025/26 gab es in ganz Deutschland 18 Einrichtungen in sieben Bundesländern für eine Substitutionsbehandlung mit Diamorphin.

Codein und Dihydrocodein werden im WHO-Stufenschema der Stufe 2 zugeordnet.

Parallel zu der Suche nach geeigneten Morphin-Derivaten lief und läuft auch heute noch die Entwicklung vollsynthetischer morphinähnlich wirkender Analgetika, sogenannter **Morphin-Analoga** (Tab. 10.3).

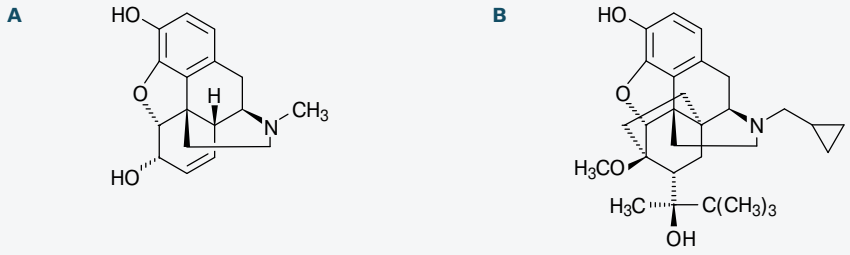


Abb. 10.3 A Morphin, B Morphin-Analogon Buprenorphin

Tab. 10.2 Wirkung der wichtigsten Morphin-Derivate

INN	Fertigarzneimittel®	Status	Wirkung	Suchtgefahr
Codein	Codeintropfen-CT, Codicaps mono, Tryasol Codein forte Tropfen/mite Lösung	Rx	Antitussiv, weniger analgetisch	Minimal
	Codein als Bestandteil von Kombinationspräparaten (▸Kap. 10.8)	Rx	Analgetisch	
Dihydrocodein	Paracodin N	Rx	Antitussiv, 3-mal stärker wirksam als Codein	Gering
	DHC 60/90/120 Mundipharma	Rx	Analgetisch, 3-mal stärker wirksam als Codein	
Hydrocodon	In Deutschland nicht im Handel	–	Antitussiv, in Kombinationen auch analgetisch	Mittelstark
Hydromorphon	Jurnista, Palladon	Rx, BtM	Analgetisch (7-mal so stark wie Morphin)	Stark
Diamorphin (Heroin)	–	–	Staatlich kontrollierte Abgabe in Substitutionsprogrammen (seit 02/2025 aus der Erprobung in den Regelbetrieb übernommen)	Sehr stark

Zu dieser Gruppe gehören diese Stoffe der WHO-Stufe 3:

- Buprenorphin,
- Nalbuphin,
- Fentanyl,
- Levomethadon,
- Methadon (nur zur Substitutionsbehandlung zugelassen!),
- Pethidin,
- Oxycodon,
- Piritramid,
- Tapentadol

sowie diese Stoffe der WHO-Stufe 2:

- Tilidin,
- Tramadol.

Diese Stoffe werden mit Ausnahme von Methadon als Analgetika eingesetzt. Die Wirkungen und der Wirkungsmechanismus dieser Opioidanalgetika lassen sich am Beispiel von Morphin zeigen.

Menschen, die unter starken Schmerzen leiden, bringen oft schon erhebliche gesundheitliche Probleme mit. Weitere Störungen werden da schnell lebensbedrohlich. Oft benötigt dieser Personenkreis zusätzlich zu einem stark wirkenden Analgetikum ein Adjuvans, z. B. zum Fentanyl-Pflaster noch ein Antidepressivum wie Amitriptylin. Damit steigt das Risiko. Fentanyl vermindert in der Nebenwirkung die Serotonin-Rückresorption aus dem synaptischen Spalt.

Merke

Eine sehr starke Aktivierung der Serotoninrezeptoren kann das lebensbedrohende **Serotoninsyndrom** auslösen. Merkmale sind Verwirrtheit, motorische Störungen und Hyperthermie bis zu 42 °C, die zum Herzstillstand führt. Häufigste Ursache dafür sind Wechselwirkungen zwischen Arzneistoffen, die auf unterschiedliche Weise die Serotoninwirkung steigern.

Tab. 10.3 Opioide (05/N02A*)

INN	Fertigarzneimittel®	Status	Hinweise, Nebenwirkungen	Einzeldosis (mg) Erwachsene
Buprenorphin	Norspan, Temgesic, Transtec, Transtec Pro, Buprenorphin Libra-Pharm	Rx, BtM	Suchtgefahr, Atemdepression, Erregungszustände	0,2–0,4 oral, von 5 µg/h bis 70 µg/h als Pflaster, 0,3 mg i. m./i. v.
	Subutex, Bupensan, Buprenaddict	Rx, BtM	Zur Substitutionstherapie	0,4–16 sublingual
	Buvidal	Rx, BtM	Zur Substitutionstherapie	8 (wöchentlich 1x) – 160 (monatlich 1x) als Depotspritze
Buprenorphin + Naloxon	Suboxone, Zubsolv, Bupensanduo	Rx, BtM	Zur Substitutionstherapie	Ab 1,4 plus 0,36 bis zu 16 plus 4 sublingual
Fentanyl	Abstral Sublingualtabletten	Rx, BtM	Etwa 100-mal stärker analgetisch wirksam als Morphin. Aber: Bei Gabe von fentanylhaltigen Arzneimitteln dürfen Antidepressiva nicht als Co-Analgetika eingesetzt werden!	0,067–0,8 mg buccal/sublingual, 0,1–0,4 mg nasal, 0,05–0,5 i. v., 12–150 µg/h Membranpflaster
	Durogesic SMAT Pflaster	Rx, BtM		
	Effentora Buccaltabletten	Rx, BtM		
	Fentanyl 1A Pharma Matrixpflaster, Fentanyl 1A Pharma Sublingualtabl.	Rx, BtM		
	Fentanyl Hexal Injektionslösung, Fentanyl Hexal MAT/S/TTS Matrixpflaster, Fentanyl Hexal Sublingualtabl.	Rx, BtM		
	Pecfent Nasenspray	Rx, BtM		
Levomethadon	L-Polamidon Tropfen, Levomethadon Aristo Tabletten/Tropfen	Rx, BtM	Suchtgefahr geringer	2,5–30 oral, 2,5–7,5 i. m.
	L-Polamidon Lösung zur Substitution, L-Poladdict Tabletten	Rx, BtM	Zur Substitutionstherapie	15–60 oral
Methadon	Methaddict Tabletten, Methaliq Lösung	Rx, BtM	Nur zur Substitutionstherapie! Sedierung, Atemdepression	Ab 5–100 oral
Morphin	MSI Mundipharma Injektionslösung, MST Mundipharma Retardtabletten	Rx, BtM	Suchtgefahr, Sedierung, Atemdepression	5–30 i. m./s. c., 2,5–10 i. v., 10–100 oral schnell freisetzend, 10–30 (–200) oral retardiert
	Morphin AL Retardtabletten	Rx, BtM		

Tab. 10.3 Opioide (05/N02A*) (Fortsetzung)

