Bundesapothekerkammer 7.3.18

Opioidabhängigkeit in USA – droht das auch in Deutschland?

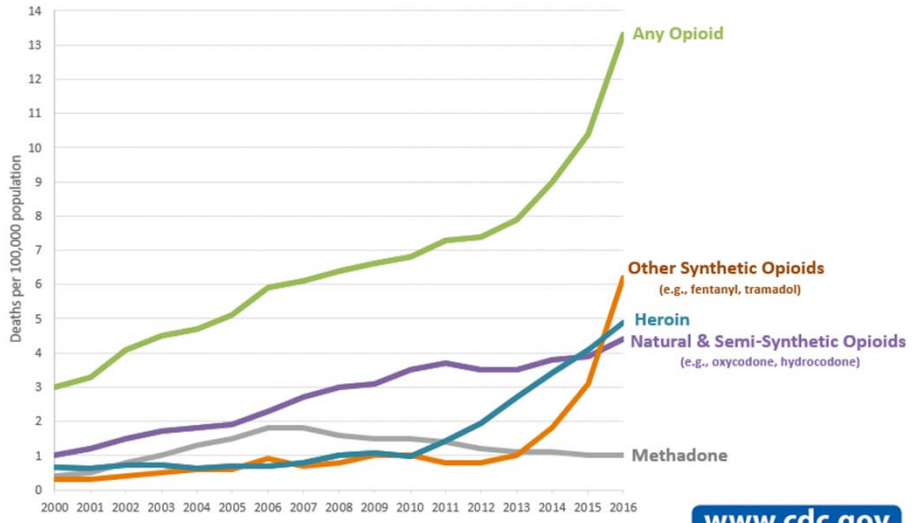
Christoph Stein

Klinik für Anaesthesiologie und operative Intensivmedizin

Freie Universität Berlin

CHARITÉ CAMPUS BENJAMIN FRANKLIN

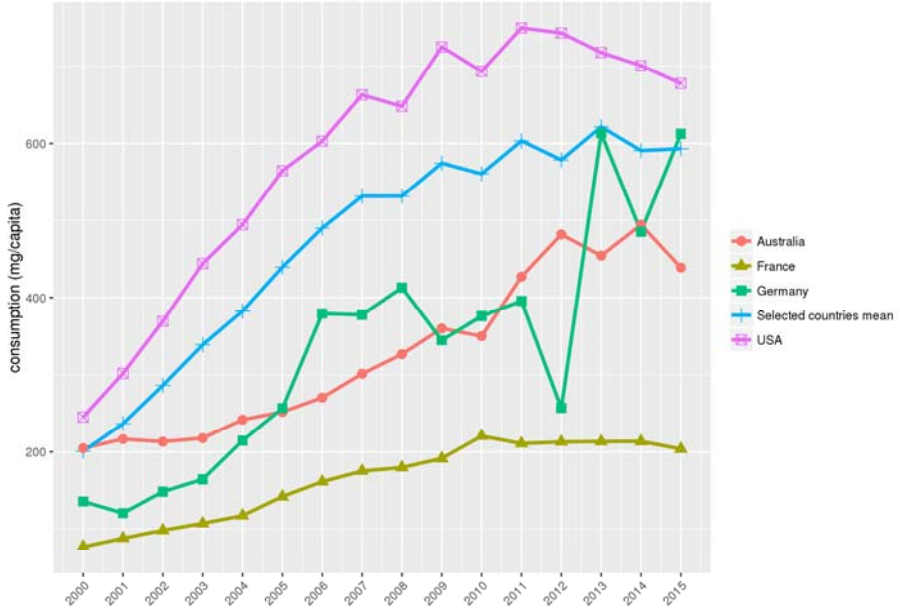
USA: Todesfälle durch Opioid-Überdosierung 2000 - 2016



SOURCE: CDC/NCHS, National Vital Statistics System, Mortality. CDC WONDER, Atlanta, GA: US Department of Health and Human Ser vices, CDC; 2017. https://wonder.cdc.gov/.

