

— — — Rubrik Apothekenpraxis — — —

# Fortbildungstelegramm Pharmazie

Zertifizierte Fortbildung

FORTE-PHARM

Beratung zur Raucherentwöhnung  
in Apotheken



Hinweise zum Rauchstopp  
Rauchen und Gene  
Nikotinwirkungen  
Rauchen und Lebenserwartung

Nicotin  
Bupropion  
Vareniclin  
Rimonabant

# Beratung zur Raucherentwöhnung in Apotheken.

Prof. Dr. Georg Kojda  
Fachpharmakologe DGPT,  
Fachapotheker für Arzneimittelinformation

Institut für Pharmakologie und klinische Pharmakologie  
Universitätsklinikum, Heinrich-Heine-Universität  
Moorenstr. 5, 40225 Düsseldorf  
[kojda@uni-duesseldorf.de](mailto:kojda@uni-duesseldorf.de)

## **Lektorat:**

Herr Apotheker Dr. cand. rer. nat. Gernot Kaber,  
Pharmakologie, Universitätsklinikum Düsseldorf

Den Fortbildungsfragebogen zur Erlangung eines Fortbildungspunktes zum  
**Fortbildungstelegramm Pharmazie** finden Sie hier\* :  
<http://www.uni-duesseldorf.de/kojda-pharmalehrbuch/Fortbildungstelegramm%20Pharmazie/index.html>

Titelbild : Universitätsbibliothek New York , Urheber: Photoprof, Lizenz: Fotolia

## Abstract

Smoking is one of the most important avoidable risk factors for cardiovascular diseases and cancer. In view of worldwide activities to limit nicotine dependence, the German government has recently decided to introduce a new law prohibiting public smoking. The main focus is to protect the health of non-smokers and to prevent smoking in childhood and adolescence. There are three drugs which are suitable to pharmacologically support smoking cessation attempts of adult smokers. While nicotine and bupropione double successful long-term smoking cessation rates vs. placebo, the new drug varenicline increases this rate by 3-fold. However, the small placebo smoking cessation rate shows that such drugs are at best moderately effective. For example, even after treatment with varenicline 3 out of 4 patients continue smoking. These data strongly support the great importance of strategies to prevent smoking in childhood and adolescence. Smoking may be viewed as a pediatric disease. Thus, it appears desirable that both preventive strategies and smoking cessation aids are supported in over the counter consultations in pharmacies.

## Abstrakt

Rauchen zählt zu den wichtigsten vermeidbaren Risikofaktoren für kardiovaskuläre und Krebserkrankungen. Im Rahmen weltweiter Initiativen zur Bekämpfung der Nikotinsucht sind auch in Deutschland gesetzliche Maßnahmen zum Rauchverbot in der Öffentlichkeit beschlossen worden. Im Vordergrund steht der Gesundheitsschutz für Nichtraucher und die Prävention des Rauchens bei Kindern und Jugendlichen. Für die Unterstützung einer Raucherentwöhnung bei Erwachsenen stehen drei Arzneistoffe zur Verfügung. Eine Therapie mit Nicotin oder Bupropion führt nach 12 Monaten im Mittel zu einer Verdoppelung der Abstinenzraten gegenüber Placebo, während Vareniclin die Abstinenzrate etwa verdreifacht. Angesichts der geringen Erfolgsrate unter Placebo sind pharmakotherapeutische Interventionen zum Rauchstopp insgesamt nur mäßig wirk-

sam. Selbst bei dem bislang wirksamsten Arzneistoff Vareniclin setzen etwa 3 von 4 Behandelten das Rauchen fort. Dies macht deutlich, wie wichtig präventive Maßnahmen zur Vermeidung des Rauchens gerade bei Jugendlichen sind. Vereinfacht ausgedrückt kann man das Rauchen als Kinderkrankheit bezeichnen. Daher ist es wünschenswert, dass Apotheken solche präventiven Ansätze zusätzlich zur Raucherentwöhnungsberatung unterstützen.

