

# Pharmakologische Ansätze bei problematischem Kokainkonsum

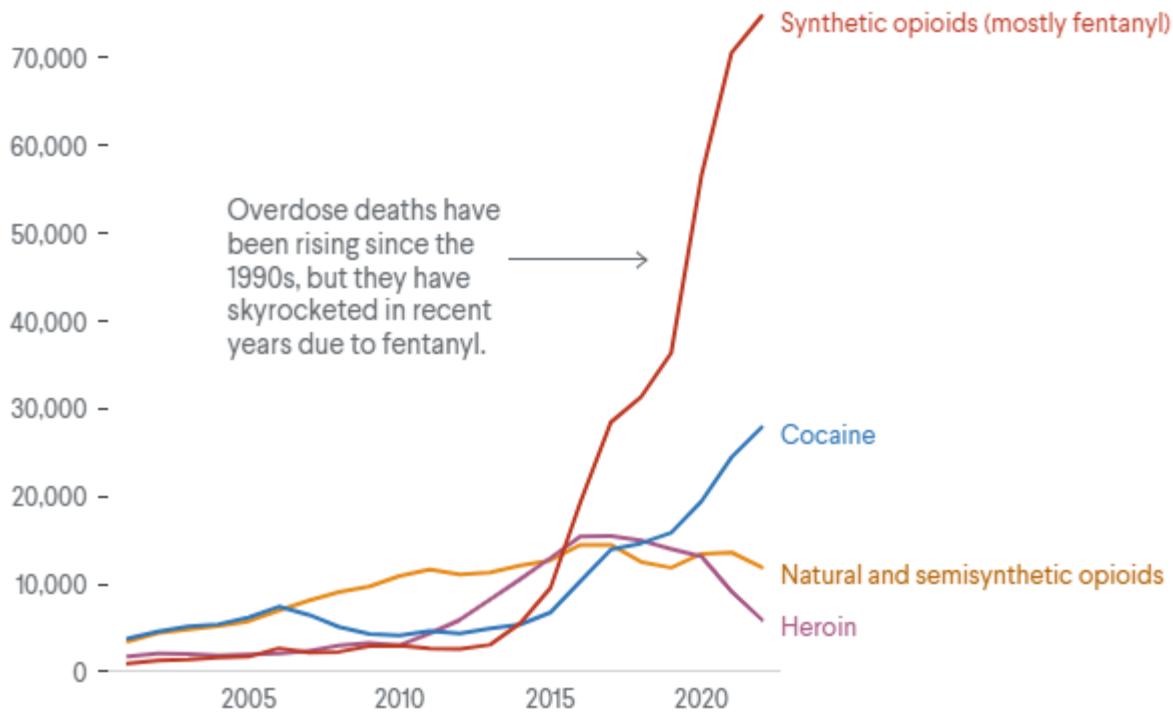
Thilo Beck

Co-Chefarzt Psychiatrie Arud

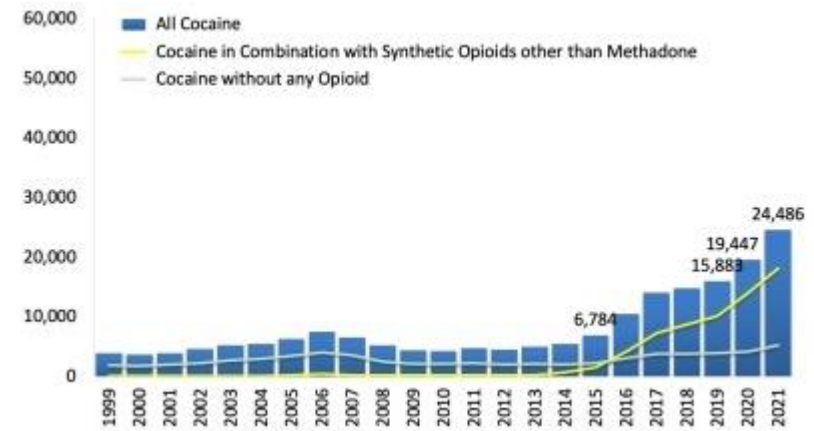
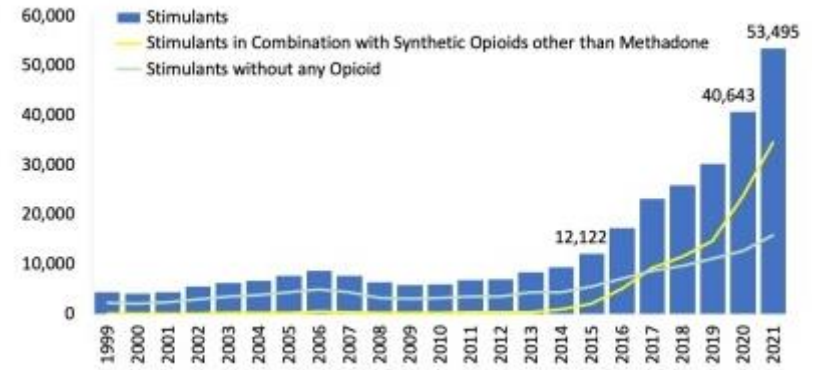
# Agenda

- Einführung
- Zu beachtende Rahmenbedingungen, mögliche Entwicklungen
- Pharmakologische Interventionen bei Kokainabhängigkeit
- Rationale der Agonistentherapie
- Kokain in der Agonistentherapie
- Zusammenfassung, Empfehlungen

