

Warenzeichen in Österreich und Schweiz (Beispiele)

Dimethylfumarat: TECFIDERA (A, CH)

Interferon beta-1a: AVONEX (A, CH)

Natalizumab: TYSABRI (A, CH)

sicheren Effekten, der fraglichen klinischen Relevanz und dem fehlenden direkten Nachweis eines klinischen Nutzens.¹⁷

VERTRÄGLICHKEIT: Störwirkungen kommen in allen drei Phase-III-Studien unter Nalmefen häufiger vor als unter Placebo und führen jeweils häufiger zum vorzeitigen Abbruch, vor allem in ESENSE 1 (23% vs. 7%). Übelkeit (bis 28%), Schwindel (bis 28%), Schlaflosigkeit (bis 14%) und Kopfschmerz (bis 13%) gehören zu den sehr häufigen unerwünschten Effekten, Erbrechen (bis 8%), Appetitlosigkeit, Gewichtsabnahme, Verwirrtheit, Somnolenz, Tremor und verminderte Libido zu den häufigen.^{1,4,5} Bei mehr als 10% der Patienten werden diese Störwirkungen als schwer eingestuft. Übelkeit und Schwindel treten besonders im ersten Monat auf, einige Patienten leiden aber auch länger darunter.¹⁷

Gleichzeitiger Konsum von Alkohol verändert die Inzidenz der Störwirkungen nicht. Während beim Aversionsmittel Disulfiram (ANTABUS [außer Handel]) unerwünschte Effekte wie Übelkeit, Erbrechen und Kopfschmerzen nur bei Alkoholkonsum auftreten, hält Nalmefen Patienten möglicherweise aufgrund des häufig beeinträchtigten Wohlbefindens von vornherein vom Trinken ab.¹⁷

Bei vier Patienten unter Nalmefen (und keinem unter Placebo) wird eine alkoholische Lebererkrankung festgestellt.¹⁷ Insgesamt ist die Unterscheidung alkoholbedingter und arzneimittelbedingter Leberschäden schwierig. Nach Einschätzung der EMA beeinträchtigt Nalmefen die Leberfunktion nicht zusätzlich. Der Einfluss bestehender Einschränkungen der Leber- oder Nierenfunktion auf die Pharmakokinetik von Nalmefen ist nicht hinreichend untersucht. Daten zur Anwendung bei schwer vorgeschädigter Leber fehlen gänzlich, obwohl dies bei der Zielgruppe häufig vorkommen dürfte.¹⁷ Nalmefen ist bei diesen Patienten kontraindiziert, ebenso bei schwerer Nierenfunktionsstörung. Bei leichten oder mittelschweren Funktionsstörungen von Leber oder Nieren sollen „Vorsichtsmaßnahmen“ ergriffen werden, „zum Beispiel eine häufigere Überwachung“.¹

KOSTEN: Nalmefen (SELINCRO; Einzeldosis 18 mg, bei Einnahme an 60% der Tage¹⁹ 106 €/Monat) wird etwa zum gleichen Preis angeboten wie Acamprosat (CAMPRAL; 102 €/Monat bei täglich 1.998 mg) und etwa 20% günstiger als Naltrexon (ADEPEND; 134 €/Monat bei täglich 50 mg). Nach Anlage III der Arzneimittelrichtlinie darf Nalmefen nur im Einzelfall und nur für bis zu drei Monate (Verlängerung um weitere drei Monate möglich) zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen verordnet werden.

NALMEFEN IM KOSTENVERGLEICH (€)				Deutschland OP Monat*		Österreich OP Monat*		
Nalmefen	SELINCRO	Lundbeck	49 Tbl. zu 18 mg	289,77	106,45	177,85	114,33	
			28 Tbl. zu 18 mg					
Acamprosat	CAMPRAL	Merck	168 Tbl. zu 333 mg	95,50	102,32	87,70	93,96	
Naltrexon	ADEPEND	Desitin	28 Tbl. zu 50 mg	124,71	133,62			
			REVIA	28 Tbl. zu 50 mg			108,25	115,98
			DEPENDEX	28 Tbl. zu 50 mg			85,25	91,34

* bei 18 mg Nalmefen an 60% der Tage (= 18 Tage/Monat),¹⁹ täglich 1.998 mg Acamprosat bzw. täglich 50 mg Naltrexon

■ Das vom Firmenmarketing als Opioidsystem-Modulator bezeichnete ▼Nalmefen (SELINCRO) ist eine nahe chemische Variante des Opioidantagonisten Naltrexon (▼ADEPEND u.a.). Wie dieses soll es bei alkoholabhängigen Erwachsenen das Verlangen nach Alkohol reduzieren.

■ Im Gegensatz zu den bislang verfügbaren Therapieoptionen Acamprosat (CAMPRAL) und Naltrexon, die die Aufrechterhaltung einer Abstinenz unterstützen sollen und dafür kontinuierlich angewendet werden, wird mit Nalmefen ein neues Behandlungskonzept verfolgt: Es soll die Trinkmenge reduzieren und wird bei Bedarf an Tagen eingenommen, an denen das Risiko verspürt wird, Alkohol zu trinken. ■ Eine begleitende kontinuierliche psychosoziale Unterstützung ist Pflicht.

■ Der Vorteil von Nalmefen gegenüber Placebo bei begleitender kontinuierlicher psychosozialer Unterstützung ist bescheiden, inkonsistent und unsicher, die klinische Relevanz der beobachteten Effekte unklar.