## Einleitung

Seit einiger Zeit existieren nun auch in Deutschland konkrete Pläne zu einem ein generellen Rauchverbot in der Öffentlichkeit, selbst in Restaurants und Gaststätten. Diese Maßnahme wird möglicherweise viele Raucher zusätzlich motivieren, erstmals oder erneut zu versuchen das Rauchen aufzugeben. Zahlen aus dem angelsächsischen Raum belegen, dass die überwiegende Mehrheit der Raucher mit dem Rauchen aufhören möchte, wobei die Zahl der Versuche pro 100 Raucher pro Jahr auf 78 beziffert wird ([Weblink 1](#)).



**Abb.:** Rauchutensilien

Die Abstinenzrate nach einem Jahr ist jedoch mit maximal 10 % erschreckend gering. Deutlich besser schneiden ehemalige Raucher ab, die sich im Rahmen der Aktion Rauchfrei 2004 das Rauchen abgewöhnten, denn Nachbeobachtungen

haben gezeigt, dass 32 % auch noch 12 Monate nach Ende der Aktion rauchfrei geblieben sind ([Weblink 2](#)).

Auch eine entsprechende Beratung in Apotheken kann Rauchern dabei helfen mit dem Rauchen aufzuhören. Dies gilt beispielsweise für Ratschläge zum richtigen Gebrauch von Arzneimitteln, die als Raucherentwöhnungshilfen zur Verfügung stehen.

### Hinweise zum Rauchstopp

Rauchstopp vermindert den Tonus des sympathischen Nervensystems (cave:  $\alpha$ - und  $\beta$ -Blocker, evtl Dosis reduzieren)

Rauchstopp vermindert Metabolismus (verstärkte Wirkung von u.a. Coffein, Imipramin, Benzodiazepinen, Opiaten)

Rauchstopp erhöht Körpergewicht (regelmäßige Bewegung hilft dagegen)

Ganz wichtig erscheint, auf „missionarischen“ Eifer zu verzichten und statt dessen nur auf Nachfrage konkrete Hilfe anzubieten. Hier können ApothekerInnen als Gesprächspartner zur Seite stehen. Vom einfachen Zuhören über unterstützende Ratschläge (z.B. Kaffeekonsum einschränken, Wechselwirkungen mit Medikamenten) bis zur Begleitung einer medikamentös unterstützten Entwöhnung stehen ihnen alle Möglichkeiten offen. Neben den lange bekannten **Nicotin**-haltigen Präparaten und dem Antidepressivum **Bupropion** steht seit einigen Monaten mit **Vareniclin** nun ein weiteres Arzneimittel zur Verfügung.

### Zentrale Wirkungen von Nikotin

Auch wenn Raucher häufig andere Gründe angeben, bleibt die Hauptursache für das Rauchen die Nikotinsucht. So erzeugt Nikotin eine Reihe biochemischer Veränderungen im Gehirn (s.u.), die auf unterschiedliche Weise die Entstehung und Unterhaltung einer Nikotinsucht fördern. Daraus ergeben sich im Wesentlichen 3 wichtige Konsequenzen (1):

- 1) die Entstehung von Rauchverlangen im Zusammenhang mit Stimuli, die mit Raucherlebnissen

verbunden sind (z.B. Langeweile, oder Alkoholgenuss)die

- 2) Entstehung von „Nikotinhunger“
- 3) unangenehme Entzugserscheinungen wie Unruhe, Nervosität, Konzentrationsstörungen, Müdigkeit, Schlafstörungen und abdominale Beschwerden, die durch Rauchen verschwinden.

Neurobiologisch ähnelt die Wirkung von Nikotin der von Psychostimulantien wie Amphetamin oder Kokain. Es erhöht die Bewegungsaktivität, steigert die Konzentrationsfähigkeit und stimuliert die Belohnungsstrukturen des Gehirns (2). Dabei sind vor allem die Gebiete des Nucleus accumbens von Bedeutung. Diese Wirkungen sind auch verantwortlich für das rasche Auftreten und die Unterhaltung einer Sucht, die sowohl durch eine **physische** als auch durch eine **psychische Abhängigkeit** gekennzeichnet ist. Verstärkend kommt hinzu, dass Zigaretten Nicotin mittels pulmonaler Applikation in Sekundenschnelle ins Gehirn bringen. Medizinisch wird diese seltene Applikationsart bei Inhalationsnarkotika vorteilhaft genutzt.

