

CIRS AINS Das Screening-Team

Seit dem 01.01.2016 ist das System um eine Struktur erweitert worden, die das organisationale Lernen sowie ein Ableiten von entsprechenden Maßnahmen ermöglichen soll. Alle in CIRS-AINS veröffentlichten Meldungen werden von einem Screening-Team zeitnah auf übergeordneten Handlungsbedarf geprüft und bei Bedarf an die entsprechenden Expertengremien von BDA und DGAI (Arbeitskreise, Kommissionen etc.) weitergeleitet. Diese evaluieren die Meldung und reagieren gegebenenfalls in Form von Stellungnahmen, Maßnahmen oder der Initiierung wissenschaftlicher Projekte.

Nalmefen

Einleitung

Im Rahmen der Prämedikation präsentieren uns Patienten immer wieder Hausmedikamente, die uns unbekannt sind. Wir wollen mit diesem Alert über ein Medikament informieren, welches große Bedeutung für unsere Therapien hat. Anlass ist eine Meldung, die im bundesweiten CIRS-AINS erschienen ist, sich aber ohne Weiteres in jedem Krankenhaus hätte ereignen können.

Fallbericht (CIRS-AINS Nr. 196254)

Ein junger, alkoholkranker Patient kam zu einer elektiven Operation. Von seinem Hausarzt war ihm ca. eine Woche zuvor Selincro® (Wirkstoff: Nalmefen) zur Therapie seiner Alkoholsucht verordnet worden. Der Patient benötigte intraoperativ sehr hohe Dosen an Opioiden und erhielt auch zahlreiche Co-Analgetika. Postoperativ war er trotz weiter sehr hoher Dosen von Schmerzmitteln nicht führbar und musste ungeplant auf eine Intensivstation verlegt werden.

Diskussion

Bei Nalmefen handelt es sich um einen Opioidrezeptorantagonisten, der vor fast 50 Jahren als Antidot bei Vergiftungen entwickelt wurde. Im Jahr 2008 verschwand der Wirkstoff vom Markt, da die Verkaufszahlen des Medikaments zu gering waren. Dies war damals eine rein ökonomische Entscheidung.

Das wissenschaftliche Interesse an Nalmefen war nach dessen Zulassung eher gering, und es erschienen 25

Jahre lang im Mittel knapp 10 Artikel pro Jahr. Seit 2015 ist eine Zunahme zu verzeichnen (ca. 30 Artikel/Jahr), da es kurz vorher die Zulassung zur Therapie bei Alkoholkrankheit erhalten hatte. Es wird vermutet, dass Nalmefen das dopaminerge Belohnungssystem moduliert. Ziel der Therapie ist nicht die Alkoholabstinenz oder eine Rückfallprophylaxe sondern eine Reduktion des Alkoholkonsums. Weitere Informationen zu den genauen Indikationen finden sich bei der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft [1].

Nalmefen unterscheidet sich von Naloxon durch eine deutlich längere Halbwertszeit (8,2–10,8 h) und eine höhere Affinität zu μ -Rezeptoren. Zusätzlich wirkt es antagonistisch an δ - und partiell agonistisch an den κ -Rezeptoren. Aufgrund dieser hohen Affinität scheint es in der Lage zu sein, Vergiftungen mit extrem potenten Opioiden wie Carfentanyl besser zu antagonisieren als Naloxon [2]. (Carfentanyl ist ein Opioid aus der Veterinärmedizin und wird in den USA auch missbräuchlich verwendet.)

Aus Sicht der Anästhesie ist wichtig, dass der Verbleib am μ -Rezeptor von Nalmefen deutlich länger ist als seine Plasmahalbwertszeit. Die kontextsensitive Halbwertszeit beträgt bis zu 50 h [3]. Entsprechend muss das Medikament vor einer Anästhesie 150 h (6 d) abgesetzt werden (3 Halbwertszeiten).

Müssen Patienten, die Nalmefen einnehmen, im Rahmen einer Akutbehandlung

mit Opioiden behandelt werden, ist die bis zum Erreichen der gewünschten Wirkung erforderliche Dosis unter Umständen deutlich höher als üblich. Empfohlen wird eine engmaschige Überwachung der Atmungsfunktion. Opioidhaltige Hustensäfte sind wirkungslos [4].

Literatur

1. Ujeyl M: Arzneimittel – kritisch betrachtet: Nalmefen zur Reduktion des Alkoholkonsums bei Alkoholabhängigkeit. *Arzneiverordnung in der Praxis* 2015;42:165–169. <https://www.akdae.de/Arzneimitteltherapie/AVP/Artikel/201504/165.pdf> (Zugriffsdatum: 30.07.2019)
2. Yong Z, Gao X, Ma W, et al: Nalmefene reverses carfentanil-induced loss of righting reflex and respiratory depression in rats. *Eur J Pharmacol* 2014;738:153–157. DOI: org10.1016/j.ejphar.2014.05.044
3. Ingman K, Hagelberg N, Aalto S, et al: Prolonged central mu-opioid receptor occupancy after single and repeated nalmefene dosing. *Neuropsychopharmacology* 2005;30:2245–2253. <https://www.nature.com/articles/1300790> (Zugriffsdatum: 30.07.2019)
4. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/selincro-epar-product-information_de.pdf (Zugriffsdatum: 30.07.2019).

Prof. Dr. M. Hübler ·

Priv.-Doz. Dr. M. St.Pierre

Leitung des CIRS-AINS-Screening Teams, DGAI und BDA