

Opioide und Rezeptieren

Pharmakologie und Toxikologie für Studierende der Zahnheilkunde

Prof. Dr. Katrin Streckfuß-Bömeke
Institut für Pharmakologie und Toxikologie
Universität Würzburg
Katrin.streckfuss-boemeke@uni-wuerzburg.de

WS 23/24

Lernziele Opioide/Rezeptieren

1. **Schmerzen: Einteilung und Beeinflussung**
2. **Opioide**
 1. **Wirkung**
 2. **Endogene Opioide**
 3. **Opioid Rezeptoren und deren Wirkungsprofil**
 4. **Therapeutisch eingesetzte Opioide: Bindungsaffinität und der intrinsischen Aktivität**
 5. **Zentrale und periphere μ -Opioidrezeptor-vermittelte Wirkungen**
3. **Morphin**
4. **Gewöhnung/Sucht/Entzug**
5. **Schwache Opioide: Codein, Tramadol, Tilidin...**
6. **Partielle Opioid-Agonisten & gemischte Agonisten/Antagonisten: Nalbuphin...**
7. **Opioid-Antagonisten (Naloxon, Naltrexon)**
8. **Stufenplan zur Behandlung chronischer Schmerzen**

Rezeptieren

1. **Definitionen: Arzneimittel, Verschreiben, Rezept**
2. **Angaben auf Rezept**
3. **Was darf ein Zahnarzt verschreiben?**
4. **Betäubungsmittel-gesetzliche Grundlagen**

Gehirn

Zentrale Schaltstelle

Verarbeitung von Schmerzimpulsen

Rückenmark

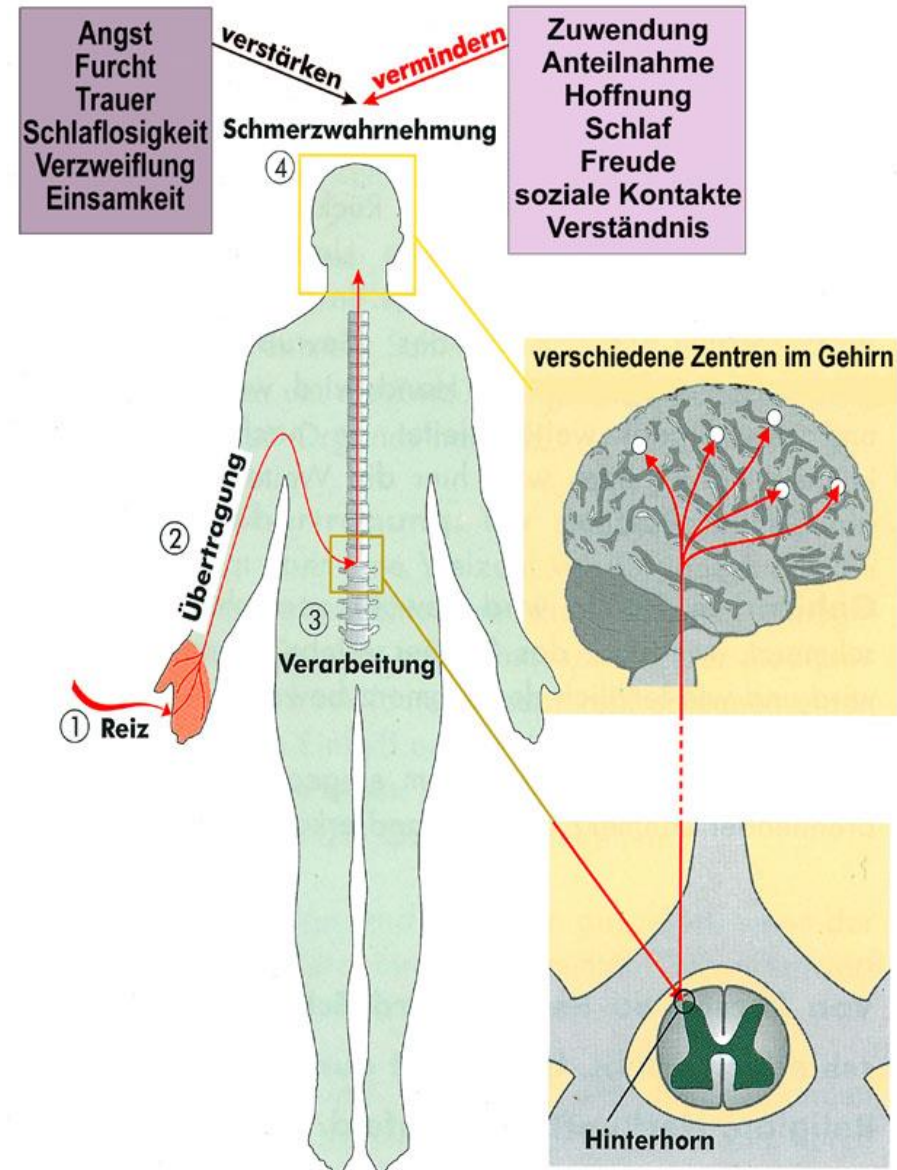
Aufnahme von Schmerzimpulsen

Umschaltung auf nachfolgende Neurone

Weiterleitung zum Gehirn

Impulsübertragung

Reizaufnahme durch **Nozizeptoren** in der Peripherie (Haut, innere Organe)



Bewusstwerden eines Schmerzimpulses

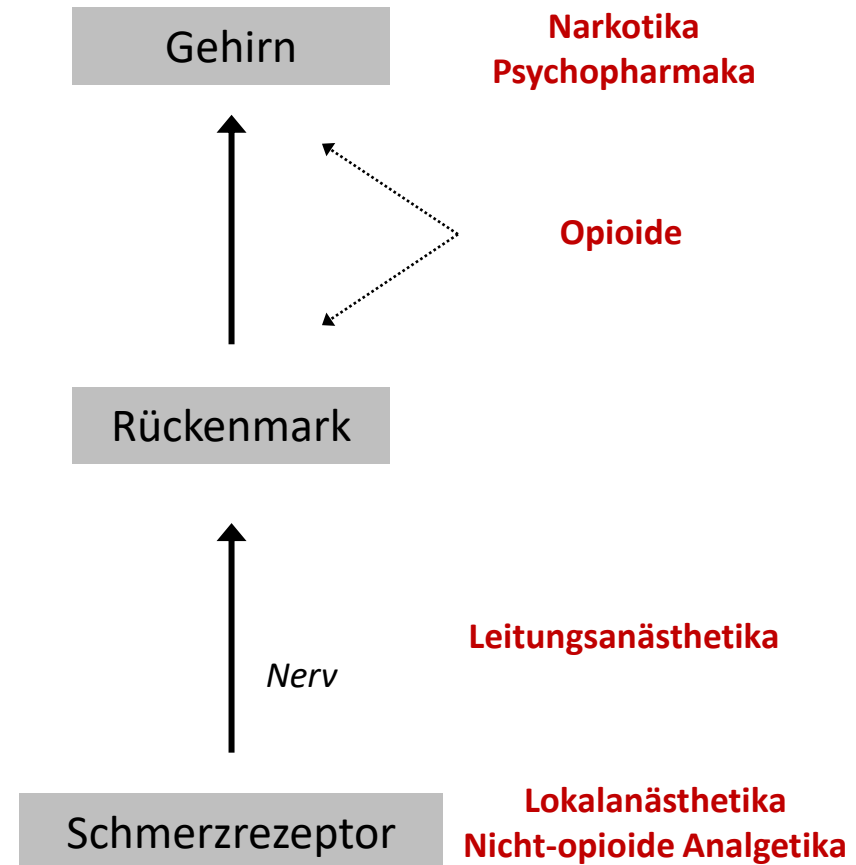
- Hemmung der Schmerzwahrnehmung
- Beeinflussung der Schmerzverarbeitung

Impulsleitung

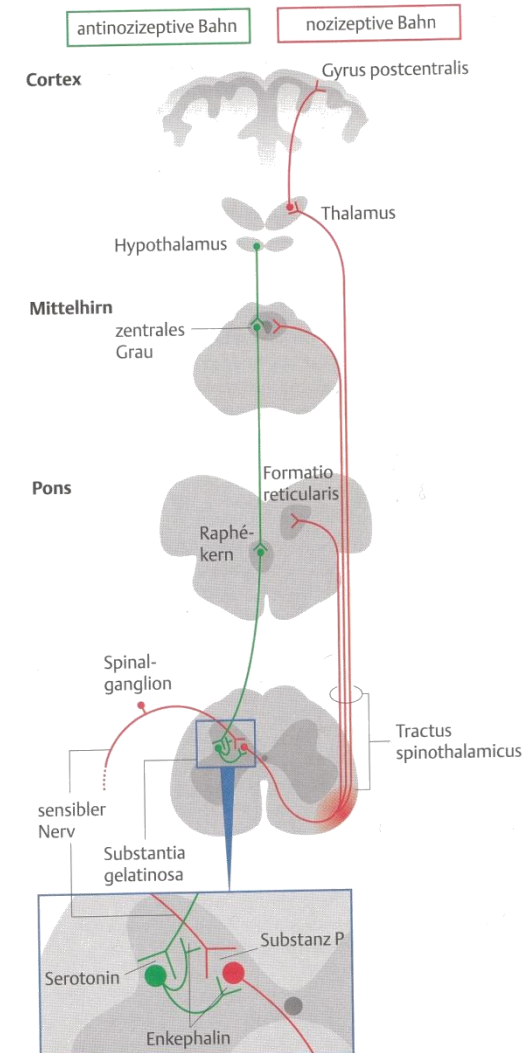
- Unterdrückung der Umschaltung von Schmerzimpulsen im Rückenmark
- Unterbrechung der Schmerzleitung in sensiblen Nerven

Impulsentstehung

- Ausschaltung der Schmerzursache
- Herabsetzung der Empfindlichkeit der Nozizeptoren
- Unterdrückung des Erregungsvorgangs in den Nervenendigungen



- Opioide imitieren endogene Überträgersubstanzen des antinozeptiven Systems, die
 - im Rückenmark und Thalamus **nozizeptive Bahnen hemmen**
 - Perikaryen des **antinozeptiven Systems aktivieren**
- Die Wirkung wird durch Bindung an Opioid-Rezeptoren vermittelt
- Opioid-Rezeptoren finden sich im ZNS sowie im Nervenplexus von Darm und Blase



