

NALMEFENO

Dependencia alcohólica

2017; (13)
<http://dx.doi.org/10.11119/FEM2017-13>



<http://www.cadime.es>

NUEVO PRINCIPIO ACTIVO	GRUPO TERAPÉUTICO
Nalmefeno (DCI)	N07BB Fármacos para deshabitación alcohólica
MARCA/S REGISTRADA/S (LABORATORIO/S)	PRESENTACIONES
Selincro® (Lundbeck España S.A.)	18 mg (14 comprimidos recubiertos)
FECHA DE EVALUACIÓN	CONDICIONES DE DISPENSACIÓN
octubre, 2017	Receta médica. Visado (RD 618/2007) y aportación reducida

PUNTOS CLAVE

- El nalmefeno es un modulador del sistema opioide autorizado para la reducción del consumo de alcohol en pacientes adultos con dependencia, que siguen consumiendo alcohol a un nivel de alto riesgo (NCR= consumo de alcohol >60 g/día en hombres y >40 g/día en mujeres), sin síntomas de abstinencia físicos y que no requieren una desintoxicación inmediata.
- Se utiliza a demanda, cada día que el paciente perciba riesgo de consumo de alcohol. La pauta recomendada es un comprimido 1-2 horas antes del momento de consumo.
- No se dispone de ensayos clínicos comparativos de nalmefeno frente a sus comparadores (acamprosato, disulfiram, naltrexona); habiéndose comparado exclusivamente frente a placebo en dos ensayos clínicos.
- Nalmefeno, redujo 3,2 días/mes de consumo excesivo de alcohol (DCE) comparado con placebo y, la diferencia en el consumo de alcohol total diario (CAT) fue de 14,3 g/día a favor del nalmefeno.
- La frecuencia de las reacciones adversas asociadas a nalmefeno –en su mayoría leves o moderadas– fue cuatro veces superior que con placebo. Las más frecuentes fueron: náuseas, mareo, insomnio y cefalea.
- A la vista de las evidencias disponibles de eficacia y seguridad, **nalmefeno no supone un avance terapéutico en el tratamiento de la dependencia alcohólica.**



NO SUPONE UN AVANCE TERAPÉUTICO

QUÉ ES

Nalmefeno es un modulador del sistema opioide que se ha autorizado para la reducción del consumo de alcohol en adultos con dependencia alcohólica que mantienen un **nivel de consumo de alto riesgo (NCR= consumo de alcohol >60 g/día en hombres y >40 g/día en mujeres)**, sin síntomas de abstinencia físicos y que no requieren desintoxicación inmediata (1,2).

Nalmefeno se debe iniciar únicamente en pacientes con un NCR alto, dos semanas después de la evaluación inicial; y, se debe prescribir asociado a un programa de apoyo psicosocial continuado, dirigido a incrementar la adherencia al tratamiento y a reducir el consumo de alcohol. Se administra a demanda, cada día que el paciente perciba riesgo de consumo de alcohol, siendo la pauta recomendada de 1 comprimido, preferiblemente 1-2 horas antes del momento de consumo. Si el paciente ha empezado a beber alcohol sin haber tomado nalmefeno debería tomar 1 comprimido lo antes posible. Se puede tomar con o sin alimentos; siendo la dosis máxima de 1 comprimido/día (1,2). En relación a la continuidad del tratamiento con nalmefeno, se evaluará la evolución del paciente (reducción del consumo de alcohol, funcionamiento general, adherencia al tratamiento, días que el paciente toma el fármaco y posibles efectos adversos). **Para continuar el tratamiento debe comprobarse a los 6 meses** que se ha conseguido reducir un 60% respecto a los valores iniciales, el DCE (número de días de consumo excesivo de alcohol) y el CAT (consumo de alcohol total diario).