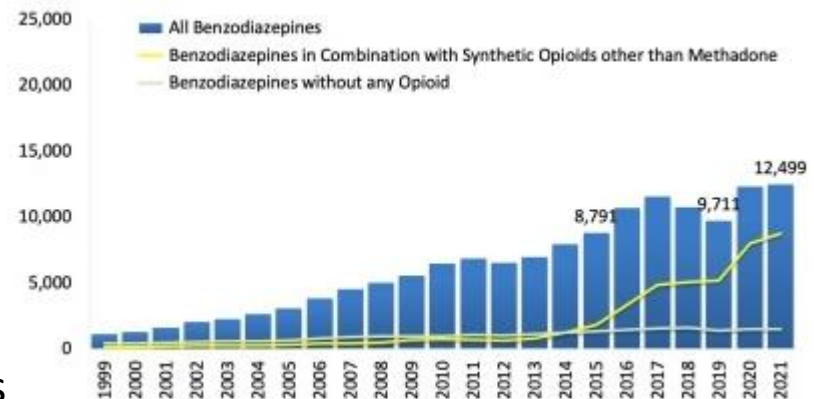
# Drogentote in den USA: Stimulantien oft kombiniert mit synthetischen Opioiden



Polydrug use and stimulants adulterated with synthetic opioids

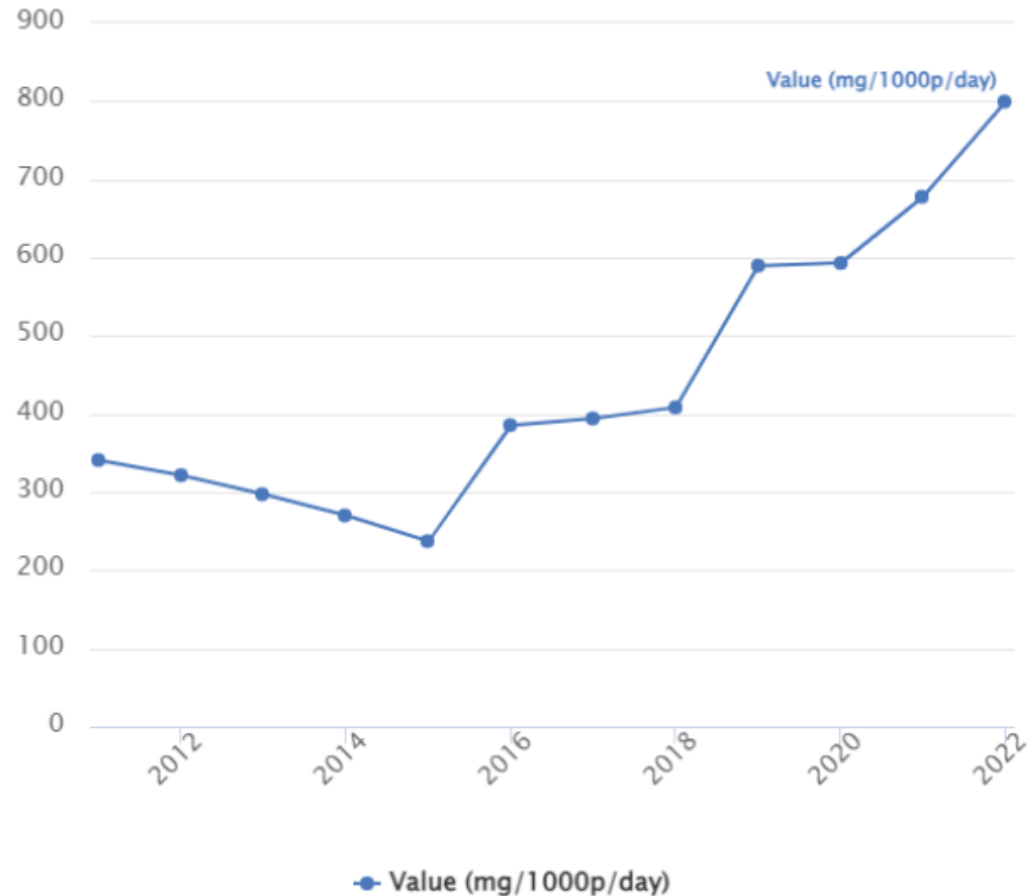
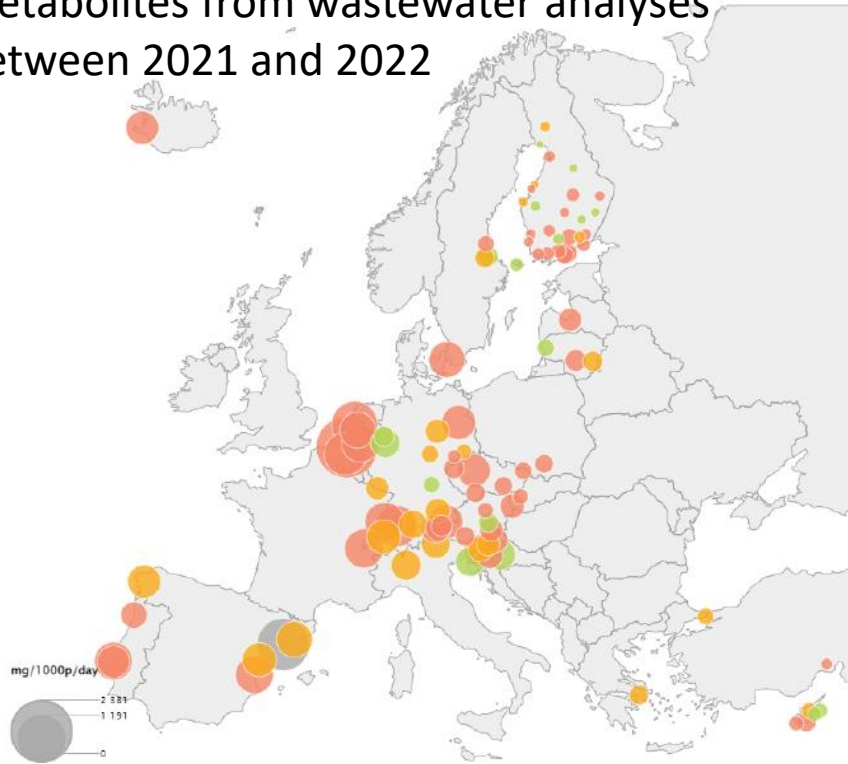