INN	Fertigarzneimittel®	Status	Hinweise, Nebenwirkungen	Einzeldosis (mg) Erwachsene
Morphin	Capros Kapseln retardiert, Capros akut Injektionslösung, Capros akut Kapseln, Capros akut Schmelztabletten	Rx, BtM		
	Substitol	Rx, BtM	Zur Substitutionstherapie! Retardierte Arzneiform, unbedingt unzerkaut einnehmen (Überdosierung und Atemdepression möglich)	Anfangsdosen von 100–200, Erhaltungsdosen von 500–800
Nalbuphin	Nalpain, Nubain	Rx, BtM	Sedierung, relativ geringes Missbrauchspotenzial, kaum Opioid-NW an der glatten Muskulatur	10–20 i. m., i. v., s. c.
Oxycodon	Oxycodonhydrochlorid Heumann, Carenoxal, Oxygesic/-akut/-Dispersa	Rx, BtM	Suchtgefahr, Sedierung, Atemdepression	5–20 oral, bei Tumorpatienten bis zu einer TD von 400; i. v. 1–10, s. c. 5
Oxycodon in Kombination mit Naloxon	Targin, Oxycodon/Naloxon Krugmann, Oxycocomp-ratiopharm	Rx, BtM	Gefahr einer Obstipation geringer	10 plus 5 bis zu 80 plus 40 oral
Pethidin	Pethidin Panpharma Injektionslösung	Rx, BtM	Nur 1/5 der Wirkung von Morphin, Suchtgefahr, Atemdepression, Erregungszustände, krampfauslösend; eine gleichzeitige Gabe von Antidepressiva als Co-Analgetika ist kontraindiziert	25–150 i. m., s. c., 50 i. m.
Piritramid	Dipidolor, Piritramid Hameln	Rx, BtM	Etwa so stark wirksam wie Morphin, gut steuerbar, Suchtgefahr, Sedierung, Atemdepression	7,5–22,5 i. v., 15–30 i. m., s. c.
Tilidin in Kombination mit Naloxon	Lösungen/Pumplösungen/ Tropfen zum Einnehmen: Tilidin AbZ, Tilidin AL comp., Tilidin-ratiopharm plus	Rx, BtM	Suchtgefahr in der Kombination geringer, als Liquidum BtM	50 plus 4

Tab. 10.3 Opioide (05/N02A*) (Fortsetzung)

INN	Fertigarzneimittel®	Status	Hinweise, Nebenwirkungen	Einzeldosis (mg) Erwachsene
Tilidin in Kombination mit Naloxon	Retard-Zubereitungen: Tilidin AL comp. retard, Tilidin comp. Stada retard, Tilidin retard-1A Pharma, Tilidin-ratiopharm plus	Rx	Suchtgefahr in der Kombination geringer; Ausnahme von der BtM-Verschreibungspflicht als feste Zubereitung mit verzögerter Wirkstofffreigabe	50 plus 4/ 100 plus 8/ 150 plus 12/ 200 plus 16
Tapentadol	Palexia Lösung/retard/ -Akutschmerz, Tapentadol Libra-Pharm	Rx, BtM	Suchtgefahr, Sedierung, Atemdepression; Vorsicht bei Gabe von Antidepressiva als Co-Analgetika!	50 oral
Tramadol	Tramal, Tramadolor	Rx	Schwindel, Benommenheit; relativ geringe Suchtgefahr, Biotransformationsprodukt von Tramadol hat stärkere Opioidwirkung – Vorsicht wegen der genetischen Unterschiede (▸Kap. 2.2.7): Das kann Grund für stark verminderte wie für stark erhöhte Wirkung sein! Eine gleichzeitige Gabe von Antidepressiva als Co-Analgetika ist kontraindiziert.	50–100 oral, i. v., i. m., s. c., 50–200 in Retardform, 100 rektal

* Hauptgruppen-Nummer der Roten Liste®/Nummerierung nach ATC-Klassifikation 2026

Die meisten Antidepressiva zeigen genau diesen Wirkungsmechanismus. Deshalb addiert sich dieser Effekt zum Teil zu einer massiven Übererregung. Auch für Pethidin und Tramadol ist dieses Risiko hoch.

Auch Methadon hemmt die Serotonin-Rückspeicherung – kritisch für Patienten in der Substitutionstherapie, wenn sie in dieser Situation wegen depressiver Grundstimmung einen anderen Arzt aufsuchten und der ein Antidepressivum verordnete.

10.4.1 Wirkungen und Wirkungsmechanismen des Morphins

Man unterscheidet zwischen zentralen und peripheren Wirkungen des Morphins.

Charakteristisch für die zentrale Wirkung ist:

- Der **analgetische Effekt** bei einer Dosis von ca. 10 mg oral durch Hemmung der Impulsumschaltung im Rückenmark über das antinozizeptive System und dämpfenden Einfluss auf Bezirke des Thalamus und der Hirnrinde. Kritisch ist eine Dosissteigerung, wenn das Analgetikum nicht stark genug wirkt, weil dann auch eine **Euphorie** auftreten kann. Nur bei schwerstkranken Patienten kann dieser Effekt erwünscht sein. Sonst führt dieser Effekt in die Abhängigkeit.
- Die **antitussive** (hustenreizstillende), die **atemdepressorische** (die Atemfunktion vermindernde) und die **antiemetische** (brechreizstillende) Wirkung durch Dämpfung der entsprechenden Zentren im verlängerten Mark.

- Die **sedativ-hypnotische** Wirkung. Bei höheren Dosen tritt eine **narkoseähnliche** Wirkung auf. (In seltenen Fällen wird auch das Auftreten von paradoxen **Erregungszuständen** beobachtet. Dann kann es sogar zum Erbrechen kommen.)

Merke

Bei **Schmerzpatienten** wird das Atemzentrum durch den Schmerz stimuliert – deshalb tritt bei ihnen eine u. U. lebensbedrohende Atemdepression viel seltener ein. Wer diese Stoffe nicht zur Schmerztherapie, also missbräuchlich, einnimmt, ist stärker gefährdet.
Das gilt entsprechend für Euphorie und Abhängigkeit: Bei missbräuchlicher Anwendung kommt man schneller über die euphorische Schwelle – Schmerzpatienten haben ein wesentlich geringeres Suchtrisiko.

Eine periphere Wirkung des Morphins ist die **Steigerung des Tonus der glatten Muskulatur.** Die Verengung des Pförtnermuskels bedingt eine **Verzögerung der Magenentleerung** und die verstärkte Einschnürung des Darms sowie die Hemmung der Peristaltik eine **Obstipation.** Hier bieten sich Laxanzien zur Begleittherapie an. Auch **Blasenentleerungsstörungen** können auftreten.

Vermindert wird dagegen der Tonus der Muskulatur der Blutgefäße. Folge dieser Morphinwirkung kann ein **Kreislaufversagen** sein.

Bei der Suche nach weiteren stark wirksamen Analgetika hat man versucht, die nachteiligen zentralen und peripheren Wirkungen des Morphins durch Molekülabwandlung oder Neusynthese möglichst weitgehend auszuschalten. ▫ Tab. 10.3 soll einen Überblick zu den Opioiden mit analgetischer Wirkung geben.

Die meisten Stoffe dieser Analgetikagruppe führen zu Gewöhnung, Gewohnheitsbildung und Sucht (▸ Kap. 2.4.3) und fallen deswegen unter das Gesetz über den Verkehr mit **Betäubungsmitteln**.

Als Wirkungsmechanismus für Opioide gilt die reversible Bindung dieser Stoffe an spezielle **Opioidrezeptoren** als gesichert. Mit der Entdeckung von Opioidpeptiden gelang der Nachweis körpereigener analgetisch wirkender Stoffe. Es sind dies Beta-Endorphin, Met-Enkephalin, Leu-Enkephalin und die Dynorphine. Morphin greift wie die Opioidpeptide an den Opioidrezeptoren an. Von diesen wurde bereits eine ganze Reihe von Subtypen entdeckt. Ihre Anregung bewirkt nicht nur eine Dämpfung des Schmerzempfindens und ein euphorisches Hochgefühl, sondern sie nimmt auch Einfluss auf Körperfunktionen wie Atmung, Darmtätigkeit, Blutdruck und Wärmeregulation. Die Opioidrezeptoren findet man zentral u. a. an Schaltneuronen des schmerzleitenden Systems im Rückenmark, im Atemzentrum, im limbischen System und an Neuronen in der Peripherie, z. B. am Dünndarm. Aus der Lage der Opioidrezeptoren werden die Nebenwirkungen des Morphins und der morphinähnlichen Stoffe erklärbar.

Der **Therapie mit Opioiden** muss wegen der unvermeidbaren Nebenwirkungen eine sorgfältige Abwägung von Risiko und Nutzen durch den Arzt vorausgehen. Hauptindikationsgebiete sind starke und stärkste Schmerzen, z. B. bei Tumoren und nach Operationen.

Die Applikationsart richtet sich nach der Resorbierbarkeit des Analgetikums. Die Opioide können wegen rascher und vollständiger Resorption aus dem Magen und Darm meist oral gegeben werden. Morphin selbst wird intramuskulär, subkutan, intravenös oder oral appliziert.

