

1. Vorbemerkungen

- 1.1. **Hypothese:** Der Kokain-Inhalator Coci-Safe ermöglicht die *Inhalation von liposomalen Kokain-Lösungen* in einer sicheren Dosierung. Körperliche Schäden durch Kokainkonsum können so weitestgehend vermieden werden. Auch psychosozial unerwünschte Folgen können durch eine technisch einwandfreie *Dosiskontrolle* dauerhaft vermindert werden. Gesellschaftlicher Schaden wird reduziert, denn Tool-Benutzerinnen und Benutzer werden vom illegalen Markt und sozial schädlichem Verhalten abgehalten.
- 1.2. **Öffentliche Ordnung:** Erstmals seit Jahrzehnten beklagen wieder viele Schweizer Städte Störungen der öffentlichen Ordnung durch Drogenkonsum. Zwanzigjährige und Jüngere konsumieren Kokain in Form von Crack und meist auch Opioiden aus legalen und illegalen Quellen. Dealen, der Kleinhandel mit Drogen, ist oft die einfachste Möglichkeit den eigenen Konsum zu ermöglichen. Die Grenzen des Systems der medizinischen und fürsorglichen Versorgung und der Kontrolle des illegal gebliebenen Drogenmarktes sind wieder erreicht oder zumindest sichtbar geworden. Ein erneut exponentielles Wachstum der Szene wie in den 80-er Jahren könnte mit den verfügbaren Mitteln und Strukturen kaum bewältigt werden. Angesichts von Crack und Fentanyl erscheint der Mangel an Substitutionsmöglichkeiten mit medizinisch einwandfreien Inhalativa für Kokain oder Opioide eklatant. Das muss nicht so bleiben.
- 1.3. **Schweizer Viersäulenpolitik:** Der Erfolg der Schweizer Drogenpolitik in der Opioidkrise vor mehr als 30 Jahren wird evidenzlos der Viersäulenpolitik zugeschrieben, ein nachträgliches Etikett. *Repression, Prävention* und *Psychotherapie* gab es schon lange; sie hatten die fatalen Entwicklungen bis Mitte der 90-er Jahre nicht stoppen können. Neu war damals nur die *Schadenminderung*. Die Opioidagonistentherapie (OAT) war dabei der entscheidende Game-Changer der 90-er Jahre. Insbesondere die Flächen und Nachfrage deckende niedrigschwellige Methadonabgabe brachte Dreiviertel der Opioidabhängigen dauerhaft aus den illegalen Märkten und Drogenszenen. Das Anfixen von Freunden, Peergroup- und Schneeball-Effekte wurden in kurzer Zeit unnötig und selten. Abgesehen von der OAT waren und sind alle anderen Massnahmen bis heute hilfreich aber quantitativ nicht entscheidend.
- 1.4. **Illegale Märkte:** Der Staat kann illegale Märkte kaum unterdrücken und nur schlecht in kontrollierter Weise dulden. Das zeigt sich beispielhaft in den Toleranzräumen, im Fixerstübli in Bern 1985, in den Kontakt- und Anlaufstellen (K&A) der Stadt Zürich und in den deutschen Gesundheitsräumen. Kann eine stabile, legale Marktordnung für Suchtdrogen entwickelt werden?
- 1.5. **ProVe:** Mit den *Pilotprojekten zur Verschreibung von Betäubungsmitteln* (ProVe) liess das Bundesamt für Gesundheitswesen (BAG) 1993-1996 die Machbarkeit und Nützlichkeit der ärztlich kontrollierten Abgabe gefährlichster Suchtdrogen untersuchen¹. Die ProVe zeigten grundsätzlich, dass Heroin und Kokain medizinisch kontrolliert abgegeben werden können und sich der Gesundheitszustand und die Sozialverträglichkeit der betroffenen Menschen grundlegend verbessert.

¹ Rihs-Middel M, Lotti H, Seidenberg A: Aerztliche Verschreibung von Betäubungsmitteln: Praktische Umsetzung und wichtigste Ergebnisse, Bundesamt für Gesundheit, Verlag Hans Huber Bern, 2002, ISBN 3-456-82910-8

Die ProVe waren nicht nur Heroin-Versuche; es wurden auch *Inhalativa mit Heroin und Kokain* in Form von mit Drogen beimpften Zigaretten erprobt. Die Heroin haltigen Sugaretten und die Kokain haltigen Cocqueretten der bundesamtlichen ProVe-Versuche waren begehrt. Leider wurden die Erkenntnisse der multizentrischen ProVe-Versuche nicht weiter entwickelt.

- 1.6. **Liposomen:** Psychoaktive Substanzen sind lipophil; unser Gehirn besteht zu einem grossen Teil aus Fetten. Sowohl Kokain als auch Opioide wie Heroin und Fentanyl können in Liposomen gepackt werden. Sie erinnern sich, das sind drei bis fünf Mikrometer grosse Fettkügelchen. Liposomen können mittels Spray inhaliert werden: Kokain- oder Opioid-haltige liposomale Lösungen verschonen die oberen und unteren Atemwege und werden in den Alveolen der Lungen quantitativ resorbiert.
- 1.7. **Technik:** Mittels Fingerprint und geeignetem Gehäuse kann ein Spray oder Turbohaler gesichert werden. Sichere Dosierungen können individuell angepasst in das Gerät programmiert werden. Für Opioide sind Dosierungsschemen aufgrund der vorliegenden Evidenz^{2 3 4} ohne weiteres ableitbar, und werden nur wenig Entwicklungsaufwand erfordern. Für proprietäre Kokaindosierungen dürfte ein erheblicher Aufwand notwendig werden, der hier skizziert wird.
- 1.8. **Versuchsplan:** Der vorliegende Plan zeichnet den praktischen Weg für eine sichere, medizinisch kontrollierte Abgabe von Kokain mittels Inhalations-Tools bis zur Marktreife. Die Unversehrtheit des Konsumenten und die Sicherheit der Gesellschaft sollen gewährleistet werden. Die rechtlichen Möglichkeiten sind hierzulande gegeben. Wo, wenn nicht in der Schweiz sollte es möglich sein, die Sache endlich zu packen?
- 1.9. **Autor:** Der Zürcher Allgemeinarzt André Seidenberg⁵, der Berner Psychiater Robert Hämmig und andere Mitglieder des Vereins Schweizer Drogenfachleute (VSD) haben vor bald 40 Jahren die entscheidenden Anstösse zur Bewältigung der Schweizer Opioidkrise und der Kokainprobleme gegeben. Der VSD hat 1990 einen detaillierten Versuchsplan⁶ vorgeschlagen; daraus entstanden die ProVe des BAGs von 1993-1996. André Seidenberg war der Leitende Arzt der Arud-Poliklinik, in welcher 1993/94 die ersten Versuche der ProVe stattfanden. Er war zudem Mitglied der Safety Assurance Group der ProVe. Marco Peng und der Autor haben Coci-Safe schon Ende der 90-er Jahre für die sichere Kokaininhalation vorgeschlagen.

2. Pathophysiologische Überlegungen zur Inhalation von Kokain

Individuelle Schäden durch Kokainkonsum werden einerseits durch Umstände und Formen des Konsums und andererseits durch die Eigenschaften der Substanz Kokain selbst verursacht. Die pernasale oder rauchbare Kokainverabreichung ist medizinisch nicht vertretbar, da Schäden unvermeidbar sind. Die Sicherheit kann weder für den Konsumenten noch für die Gesellschaft gewährleistet werden. Die gesellschaftlichen Schäden des Kokainkonsums werden durch illegale Märkte verursacht, zu deren Teilnahme alle Süchtigen gezwungen sind. Die eilige Leserin oder Leser kann die Details dieses Kapitel überspringen.