Nalmefeno ha reducido modestamente el consumo de alcohol, pero sin evidencias de resultados en salud



Importante mejora terapéutica



Modesta mejora terapéutica



Aporta en situaciones concretas



No supone un avance terapéutico



No valorable: información insuficiente

Las Fichas de Evaluación de Medicamentos, editadas por el CADIME, informan sobre nuevos principios activos introducidos en España y/o nuevas indicaciones de medicamentos ya comercializados, con especial interés en el ámbito de la Atención Primaria de Salud, con el objetivo de fomentar el uso racional de los medicamentos entre los profesionales de la salud de Andalucía. La clasificación de cada medicamento ha sido asignada de acuerdo con el Procedimiento Normalizado de Trabajo de los Comités de Evaluación de Nuevos Medicamentos de Andalucía, Aragón, Cataluña, Navarra y País Vasco. Para más información <http://www.cadime.es>

Queda totalmente prohibido el uso de este documento con fines promocionales.

ISSN:2255-4491



NALMEFENO FRENTE A SUS COMPARADORES EN EL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA DEPENDENCIA ALCOHÓLICA

Comparadores de referencia	ACAMPROSATO	NALTREXONA	DISULFIRAM
Eficacia	Ausencia de ensayos comparativos		
Seguridad	Ausencia de ensayos comparativos		
Pauta	Nalmefeno (a demanda, dosis máx.1 vez/día) vs. acamprosato (3 veces/día)	Nalmefeno (a demanda, dosis máx.1 vez/día) vs. naltrexona (2 veces/día)	Nalmefeno (a demanda, dosis máx.1 vez/día) vs. disulfiram (1 vez/día)
Coste	Nalmefeno tiene un coste superior		

TRATAMIENTO DE LA DEPENDENCIA ALCOHÓLICA

En el tratamiento de la dependencia alcohólica es imprescindible la motivación del paciente y su inclusión en un programa de apoyo psicosocial con el objetivo de aumentar la adherencia al tratamiento y disminuir el consumo de alcohol, siendo el tratamiento farmacológico un coadyuvante cuyo objetivo es alcanzar la abstinencia alcohólica. Se han empleado fármacos de dos tipos: 1) Aversivos, que generan rechazo al alcohol (disulfiram); y, 2) Anti-craving, que atenúan el deseo imperioso de beber (acamprosato, naltrexona y nalmefeno). Dentro del segundo grupo, tanto acamprosato como naltrexona están indicados en pacientes abstemios, para prevenir recaídas, como apoyo a la psicoterapia; mientras que nalmefeno está indicado en pacientes que no han dejado de consumir alcohol, formando parte de una nueva estrategia de actuación dirigida a pacientes con elevado consumo de alcohol, en los que no se busca inicialmente la abstinencia absoluta, sino la reducción del consumo (3,4). [Ver algoritmo.](#)

EFICACIA

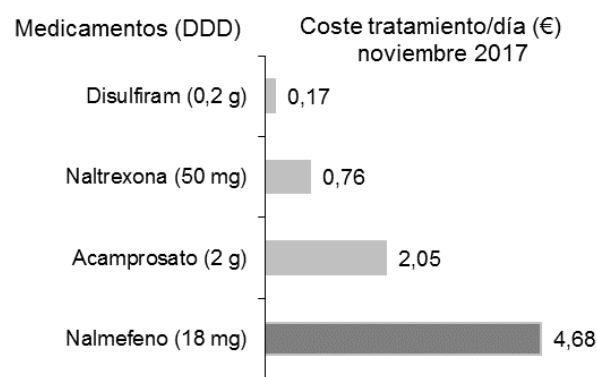
No se dispone de ensayos clínicos que comparen nalmefeno frente a sus comparadores (acamprosato, disulfiram, naltrexona). Su eficacia se ha evaluado frente a placebo en 2 ensayos aleatorios y doble ciego, de 6 meses de duración: ESENSE-1 (5) (n=579) y ESENSE-2 (6) (n=655). En ellos se excluyeron pacientes con antecedentes de *delirium tremens*, alucinaciones, convulsiones, comorbilidad psiquiátrica significativa, disfunción hepática grave y síntomas físicos de abstinencia. La eficacia se midió mediante variables subrogadas: variación a los 6 meses en el DCE y en el CAT. A las 24 semanas, en el grupo nalmefeno se redujo el DCE, con una diferencia neta sobre placebo de -2,3 días/mes (IC95%: -3.8 a -0.8 p=0,002 ESENSE-1) y -1,7 días/mes (IC95%: -3.1 a -0.4 p=0,012, ESENSE-2). La diferencia neta de nalmefeno sobre placebo en el CAT fue de -11,0 g/día (IC95%: -16.8 a -5.1 p<0,001) en el ESENSE-1; y, de -4,9 g/día en el ESENSE-2 (IC95%: -10,6 a 0,7 p=0,088), sin alcanzar significación estadística en este último.