### Rauchen und Gene

Neuere Forschungsergebnisse weisen darauf hin, dass genetische Veränderungen das Rauchverhalten und die Suchtentwicklung beeinflussen können. Der Mensch verstoffwechselt etwa 80 % des Nicotins durch Cytochrom P 450 2A6 (CYP2A6) zu dem inaktiven Metaboliten Conitin. Raucher mit einem Defekt der CYP2A6 Allele (CYP2A6\*2 oder CYP2A6\*3), der die Aktivität dieses Enzyms beeinträchtigt und den Metabolismus von Nicotin verlangsamt, rauchen nicht nur weniger Zigaretten als Raucher mit normalen CYP2A6\*1 Allelen (129 statt 159 Zigaretten/Woche) sondern sind auch weniger gefährdet nicotinabhängig zu werden (3). Interessanterweise kann Pampelmusensaft (Grapefrucht), der bekanntermaßen durch Furanocumarine (Bergamottin) CYP3A4 hemmt (4) und mit z.B. Coumarinen und Statinen interagiert, auch CYP2A6 hemmen und so zu einer Verlangsamung des Nicotinmetabolismus führen (5).

## Rauchen und Lebenserwartung

Eine britische Studie untersuchte zwischen 1951 und 2001, also über 50 Jahre, die Rauchgewohnheiten von 34.439 britischen Ärzten, die bis 1930 geboren waren (6). Zum Zeitpunkt der sechsten und letzten Auswertung waren die Studienteilnehmer alle verstorben. Die Ergebnisse der Studie drücken sowohl die Gefahren des Rauchens als auch den Nutzen des Rauchstopps in Zahlen - sprich Lebensjahren - aus. Zusammengefasst zeigte sich:

- 1) Wer mit 18 Jahren zu rauchen beginnt und bis zum Lebensende etwa 20 Zigaretten pro Tag raucht, lebt durchschnittlich 10 Jahre kürzer als lebenslange Nichtraucher.
- 2) Je höher der tägliche Zigarettenkonsum ist, umso höher wird der Verlust an Lebensjahren verglichen mit einem lebenslangen Nichtraucher.
- 3) Auch wer erst spät aufhört zu rauchen, verringert erheblich das erhöhte Sterblichkeitsrisiko.

Wie das folgende Beispiel zeigt, lassen sich diese Erkenntnisse recht einfach in die Beratung umsetzen. Wenn wir davon ausgehen, dass ein 44-Jähriger seit seinem 17. Lebensjahr raucht, haben sich inzwischen bereits 27 Rauchjahre angesammelt. Dennoch, hört der Patient jetzt auf zu rauchen, wird er durchschnittlich etwa 7 Lebensjahre gewinnen. Selbst wenn der völlige Rauchstopp nicht erreicht wird, lohnt es sich auf Dauer weniger zu rauchen.

**Jedes Rauchjahr jenseits von 40 Lebensjahren verkürzt die Lebenserwartung um 3 Monate!**

Trotz der insgesamt beeindruckenden langfristigen gesundheitlichen Vorteile des Nichtrauchens ist es sinnvoll, auch auf kurzfristige, also **direkt erlebbare, Vorteile** hinzuweisen. Deshalb lohnt es sich nach typischen Raucherbeschwerden wie morgendlicher Husten, Magenschmerzen, Kopfschmerzen, Schlafstörungen, Kurzatmigkeit unter Belastung sowie Beeinträchtigung von Geruch und Geschmack zu fragen und die Möglichkeit einer Verbesserung durch Rauchstopp in Aussicht zu stellen.

