

## Positionspapier der SSAM zum Abhängigkeitspotential von Pregabalin und den Implikationen für den klinischen Alltag

### Ausgangssituation:

Pregabalin ist ein von der Swissmedic für diverse somatische und psychiatrische Indikationen zugelassenes Medikament und findet international multiple Anwendungsgebiete. In den vergangenen Jahren wurde jedoch zunehmend von missbräuchlicher Nutzung berichtet.

2018 hat die Weltgesundheitsorganisation (WHO) die Beobachtung von Pregabalin, jedoch nicht dessen Kontrolle empfohlen. In den Vereinigten Staaten von Amerika ist Pregabalin bereits seit 2005 als Stufe V (= geringes Abhängigkeitspotential) der kontrollierten Substanzen gelistet, in den Vereinigten Königreichen wird Pregabalin seit 2019 als kontrollierte Substanz der Klasse C klassifiziert <sup>1</sup>.

In der Schweiz stehen vor allem Personen in Asylzentren <sup>2</sup> sowie Gefängnissen <sup>3</sup> im Vordergrund, die Pregabalin häufig in supratherapeutischen Dosen einnehmen<sup>4</sup>. Die daraus resultierende Dynamik innerhalb der häufig vulnerablen Personengruppen in anspruchsvollem Setting wirft zunehmend die Frage auf, wie behandelnde Ärzte und Ärztinnen sowie die Betreuungsteams mit der Substanz im Alltag umgehen sollen.

### Generelle Leitsätze bezüglich des Suchtpotentials von Pregabalin

- 1) Pregabalin ist bei medizinischer Indikation und Dosierung im Normbereich ein grundsätzlich sicheres Medikament mit guter Toleranz.
- 2) Das Abhängigkeitspotential von Pregabalin ist bei medizinischer Indikation im Normdosisbereich bei Personen ohne Suchthintergrund gering.

---

<sup>1</sup> WHO (2019) Pregabalin - Expert Committee on Drug Dependence Information Repository (ecddrepository.org)

Federal Register : Schedules of Controlled Substances: Placement of Pregabalin Into Schedule V

Ashworth J, Bajpai R, Muller S, Bailey J, Helliwell T, Harrisson SA, Whittle R, Mallen CD. Trends in gabapentinoid prescribing in UK primary care using the Clinical Practice Research Datalink: an observational study. *Lancet Reg Health Eur.* 2023 Feb 13;27:100579.

<sup>2</sup> Portela C, Oliveira C, Gonçalves M. Prescription drug abuse in migrants from Middle Eastern and North African countries: a review. *Eur Psychiatry.* 2023 Jul 19;66(Suppl 1):S658–9. Sieler A, Hertner L, Stylianopoulos P, Penka S, Heinz A (2021). PRE-PARE-Forschungsbericht zum Substanzkonsum geflüchteter Menschen – Standort: Leipzig. Abgerufen unter [www.sucht-und-flucht.de](http://www.sucht-und-flucht.de)

<sup>3</sup> Pregabalin use in forensic hospitals and prisons in German speaking countries-a survey study of physicians. *Front Public Health.* 2024 Jan 8;11:1309654. Durand L, Keenan E, O'Reilly D, Bennett K, O'Hara A, Cousins G. Prescription drugs with potential for misuse in Irish prisons: analysis of national prison prescribing trends, by gender and history of opioid use disorder, 2012 to 2020. *BMC Psychiatry.* 2023 Oct 6;23(1):725. Marcot D, Castelan Camargo HC. Prégabaline sous la loupe carcérale. Réflexions sur une problématique émergente [Pregabalin under the prison lens. Reflections on an emerging issue]. *Encephale.* 2023 Apr;49(2):199-201

<sup>4</sup> Evoy, K.E., Morrison, M.D. & Saklad, S.R. Abuse and Misuse of Pregabalin and Gabapentin. *Drugs* 77, 403–426 (2017).