Endogene Opiode

Vorstufe	Endogenes Opioid	N-terminale Aminosäure-Sequenz
Pro-Enkephalin	Met-Enkephalin	H-Tyr ¹ -Gly-Gly-Phe ⁵ -Met-OH
	Leu-Enkephalin	H-Tyr ¹ -Gly-Gly-Phe ⁵ -Leu-OH
Pro-Dynorphin	Dynorphin ₁₋₁₇	H-Tyr ¹ -Gly-Gly-Phe ⁵ -Leu ¹⁷ ...Glu-HN ₂
	Dynorphin ₁₋₈	H-Tyr ¹ -Gly-Gly-Phe ⁵ -Leu ⁸ ...Ile-HN ₂
Opiomelanocortin	β-Endorphin (+ ACTH)	H-Tyr ¹ -Gly-Gly-Phe ⁵ -Met ³¹ ...Glu-OH

- Enkephaline und Dynorphine werden von Neuronen in vielen Regionen des zentralen und peripheren Nervensystems produziert
- β-Endorphin wird in der Hypophyse und im Hypothalamus gebildet
- Als Peptide werden endogene Opiode im Blut rasch abgebaut
- Bei Zufuhr von außen sind sie daher nur wirksam, wenn sie direkt in den Liquor injiziert werden

Opioid-Rezeptoren

- Die Struktur des *C-terminalen Endes* der Endorphine bestimmt die Affinität der endogenen Opiode zu den unterschiedlichen Opioid-Rezeptoren
- Das jeweilige Wirkspektrum wird durch Affinität zu unterschiedlichen Opioid-Rezeptoren bestimmt



	μ	δ	κ
β-Endorphin	+++	+	+++
Leu-Enkephalin	+	+++	-
Met-Enkephalin	++	+++	-
Dynorphin	++	+	+++

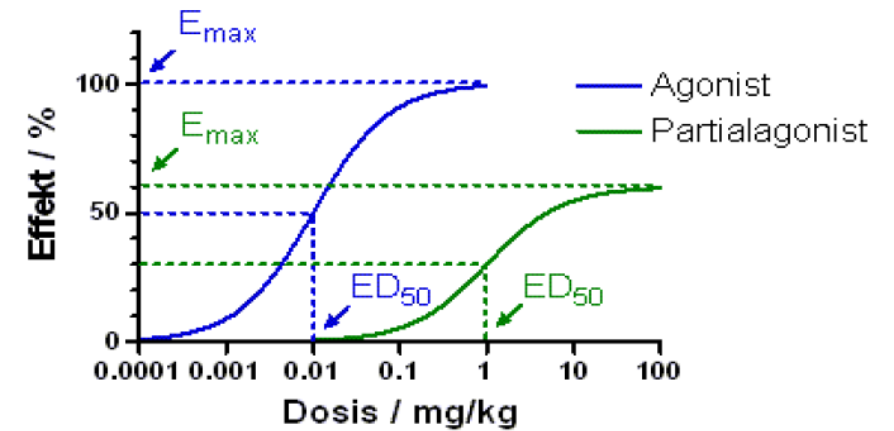
Achtung: der sog. Sigma-Rezeptor zählt heute nicht mehr zu den Opioid-Rezeptoren

Wirkungsprofil von μ , δ , und κ -Opioidrezeptoren

Morphin ist eine Referenzsubstanz aller Opiode. Für Opiode existieren drei Rezeptortypen, deren Aktivierung unterschiedliche Wirkungen zur Folge hat:

	μ	δ	κ
Analgesie	+++	+	++
Euphorie	+++	-	-
Dysphorie	-	-	+++
Sedierung	++	-	++
Atemhemmung	+++	++	-
Hemmung der Magen-Darm-Motilität	++	++	+

- Opiode unterscheiden sich hinsichtlich: Rezeptorkinetik, Wirkstärke, Wirkdauer und Pharmakokinetik
- An Opioid-Rezeptoren sind folgende Typen von Bindungspartnern unterscheidbar (in Abh. Von ihrer **Bindungsaffinität** und der **intrinsischen Aktivität**):
 - Reine Agonisten (z.B. Morphin)
 - Reine Antagonisten (z.B. Naloxon, Naltrexon)
 - Partielle Opioid-Agonisten (z.B. Buprenorphin am μ -Rezeptor)
 - Gemischte Agonisten/Antagonisten (z.B. Nalbuphin, Pentazocin: μ -antagonistisch und κ -agonistisch)
- Fast alle in der Therapie eingesetzten Opiode wirken über den μ -Opioid-Rezeptor



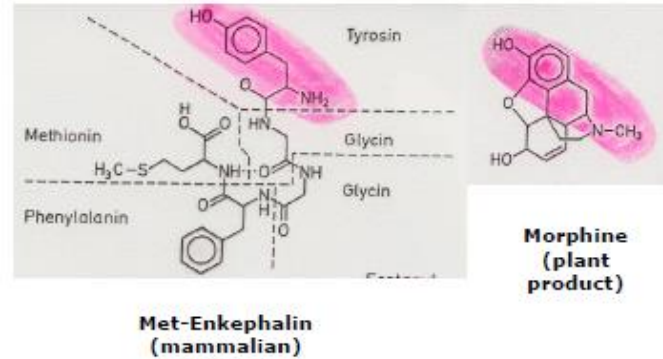
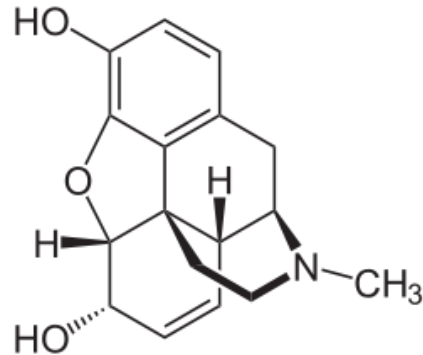
Zentrale μ -Opioidrezeptor-vermittelte Wirkungen

<i>Wirkung</i>	<i>Mechanismus</i>
Analgesie	Unterdrückung auf spinaler Ebene nozozepiver Impulse, Aktivierung des endogenen schmerzhemmenden Systems und Veränderung im limbischen System des Schmerzerlebens
Sedierung	Hemmung der Formatio reticularis, Hemmung der Aufmerksamkeit
Euphorie	Dopaminfreisetzung im Nucleus accumbens
Atemdepression	Herabsetzen der Empfindlichkeit des Atemzentrums gegen CO_2 ; Hemmung des Atemzentrums
Antitussive Wirkung	Hemmung des medullären Hustenzentrums, Blockierung des Hustenzentrums
Emetische Wirkung (Übelkeit und Erbrechen)	Stimulation der Chemorezeptortriggerzone; erst Erregung des Brechzentrums, später Hemmung
Miosis	Aktivierung des Edinger-Westphal-Kerns; Verengung der Pupillen
Blutdrucksenkung	Hemmung des Barorezeptor-Reflexbogens in der Medulla oblongata
Bradykardie	Aktivierung des Vagusnervs

Periphere μ -Opioidrezeptor-vermittelte Wirkungen

<i>Wirkung</i>	<i>Mechanismus</i>
Analgesie	Über periphere Opiodrezeptoren analgetisch wirksam
Verzögerte Magenentleerung	Verringerung der gastrointestinalen Motilität, Pyloruskonstriktion
Spastische Obstipation	Tonussteigerung und Hemmung der propulsiven Motorik der peristaltischen Wellen
Störung des Gallenflusses	Kontraktion der Gallenblasenmuskulatur und des Sphincter Oddi
Harnretention	Kontraktion des Schließmuskels der Harnblase (Sphincter visicae)
Immunsuppressive Wirkung	Hemmung der humoralen und zellulären Immunantwort (erhöhte Infektionsanfälligkeit Heroinabhängiger gegen HI-Viren?)
* Freisetzung von Histamin aus Mastzellen	Hautreaktionen, Bronchospasmus bei Asthmatiken
* Nicht alle μ-Opioidagonisten → nicht μ-Opioidrezeptor-vermittelt?	