Häufige Nebenwirkungen bei dieser Gruppe von Analgetika sind neben der Suchtgefahr Atemdepression – besonders gefährlich bei Säuglingen, Kleinkindern und Asthmatikern –, Obstipation und Störungen beim Harnlassen (Miktionsstörungen) sowie zu Therapiebeginn Übelkeit und Erbrechen.

10.4.2 Morphinvergiftung und Morphinantagonisten

Wichtigste Symptome einer Morphin- bzw. Opioidvergiftung sind Atemlähmungen und ein dadurch verursachtes Kreislaufversagen.

Neben künstlicher Beatmung und Maßnahmen zur Behandlung des Kreislaufversagens (▸ Kap. 5.4.1, ▸ Kap. 12.6) dienen **Morphinantagonisten** als zuverlässige Mittel zur Behebung der Atemlähmung. Es handelt sich bei diesen kompetitiven Antagonisten ebenfalls um Morphin-Derivate. Vor allem die Substituenten am Stickstoff wurden verändert und damit wird das Opioid vom Opioidrezeptor verdrängt durch einen Antagonisten ohne eigene Wirkung – die Vergiftung ist aufgehoben. Beispiele sind Naloxon und Naltrexon (○ Abb. 10.4). Methylnaltrexoniumbromid (Relistor® Rx) als quartäre Ammoniumverbindung kann nicht zentral wirken (▸ Kap. 5.4.4) und soll eine opioidbedingte Obstipation aufheben.

Mit **Naltrexon** (Naltrexon-HCl neuraxpharm® Rx) ist ein Opioidantagonist entwickelt worden, der heute zur Stabilisierung bereits Entwöhnter ehemals Opioidabhängiger eingesetzt wird. Naltrexon ist ein Stoff mit langer Wirkungsdauer (bis zu 72 Stunden) und geringen Nebenwirkungen. Die Applikation kann peroral und täglich oder nur dreimal in der Woche erfolgen. In Verbindung mit einer psychotherapeutisch geführten Entzugsbehandlung soll Naltrexon Rückfälle verhindern. Als Adepend® Rx mindert Naltrexon das Verlangen nach Alkohol.

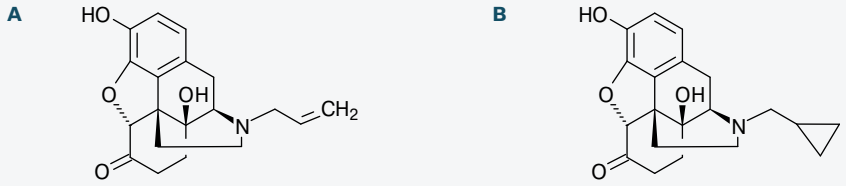


Abb. 10.4 Morphinantagonisten: A Naloxon, B Naltrexon

Partywissen

Neurochemie der (Alkohol-)Abhängigkeit

Zwei Stoffe spielen hier die Hauptrollen: Dopamin und Endorphine.

Dopamin motiviert zum (im wörtlichen Sinn „überlebensnotwendigen") Handeln – also z. B. zur Nahrungssuche. Das Sammeln von Früchten oder das Jagen von Tieren ist mühsame Arbeit – ohne Motivation geht da nicht viel. Wenn das gut gelungen ist, dann setzt spätestens das Verzehren der Mahlzeit Endorphine frei und macht das Arbeitsergebnis zum Genuss. Und morgen streben wir schon wieder diese Zufriedenheit an, schütten Dopamin aus, ziehen motiviert los, und wenn alles gelingt, dann machen uns die eigenen Endorphine glücklich. Und genauso rutschen wir in die Alkoholabhängigkeit, wenn wir einen mehr oder weniger alkoholisierten Zustand, das „Feierabendbier", als positiv erfahren. Dopamin motiviert uns, auch morgen wieder nach Stoff zu suchen, die Einnahme liefert Endorphine und macht wieder zufrieden.

Nalmefen (Selincro® Rx), ursprünglich ein Morphinantagonist, kann hier helfen: Er blockiert die Opioidrezeptoren, die Endorphine können nicht binden, die Zufriedenheit bleibt aus und damit auch der nächste Dopamin-Kick – es gibt auf einmal keinen Grund mehr, (weiter) zu trinken. Eine Tablette wird eingenommen, bevor getrunken wird. Das macht nicht abstinent, verhindert aber, dass (zu) viel getrunken wird.

Naltrexon wird für beide Indikationen eingesetzt – bei Opioid- und bei Alkoholabhängigkeit.

In Fixkombination mit Bupropion wird Naltrexon zum Gewichtsmanagement bei Adipositas eingesetzt.

Da Opioidantagonisten bei Opioidabhängigen schwerste Entzugserscheinungen auslösen, muss vor Einsatz von Naltrexon sichergestellt sein, dass der Abhängige keine Opioide mehr im Körper hat, d. h. mindestens 7 Tage keine Opioide genommen hat. Die Besetzung der Opioidrezeptoren durch Naltrexon bewirkt, dass nach vollzogener Opioidentgiftung selbst hohe Dosen neu zugeführter Opioide ohne die gewünschte euphorisierende Wirkung bleiben. Das Verlangen nach dem Suchtstoff soll allmählich abnehmen.

Die Naltrexontherapie stellt damit eine Alternative zu Substitutionsprogrammen dar. Bei Methadon z. B. handelt es sich lediglich um ein **Drogenersatzmittel**, während Naltrexon nach dem Entzug eine „Nüchternheitshilfe" bietet.

Neben Methadon sind auch Levomethadon, Buprenorphin, Morphin und unter besonderen Bedingungen Diamorphin (vom Arzt nur vom pharmazeutischen Unternehmer an die Einrichtung zu beziehen; sogenannter Sondervertriebsweg) zur Drogensubstitution zugelassen; in begründeten Ausnahmefällen auch Codein und Dihydrocodein (vgl. BtMVV). Nur Diamorphin wird intravenös gegeben, Buprenorphin u. a. subkutan als Depotspritze – alle anderen Substitutionsmittel dürfen nur topisch oder sublingual angewendet werden.

Tilidin war zunächst als Monopräparat im Handel, wurde aber zunehmend missbräuchlich angewandt; zum Teil wurden oral anzuwendende Lösungen sogar parenteral verwendet. Tilidin ist heute im Handel nur als eine Kombination mit dem Opioidantagonisten **Naloxon**. Nach oraler Einnahme wird Naloxon durch einen First-Pass-Effekt praktisch vollständig in der Leber festgehalten; lediglich Tilidin gelangt an die Rezeptoren im ZNS, sodass der gewünschte analgetische Effekt eintritt, aber keine euphorisierende Wirkung. Opioidabhängige verwenden deutlich höhere Dosen, sodass die Bindungskapazität der Leber für Naloxon überfordert wird und Naloxon durch Blockade der Opioidrezeptoren eine euphorisierende Wirkung verhindert. Wird die Kombination injiziert, so bleibt der First-Pass-Effekt ebenfalls aus, da Naloxon zum großen Teil ins ZNS gelangt, bevor es von der Leber festgehalten werden kann. Naloxon-Monopräparate als Generika werden in der Notfallbehandlung bei Opioidüberdosierungen von Fachpersonal i. v. eingesetzt. Als Nasenspray steht Nyxoid® Rx zur Verfügung, das für Opioidabhängige und für Einrichtungen u. a. der Drogen- und Suchthilfe und des Strafvollzuges verordnet werden darf. Die-

ses Nasenspray wird im Notfall oft von Laien – Angehörigen oder Einrichtungspersonal – angewendet mit dem Ziel, dem Betroffenen das Überleben zu sichern, bis der Notarzt eintrifft. Seit Oktober 2025 unterliegt Naloxon zur nasalen Anwendung für die Notfalltherapie bei (bekannter oder vermuteter) Opioid-Überdosierung nicht zwingend der Verschreibungspflicht. Noch gibt es ein als nicht verschreibungspflichtig zugelassenes FAM in Deutschland nicht, doch eine Beantragung steht jetzt bevor.