## Nikotin

Derzeit stehen mit Kaugummis und Pflastern (Transdermale Therapeutische Systeme, TTS) zwei verschiedene Möglichkeiten zur Nikotinsubstitution zur Verfügung. Mit keinem der Präparate lassen sich Spitzenkonzentrationen von Nikotin erreichen, wie sie nach dem Rauchen einer Zigarette im venösen (ca. 15 ng/ml nach 5 min) oder arteriellen (ca. 90 ng/ml nach 2-3 min) Plasma nachweisbar sind. Sie weisen folgende wesentliche Unterschiede auf:

### Freisetzung von Nikotin

Nikotinkaugummis (4 mg) erhöhen die Nikotinkonzentration im venösen Plasma innerhalb von 30 Min. auf ca. 10 ng/ml; ein ähnlicher Spitzenwert lässt sich auch durch Nikotin-TTS (15 mg) nach einer Zeit von ca. 10 Std. erzielen.

### Wirkdauer

Nikotinkaugummis wirken etwa 2 Std. und führen zu schwankenden Plasmaspiegeln von Nikotin, während Nikotin-TTS über 24 Std. wirkt und den verzögert erreichten Plasmaspiegel konstant aufrechterhält.

### Handhabung

Nikotinkaugummis können bedarfsorientiert angewendet werden und somit eher helfen, schwierige Situationen wie Stress oder Langeweile zu überbrücken; die Anwendung von Nikotin-TTS vermeidet dagegen eher das Auftreten sehr niedriger Nikotinkonzentrationen im Plasma (z.B. nach der Nachtruhe), die mit starken Entzugserscheinungen einhergehen

Beide Präparate reduzieren zwar die Entzugssymptomatik, heben diese jedoch nicht auf. Sie sollen den Appetit auf Zigaretten teilweise stillen und dem Raucher helfen, ohne die Zigarette auszukommen. Sie sollen weiterhin dazu beitragen, dass vor allem innerhalb der ersten vier Wochen jede Form von Rauchen (z.B. Pfeife, Zigarren), welches zu diesem Zeitpunkt sehr häufig einen Abbruch der Abstinenz nach sich zieht, vermieden wird. Für den Erfolg einer Entwöhnungstherapie sind in den meisten Fällen begleitende psychosoziale Maßnahmen (z.B. regelmäßige Gespräche, Austausch in Gruppen etc) erforderlich. Dies spielt vor allem in den ersten 2-4 Tagen nach Abstinenz eine wesentliche Rolle (sehr

hohe Rückfallquote). Ebenfalls hilfreich kann eine Überwachung der Therapie mittels Messung der Konzentration von Carboxyhämoglobin- (Plasma) oder Kohlenmonoxid (Ausatemluft) sein. Insgesamt führt die Nikotinsubstitution allein etwa zu 1,5-1,8-fach höheren Abstinenzraten als eine Substitution mit Placebo oder keine Substitution (7). Durch Kombination der Nikotinsubstitution mit einer psychosozialen Betreuung lassen sich die Abstinenzraten gegenüber Placebo und Betreuungstherapie in etwa verdoppeln, liegen jedoch nach einem Jahr trotzdem nur bei 15-20 %.

Ein weiterer wichtiger Faktor für den Erfolg einer Nikotinsubstitution ist eine Dosierung, die dem Grad der Sucht entspricht. Dieser wird nicht allein durch die Anzahl der täglichen gerauchten Zigaretten bestimmt, sondern hängt u.a. auch von der Fähigkeit ab, vorübergehend auf Zigaretten verzichten zu können (z.B. Krankheit, Rauchverbote). Bei hohem Zigarettenkonsum oder bei geringer Abstinenztoleranz werden höhere Dosierungen (Kaugummi 4 mg, TTS 30 mg) empfohlen. Diese lassen sich je nach dem Fortschritt der Entwöhnung schrittweise reduzieren. Darüber hinaus können auch Kombinationen aus Nikotin-Kaugummi und -TTS sowie die gleichzeitige Anwendung von 2 Pflastern u.U. angezeigt sein.