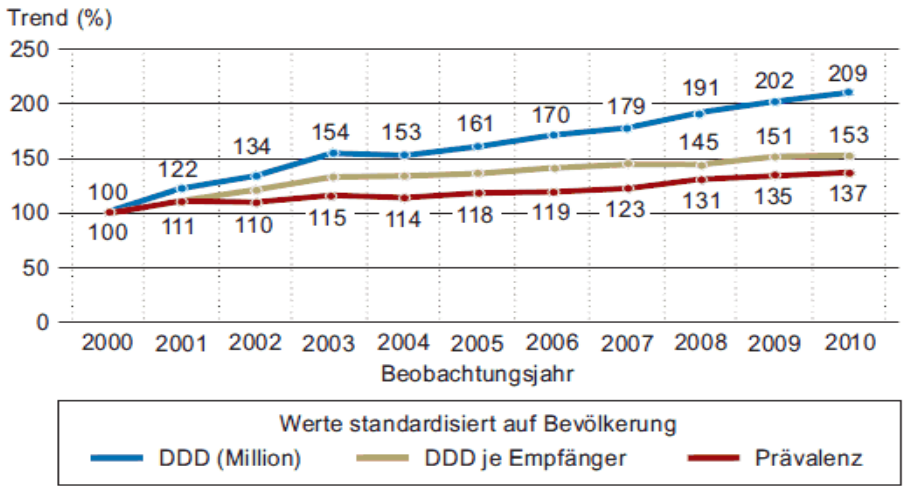
www.cdc.gov
Your Source for Credible Health Information

Opioid-Gesamtverbrauch in Deutschland ähnlich hoch wie in USA



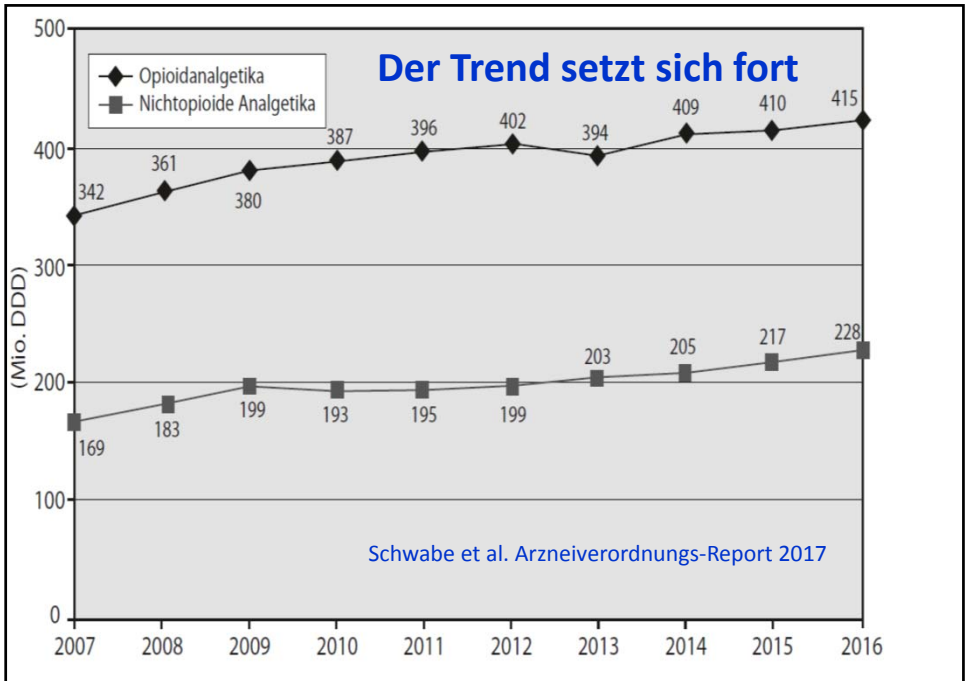
Sources: International Narcotics Control Board; World Health Organization population data
By: Pain & Policy Studies Group, University of Wisconsin/WHO Collaborating Center, 2018

Menge an verordneten Opioiden steigt in Deutschland stetig an



Schubert et al. *Dt Ärztebl Int* 2013;110:45

Opioide 2000–2010*: Veränderungsraten (%) für Prävalenz, verordnete Menge in definierten Tagesdosen (DDD) und DDD je Empfänger
* Standardisiert auf die Bevölkerung Deutschlands zum 31.12. des Vorjahres; das Jahr 2000 stellt den Ausgangswert für die Berechnung der Entwicklung dar.



