

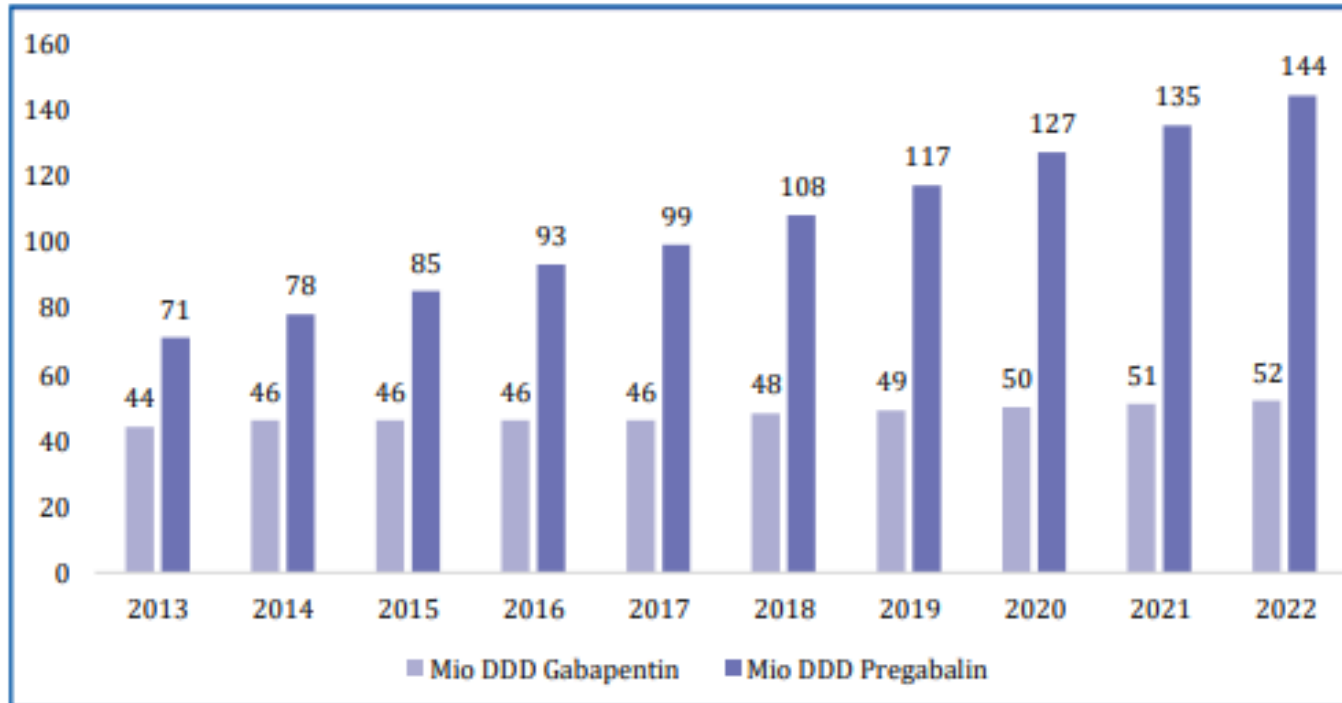
# Gabapentinoide im Kontext von Missbrauch und Abhängigkeit

Dr. Thomas Lüddeckes, Klinik Im Hasel  
4. Dezember 2025, Ärzte und Apothekertreffen

# Gliederung

- Einführung
- Gabapentine im Vergleich
- Pregabalin und Abhängigkeit





**Abbildung 1: Verordnung von Gabapentin und Pregabalin von 2013 bis 2022 zulasten der GKV, basierend auf Daten des Arzneiverordnungs-Report 2023 (4)**

	Pregabalin (Lyrica®)	Gabapentin (Neurontin®)
Indikationen	1. Fokale Epilepsie 2. Neuropathische Schmerzen 3. <b>Generalisierte Angststörungen</b>	1. Fokale Epilepsie 2. Neuropathische Schmerzen
Zulassungen (DE)	2004 (1; 2) 2006 (3)	1994 (1); 2000 (2)
Dosierung einschleichend	150-600 mg (2-3 Einzeldosen)	900-1200 mg (2400/3600 mg) (3 Einzeldosen)
Absorption: t <sub>max</sub>	1 Stunde	2-3 Stunden
Elimination renal: t <sub>1/2</sub>	6.3 Stunden	5-7 Stunden (bis 15 h bei sehr hohen Dosen)
Bioverfügbarkeit	> 90%	33-66%
Missbrauch & Abhängigkeit (n. Bonnet et al, 2022)	Vorhanden, bes bei pos. Suchtanamnese, Opiat- /Sedativaabhängigkeit	Geringeres Risiko im Vergleich zu Pregabalin

# Pregabalin/Gabapentin Indikationen

- **Generalisierte Angststörungen (nur Pregabalin)**
- **Neuropathische Schmerzen**
- **Epilepsie (fokale Anfälle)**

***Nicht für Schwangere, sichere Kontrazeption erforderlich***

# Pregabalin: Pharmakodynamik und Pharmakokinetik

- Analogon von GABA
- Reduziert die Freisetzung von Glutamat, Noradrenalin und Substanz P im ZNS und Rückenmark
- Minimale Freisetzung von ***Dopamin bei sehr hoher Dosierung!***
- Wird rasch (1h) resorbiert, steady-state nach 24-48h
- Orale Bioverfügbarkeit > 90%
- Durchdringt die Blut-Hirn-Schranke, Plazenta und ist in der Muttermilch nachweisbar
- Ausscheidung unverändert über die Niere
- $T_{1/2}$ : 6.3 Stunden

# Unerwünschte Wirkungen

- Benommenheit (30,7%)
- Schläfrigkeit (16,4%)
- verschwommenes Sehen (6,7%)
- Mundtrockenheit (8,6%)
- Verstopfung (5,3%)
- Fatigue (6,7%)
- periphere Ödeme (5,7%)
- Gewichtszunahme (7,2%).