Methylnaltrexon (Relistor® Rx) ist ein weiterer Opioidantagonist, der subkutan zur Palliativbehandlung von Tumorpatienten mit einer opioidinduzierten Obstipation gegeben wird. Durch Methylierung am Stickstoff erhält man eine quartäre Verbindung, die die Blut-Hirn-Schranke nicht mehr überwinden kann, die schmerzlindernde Wirkung des Opioids deshalb nicht hemmt, aber periphere Nebenwirkungen wie Obstipation unterdrücken kann.

10.5 Cannabinoide

10.5.1 Therapeutische Ansätze

Cannabinoide, also Inhaltsstoffe der Cannabispflanze (*Avena sativa* var. *indica*, Indischer Hanf) sind inzwischen Teil der Schmerztherapie. Lange wurde dieser Einsatz kontrovers diskutiert, wohl auch beeinflusst durch die mit dem Gebrauch und Missbrauch von Haschisch und Marihuana verbundenen strafrechtlichen Probleme.

Heute ist der Einsatz von Cannabinoiden eine zusätzliche Therapieoption als additive Maßnahme in Stufe 3 des WHO-Schemas (Abb. 10.2).

Interessant sind die Parallelen zu den Opioiden:

- Auch Cannabinoide binden an spezifische Rezeptoren: CB_1 und CB_2. Diese Rezeptoren gehören zum Teil zur Grundausstattung der Zellen, zum Teil wird ihre Bildung z. B. durch Entzündungen erst ausgelöst.
- Sie wirken nach Bindung an zentrale CB_1 antinozizeptiv.
- Es gibt – analog zu den Endorphinen – auch hier endogene, also körpereigene Stoffe. Diese Endocannabinoide (z. B. Anandamid) binden an die CB-Rezeptoren.
- Inzwischen stehen synthetische Agonisten und – allerdings erst im experimentellen Stadium eingesetzt – spezifisch wirkende Antagonisten zur Verfügung.

Seit 1998 ist **Dronabinol** als Betäubungsmittel in Deutschland verschreibungsfähig. Dronabinol ist synthetisch hergestelltes **Tetrahydrocannabinol** (**THC**), der wichtigste psychotrope Stoff der Cannabispflanze. Durch Verwendung dieses Stoffs lassen sich bronchiale Beschwerden, die beim Rauchen der illegalen Drogen Haschisch und Marihuana häufig auftreten, vermeiden.

Da jedoch kein deutsches Fertigarzneimittel zugelassen ist, wird Dronabinol als Rezeptur verordnet und in der Apotheke hergestellt. Üblich ist eine 2,5%ige Lösung in Neutralöl als Tropfen (NRF 22.8) oder Kapseln mit 2,5 mg, 5 mg und 10 mg Wirkstoff (NRF 22.7) zur oralen Anwendung und eine 10%ige ethanolische Lösung zur Inhalation (NRF 22.16). Mit Marinol™ Rx (BtM) steht in den USA ein Fertigarzneimittel mit 2,5/5/10 mg Dronabinol pro Kapsel zur Verfügung.

Vier klassische Indikationen für diesen adjuvant eingesetzten Wirkstoff sind:

- Tumorschmerzen,
- neuropathische Schmerzen,
- Schmerzen bei HIV,
- Schmerzen durch Muskelkrämpfe und muskuläre Spastik bei Multipler Sklerose (MS) und Querschnittslähmungen; dafür gibt es mit dem BtM Sativex® Rx ein THC enthaltendes Arzneimittel als Mundspray.

Weitere Indikationen sind:

- Appetitlosigkeit (Anorexie, Inappetenz) bei HIV,
- zytostatikabedingtes Erbrechen,
- chronischer Juckreiz.

Merke

Eine Behandlung mit **Cannabis** enthaltenden Arzneimitteln ist bei sämtlichen Indikationen erst dann eine weitere Möglichkeit, wenn alle anderen Behandlungsmöglichkeiten erfolglos eingesetzt wurden.

Praxistipp

- Die Einnahme von **Cannabis** auf nüchternen Magen ermöglicht eine schnelle und gute Wirkung. Die Einnahme erfolgt gut auf einem Keks, einem Stückchen Brot oder einem Zuckerstück.
- Auf keinen Fall soll sie nach Verdünnen mit Wasser erfolgen, weil dabei sonst erhebliche Mengen als öliger Film auf Glas oder Löffel verbleiben würden; damit wäre der Wirkstoff unterdosiert.
- Ein Absetzen soll ausschleichend erfolgen, um entzugsähnliche Symptome zu vermeiden.

Seit 2017 sind bei schwerwiegenden Erkrankungen und fehlenden Therapiealternativen **Cannabisblüten** (Medizinal-Hanf) und Extrakte, die Cannabinoide enthalten, auf BtM-Rezept verschreibungsfähig. Die Einstiegsdosis liegt bei 2,5–5 mg THC-Äquivalenten täglich. Der Gehalt der verschiedenen in Apotheken gehandelten Cannabisblüten-Sorten und Zubereitungen variiert erheblich. Z. B. liegt der THC-Gehalt bei den Blüten zwischen 1 und ca. 22 %. Die Sorte ist auf dem Rezept exakt zu benennen.

Sie werden als Add-on-Mittel in der chronischen Schmerztherapie eingesetzt, wenn mit anderen Analgetika kein ausreichender Erfolg erreicht wird. Die Appetitsteigerung im Rahmen einer Chemotherapie ist eine weitere Indikation, zugleich aber auch eine mögliche Nebenwirkung der Schmerzbehandlung.

Cave

Für gesetzlich Krankenversicherte gilt: Die **Cannabistherapie** muss vom Arzt bei der Krankenkasse vor Beginn beantragt werden. Es muss dargelegt werden, warum Cannabis in diesem Fall zur Anwendung kommen soll. Erst nach der Genehmigung werden die Kosten übernommen.

Vor allem bei neuropathischen Schmerzen lassen sich bei einem Teil der Betroffenen Effekte erzielen. Eine Prüfung, ob so eine Verringerung der Schmerzen erreicht wird, soll nach 4–8 Wochen stattfinden. Mit Blick auf dieses Ergebnis muss dann in einer individuellen Nutzen-Risiko-Abwägung über die weitere Behandlung entschieden werden.

Die Anwendung der Blüten soll durch Verdampfen in einem Vaporisator erfolgen. Der Dampf wird eingeatmet. Dieses Vorgehen lässt sich vom Patienten leichter standardisiert durchführen und ist im Vergleich zum Rauchen deutlich schadstoffärmer.

Der THC-Abkömmling **Nabilon** (Canemes® Rx, BtM) kann bei zytostatikabedingtem Erbrechen eingesetzt werden.

Cannabidiol (CBD) ist der zweite Hauptinhaltsstoff von Cannabis. CBD wirkt nicht psychoaktiv und ist kein BtM. Es potenziert die THC-Wirkung. Analgetische, antientzündliche, aber auch beruhigende, angstlösende Wirkungen werden ihm zugeschrieben. CBD ist Bestandteil aller Zubereitungen aus der Cannabispflanze, also auch in unterschiedlicher Menge enthalten in Cannabisblüten und -extrakten. Mit Epidyolex® Rx steht ein 10 % CBD in ölig-ethanolischer Lösung enthaltendes Fertigarzneimittel für die Behandlung von zwei Epilepsieformen zur Verfügung. Die Ölige Cannabidiol-Lösung (NRF 22.10.) ist 5%ig.

Auch der CBD-Gehalt der Cannabisprodukte variiert sehr stark. Im Handel sind einige der Monographie DAB 2020 „Eingestellter Cannabisextrakt DAB" entsprechenden Extrakte. Zulässig sind THC-Gehalte von 1–25 % und beliebige CBD-Gehalte. Beide Werte müssen deklariert werden. Leider entspricht die Dokumentation der Extraktherstellung oft nicht den Standards für eine Phytotherapie.

Ausgangsmaterialien sind Cannabispflanzen, die jeweils mit dem Ziel hoher THC- bzw. CBD-Gehalte gezüchtet wurden. Dieses Material wird extrahiert und die so gewonnenen Pflanzenextrakte auf bestimmte Gehalte an THC und CBD gemischt. Zum Beispiel ist die Extraktmischung Nabiximols enthalten im BtM Sativex® Rx, das als Mundspray zur Behandlung von Spastiken bei Multipler Sklerose eingesetzt wird.

