

Oxycodon/Naloxon*

- Medikament zur Behandlung des Restless-Legs-Syndroms.
- Kombination eines Opioids mit einem Opioidantagonisten.

Targin (Mundipharma GmbH)

Retardtbl. 5 mg/2,5 mg; 10 mg/5 mg; 20 mg/10 mg; 40 mg/20 mg

■ Indikationen

- *Second-line-Therapie bei schwerem bis sehr schwerem idiopatischem Restless-Legs-Syndrom (RLS) nach Versagen der dopaminergen Therapie.*

■ Dosierung

- 2 × täglich 1 Retardtbl. nach festem Zeitschema. Anfangsdosis 2 × täglich 5 mg/2,5 mg.

[PS]: 6–12 ng/ml für *Oxycodon* und 0,1–0,2 ng/ml für *Naloxon*^(P).

■ Nebenwirkungen

Sehr häufig Kopfschmerz, Somnolenz, Obstipation, Übelkeit, Hyperhidrosis, Ermüdung.

Häufig Appetitabnahme, Schlaflosigkeit, Depressionen, Schwindelgefühl, Aufmerksamkeitsstörungen, Tremor, Parästhesien, Sehstörungen, Vertigo, Hitzewallungen, Blutdruckzunahme, Blutdruckabfall, Abdominalschmerz, Mundtrockenheit, Erbrechen, Erhöhung leberspezifischer Enzyme (GPT, γ -GT), Pruritus, Hautreaktionen/Hautausschlag, Brustkorbschmerz, Schüttelfrost, Durst, Schmerzen.

Gelegentlich Verminderte Libido, Schlafattacken, Geschmacksstörungen, Dyspnoe, Flatulenz, Erektionsstörungen, Arzneimittellentzugssyndrom, periphere Ödeme, Verletzungen durch Unfälle.

■ **Interaktionen: IRis 4**

- Zentral dämpfend wirkende Substanzen (Opioide, Sedativa, Hypnotika, Antidepressiva, Phenothiazine, Antipsychotika, Antihistaminika und Antiemetika) können den ZNS-dämpfenden Effekt (z. B. die Atemdepression) von Targin verstärken.
- Alkohol kann die pharmakodynamischen Effekte von Targin verstärken. Die gleichzeitige Einnahme sollte vermieden werden.
- Vorsicht bei Kombination mit MAOH.
- Bei gleichzeitiger Anwendung von *Oxycodon* und *Cumarin*-Derivaten sind relevante Veränderungen der Thromboplastinzeit (International Normalized Ratio/INR und des Quick-Werts in beide Richtungen) beobachtet worden.
- Eine Kombination mit **CYP3A4-Inhibitoren** oder **-Induktoren** sollte vermieden werden (► **Anhang INT**). Bei Kombination mit CYP3A4-Inhibitoren, wie z. B. *Cimetidin* oder *Ketoconazol*, verläuft der Hauptabbauweg über CYP2D6. Dadurch kommt es zu einem Anstieg der Bildung von *Oxymorphon*. Es ist dann mit einer verstärkten opioidagonistischen Wirkung zu rechnen, da *Oxymorphon* 14-fach stärker am μ -Opiodrezeptor wirkt als *Oxycodon*. CYP3A4-Induktoren, wie z. B. *Rifampicin*, *Carbamazepin*, *Phenytoin* oder *Johanniskraut* beschleunigen den Abbau von *Oxycodon* und führen möglicherweise zum Wirkverlust.
- Bei Kombination mit CYP2D6-Inhibitoren kommt es zu keiner signifikanten Veränderung der Plasmakonzentration von *Oxycodon*, und die Bildung von *Oxymorphon* und *N-Desmethyloxymorphon* wird geringfügig gehemmt.

■ Bewertung

[+] Neue Kombination zur wirkungsvollen Behandlung des RLS nach Versagen einer dopaminergen Therapie.

[-] Empfehlungen beruhen auf nur einer RCT. Hohes Risikopotenzial. *Oxycodon/Naloxon* ist **BTM-pflichtig**.

[R] Routinelabor. EKG, Abhängigkeits- und Anfallsanamnese.

[!] Vorsicht bei Hypotonie, Hypertonie, vorher bestehenden Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Prostatahypertrophie, leichten Leber- und Nierenfunktionsstörungen, schwerer Beeinträchtigung der Lungenfunktion, Krampfbereitschaft, Pankreatitis, Myxödem, älteren oder geschwächten Patienten, Hypothyreose, M. Addison, Cholelithiasis. Bei schweren Nierenfunktionsstörungen strenge Kontrollen. **Keine Verordnung** bei schwerer Atemdepression, nichtopioidbedingtem paralytischem Ileus, mittlerer bis schwerer Leberfunktionsstörung, Opioidabusus in der Anamnese.

- ❗ — Eine Atemdepression ist die bedeutsamste Gefährdung einer Opioidüberdosierung. Bei Patienten mit RLS, die zusätzlich an einem Schlafapnoe-Syndrom leiden, ist bei der Behandlung mit Targin aufgrund des additiven Risikos einer Atemdepression mit Vorsicht vorzugehen.
- Die chronische Anwendung von Targin kann zu physischer Abhängigkeit führen. Bei abruptem Beenden der Therapie können Entzugssymptome auftreten. Bei längerfristiger Anwendung kann es zur Toleranzentwicklung kommen.
- Bei Umstellung von Patienten mit Langzeitanwendung hoher Dosen von Opioiden kann Targin Entzugssymptome auslösen. Targin ist zur Entzugsbehandlung nicht geeignet.

[RS 5] Von einer Verordnung während der Schwangerschaft wird abgeraten.

Paliperidon*

- Atypisches Antipsychotikum mit Retard-Galenik.
- Antagonist an D₂- und 5-HT_{2A}-Rezeptoren. Antagonistische Wirkung an α₁- und α₂-adrenergen und H₁-Rezeptoren; keine anticholinerge Aktivität. *Paliperidon* ist der primäre, aktive Metabolit von *Risperidon*.

Invega (Janssen-Cilag)

Retardtbl. 3/ 6/ 9 mg (28, 49, 98 Tbl.)

Depotpräparate (nur i.m.): *Paliperidonpalmitat*

Xeplion (Janssen-Cilag)

Fertigspritze 25/ 50/ 75/ 100/ 150 mg

Trevicta (Janssen-Cilag)

Fertigspritze 175/ 263/ 350/ 524 mg

■ Indikationen

Oral: **Invega**

- *Schizophrene Störungen.*
- *Behandlung psychotischer oder manischer Symptome bei schizoaffectiven Störungen.*

Depotpräparate (nur i.m.):

— **Xeplion:**

- *Erhaltungstherapie bei erwachsenen Patienten mit Schizophrenie, die auf Paliperidon oder Risperidon eingestellt wurden.*
- *Bei bestimmten erwachsenen Patienten mit Schizophrenie und früheren Ansprechen auf orales Paliperidon oder*