

**Arzneimittelkommission  
der deutschen Ärzteschaft**  
Fachausschuss der Bundesärztekammer



**Stellungnahme zur Anfrage von Dr.  
Marlies Volkmer (MdB)  
zum psychischen und körperlichen  
Abhängigkeitspotential von  
Tramadol vor dem Hintergrund des  
massenhaften Gebrauchs dieses  
Opioids im Gazastreifen**

15. September 2009

[www.akdae.de](http://www.akdae.de)

Frau  
Dr. Marlies Volkmer, MdB  
Platz der Republik 1

11011 Berlin

**Betr.: Ihre Anfrage vom 3. August 2009**

Sehr geehrte Frau Dr. Volkmer,

zu dem in Ihrer o. g. Anfrage dargestellten Problem des massenhaften Gebrauchs von Tramadol im Gazastreifen habe ich ein Meinungsbild der zuständigen Fachmitglieder der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) eingeholt und gebe Ihnen nachfolgend die dementsprechende Einschätzung der AkdÄ zur Kenntnis:

**Einführung**

Tramadol ist ein zentral wirksames Opioid-Analgetikum, das laut Fachinformation zur Behandlung mäßig starker bis starker akuter und chronischer Schmerzen eingesetzt wird. Es wirkt agonistisch an Opioid-Rezeptoren [1,2]. Zu seiner analgetischen Wirkung tragen außerdem die Hemmung der neuronalen Wiederaufnahme von Noradrenalin sowie die Verstärkung der Serotonin-Freisetzung bei. Dies erklärt, dass sich Tramadol von anderen Opioiden, z.B. in der Abhängigkeitsentwicklung, unterscheidet.

In Deutschland steht Tramadol seit 1977 zur Verfügung (in anderen Ländern erfolgte die Zulassung später) und gehört zu den am häufigsten verschriebenen schwach wirksamen Opioiden.

In den Empfehlungen der WHO zur Tumorschmerztherapie wird Tramadol ebenso wie in den Therapieempfehlungen der AkdÄ als Opioid für leichte bis mittelschwere Tumorschmerzen empfohlen [3]. In den S3-Leitlinien zur Behandlung akuter perioperativer und posttraumatischer Schmerzen wird Tramadol als eine Alternative genannt [4].

Seit seiner Markteinführung in Deutschland vor 32 Jahren unterlag Tramadol nie den Bestimmungen der BtMVV. Epidemiologische Daten aus Deutschland über einen Zeitraum von 14 Jahren zeigen, dass Missbrauch von Tramadol seltener ist als der von Dihydrocodein oder Codein, obwohl Tramadol viel häufiger eingesetzt wird [5].

**Missbrauch und Abhängigkeit**

Mehrere Mitglieder der AkdÄ und auch ich selber haben langjährige und umfangreiche Erfahrungen im klinischen Einsatz von Tramadol und kommen übereinstimmend zu der Schlussfolgerung, dass für Tramadol kein besonders hohes Abhängigkeitspotential besteht. Gestützt wird diese Bewertung durch folgende Tatsachen:

- In den USA wurde Tramadol 1995 als „non-scheduled drug“ zugelassen. Diesen Status hat es noch heute. Das vergleichsweise niedrige Abhängigkeitspotential wurde in mehreren epidemiologischen Studien bestätigt [6-9].
- Das Missbrauchspotential von Tramadol wurde in mehreren Berichten des WHO-Expert-Committee on Drug Dependence evaluiert [10]. Im Bericht von 2003 wurde eine weltweite Überwachung („surveillance“) empfohlen. Im letzten Bericht aus dem Jahre 2006 wird festgestellt, dass Tramadol ein niedriges Missbrauchspotential von 0,5-1,0 pro 100.000 Patienten hat. Hieraus folgert das Komitee, dass ein kritischer Review nicht erforderlich ist.

– In den Therapieempfehlungen der WHO zur Tumorschmerztherapie [3] heißt es auf S. 23: „Wegen des geringen Abhängigkeitspotentials gehört Tramadol nicht zu den kontrollierten Medikamenten“.

Einzelfallberichte weisen darauf hin, dass die langfristige Einnahme von Tramadol zu einer psychischen und physischen Abhängigkeit führen kann. So kam es zu Entzugssymptomen bei einem Neugeborenen, dessen Mutter Tramadol zur Schmerztherapie erhalten hatte [11]. Auch Einzelfälle von Tramadolabhängigkeit bei Patienten ohne Drogenabusus wurden beschrieben [12].

In einer placebo-kontrollierten, doppelblinden Studie an „recreational drug users“ [13] wurde Tramadol in Dosen von 50 bzw. 100 mg eingesetzt. Dabei war ein Anstieg psychomimetischer Effekte im Sinne eines „drug liking“ bzw. eines „Wunsches nach Wiederholung“ bei einer Dosis von 100 mg signifikant erhöht. In früheren Studien an Drogenabhängigen konnten jedoch keine signifikanten Wirkungen nachgewiesen werden [14,15].

In einer sehr großen Studie an über 11.000 Patienten mit chronischen, nicht malignen Schmerzen wurde das Missbrauchspotential anhand eines „Abuse Index“ nach 12 Monaten Therapie erfasst. Hierbei zeigte sich für Tramadol ein mit nichtsteroidalen Antirheumatika vergleichbares Potential, während für Hydrocodon eine signifikante Zunahme nachweisbar war [16].