10.5.2 CBD-Öle

Einen Spraystoß in die Mundhöhle, ein paar Tropfen auf die Zunge und alles ist gut – das finden Sie zu Hanf, CBD und anderen Cannabinoiden im Netz. Ein Wundermittel? Wer unter Schmerzen leidet, schlecht schläft, psychisch angeschlagen ist trotz Behandlung oder „keine Chemie" einnehmen will, ist versucht, das auch einmal selbst auszuprobieren. Hanf ist „in" – die Geschäfte boomen und hier kommen gleich mehrere Motive ins Spiel:

- Im Internet finden sich viele Heilsversprechen, Erfahrungsberichte und Nutzerbewertungen – aber was ist da dran?
- „Da könnte ja auch ein wenig THC mit drin sein" – also ein Weg zur legalen Droge?
- Nach deutschem und europäischem Recht haben CBD-haltige Produkte keine Zulassung als neuartige Lebensmittel und dürfen deshalb nicht als Nahrungsergänzungsmittel gehandelt werden. Das ist die Rechtslage, wenn auch eine abschließende rechtliche Klärung dazu noch aussteht.
- CBD-Öle werden zurzeit häufig als Aromaöle oder als Kosmetika gehandelt. Das ist zulässig – allerdings sind solche Produkte ja nicht zum Verzehr vorgesehen. Wenn sie nicht oral aufgenommen werden, dann haben sie auch keine durch CBD oder THC vermittelte Wirkung. Es ist andererseits kaum denkbar, dass die Käufer tatsächlich nur für einen kosmetischen Einsatz bestellen …

CBD und THC sind Arzneistoffe – genauer: Pflanzeninhaltsstoffe, die eine Wirkung haben. Vor allem muss mit Wechselwirkungen über die CYP-Enzyme gerechnet werden – wer also schon Arzneimittel einnimmt, soll nicht deren erwünschte Wirkung aufs Spiel setzen. Nur durch die engmaschige Kontrolle der Leberwerte lassen sich CBD-bedingte Leberschäden so früh feststellen,

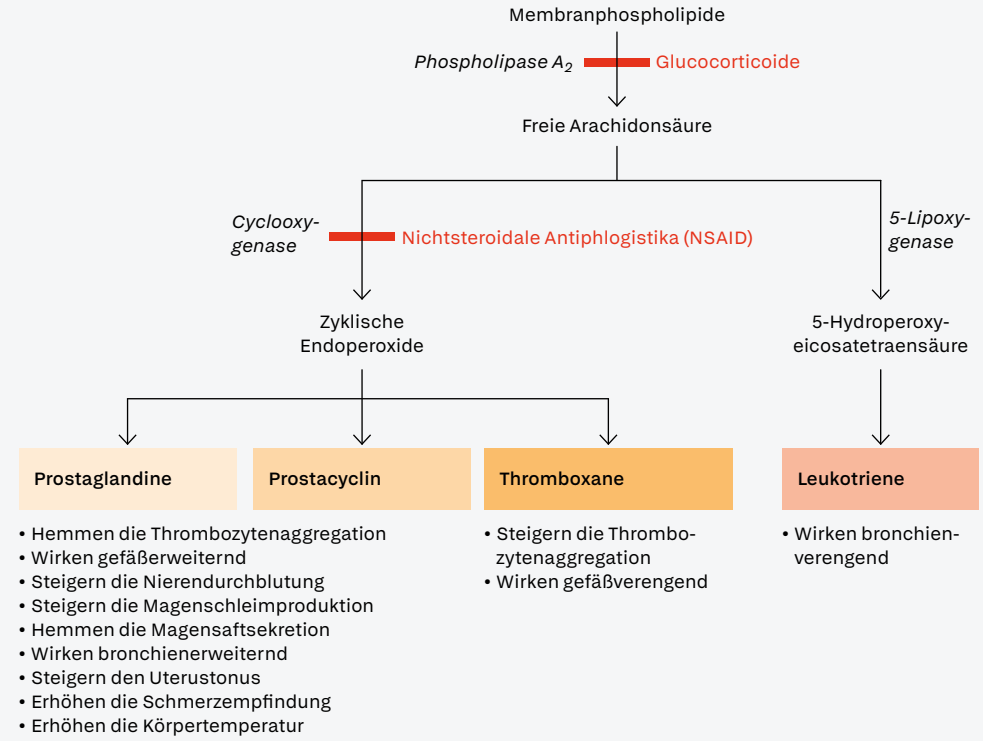


Abb. 10.5 Biosynthese der Eicosanoide und physiologische Wirkungen. Wird die Cyclooxygenase (COX) gehemmt, entstehen weniger Prostaglandine, Prostacycline und Thromboxane und die entsprechende pharmakologische Wirkung fehlt. Ist der Weg über die COX versperrt, werden gleichzeitig verstärkt Leukotriene gebildet, deren physiologische Wirkung zunimmt. Glucocorticoide greifen schon eine Stufe früher ein und hemmen beide Stoffwechselwege.

dass nach sofortigem Absetzen kein langfristiger Schaden eintritt – doch wer lässt regelmäßig diese Laborwerte feststellen wegen einer Ware aus dem Internet?

Die Ware kommt nicht aus der Apotheke, sondern aus eher unbekannter Quelle – ist sie auf Identität und Reinheit geprüft?

Die Verwendung zugelassener Arzneimittel ist der sichere Weg – das geht nur über einen Arztbesuch mit Diagnose und Therapieplan.

10.6 Nichtopioide Analgetika

Diese Arzneistoffe sind zu einem großen Teil rezeptfrei erhältlich und deshalb von wesentlicher Bedeutung in der Selbstmedikation. Gerade deshalb besteht hier ein hoher Informationsbedarf für den Kunden.

1971 wurde die Bedeutung der Prostaglandinsynthese für entzündliche und damit schmerzhafte Vorgänge im Körper erkannt. Für die Weiterentwicklung der Analgetika, aber auch der Antiphlogistika/Antirheumatika und der Thrombozytenaggregationshemmer ergaben sich neue Perspektiven. Auch viele unerwünschte Wirkungen der nichtopioiden Analgetika lassen sich über den Prostaglandinstoffwechsel verstehen.

Die nichtopioiden Analgetika lassen sich anhand ihrer chemischen Eigenschaften weiter unterteilen:

Die **sauren Analgetika** (▸Kap. 10.6.2) zeigen ihre Hauptwirkung peripher, also am Ort der Entzündung, und bewirken dort eine Hemmung der Prostaglandinsynthese.

Die **nichtsauren Analgetika** (▸Kap. 10.6.3) zeigen ihre Hauptwirkung zentral, nicht peripher. Sie reichern sich stark im ZNS an und scheinen dort den Durchgang nozizeptiver Reize zu „filtern". Mit im ZNS vorhandenen Enzymen entstehen z. T. Fettsäureamide, die über zentrale CB_1-Rezeptoren (▸Kap. 10.5) antinozizeptiv wirken und die zentrale Prostaglandinsynthese hemmen. Im entzündeten Gewebe findet durch diese Stoffe keine messbare Hemmung der Prostaglandinsynthese statt.

Alle nichtopioiden Analgetika wirken auch **fiebersenkend** (antipyretisch), die sauren nichtopioiden Analgetika zusätzlich **entzündungshemmend** (antiphlogistisch).

Auf unterschiedliche Wirkungsmechanismen weist auch die jeweilige antipyretische Wirkung hin: ASS als saure Verbindung senkt lediglich die erhöhte Temperatur wieder ab auf den Normalwert von ca. 37 °C; Paracetamol als nichtsaure Verbindung senkt die Temperatur auch ab bei Personen, die kein Fieber haben.

10.6.1 Prostaglandinsäuresynthese und Eicosanoide

Ausgehend von der **Arachidonsäure**, einer essenziellen Fettsäure mit 20 C-Atomen, können im Körper sowohl unter physiologischen wie unter pathologischen Bedingungen eine ganze Reihe von biologisch aktiven Stoffen entstehen, die alle ebenfalls 20 C-Atome aufweisen und deshalb unter dem Begriff **Eicosanoide** zusammengefasst werden. Durch Phospholipase A_2 wird Arachidonsäure aus den Membranphospholipiden freigesetzt. Diese freie Arachidonsäure kann auf zwei Wegen weiter verstoffwechselt werden (o Abb. 10.5):

- Mithilfe von Cyclooxygenase (COX) entstehen über eine Zwischenstufe Prostaglandine, Thromboxane und Prostacyclin.
- Mithilfe von 5-Lipoxygenase (LOX) entstehen Leukotriene.