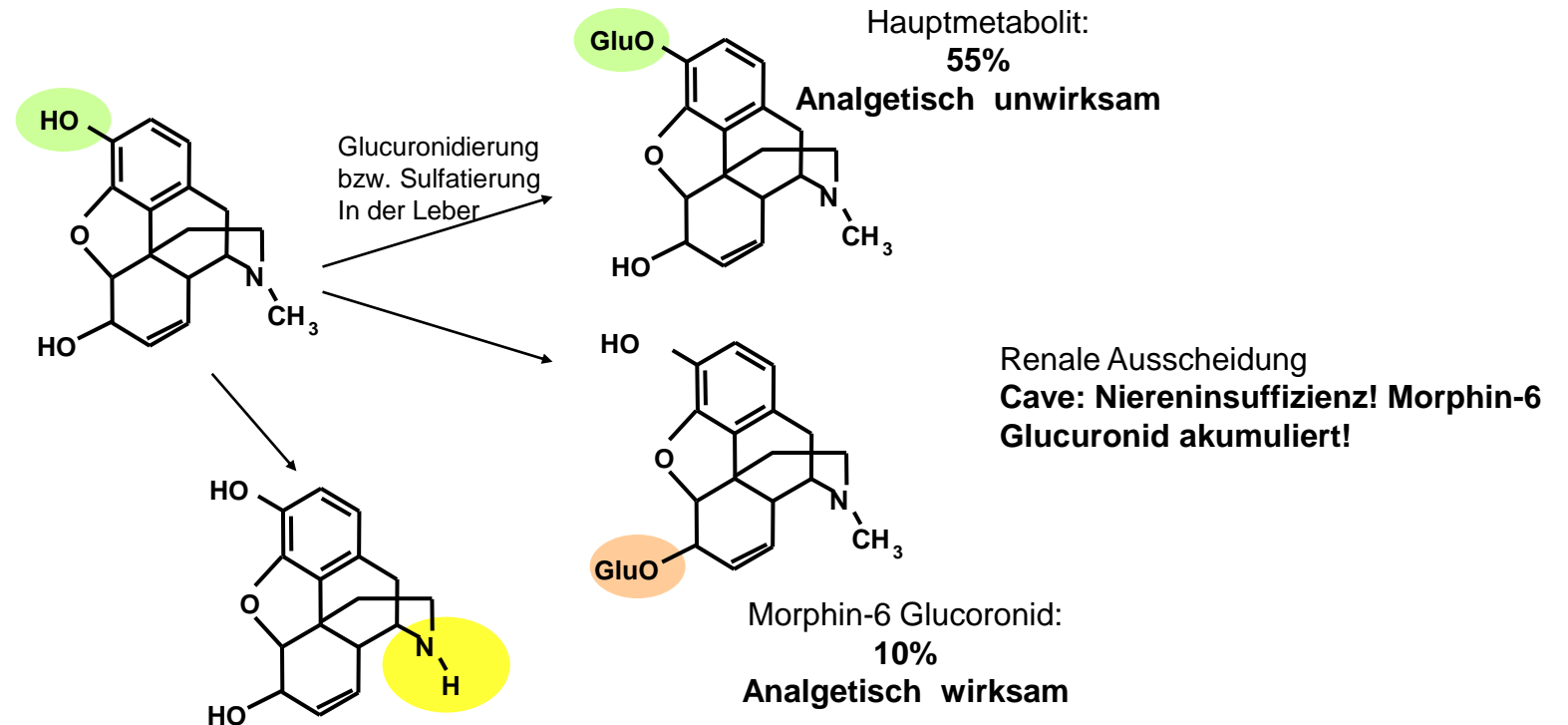
Morphin



- **Voller Agonist an allen Opiat-Rezeptor-Subtypen (höchste Affinität am μ -Subtyp)**
- **Analgetische Wirkung, stark wirksames Opioid der WHO Stufe 3**
- **Am wirksamsten bei schweren Schmerzen (Infarkt, Tumor, Trauma, Koliken etc.)**
 - **Verringerung der Schmerzwahrnehmung und**
 - **Veränderung der Schmerzverarbeitung sowie**
 - **verringerte Angst und weniger Leidensgefühl; Sedation**
- **Keine gute Wirkung bei Entzündungsschmerzen (Zahn-, Kopfschmerzen)**
- **Ungenügende Wirkung bei neuropathischen Schmerzen (z.B. „Phantom“-Schmerz)**

Morphin

- **Orale Bioverfügbarkeit (25% (nicht retardiert) -40% (Retardpräparat)): 3-fach höhere Dosierung bei oraler Gabe im vgl. zu parenteraler (intravenös, subkutan) Applikation!**
- **Einzeldosis:**
 - **-intravenös: 5-10mg; subcutan: 10-30 mg, oral: 30-60mg (Retard)**
- **Wirkdauer ca. 4h → Retardpräparate für verlängerte Wirkdauer (ca. 12h)**
- **Biotransformation:**

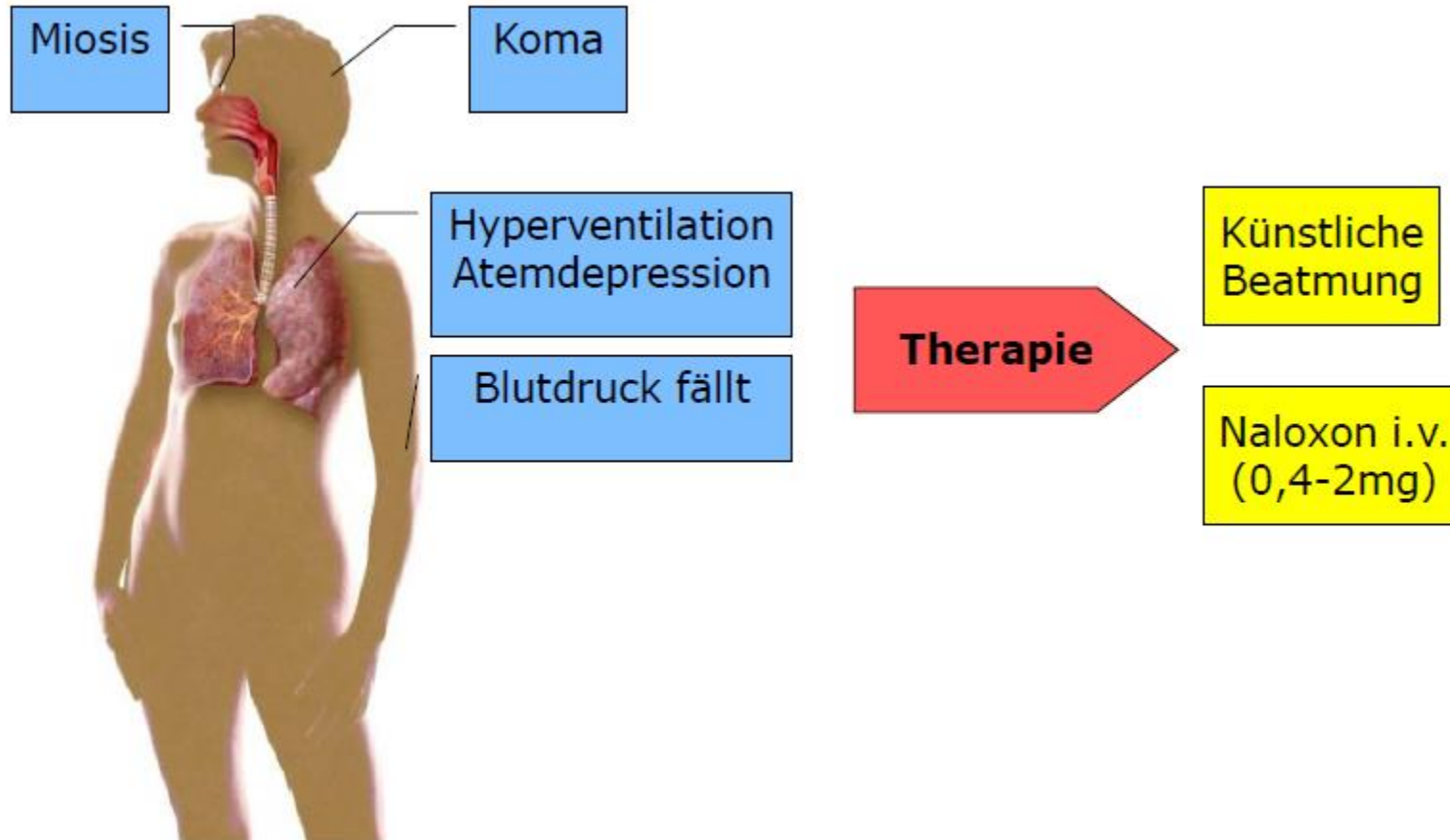


Unerwünschte Wirkungen von Morphin und anderen Opiaten

- **UAWs**
 - Übelkeit, Erbrechen
 - Spastische Obstipation (Gabe von Laxantien: Lactulose)
 - Harnverhalt
 - vermindertes Reaktionsvermögen
 - Stimmungsveränderungen (Euphorie/Dysphorie)
 - Hypotonie
 - Atemdepression

- **WW**
 - Wirkungsverstärkung durch Alkohol und andere zentral dämpfende Pharmaka

Akute Opioid-Intoxikation



Kontraindikationen für Morphin und andere Opiate

- **Atemwegserkrankungen mit verminderter Atemfunktion (Asthma bronchiale) oder Sekretstau**
- **Darmträgheit: z.B. Ileus**
- **Kolik der Harnwege oder der Gallenblase (außer Pethidin)**
- **Allergien der Haut, z.B. Urtikaria**
- **Achtung: bei Leber-/Niereninsuffizienz Kumulationsgefahr!**

■ **Gewöhnung**

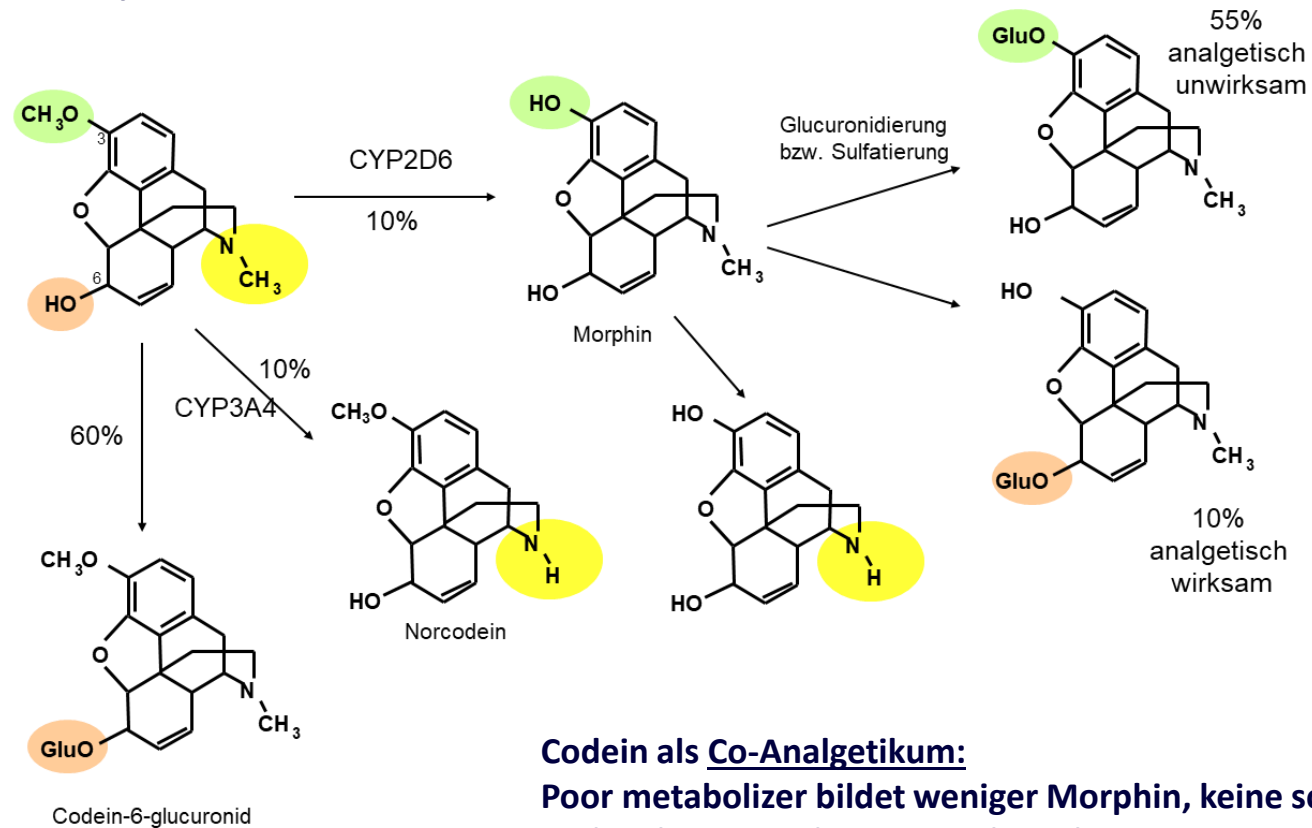
- **Bei länger dauernder Zufuhr werden höhere Dosen notwendig, um den gleichen Effekt zu erhalten**
- **Mechanismen unklar**
- **Bei Einnahme von Retardpräparaten kaum**
- **Bei Süchtigen extrem: bis zu 100 fache Steigerung der Dosis**