² André Seidenberg und Ueli Honegger: Methadon, Heroin und andere Opioide, Verlag Hans Huber Bern, 1998, ISBN3-456-82908-6

³ André Seidenberg & Ueli Honegger: Méthadone, Héroïne, et autres Opioïdes - la prescription des opioïdes en milieu ambulatoire, Médecine & Hygiène Genève 2001, ISBN 2-88049-134-7

⁴ <https://seidenberg.ch/wp-content/uploads/2020/11/Prinzipien-der-sicheren-Opioidverordnung.pdf>

⁵ Seidenberg A: Drogenpolitik/Aids-Politik. Schweiz Ärztezeitung, 1987, 68: 171

⁶ VSD: Claude Bossy et.al.: Versuchsplan zur Erprobung der diversifizierten Drogenverschreibung und Drogenabgabe, 1990 Polykopie

2.1. **Kokain-Inhalation:**

Kokainhydrochlorid ist schlecht rauchbar, da es sich erst bei 195°C verflüchtigt und dann zu einem grossen Teil verbrennt. Das Rauchen von Kokainhydrochlorid ist also verschwenderisch und daher selten. Die salzsauren Kokain-Hydrochlorid-Kristalle können aber in einer wässrigen Lösung mit Ammoniak, Äther oder Chloroform aufgelöst werden; das Alkaloid Kokain ist fettlöslich und liegt dann als freie Base, dissoziiert vom Salzsäureteil, im flüchtigen Lösungsmittel vor. Durch Abfiltrieren wird die im Wasser gelöste Salzsäure entfernt und durch Trocknen der lipophilen Phase erhält man eine rauchbare Kokainform, die freie Kokainbase, welche auch Freebase genannt wird. Freebase kondensiert bei 98°C und kann deshalb gut geraucht werden. Noch einfacher, erhält man eine andere rauchbare Zubereitung durch Aufkochen von Kokainhydrochlorid mit dem Backpulver Natrium-Bicarbonat: Es entsteht ein Gemisch aus Kochsalz und Kokain-Bicarbonat, welches Crack genannt wird. Crack sind Körner (Rocks), welche bei 96°C mit fein knackenden (to crack), knisternden (to crackle) Geräuschen als freie Base verdampfen. Freebase und Crack verbrennen erst bei Temperaturen weit oberhalb des Verdampfens; Kokain kann deshalb auf diese Weise, relativ effizient, also sparsam konsumiert werden. 30-50% des inhalierten Stoffs werden nach Siegel⁷ in der Lunge resorbiert^{8 9}; mit den Verlusten bei der Zubereitung und den nicht inhalierten Teilen ist also das Rauchen von Kokain als Base höchstens ein Drittel so effizient wie das Spritzen von Kokain-hydrochlorid. Crack und Freebase sind kaum wasserlöslich und werden deshalb nicht geschnupft oder gespritzt.

Heisse Kokain haltige Gase sind für die meisten somatischen Schäden bei der Konsumform Rauchen von Kokain verantwortlich. Illegales Kokainrauchen geschieht durch Erhitzen und Aufsaugen von Kokainbasen aus Alufolien (Foiling, Chase the Dragon) oder als Rauchen von Crack. Die Hitze der Gase und die lokalen Wirkungen von Kokain, nämlich Anästhesie und konsekutive Reizbarkeit sowie Vasokonstriktion mit anschliessender Hyperämie und Hypersekretion, sind die Ursache von eitrigen und nekrotischen Schäden an den oberen und unteren Atemwegen. Diese Schäden können und müssen bei der Inhalation von Kokain vermieden werden.

Analoge schädliche lokale Effekte werden bei der pernasalen Applikation von Kokain, beim Sniffen von Kokainsalzen beobachtet. Auch eine pernasale Verabreichung ist in einem medizinischen Setting nicht regelkonform zulässig.

- 2.1.1. Vapen: Heisse Kokain haltige Gase aus Vaporizern verursachen vergleichbare Schäden, wie das illegal übliche Rauchen.
- 2.1.2. Zusatzstoffe (Adulterants) des illegalen Handels sind nur ausnahmsweise für Schäden mitverantwortlich.
- 2.1.3. Lokalanästhesie: Kokain hat lokalanästhetische Wirkungen die der spätere Psychoanalytiker Sigmund Freud schon in den 1880-er Jahren entdeckte, aber deren praktisch therapeutische Bedeutung erst vom Augenarzt Karl Koller erkannt wurden.
- 2.1.4. Vasokonstriktion: Kokain wirkt lokal Gefäss verengend. Die glatte Muskulatur der kleinen arteriellen Gefässe (Arterien und Arteriolen) ziehen sich zusammen. Im Extremfall können Herzinfarkte und Infarkte des Zentralnervensystems ausgelöst werden. In den Schleimhäuten der oberen (Nasenscheidewand, Nasenhöhlen, Nasennebenhöhlen, Rachen) und unteren Atemwegen können massenhaft Zellen

⁷ Siegel R.K. 1982: Cocaine Smoking, Journal of Psychoactive Drugs, Haight Ashbury Free Medical Clinic, San Francisco 1982;14(4):271-359

⁸ Rudolph Brenneisen, 1997: Untersuchungen des BAGs im Rahmen der ProVe zeigten geringere Resorptionsraten aus kokainhaltigen Zigaretten. Pers. Mitteilung

⁹ Jeffcoat AR, Perez-Reyes M, Hill JM, Sadler BM, Cook CE : Cocaine disposition in humans after intravenous injection, nasal insufflation (snorting), or smoking. Drug Metab Dispos. 1989;17(2):153

absterben. Durch Nekrosen entstehen bleibende Defekte und eitrige Infektionen werden begünstigt.

- 2.1.5. Hyperämie: Beim Nachlassen der lokalen Kokainwirkung tritt durch hyperkompensatorische Relaxation eine übermäßige Durchblutung ein. Dabei werden vermehrt Sekrete freigesetzt, welche erst beim Nachlassen der lokalanästhetischen Wirkung abgehustet werden. Diese Hypersekretion hat meist eine chronische Bronchitis, eitrige Pneumonien und langfristig COPD zur Folge.
- 2.1.6. Juckreiz: sowohl zentralnervös als auch peripher lokal begünstigt die nachlassende Kokainwirkung einen Juckreiz der Haut und eine Übererregbarkeit der Schleimhäute. Daraus können Impetigo contagiosa und zusammen mit zentralnervösen Effekten ein Zoonosenwahn entstehen.
- 2.1.7. Biochemisch wirkt Kokain über drei Wege:
 - 2.1.7.1. Hemmung der Wiederaufnahme der biogenen Amine Serotonin und Katecholamine an den Synapsen.
 - 2.1.7.2. Na-Kanal-Blockierung erzeugt die Lokalanästhesie, die Vasokonstriktion und andere Effekte an der glatten Muskulatur und Herzmuskelzellen
 - 2.1.7.3. Stimulierende Effekte der Aminosäuren Glutamat und Aspartat vor allem im Nukleus Accumbens.
- 2.1.8. Systemische und zentralnervöse Kokainwirkungen: Kokain gehört zu den Stimulantien.
 - 2.1.8.1. Die erste Phase der akuten Kokain-Wirkung zeichnet sich durch eine besonders deutliche Euphorie aus. Die Agitation, die Getriebenheit, die Stimulation des Arousal Systems an der Hirnbasis, führt zusammen mit der euphorisierenden Wirkung zu einer Art Manie und Selbstüberschätzung.
 - 2.1.8.2. Auch in der zweiten Phase der akuten Kokain-Wirkung wird eine übermäßige Stimulation gefühlt und motorische Getriebenheit beobachtet. Die Konsumentinnen oder Konsumenten fühlen sich bedrängt und gar verfolgt und sie wissen nicht wohin und können auch nicht einfach mit Schlafen abschalten.
 - 2.1.8.3. In der dritten Phase der akuten Kokain-Wirkung ist die Euphorie der Dysphorie gewichen und die Getriebenheit wurde durch die Erschöpfung ersetzt.
- 2.1.9. Die zentralnervöse Kokainwirkung gleicht also einer bipolaren Störung mit einem raschen Wechsel von Manie und Depression.
- 2.1.10. Paranoia mit Getriebenheit oder lähmender Angst werden durch Tachyphylaxie (hochfrequent aufeinander folgende Konsumationen) beim Rauchen oder Spritzen von Kokain verstärkt. Überreizung und Dysphorie können zu kognitiven Verzerrungen und sogar Halluzinationen führen. Das Mangan'sche Zeichen, der Epizoonosen-Wahn wurde schon erwähnt.
- 2.1.11. Gewaltbereitschaft bei Kokain konsumierenden Menschen wird durch illegale und randständige Lebens- und Konsum-Umstände sowie reale Bedrohungen begünstigt.
- 2.1.12. Häufiger Stimulantien-Konsum und insbesondere regelmässiger Weekend-Konsum von Kokain erzeugt über das *Monday-Feeling* hinaus oft eine chronische Depression. Diese Folge des Kokainkonsums kann als prolongierter Akutphase-III-Effekt verstanden werden.
- 2.1.13. Tachyphylaxie ist die Steigerung der Konsumfrequenz, welche durch den Begriff Dosissteigerung nicht adäquat beschrieben wird.