#### Hinweise zu Nicotinpräparaten

Pflaster können hautreizend sein (täglich Klebestelle wechseln)

Kaugummi können Übelkeit, Heiserkeit, Sodbrennen, Speichelfluß und Kieferschmerz auslösen

Bei Schwangeren strenge Indikationsstellung (Kaugummi bevorzugen)

Nicotinpräparate KINDERSICHER aufbewahren

Die Präparate zur Nikotinsubstitution werden bis auf wenige Ausnahmen von Rauchern gut vertragen. Bei der Verwendung von Kaugummi treten vor allem Aufstoßen, Schluckauf oder Ermüdung der Kaumuskulatur auf, während bei den TTS im wesentlichen Hautreaktionen wie leichte Rötung und Jucken beobachtet werden. Prinzipiell kann es durch Nikotinsubstitution zur Unterhal-

tung der physischen Nikotin-Abhängigkeit mit Verschiebung von der Zigarette auf den therapeutischen Nikotinträger kommen. Wie häufig ein solches Phänomen bei Langzeitanwendern (1 Jahr) der Nikotinsubstitution vorkommt, ist bislang nicht eindeutig geklärt (ca. 5 %). Neben diesen direkten Nebenwirkungen, kann es durch die Nicotinersatztherapie auch zu Wechselwirkungen mit gleichzeitig gegebenen Arzneistoffen kommen

**Eine Kombination von Nicotinplaster und Nicotinkaugummi kann die Abstinenzrate erhöhen (7)!**

Bei vorliegender kardiovaskulärer Erkrankung weist die Nikotinsubstitution weniger Gefahren auf als die Fortführung des Rauchens. Dennoch darf in schweren Fällen (z.B. nach akutem Infarkt oder Schlaganfall, bei schweren Arrhythmien) keines der beiden Präparate angewendet werden. Nikotin weist teratogene, embryotoxische und fetotoxische Eigenschaften auf. Insgesamt wird das Risiko einer embryonalen bzw. fetalen Schädigung bei fortgesetztem Rauchen höher bewertet als bei Verwendung von Präparaten zur Nikotinsubstitution

#### Bupropion

Bupropion (auch Amfepramon) ist eine seit längerem bekannte Substanz, die in den USA schon seit 1989 als Antidepressivum eingesetzt wird. Strukturell ähnelt Bupropion allerdings den vom Amphetamin abgeleiteten Anorektika und nicht den trizyklischen Antidepressiva. Es ließ sich zeigen, dass Bupropion die Wiederaufnahme der Neurotransmitter Noradrenalin, Dopamin und Serotonin hemmen kann. Inwieweit dieser Mechanismus dem therapeutischen Effekt beim Nikotinentzug zugrunde liegt, ist nicht bekannt. Denkbar wäre, dass der antidepressiven Wirkung von Bupropion entscheidende Bedeutung zukommt, denn viele Hinweise sprechen für eine enge Verbindung zwischen Depressionen und Rauchstopp. Außerdem weist Bupropion, ähnlich wie Nikotin, eine sympathomimetische Wirkkomponente auf.

Bupropion wird über CYP2D6 in den pharmakologisch aktiven Hauptmetabolit Hydroxybupropion umgewandelt. Beide

Verbindungen werden mit einer Halbwertszeit von ca. 20 h überwiegend renal eliminiert. Die Wirkung einer mehrwöchigen Behandlung mit Bupropion wurde in klinischen Studien untersucht. Im Vergleich zu Placebo fand sich nach 150 mg/die Bupropion eine Verdoppelung der Abstinenzraten (von 15 % auf 30 %) nach einem Jahr. Allerdings stützen sich die Studienergebnisse zur Abstinenz auf Untersuchungen (Kohlenmonoxidexpirations), die nur eine sehr kurzfristige Kontrolle der Abstinenz erlauben. Der Effekt entspricht in etwa dem einer Nikotinsubstitution. Eine Kombination mit Nikotinpflaster führt nach bisherigen Erkenntnissen nicht zu einer Verbesserung der Bupropionwirkung (8).