■ **Sucht**

- **Bedingt durch euphorisierende Wirkung**
- **Ausmaß des euphorisierenden Effektes hängt von Geschwindigkeit des Anflutens des Opioids im ZNS ab**
- **Heroin i.v.: gute Liquorgängigkeit, rasches Anfluten - ideales Rauschmittel**
- **Morphin oral (retard): langsame Freisetzung – geringes Suchtpotential**
- **Fentanyl transdermal: langsame Freisetzung – geringes Suchtpotential**

Codein: Schwach-wirksames Opioid WHO Stufe 2

- **Antitussive Wirkung (Hustenzentrum blockiert)**
- **Analgetische Wirkung geringer als bei Morphin (O-Demethylierung zu Morphin über CYP2D6)**



■ Dihydrocodein

- 1.5 fach höhere analgetische Wirkung als Codein
- Einsatz als Antitussivum

■ Tramadol

- Geringe analgetische Potenz
- Cave: CYP2D6 Polymorphismen

■ Tilidin (Valoron N)

- Tilidin (50 mg) Kombination mit Naloxon (4mg), um Missbrauch durch i.v. Injektion zu verhindern: Tilidin wird bei 1. Leberpassage aktiviert, Naloxon wird inaktiviert. Bei parenteraler Gabe oder Überdosierung antagonisiert Naloxon die Tilidinwirkung und verhindert Missbrauch!
- Stärkste Opioid für das kein Btm-Rezept notwendig ist

- **Piritramid (Dipidor®)**
 - Parenterale Anwendung zur postoperativen Analgesie

- **Pethidin (Dolantin®)**
 - Nur zur Behandlung akuter Schmerzen

- **Fentanyl**
 - 100 fach stärkere analgetische Potenz als Morphin
 - Neuroleptanalgesie
 - Transdermal als Plaster zur Behandlung chronischer Schmerzen
 - Transmukosal als Lutscher bei Durchbruchschmerzen

- **Sufentanil**
 - 700 - 1000 fach stärkere analgetische Potenz als Morphin,
 - Kurze Wirkdauer – gute Steuerbarkeit
 - Zur Anästhesie als Analgetikum

Partielle Opioid-Agonisten & gemischte Agonisten/Antagonisten

- **Buprenorphin (Temgesic®): Partialagonist an μ Opiodrezeptor**
 - 40x potenter als Morphin, aber aufgrund der partialagonistischen Eigenschaft, liegt eine niedrigere intrinsische Aktivität vor als reine Agonisten, so dass der max. analgetische Effekt von Morphin nicht erreicht wird
 - Dissoziation vom μ -Rezeptor sehr langsam, nicht durch Opioid-Antagonisten Naloxon aufhebbar
 - Schwere Schmerzen, Substitutionstherapie bei Opioidabhängigen (+ Naloxon)

- **Pentazocin (Fortral®)**
 - Schwacher Antagonist am μ -Opioid-Rezeptor, Agonist am κ -Opioid-Rezeptor
 - Mittelschwere Schmerzen

- **Nalbuphin**
 - Partieller Antagonist am μ -Opioid-Rezeptor, voller Agonist am κ -Opioid-Rezeptor
 - Bei der geburtshilflichen Analgesie – geringeres atemdepressives Potential
 - Nicht geeignet für chronische Schmerztherapie, nicht zugelassen
 - Geringes Missbrauchspotenzial aufgrund des μ -Opiodrezeptor-Antagonismus, da bei opioidabhängigen Patienten nach Injektion sofort Entzugserscheinungen hervorgerufen werden.

- **Naloxon (Narcanti®)**
 - **Wirkt kompetitiv an allen Opioid-Rezeptoren**
 - **Antidot bei Überdosierung/akuter Intoxikation**
 - **Cave: Entzugssyndrom bei Opiat-Abhängigen**
 - **Cave: kurze Halbwertszeit, bei akuter Intoxikation u.U. Nachinjektion nötig!**

- **Naltrexon (Nemexin®)**
 - **Längere Wirkdauer als Naloxon**
 - **Rückfallprophylaxe von Opioid-Abhängigen**

Stufenplan zur Behandlung chronischer Schmerzen

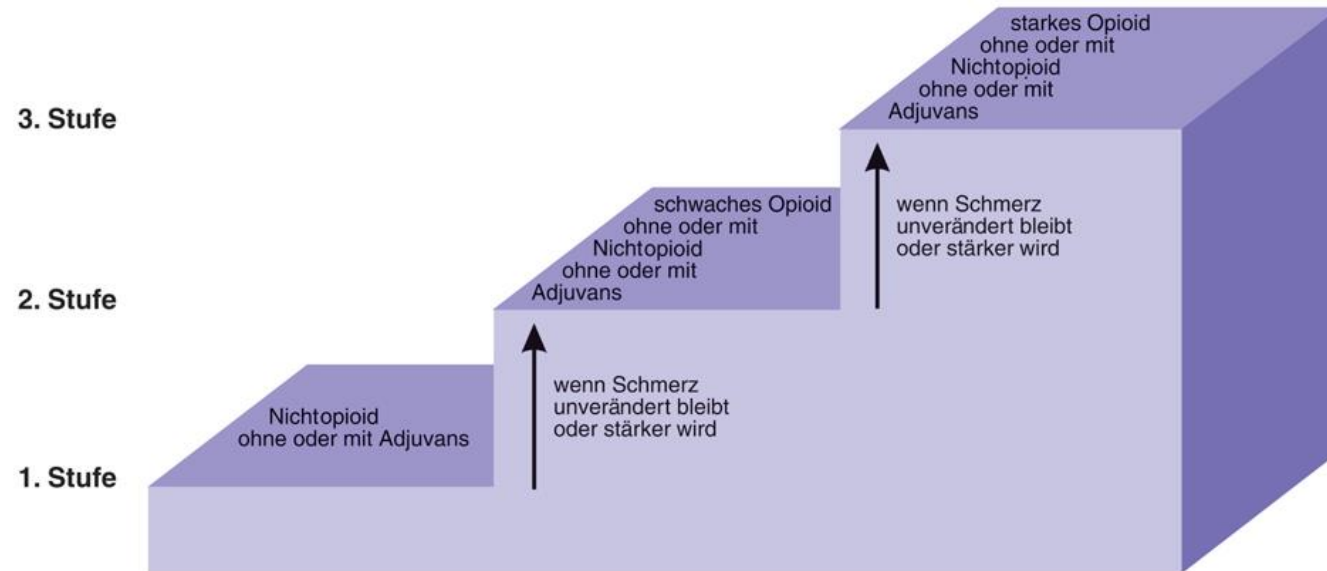
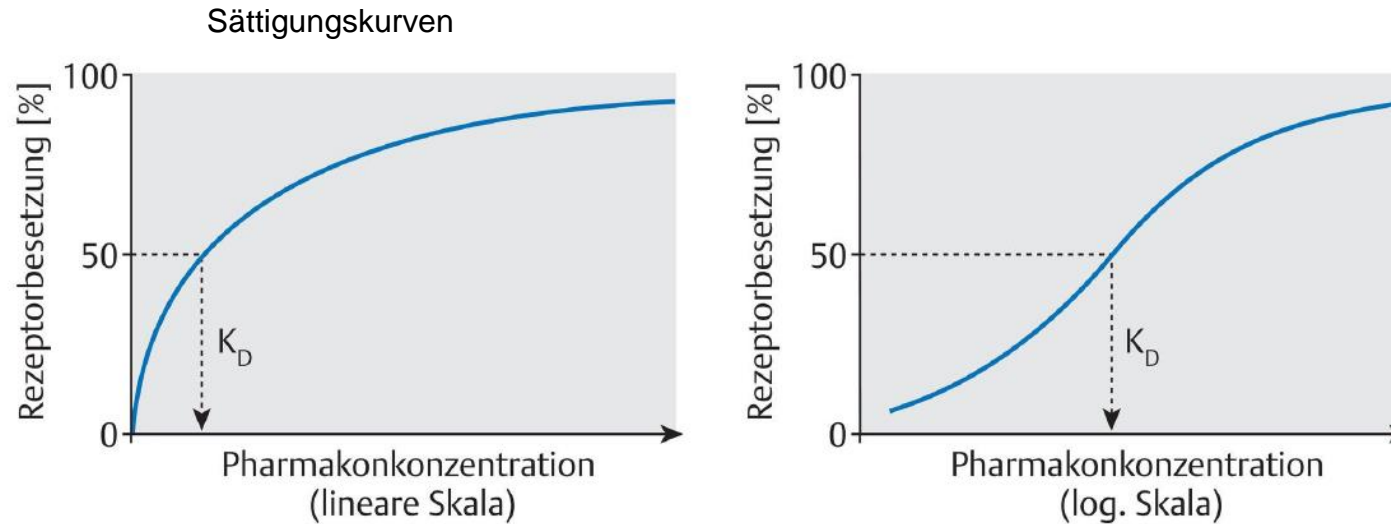