2.1.14. Impetigo contagiosa: Bei Tachyphylaxie durch Kokainkonsum (Rauchen oder Spritzen) wird Schleppeiter beobachtet. Das sind rasch entstehend wirkende Geschwüre der Haut, welche durch Kratzeffekte entstehen.

2.2. **Konsumform:** Das Spektrum der medizinischen Schäden durch Kokain sieht je nach Konsumform und Konsumumständen anders aus. Anders als beim Heroin und anderen Opioiden entstehen bleibende schädliche Effekte beim Kokain nicht nur durch die Konsumform und Konsumumstände, sondern auch durch die Substanz selbst. Ordnen wir die Konsumformen von Kokain nach zunehmender Schädlichkeit:

2.2.1. *Peroral* kann Kokain von den meisten Menschen aus Blättern gekaut oder als Tee geschluckt werden. Das Kauen oder Trinken von Kokablättern erzeugt für viele Süchtige keine genügende Wirkung. Die Risiken sind kurz oder mittelfristig gering. Die Langzeit-Wirkungen von geschlucktem Kokain auf die Gesundheit sind wenig erforscht.¹⁰

2.2.2. *Pernasal*, beim Sniffen durch die Nase, verursacht Kokain langfristig Schäden an der Schleimhaut der Atemwege. Diese führen bei einer Minderheit zu Todesfällen. Kokain hat eine direkte vasokonstriktorische Wirkung, die zu Entzündungen und Nekrosen führt:

2.2.2.1. des Zahnfleisches: Parodontitis, Zahnfäule

2.2.2.2. der Nase: Rhinitis, Nekrosen der Nasenscheidewand oder des Gaumendachs

2.2.2.3. der Nasennebenhöhlen: Sinusitis, im Extremfall können Infektionen und Nekrosen zum Durchbruch bis zu den Hirnhäuten führen. Ozaena nennt der Mediziner die eitrige Stinknase des Kokainsniffers: Seine Nase stinkt aber er selbst kann nichts mehr riechen.

2.2.2.4. des Rachens, Pharyngitis und Laryngitis

2.2.2.5. der Bronchien, Bronchitis, Pneumonie (Lungenentzündung)

2.2.2.6. Wenn die Vasokonstriktion nachlässt, öffnen sich die Gefäße überschüssend und die Schleimhäute beginnen zu tröpfeln. Das verursacht vermehrtes Sekret (Hypersekretion) im Nasenrachenraum, den typischen *Kokainschnupfen* und den sogenannten *post-nasalen Drip*. Dies begünstigt eitrige Infektionen der tiefer gelegenen Atemwege.

2.2.2.7. Kokain hat zudem eine lokalanästhesierende Wirkung, welche Aspiration und damit chronischen Husten, Bronchitis und Lungenentzündungen zusätzlich begünstigt.

2.2.2.8. Die pernasale Applikation von Kokain ist medizinisch nicht zu empfehlen. Von der unbedachten Erprobung einer pernasalen Kokainabgabe, von Kokainversuchen mittels Kokain haltigem Gel wird abgeraten. Die verantwortlichen Ärzte können weder erhebliche gesundheitliche Schäden noch Missbrauch verhindern.

2.2.2.9. Pernasaler Konsum, das Sniffen von Kokain ist für extremproblematische Kokainkonsumenten (Crack) zu wenig attraktiv, da die Wirkung ungenügend schnell einsetzt.

¹⁰ Zu befürchten sind die bei anderen Stimulantien beobachteten vaskulären Krankheiten. Die chronische Engstellung von Gefäßen (Vasokonstriktion) kann namentlich Bluthochdruck, Raynaud-Syndrom, und Schäden am Herz, Nieren und Gehirn verursachen.

2.2.3. Beim *Rauchen* von Kokainbasen oder von Crack tritt die Wirkung schneller ein als beim Schlucken oder Sniffen. Das macht Kokain-Rauchen für problematische und extremproblematische Konsumentinnen und Konsumenten attraktiver aber auch riskanter. Der schnelle zentralnervöse Wirkungseintritt wird gefolgt von einem ebenfalls beschleunigten Abfall der Wirkung im Gehirn. Dies führt bei vielen Kokainrauchern zur Tachyphylaxie.

2.2.4. Das *Fixen von Kokain*, ist wie das Spritzen aller Drogen, kurz- und langfristig die gefährlichste Konsumform. Durch Injektion können vergleichbare oder noch grössere in Sekunden wirksame Dosen von Kokain ins Gehirn gelangen als bei der Inhalation von Crack. Bei Kokainfixern wird meist eine extreme Tachyphylaxie beobachtet. In wenigen Tagen entstehen ganze Stichstrassen von 50 und noch mehr Injektionskonsum-Ereignissen entlang der Venen der Arme und Beine. Aus jeder gerötet entzündeten, eitrig infizierten, kleinen Einstichpapel entweichen eitererregende Bakterien in die Blutbahn und überlasten den Gesamtorganismus. Kokainfixen führt über kurz oder lang zu eitrigem und letztlich tödlichen Infektionen, Endokarditis zuerst der rechten Herzseite, dann Pankarditis und septischem Tod.



Bild: Verblassende Stichstrasse bei Kokain-Injektionskonsum, Ase 2005

2.2.4.1. Die direkte Applikation von Kokain aus im Körper implantierten Depots ist eine nahe liegende Idee zur medizinisch kontrollierten Verabreichung von Suchtdrogen. Technische Lösungen für die Dosierung sind beispielsweise für Insulin bei Diabetikern weit fortgeschritten. Leider sind diese Depots für Kokainsüchtige gefährlich; sie müssen durch die Haut hindurch, mittels steriler Injektionen befüllt werden. Erfahrungen bei an Krebs oder Aids erkrankten Injektionsdrogenkonsumenten zeigen, dass Depotssysteme (Port-a-Cath) bei Konsumenten gefährlicher Suchtdrogen, nach wenigen Monaten praktisch ausnahmslos mit lebensbedrohlichen Eitererregern infiziert sind.