9.1 **Verordnungen von Analgetika 2007 bis 2016.** Gesamtverordnungen nach definierten Tagesdosen.

Tabelle 1.2 Umsatzstärkste Arzneimittelgruppen 2016. Schwabe et al. Arzneiverordnungs-Report 2017

Rang	Arzneimittelgruppe	Nettokosten		Verordnungen		DDD	
		Mio. €	% Änd.	Mio.	% Änd.	Mio.	% Änd.
1	Immunsuppressiva	4.082,9	14,3	2,8	3,9	125,9	8,1
2	Antidiabetika	2.273,7	4,8	29,5	1,3	2.184,4	2,4
3	Antithrombotische Mittel	1.845,4	14,3	22,2	3,7	1.698,8	3,7
4	Antivirale Mittel	1.760,8	–21,0	1,7	–3,6	45,8	–0,8
5	Psychopharmaka	1.720,4	–6,3	47,3	0,9	2.202,9	0,5
6	Antiasthmatika	1.648,5	2,6	25,5	0,4	1.302,8	1,3
7	Onkologika	1.628,3	13,8	0,9	2,7	22,1	2,4
8	Analgetika	1.622,2	2,3	45,6	4,1	662,5	2,6

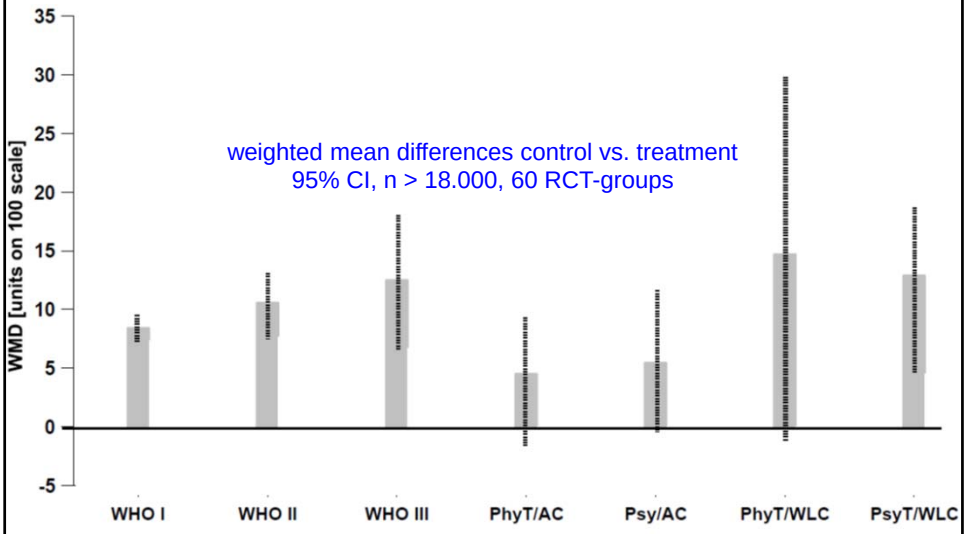
Opioide werden überwiegend für chronischen nicht-Tumorschmerz verschrieben