Abb. 7.7 Stufenplan zur Behandlung von Tumorschmerzen (modifiziert nach World Health Organization, 1986).
Aktories; Förstermann; Hofmann; Starke: Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie, 11. A., Elsevier GmbH 2013

Definition: Affinität = Stärke der Pharmakon-Bindung an Rezeptor

Wie Affinität bestimmen? → Rezeptor-Bindungs-Experimente (Sättigungskinetiken)



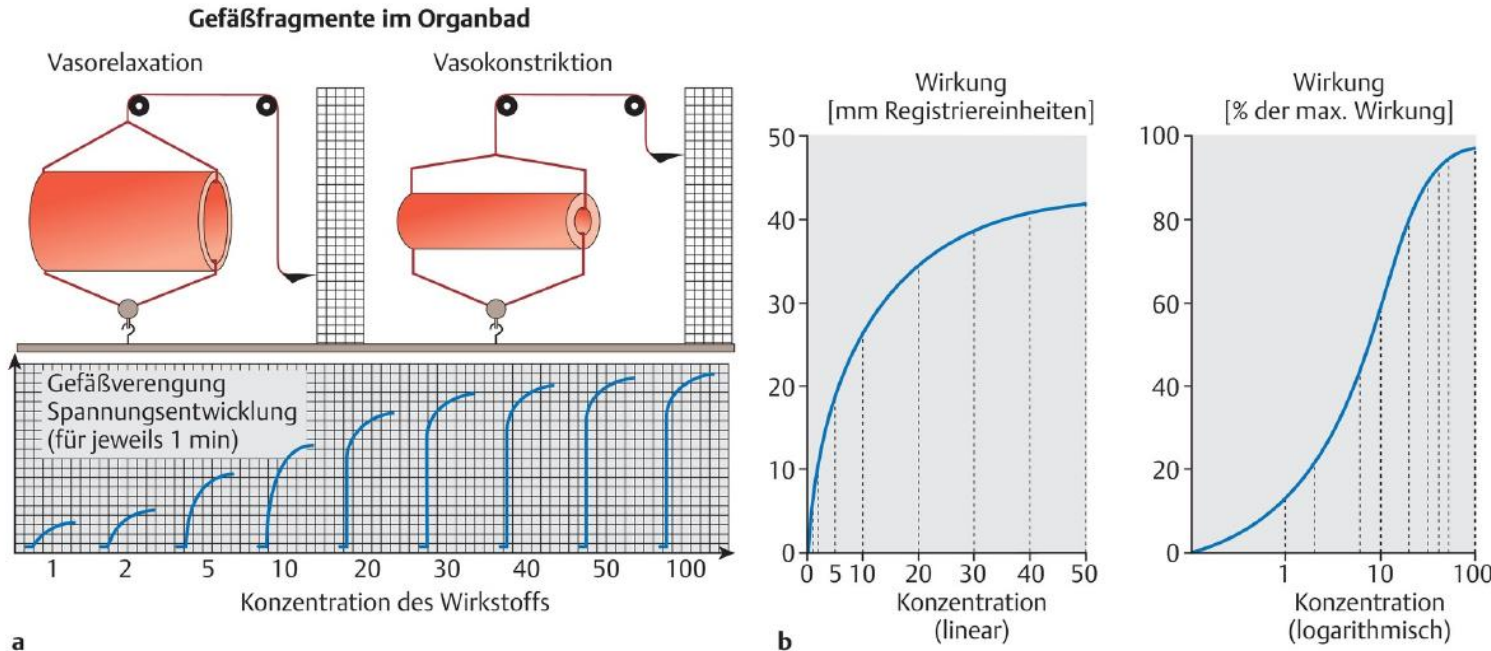
Dissoziationskonstante $K_D = k_{-1} / k_1$ Geschwindigkeitskonstante der Rückreaktion/Geschwindigkeitskonstante der Hinreaktion
 = Pharmakon-Konzentration, bei der 50% der verfügbaren Rezeptoren besetzt sind

Wenn die Rückreaktion sehr niedrig ist, also die K_D sehr gering ist, ist die Affinität sehr hoch
 = je niedriger K_D , desto höher die Affinität: **Affinität $\sim 1 / K_D$**

$$\text{intrinsische Aktivität} = \frac{\text{maximale Wirkungsintensität des jeweiligen Pharmakons}}{\text{maximal mögliche Wirkungsintensität im Gewebe}} \leq 1$$

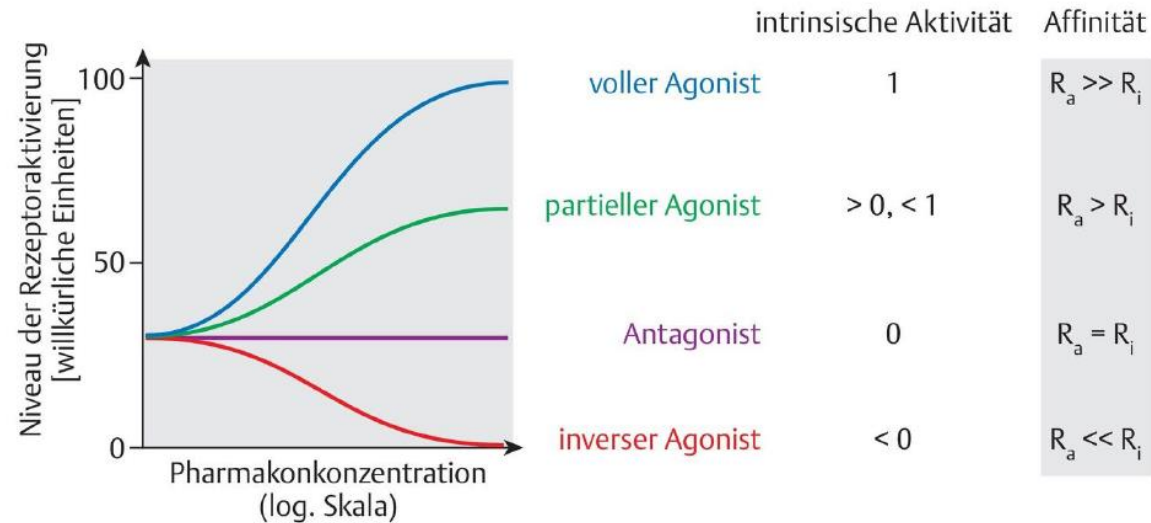
Die intrinsische Aktivität gibt an, wie stark der Effekt ist, der durch das Pharmakon erzielt wird, im Vgl. zum maximal möglichen Effekt.

D.h. bei einer Vasokonstriktion z.B. die Hälfte der maximal möglichen Vasokonstriktion in einem Gefäß



Organbadversuch mit Gefäßfragmenten:
Zugabe eines Agonisten führt zu einer Vasokonstriktion, ein Konz-abhängiger Effekt, daraus Konz-Wirkungskurven konstruierbar

Intrinsische Aktivität: Unterscheidung zwischen vier Typen von Pharmaka



**Add on:
Pharmakodynamik**

Voller Agonist:

- Besitzt maximal mögliche intrinsische Aktivität
- Effiziente Rezeptor-Effektor-Kopplung

Partieller Agonist:

- Geringere als die maximal mögliche intrinsische Aktivität
- Ineffizientere Rezeptor-Effektor-Kopplung als voller Agonist
- Wirkung nimmt mit Rezeptordichte zu und variiert daher von Organ zu Organ
- Wirkt immer auch als kompetitiver Antagonist,

Antagonist:

- Bindet an Rezeptor, ohne ihn zu aktivieren
- Intrinsische Aktivität = 0!
- Verhindert dadurch Rezeptoraktivierung durch volle/partielle Agonisten

Inverser Agonist:

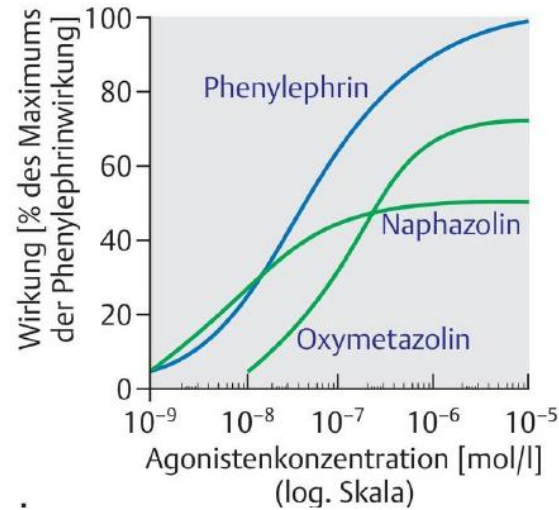
- Inhibieren konstitutive Rezeptoraktivität (z.B. von Histamin H1- und H2-Rezeptoren, haben basale Aktivität ohne Agonisten)
- Negative intrinsische Aktivität
- Antagonisiert kompetitiv die Wirkung voller und partieller Agonisten

Beispiele für volle und partielle Agonisten

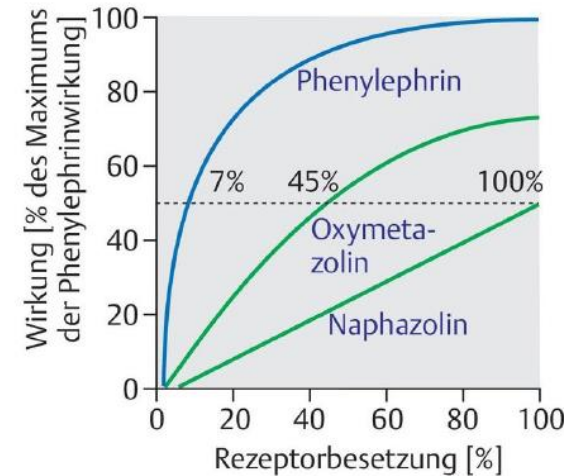
Vasokonstriktorische Wirkung von α -Rezeptor-Agonisten: Abschwellen der Nasenschleimhaut