2.2.4.2. Herzklappenentzündungen, Endokarditis, entstehen meist durch die Eitererreger Staphylokokken oder Streptokokken.

2.3. Substanzwirkung:

Unabhängig von Form und Umständen des Konsums kann die Substanz Kokain selbst bedeutsame Schäden am menschlichen Körper verursachen. Im Vordergrund stehen kardiovaskuläre und zerebrovaskuläre Ereignisse. Todesfälle als direkte Folge der Wirkung von Kokain sind selten.¹¹ In einer Untersuchung der Neurologischen Universitätsklinik Zürich standen in einer Population von 2.4 Mio Einwohnern in fünf Jahren nur vier zerebrovaskuläre Todesfälle in einem möglichen Zusammenhang mit Kokain.¹² In einer Serie von rund 4'000 Herzinfarkten¹³ standen höchstens 1% in einem fraglichen Zusammenhang mit Kokainkonsum. Die Anzahl der Patienten, bei denen Kokainkonsum als möglicher ursächlicher Faktor identifiziert wird und die ärztliche Hilfe in Anspruch nehmen, ist im Verhältnis zur Gesamtpopulation der Konsumenten gering.¹⁴ Angesichts der grossen Zahl von Konsumenten ist Kokain selten akut ursächlich für ein ischämisches Ereignis oder gar Todesfall.

Ein Kokainexzess kann im Extremfall eine Rhabdomyolyse und Nierenversagen verursachen. Extremer chronischer Kokainkonsum kann zu mikroskopischen Nekrosen im Gehirn und entsprechenden neuropsychischen Schäden führen. Epileptische Anfälle können als akute Nebenwirkung oder chronisch als bleibende Prädisposition beobachtet werden.

3. Entwicklung des Inhalationstools Coci-Safe und Vorversuche

3.1. **Kaltinhalation:** Mit Luft vermischt, können Liposomen kalt inhaliert werden. Die lipophilen Liposomen öffnen sich fast ausschliesslich in den Alveolen und das Kokain wird dort quantitativ resorbiert. Unerwünschte Effekte an den oberen und unteren Atemwegen werden fast vollständig vermieden.

3.2. **Liposomen** sind 3-5 µm grosse fettige Kügelchen. Sie entsprechen strukturell den natürlichen Zellmembranen. Der lipophile Teil der Fettsäuren ist im Innern und der hydrophile Teil gegen aussen angeordnet. Liposomen verbinden sich im Kontakt mit einer lebendigen Zelle in Sekundenbruchteilen mit der Zellmembran und entlassen ihren lipophilen pharmakologisch aktiven Inhalt direkt ins Zellinnere.

3.2.1. In technischen Vorversuchen muss herausgefunden werden, welche Quantitäten von Kokainsalzen erstens in Liposomen verpackt und zweitens alveolär resorbiert werden können.

3.2.2. Liposomale Kokain-Lösung: Ist die liposomale Kokain-Lösung stabil. Verändern sich die Liposomen durch Temperatur abhängige Labilität? Sind Emulgatoren / Stabilisatoren notwendig?

3.2.3. Können liposomale Suspensionen injiziert werden? Ein robustes Gehäuse wird diese Art von Missbrauch weitgehend ausschliessen können.

3.2.4. Kann eine missbräuchlich gespritzte liposomale Suspension eine Fettembolie auslösen? Das Risiko ist gering, so lange die Liposomen in einer stabilen Lösung vorliegen und nicht verklumpen.

¹¹ Lange RA, Willard JE: The cardiovascular effects of cocaine. Heart Dis Stroke. 1993;2(2):136.

¹² Sabine Schmid: Diss. Unter Leitung Prof. Henn, Neurol. Univ. Zürich, 1996

¹³ Mittleman MA, Mintzer D, Maclure M, Tofler GH, Sherwood JB, Muller JE: Triggering of myocardial infarction by cocaine. Circulation. 1999;99(21):2737.

¹⁴ James P. Morgan: Clinical manifestations, diagnosis, and management of the cardiovascular complications of cocaine use, up-to-date, Literature review current through: Oct 2025.

3.3. **Quantifizierung:** Gerauchte Kokain-Zubereitungen werden gut resorbiert^{15 16 17 18}. Die mit 200 mg Kokain befüllten Cocqueretten der ProVe waren bei den extrem problematischen Versuchsteilnehmern begehrt. Sie brauchten für den Konsum einer mit Kokain beimpften Zigarette wenige Minuten. Um süchtige Bedürfnisse zu befriedigen, müssen 100 bis 200 mg Kokain in zwei bis vier Minuten zur Wirkung kommen. In einem einzelnen Atemzug, mit einem einzigen Inhalations-Hub, sollte das Gerät demnach etwa 15 mg Kokain in die Alveolen und durch Resorption ins Blut bringen.

3.4. **Bestandteile:** Die individuelle Sicherheit muss gewährleistet sein und Missbrauch muss bei der Mitgabe zum unbeaufsichtigten Gebrauch auch ohne Präsenz des medizinischen Personals gewährleistet sein. Das Gerät besteht aus CPU, Timer, Bluetooth oder USB, Batterie, Gehäuse, Fingerprint, Gehäusesperre, Kleinstmotor, Treibgasbehälter, Zerstäuber, Spray oder Turbohaler.

3.4.1. Zerstäuber: Ist ein Treibgasbehälter für den Spray oder ein Kleinst-Motor für die Vernebelung durch einen Turbohaler zweckmässiger? Kann das Inhalationsvolumen (die Hubgrösse) und die Befüllung mit liposomaler Lösung durch denselben Motor erfolgen?

3.4.2. Gehäuse: Für die sichere inhalative Verabreichung von gefährlichen Suchtdrogen muss ein robustes, einfach handhabbares Tool entwickelt werden. Das Gerät muss unsorgfältigem Umgang, und einfachen gewaltsamen Öffnungsversuchen widerstehen können. Das bruchfeste Gehäuse kann zylindrisch oder wie ein Flachmann aussehen.

3.4.3. Die Öffnung des Tool-Gehäuses zur Neu-Befüllung und die Programmierung der ärztlichen Verordnung muss über Bluetooth oder USB Passwort geschützt gesteuert werden können.

3.4.4. Fingerprint-Sicherung: Die Drogenfreisetzung erfolgt durch Drücken eines Knopfs, der sich - wie bei einem Handy - nur durch Freigabe einer sensorischen Fingerprint-Sicherung bewegen lässt.

3.4.5. Sperre: Die elektromechanische zeitliche Sperre ist im Tool mit dem Timer und der CPU-Steuerung gekoppelt.

3.5. **Technische Fragen:** Für die Kokain-Inhalation und die Abgabe von liposomalen Opioid-Lösungen (Heroin oder Fentanyl) kann grundsätzlich derselbe Prototyp entwickelt werden. Idealerweise könnte das identische Tool für die Abgabe von allen Inhalativa verwendet werden, ohne dass mechanische Anpassungen nötig sind. Ein universelles Tool mit verstellbaren Hubgrössen ist im Hinblick auf Opioidabgaben durch analoge Tools wünschbar aber nicht zwingend notwendig.

3.5.1. Enthält jeder Hub dieselbe Kokaindosis (z.B. 15 mg)? Ist jedes Tool mechanisch oder elektromechanisch auf eine Fixdosis, bzw. Inhalationsvolumen / Hub, eingestellt? Ob die Hub-Grösse mechanisch oder sogar elektromechanisch verstellbar sein soll oder kann, muss in der Entwicklung diskutiert werden.