UAWs i.d.R  
leicht bis  
mässig.  
Abbruchrate  
14% vs. 5%  
unter Placebo

# Intoxikationssymptome

- ✓ Tagesschläfrigkeit, unangemessene Sedierung
- ✓ Konzentrations- und Merkfähigkeitsstörung
- ✓ Denkverlangsamung
- ✓ Auffassungsstörungen
- ✓ Dysarthrie
- ✓ Gangataxie

Todesfälle fast ausschliesslich bei Mischkonsum mit Opioiden, Benzodiazepinen oder Alkohol (Huddelston, Lyness, Quinn, 2024)

# Entzugssymptome- auch bei niedrigen Dosierungen möglich!

## **Psychisch**

Nervosität, Depressionen, Angst, Schlafstörungen

*CAVE: Suizidgedanken*

## **Vegetativ**

Schwitzen, Zittern (grippeähnliche Symptome)

## **Somatisch**

Kopfschmerzen, Übelkeit, Durchfall



Absetzen dosisabhängig schrittweise über einen Zeitraum von einer bis zu mehreren Wochen!

# Off-label-Use: Blockbuster

(Calendre et al. 2016; Freynhagen et al. 2016, Kwok et al. 2017)

- Angstsymptome
- Nicht neuropathischer Schmerz
- Stimmungsschwankungen
- Neurasthenie/Fatigue
- Somatoforme Störungen
- Therapie von Entzugssymptomen
- SUD (Opioide, Sedativa)

# Gabapentin und Pregabalin: Missbrauch und Abhängigkeit

## Gabapentinoide

Zu den sogenannten Gabapentinoiden gehören die beiden Antikonvulsiva Gabapentin und Pregabalin. Beide Substanzen sind strukturell mit dem Neurotransmitter  $\gamma$ -Aminobuttersäure (GABA) verwandt, wirken allerdings nicht über GABA-Rezeptoren. Die Gabapentinoide binden mit hoher Affinität an die  $\alpha 2\delta$ -Untereinheit spannungsabhängiger Kalziumkanäle, wodurch es zu einer Verminderung des Kalziumeinstroms in die Präsynapse und einer Verringerung der Freisetzung exzitatorischer Neurotransmitter im Zentralnervensystem kommt. Durch den Mechanismus der Hemmung der  $\alpha 2\delta$ -Untereinheiten der präsynaptischen spannungsabhängigen Kalziumkanäle wird pharmakologisch die Substanzklasse der Gabapentinoide definiert (1). Es wird angenommen, dass die Reduktion neuronaler Impulse eine entscheidende Rolle bei der schmerzlindernden und krampf-

**Kleinau, A.**

**Köberle, U.**

**Bonnet, U.**

**Lütkehermölle, W.**

**Dicheva-Radev, S.**

## Literatur

- 1 Bonnet U: Gabapentinoide – Densifizierer und GABA-Mimetika. *Psychopharmakotherapie* 2023; 30(6):199–205.



REVIEW

## How addictive are gabapentin and pregabalin? A systematic review

U. Bonnet <sup>a b</sup>  , N. Scherbaum <sup>b</sup>

- Review von 106 Studien zur Suchtpotenz von Gabapentin und Pregabalin
- Suchtpotenz vorhanden aber eher gering
- Pregabalin scheint eher abhängig zu machen als Gabapentin
- Patienten mit positiver Suchtanamnese (Opioiden, und Polytox) sind am meisten gefährdet
- Grösstes Risiko bei Mischkonsum mit Opioiden, Sedativa oder Alkohol

## «Red flags»

- Eigenmächtige Dosissteigerung,
- Wiederholte, nicht plausible Rezeptanforderung
- „Doctor Hopping“
- Versteckter Konsum bzw. Nachweis im Urin ohne vorherige Verordnung
- Simulation/Aggravation von Symptomen, um Gabapentinoide verschrieben zu bekommen
- Entzugs- oder Intoxikationssymptome
- Beikonsum von weiteren zentral wirksamen sedierenden Substanzen

# Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen (Auswahl)

- Abhängigkeitsrisiko (v.a. pos. Suchtanamnese, psychiatrische Begleitstörungen)
- Benommenheit, Schläfrigkeit, Bewusstseinsverlust, Verwirrtheit und geistige Beeinträchtigung
- Suizidalität
- Atemdepression (v.a. in Kombination mit Opiaten, BZD, Alkohol, sedierenden Medikamenten)
- Sehstörungen (Verschwommensehen, Visus, Gesichtsfeld)
- Herzinsuffizienz, Niereninsuffizienz, Hautreaktionen einschl. SJS

## Take-home-Messages

- ✓ Gabapentinoide haben ein Missbrauchs- und Abhängigkeitspotential auch bei therapeutischer Anwendung
- ✓ Substanzmissbrauch in der Anamnese erhöht das Missbrauchs-/Abhängigkeitsrisiko
- ✓ Prüfen des individuellen Patientenrisikos und entsprechende umfassende Aufklärung über das Abhängigkeitspotential
- ✓ Hinweise auf einen Missbrauch beachten, engmaschige Kontrolle
- ✓ Verordnung von zentral wirksamen, dämpfenden Substanzen (Opioide, Sedativa) sollte vermieden werden
- ✓ Absetzen ausschleichend über einen längeren Zeitraum

Herzlichen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!

Fragen und Diskussion

[tlueddeckens@kih.ch](mailto:tlueddeckens@kih.ch)