Prostaglandine bewirken u. a.:

- Gefäßerweiterung und damit eine stärkere Durchblutung,
- verstärkte Magenschleimproduktion (Zytoprotektion),
- verminderte Magensäureproduktion,
- Bronchienerweiterung,
- erhöhte Schmerzempfindlichkeit,
- Temperaturerhöhung,
- Spasmen der Uterusmuskulatur.

Prostacyclin wirkt gefäßerweiternd und thrombozytenaggregationshemmend; **Thromboxan** wirkt gefäßverengend und thrombozytenaggregationsverstärkend (o Abb. 10.6). **Leukotriene** wirken bronchienverengend.

Das Enzym Cyclooxygenase tritt peripher in zwei Formen auf, die als COX-1 und COX-2 bezeichnet werden.

COX-1 ist immer vorhanden („konstitutiv“) in Magenschleimhaut, Niere, Gefäßmuskulatur und Thrombozyten. Sie bildet die physiologisch notwendige Menge an Prostaglandinen, Prostacyclin und Thromboxan.

Die **COX-2** wird meist erst in großer Menge gebildet, wenn eine Entzündung abläuft und führt zu einer starken Erhöhung der Eicosanoide im Körper. Nur an wenigen Stellen ist die COX-2 konstitutiv, z. B. an der Niere und in den Gefäßendothelzellen und dort auch mitverantwortlich für eine physiologische Produktion von Prostacyclin.

Partywissen

Verringern Schmerzen das Darmkrebsrisiko?

Verschiedene Langzeit-Untersuchungen zeigen seit knapp 20 Jahren ein um 15 % geringeres Risiko für ein Kolonkarzinom bei Menschen, die Arthrose haben. Wer regelmäßig ASS einnimmt, zeigt nach 6 Jahren ein um 19 % geringeres Dickdarmkrebsrisiko.
Bei etwa ⅔ der Dickdarmtumoren wird die COX-2-Produktion stark angeregt. Mehr COX-2 heißt mehr PGE_2, heißt mehr Durchblutung, besseres Zellwachstum (gewollt zur Wundheilung), bessere Blutgefäßneubildung. Das sind Faktoren, die auch ein Tumorwachstum begünstigen können.
Wer Arthrose hat, nimmt oft Schmerzmittel – vor allem nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR). Und die senken den Prostaglandinspiegel. Vielleicht ist das die Erklärung?
Diesen Effekt dürfen solche Patienten gerne mitnehmen. Doch nur deshalb regelmäßig Schmerzmittel einzunehmen ist keine gute Idee. Das führt zu Nebenwirkungen, z. B. Magenblutungen oder (außer bei ASS) höherem Thromboserisiko. In einer der Studien haben 130 000 Menschen im Durchschnitt 18 Jahre lang ASS eingenommen. Statistisch hat das dort die Erkrankungen an Darmkrebs von 1370 auf etwa 1060 vermindert – dort profitiert haben in der Zeit also rund 210 Menschen.

Fieber

Die höchste normale Körpertemperatur liegt axillar gemessen bei 36,9 °C und rektal gemessen bei 37 °C. Temperaturerhöhungen über 38 °C werden allgemein als Fieber (Febris) bezeichnet.

Fieber ist als Symptom zahlreicher Erkrankungen bekannt. Fieber wird durch Pyrogene ausgelöst. **Pyrogene** sind Bestandteile oder Stoffwechselprodukte von Bakterien oder Leukozyten. Chemisch handelt es sich um Lipopolysaccharide (Lipide, die an Polysaccharide gekoppelt sind), Oligo- und Polysaccharide. Diese Pyrogene regen im Gehirn die Bildung von COX-2 an. Die Prostaglandinmenge steigt und bewirkt im Hypothalamus eine Fehlsteuerung der Temperaturregulation. Der Sollwert wird höher eingestellt. Der Organismus reagiert so, als ob es um ihn herum zu kalt wäre, d. h. ein Wärmeverlust wird durch Verengung der Hautgefäße und Einschränkung der Schweißsekretion vermindert. Wärme wird erzeugt durch Muskelarbeit wie Kältezittern, z. B. eine „Gänsehaut“. Die daraus resultierende Erhöhung der Körpertemperatur registrieren wir als Fieber.

Antipyretisch wirkende Arzneimittel sind mehr oder weniger in der Lage, die Fehlsteuerung der Temperatur-

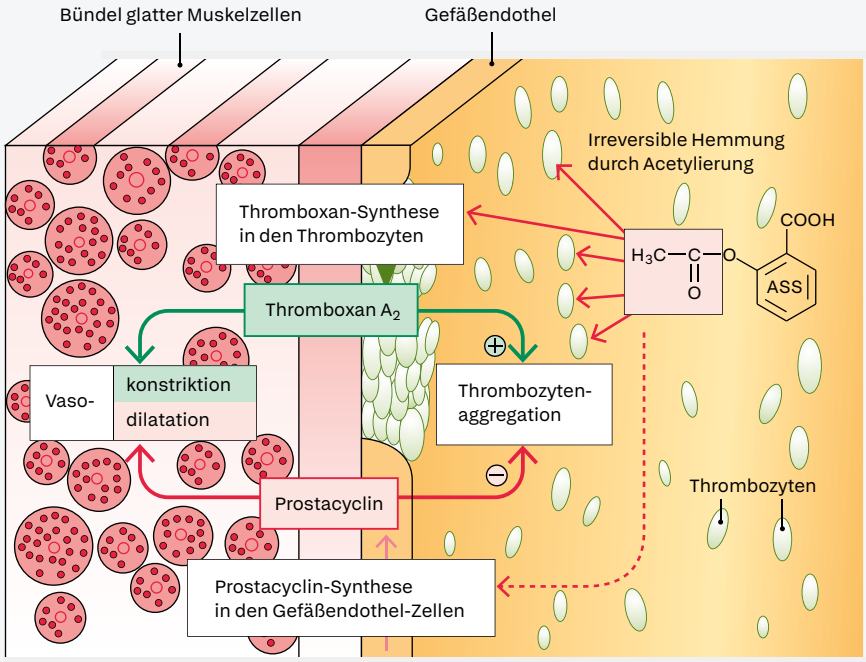


Abb. 10.6 Querschnitt durch die Wandung eines Blutgefäßes mit Thrombozytenaggregationshemmung durch Acetylsalicylsäure

regulation zu normalisieren. Die Fiebersenkung dient hauptsächlich der Kreislaufentlastung.

Entzündungen

Unter Entzündung versteht man die physiologische Reaktion des Bindegewebes, um nach einer Schädigung die Wundheilung einzuleiten. Solche Schädigungen können durch Reize wie Hitze- und Kälteeinwirkungen oder durch Verletzungen zustande kommen. 5 Symptome charakterisieren eine Entzündung: **Erwärmung** (Kalor), **Schmerz** (Dolor), **Rötung** (Rubor), **Schwellung** (Tumor) und **Ausfälle** der physiologischen **Funktion** (Functio laesa).

Eine Entzündung verläuft in 2 Phasen:

- **Katabole Phase** mit Zelluntergang, Bildung von Entzündungsmediatoren (Gewebshormonen, z. B. Prostaglandinen, Kininen) und akuter entzündlicher Reaktion. In dieser Phase tritt auch Flüssigkeit aus den Gefäßen aus (**Exsudation**).
- **Anabole Phase** mit Aktivierung von Fibroblasten (faserbildenden Zellen), Synthese von Glykosaminoglykanen (Mucopolysacchariden) und Bildung von Granulom- und Narbengeweben (**Gewebeproliferation**, ○ Abb. 37.2).

Antiphlogistisch wirkende Arzneimittel sollen vor allem die Exsudation und die Gewebeproliferation hemmen. Diese Effekte sind für die Therapie der rheumatischen Erkrankungen besonders wichtig (▸ Kap. 35).

