

Akuter Schmerz

Suzetrigin statt Opioiden?

Lara Hahn, Stuttgart

Am 30. Januar 2025 ließ die Food and Drug Administration den Wirkstoff Suzetrigin als 50 mg Oraltabelle zur Therapie moderater bis schwerer akuter Schmerzen bei Erwachsenen zu. Der erste Vertreter einer neuen Klasse von Nicht-Opioid-Analgetika greift inhibitorisch an spezifischen Natriumkanälen im peripheren Nervensystem an.

Laut der Weltgesundheitsorganisation (WHO) starben 2019 rund 125 000 Menschen aufgrund einer Opioid-Überdosis [4]. Besonders im Zusammenhang mit den USA wird häufig von einer Opioid-Krise gesprochen. Denn obwohl Opioide eine hohe Wirksamkeit aufweisen und bei einigen Schmerzarten empfohlen werden, bergen sie dennoch ein Abhängigkeits- und Missbrauchspotenzial. Der im Januar 2025 in den USA neu zugelassene Wirkstoff Suzetrigin könnte zur Reduzierung des Opioidverbrauchs beitragen [2]. Wann eine Zulassung in Europa erfolgen könnte, ist offen; bislang liegt noch kein entsprechender Zulassungsantrag vor.

Neuzulassung durch die FDA

Suzetrigin (Jourvax®) als erster Vertreter einer neuen Klasse von Nicht-Opioid-Analgetika wurde von der Food and Drug Administration (FDA) zur Therapie moderater bis schwerer akuter Schmerzen zugelassen [1]. Der Wirkstoff greift in den Schmerz-Signal-Weg im peripheren Nervensystem (PNS) ein. Zur Bewertung der Wirksamkeit wurden zwei randomisierte kontrollierte

Doppelblindstudien zu akuten Operationsschmerzen bei einer Abdominoplastik (einem plastisch-chirurgischen Eingriff zur Bauchdeckenstraffung) und bei einer Bunionektomie (operative Korrektur eines Ballenzehs) herangezogen, denn gerade akute Schmerzen wie nach Operationen oder bei Verletzungen stellen besondere medizinische Herausforderungen dar. In beiden Studien zeigte der neue Wirkstoff eine signifikante Überlegenheit bei der Schmerzreduktion gegenüber der Placebo-Behandlung (Tab. 1). Als sekundärer Endpunkt wurde die Schmerzreduktion durch Suzetrigin gegenüber einer Medikation mit Hydrocodon/Paracetamol untersucht; die Schmerzreduktion war hierbei ähnlich zur Kontrollgruppe.

Da Suzetrigin im PNS wirkt, ist nicht von den klassischen Opioid-Nebenwirkungen auszugehen. Erwähnenswerte unerwünschte Arzneimittelwirkungen sind jedoch Juckreiz, Muskelkrämpfe, erhöhte Creatinphosphokinase-Werte und Hautausschlag. Da die Biotransformation in der Leber über das Cytochrom-P450-Enzym CYP3A erfolgt, ist die Einnahme von Grapefruit-haltigen

Produkten, die das Enzym stark inhibieren, zu meiden [2].

Wirkungsmechanismus

In einer Studie aus den USA [3] wurde der Wirkungsmechanismus genauer beschrieben. Das Nicht-Opioid-Analgetikum Suzetrigin inhibiert selektiv den spannungsaktivierten Natriumkanal $Na_v1.8$, indem es an eine spezifische Domäne (VSD2) bindet und den geschlossenen Zustand des Kanals stabilisiert. Über diesen allosterischen Mechanismus wird die Weiterleitung der Schmerzsignale reduziert. $Na_v1.8$ wird im peripheren Nervensystem exprimiert, weshalb keine zentralnervösen unerwünschten Nebenwirkungen zu erwarten sind. Darüber hinaus konnten in der Studie keine unerwünschten kardiovaskulären Effekte oder Auswirkungen auf das Verhalten und auch keine Hinweise für eine Abhängigkeit oder ein Suchtpotenzial gefunden werden. Aus der pharmakologischen Beurteilung der Studienautoren geht hervor, dass Suzetrigin als selektiver $Na_v1.8$ -Inhibitor eine sichere Behandlungsoption bei Schmerzen darstellt.

Quelle

Bertoch T, et al. Suzetrigine, a non-opioid $Na_v1.8$ inhibitor for treatment of moderate-to-severe acute pain: two phase 3 randomized clinical trials. *Anesthesiology*. Published online March 21, 2025. doi: 10.1097/ALN.0000000000005460.

Literatur

1. FDA press announcements: FDA approves novel non-opioid treatment for moderate to severe acute pain. 30.01.2025.
2. Kretschmer C. FDA-Zulassung für einen neuen, nicht-opioiden Ansatz zur Behandlung akuter Schmerzen. *Gelbe Liste Pharmaindex*. Gelbe Liste Pharmaindex. Stand 13.03.2025 (Zugriff am 02.04.2025).
3. Osteen JD, et al. Pharmacology and mechanism of action of suzetrigine, a potent and selective $Na_v1.8$ pain signal inhibitor for the treatment of moderate to severe pain. *Pain Ther* 2025;14:655–74. doi: 10.1007/s40122-024-00697-0.
4. World Health Organization: Opioid overdose. 29.08.2023. (<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/opioid-overdose/>) (Zugriff am 07.04.2025).

Tab. 1. Primärer Endpunkt SPID48 [Bertoch et al. 2025]

Eingriffsart	SPID48 [LS mean]		Unterschied LS mean (95%-KI)
	Suzetrigin	Placebo	
Abdominoplastik	118,4	70,1	48,4 (33,6–63,1); p < 0,0001
Bunionektomie	99,9	70,6	29,3 (14,0–44,6); p = 0,0002

KI: Konfidenzintervall; LS mean: least square mean (Mittelwert nach der Methode der kleinsten Abweichungsquadrate); SPID48: Time-weighted Sum of the Pain Intensity Difference (nach Messzeitpunkten gewichtete Abnahme der Schmerzintensität, erfasst mit der numerischen Schmerzskala) über einen Zeitraum von 0 bis 48 Stunden