### Hinweise zu Bupropion

Therapiebeginn 1 Woche vor Rauchstopp mit einschleichender Dosierung (150-300 mg /Tag)

ähnlich wirksam wie Nicotin

frühe Gabe der abendlichen Dosis zur Vermeidung von Schlaflosigkeit

kann zentrale Krämpfe auslösen

Verglichen mit einer Nikotinsubstitution ist die Bupropionbehandlung mit deutlich höheren Risiken verbunden. Dies macht Bupropion zu einem Reservemittel, welches nur nach sorgfältiger Risikoabschätzung eingesetzt werden sollte. Es wurde über eine Vielzahl von Nebenwirkungen berichtet. Hierbei sind insbesondere zentrale Krampfanfälle zu nennen, die vermutlich durch eine Senkung der Krampfschwelle verursacht werden, welche den Grund für eine Reihe von Kontraindikationen darstellt. Der Effekt ist dosisabhängig und wird durch Pharmaka mit ähnlicher Wirkung (z.B. Steroide, Neuroleptika, MAO-Hemmer, Theophyllin, Anorektika) oder entsprechende Prädispositionen (z.B. Anorexia nervosa, Bulimie, Schlaganfall, Hirntumor, Alkoholismus) verstärkt. Als häufigste Nebenwirkungen treten Schlaflosigkeit (ca. 40 %) und Mundtrockenheit (ca. 10 %) auf. Weitere häufige Nebenwirkungen sind u.a. Übelkeit und Erbrechen, Obstipation, Zittern, Konzentrationsstörungen, Schwindel, Ruhelosigkeit, Angst, Geschmackstörungen sowie Schwitzen und Hautreaktionen (Jucken, Urtikaria,

z.T. schwerwiegend). Bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit ist die Sicherheit von Bupropion nicht geprüft.

Bupropion ist kontraindiziert bei Überempfindlichkeit, zentralen Krampfanfällen, ZNS-Tumoren, abruptem Alkohol- und Benzodiazepinentzug, Bulimie, Anorexie, schwerer Leberzirrhose, bipolarer Erkrankung in der Anamnese, gleichzeitiger Anwendung von MAO-Hemmern und bei Schwangerschaft und Stillzeit.

### Vareniclin

Seit diesem Jahr steht mit Vareniclin eine neue pharmakotherapeutische Option als Raucherentwöhnungshilfe zur Verfügung. Vareniclin ist ein partieller Agonist an zentralen  $\alpha_4\beta_2$ -Nicotinrezeptoren. Nicotin-Rezeptoren binden Acetylcholin als endogenen Liganden und existieren als Pentamere aus verschiedenen  $\alpha$ - ( $\alpha_2$ - $\alpha_{10}$ ) und  $\beta$ -Untereinheiten ( $\beta_2$ - $\beta_4$ ) (9). Es hat sich gezeigt, dass insbesondere  $\alpha_4\beta_2$ -Rezeptoren Belohnungseffekte und Sucht durch Nicotin vermitteln.

Infolge des partiellen Agonismus sind die Effekte von Vareniclin biphasisch und abhängig von der Konzentration des Liganden Nicotin. Im Allgemeinen wirken partielle Agonisten trotz hoher Affinität nur mäßig agonistisch. Dies bedeutet, dass Vareniclin einen Teil der Wirkungsstärke von Nicotin erreicht und auf diese Weise die Entzugserscheinungen dämpfen kann. Bei gleichzeitigem Rauchen kann das Nicotin jedoch nun nicht mehr an die bereits von Vareniclin besetzten  $\alpha_4\beta_2$ -Rezeptoren binden und damit auch seine Wirkung nicht mehr entfalten. Dadurch werden die positiv erlebten Effekte des Rauchens unterbunden (10).