Einem im Deutschlandradio im August 2009 ausgestrahlten Beitrag „Damit ich den ganzen Tag über dumm bleibe...“ von Sebastian Engelbrecht (ich füge die schriftliche Zusammenfassung bei [18]) habe ich entnommen, dass Tramadol im Gazastreifen auch als potenzsteigernder Wirkstoff verwendet wird. Daher gehe ich nachfolgend kurz auf diese Form der Verwendung ein: Es gibt wissenschaftliche Hinweise darauf, dass Tramadol auch bei der Behandlung der Ejaculatio praecox wirksam sein kann [17]. Unserer Einschätzung nach ist es jedoch unwahrscheinlich, dass aus dieser Erkenntnis auf ein erhöhtes Abhängigkeitsrisiko geschlossen werden kann. Schließlich besteht dieses auch nicht bei anderen Pharmaka in dieser Indikation (Lokalanästhetika, Clomipramin, selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer).

### **Fazit**

Zusammenfassend kann eine durch Tramadol erzeugte psychische und physische Abhängigkeit derzeit nicht ausgeschlossen werden. Es ist jedoch sicher, dass Tramadol über ein wesentlich geringeres Missbrauchspotential als andere Opiate (z.B. Heroin, Morphin) verfügt.

Im Hinblick auf die Situation im Gazastreifen ist davon auszugehen, dass möglicherweise dort – wie auch sonst unter extremen psychosozialen Bedingungen bekannt – die Auftretenswahrscheinlichkeit von Abhängigkeitserkrankungen erheblich modifiziert und damit erhöht sein kann. Darüber hinaus war Tramadol im Gazastreifen lange Zeit ohne Rezept verfügbar.

Die Auswirkungen des Gebrauchs von Tramadol im Gazastreifen stellen deshalb aus Sicht der AkdÄ kein Problem des Wirkstoffes Tramadol dar. Sie könnten eher eine Folge der extremen psychosozialen Bedingungen und der großen Verfügbarkeit (ohne ärztliche Verschreibung) sein. Konsequenzen für Deutschland ergeben sich nach Einschätzung der AkdÄ als Folge der im Gazastreifen gemachten Beobachtungen nicht.

Ich hoffe, Ihnen mit diesen Ausführungen weitergeholfen zu haben. Für Rückfragen stehe ich gerne zur Verfügung und verbleibe

mit freundlichen Grüßen



Prof. Dr. med. Wolf-Dieter Ludwig  
-Vorsitzender-

## Anlage

### Literatur

- 1) Grond S et al. (2004) Clinical pharmacology of tramadol. Clin Pharmacokinet 43:879-923.
- 2) Radbruch L et al. (1996) A risk-benefit assessment of tramadol in the management of pain. Drug Saf 15:8-29.
- 3) WHO (1996) Cancer pain relief, 2<sup>nd</sup> edition.
- 4) Laubenthal H (2008) Behandlung akuter perioperativer und posttraumatischer Schmerzen. Deutscher Ärzte-Verlag, Köln.
- 5) Keup W (1993) Missbrauchsmuster bei Abhängigkeit von Alkohol, Medikamenten und Drogen: Frühwarnsystem-Daten für die Bundesrepublik Deutschland 1976-1990. Lambertus, Freiburg.
- 6) Cicero TJ et al. (1999) A postmarketing surveillance to monitor Ultram<sup>®</sup> (tramadol hydrochloride) abuse in the United States. Drug Alcohol Depend 57:7-22.
- 7) Cicero TJ et al. (2004) Rates of abuse of tramadol remain unchanged with the introduction of new branded and generic products: results of an abuse monitoring system, 1994-2004. Pharmacoepidemiol Drug Saf 14:851-9.
- 8) Epstein DH et al. (2006) Abuse liability, behavioural pharmacology, and physical-dependence potential of opioids in humans and laboratory animals: lessons from tramadol. Biol Psychol 73:90-99.
- 9) Reeves RR et al. (2008) Tramadol: Basic pharmacology and emerging concepts. Drugs Today 44:827-36.
- 10) [http://www.who.int/substance\\_abuse/right\\_committee/en/index.html](http://www.who.int/substance_abuse/right_committee/en/index.html)
- 11) Willaschek C et al. (2009) Tramadol withdrawal in a neonate after long-term analgesic treatment of the mother. Eur J Clin Pharmacol 65:429-30.
- 12) Pollice R et al. (2008) Severe tramadol addiction in a 61 year-old woman without a history of substance abuse. Int J Immunopathol Pharmacol. 21:475-6.
- 13) Zacny JP (2005) Profiling the subjective, psychomotor, and physiological effects of tramadol in recreational drug users Drug Alcohol Depend 80:273-8.
- 14) Preston et al. (1991) Abuse potential and pharmacological comparison of tramadol and morphine. Drug Alcohol Depend 27:7-17.
- 15) Cami J et al. (1994) Acute effects of tramadol in methadone-maintained volunteers. Drugs 47 (Suppl. 1):39-43.
- 16) Adams EH et al. (2006) A comparison of the abuse liability of tramadol, NSAIDs, and hydrocodone in patients with chronic pain. J Pain Symptom Manage 2006;31:465-76.
- 17) Waldinger MD (2007) Premature ejaculation. Definition and drug treatment. Drugs 67:547-68.
- 18) Engelbrecht S (2009) "Damit ich den ganzen Tag über dumm bleibe..."  
<http://www.dradio.de/dlf/sendungen/hintergrundpolitik/1010466/>