	2000			2010		
	Definierte Tagesdosen (DDD) in Millionen* (%)					
	Tumor	Nichttumor	Gesamt	Tumor	Nichttumor	Gesamt
WHO-Stufe 2	27,71 (49,0 %)	121,95 (83,5 %)	149,66 (73,9 %)	52,64 (50,4 %)	211,86 (66,3 %)	264,50 (62,4 %)
nichtretardiert	20,81 (36,8 %)	89,40 (61,2 %)	110,21 (54,4 %)	18,98 (18,2 %)	78,24 (24,5 %)	97,22 (23,0 %)
retardiert	6,90 (12,2 %)	32,55 (22,3 %)	39,45 (19,5 %)	33,66 (32,2 %)	133,62 (41,8 %)	167,28 (39,5 %)
WHO-Stufe 3	28,80 (51,0 %)	24,09 (16,5 %)	52,89 (26,1 %)	51,78 (49,6 %)	107,60 (33,7 %)	159,38 (37,6 %)
nichtretardiert	2,86 (5,1 %)	1,44 (1,0 %)	4,30 (2,1 %)	3,69 (3,5 %)	3,74 (1,2 %)	7,43 (1,7 %)
retardiert/Pflaster	25,94 (45,9 %)	22,65 (15,5 %)	48,59 (24,0 %)	48,10 (46,1 %)	103,86 (32,5 %)	151,96 (35,8 %)
WHO-Stufe 2+3	56,51 (100 %)	146,04 (100 %)	202,55 (100 %)	104,42 (100 %)	319,46 (100 %)	423,88 (100 %)
nichtretardiert	23,67 (41,9 %)	90,84 (62,2 %)	114,51 (56,5 %)	22,67 (21,7 %)	81,98 (25,7 %)	104,65 (24,7 %)
retardiert/Pflaster	32,84 (58,1 %)	55,20 (37,8 %)	88,04 (43,5 %)	81,76 (78,3 %)	237,48 (74,3 %)	319,24 (75,3 %)

* Angaben standardisiert auf die Bevölkerung Deutschlands zum 31.12. des Vorjahres

Schubert et al. *Dt Ärztebl Int* 2013;110:45

Opioide bewirken keine signifikante Linderung bei chronischem nicht-Tumorschmerz



Reinecke et al. ***Br J Pharmacol*** 2015;172:324–33

Opioidmissbrauch und Sucht treten bei chronischem Schmerz häufig auf

Table 5
Descriptive information regarding comparisons of study design, diagnostic method, and clinical setting.

	Misuse, %		Addiction, %	
	Minimum (SD)	Maximum (SD)	Minimum (SD)	Maximum (SD)
Study design				
Prospective	23.6 (17.0)	24.8 (17.0)	19.5 (20.6)	19.5 (20.6)
Cross-sectional	37.2 (34.0)	38.2 (33.0)	9.1 (9.4)	10.0 (10.3)
Retrospective	25.0 (10.7)	26.2 (11.0)	9.1 (5.2)	10.2 (4.9)
Method of assessment				
Questionnaire	38.2 (35.9)	38.3 (35.9)	2.8 (3.0)	2.8 (3.0)
Clinical judgment	17.9 (7.9)	19.3 (9.7)	13.0 (7.6)	15.4 (6.9)
(Semi-) Structured interview	11.0 (—)	11.0 (—)	5.8 (4.9)	5.8 (4.9)
Urine drug screen (UDS)	29.0 (39.9)	32.0 (37.3)	—	—
Multiple methods (including UDS)	29.0 (22.8)	30.2 (22.3)	10.9 (9.8)	11.7 (10.0)
Setting				
Primary care	28.3 (26.5)	30.2 (25.7)	10.8 (9.3)	10.8 (9.3)
Pain clinic	28.3 (14.8)	29.6 (14.1)	15.1 (11.8)	16.1 (11.9)

Vowles et al. *PAIN* 2015;156:569-76

2

S3 Leitlinie: Opioide bei chronischem nicht-Tumorschmerz

1. Anwendungsversuche mit Opioiden oder nicht-opioid Analgetika von max. 3 Monaten wegen geringer Wirkung nur zusammen mit nicht-medikamentösen Maßnahmen (kognitiv-verhaltenstherapeutisch, konflikt-, problemlösend, physikalisch, soziotherapeutisch)

