

ALCOHOLVERSLAVING: NALMEFEEN (SELINCRO®) IS GEEN WONDERMIDDEL

Bij de aanpak van alcoholverslaving hebben geneesmiddelen slechts een beperkte plaats naast de psychosociale begeleidende maatregelen. Wanneer een medicamenteuze behandeling overwogen wordt, is acamprosaat (Campral®) of naltrexon (Nalorex®) meestal de eerste keuze, maar deze middelen hebben slechts een matige doeltreffendheid en hebben een aantal ongewenste effecten. Nalmefeen (Selincro®), een opioïdreceptorantagonist verwant aan naltrexon, wordt vanaf heden voorgesteld om alcoholverbruik bij alcoholafhankelijke patiënten te helpen verminderen. Selincro® is sedert 1 april 2014 in België gecommercialiseerd, en terugbetaalbaar in categorie c volgens hoofdstuk IV (a priori controle) bij volwassen alcoholafhankelijke patiënten met hoogrisico-alcoholconsumptie ($\geq 60\text{g/dag}$ voor de mannen en $\geq 40\text{g/dag}$ voor de vrouwen) die geen fysieke ontwenningsschijnselen vertonen en geen onmiddellijke ontwenning vereisen, en dit in associatie met continue psychosociale ondersteuning. In de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP) van Selincro® wordt gesteld dat het geneesmiddel moet ingenomen worden wanneer de patiënt dit nodig acht, liefst 1 tot 2 uur vóór het vermoedelijke ogenblik van alcoholverbruik, en aan maximum 1 comprimé per dag.

De ongewenste effecten van nalmefeen zijn vergelijkbaar met deze van naltrexon, zoals slapeloosheid, hoofdpijn, vertigo en nausea, en meer zeldzaam hallucinaties en verwardheid, maar in tegenstelling met naltrexon werd met nalmefeen tot nu toe geen levertoxiciteit gerapporteerd. Nalmefeen is gecontra-indiceerd bij patiënten behandeld met narcotische analgetica omwille

van risico van acute ontwenningsschijnselen, alsook bij patiënten met recente antecedenten van opioïdverslaving of van acuut alcoholontwenningssyndroom. Nalmefeen is ook gecontra-indiceerd bij ernstige nier- of leverinsufficiëntie. Bij lichte tot matige leverinsufficiëntie zijn de plasmaconcentraties van nalmefeen verhoogd. Men weet niet in welke mate nalmefeen de complicaties van chronisch alcoholgebruik beïnvloedt.

In twee gerandomiseerde placebogecontroleerde studies over een periode van 6 maanden werd de doeltreffendheid geëvalueerd van nalmefeen, toegediend indien nodig gedurende 6 maanden bij in totaal 1.332 patiënten. De resultaten tonen een effect dat nauwelijks groter is dan dit van placebo in termen van vermindering van het aantal dagen van hoog alcoholverbruik (*heavy drinking days*) en van het dagelijkse alcoholverbruik: het verschil tussen de twee groepen bedroeg minder dan 2 dagen per maand van hoog alcoholverbruik, en bedroeg 5 à 9 g alcohol per dag (d.w.z. ongeveer $\frac{1}{2}$ glas wijn per dag). In een derde placebogecontroleerde studie met een duur van één jaar leidde nalmefeen niet tot een statistisch significante vermindering van deze evaluatiecriteria na 6 maanden, maar wel na één jaar. In al deze studies kregen de patiënten in de verschillende groepen psychosociale ondersteuning, en het placebo-effect is daarbij zeer belangrijk.