← Cocaine and synth. opioids



# Steigender Kokain-Gebrauch in Europa: Schwierige psychosoziale Bedingungen, ungenügende Hilfesysteme

Changes in the mean weekly cocaine metabolites from wastewater analyses between 2021 and 2022



Antwerp  
Zagreb  
Milan  
Eindhoven  
Castellon  
Santiago

66 cities: 38 increase, 18 no change, 10 decrease.

NB: Trends in mean daily amounts of benzoylecgonine in milligrams per 1 000 head of population in Antwerp Zuid (Belgium) Zagreb (Croatia), Milan (Italy), Eindhoven and Utrecht (Netherlands), Castellon and Santiago (Spain). These 7 cities were selected owing to the availability of annual data from 2011 to 2022.

# Crack-Welle: Repression verursacht massive Schäden

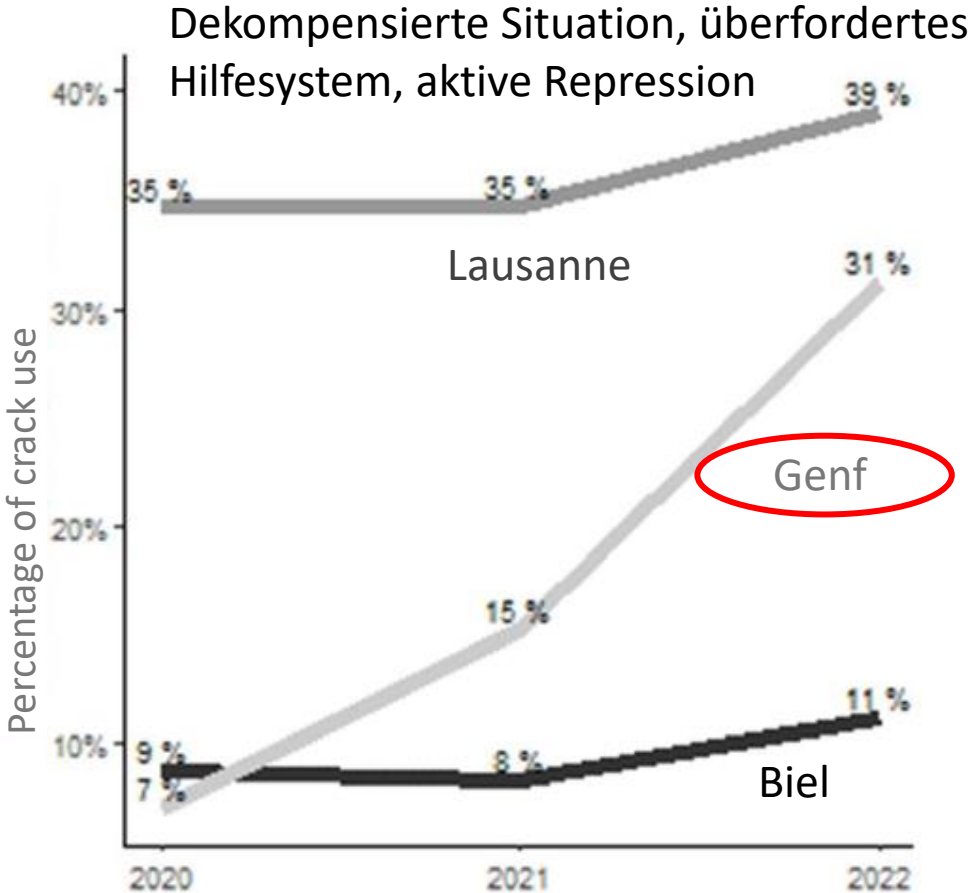


# Crack-Gebrauch in Konsumräumen in Zürich und Genf



Zürich

Häufiger zusätzlicher Gebrauch von Opioiden und Benzodiazepinen



# Provisorium Kasernenplatz in Zürich, innerhalb von 2 Monaten erstellt



# Kontrollierter Eingangsbereich, Küche





# 16 Inhalations- und 9 i.v.-Plätze



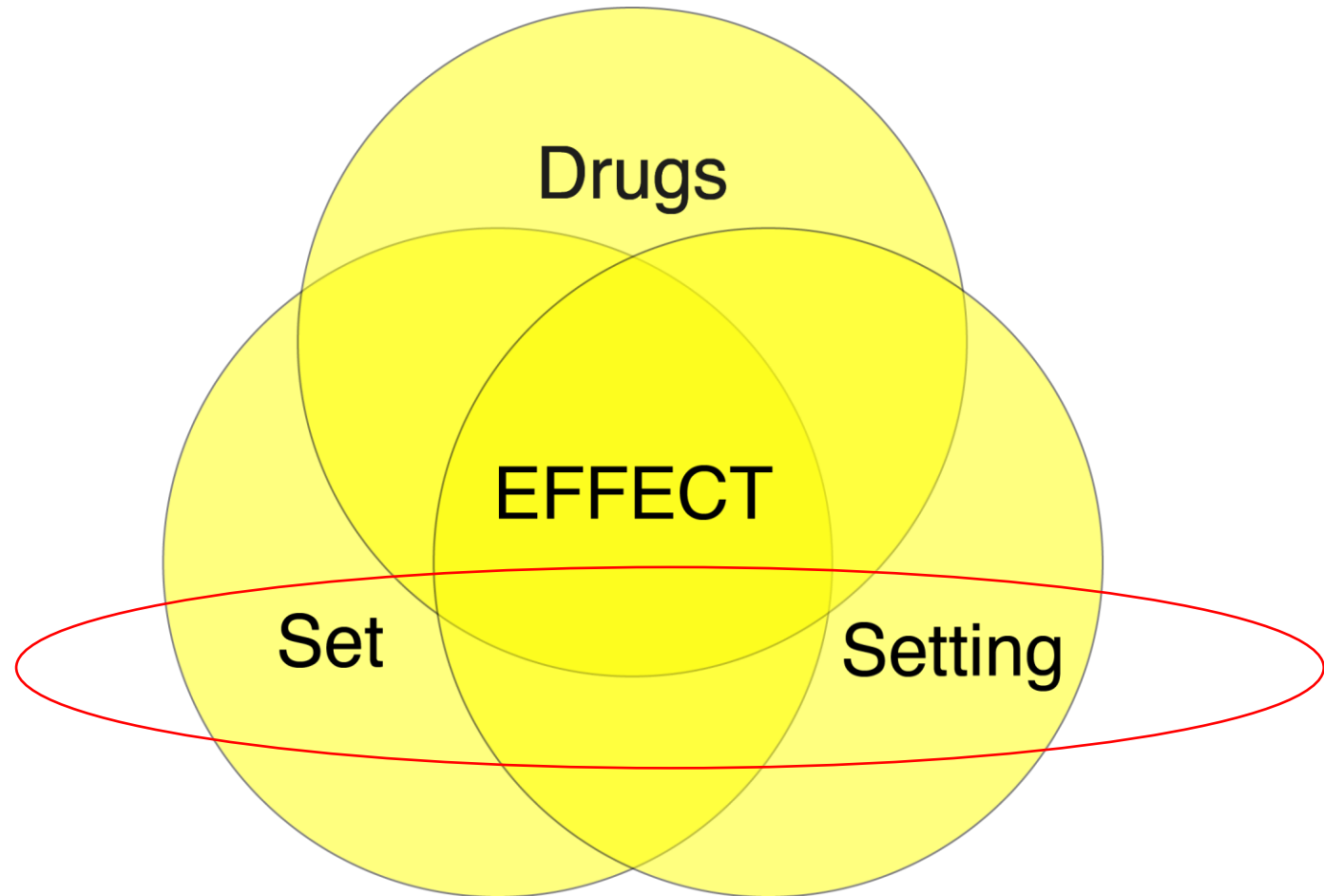
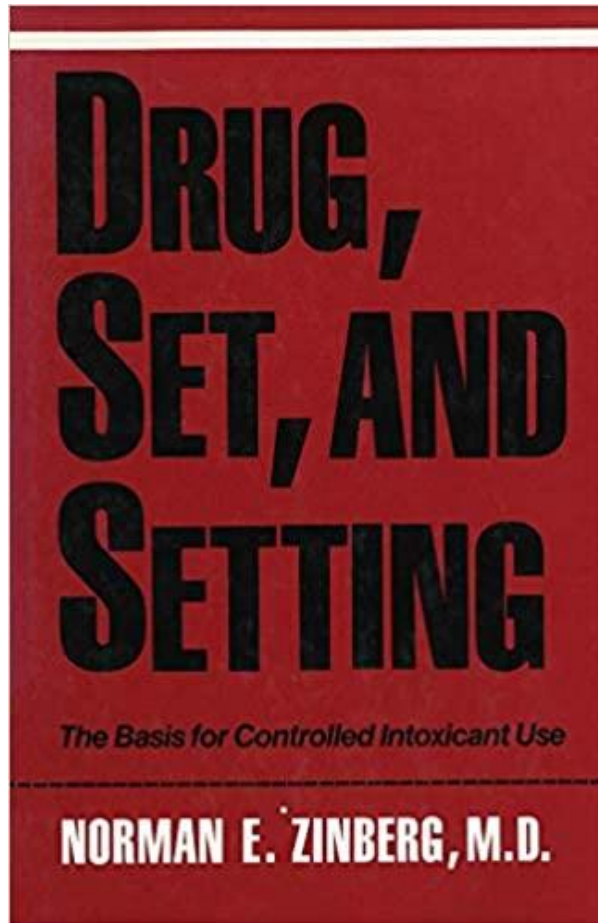
# Aufenthalts- und Schlafraum



# Rauch- und Aufenthaltszelt, Microdeal



# Rahmenbedingungen und Wirkung



# Pharmakotherapie von Kokaingebrauchsstörungen



Off-Label-Use!

