

Arzneimittelinformation, AMINO-Datenbank

Die AMINO-Datenbank ist auf der Homepage der Landesapothekerkammer Hessen im Mitgliederbereich verlinkt: <https://www.apothekerkammer.de/pharmazie/apotheke/am+informationen/amino/>

Frage:

Ich habe im Mutschler gelesen, dass die Gabe von Naloxon im Targin medizinisch nicht sinnvoll sein soll. Stimmt das? Ist das der gleiche Effekt wie bei Tilidin?

Kommentar:

Targin enthält als Wirkstoff Oxycodon und als Hilfswirkstoff Naloxon. Die Darreichungsform ist eine Retardtablette. Der Zusatz von Naloxon soll lt. Fachinformation die opioidinduzierte Obstipation verhindern.

Auf Grund des ausgeprägten First-pass-Metabolismus liegt die Bioverfügbarkeit von Naloxon bei oraler Gabe bei < 3 %, sodass eine klinisch relevante systemische Wirkung kaum zu erwarten ist.

In Targin wird durch die Retardierung (Achtung, nicht teilbare Darreichungsform!) erreicht, dass nur etwa 3 % der Dosis systemisch aufgenommen werden. Der größte Teil des Wirkstoffes verbleibt damit im Magen-Darm-Trakt und kann nur dort seine Wirkung entfalten und das Auftreten der für eine Behandlung mit Opioiden typischen Darmfunktionsstörungen reduzieren.

In der Fachinformation werden die Verbesserungen dieser Kombination gegenüber der Anwendung von Oxycodon allein dargestellt. Ob die erreichten Effekte (NNT von 5 bei der Senkung der Häufigkeit des Laxantiengebrauchs in den ersten 4 Wochen) in der Praxis für die Behandlung ein bedeutsamer Vorteil gegenüber der Monotherapie mit Oxycodon sind, kann von hier nicht abgeschätzt werden. Wie auch bei der Monotherapie ist aber der therapeutische Nutzen des Arzneimittels auf jeden Fall gegeben.

Zu beachten ist allerdings, dass sich bei älteren Patienten wegen Funktionseinschränkung der Nieren und/oder Leberfunktionsstörungen die Resorptionsquoten deutlich und unterschiedlich ändern, einer AUC-Steigerung von 118 % bei Oxycodon steht eine Steigerung bei Naloxon von 182 % gegenüber. Durch die höhere systemische Verfügbarkeit des Naloxons könnte dann möglicherweise ein Einfluss auf die Oxycodon-Wirkung eintreten.

Beim Analgetikum Tilidin ist ebenfalls Naloxon zugesetzt, allerdings mit anderer Zweckbestimmung. Der Zusatz soll hier den „Anflut-Kick“ bei missbräuchlicher Verwendung verhindern. Gleichzeitig soll der therapeutische Effekt bei korrekter Einnahme nicht beeinflusst werden. Naloxon besetzt die Opioidrezeptoren, sodass Tilidin hier nicht binden kann.

Tilidin und Naloxon werden nach oraler Gabe rasch resorbiert. Die Stoffe gelangen aus dem Darm über die Pfortader direkt in die Leber. Dort wird Naloxon fast vollständig zum praktisch unwirksamen β -Naloxol abgebaut, während Tilidin zum stärker wirksamen Nortilidin metabolisiert wird. An den Wirkorten außerhalb des Magen-Darm-Traktes ist bei dieser Einnahmeform nur noch das Nortilidin verfügbar.

Die in der Fachinformation erwähnte Nebenwirkung Diarrhoe kann durch die Gegenwart des μ -Antagonisten Naloxon erklärt werden und weist damit auch auf den oben geschilderten, im Produkt Targin gezielt genutzten Nebeneffekt hin.