De klinische relevantie van de resultaten van deze studies is dus onduidelijk, temeer daar de studie-uitval ook hoog was (30 à 50%). Daarenboven zijn er geen vergelijkende studies met naltrexon of acamprosaat. Rekening houdend met de lage

1 *La Revue Prescrire* 2014; 34: 6-9

2 *Pharma Selecta* 2012; 28:97-89

3 *Cochrane Database Syst Rev.* 2010 Dec 8;(12):CD001867. doi: 10.1002/14651858.CD001867.pub2

evidentie van doeltreffendheid van nalmefeen ten opzichte van placebo, het gebrek aan gegevens ten opzichte van andere behandelingen van alcoholverslaving, en de hoge incidentie van ongewenste

effecten, is nalmefeen geen wondermiddel bij de aanpak van alcoholverslaving. De psychosociale aanpak behoudt zeker een belangrijke rol in de aanpak van alcoholverslaving.^{1,2,3}

Medegedeeld door het Centrum voor Geneesmiddelenbewaking

PREPARATEN OP BASIS VAN RODEGIST-RIJST: "NATUURLIJK" IS NIET NOODZAKELIJK VEILIG

Het Belgisch Centrum voor Geneesmiddelenbewaking ontving recent meldingen van stijging van de transaminasen bij patiënten behandeld met een voedings supplement op basis van rodegist-rijst, wat voorgesteld wordt als een alternatieve behandeling van hypercholesterolemie. Rodegist-rijst wordt bekomen door fermentatie van rijst door de rode gist *Monascus spp.* Tijdens het fermentatieproces ontstaan o.a. monacolines, stoffen die zoals de statines, het 3-hydroxy-3-methylglutaryl-co-enzym-A-reductase (HMG-CoA-reductase) inhiberen. Eén van deze monacolines, de lactonvorm van monacoline K is identiek aan lovastatine, een statine dat in België niet gecommercialiseerd is. Hoewel uit studies van korte duur gebleken is dat rodegist-rijst een gunstig effect heeft op de lipidenhuishouding, is een effect op cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit slechts beperkt aangetoond. Evenmin zijn er gegevens over de veiligheid op lange termijn; in de literatuur zijn meerdere gevallen van rhabdomyolyse en leverproblemen beschreven (stijging van de transaminasen, soms met icterus). Hoewel op basis van deze meldingen geen causaliteit kan aangetoond worden, is het toch belangrijk dat de behandelende arts op de hoogte is van mogelijke problemen met preparaten op basis van rodegist-rijst.

In België zijn preparaten op basis van rodegist-rijst niet beschikbaar als geneesmiddel, ze zijn

vrij te verkrijgen als voedings supplement. Deze voedings supplementen zijn niet gestandaardiseerd, bijgevolg kan het gehalte aan werkzame bestanddelen variëren. Voedings supplementen moeten volgens de Europese regelgeving niet aan dezelfde kwaliteitseisen voldoen als geneesmiddelen [zie Folia april 2011].

Begin 2013 formuleerde het Franse Geneesmiddelenbureau ANSM de volgende aanbevelingen omtrent preparaten op basis van rodegist-rijst^{1,2}.

-Voedings supplementen op basis van rodegist-rijst zijn geen alternatief voor de medische aanpak van hypercholesterolemie; de aanpak berust op dieetmaatregelen en lichaamsbeweging, al dan niet gecombineerd met een geneesmiddel met bewezen doeltreffendheid zoals een statine.

-Voedings supplementen op basis van rodegist-rijst mogen niet gecombineerd worden met een behandeling met een statine wegens het risico van overdosering en spiertoxiciteit; evenmin mogen ze opgestart worden bij een persoon die een behandeling met statines niet verdroeg.

- Het risico van interacties is hetzelfde als met simvastatine: het lovastatine aanwezig in rodegist-rijst is een substraat van CYP3A4 (zie tabel Ib in inleiding Repertorium). Bovendien neemt de kans op spiertoxiciteit toe bij combineren van rodegist-rijst met ciclosporine, protease-inhibitoren, fibraten, nicotinezuur en mogelijk ezetimibe.

1 *La Revue Prescrire* 2013;33(360):740-1.

2 <http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Complements-alimentaires-a-base-de-levure-de-riz-rouge-mises-en-garde-de-l-ANSM-Point-d-information>