**Add on:
Pharmakodynamik**

Agonist vs. partial agonists



In Abhängigkeit von der Pharmakon-Konzentration



In Abhängigkeit von der Rezeptorbesetzung

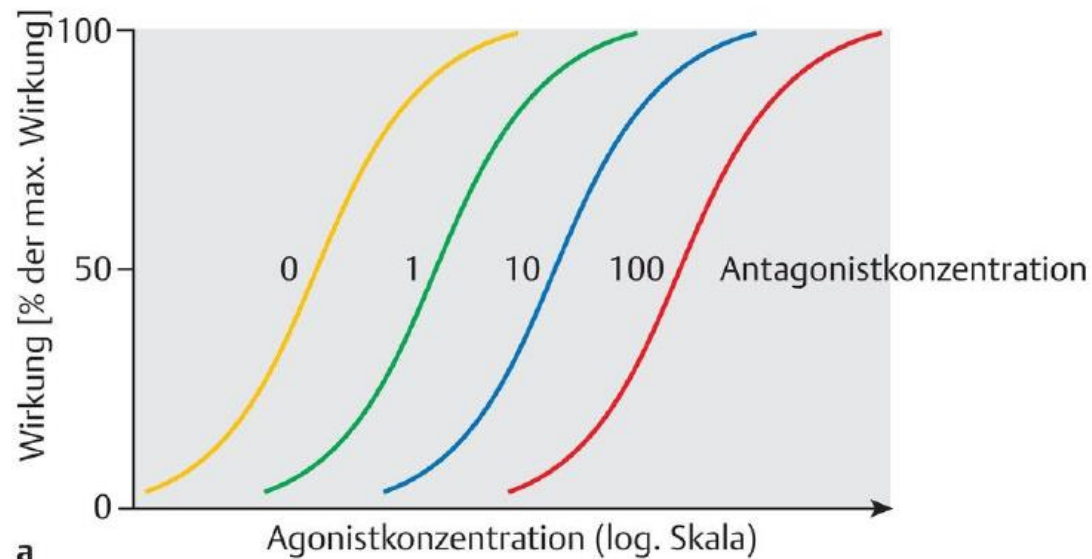
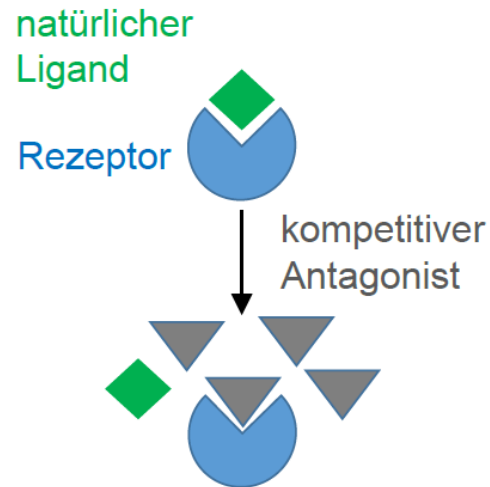
PE ruft bereits bei geringer Rezeptorbesetzung von 7% einen halbmax. Effekt hervor.

Oxymetazolin und Naphazolin: partielle Agonisten

Reversibel kompetitive Antagonisten

**Add on:
Pharmakodynamik**

- Konkurriert mit Agonist um gleiche Bindungsstelle am Rezeptor
- verschiebt Konzentrations-Wirkungs-Kurve nach rechts
- Rechtsverschiebung nimmt linear mit Antagonist-Konzentration zu, und ist abhängig von Affinität des Antagonisten zum Rezeptor, Maximum kann erreicht werden
- Beispiele: Propranolol (beta-Blocker), Atropin (vergiftung mit Atropin: **Wirkung kann antagonisiert werden, wenn die Agonisten erhöht werden**)



a

Rezeptieren

- **Arzneimittel sind Stoffe oder Zubereitungen von Stoffen, die dazu bestimmt sind, zu therapeutischen oder diagnostischen Zwecken am oder im Körper angewendet zu werden.**
- **Die Definition beinhaltet ein Heilversprechen, was den Wirkstoff zum Arzneimittel macht.**
- **Man unterscheidet verschreibungspflichtige (**rezeptpflichtige**) und verschreibungsfreie (**rezeptfreie**) Arzneimittel. Nur letztere dürfen in der Apotheke ohne Vorlage eines Rezeptes abgegeben werden.**

Ein Fertigarzneimittel ist ein im Voraus hergestelltes und in einer zur Abgabe an den Verbraucher bestimmten Packung in den Verkehr gebrachtes Arzneimittel

- **Fertigarzneimittel mit geschütztem Warenzeichen, z.B. Aspirin®**
- **Generika: Fertigarzneimittel nach Ende des Patentschutzes für den Wirkstoff, z.B. ASS ratiopharm®**

Rezepturen sind vom Apotheker hergestellte Arzneimittel

Arzneimittelgesetz (AMG)

- **regelt den Verkehr mit Arzneimitteln im Interesse einer ordnungsgemäßen und sicheren Arzneimittelversorgung von Mensch und Tier**
 - Definition des Arzneimittelbegriffes und sonstige Begriffsbestimmungen
 - Anforderungen an Arzneimittel
 - Herstellung von Arzneimitteln
 - Zulassung und Registrierung von Fertigarzneimitteln
 - Abgabe von Arzneimitteln
 - Schutz des Menschen bei der klinischen Prüfung
 - Sicherung und Kontrolle der Qualität
 - Beobachtung, Sammlung und Auswertung von Arzneimittelrisiken
 - Überwachung
 - Haftung für Arzneimittelschäden

Arzneimittelverschreibungsverordnung (AMVV)

- **regelt, welche Arzneimittel von Apotheken nur auf Vorlage eines durch einen Arzt, Tierarzt oder Zahnarzt ausgestellten Rezeptes abgegeben werden dürfen**
- **schreibt vor, welche Angaben auf Rezept enthalten sein müssen**

Rezept

- **formelle, schriftliche Aufforderung eines Arztes, Zahnarztes, Tierarztes oder Heilpraktikers an die Apotheke zu einer Belieferung mit Arzneimitteln oder Hilfsmitteln**
- **Ein Rezept ist eine Urkunde**
- **Es berechtigt zur Abgabe bzw. Erwerb von verschreibungspflichtigen Arzneimitteln**
- **Bestätigung für die Krankenkasse zur Erstattung**

Arzneimittelverschreibungsverordnung (AMVV) regelt, welche Angaben ein Rezept enthalten muss

Dr.med.H.Maier
Facharzt für Innere Medizin
Ahornstraße 3
92810 Burghausen
Tel. 044/321

01. 05. 01

Rp.

Digitoxin-Tabletten 0,1 mg

Nr. 40

S.Täglich zum Mittagessen
eine Tablette einnehmen

Für Frau Martha Huber
92810 Burghausen, Eichenweg 8

Gültig bis 1.6.01

Maier

- Vorname Nachname, Berufsbezeichnung, Anschrift und Telefonnummer der verschreibenden Person (bei Betäubungsmittelrezept auch Faxnummer)
- Datum der Ausfertigung
- Bezeichnung des Fertigarzneimittels, oder bei Rezepturen deren Zusammensetzung nach Art und Menge
- Darreichungsform und abzugebende Menge oder Normpackungsgröße (fehlt diese Angabe, so gilt die jeweils kleinste Packung N1 als verordnet)
- Gebrauchsanweisung
- Name und Geburtsdatum der Person, für die das Arzneimittel bestimmt ist
- Gültigkeitsdauer der Verschreibung (wird in der Praxis nie angegeben da durch zahlreiche Vorschriften geregelt: Privat-Rezept: 3 Monate, GKV: 3 Monate gültig, aber nur 1 Monat abrechenbar, BTM: 7 Tage)
- die eigenhändige Unterschrift der verschreibenden Person

Weitere Angaben auf Rezept

„Muster 16 Kassenrezept“:

noctu
(von lat. „Nacht“)
Entbindet Patienten vom
Notdienstzuschlag
(wird von Kasse übernommen)

Rp.
(lat. Abkürzung für recipe „nimm“)

aut idem
(von lat. „oder ein Gleiches“)
Erlaubt Apotheker, ein anderes
als das namentlich verordnete,
aber wirkstoffgleiches Arzneimittel
abzugeben

aut simile
(von lat. „oder Ähnliches“)
Erlaubt Apotheker den Austausch
durch einen ähnlichen Wirkstoff

Annotations:

- 2: Gebühr frei
- 2: Geb.-nft.
- 3: noctu
- 4: Sonstige
- 5: Unfall
- 5: Arbeits-unfall
- 10: aut idem
- 10: aut idem
- 10: aut idem
- 11: Rp. (Bitte Leerräume durchstreichen)
- 12: Abgabedatum in der Apotheke
- 13: Vertragsarztstempel
- 1: Unfalltag

Form Fields:

- Krankenkasse bzw. Kostenträger
- Name, Vorname des Versicherten
- geb. am
- Kostenträgerkennung
- Versicherten-Nr.
- Status
- Betriebsstätten-Nr.
- Arzt-Nr.
- Datum
- Arbeits-unfall
- 6: BVG
- 7: Hilfs-mittel
- 7: Impf-stoff
- 7: Spr.-St. Bedarf
- 8: Begr.-Pflicht
- Apotheken-Nummer / IK
- Zuzahlung
- Gesamt-Brutto
- Arzneimittel-/Hilfsmittel-Nr.
- Faktor
- Taxe
- 1. Verordnung
- 2. Verordnung
- 3. Verordnung
- Unterschrift des Arztes
- Muster 16 (10.2014)

'aut idem' - 'aut simile'

-
-
-

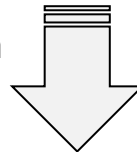
Rp.

**Aspirin Tabletten 500 mg
Nr. 20**

-
-
-

aut idem

Ersetzbar mit gleichem
Präparat und Dosis



z.B. ASS ratiopharm 500

-
-
-

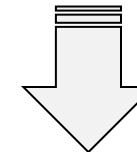
Rp.

**Aspirin Tabletten 500 mg
Nr. 20**

-
-
-

aut simile

Ersetzbar mit gleichem
Wirkstoff für gleiche Indikation



z.B. Paracetamol, Ibuprofen

Abkürzungen für Arzneiformen

ATR	Augentropfen
DRG	Dragees
KPS	Kapseln
REK	Retardkapseln
RET	Retardtabletten
SUP	Suppositorien
TBL	Tabletten
etc.	