2. Umstellung von nicht-opioidhaltigen auf Opioide nicht wegen stärkerer Schmerzlinderung sondern ggf. Nebenwirkungen

3. Nach 6 Wochen prüfen, ob Schmerzlinderung ausreicht, die Fortführung dieser Behandlung zu begründen.

4. Bei individueller Therapieentscheidung Nebenwirkungsprofil und Nebenwirkungsprophylaxe berücksichtigen

Reinecke et al. *Schmerz* 2009;23:440-7

MMW
Fortschritte der Medizin
SUPPLEMENT 1/2010
mplementierung evidenzbasierter Entscheidungsfindungsprozesse in der Medizin

Überlegungen zum Umgang mit Leitlinien in der Schmerztherapie und Palliativmedizin

Impressum

MMW-Fortschritte der Medizin

Geschäftsführender Schriftleiter: Prof. Dr. med. H. S. Füeßl, Haar

Chefredaktion: Dr. med. Dirk Einecke (verantwortlich)

Herausgeber des Supplements:
Deutsche Gesellschaft für Schmerztherapie – DGS e.V.
Deutsche Schmerzliga – DSL e.V.

Schmerztherapeuten in Aufruhr

Auf angemessene Behandlung haben Schmerzpatienten einen klaren Anspruch. Ärzte befürchten jetzt, dass eine neue medizinische Leitlinie ihre Arbeit erschweren könnte.

verfügen, mit wissenschaftlicher Unterstützung gegen dieses Schubladendenken angekämpft – mit Erfolg. Inzwischen orientieren sich informierte Therapeuten nicht mehr nur an der Stärke des Schmerzes, sondern vor allem an den von Patient zu Patient oft recht unterschiedlichen Mechanismen. So kann es angebracht sein, das Stufenschema auf den Kopf zu stellen und auch bei nicht tumorbedingten Schmerzen gleich ein Opioid anzuwenden, damit die Beschwerden nicht chronisch werden. Chronischer Schmerz kann sogar Hirnstruktu-

Schwelle aus Göppingen, steht der Nutzen für viele Patienten gleichwohl außer Frage. Nur lässt er sich schwer wissenschaftlich dokumentieren, denn dazu müsste man einigen Patienten die Opioide vorenthalten, was ethisch kaum zu rechtfertigen wäre.

So hilfreich Opioide sind – sie bergen auch Risiken. Das zeigt sich an der sogenannten Hyperalgesie, dem Phänomen, dass nach einiger Zeit die Schmerzempfindung sogar verstärkt werden kann. Gefördert wird dieser Effekt durch einen ab-

„Deutscher Schmerztag" oder: Schmerz, lass nach!

Im Artikel „Schmerztherapeuten in Aufruhr" (F.A.Z. vom 24. März) wird einer Leitlinie, die von der Deutschen Gesellschaft zum Studium des Schmerzes e.V. (DGSS) zusammen mit 15 weiteren wissenschaftlichen Fachgesellschaften und Patientenverbänden nach dem strengen Regelwerk der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) für evidence-basierte S3-Leitlinien erstellt wurde, „massive methodische Schwäche bei der Analyse von wissenschaftlichen Studien, die zu falschen Schlussfolgerungen für die Langzeit-Therapie mit Opioiden führen" vorgeworfen. Ihr Artikel folgt der am Vortag des „Deutschen Schmerztags" veröffentlichten Pressemitteilung des veranstaltenden Interessenverbandes „Deutsche Gesellschaft für Schmerztherapie", der nicht am aufwendigen Entwicklungsprozess beteiligt war.