# Ein Überblick

7 SR, 46 RCT's

Evidenz  
- schwach  
- eingeschränkt



„ein lähmender Nihilismus ist allgegenwärtig“

- Kleine Fallzahlen
- Undifferenzierte Einschlüsse
- Hohe Dropout-Raten
- Dosierungen oft zu tief
- Endpunkte problematisch definiert

	Abstinence	Use	Lapse	Relapse	Retention	Harms
<b>All Antidepressants:</b> Bupropion, Desipramine, Fluoxetine, Mirtazapine, Nefazodone, Paroxetine, Sertraline, Venlafaxine	★★	★★	★	★	★★★	★★
<b>Aminoketone:</b> Bupropion	★	★	NA	NA	★★	∅
<b>SSRIs:</b> Fluoxetine, Paroxetine, and Sertraline	NA	NA	∅	∅	★★	★
<b>SSRI in patients abstinent at Baseline:</b> Sertraline	NA	NA	★	★	★	∅
<b>All Antipsychotics:</b> Aripiprazole, Haloperidol, Lamotrigine, Olanzapine, Quetiapine, Risperidone, Risperidone, Risperidone	★	★	∅	∅	★★	∅
<b>Psychostimulants:</b> Dexamphetamine, Lisdexamfetamine, Mazindol, Methamphetamine, Methylphenidate, Mixed Amphetamine Salts, Modafinil, Selegiline	★	★	NA	NA	★★	★★
<b>Cognitive Enhancing Drugs:</b> Memantine, Atomoxetine	∅	∅	NA	∅	∅	∅
<b>Anxiolytic:</b> Buspirone	∅	NA	∅	∅	∅	∅
<b>Anticonvulsants/Muscle Relaxants:</b> Baclofen, Carbamazepine, Gabapentin, Lamotrigine, Phenytoin, Tiagabine, Topiramate, Vigabatrin	NA	★★	NA	NA	★★	∅
<b>Anticonvulsant:</b> Topiramate	★	∅	NA	NA	★★	∅
<b>Drugs for other substance use disorders:</b> Acamprosate, Buprenorphine, Buprenorphine + Naloxone, Disulfiram, Naltrexone, Methadone, Varenicline	★	∅	∅	∅	∅	∅
<b>Disulfiram</b>	★	★	NA	NA	★★	★
<b>Dopamine agonists:</b> Amantadine, bromocriptine, L dopa/Carbidopa, pergolide, cabergoline, pramipexole, and pramipexole	★	NA	NA	NA	★★	NA

Agonistentherapie

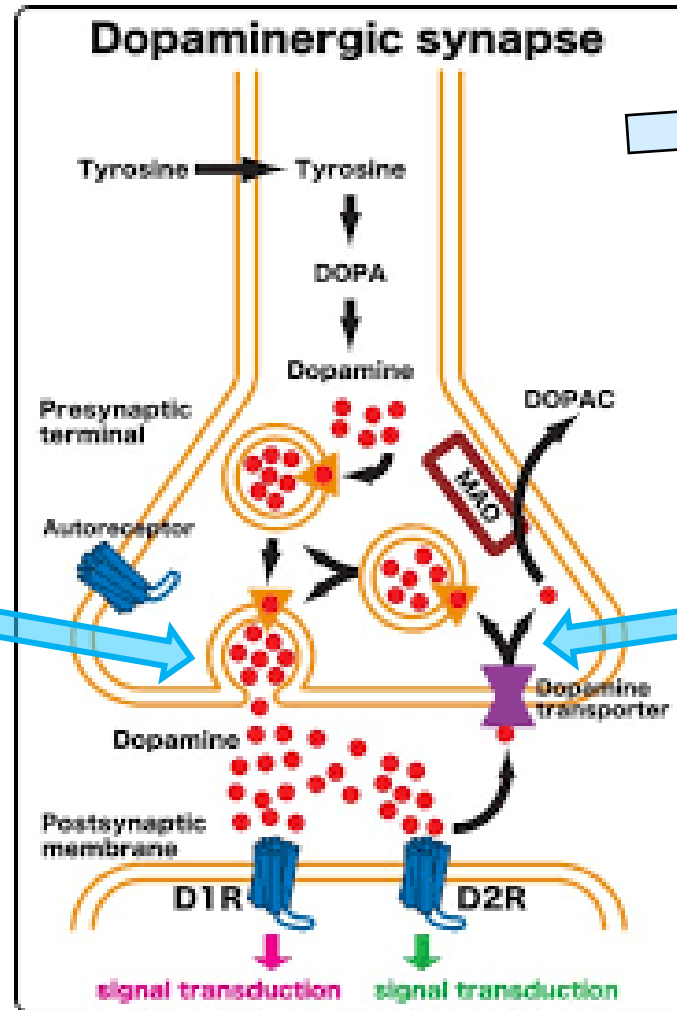
Shading represents the direction of effect:

(No color)	Unclear
Grey	No difference
Green	Evidence of benefit
Red	Favors placebo

Symbols represent the strength of the evidence:

NA	No evidence or not applicable
∅	Insufficient
★	Low
★★	Moderate
★★★	High

# Wirkmechanismus von Stimulantien

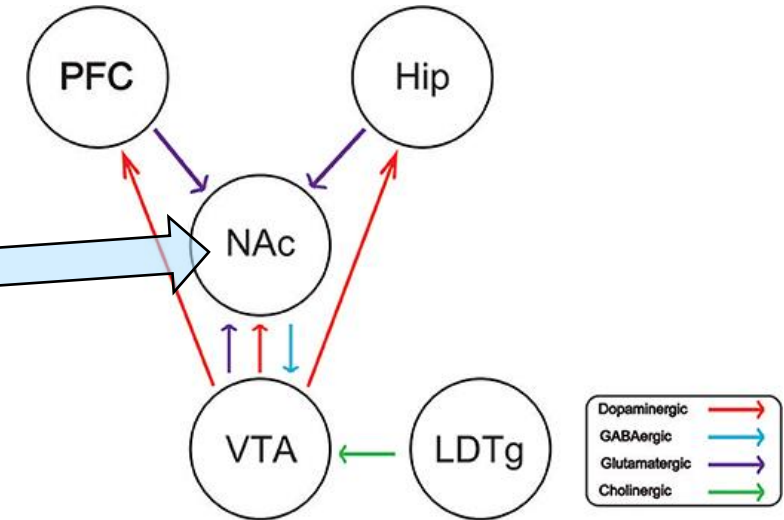


Dopaminausschüttung

Dopaminwiederaufnahme

Amphetamin

Kokain  
Amphetamin  
Methylphenidat (MPH)  
Modafinil  
Bupropion



# Rationale für Agonisten-Therapie bei Kokain

- Dopamin-Hypoaktivität wird ausgeglichen
  - Tiefes Baseline-Dopamin
  - Eingeschränkte Dopamin-Freisetzung
  - Eingeschränkte D2/D3-Rezeptor-Verfügbarkeit
- Reduktion von Craving und Entzugssymptomen
- Abschwächung phasischer Dopaminausschüttungen
- Risiken scheinen vertretbar
- Langzeit-Behandlung ohne AP für Schädigung des DA-Systems



# Besonderheiten einer Agonistentherapie

Abgeleitet aus Erfahrungen aus der OAT und der Behandlung der Tabakabhängigkeit

- Management statt Heilung

- Längere Wirkdauer

- Langsameres Anfluten

} Nicht für jede Zielgruppe geeignet! Beispiel Heroinbehandlung

- Einstellung auf besttoleriertes Präparat (Diversifikation)

- Intrinsisch motivierte Behandlungs-Adhärenz

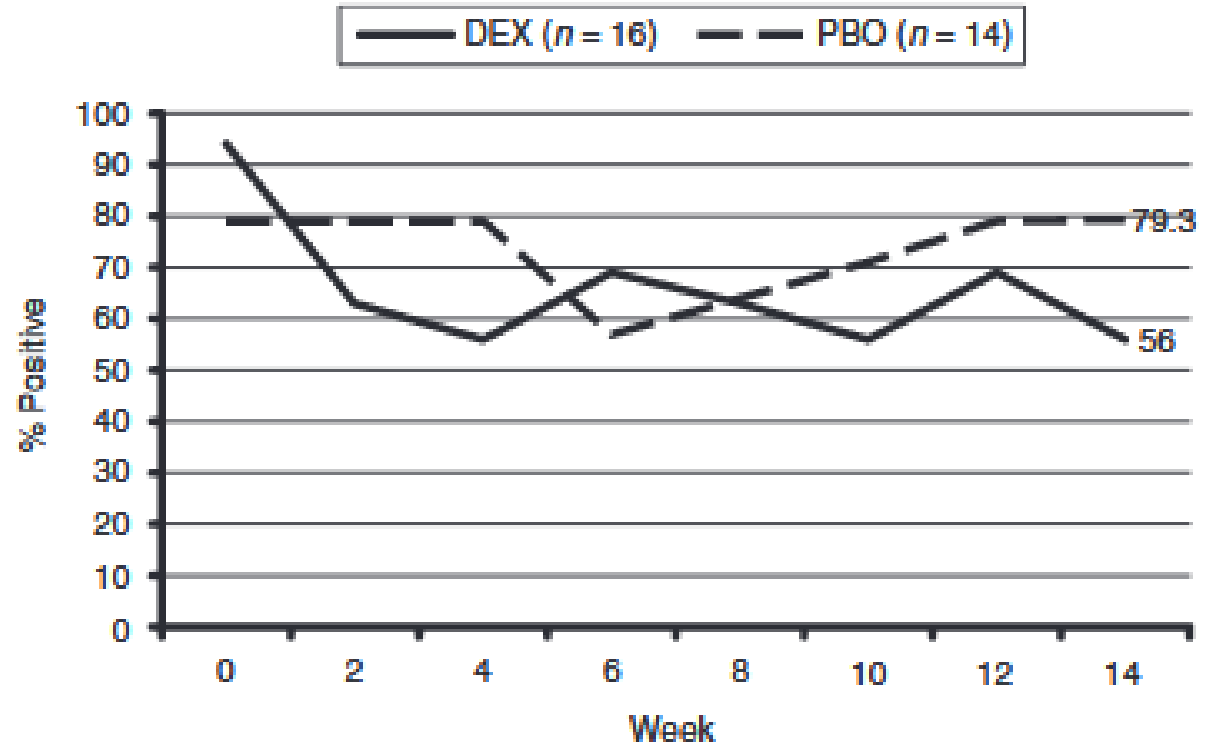
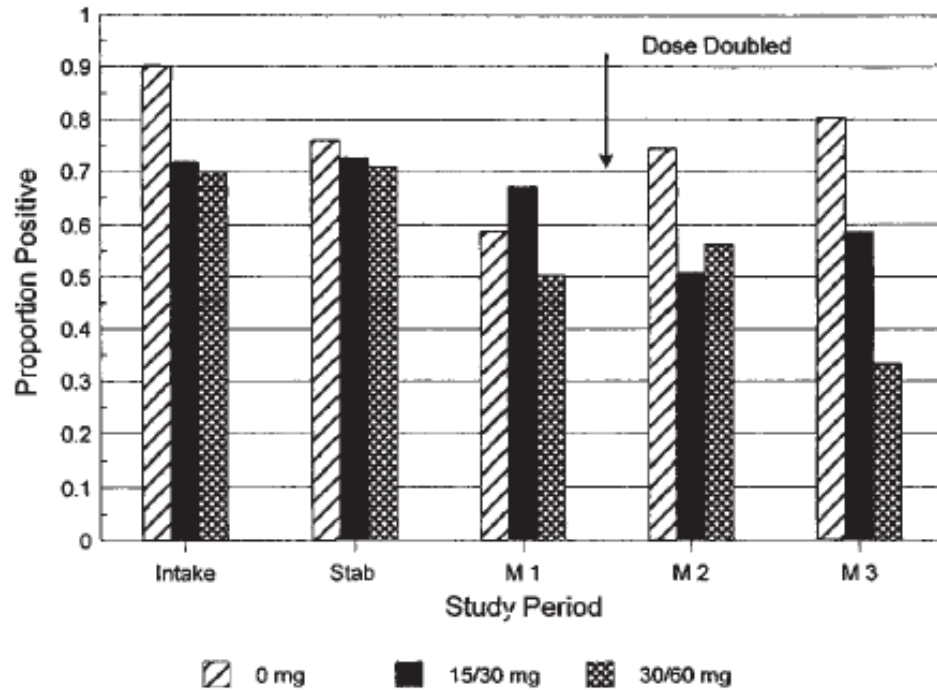
- Ermöglicht Kontextwechsel, Stabilisierung, Entwicklung alternativer Copingstrategien  
Einbindung in weitere Therapieangebote

