



De plaats van nalmefeen in de behandeling van alcoholafhankelijkheid

Referentie

Palpacuer C, Laviolle B, Boussageon R, et al. Risks and benefits of nalmefene in the treatment of adult alcohol dependence: a systematic literature review and meta-analysis of published and unpublished double-blind RCT's. *PLoS Med* 2015;12:e1001924. DOI: 10.1371/journal.pmed.1001924

Duiding

Ellen Van Leeuwen, Vakgroep Huisartsgeneeskunde en Eerstelijnsgezondheidszorg, Universiteit Gent

In 2015 bespraken we in Minerva een systematische review over het gebruik van acamprosaat, naltrexon, topiramaat en nalmefeen bij de aanpak van problematisch alcoholgebruik in de ambulante zorg (1,2). Medicijnen zouden in combinatie met psychotherapeutische interventies een herval helpen voorkomen en een positieve invloed hebben op het drinkpatroon bij alcoholafhankelijke patiënten die minstens drie dagen abtinent zijn. De goedkeuring van de opiaatantagonist nalmefeen door het Europees Geneesmiddelenagentschap (EMA) (3) is controversieel omdat gegevens over het effect op mortaliteit en morbiditeit ontbreken (4).

Een recente systematische review en meta-analyse onderzocht de effectiviteit van nalmefeen versus placebo op mortaliteit, ongevallen en verwondingen, functioneren en levenskwaliteit na 26 en 52 weken (5). Men includeerde vijf placebogecontroleerde RCT's met 2 567 volwassenen (>70% mannen) met niet-abtinent alcoholafhankelijkheid. Geen enkele studie was uitgevoerd in de eerste lijn en geen enkele studiepopulatie voldeed aan de criteria die door EMA waren vooropgesteld (3) om nalmefeen te gebruiken (mannen die meer dan 60 g alcohol en vrouwen die meer dan 40 g alcohol per dag gebruiken). Slechts één studie duurde 52 weken. Alle studies waren gesponsord door de farmaceutische industrie. Er was geen statistisch significant verschil tussen nalmefeen en placebo in mortaliteit (N=4 studies) en levenskwaliteit (N=3 studies) na 26 weken, noch in mortaliteit na 52 weken (N=4 studies). Resultaten over ongevallen en verwondingen kwamen in de studies niet aan bod. Men zag wel met nalmefeen versus placebo een statistisch significante daling in het aantal dagen van hoog alcoholgebruik per maand na 26 weken (gemiddeld verschil van -1,65 met 95% BI van -2,41 tot -0,89) (N=5 studies) en na 52 weken (gemiddeld verschil van -1,60 met 95% BI van -2,85 tot -0,35) (N=1 studie), alsook in het totale alcoholverbruik na 26 weken (gewogen gemiddeld verschil van -0,20 met 95% BI van -0,30 tot -0,10) (N=5 studies). In alle studies was er een hoge studie-uitval (30-75%) en wanneer men hiermee rekening hield in sensitiviteitsanalyses, verdween het verschil in alcoholgebruik tussen beide onderzoeksgroepen. Er was bovendien significant meer studie-uitval door ongewenste effecten met nalmefeen versus placebo na 26 weken (RR 3,65 met 95% BI van 2,02 tot 6,63) (N=4 studies) en 52 weken (RR 7,01 met 95% BI van 1,72 tot 28,63) (N=1 studie). Vergelijkende studies van nalmefeen met andere behandelingen ontbreken.

Besluit

Op basis van deze systematische review en meta-analyse van methodologisch goede kwaliteit kunnen we besluiten dat nalmefeen geen effect heeft op vlak van mortaliteit, morbiditeit en levenskwaliteit bij de behandeling van alcoholafhankelijkheid. De kleine winst in alcoholverbruik is klinisch niet relevant. Deze studie kan de plaats van nalmefeen in de behandeling van alcoholafhankelijkheid dus niet onderbouwen. Psychosociale interventies blijven dus van primordiaal belang bij de aanpak van dit probleem (6-9).

Productnamen: nalmefeen = Selincro®

Referenties

1. Matheï C. Farmacotherapie voor volwassenen met problematisch alcoholgebruik in de ambulante zorg. *Minerva* 2015;14(2),22-3.
2. Jonas DE, Amick HR, Feltner C, et al. Pharmacotherapy for adults with alcohol use disorders in outpatient settings: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2014;311:1889-900. DOI: 10.1001/jama.2014.3628
3. European Medicines Agency. Assessment report: Selincro - international non-proprietary name: nalmefene. EMA/78844/2013. 13 Dec 2012. Available from: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Public_assessment_report/human/002583/WC500140326.pdf
4. National Institute for Health and Care Excellence. Nalmefene for reducing alcohol consumption in people with alcohol dependence: evaluation report. NICE, 2014.
5. Palpacuer C, Laviolle B, Boussageon R, et al. Risks and benefits of nalmefene in the treatment of adult alcohol dependence: a systematic literature review and meta-analysis of published and unpublished double-blind RCT's. *PLoS Med* 2015;12:e1001924. DOI:10.1371/journal.pmed.1001924
6. National Institute for Health and Care Excellence. Alcohol-use disorders: diagnosis, assessment and management of harmful drinking and alcohol dependence. Clinical guideline [CG] 115. NICE, 2011.
7. Michels J, Hoeck S, Dom G, et al. Problematisch alcoholgebruik: aanpak door de huisarts. *Huisarts Nu* 2011;40:S137-S161.
8. Boomsma LJ, Drost IM, Larsen IM, et al. NHG-Standaard Problematisch alcoholgebruik. *Huisarts Wet* 2014;57:638-46.
9. BCFI. Geneesmiddelen bij alcoholmisbruik en alcoholafhankelijkheid, deel 2: de terugvalpreventie. *Folia Pharmacotherapeutica* 2016;43:28-31.