3.5.2. Zeitfenster: Die Frequenz der Entsperrung zum Gebrauch, also die Zeitfenster für Konsumationen, können vom ärztlichen Computer in das Tool per Bluetooth oder USB-Anschluss hinein programmiert werden. Das ermöglicht die individuelle ärztliche

¹⁵ <https://seidenberg.ch/wp-content/uploads/2024/02/Kokain-Memo-1995.pdf>

¹⁶ Siegel R.K. Johnson C.A. Brewster J.M. Jarvik M.E. 1976: Cocaine Self-Administration in Monkeys by Chewing and Smoking, Pharmacol.Biochem.and Behavior 1976;4:461-476

¹⁷ Siegel R.K. 1982: Cocaine Smoking, Journal of Psychoactive Drugs, Haight Ashbury Free Medical Clinic, San Francisco 1982;14(4):271-359

¹⁸ Siegel R.K. 1984: Nat.Inst.Drug Abuse Monogr. Series, 50, 1984: 92-110

Verordnung. Die Ärztin oder Arzt kann aus in Phase I und Phase II zu erprobenden, proprietären Verordnungsmustern auswählen.

- 3.5.3. Wieviel Flüssigkeit kann ein praktisches Tool enthalten? Für wie lange reicht eine Füllung? Kann die Füllung durch die Ärztin oder den Arzt vorgenommen werden, ohne dass die Sicherheit eines stabilen Gehäuses leidet?

3.6. **Die ärztliche Verordnung der Kokain-Konsumationen** erfolgt in programmierten Intervallen. Ausserhalb der verordneten Vorgaben bleibt das Gerät gesperrt. Eine ärztliche Verordnung kann bei fix voreingestellter Hubgrösse in einer Gerätelektronik formal allein mit *Hüben*, *Streichs*, *Sperrdauern* und *Konsum-Tagen* beschrieben werden:

- 3.6.1. Hub-Grösse: Kokaindosis pro Atemzug (z.B. 15 mg), Volumen der zerstäubten Kokain-Lösung
- 3.6.2. Anzahl Hübe pro Streich: z.B. drei, sechs oder zwölf
- 3.6.3. Dauer eines Streichs: z.B. 1, 2 oder 4 Minuten
- 3.6.4. Sperrdauer: z.B. besteht nach einem Streich (mit sechs Hüben) eine Sperrdauer von ½ Stunde oder von 1 Stunde
- 3.6.5. Konsum-Tage oder Konsum-Tagesteile: z.B. kann nur am Fr / Sa oder So Nachmittag (12:00 bis 18:00), Abend (18:00 bis 23:00) und Nacht (23:00 bis 04:00) konsumiert werden.

4. Vorstudien

Vor Phase I Studien muss eine pharmakokinetische Vorstudie an Crack-Konsumenten durchgeführt werden. Wieviel Kokain findet sich im Blut vor, eine Minute nach und fünf Minuten nach Beginn des Konsums von Crack. Im Sinne eines Retrievals muss auch der Kokaingehalt, die Dosis des konsumierten Cracks, untersucht werden. Die Probanden können beispielsweise in einer K&A rekrutiert werden.

Legale und ethische Implikationen dieses Punktes müssen vor Einreichen des Versuchsplans abgeklärt werden. Eine weitere Frage ist, wieviel Entschädigung ausbezahlt werden darf und soll.

5. Phase I: Testung des Prototypen eines Inhalationstools an freiwilligen Probanden

5.1. **Phase I:** Hauptziel ist die Sicherheit. Testungen in Phase I erfolgen üblicherweise an gesunden Probanden. Als Testpersonen in dieser Phase I Studie werden aber erstens gelegentliche, psychosozial nicht auffällig gewordene Kokainkonsumenten (z.B. Benutzer der Drug Checking Angebote) und zweitens problematische Crack-Konsumenten aus Besuchern der K&A rekrutiert. Diese Besonderheit muss von der Ethikkommission beachtet werden. Den Probandinnen und Probanden werden Entschädigungen bezahlt.

5.2. **Mitgabe:** In der Phase I werden die Tools nicht mit nach Hause gegeben. Die Mitgabe von Kokain ist strikt verboten. Die Betäubungsmittelbestände werden sorgfältig

kontrolliert. Die Kokaineinnahmen erfolgen ausschliesslich unter Aufsicht des medizinischen Personals zum Beispiel in einer K&A oder Poliklinik.

- 5.3. **Hubgrösse:** Ein Hub ist die Dosis, welche in einem Atemzug aus dem Gerät enthalten ist. Ist die zu benutzende Standarddosis 15 mg Kokain/ Hub möglich und adäquat? Hübe von 5 mg, 10 mg, 15 mg und 20 mg sollten erprobt werden. Sind höhere Dosen pro Hub standardmässig möglich und zweckmässig?
- 5.4. **Streichgrösse:** Wieviel Kokain können vergleichsweise wenig Kokain gewohnte Probanden oder andererseits problematische Crack-Konsumenten in einer Minute physikalisch maximal inhalieren? 6 Hübe à 15 mg Kokain würden in einer Minute 90 mg Kokain in einem Streich zur Wirkung bringen. Möglicherweise brauchen Crack-Konsumenten fast 200 mg in einem Streich von zwei bis vier Minuten.
- 5.5. **Pharmakokinetik Studien / Retrieval:** Wieviel Kokain findet sich im Blut vor, eine Minute nach, fünf Minuten nach Kokainapplikation mittels Inhalations-Tool? Der pharmakokinetische Vergleich mit den Resultaten der Vorstudie ist für die Dosisfindung wichtig.
- 5.6. **Dosis:** Welche Dosen / Dosierungsschemen werden als attraktiv wahrgenommen? Welche Dosisunterschiede werden von Probanden wahrgenommen? Werden die erste und die letzte Dosis unterschiedlich wahrgenommen? Testungen mit unterschiedlichen Dosisabläufen. Hypothese: Die Attraktivität von Dosierungsschemen hängt von der Hubgrösse und der Streichgrösse ab.
- 5.7. **Klinische Sicherheit:** Monitoring von erwünschten und unerwünschten Effekten mittels standardisierten Fragebögen und strukturierten Interviews. Intensive Überwachung während der Kokain-Einnahme und klinische Überwachung des Verlaufs (physikalische Untersuchung, Labor, etc). Vorversuchliche Konsummuster, Craving?
- 5.8. **Handhabung:** Muss oder kann das Tool verbessert werden? Qualitative Befragungen der Probanden und Mitarbeiter.

6. Phase II: Finden von geeigneten Verordnungsmustern für die Inhalation von Kokain

Hauptziel in der Phase II ist die Dosisfindung und die Sicherheit und Zweckmässigkeit dieser Dosierungen.

- 6.1. **Keine Mitgaben:** In der Phase II werden die Tools nicht mit nach Hause gegeben. Die Mitgabe von Kokain ist strikt verboten. Die Betäubungsmittelbestände werden sorgfältig kontrolliert. Die Kokaineinnahmen erfolgen ausschliesslich unter Aufsicht des medizinischen Personals zum Beispiel in einer K&A oder Poliklinik.
- 6.2. **Population:** Für die Phase IIa werden ein bis zwei Dutzend freiwillige Crack-Konsumenten (z.B. der K&A in Zürich) rekrutiert. In einer Phase IIb werden geeignete

Dosierungsschemen für weniger problematische Kokainkonsumenten erprobt. Phase IIb drängt sich möglicherweise erst auf, nachdem oder während in Phase IIIa die Wirksamkeit an problematischen und extremproblematischen Kokainkonsumenten erprobt wurde.