En el periodo comprendido entre la selección y la aleatorización, antes de cualquier intervención farmacológica, el 18% y el 33% de los pacientes de ESENSE 1 y 2 redujeron considerablemente su consumo de alcohol, de manera que tenían poco margen para seguir mejorando (efecto suelo). Se excluyeron estos pacientes; refinándose la muestra inicial con los que mantuvieron un NCR alto o muy alto en la fase de aleatorización, creándose un subgrupo (N=667), no previsto en el diseño (*post-hoc*) (7). En este subgrupo (pacientes con la indicación autorizada), la diferencia en el DCE fue de -3,2 días/mes a favor de nalmefeno (IC95%: -4,8 a -1,6, p<0,0001); y, la diferencia en el CAT a favor de nalmefeno fue de -14,3 g/día (IC95%: -20,8 a -7,8, p<0,0001). No obstante, la calidad de evidencia de este resultado es poco robusta al obtenerse de un subgrupo de pacientes no contemplado en el diseño inicial.

SEGURIDAD

Las reacciones adversas –la mayoría leves o moderadas- como náuseas, mareo, insomnio y cefalea, fueron cuatro veces más frecuentes con nalmefeno que con placebo. Los abandonos por reacciones adversas fueron más frecuentes en el grupo nalmefeno (11%) que en placebo (3,8%) (1).

COSTE



Fuente de datos: Sistema de Información FARMA. Subdirección de Prestaciones. Servicio Andaluz de Salud.

LUGAR EN TERAPÉUTICA

Nalmefeno no se ha comparado frente a ningún otro fármaco de los empleados en la dependencia alcohólica. Tan solo se ha comparado frente a placebo en 2 ensayos clínicos que no se realizaron en el tipo de población para la que después se autorizó. Los resultados de ambos ensayos mostraron una reducción del consumo de alcohol relativamente modesta en los pacientes tratados con nalmefeno frente a los tratados con placebo. Se desconocen los beneficios a largo plazo de nalmefeno, ya que la eficacia se evaluó mediante variables subrogadas. La validez externa de los resultados de estos ensayos se ha visto condicionada porque se excluyeron a pacientes con patologías comunes en alcohólicos (8,9).

Debido a las limitaciones de la evidencia, las reducciones relativamente modestas en el consumo de alcohol en comparación con el placebo, la falta de evidencia sobre los resultados relacionados con la salud y la dificultad en la generalización de los datos, se considera que nalmefeno **no supone un avance terapéutico en el tratamiento de la dependencia alcohólica.**

BIBLIOGRAFÍA

- 1- EMA. Assessment report Selincro: Nalmefene. Procedure No EMEA/H/C/002583/0000. 2012.
- 2- [Ficha Técnica de Selincro®](#). 2013.
- 3- Guardia J et al. Alcoholismo: Guías clínicas Basadas en la Evidencia Científica – [Socidrogalcohol](#). 2º edición. 2008.
- 4- SemFyC. Guía Terapéutica en Atención Primaria. 6ª edición. 2016.
- 5- Mann K et al. Extending the treatment options in alcohol dependence: A Randomised Controlled Study of As-Needed Nalmefene. [Biol Psychiatry](#). 2013; 73:706-713.
- 6- Gual A et al. A randomised, double blind, placebo-controlled efficacy study of nalmefene, as-needed use, in patients with alcohol dependence. [Eur Neuropsychopharmacol](#). 2013; 23: 1432-1442.
- 7- Van den Brink W et al. Efficacy of as-needed nalmefene in alcohol-dependent patients with at least a high drinking risk level: Results from a subgroup analysis of two randomised controlled 6-month studies. [Alcohol Alcohol](#). 2013; 48(5):570-578.
- 8- Nalmefene for alcohol dependence. [DTB](#). 2014; 52(5): 54-57.
- 9- Nalmefene. Time for last orders. [DTB](#). 2016; 54(9): 97.