10.6.2 Saure nichtopioide Analgetika: Acetylsalicylsäure, Ibuprofen, Naproxen, Diclofenac, Dexibuprofen

Die sauren nichtopioiden Analgetika wirken alle COX-hemmend in der Peripherie. Das senkt die Prostaglandinkonzentration und hat deshalb auch einen antiphlogistischen Effekt. Die Schmerzempfindlichkeit wird herabgesetzt (analgetischer Effekt) und die Körpertemperaturerhöhung bleibt aus (antipyretischer Effekt). Bei der Frau werden Spasmen der Uterusmuskulatur vermindert.

Merke

Wegen ihrer entzündungshemmenden Wirkung werden diese sauren nichtopioiden Analgetika (NOPA) auch als nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) bezeichnet oder als nichtsteroidale Antiphlogistika, engl. non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAID).

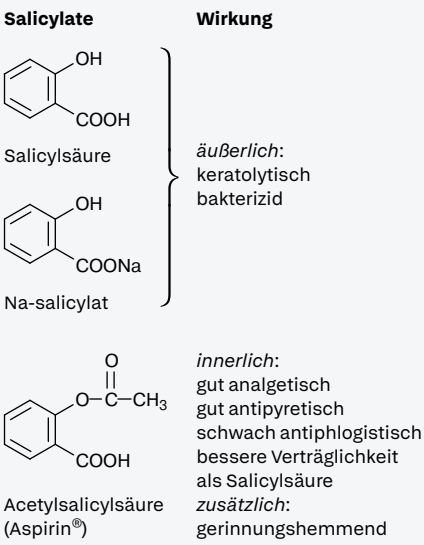
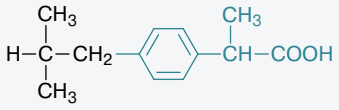


Abb. 10.7 Salicylate



Ibuprofen
(Phenylpropionsäure-Derivat)
(+ Aktren®, + Dolormin®)

analgetisch
antipyretisch
antiphlogistisch

Abb. 10.8 Ibuprofen (Phenylpropionsäure-Derivat)

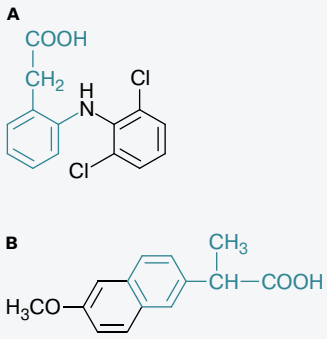


Abb. 10.9 A Diclofenac (Phenylessigsäure-Derivat), B Naproxen

Dieser Gruppe gehören die Acetylsalicylsäure (ASS), die Phenylpropionsäure-Derivate Ibuprofen, Dexibuprofen und Naproxen sowie das Phenylessigsäure-Derivat Diclofenac an (Abb. 10.7, Abb. 10.8, Abb. 10.9). Ibuprofen ist ein Racemat, Dexibuprofen die eigentlich wirksame Form: 200 mg Dexibuprofen haben eine Wirkung wie 400 mg Ibuprofen.

Fertigarzneimittel zu diesen Arzneistoffen finden Sie in Tab. 10.5, Hinweise zur rezeptfreien Abgabe im Handverkauf in Tab. 10.6.

Noch mehr Infos
Hinweise zu Ausnahmen von der Verschreibungspflicht von Arzneistoffen können Sie selbst nachschlagen in der Arzneimittelverschreibungsverordnung Anlage 1 (AMVV). Durch Scannen des QR-Codes gelangen Sie zur entsprechenden Verordnung.

Andere Salicylate sind in systemisch anzuwendenden Arzneimitteln nicht mehr enthalten. Sie kommen als Externa zur Anwendung und da vor allem als Keratolytika (▸Kap. 37) oder Kosmetika. Die Kommission B des damaligen Bundesgesundheitsamts hatte für die systemische Anwendung dieser Stoffe keine Positivmonographie erstellt. Deshalb wurden FAM dafür nicht mehr hergestellt.

Auch typische Nebenwirkungen dieser Wirkstoffe sind über die COX-Hemmung erklärbar. Die Magenschleimproduktion und die Durchblutung der Magenwand nehmen ab, gleichzeitig ist die Magensäureproduktion erhöht. Weniger Schutz und aggressiverer Magensaft können zu Magenschleimhautentzündungen, Magen- und Zwölffingerdarmgeschwüren führen und bei bereits vorgeschädigter Schleimhaut Blutungen auslösen. Die Nierendurchblutung wird herabgesetzt, sodass Nierenfunktionsstörungen auftreten können.

Die Bildung bronchienerweiternder Stoffe ist reduziert, gleichzeitig wird die Arachidonsäure verstärkt über den Lipoxygenase-Weg (LOX-Weg) verstoffwechselt (Abb. 10.5). Dabei entstehen bronchokonstriktorisch wirkende Leukotriene. Damit ergibt sich ein bronchienverengender Gesamteffekt, der auch als **Analgetika-Asthma** bezeichnet wird.

Prostaglandine wirken gefäßerweiternd – durch die COX-Hemmung wird die Wirkung von blutdrucksenkenden Mitteln etwas antagonisiert, der Blutdruck steigt messbar um rund 5 mmHg.

Diese sauren Wirkstoffe reichern sich an im entzündlichen (und dadurch relativ sauren) Gewebe, in der Magenschleimhaut und in der Niere. Wirkungen und Nebenwirkungen sind gerade dort ausgeprägt festzustellen.

ASS kann vorhandene COX irreversibel verändern. Damit verliert die COX ihre Funktion, Prostaglandin-, Prostacyclin- und Thromboxankonzentration sinken.

Während die COX in den Geweben durch Eiweißbiosynthese wieder nachgebildet werden kann, fehlt in den Thrombozyten der Zellkern und damit der Bauplan für eine Eiweißbiosynthese (Abb. 45.1). COX in Thrombozyten kann nicht mehr ersetzt werden. Der Thromboxanmangel hält dann für die Lebenszeit der Thrombozyten, also 8–9 Tage lang, an. Prostacyclin wird in den Endothelzellen bald wieder gebildet und überwiegt zunächst. Die Gerinnungsfähigkeit des Blutes sinkt so lange ab. Diese blutgerinnungshemmende Wirkung von ASS wird therapeutisch genutzt (▸ Kap. 12.5.3, Abb. 10.6).

Unter physiologischen Bedingungen überwiegt Prostacyclin, das im Gefäßendothel durch COX-2 gebildet wird und die Blutgerinnung hemmt. Je stärker ein Wirkstoff auf COX-2 einwirkt, desto weniger Prostacyclin wird gebildet und dessen gerinnungshemmende, gefäßerweiternde Wirkung fällt weg. Das Gleichgewicht verschiebt sich weg von Prostacyclin hin zu Thromboxan, je stärker die COX-2 gehemmt wird. Die Thrombozyten lagern sich leichter zusammen, die Gefäße verengen sich etwas. So nimmt die Gerinnungsneigung messbar zu und damit auch das Risiko für Herzinfarkt und andere kardiotoxische Effekte.

Cave

Die vier **OTC-Analgetika Diclofenac, Dexibuprofen, Ibuprofen und Naproxen** unterscheiden sich in ihrer Affinität zu COX-1 und COX-2. Am deutlichsten COX-2-hemmend ist Diclofenac. Dexibuprofen, Ibuprofen und Naproxen hemmen COX-1 und COX-2 etwa gleich und damit sinkt neben Prostacyclin auch Thromboxan, besonders lange bei Naproxen.
Zumindest in höheren Dosierungen ist der kardiotoxische Effekt bei Diclofenac stark erhöht, bei Dexibuprofen und Ibuprofen etwas erhöht und bei Naproxen nicht erhöht. Umgekehrt ist der Angriff auf die Magenschleimhaut über COX-1-Wirkungen bei Naproxen am stärksten.
Das sind wesentliche Kriterien für eine Beratung in der Selbstmedikation.