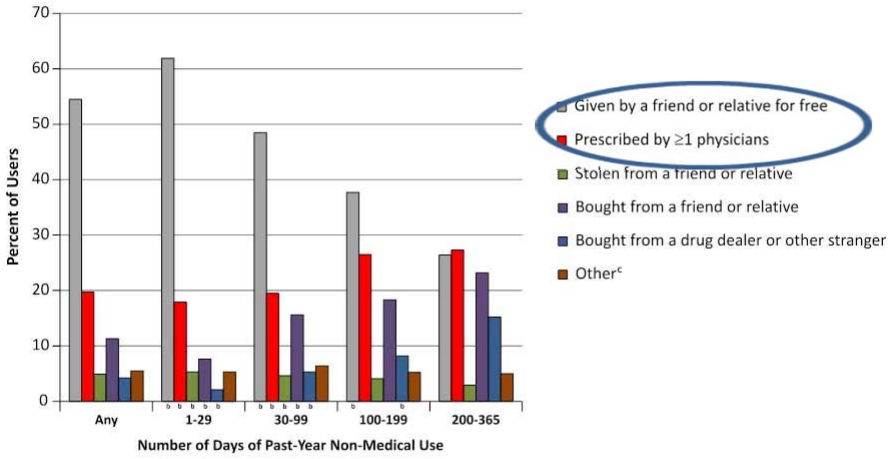
437–439). Die Langzeitwirkung opioidhaltiger Analgetika bei Patienten mit chronischen, nicht tumorbedingten Schmerzen zu hinterfragen, war Gegenstand langjähriger internationaler Kontroversen. Wie bei vielen anderen Medikamenten ist die anfängliche Wirkungseuphorie nach mehreren Erprobungsjahren einer nüchternen, auf Studienergebnissen basierenden Einschätzung der Vor- und Nachteile gewichen. Diese wird durch die S3-Leitlinie LONTS Ärzten und Patienten zur Verfügung gestellt: „Die schmerzlindernde Wirkung von Langzeitanwendungen opioidhaltiger und nicht opioidhaltiger Analgetika ist für Zeiträume zwischen drei und dreizehn Wochen durch randomisiert kontrollierte klinische Studien belegt." (Der Schmerz 2009, 23: 440–447).

Diese in Studien zu Gelenkschmerz, Rückenschmerz und Nervenschmerz ge-

USA Klageverfahren gegen Pharmaunternehmen 2004-17

Case	Key Dates	Allegations
State and local suits		**N Engl J Med 2017;377:2301-5**
West Virginia ex rel. McGraw v. Purdue Pharma L.P.	Nov. 5, 2004 (settled)	Aggressively marketing OxyContin to state resi of whom became addicted Concealing from prescribers the extent to whic OxyContin's qualities could lead to addictio
State of Oregon ex rel. Hardy Myers v. Purdue Pharma L.P. et al.	May 8, 2007 (settled)	Unlawfully marketing OxyContin for off-label u Misbranding OxyContin as "less addictive, less abuse and diversion, and less likely to caus and withdrawal than other pain medication
Commonwealth of Kentucky, ex rel. Jack Conway, Attorney General v. Purdue Pharma L.P. et al.	Oct. 4, 2007 (filed) Dec. 23, 2015 (settled)	Committing Medicaid fraud by misrepresentin and benefits of OxyContin, thereby costing Medicaid millions in drug and treatment co Engaging in false advertising by means of false leading package inserts, promotion, and m Reaping unjust enrichment by profiting from O while state paid associated medical and dru
State of West Virginia, ex rel. Patrick Morrisey v. Cardinal Health, Inc.	June 26, 2012 (filed) Jan. 9, 2017 (settled)	Violating West Virginia Controlled Substances A to diligently respond to suspicious orders Engaging in unfair and deceptive practices, in