- 3) Grundsätzlich muss im Vorfeld auch bei adäquater medizinischer Indikation das Abhängigkeits-/ Fehlgebrauchsrisiko von Pregabalin mit dem Patienten thematisiert werden.
- 4) Pregabalin hat aufgrund einer höheren Bindungsfähigkeit und Bioverfügbarkeit ein höheres Abhängigkeitsrisiko als Gabapentin. Als wesentlicher Faktor für das Abhängigkeits- bzw. Fehlgebrauchspotential wird hier der stärker euphorisierende, aber auch sedierende Effekt von Pregabalin sowie ein schnellerer Wirkungseintritt angesehen.
- 5) Supratherapeutische Dosen (> 600mg /die) können verstärkt zu Euphorie und Sedation, aber auch Dissoziation, Verhaltensstörungen (Aggressivität) und Halluzinationen führen.
- 6) Eine strenge Abwägung von Nutzen / Risiko bei der Verschreibung ist geboten
  - a. bei Personen mit bestehender oder vorbestehender Substanzproblematik (insbesondere Opioid- sowie Benzodiazepinabhängigkeit)
  - b. bei paralleler Verschreibung von psychotropen Medikamenten wie Opioiden, Benzodiazepinen, Amphetaminen
  - c. Schwangeren / Frauen in gebärfähigem Alter (postnatale Entzugssymptome) <sup>5</sup>.
- 7) In der Literatur beschriebene Todesfälle stehen vor allem in Zusammenhang mit paralleler Opioidaufnahme bzw. Opioidabhängigkeit, in seltenen Fällen dosisabhängig auch unter Gabapentinen ohne zusätzlichen Substanzkonsum <sup>6</sup>.

## Allgemeine Informationen zu Pregabalin

Pregabalin gehört wie Gabapentin zur pharmakologischen Klasse der Gabapentinoide.

Pregabalin ist ein weit verbreitetes Medikament mit Zulassung für neuropathische Schmerzen, Epilepsie, generalisierte Angststörungen im Erwachsenenalter. Im Dosisbereich von 150-600mg/die verteilt auf 2-3 Einzeldosen ist Pregabalin ein insgesamt gut verträgliches Medikament. Neben den häufigsten Nebenwirkungen in Form von Benommenheit, Schläfrigkeit kann es zu Schwindel, Gedächtnisstörungen, Euphorie, Reizbarkeit, Verwirrung, Tremor, Gangstörungen, verschwommenem Sehen, Diplopie, Mundtrockenheit, Obstipation, Erbrechen, Libidominderung kommen. Gelegentlich werden Stimmungsschwankungen berichtet. Somatisch wurde Hypoglykämie sowie eine QTc-Zeit-Verlängerung beobachtet. Interaktionen treten vor allem auf in Kombination mit sedierenden Medikamenten wie Benzodiazepinen, Opioiden sowie Medikamenten, welche die Nierenfunktion beeinträchtigen. Kontraindikationen sind Schwangerschaft und Niereninsuffizienz.

---

<sup>5</sup> Carrasco M, Rao SC, Bearer CF, Sundararajan S. Neonatal Gabapentin Withdrawal Syndrome. *Pediatr Neurol* 2015;53:445-7. 10.1016/j.pediatrneurol.2015.06.023. Pregabalin geht ausserdem bei noch unklaren Auswirkungen auf das Neugeborene in die Muttermilch über

Özalp Horsanalı B, Yılmaz H, Uyar M, Eyigör C. Gabapentinoids and lactation: Review of the literature. *Agri*. 2024 Jan;36(1):64-67.

<sup>6</sup> Kalk NJ, Chiu CT, Sadoughi R, Baho H, Williams BD, Taylor D, Copeland CS. Fatalities associated with gabapentinoids in England (2004-2020). *Br J Clin Pharmacol*. 2022 Aug;88(8):3911-3917.

Pharmakokinetisch wird die max. Plasmakonzentration ca. 1 h nach Einnahme erreicht. Die orale Bioverfügbarkeit ist dosisunabhängig bei 90%.

## **Empfehlungen zum Vorgehen bei Verdacht auf Fehlgebrauch bzw. Abhängigkeit von Pregabalin:**

- 1) Anamnese der medizinischen Vorgeschichte und Abklärung
  - a. von Einnahmefrequenz,-höhe und -dauer
  - b. des Vorliegens einer medizinischen Indikation
  - c. alternativer Behandlungsoptionen

### 2) Entzug / Absetzen von Pregabalin

Bei fehlender medizinischer Indikation sollte grundsätzlich ein Absetzen von Pregabalin angestrebt werden.

