

# Kombination von Opioidanalgetika in der ambulanten Schmerztherapie

Berichterstatterin: Apothekerin Martina Reh, Haus-Knipp-Apotheke, Duisburg  
Lektor: Apotheker Jan Stampfuß, Universität Düsseldorf

**ABSTRACT:** A 76 year old male, who underwent hip replacement surgery and developed a knee infection caused by multiresistant staphylococcus aureus, received – among other medications – linezolid (1.2 g/die), transdermal fentanyl (50 µg/h) and oral tilidin/naloxon when discharged from the hospital. We discuss possible interactions between linezolid and opioid analgetics and between strong opioid receptor agonists such as fentanyl and weak opioid receptor agonists such as tilidin.

## Fallbeschreibung

Ein 76-jähriger Patient hat sich im Dezember 2004 einen Oberschenkelhalsbruch an der linken Hüfte zugezogen. In der ersten Operation wurde eine Metallplatte eingesetzt. Die Verschraubung dieser Metallplatte löste sich während der postoperativen Rehabilitation. Aufgrund dieser Komplikation musste Mitte Januar eine neue Hüfte eingesetzt werden. Wegen einer verzögerten Wundheilung wurde 14 Tage später eine Wundspülung an der Hüfte vorgenommen. In der folgenden Woche kam es zu einer schmerzhaften Anschwellung des linken Kniegelenkes. Nach einer Punktion des Knies wurden Bakterien festgestellt.

Am Tag nach der Punktion wurde am linken Knie eine Arthroskopie mit Spülung unter Vollnarkose durchgeführt. Die Diagnose dieser Untersuchung lautete: eitrige Arthritis und Empyem (Ansammlung von Eiter in abgekapseltem Hohlraum). Die Laboruntersuchung ergab, dass es sich bei den Bakterien um einen multiresistenten Staphylococcus aureus (MRSA)-Stamm handelte. Die Therapie umfasste eine 14-tägige intravenöse Antibiotika-Behandlung mit Fosfomicin, Rifampicin und Vancomycin. Außerdem wurden in diesem Behandlungszeitraum zwei weitere Wundspülungen vorgenommen. Ein erneuter Abstrich lieferte nach dieser Therapie keinen Hinweis mehr auf MRSA. In dieser Zeit wurden als Schmerzmittel Novalgin Tr. und Tilidin Tr. appliziert.

## Zur Folgebehandlung wurden folgende Arzneimittel verordnet:

Rp.

Zyvoxid® Tbl.	2 x tgl.	(600 mg/Tbl.)
Rifa 600® Tbl.	2 x tgl.	(später 1 x tgl.)
Durogesic® 50 µg Pfl.	alle 3 Tage	(50 µg/h)
Novalgin® Tr.	4 x 20 Tr.	(pro 20 Tropfen: 500 mg)
Tilidin Hexal®, Lösung	4 x 20 Tr.	(pro 20 Tropfen: Tilidin 50 mg, Naloxon 4 mg)

## Fragen zur Verordnung

1. Inwieweit sind Interaktionen zwischen Linezolid und Opiaten bzw. zentralwirksamen Schmerzmitteln bekannt (laut Lauer-Taxe sind lebensbedrohliche Herz-Kreislauf-Probleme möglich)?
2. Inwieweit schwächt der Opiatantagonist Naloxon in den Tilidin Tr. die Wirkung des Schmerzpflasters ab?

## Antworten

**Zu 1:** Linezolid ist nicht nur ein Antibiotikum mit Wirkung bei multiresistenten Erregern, sondern auch ein reversibler, nicht-selektiver Monoaminoxidase (MAO)-Hemmer (1). Bei Dosierungen, die zur antibakteriellen Therapie eingesetzt werden, besitzt es keine antide-

pressive Wirkung. MAO-Inhibitoren erhöhen die Konzentrationen der Neurotransmitter Serotonin und Noradrenalin im synaptischen Spalt und können zu einer Blutdruckerhöhung führen. Opiate haben eine sympatholytische Wirkkomponente und führen auch über eine Histaminausschüttung zur Blutdrucksenkung (2). Lebensbedrohliche Herz-Kreislauf-Probleme als Folge zwischen Opioiden und Linezolid sind daher nicht zu erwarten. Dagegen könnte bei gleichzeitiger Gabe von Linezolid und dem Opioid Pentazocin, das in hohen Dosen zu einem Blutdruckanstieg führt, Vorsicht geboten sein (3).

**Zu 2:** Naloxon ist ein Opioidantagonist mit sehr großer Affinität zu Opioidrezeptoren. Oral eingenommen wird Naloxon rasch resorbiert, aber sehr schnell metabolisiert. Daher muss die Substanz intravenös appliziert werden (2). Die Wirkung des Durogesic-Pflasters wird durch oral eingenommenes Naloxon nicht abgeschwächt. Trotzdem besteht eine Interaktion zwischen Tilidin und Durogesic: Tilidin ist ein schwacher Opioidrezeptoragonist, der, wie die in der Fachinformation von Durogesic® genannten Opiode Pentazocin und Buprenorphin (4), einen so genannten „ceiling effect“ aufweist, d.h. dass bei Steigerung der Dosierung kaum noch eine Steigerung der Wirkung (z.B. Analgesie) auftritt. Bei therapeutischer Daueranwendung eines stark wirksamen Opiats (z.B. Fentanyl), ist daher nicht mit einem zusätzlichen analgetischen Effekt von Tilidin zu rechnen. In der Fachinformation des Originalpräparates Valoron® N Tropfen wird darauf hingewiesen, dass „Valoron nicht mit anderen Opioiden kombiniert werden soll, da die resultierende Wirkung aufgrund von Wechselwirkungen nicht abgeschätzt werden kann“ (5).

**Fußnote:** Für die Beschreibung von Fallberichten aus der pharmazeutischen Praxis können Fortbildungspunkte erworben werden (Fax: 0211-81-14781, kojda@uni-duesseldorf.de)!

## Literatur

1. Pharmacia GmbH. Zyvoxid®, 600 mg Filmtabletten. Fachinformation. 2002
2. Kojda G, D Hafner, M Behne, M Wilhelm: Pharmakologie Toxikologie Systematisch. Bremen, London, Boston, UNI-MED AG, 2002, pp 1-987
3. Gutstein HB, Akil H: Opioid Analgesics, in Goodman Gilman A, Rall TW, Nies AS, Taylor P (eds): The pharmacological basis of therapeutics. New York, Frankfurt, Tokyo, Pergamon Press, 2001, pp 569-619
4. Janssen Cilag GmbH. Durogesic®, Fachinformation. 2004
5. Gödecke GmbH Karlsruhe Valoron® N. Fachinformation 2004