- 6.3. **Konsumfrequenz:** Das Inhalationstool erlaubt für extreme Konsumenten beispielsweise maximal 6 oder 12 Hübe in einem Streich von maximal zwei bis vier Minuten. Dann bleibt das Tool für eine halbe oder eine ganze Stunde gesperrt. Es wird erprobt ob die Zulassung von zwei, drei oder vier Streichen à 3, 6 oder 12 Hüben an einem Vormittag, Nachmittag oder Nacht möglich sind.
- 6.4. **Minimaldosis:** Welche Dosierung genügt, den Probanden von illegalem Konsum abzuhalten? Diese Zufriedenheit wird durch strukturierte Fragebögen / Selfassessment erfasst.
- 6.5. **Maximaldosis:** Für extremproblematische Kokainkonsumenten muss der maximal mögliche tägliche Kokainkonsum abgeschätzt werden. Können Schlafpausen erreicht oder erzwungen werden?
- 6.6. **Eintrittsuntersuchung:** An Herz und / oder Kreislauf vorgeschädigte Menschen und Schwangere müssen ausgeschlossen werden.
- 6.6.1. Lungenfunktionstests, EKG und Ergometrie bei Studieneintritt und dann halbjährlich.
- 6.6.2. Mischkonsum von Kokain und Opioiden ist bei extremproblematischen Kokainkonsumenten besonders häufig. Eine zugleich bestehende Opioidabhängigkeit ist kein Ausschlussgrund. Die Aufnahme in einer Opioid-Agonisten-Therapie (OAT) muss überprüft und bestätigt sein.
- 6.6.3. Mischkonsum von Kokain mit Alkohol und / oder Benzodiazepinen ist nicht nur bei extremproblematischen häufig und muss erfasst werden. Für die Phase II muss ein solcher Mischkonsum ausgeschlossen werden, da für die Phase II eine hohe Kooperationsfähigkeit aus Machbarkeitsgründen vorausgesetzt werden muss.

7. Phase III

In der Phase III kann gezeigt werden, dass mit Coci-Safe durch Kaltinhalation einer liposomalen Kokainlösung der Gesundheitszustand der Probanden verbessert und sozial schädliches Verhalten vermindert wird. Wirksamkeit und Sicherheit des Kokain-Inhalers werden klinisch geprüft. Die Mitgabe von Coci-Safe zum Gebrauch ausserhalb des direkt kontrollierten Settings ist ein zentraler Punkt in Phase III. Erwünschte und unerwünschte Wirkungen werden in ihrer ganzen Vielfalt erfasst.

Peergroup-Effekte im Kleinhandel begründen Untersuchungen in verschiedenen Kokain konsumierenden Populationen. Der illegale Handel wird verkäuferseitig durch kleine Dealer mit tendenziell schlechter psychosozialer Integration und durch tendenziell gut integrierte Käufer abgewickelt. In der Phase III muss gezeigt werden, dass alle Kokain konsumierenden Marktteilnehmer ihr illegales Verhalten vermindern.

Deshalb werden hier zwei getrennte Studien in Phase III vorgeschlagen: Eine Phase IIIa für eine extremproblematische Kohorte und eine Phase IIIb für psychosozial wenig auffällige Probanden.

Beide Kohorten werden mit je einer Kontrollgruppe von Probanden in State of the Art Behandlungssettings¹⁹ verglichen. Bei verelendeten, extrem problematischen Crack-Konsumenten gelten behavioristische, auf Belohnungen basierende Therapien (CBT) als effektivste Behandlungen.²⁰

7.1. **Endpunkte**

Somatische Schäden durch Kokainkonsum sind vielgestaltig und werden meist nur langfristig eindeutig manifest. Das Körpergewicht, die Lungenfunktion, die Anzahl der Hautläsionen bei Impetigo und die Hospitalisationsrate sind keine harten Endpunkte. Bei extrem problematischen Kokainkonsumenten dürften sie in ihrer Gesamtheit aber genügen, einen vergleichsweise besseren Gesundheitszustand zu belegen. Vielfach aussagekräftiger dürften die Resultate der psychosozialen Parameter ausfallen.

- 7.1.1. Quantum und Frequenz des im Tool registrierten Konsums. Wieviel Kokain wurde konsumiert? Wurden die maximal verordneten Quanten ausgeschöpft? In welchen Zeitfenstern wurde konsumiert? Wurde die Verordnung ärztlicherseits ändert?
- 7.1.2. Können Konsummuster und Veränderungen der Konsummuster aus den Konsumationsdaten der individuellen Tools erkannt werden?
- 7.1.3. Retention, Drop-Out-Rate, Lost-to-Follow-up: Die Kooperationsfähigkeit der Probanden misst sich an der Zahl der Unterbrüche, der Dauer der Benutzung und der dokumentierten Abstinenzphasen.
- 7.1.4. Urinproben können Abstinenzphasen dokumentieren. Verknüpfung mit CBT-Procederes.
- 7.1.5. Die Coci-Safe-Tools werden den Probandinnen und Probanden in Phase III zum selbständigen Gebrauch mit nach Hause gegeben. Beschädigungen und Verlust des Gerätes sind wesentliche Endpunkte der Studie.
- 7.1.6. Polizeiliche Feststellungen: Werden die Studienteilnehmer erneut als Störung der öffentlichen Ordnung erfasst?
- 7.1.7. Somatische Parameter: Blutdruckanstieg, Gewichtsverluste, Anzahl Hautläsionen bei Impetigo, Veränderungen der Lungenfunktion und Ergometrie?
- 7.1.8. Hospitalisationen (somatisch, assoziiert mit Drogenkonsum, nicht assoziiert)
- 7.1.9. Todesfälle durch Kokain sind selten. Allfällige Todesursachen müssen sorgfältig erfasst werden.
- 7.1.10. Addiction Severity Score DSM
- 7.1.11. Psychosoziale Parameter wie Berufstätigkeit, Wohnsituation, soziale Beziehungen etc. und klinische Somatik werden in der Sprechstunde mittels standardisierter Fragebögen erfasst. Fragebögen für die Patientinnen und Patienten erfassen beispielsweise Husten, Fieber, Schlaf etc. Fragebögen für die Ärztinnen und Ärzte / Sozialarbeit / Study-Nurse
- 7.1.12. Korrelation der psychosozialen Parameter mit den Konsummustern?

¹⁹ Crits-Christoph P, et.al: Psychosocial treatments for cocaine dependence: National Institute on Drug Abuse Collaborative Cocaine Treatment Study. Arch Gen Psychiatry. 1999;56(6):493.

²⁰ Maude-Griffin PM, Hohenstein JM, Humfleet GL, Reilly PM, Tusel DJ, Hall SM: Superior efficacy of cognitive-behavioral therapy for urban crack cocaine abusers: main and matching effects. J Consult Clin Psychol. 1998 Oct;66(5):832-7

7.2. **Labor**

- 7.2.1. Haaranalyse 3- oder 4- monatlich
- 7.2.2. Urinanalyse bei jedem Kontakt in welchem Kokainabstinenz behauptet wird. Die Resultate der Urinanalysen dürfen keine Nachteile für die Studienteilnehmer haben.
- 7.2.3. Lungenfunktionstests, EKG und Ergometrie bei Studieneintritt und dann halbjährlich.
- 7.2.4. Blutdruck, Puls, Temperatur, Gewicht
- 7.2.5. Blut: Hämatologie, CRP, BSR, Kreatinin, CK bei Studieneintritt, nach einem, drei und sechs Monaten

7.3. **Phase IIIa:** In der Phase IIIa wird zur Überprüfung der Wirksamkeit des Kokain-Inhalers Coci-Safe eine extremproblematische, grössere Kohorte von Konsumentinnen und Konsumenten rekrutiert. Eine solche Kohorte kann z.B. unter den Crack-Konsumenten der K&A in Zürich gefunden werden. Kann die körperliche und psychosoziale Gesundheit verbessert werden? Gelingt es, sie von der Teilnahme am illegalen Markt und von gesellschaftlich schädlichem Verhalten abzuhalten?

