In der Rubrik „Literatur kompakt“ werden die wichtigsten Originalarbeiten aus der internationalen Fachliteratur referiert.

© Mehmet Dilsiz / Fotolia.com

Orales Methylnaltrexon – vergleichbar sicher wie Placebo

Methylnaltrexon in Tablettenform ist bei einer opioidinduzierten Obstipation nicht nur gut wirksam, es beeinträchtigt auch nicht die Opioidwirkung und hat zudem ein überzeugendes Sicherheitsprofil.

Die orale Formulierung von Methylnaltrexon erhielt im Juli 2016 die Zulassung für die Behandlung der opioidinduzierten Obstipation (OIC) bei Erwachsenen mit nicht krebsbedingten Schmerzen. Empfohlen wird die einmal tägliche Einnahme von 450 mg, am besten morgens. Neben der Wirksamkeit wurde in der Zulassungsstudie auch das Sicherheitsprofil gegenüber Placebo überprüft. Die detaillierten Ergebnisse stellten nun Schmerzmediziner aus den USA vor.

An der Studie hatten insgesamt 803 Erwachsene mit OIC teilgenommen. Sie wurden in einem Verhältnis von 1:1:1:1 randomisiert und über vier Wochen einmal täglich entweder mit 150 mg, 300 mg oder 450 mg Methylnaltrexon per os oder Placebo behandelt. Berücksichtigt wurden Probanden, die seit mindestens zwei Monaten an nicht krebsbedingten Schmerzen gelitten haben und seit 14 Tagen oder länger mit einem Opioid in einer Dosierung von wenigstens 50 mg Morphinäquivalent behandelt worden sind.

Orales Methylnaltrexon zeigte ein vergleichbar gutes Sicherheitsprofil wie Placebo. In den Verumgruppen hatten ähnlich viele Probanden über behandlungsassoziierte Nebenwirkungen („treatment emergent adverse event“, TEAE) berichtet wie in der Placebogruppe (59 % vs. 63 %). Ein dosisabhängiger Anstieg der TEAE-Inzidenz war nicht zu beobachten (150 mg: 58,2 %, 300 mg: 59,7 %, 450 mg: 59,0 %). Zu den häufigsten Beschwerden zählten abdominale Schmerzen (8,0 % vs. 8,5 % mit Placebo), Übelkeit (6,8 % vs. 9,0 % mit Placebo) und Durchfall (6,0 % vs. 3,5 % mit Placebo). Kardiale TEAE traten bei 1,8 % der Verum- und 1,0 % der Placebopatienten auf. Schwerwiegende kardiale Ereignisse gab es keine. Änderungen in den Labor- und Vitalwerten sowie der EKG-Ableitung wurden in allen Gruppen ähnlich selten registriert, und wenn, handelte es sich um diskrete Abweichungen. Die notfallmäßige Anwendung eines Laxans war in der Placebogruppe häufiger erforderlich als in der 450-mg-Methylnaltrexongruppe. Weder in der Verum- noch in der Placebogruppe traten bei nahezu gleichbleibender Opioiddosis mehr Entzugssymptome auf oder stieg die Schmerzintensität.

Fazit: Methylnaltrexon in Tablettenform hat ein ähnliches Sicherheitsprofil wie Placebo. Weder fanden sich Hinweise für eine kardiale Toxizität noch für eine Beeinträchtigung der Opioidwirkung. Gerade für Patienten, die langfristig behandelt werden müssen, werten die Studienautoren die orale Formulierung als eine gute und vor allem komfortable Alternative zur subkutanen Injektion.

Dr. Dagmar Kraus

Rauck R et al. Safety of oral methylnaltrexone for opioid-induced constipation in patients with chronic noncancer pain. J Pain Res 2019;12:139–50

© Robert Kneschke / stock.adobe.com

Gerade für Patienten mit einer opioidinduzierten Obstipation, die lange behandelt werden müssen, eignet sich Methylnaltrexon.