- N1** **Stückzahl bzw. Menge zur Erprobung oder Behandlung bei kurzfristiger Erkrankung**

- N2** **Stückzahl bzw. Menge zur Behandlung bei mittlerer Erkrankungsdauer**

- N3** **Stückzahl bzw. Menge zur Dauerbehandlung**

Leserlich schreiben!

Anz. d. Antelle	Unfalltag	Unfallbetrieb
Taxe	Rp. Lebertran Kapseln N ^o 4 2x27g. Lebertran? Deblaston? - Gyrasehemmer	

1 OP Pantoprazol 40 mg
N^o 1-0-0

1 OP Pantoprazol 40 mg

101 Mepanidol 1g 2 100g 2x 1/2g	101 Alginat natrium 5g 3x 7.5ml/g
101 Bismut subnitrat 200 3x 1/2g	101 Colloidal silicon dioxide 1g 4-6x 1/2g
101 Pankreas Saft 2 200 1x 1/2g	101 Pepsin 1g 3 200

????

Was darf ein Zahnarzt verordnen?

- Verschreibungsbefugnis von Ärzten, Zahnärzten und Tierärzten ist durch die Grenzen der Befugnis zur Ausübung ihres Berufs geregelt.
- Demnach darf der Arzt, Zahnarzt oder Tierarzt verschreibungspflichtige Arzneimittel nur in erlaubter Ausübung seines Berufs verschreiben.
- Die Approbation als Zahnarzt berechtigt ausschließlich zur „berufsmäßigen, auf zahnärztliche wissenschaftliche Erkenntnisse gegründete Feststellung und Behandlung von Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten“. (Def. Zahnheilkundegesetz)
- Verordnungsbefugnis erstreckt sich nur auf den Bereich der Zahnheilkunde (Dentalarzneimittel, Analgetika, Antibiotika...) nicht auf andere Humanarzneimittel (z.B. Antidiabetika, Antihypertonika oder orale Kontrazeptiva), auch nicht für Eigenbedarf!

<https://www.deutsche-apotheker-zeitung.de/news/artikel/2015/03/19/pille-von-der-zahnarztin>

https://zkn.de/fileadmin/user_upload/praxis-und-team/praxisfuehrung/berufsrecht/Verschreibungsbefugnisse_2008-02.pdf

Die verordnungsstärksten Arzneimittelgruppen der zahnärztlichen Arzneverordnungen

■ Tabelle 47.1 Die verordnungsstärksten Arzneimittelgruppen der zahnärztlichen Arzneverordnungen 2016. Angegeben sind die Gesamtmengen der 2016 verordneten Tagesdosen, Verordnungen und Nettokosten.

Arzneimittelgruppe	Verordnungen Mio.	Nettokosten Mio. €	DDD Mio.
Antibiotika und Antiinfektiva	3,51	58,95	35,31
Antiphlogistika	2,37	25,86	26,54
Fluoridpräparate	0,77	10,23	415,26
Analgetika und orale Lokalanästhetika	0,43	5,09	1,93
Summe	7,09	100,12	479,03
Anteil	93,4%	89,2%	97,6%
Gesamtzahl zahnärztlicher Arzneverordnungen	7,59	112,20	490,65
Anteil am Gesamtmarkt	1,1%	0,3%	1,2%

- **Betäubungsmittelgesetz (BtMG)**
 - regelt den generellen Umgang mit Betäubungsmitteln
 - welche Stoffe und Zubereitungen vom Betäubungsmittelgesetz erfasst werden, lässt sich den Anlagen I bis III des Gesetzes entnehmen
 - **Anlage I: nicht verkehrsfähige Betäubungsmittel** (Handel und Abgabe verboten, z.B. Phencyclidin, Heroin)
 - **Anlage II: verkehrsfähige, aber nicht verschreibungsfähige Betäubungsmittel** (Handel erlaubt, Abgabe verboten, z.B. etwa Ausgangsstoffe wie Cocablätter)
 - **Anlage III: verkehrsfähige und verschreibungsfähige Betäubungsmittel** (z.B. Benzodiazepine, Morphin)
- **Betäubungsmittel-Verschreibungsverordnung (BtMVV)**
 - regelt das Verschreiben, die Abgabe und den Nachweis des Verbleibs von Betäubungsmitteln
 - § 3 Verschreiben durch einen Zahnarzt (Patient, Praxisbedarf, Stationsbedarf)
 - § 8 Betäubungsmittelrezept
 - § 9 Angaben auf Betäubungsmittelrezept

Betäubungsmittel-Verschreibungsverordnung (BtMVV)

- **Höchstmenge beachten, höchstens zwei BtM verschreiben**
- **Höchstmengen entsprechen Bedarf für 30 Tage**
- **Rezept ist 7 Tage gültig**
- **Ausnahmen: z.B. Dauertherapie**
- **Praxis- und Kliniksbedarf - Nachweis über den Verbleib von BtM**

Höchstmengen nach Betäubungsmittel-Verschreibungsverordnung (BtMVV)

	Arzt	Zahnarzt
1. Amfetamin	600 mg	
2. Buprenorphin	800 mg	40 mg
3. Codein als Substitutionsmittel	40 000 mg	
3a. Diamorphin	30 000 mg	
4. Dihydrocodein als Substitutionsmittel	40 000 mg	
5. Dronabinol	500 mg	
6. Fenetyllin	2 500 mg	
7. Fentanyl	500 mg	
8. Hydrocodon	1 200 mg	300 mg
9. Hydromorphon	5 000 mg	1 200 mg
10. Levacetylmethadol	2 000 mg	
11. Levomethadon	1 500 mg	200 mg
12. Methadon	3 000 mg	
13. Methylphenidat	2 000 mg	
15. Morphin	20 000 mg	5 000 mg
16. Opium, eingestelltes	4 000 mg	
17. Opiumextrakt	2 000 mg	
18. Opiumtinktur	40 000 mg	
19. Oxycodon	15 000 mg	4 000 mg
20. Pentazocin	15 000 mg	4 000 mg
21. Pethidin	10 000 mg	2 500 mg
23. Piritramid	6 000 mg	1 500 mg
24. Tilidin	18 000 mg	4 500 mg

Rezept gemäß BtMVV

Bundesdruckerei 01.13 Nachdruck verboten

Krankenkasse bzw. Kostenträger

Gebühr
frei

Name, Vorname des Versicherten

geb. am

noctu

Sonst.

Kassen-Nr. **Versicherten-Nr.** **Status**

Betriebsstätten-Nr. **Arzt-Nr.** **Datum**

Arbeitsunfall

TEIL II für die Apotheke zur Verrechnung

BVG	Spr.St. Bedarf	Begr.-Pflicht	Apotheken-Nummer / IK
6	9		

Zuzahlung	Gesamt-Brutto
Arzneimittel-/Hilfsmittel-Nr.	Faktor
Taxe	
1. Verordnung	
2. Verordnung	
3. Verordnung	

Vertragsarztstempel

Bitte kräftig und deutlich schreiben.

Rp. (Bitte Leerräume durchstreichen)

aut idem

aut idem

aut idem

SSS H

Abgabedatum in der Apotheke

123456789

Unterschrift des Arztes
BtM-Rp. (12.2011)

Bei Arbeitsunfall auszufüllen!

Unfalltag	Unfallbetrieb oder Arbeitgeberrnummer
-----------	---------------------------------------

Die 'Rote Liste'

Aar – Acc

**Alphabetisches Verzeichnis
der Fertigarzneimittel und bestimmter Medizinprodukte***
(einschließlich der EU-Zulassungen)

RO

A	Xylonest® 0,50%/ 59 031	36 001
Aarane® N Dosie	-0,50% Fl. 50 ml/-100/-100 Fl. 50 ml/	/-D6/
Inhalation	-200/-200 Fl. 50 ml Injektionslösung	onoba)
Rp FS	Wirkst.: Prilocain	
200 Einzeldosen (N-Treibmittel)	Rp FS (AstraZeneca)	
2 x 200 Einzeldosen	10 Luerfit-Amp. (N1) 10 ml 0,50%	
3 x 200 Einzeldosen	1 Inj.-Fl. (N1) 50 ml 0,50%	
aar® gamma N 3	10 Luerfit-Amp. (N1) 10 ml 10%	36 001
Dragees	1 Inj.-Fl. (N1) 50 ml 10%	/-D6/
Ap	5 Inj.-Fl. (N1) 50 ml 10%	
80 Drg. (N2)	10 Luerfit-Amp. (N1) 10 ml 20%	onoba)
160 Drg. (N3)	1 Inj.-Fl. (N1) 50 ml 20% Fl. 50 ml	
240 Drg.	Xylonest® 0,50% mit 59 042	
aar® os N Dragee	Adrenalin 1:250 000/-100/-200 mit	
Ap	Adrenalin 1:200 000 Injektionslösung	
80 Drg. (N3)	Rp FS (AstraZeneca)	36 001
240 Drg.	1 Inj.-Fl. (N1) 50 ml 0,50% m. Adr. (1:250 000)	/-D6/
400 Drg.	1 Inj.-Fl. (N1) 50 ml 10% m. Adr. (1:200 000)	onoba)
aar® vir Dragees	1 Inj.-Fl. (N1) 50 ml 20% m. Adr. (1:200 000)	
Ap	Xylonest® 30% DENTAL mit 59 037	
20 Drg. (N1)	Octapressin® Injektionslösung f. d.	
50 Drg. (N2)	Zahnheilkunde	
100 Drg. (N3)	Rp (DENTSPLY DeTrey)	
250 Drg.	100 Zyl.Amp. 1.8 ml m. selbstaspirierenden Lochstempfen	
Abdomilon® N FI		
nAp FS		
100 ml		

Die 'Rote Liste'

Stichwortverzeichnis

A

Abführmittel

s. Laxantia ab 56.

Abmagerungsmittel/Appetitzügler ab 01.

ACE-Hemmer

s. Antihypertonika ab 17.B.4.1.1.

s. Betarezeptorenblocker, Calciumkanalblocker u. Hemmstoffe des Renin-Angiotensin-Systems ab 27.B.1.3.1.