■ Ob Nalmefen Patienten hilft, abstinent zu werden, ist nicht geprüft.

■ Der Stellenwert der Trinkmengenreduktion als Therapieziel bei der Behandlung der Alkoholabhängigkeit ist umstritten. In den meisten europäischen Ländern ist das primäre Behandlungsziel die Abstinenz.

■ Nalmefen darf nur in Einzelfällen und nur für maximal sechs Monate zu Lasten der GKV verordnet werden.

■ Wir raten vom schlecht verträglichen Nalmefen ab.

(R = randomisierte Studie)

- 1 Lundbeck: Fachinformation SELINCRO, Stand Dez. 2013
- 2 apotheke adhoc vom 25. Aug. 2014; <http://www.a-turl.de/?k=rsfe>
- 3 BARTHOLOMÄUS, U.: Focus vom 28. Jan. 2013
- R 4 MANN, K. et al.: Biol. Psychiatry 2013; 73: 706-13
- R 5 GUAL, A. et al.: Eur. Neuropsychopharmacol. 2013; 23: 1432-42
- R 6 van den BRINK, W. et al.: J. Psychopharmacol. 2014; 28: 733-44
- 7 SINCLAIR, J. et al.: Eur. Addict. Res. 2014; 20: 209-17
- 8 SWIFT, R.M.: Biol. Psychiatry 2013; 73: 700-1
- 9 G-BA: Tragende Gründe zum Beschluss des G-BA über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage III Nummer 2 – Alkoholentwöhnungsmittel, 20. Febr. 2014; <http://www.a-turl.de/?k=ostm>
- 10 REHM, J. et al.: Alcohol consumption, alcohol dependence and attributable burden of disease in Europe: Potential gains from effective interventions for alcohol dependence, Centre for Addiction and Mental Health, Kanada 2012 <http://www.a-turl.de/?k=aibs>
- 11 EMA: Guideline on the development of medicinal products for the treatment of alcohol dependence, Febr. 2010; <http://www.a-turl.de/?k=ckol>
- 12 MENDE, A.: Pharm. Ztg. 2014; 159: 2698-9
- 13 apotheke adhoc vom 22. Apr. 2013; <http://www.a-turl.de/?k=ribe>
- 14 SPYRA, A., RYCHLIK, R.P.: Dtsch. med. Wochenschr. 2013; 138: 2265-70
- 15 SWEETMAN, S.C. (Hrsg.): „Martindale – The Complete Drug Reference“, 37. Aufl., Pharmaceutical Press, London/Chicago 2011, Seite 1594
- 16 Baxter (USA): US-amerikanische Produktinformation REVEX (außer Handel), Stand Apr. 2006
- 17 EMA: Eur. Beurteilungsbericht (EPAR) SELINCRO, Stand Dez. 2012 <http://www.a-turl.de/?k=ickl>
- 18 Lundbeck: Alkoholabhängigkeit/SELINCRO; <http://www.a-turl.de/?k=auch> (Doc-Check-Passwort erforderlich), Zugriff Sept. 2014
- 19 van den BRINK, W. et al.: Alcohol Alcohol. 2013; 48: 570-8

▼PEGINTERFERON BETA-1A (PLEGRIDY) BEI MULTIPLER SKLEROSE

Die Firma Biogen, die bereits mit dem Interferon-beta-1a-Präparat AVONEX sowie mit Dimethylfumarat (▼TECFIDERA; a-t 2014; 45: 28-9) und ▼Natalizumab (TYSABRI; a-t 2006; 37: 69-71) drei Basismittel zur Behandlung der Multiplen Sklerose (MS) anbietet, bringt seit September 2014 ein weiteres MS-Mittel in den Handel: ▼Peginterferon beta-1a (PLEGRIDY). Das Interferon ist zur Behandlung Erwachsener mit schubförmig remittierender MS zugelassen.¹ Peginterferon beta-1a hat dieselbe Aminosäuresequenz wie die Interferon-beta-1a-Präparate AVONEX und REBIF und gilt daher nach der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses nicht als neuer Wirkstoff.² Eine frühe Nutzenbewertung entfällt somit.³

EIGENSCHAFTEN: Betainterferone wirken immunmodulierend. Zu den biologischen Effekten gehört die Hemmung der Migration aktivierter T-Zellen über die Bluthirnschranke. Der genaue Wirkmechanismus bei MS ist nicht bekannt. Die Konjugation von Interferon beta-1a mit Polyethylenglykol (PEG; „Pegylierung“), bei Alphainterferonen zur Behandlung der Hepatitis C seit längerem etabliert (a-t 2000; 31: 61-2 und 2002; 33: 84-5), verzögert Abbau und Ausscheidung des Interferons und verlängert die Halbwertszeit.⁴

Dosis	nach Aufdosierung 125 µg subkutan alle 2 Wochen
Spitzen Spiegel	1 bis 1,5 Tage
Halbwertszeit	78 ± 15 Stunden im Steady State
Ausscheidung	hauptsächlich renal
Interaktion	Interferone können CYP-Enzyme der Leber hemmen; Vorsicht bei gleichzeitiger Anwendung von Arzneimitteln mit geringer therapeutischer Breite, die weitgehend CYP-abhängig abgebaut werden ¹