Verordnete Opioide im nicht-medizinischen Gebrauch



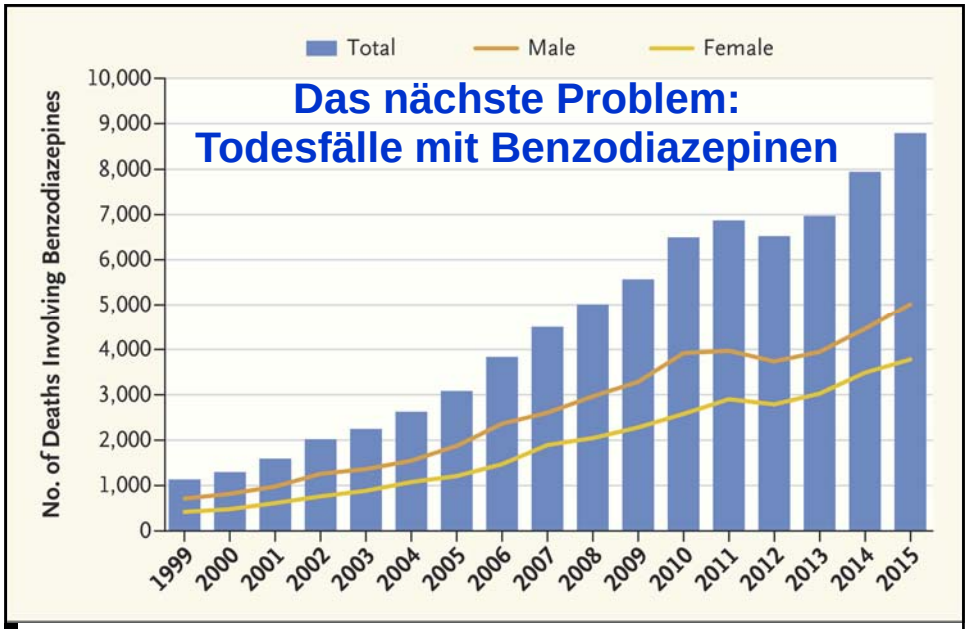
[a] Obtained from the US National Survey on Drug Use and Health, 2008 through 2011.[5]
[b] Estimate is statistically significantly different from that for highest-frequency users (200-365 days) ($P < .05$).
[c] Includes written fake prescriptions and those opioids stolen from a physician's office, clinic, hospital, or pharmacy; purchases on the Internet; and obtained some other way.

SOURCE: Jones C, Paulozzi L, Mack K. Sources of prescription opioid pain relievers by frequency of past-year nonmedical use: United States, 2008–2011. JAMA Int Med 2014; 174(5):802-803.

Im Jahr 2015 wurden in Deutschland 1.226 drogenbedingte Todesfälle polizeilich registriert. Dies entspricht einem deutlichen Anstieg von 19 % gegenüber dem Vorjahr

… Schmerzmittelversorgung in Deutschland: … 70 % ohne Rezept direkt in den Apotheken … Die Schmerztherapie in Deutschland wird damit dominiert von Analgetika der Selbstmedikation … eine bessere Kooperation von Ärzten und Apothekern dazu führen, den problematischen Konsum von Schmerzmitteln zu begrenzen. Sorgen macht auch der Anstieg der Verordnung stark wirksamer Schmerzmittel, weil sie nicht immer dort eingesetzt werden, wo sie notwendig sind. Osteoporoseschmerzen oder Rückenbeschwerden müssen nicht mit stark wirksamen opioidhaltigen Schmerzpflastern behandelt werden, auch die können zur Abhängigkeit führen, daneben zu Atemdepression und Obstipation (Verstopfung).
Eine Intervention gleich welcher Art in diesem Markt ist nicht im Sinne der pharmazeutischen Unternehmer. Es wäre allerdings schon ein wichtiger Schritt in Richtung Prävention, wenn die Werbung für rezeptfreie Arzneimittel mit Missbrauchspotenzial untersagt würde – 300 bis 400 Millionen Euro werden hierfür Jahr für Jahr investiert. Dass diese Werbung verkaufsfördernd wirkt, ist unbestritten: Da werden Markennahmen propagiert und Alltagssituationen geschildert, in denen Schmerzmittel die Arbeitsfähigkeit erhalten, Belastungssituationen erleichtern und Verabredungen zum Kinobesuch trotz noch bestehender Kopfschmerzen ermöglichen. Probleme werden einfach weggeschluckt!