### Hinweise zu Vareniclin

Therapiebeginn 1-2 Wochen vor Rauchstopp mit einschleichender Dosierung (0,5 -2 mg /Tag)

bislang wirksamstes Raucherentwöhnungsmittel

verursacht sehr häufig Übelkeit

Nicht in der Schwangerschaft anwenden

Dieses zunächst theoretische Konzept hat sich im Rahmen klinischer Studien als wirksam erwiesen. Nach einer Metaanalyse, in welche 4924 Teilnehmer (2451 unter Vareniclin) eingeschlossen waren, verdreifacht Vareniclin die Abstinenzrate gegen Placebo nach 12 Monaten (11). Im Vergleich mit Bupropion erwies sich Vareniclin als signifikant besser wirksam. Um die Effektivität von Vareniclin weiter abzusichern werden sowohl weitere unabhängige klinische Prüfungen gegen Placebo als auch gegen Nicotinersatz gefordert. Insgesamt erscheint Vareniclin als bislang wirksamstes Raucherentwöhnungsmittel.

Die häufigste Nebenwirkung ist Übelkeit. Sie tritt bei etwa jedem dritten Patienten auf, kann jedoch durch eine einschleichende Dosierung vermindert werden und läßt im Verlauf der Therapie nach. Ebenfalls sehr häufig (> 10 %) treten Kopfschmerzen, Schlaflosigkeit, und abnorme Träume auf. Weitere häufig auftretende Nebenwirkungen (>1 - ≤10 %) sind gesteigerter Appetit, Somnolenz, Schwindelgefühl, Geschmacksstörungen (Dysgeusie), Erbrechen, Obstipation, Diarrhoe, geblähtes Abdomen, Magenbeschwerden, Dyspepsie, Flatulenz und Mundtrockenheit.

### Rimonabant

Der Cannabinoidrezeptorantagonist Rimonabant ist ein nur schwach wirksames Raucherentwöhnungsmittel und ist auch nicht für diese Indikation zugelassen. Es erhöht die Abstinenzrate nur etwa 1,5-fach (12). Eine ausführliche Beschreibung zur Anwendung dieses Arzneistoffs bei Adipositas findet sich in einer früheren Ausgabe ([Weblink 3](#)).

Wird Rimonabant bei adipösen Patienten, die sich gleichzeitig das Rauchen abgewöhnen, zur Gewichtsreduktion eingesetzt, ist anzunehmen, dass die für Rauchstopp typische Gewichtszunahme geringer ausfällt. Andererseits ist zu bedenken, dass die unter Rimonabant auftretenden psychiatrischen Störungen, insbesondere depressive Verstimmungen, verstärkt auftreten könnten. Daher wäre eine konsekutive Therapie, z.B. erst Rauchstopp dann Rimonabant, vermutlich die sicherere Alternative.

### Impfstoff

Tierexperimentelle Studien haben gezeigt, dass es möglich ist mittels entsprechender Antigene die Bildung von Antikörpern gegen Nicotin zu induzieren (13). Die Impfung von Tieren reduziert die Effekte von Nicotin, verhindert die eigengesteuerte Aufnahme und unterdrückt die Freisetzung von Dopamin im Nucleus accumbens. Mit einer solchen Impfung könnte die Rückfallgefahr während der Entwöhnungsphase reduziert werden. Zukünftige klinische Prüfungen werden zeigen, ob ein solcher Impfstoff eine tragbare Nutzen-Risiko-Relation aufweist.

Dagegen erscheint der Impfstoff für die vorbeugende Behandlung von Kindern eher ungeeignet. Neben ethischen Gründen sprechen vor allem die kurze Wirkdauer von 2-3 Monaten, die Umschiffung der Antikörperwirkung durch höhere Dosen von zugeführtem Nicotin und die hohen Kosten dagegen.

### Hinweise zur Rauchstoppperatung in der Apotheke

Fragen Sie nach dem derzeitigen Arzneimittelgebrauch (evtl. Dosisreduktion erforderlich)

Betonen Sie die Wichtigkeit der Compliance und loben Sie deren Einhaltung

Weisen Sie auf die notwendige Therapiedauer hin

Erklären Sie, dass die Abhängigkeit nur langsam abnimmt

Bieten Sie zusätzliche Hilfen an (Broschüren, Selbsthilfegruppen etc.)