- 7.3.1. Die Zuweisung der Probandinnen und Probanden erfolgt durch polizeiliche Organe nachdem eine Störung der öffentlichen Ordnung festgestellt wurde.
- 7.3.2. Die Studienteilnahme ist freiwillig. Die Polizei oder andere Behörden dürfen keinen Druck zur Studienteilnahme ausüben. Eine Nichtteilnahme darf keine Nachteile (durch Fürsorge etc.) zur Folge haben.
- 7.3.3. Die Aufnahme in der Studie erfolgt randomisiert. Ein Drittel der polizeilich zugewiesenen Personen werden der Kontrollgruppe zugewiesen. Bei positivem Studienverlauf können sie nach einem Jahr (oder neun Monaten) ebenfalls in die Kokainabgabe aufgenommen werden.
- 7.3.4. Polizeiliche Feststellungen im Verlauf eines Jahres vor Studieneintritt und im Verlauf nach Studieneintritt werden monitorisiert. Eine regelnde Absprache zur Auswertung muss mit den polizeilichen Organen getroffen werden.
- 7.3.5. Die Studiendauer beträgt 18 Monate. Die weitere Monitorisierung kann gemäss einem erweiterten Studienprotokoll oder als Postmarketing Surveillance erfolgen.
- 7.3.6. Eintrittsuntersuchung: An Herz und/oder Kreislauf vorgeschädigte Menschen und Schwangere müssen ausgeschlossen werden.

7.4. **Phase IIIb:** In der Phase IIIa wurde hier die Überprüfung des Kokain-Inhalers Coci-Safe an einer extremproblematischen Population von Konsumenten skizziert. Die Überprüfung an anderen Kohorten von Kokainkonsumentinnen und -Konsumenten in Phase IIIb Studien wird dadurch nicht ersetzt.

Eine solche Kohorte von kompensierten Kokainkonsumentinnen und -Konsumenten kann z.B. unter den Benutzern des Drug-Checkings gefunden werden. Vor einer allgemeinen Markteinführung von Coci-Safe müssen gelegentliche, polizeilich nicht auffällige Kokainkonsumenten mit noch zu entwickelnden Dosierungsschemen und standardisierten Vorabklärungs-Protokollen untersucht werden. Auch für Alterskohorten und relevant vorerkrankte Patienten mit relativen Kontraindikationen müssen geeignete Zulassungskriterien erarbeitet werden.

- 7.4.1. Eintrittsuntersuchung: An Herz und/oder Kreislauf vorgeschädigte Menschen und Schwangere müssen ausgeschlossen werden.
- 7.4.2. Altersbeschränkung: Das Risiko für Herz- und/oder Kreislauf-Komplikationen steigt im Alter. Möglicherweise müssen für Kokainkonsumentinnen und -Konsumenten ab 45 oder 50 Jahren gesonderte Phase IIIb-Studien durchgeführt werden.

8. Schlussbemerkungen und Ergänzungen

Seit einigen Jahren hat die Zahl der plötzlichen Todesfälle durch Drogenkonsum wieder zugenommen. 2023 waren es schweizweit 192, in den Zeiten der Schweizer Opioidkrise und Platzspitz meist 400 pro Jahr.^{21 22} Nach wie vor sind Opiode vielfach häufiger todesursächlich als Kokain oder andere Stimulantien. Auch wenn sogar von fachlicher Seite immer wieder evidenzlos Gegenteiliges kolportiert wird: Kokain ist wesentlich weniger gefährlich als Heroin und andere Opiode, aber das medizinische Handling ist ungleich schwieriger.

Die Wirksamkeit der individuellen Behandlung von Kokainabhängigkeit ist beschränkt. Langfristige Erfolge wurden weder individuell noch epidemiologisch nachgewiesen. Die meisten Kokainkonsumentinnen und -Konsumenten sind sozial auch langfristig unauffällig, stören die öffentliche Ordnung nicht unmittelbar aber belasten die Gesellschaft im Verborgenen und vor allem ökonomisch. Crack-Raucherinnen und -Raucher erzeugen an immer mehr Orten unerwünschte Szenen und Belastungen. Die Dringlichkeit der Behandlung von Kokain-problemen ergibt sich vor allem aus dem Verhalten dieser extrem problematischen Gruppe. Aber ohne Teilnahme und Finanzierung der sozial integrierten Kokainkonsumenten würden die illegalen Märkte kollabieren.

Klinische Erfahrungen mit der ärztlich kontrollierten Kokain-Abgabe sind gering. Neue Evidenz fehlt. In den 80-er Jahren hat der Psychiater John Marks in Liverpool Cocaine-Reefers mit einigem Erfolg in einer breit gemischten Population von Kokainkonsumenten verwendet.^{23 24} In den 90-er Jahren wurden in den Schweizer ProVe-Versuchen^{26 27} Kokain haltige Zigaretten an von Opioiden und Kokain abhängige Injektionsdrogenkonsumenten abgegeben. Leider wurden wesentliche Erkenntnisse der multizentrischen ProVe-Versuche nicht weiter umgesetzt und entwickelt.

Medizinisch ungenügend konzipierte Kokain-Versuche könnten dazu führen, dass die so dringende kontrollierte Abgabe von Kokain für alle Zeiten diskreditiert wird. Vielleicht kann der vorgelegte Entwurf eines Versuchsplans Besseres bewirken.

8.1. *Inhalativa*: Wie erwähnt, wurden in den ProVe auch *Inhalativa mit Heroin und Kokain* in Form von mit Drogen beimpften Zigaretten erprobt.

²¹ Bundesamt für Statistik (obsan)

²² Peter J. Grob. Zürcher «Needle-Park». Ein Stück Drogengeschichte und -politik, 1968–2008. Mit Fotos von Gertrud Vogler. Gebunden. 2009. 3. Auflage 2018

²³ Marks J. 1990: Das 'Modell Liverpool', Vorträge am 7.6.90 an der Psychiatrischen Universitätsklinik Zürich und im Bernoullianum am Symposium vom 27./28.9.90 der Psychiatrischen Universitätsklinik Basel

²⁴ Marks J. 1990: Halton Drug Dependency unit: Annual Report 1989. 74 Victoria Road, Widnes, Cheshire GB

²⁵ Newcombe R. 1989: Crack in Liverpool, a Preliminary Study of a Group of Cocaine Smokers, Drugs & HIV Monitoring Unit Mersey Regional Health Authority, 8 Maryland Street, Liverpool

²⁶ Rihs-Middel M, Lotti H, Seidenberg A: Ärztliche Verschreibung von Betäubungsmitteln: Praktische Umsetzung und wichtigste Ergebnisse, Bundesamt für Gesundheit, Verlag Hans Huber Bern, 2002, ISBN 3-456-82910-8

²⁷ Zarotti, G, 1994: Pilotversuch mit Cocain-Base-Zigaretten, Schlussbericht, Projekt Lifeline, Soziale Dienste der Stadt Zürich