Acida

s. Magen-Darm-Mittel ab 60.3.

Acidosetherapeutika ab 03.

(s. auch Infusions- u. Standardinjektionslösungen,

Amara

s. Magen-Darm-Mittel ab 60.3.A.

Aminochinoline

s. Antibiotika/Antiinfektiva ab 10.B.11.1.1.

Aminoglykoside

s. Antibiotika/Antiinfektiva ab 10.B.3.

Aminopenicilline

s. Antibiotika/Antiinfektiva ab 10.B.1.1.3.1.1.

Aminosäurelösungen

s. Hepatika ab 48.B.1.

s. Infusions- u. Standardinjektionslösungen,
Organperfusionslösungen ab 52.3.

Die 'Rote Liste'

Verzeichnis chemischer Kurzbezeichnungen von Wirkstoffen

HWZ = Eliminationshalbwertszeit beim Menschen
HD = Hämodialyse
HP = Hämo-perfusion

Lidocain (INN) Antiarrhythmikum, Neuraltherapeutikum, Lokalanästhetikum
2-Diethylamino-2,6-dimethylacetanilid

Signatur L 32, L 60

HWZ: 42 min (i.v. Anw.)	HD:	HP:
-------------------------	-----	-----

63 039	Dynexan® Mundgel	(Kreussler)
59 057	Gelicain® 2% Gel zur äußeren Anwendung	(DeltaSelect)
59 044	Heweneural 1% Injektionslösung	(Hevert)
59 012	Licain® 0,5%/1%/1% M Injektionslösung	(DeltaSelect)
59 058	Lidesthesin®-Salbe 5%	(Ritsert)
59 045	Lidocain 0,5%-Steigerwald 2 ml/-5 ml/-50 ml/-100 ml Injektionslösung	(Steigerwald)
59 045	Lidocain 1,0%-Steigerwald Injektionslösung	(Steigerwald)
59 013	Lidocain 2%-Rotexmedica Injektionslösung	(Rotexmedica)
59 014	Lidocain Braun 1% Injektionslösung	(B BRAUN)
59 015	Lidocain-HCl B. Braun 2% Injektionslösung	(B BRAUN)
59 046	lidocain-loges® 0,5% Injektionsflasche Injektionslösung	(Loges)
59 016	Lidocain Röwo® 0,5% Ampulle 2 ml/-5 ml/Lidocain Röwo® 0,5% Maxi Injektionslösung	(Pharmakon)
09 006	Lidocard B. Braun 2% Injektionslösung	(B BRAUN)
59 018	Lidoject® Injektionslösung in Stechampullen	(HEXAL)
59 017	Lidoject® sine 2 % Injektionslösung	(HEXAL)
59 018	Lidoject® sine Injektionslösung in Ampullen	(HEXAL)
47 010	LidoPosterine® Salbe -mit Analdehner/-in Einmaltuben	(Kade)
47 011	LidoPosterine® Zäpfchen/-mit Mulleinlage (Haemotamp)	(Kade)
59 059	Lignocaine Jelly 2% Gel	(Pharmadrug)
59 075	Trachisan® Halsschmerztabletten Lutschtabletten	(Engelhard)
59 029	Xylocain® 1%/2% Injektionslösung	(AstraZeneca)
09 007	Xylocain® 2% f. d. Kardiologie Injektionslösung	(AstraZeneca)
59 062	Xylocain® 4% Lösung	(AstraZeneca)
09 007	Xylocain® 20% f. d. Kardiologie Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung	(AstraZeneca)
59 063	Xylocain® Gel 2%	(AstraZeneca)
59 064	Xylocain® Pumpspray Lösung	(AstraZeneca)
59 065	Xylocain® Viscös 2% Lösung	(AstraZeneca)
09 008	Xylocitin®-cor 1% 10 ml/-2% 5 ml/-2% 10 ml Injektionslösung	(mibe Jena/Jenapharm)
59 030	Xylocitin®-loc 0,5% 10 ml/-1% 10 ml/-2% 2 ml/-5 ml/-10 ml Injektionslösung	(mibe Jena/Jenapharm)
59 032	Xyloneural® mite 0,5% Ampulle/-1% Ampulle/-1% Durchstechflasche/-forte 2% Ampulle/-2% Durchstechflasche Injektionslösung	(Strathmann)

L 32 Lidocain (als Antiarrhythmikum)

(s. auch Monographie BAnz. 22, 3. 2. 1993)

Gegenanzeigen

AV-Block II. und III. Grades

**Anwendungs-
beschränkungen**

- a Syndrom des kranken Sinusknotens (Sick-Sinus-Syndrom)
- b AV-Block I. Grades
- c Bradykardie (< 50 Schläge/min)
- d Nicht rhythmogene Hypotonie (< 90 mmHg systolisch)
- e **Hinweis:** Bei Patienten mit schweren Leberfunktionsstörungen bzw. verminderter Leberdurchblutung (Herzinsuffizienz, akuter Myokardinfarkt, Hypotonie) oder Niereninsuffizienz ist eine Dosisreduktion erforderlich.

Schwangerschaft

Strenge Indikationsstellung.

Tierexperimentelle Untersuchungen haben keinen Hinweis auf Embryotoxizität oder Teratogenität ergeben. Substanz ist plazentagängig. Da grundsätzlich eine negative Beeinflussung der kardialen und zentralnervösen Funktion des Fetus möglich ist, sollte Lidocain in der Schwangerschaft nur bei strenger Indikationsstellung unter ärztlicher Überwachung und reduzierter Dosis angewendet werden.

Stillzeit

Strenge Indikationsstellung.

Angaben zum Übertritt in die Muttermilch liegen nicht vor.

Nebenwirkungen

Haut

- (g) Exanthem (s. g. Überempfindlichkeitsreaktionen)

Nervensystem und
Psyche

- a Schwindel, Benommenheit, Desorientiertheit, Seh- und Sprachstörungen, Tinnitus, Tremor und Parästhesien (häufig)
- b Euphorie, Halluzinationen, Angst, depressive Verstimmungen
- c Somnolenz, Koma, generalisierte Krämpfe, Atemdepression (selten, insb. bei Überdos.)

Gastrointestinaltrakt

- d Gastrointestinale Beschwerden (Übelkeit, Erbrechen) (häufig)

Herz, Kreislauf

- e Hypotonie, Schock, Bradykardie, Rhythmusstörungen, AV-Blockierungen bzw. Asystolie (selten)
- f Kammerflimmern (in Einzelfällen)

Immunsystem

- g Allergische Reaktionen (Exanthem, Anaphylaxie) (selten)

Wechselwirkungen

- a Andere Antiarrhythmika, Betarezeptorenblocker, Calciumantagonisten
 - (a) Additive, hemmende Wirkung auf die AV-Überleitung, die intraventrikuläre Erregungsleitung und die Kontraktionskraft
- b Cimetidin
 - (b) Verminderung der Lidocain-Clearance
- c Enzyminduktoren
 - (c) Beschleunigter Abbau von Lidocain

Intoxikationen

Toxische Erscheinungen (ab 5 µg/ml) treten vor allem von seiten des ZNS auf. Hier kommt es zunächst zu Schläfrigkeit, Euphorie, Unruhe, Krämpfen und schließlich zu Dyspnoe, Sehstörungen, Muskelfaszikulieren und Atemlähmung. Toxische Wirkungen auf das Herz sind seltener und betreffen vorwiegend Leitungsstörungen bei vorgeschädigten AV- und Purkinjefasern.

Therapie

Im allgemeinen klingen die Symptome einer Überdosierung nach Absetzen des Pharmakons aufgrund der kurzen Plasmahalbwertszeit rasch ab. Generalisierte Krämpfe können durch Gabe von Diazepam oder kurzwirksamen Barbituraten durchbrochen werden. Beim Auftreten von AV-Blockierungen kann Orciprenalinsulfat (Alupent®) verabreicht werden, ggf. temporäre Schrittmachertherapie. Bei Blutdruckabfall, je nach Ursache, Gabe von Norfenefrin oder Dobutamin. Falls notwendig, künstliche Beatmung, u. U. Mund-zu-Nase-Beatmung und Sauerstoff.

Die 'Rote Liste'

**Verzeichnis der pharmazeutischen Unternehmer
und der Vertreiber bestimmter Medizinprodukte***
(einschließlich EU-Zulassungsinhaber)

Anhang

Antidotarium	449
Vergiftungsfälle – Informationszentren (Deutschland / Europa)	459
Notfaldepots für Sera / Plasmaderivate	465
Verschreiben von Betäubungsmitteln	471
Doping und Arzneimittel	491
Impfempfehlungen	499
Empfehlungen zu Reiseimpfungen und zur Malariaprophylaxe	507
Porphyrien, akute hepatische	521
Stufenplanbeteiligte	523
Zuzahlungen für Arznei-, Verbandmittel und bestimmte Medizinprodukte	527

Die 'Rote Liste' online

RoteListe® - Wirkstoffsuche - Mozilla Firefox

http://www.rote-liste.de/Online/jsearch_stoffe?WIRKSTOFF

Suche: lidocain Start

Wirkstoffe Stoffe in Medizinprodukten Hilfsstoffe

Wirkstoffe: 2319

Suche: lidocain Start

Wirkstoffe

Wirkstoffe: 1 von 2319

Lidocain

2-Diethylamino-2',6'-dimethylacetamid

HWZ: 42 min (i.v. Anw.) HD: HP:

L 32, L 60

Präparatliste

Suchergebnis: 44 Präparate

Liste umschalten zu "Präparatliste mit Preispackungsangaben"

63.1.B.3.2.	Dentinox®-Gel N Zahnungshilfe <i>nAp</i> Dentinox®-Gel N Zahnungshilfe (Komb)	Dentinox
47.2.B.2.2.	Doloproct® Creme FS <i>Rp</i> Doloproct® Creme (Komb)	INTENI
47.2.B.2.2.	Doloproct® Zäpfchen FS <i>Rp</i> Doloproct® Zäpfchen (Komb)	INTENI
63.1.B.3.1.	Dynexan® Mundgel FS <i>Ap</i> Dynexan® Mundgel (Mono)	Kreussle:
59.3.2.	EMLA®	AstraZer