In seltenen Fällen wurde bei Kindern, die eine Virusinfektion (wie z. B. Grippe, Windpocken) hatten und deren Fieber mit ASS behandelt wurde, das oft tödlich verlaufende **Reye-Syndrom** beobachtet. Hier liegt eine Hirn- und Hirnhautentzündung bei gleichzeitigem Untergang von Leberparenchym vor. Das Risiko liegt bei etwa 2:100 000. Allerdings stirbt etwa die Hälfte der Erkrankten und ein großer Teil der Überlebenden behält bleibende Schäden.

In hoher Dosierung kann Acetylsalicylsäure deutliche, meist jedoch reversible Nebenwirkungen wie Schwindel, Übelkeit, Erbrechen, Hyperventilation, Störungen im Säure-Basen-Gleichgewicht, Verminderung des Hörvermögens oder Blutungen auslösen.

Naproxen unterscheidet sich von den anderen drei Stoffen durch eine lange Halbwertszeit, sodass eine Dosis etwa 12 Stunden wirkt. Das Risiko einer verstärkten Gerinnung ist hier am geringsten, das gastrointestinaler Beschwerden am stärksten ausgeprägt.

Wird niedrig dosiertes ASS als Thrombozytenaggregationshemmer z. B. nach Infarkt eingenommen, so kommt es bei zusätzlicher Einnahme von NSAR zu einer Wechselwirkung. Bindet sich Ibuprofen, Dexibuprofen oder Diclofenac an die COX-1, so verändert das die räumliche Struktur der COX-1 so, dass ASS seine Bindungsstelle nicht mehr erreicht und eine irreversible Bindung durch Acetylierung nicht mehr gelingt (Abb. 10.6). Die Hemmung der Blutgerinnung gelingt nur noch teilweise oder gar nicht, weil dort jetzt weiter Thromboxan entstehen kann. Umgekehrt führt ASS die Acetylierung sofort nach Verteilung an die Thrombozyten aus und ist schon etwa 20 Minuten später abgebaut zu Salicylsäure.

Praxistipp

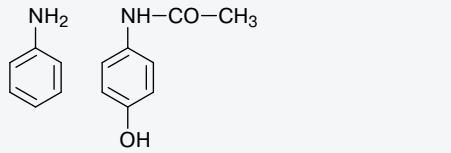
Wer kurzzeitig ein **NSAR** zusätzlich zu niedrig dosiertem ASS benötigt, soll zuerst ASS und erst 30–60 Minuten danach das NSAR einnehmen. Das verhindert die Wechselwirkung bei einmaliger NSAR-Einnahme. Dies gilt **nicht** für eine Dauereinnahme des NSAR.
Eselsbrücke: A wie ASS kommt im Alphabet zuerst.

Die Coxibe sowie Acemetacin, Indometacin, Aceclofenac, Ketoprofen, Meloxicam, Piroxicam, Oxaceprol, Nabumeton und Phenylbutazon werden nicht als Analgetika eingesetzt, sondern als Antirheumatika (▸ Kap. 35) und dort besprochen.

10.6.3 Nichtsaure nichtopioide Analgetika: Paracetamol, Phenazon, Propyphenazon

Paracetamol, ein Anilin-Derivat, hat eine gute antipyretische und analgetische Wirkung, aber keinen ausreichenden antiphlogistischen Effekt. Als nichtsaure Verbindung (Abb. 10.10) wird sie im entzündeten, sauren Gewebe protoniert und kann die periphere COX-2 nicht hemmen.

Die nichtsauren Analgetika wirken also nicht peripher, sondern zentral. Sie reichern sich stark im ZNS an und können dort die Weitergabe nozizeptiver Reize herabsetzen. Aus Paracetamol z. B. entsteht in der Leber 4-Aminophenol. Das wird im ZNS mit Arachi-



Anilin	Paracetamol 4-Hydroxy-acetanilid (Ben-u-ron®)	analgetisch antipyretisch

Abb. 10.10 Anilide

donsäure zu einem Molekül verknüpft, das die Rückspeicherung von Anandamid an zentralen CB_1-Rezeptoren (▸Kap. 10.5) verhindert. Die antinozizeptive Wirkung wird verstärkt. Diese Fettsäureverbindungen der nichtsauren Analgetika können nur im ZNS gebildet werden.

Allerdings zeigt Paracetamol deshalb auch nicht die COX-1-abhängigen Nebenwirkungen in der Peripherie und ist gut geeignet bei magenvorgeschädigten Patienten, bei Patienten mit Blutungsneigung oder bei Kindern mit einem fiebrigen Infekt.

Überdosierungen (beim Erwachsenen ab 6 g) können bei Paracetamol zu Leberschäden führen. Im Notfall muss je nach aufgenommener Paracetamolmenge in den ersten 10 Stunden nach der Gifteinnahme das Antidot N-Acetylcystein i. v. (Fluimucil® Antidot 20 % Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung Rx) gegeben werden, um eine Leberschädigung zu vermeiden. Lebererkrankungen und Alkoholabusus sind Kontraindikationen für Paracetamol.

Phenazon (Eu-Med®, Migräne-Kranit®) und Propyphenazon (zurzeit als FAM außer Vertrieb) sind Pyrazolon-Derivate (Abb. 10.11). Sie wirken analgetisch und antipyretisch. Ein Vorteil ist eine zusätzliche spasmolytische Wirkung, doch wegen weiterer Nebenwirkungen sind das nur OTC-Stoffe der zweiten Wahl.

Wichtiger ist Metamizol (Novaminsulfon Lichtenstein® Rx, Novalgin® Rx); es hat einen ausgeprägten spasmolytischen Effekt und wird bei Koliken eingesetzt. Allerdings ist hier das Risiko schwerer Nebenwirkungen wie Agranulozytose, Leberschäden und Schock deutlich größer. Das Schockrisiko ist bei parenteraler Gabe noch höher. Bei einer Anwendung länger als eine Woche sollen die Laborwerte überwacht werden.

Ebenfalls verschreibungspflichtig ist Ziconotid (Prialt® Rx), das nur eine analgetische Wirkung aufweist und intrathekal angewandt werden muss. Der einem Gift von Meeresschnecken nachgebaute Wirkstoff greift nicht an den Opioidrezeptoren an und hemmt die COX nicht, sondern blockiert im Rückenmark die Freisetzung von Schmerzmediatoren.

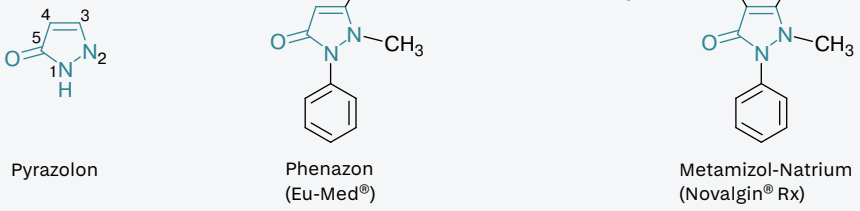
10.6.4 Ziel der Schmerztherapie: schneller Wirkungseintritt

Kunden, die mit dem Wunsch nach einem Schmerzmittel in die Apotheke kommen, wollen ein möglichst gut und schnell wirkendes Mittel bekommen.

Die Art der zu behandelnden Schmerzen bestimmt wesentlich die Stoffauswahl. ASS, Ibuprofen und Desibuprofen, Naproxen und Diclofenac sind immer geeignet, wenn eine typische Entzündung vorliegt, während Paracetamol hier nicht Mittel der ersten Wahl sein kann. Liegt keine Entzündung vor, so ist oft Paracetamol die besser geeignete Substanz.

Praxistipp

Gerade im OTC-Bereich „Schmerz" schützt ein **rascher Wirkungseintritt** die Patienten. Tritt die Wirkung schnell ein, so reicht dem Patienten oft die Initialdosis. Dauert es dagegen lange bis zum Wirkungseintritt, so werden ungeduldige Patienten bereits eine oder zwei weitere Dosen eingenommen haben – ohne sich dazu vorher noch einmal abzusichern. Durch diese Fehldosierung steigt das Nebenwirkungspotenzial.



Pyrazolon	Phenazon (Eu-Med®)	Metamizol-Natrium (Novalgin® Rx)

Abb. 10.11 Pyrazolon-Derivate