Ermutigen Sie auch bei einem Rückfall weiterzumachen

### Fazit

Immer noch sind pharmakotherapeutische Interventionen zum Rauchstopp mit geringen Erfolgsraten verbunden. Selbst bei dem bislang wirksamsten Arzneistoff Vareniclin setzen etwa 75 % der Behan-



delten das Rauchen fort. ApothekerInnen können durch konkrete Hinweise und Ratschläge den Wunsch von Rauchern mit dem Rauchen aufzuhören unterstützen. Einem konkreten Hilfeangebot sollte jedoch eine entsprechende Anfrage vorausgehen. Zusätzlich zu den im Kasten gelisteten allgemeinen Hinweisen, ist auch die Vermittlung von Kenntnissen zu den Arzneistoffen von Bedeutung. Die

geringe Erfolgsrate von Raucherentwöhnungstherapien macht deutlich, wie wichtig präventive Maßnahmen zur Vermeidung des Rauchens gerade bei Jugendlichen sind. Vereinfacht ausgedrückt kann man das Rauchen als Kinderkrankheit bezeichnen. Daher ist es wünschenswert, dass Apotheken solche präventiven Ansätze zusätzlich zur Raucherentwöhnungsberatung unterstützen.

## Literatur

1. Aveyard P, West R. Managing smoking cessation. *BMJ* 2007;335:37-41.
2. Balfour DJ The neurobiology of tobacco dependence: a commentary. *Respiration* 2002;69:7-11.
3. Pianezza ML, Sellers EM, Tyndale RF. Nicotine metabolism defect reduces smoking. *Nature* 1998;393:750.
4. Paine MF, Widmer WW, Hart HL, Pusek SN, Beavers KL, Criss AB, Brown SS, Thomas BF, Watkins PB. A furanocoumarin-free grapefruit juice establishes furanocoumarins as the mediators of the grapefruit juice-felodipine interaction. *Am J Clin Nutr* 2006;83:1097-1105.
5. Hukkanen J, Jacob P, III, Benowitz NL. Metabolism and disposition kinetics of nicotine. *Pharmacol Rev* 2005;57:79-115.
6. Doll R, Peto R, Boreham J, Sutherland I. Mortality in relation to smoking: 50 years' observations on male British doctors. *BMJ* 2004;328:1519.
7. Silagy C, Lancaster T, Stead L, Mant D, Fowler G. Nicotine replacement therapy for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;CD000146.
8. Hughes JR, Stead LF, Lancaster T. Antidepressants for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;CD000031.
9. Gotti C, Zoli M, Clementi F. Brain nicotinic acetylcholine receptors: native subtypes and their relevance. *Trends Pharmacol Sci* 2006;27:482-491.
10. Rollema H, Coe JW, Chambers LK, Hurst RS, Stahl SM, Williams KE. Rationale, pharmacology and clinical efficacy of partial agonists of alpha4beta2 nACh receptors for smoking cessation. *Trends Pharmacol Sci* 2007;28:316-325.
11. Cahill K, Stead LF, Lancaster T. Nicotine receptor partial agonists for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;CD006103.
12. Cahill K, Ussher M. Cannabinoid type 1 receptor antagonists (rimonabant) for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;CD005353.
13. Hall WD Will nicotine genetics and a nicotine vaccine prevent cigarette smoking and smoking-related diseases? *PLoS Med* 2005;2:e266.

## Weblinks

- 1) [www.smokinginengland.info/Ref/paper4.pdf](http://www.smokinginengland.info/Ref/paper4.pdf)
- 2) [www.rauchfrei2006.de/index.php?pageID=34](http://www.rauchfrei2006.de/index.php?pageID=34)
- 3) <http://www.uni-duesseldorf.de/kojda-pharmalehrbuch/Fortbildungstelegramm%20Pharmazie/SerieNeueArzneimittel.html>

## Impressum:

<http://www.uni-duesseldorf.de/kojda-pharmalehrbuch/Fortbildungstelegramm%20Pharmazie/impressum.html>