Deutsche Hauptstelle für Suchtfragen,
11. April 2017

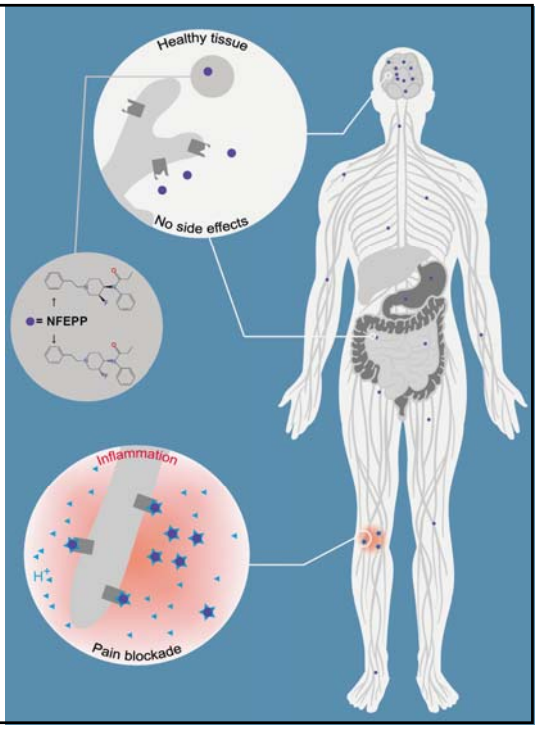


Das nächste Problem: Todesfälle mit Benzodiazepinen

Lembke et al. ***N Engl J Med*** 2018;378:693-5

Neue Analgetika:

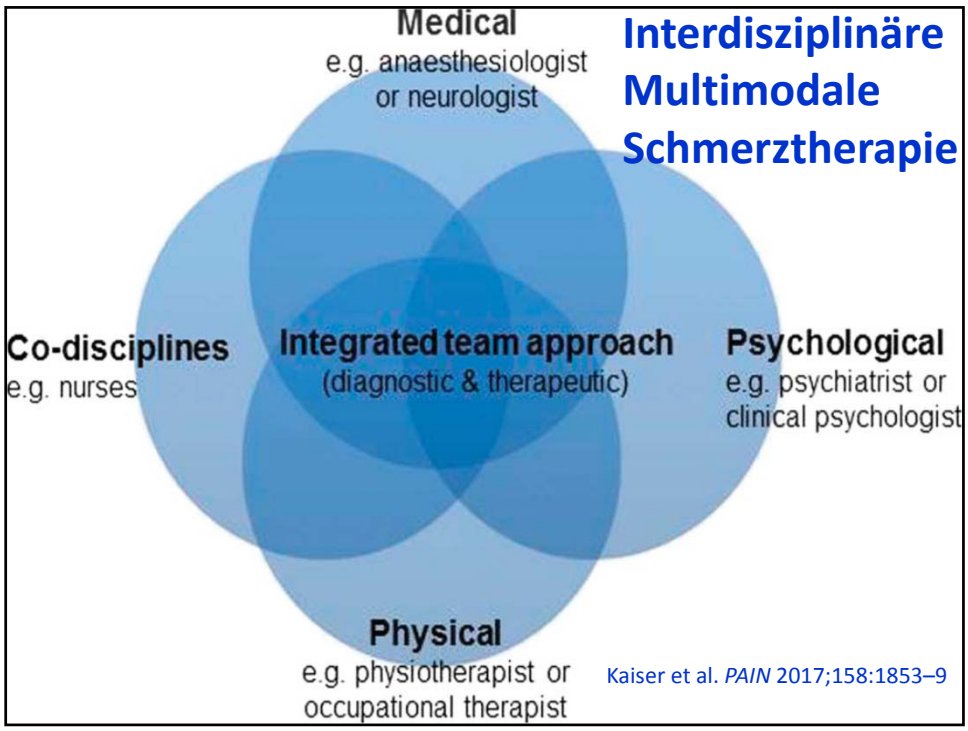
NFEPP aktiviert selektiv periphere Opioidrezeptoren in verletztem Gewebe ohne gefährliche Nebenwirkungen



Spahn, Del Vecchio et al.
***Science* 2017;355:966–9**

Del Vecchio et al. *ACS Chem Neurosci* 2017

Interdisziplinäre Multimodale Schmerztherapie



Kaiser et al. *PAIN* 2017;158:1853–9

Vielen Dank!

christoph.stein@charite.de
Tel. 450 551522
http://anaesthesie.charite.de/

Freie Universität Berlin

CHARITÉ CAMPUS BENJAMIN FRANKLIN