- 8.1.1. *Asperula odorata*: Mit Suchtdrogen präparierte Zigaretten wurden in den ProVe-Versuchen vom BAG auf der Basis von Waldmeisterblättern (*Asperula odorata*) in Handarbeit gefertigt. Die Zigaretten durften keinen normalen Tabak enthalten, da das BAG damals grossen Wert auf seine Anti-Tabak-Kampagne legte. Sugaretten und Cocqueretten waren beliebt, obwohl sie fürchterlich stanken, die Schleimhäute austrockneten und nur vor Ort in der Poliklinik konsumiert werden durften.
- 8.1.2. *Asperula odorata* verursachte bei einer Patientin der Arud-Poliklinik in wenigen Monaten eine Gaumendach-Hyperplasie (Krebsvorstufe), weshalb die Versuche mit Inhalativa von Heroin und Kokain abrupt abgebrochen wurden. Leider gestattete das BAG damals keine Umstellung auf Tabak. Die Versuche mit Inhalativa wurden eingestellt. Die positiven Erfahrungen führten zu keinen Weiterentwicklungen.
- 8.1.3. Die Sugaretten wurden durch Herointabletten ersetzt. Die Tabletten werden aber kaum oral eingenommen, sondern meist missbraucht: sie werden weitergegeben, verkauft oder gegen Kokain getauscht; sie werden geschnupft oder sogar injiziert. Im Doppelblindversuch kann geschlucktes Heroin von Morphin nicht unterschieden werden, denn Heroin ist Diazethyl-Morphin; es wird in der Magendarm-Passage vor der Aufnahme ins Blut vollständig zu Morphin abgebaut.²⁸ Die als Provisorium gedachte Verwendung von Herointabletten ist seit dreissig Jahren medizinisch unkorrekt und rechtlich prekär. Inhalativa sind für viele Opioidabhängige attraktiv; ihr Fehlen ist ein Mangel, welcher der Persistenz des illegalen Drogenmarktes dient.
- 8.2. **Opioide**: Ein sehr ähnlicher Versuchsplan kann und muss für die Entwicklung von Opioid-Inhalatoren mit Heroin oder Fentanyl entwickelt werden; man könnte dabei die DoSafe-Tools Sugar-Safe oder Opisafe nennen.
- 8.2.1. Auch diese hier vorgeschlagene *Kaltinhalation von liposomal gelösten Opioiden* erlaubt eine gut kontrollierte, sichere, ambulante Handhabung. Die Sicherheit der Dosis kann überwacht und gewährleistet und Missbrauch kann verhindert werden. Bei Opioiden ist die Vermeidung von Lokalwirkungen in den Atemwegen weniger wichtig.
- 8.2.2. Das Foiling oder sonstige Rauchen von Opioid haltigen Gasen verursacht vergleichsweise weniger Schäden an den Atemwegen als das Rauchen von Kokain. Lokale Opioideffekte in den Atemwegen sind kaum bekannt. Möglicherweise wird eine Opioid bedingte Übelkeit durch eine Reaktion im Locus coeruleus des Gehirns direkt im Pharynx stimuliert.
- 8.2.3. Äquivalenz-Dosen für Heroin wurden bei volltoleranten Opioidabhängigen im Rahmen der ProVe-Versuche experimentell erfasst²⁹ und sind für die Heroinabgabe genügend klinisch erprobt. Sichere Erstdosierungen für die Heroinabgabe an Patienten ohne nachgewiesene Toleranz wurden in den Arud-Polikliniken an grossen Patientenzahlen erprobt.³⁰ Die evidenzbasierten, sicheren Regeln für die Dosierung von Opioiden³¹ können in einem OpiSafe oder SugarSafe implementiert werden.

²⁸ Rudolf Brenneisen, D. Bourquin, P. Bundeli, E. Gyr, T. Lehmann, A. Speich, Anna Stalder, D. Vonlanthen: Analytik, Pharmakokinetik und Galenik von Heroin: In-vitro und in-vivo-Versuche mit verschiedenen Applikationsformen, in: Rihs-Middel M, Lotti H, Seidenberg A: Aertzliche Verschreibung von Betäubungsmitteln: Praktische Umsetzung und wichtigste Ergebnisse, Bundesamt für Gesundheit, Verlag Hans Huber Bern, 2002, ISBN 3-456-82910-8

²⁹ Seidenberg A: Maximalwirkung, Flash und Äquivalenzdosen, in: Rihs-Middel M, Lotti H, Seidenberg A: Aertzliche Verschreibung von Betäubungsmitteln: Praktische Umsetzung und wichtigste Ergebnisse, Bundesamt für Gesundheit, Verlag Hans Huber Bern, 2002, ISBN 3-456-82910-8

³⁰ André Seidenberg & Ueli Honegger: Methadon, Heroin und andere Opiode - Medizinisches Manual für die ambulante opioidgestützte Behandlung, Verlag Hans Huber Bern, 1998, ISBN: 9783456829081 (bzw. alt: ISBN 3-456-82908-6)

³¹ Seidenberg A, Peng M, Custer R: Prinzipien der sicheren Opioidverordnung: Theorie eines pharmakokinetisch-dynamischen Dosierungsmodells und die computerisierte diversifizierte Drogenverschreibung und

- 8.2.4. Die Einnahme der Erstdosis Heroin muss unter medizinischer Aufsicht erfolgen, da auch eine aktuell positive Urinprobe das Ausmass der Opioidtoleranz nicht bestimmen kann.
- 8.2.5. Die Opioidtoleranz und das Ausmass der Toleranz kann nur durch den Nachweis und Zeitpunkte der konsumierten Dosen bestimmt werden.
- 8.2.6. Die Erhaltungsdosis für Heroin liegt bei 600 bis 1'000 mg pro Tag. Bei nachgewiesener opioiden Volltoleranz muss keine maximale Tagesdosis durchgesetzt werden. Höhere Tagesdosen Heroin werden selten konsumiert.
- 8.2.7. Falls zusätzlich keine langwirkenden Opioide (Methadon, Morphin retards) gleichzeitig konsumiert werden, muss die Tagesdosis Heroin in mindestens zwei etwa gleich grossen Teilen konsumiert werden.
- 8.2.8. Ein Fentanyl-Spray lässt sich möglicherweise besonders einfach konstruieren, da die benötigten Volumina besonders gering sind.
- 8.2.9. Zuverlässige Äquivalenz-Dosen bei volltoleranten Opioidabhängigen und sichere Erstdosierungen für Patienten ohne nachgewiesene Toleranz konnten für Fentanyl nicht gefunden werden. Sie müssten in jedem Fall in Phase II Studien eines Fentanyl-Versuchsplans eruiert oder überprüft werden.
- 8.2.10. Zur Schmerzlinderung soll auf dem amerikanischen Markt zeitweise ein Fentanyl-Spray erhältlich gewesen sein.
- 8.3. **Alkohol:** Der Vollständigkeit halber sei hier auf den häufigen Beikonsum von Alkohol zu Kokain hingewiesen. Alkohol bildet im Körper von Konsumenten zusammen mit Kokain das langwirkende Äthyl-Kokain (Benzoylmethylecgonin)³². In ambulanten Kokain-Abgabe-Settings müssen solche speziellen Effekte beachtet werden.

Drogenabgabe CDDD. in: Rihs-Middel M, Lotti H, Seidenberg A: Aerztliche Verschreibung von Betäubungsmitteln: Praktische Umsetzung und wichtigste Ergebnisse, Bundesamt für Gesundheit, Verlag Hans Huber Bern, 2002, ISBN 3-456-82910-8

³² Bourland JA, Martin DK, Mayersohn M: In vitro transesterification of cocaethylene (ethylcocaine) in the presence of ethanol. Drug Metab Dispos. 1998;26(3):203