

### Nasale Naloxon-Gabe bei Opiatintoxikation

Mike Schröder\*, Falko Partosch  
Institut für Klinische Pharmakologie und  
Toxikologie

\*Student im Masterstudiengang Toxikologie

In den USA stirbt - statistisch gesehen – etwa alle 14 Minuten ein Erwachsener durch eine Überdosis von Drogen. Zu einer hohen Zahl von Todesfällen kommt es auch durch unbeabsichtigte Überdosierungen von Morphin oder Opioiden, die therapeutisch als Analgetika verwendet werden. Seit 2003 übertrifft die Zahl der Toten durch diese Stoffgruppe die Zahl der Toten durch Heroin und andere Drogen. Opioide können die Aktivität spezifischer G-Protein-gekoppelter Transmembranmoleküle ( $\mu$ -,  $\delta$ - und  $\kappa$ -Opioid-Rezeptoren) im ZNS erhöhen. Charakteristische Wirkungen, die durch Opioide verursacht werden, sind unter anderem eine ausgeprägte Analgesie (spinal und supraspinal), sowie eine Hypothermie, Euphorie, Miosis und Atemdepression. Die Effekte werden primär durch Interaktion von Morphin und anderen Agonisten mit den  $\mu$ -Opioid-Rezeptoren in den Synapsen des Nervensystems vermittelt.

### Naloxon - ein häufig verwendeter Antagonist

Naloxon findet bereits seit etwa 50 Jahren als Morphin- bzw. Opioidantagonist Verwendung. Es wirkt kompetitiv an allen Opioidrezeptor-Subtypen und weist insbesondere eine hohe Affinität für den  $\mu$ -Opioidrezeptor auf. Es wird daher zur Behandlung von Opioid-Überdosierungen verwendet und kann sowohl die ZNS- als auch die Atemdepression umkehren. Üblicherweise wird es intravenös verabreicht, alternativ kann es auch intramuskulär, subkutan oder intranasal verabreicht werden.

Die intravenöse Injektion kann in Notfallsituationen problematisch sein. Ersthelfer und Sanitäter sind bei Nadelstichverletzungen im Zusammenhang mit einer Injektion von Naloxon einem erhöhten Infektionsrisiko durch HIV und andere Erreger ausgesetzt. Oftmals sind bei Personen mit intravenösem Drogenmissbrauch die Venen beschädigt und nicht leicht zugänglich. Die Suche nach einem geeigneten intravenösen Zugang kann Zeit kosten und die Wiederherstellung der Vitalfunktionen des Patienten erschweren. Angesichts dieser Schwierigkeiten kann es sinnvoll sein, die zur Injektion hergestellte Lösung auch intranasal zu verabreichen, da der Stoff über die Nasenschleimhaut resorbiert wird. Eine speziell für diese Applikationsart hergestellte Arzneiform war bisher nicht verfügbar. Die US-amerikanische *Food and Drug Administration (FDA)* genehmigte nun vor einigen Wochen erstmals das *Narcan-Nasal-Spray™* (Wirkstoff: Naloxon) als lebensrettende Maßnahme bei Opioid-Überdosierungen.<sup>1</sup>

### Pharmakokinetik

Die Verteilung von Naloxon im Körper nach intravenöser Verabreichung erfolgt rasch, die Wirkung tritt innerhalb von weniger als zwei Minuten ein. Der Arzneistoff wird in der Leber zu Naloxon-3-Glucuronid metabolisiert. Problematisch ist die kurze Wirkungsdauer von ca. 20 bis 90 Minuten. Die Möglichkeit der intranasalen Verabreichung von Naloxon ist seit mehr als 25 Jahren bekannt. Der Wirkstoff wird schnell von der Nasenhöhle aufgenommen und entfaltet seine Wirkung. Die Bioverfügbarkeit liegt bei dieser Applikationsart bei ca. 45% mit einer erheblichen Variabilität. Maximale Plasmaspiegel können bereits nach drei Minuten erreicht werden. Die Antwortzeit nach intranasaler Verabreichung entspricht in etwa der nach einer intravenösen und intramuskulären Injektion. Wegen der kurzen Halbwertszeit hält die Wirkung nur relativ kurz an und meist muss nachdosiert werden. Die intranasale Verabreichung von Naloxon bei einer Opioid-Überdosierung stellt damit eine Alternative dar, wenn eine intravenöse Verabreichung nicht möglich ist.<sup>2,3</sup>

### Probleme bei intranasaler Verabreichung

Die intranasale Anwendung von Naloxon ist in einigen Situationen nur eingeschränkt möglich bzw. nicht sinnvoll. Kontraindikationen bestehen z. B. bei Septum-Anomalien, Nasentraumata, Nasenbluten, übermäßigem Nasenschleim oder intranasalen Schäden, die etwa durch übermäßigen Kokainkonsum entstehen können. Eine ausgeprägte Hypotonie oder Vasokonstriktionen können ebenfalls eine adäquate Resorption verhindern.

### Fazit

Die FDA hat einem schnell wirksamen Naloxon-Präparat die Zulassung erteilt, bei dem durch seine intranasale Verabreichung die Risiken einer Nadelinjektion ausgeschlossen sind und eine einfache Handhabung gewährleistet ist. Das Präparat ist sofort anwendbar und kann ohne entsprechende Fachkenntnis verabreicht werden. Es muss jedoch beachtet werden, dass Naloxon als Antidot bei einer Opioidintoxikation nur im Notfall anzuwenden ist, da der Patient durch die rasche Verdrängung der Opioide von den Rezeptoren einen kritischen akuten Entzug erleidet. Dies gilt für die nasale Applikation ebenso wie für jede andere Form der Verabreichung.

1) <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm473505.htm>

2) Robinson, A. Wermeling, D. P. Intranasal naloxone administration for treatment of opioid overdose. *Am J Health Syst Pharm.* 2014;71:2129-35

3) Barton, E. D. et al. Efficacy of intranasal naloxone as a needleless alternative for treatment of opioid overdose in the prehospital setting. *J Emerg Med.* 2005; 29:265-71