# Empfehlung einer personalisierten Therapie

- Leichter Schweregrad
  - Bupropion, Modafinil
- Mittlerer Schweregrad
  - Modafinil, L-Dopa
- Ausgeprägter Schweregrad
  - Hochdosierte Amphetamine
  - Kombination mit Topiramamat

**Kokain?**

# Ermutigende Evidenz



Dexamphetamin 60mg/d

# Komorbidität mit ADHS beachten



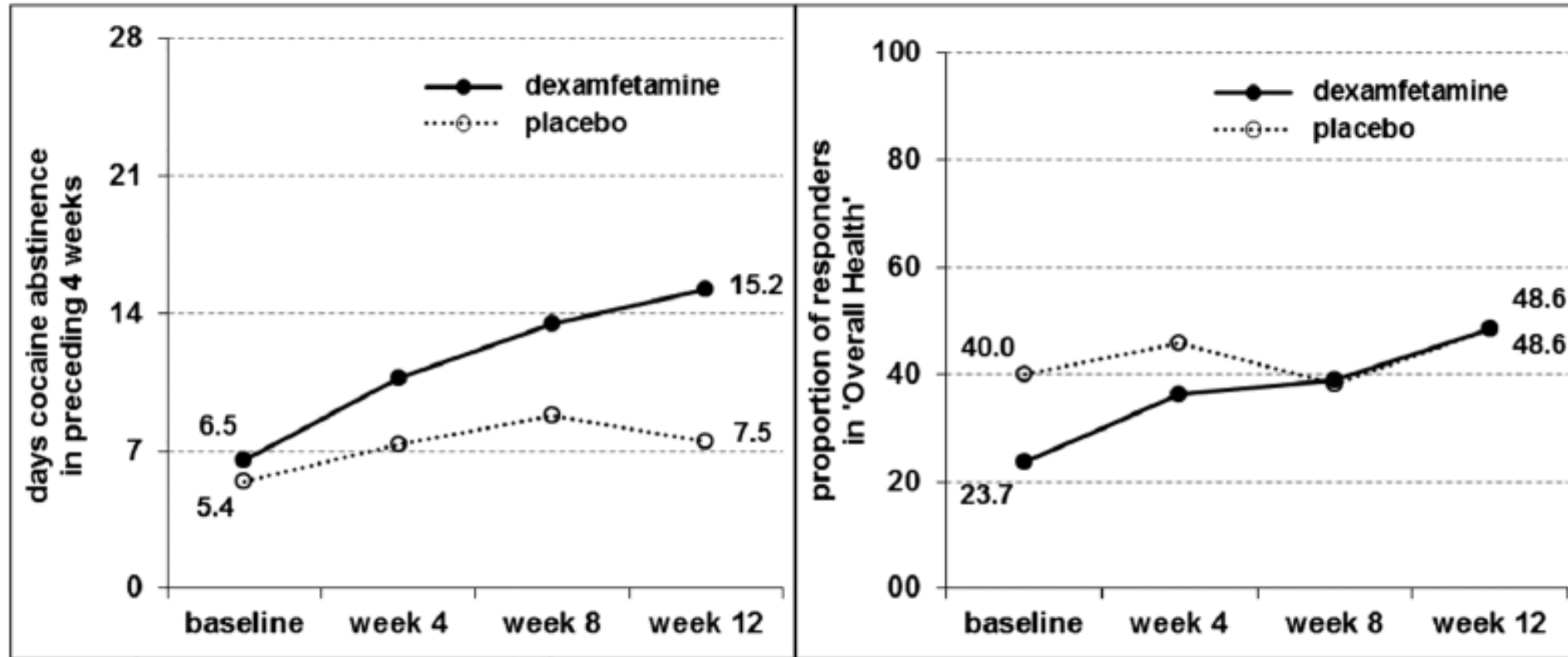
# Problematischer Kokaingebrauch in Diaphinbehandlung

	Sustained-release dexamfetamine group (n=38)	Placebo group (n=35)	Exp(B) (95% CI)	Wald $\chi^2$ (df=1)	p value	Effect size
<b>Primary outcome</b>						
Days of cocaine use during 12-week study	44.9 (29.4)	60.6 (24.3)	1.67 (1.05–2.67)	4.66	0.031	d=0.58
<b>Secondary cocaine use-related outcomes</b>						
Longest period of consecutive cocaine abstinence (days)	17.9 (24.9)	6.7 (11.7)	2.69 (1.66–4.36)	16.17	<0.0001	d=0.58
Consecutive cocaine abstinence for $\geq 21$ days	11 (29%)	2 (6%)	6.72 (1.37–32.97)	5.52	0.019	NNT=4.3
Days of cocaine abstinence in final 4 weeks	15.2 (10.8)	7.5 (9.1)	2.04 (1.26–3.31)	8.45	0.004	d=0.77
Proportion cocaine-negative urine samples in final 4 weeks	10.6 (25.1)	3.9 (17.9)	2.60 (1.14–5.94)	5.11	0.024	d=0.31

Data are mean (SD) or n (%), unless otherwise specified. Exp(B)=exponentiated value of regression coefficient B; odds ratio. df=degrees of freedom. d=Cohen's d, which is a standardised effect size. NNT=number needed to treat.