- a. Bei Patienten mit längerer Einnahme der Substanz und suprathérapeutischen Dosen sollte Pregabalin nicht abrupt abgesetzt werden, um Entzugssymptome (bis zum Delir) zu vermeiden.
- b. Bei diesen Patienten empfiehlt sich eine schrittweise Dosisreduktion
  - Ambulant über 4-6 Wochen bei Schritten von ca. 20% pro Woche
  - Im stationären Setting während 5-7 Tagen
- c. Entzugserscheinungen treten in der Regel nach ca. 12 Stunden bis 7 Tagen nach Absetzen von Pregabalin auf (Unruhe, Verwirrtheit, Desorientierung, Schwitzen, Speichelfluss, Tachykardie, Hypertension, Dysarthrie, Tremor, Myocloni, Akathisie, Verhaltensauffälligkeiten, psychische Symptome bis zur psychotischen Symptomatik, Angst, gastrointestinale Beschwerden, Schwindel, Brechreiz, Frösteln)
- d. Bei medizinischer Indikation kann im Einzelfall ein direkter oder überkreuzender Wechsel von Pregabalin zu Gabapentin erwogen werden. Gabapentin hat im Vergleich zu Pregabalin bei langsamerem Anfluten eine deutlich geringere euphorisierende Wirkung sowie ein niedrigeres Abhängigkeitspotential.<sup>7</sup>  
Empfohlen wird ein Verhältnis Pregabalin : Gabapentin = 1:6<sup>8</sup>
- e. Unterstützend können sedative Medikamente mit keinem oder nur geringem Abhängigkeitspotential, wie z.B. Quetiapin, gegeben werden.
- f. Bei komorbiden psychiatrischen Erkrankungen empfiehlt sich eine psychotherapeutische Begleitung der Personen bei Wechsel bzw. Abbau von Pregabalin.

### 3) Neueinstellung auf Pregabalin

---

<sup>7</sup> Schjerning O, Rosenzweig M, Pottegård A, Damkier P, Nielsen J. Abuse Potential of Pregabalin: A Systematic Review. CNS Drugs 2016;30:9-25. 10.1007/s40263-015-0303-6

<sup>8</sup> Bockbrader HN, Budhwani MN, Wesche DL. Gabapentin to pregabalin therapy transition: a pharmacokinetic simulation. Am J Ther. 2013 Jan;20(1):32-6.

Vor allem bei vulnerablen Personengruppen in anspruchsvollem Setting (Asylzentren, Haftanstalten) sollte auf eine Neueinstellung mit Pregabalin verzichtet werden.

## **Kombination von Pregabalin und Clonazepam**

Vor allem im Schweizer Asylwesen wird vom kombinierten Gebrauch von Pregabalin und Clonazepam berichtet.

Clonazepam gehört zur Gruppe der langwirksamen Benzodiazepine.

Pregabalin und Clonazepam können sich gegenseitig in ihrer Wirkung verstärken und so das Intoxikationsrisiko erhöhen.

Im Falle eines parallelen Konsums von Pregabalin und Clonazepam empfiehlt sich bei Verdacht auf missbräuchliche Nutzung folgendes Vorgehen:

### 1. Abklärung

- g. von Dauer und Höhe der parallelen Einnahme beider Medikamente
- h. einer medizinischen Indikation von beiden Medikamenten
- i. von somatischen bzw. psychiatrischen Komorbiditäten

### 2. Entzug/Reduktion

- a. Insbesondere in Settings mit vulnerablen Risikopopulationen empfiehlt sich für beide Substanzen ein schrittweises Vorgehen mit progressivem Abbauschema, sofern ein Absetzen nicht möglich ist.
- b. Bei parallelem Konsum beider Substanzen empfiehlt sich ein zweizeitiges Vorgehen (z.B. Abbauschema Pregabalin im ersten Schritt), um das Risiko einer Potentialisierung der Entzugssymptome beider Substanzen zu verringern. Flüssige Galeniken (z.B. Pregabalin Lösung) sind dabei Tablettenformen vorzuziehen, um das Fehlgebrauchsrisiko zu vermindern.
- c. Sollte ein Abbauschema des Benzodiazepins nicht möglich sein, kann eine Benzodiazepin-Substitution mit einem vorzugsweise langwirksamen Benzodiazepin erwogen werden, zu denen aber auch Clonazepam zählt.

Für Benzodiazepine siehe Positionspapier SSAM „Benzodiazepine“<sup>9</sup>.

---

<sup>9</sup> [Benzodiazepine – SSAM \(ssam-sapp.ch\)](http://ssam-sapp.ch)