**Table 2: Primary and secondary cocaine use-related outcomes**

# Zusätzlicher Stabilisierungseffekt



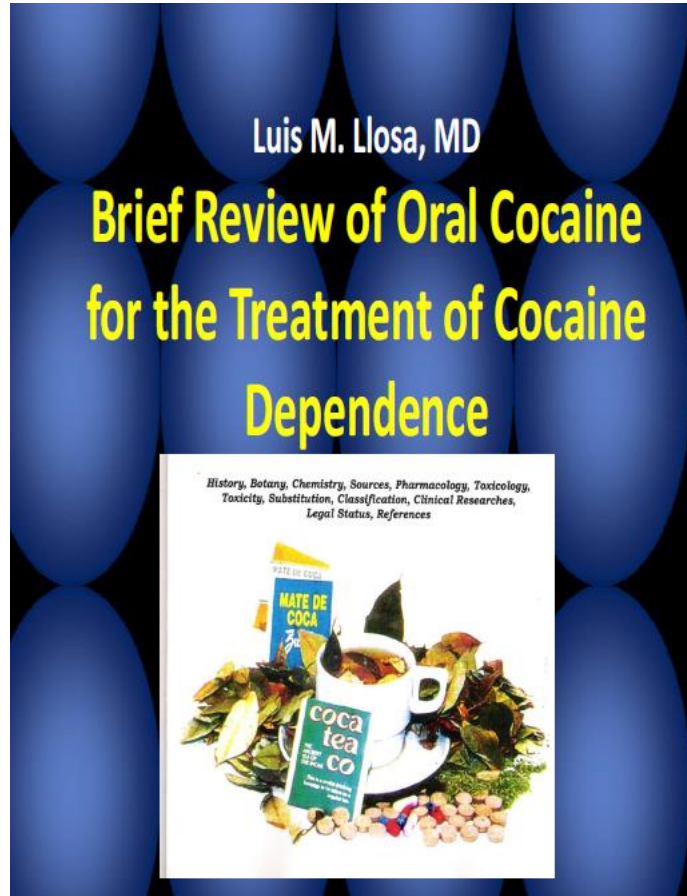
# Kokain als mögliche Option in der Agonistentherapie?



# Kokain oral

- Tee
- Tabletten/Kapseln

*Teobaldo Llosa. "The Standard Low Dose of Oral Cocaine Used for Treatment of Cocaine Dependence." Substance Abuse, v15(4), 1994:215-220.*



Psychopharmacology (2000) 150:361–373  
Digital Object Identifier (DOI) 10.1007/s002130000439

ORIGINAL INVESTIGATION

Sharon L. Walsh · Kathleen A. Haberny  
George E. Bigelow

**Modulation of intravenous cocaine effects by chronic oral cocaine  
in humans**



# Kokain-Base-Zigaretten in Zürich 1994

- 12 Proband:innen
- 10 Wochen
- Konsum 3xtäglich in der Einrichtung

Projekt *life*  *line*



Pilotversuch mit Cocain-Base-Zigaretten

Schlussbericht

# Kokain als Agonist?

## Preliminäre Erkenntnisse

- Orale Einnahme verringert Craving und Belohnungseffekt bei i.v. und inhalativem Konsum
  - Inhalativer Konsum unter kontrollierten Bedingungen stabilisierend
- ➔ Diese Hinweise auf mögliche positive Effekte sollten in grösseren Studien geprüft werden

# Zusammenfassung

- Regulierung von Kokain zur Risikominimierung
- Agonistentherapie zur Zeit die vielversprechendste pharmakologische Intervention bei Kokaingebrauchsstörungen
- Kokain als Option im Sinne einer diversifizierten, personalisierten Agonistentherapie zu prüfen, auch aus Sicherheitsgründen im Bezug auf mögliche Fentanyl-Welle
- Multimodale Therapie oft erst nach Installation einer adäquaten Pharmakotherapie möglich
- Kokain, kombiniert mit weiteren Agonisten (z.B. langwirksame Amphetamine) als valide Option um Schwerstbetroffene zu erreichen
- Mögliche Angebote müssen in wissenschaftlichen Studien geprüft werden

# Positionspapiere der Schweizerischen Gesellschaft für Suchtmedizin (SSAM)



Swiss Society of Addiction Medicine  
Schweizerische Gesellschaft für Suchtmedizin  
Société Suisse de Médecine de l'Addiction  
Società Svizzera di Medicina delle Dipendenze

## Therapieformen bei Crack- und Kokainkonsum Bericht 2023

**Therapieformen bei Crack- und Kokainkonsum Bericht 2023**

## Positionspapier Kokain und Crack

**Positionspapier Kokain und Crack 2024**

[Kokain-Crack – SSAM \(ssam-sapp.ch\)](https://ssam-sapp.ch)

Fragen?