

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



© Mehmet Dilsiz / Fotolia.com

## Opioidinduzierte Obstipation: Therapie mit Nalmedin auch langfristig sicher

Eine opioidinduzierte Obstipation spricht auf Ernährungsumstellung und Laxanzien oftmals nur unzureichend an. Der peripher wirksame  $\mu$ -Opioid-Rezeptorantagonist Nalmedin durchbricht die Motilitätsblockade. Eine Phase-III-Studie untersuchte die Langzeitverträglichkeit.

**O**bstipation ist unter einer Therapie mit Opioiden ein häufiges Problem für Patienten mit chronischen Schmerzen. Opiode können an intestinale  $\mu$ -Opioid-Rezeptoren binden. Dadurch

können Darmmotilität sowie Wasser- und Elektrolytresorption im Gastrointestinaltrakt gehemmt werden. Dies geschieht oftmals in so starkem Ausmaß, dass Lebensstiländerungen und Laxanzien alleine nicht weiterhelfen.

Durch nicht resorbierbare periphere  $\mu$ -Opioid-Rezeptorantagonisten wie Nalmedin lässt sich die opioidbedingte Obstipation (OIC) wieder aufheben. Zwei placebokontrollierten Studien über zwölf Wochen hatten ergeben, dass das hydrophile Naltrexon-Derivat Nalmedin wirksam und sicher ist. Eine 1-Jahres-Studie sollte jetzt Verträglichkeit und Wirksamkeit in der Langzeitperspektive dokumentieren.

Einbezogen in die Phase-III-Studie waren 1.246 Patienten mit chronischen, nicht tumorbedingten Schmerzen, die unter Opioiden eine Obstipation entwickelt hatten. Sie erhielten randomisiert und doppelblind einmal täglich 0,2 mg Nalmedin oder Placebo über einen Beobachtungszeitraum von 52 Wochen. Zusätzlich durften die Patienten Laxanzien einnehmen. Primärer Endpunkt war die Summe aller behandlungsbezogener unerwünschter Ereignisse.

Die Raten bei den behandlungsbezogenen Nebenwirkungen waren mit 68,4 % unter Nalmedin und 72,1 % unter Placebo vergleichbar hoch (Diffe-

renz: -3,6 %; 95 %-Konfidenzintervall [KI]: -8,7 bis 1,5). Das galt ebenso für die Rate der unerwünschten Ereignisse, die zu einem Studienabbruch führten (6,3 % bei Nalmedin vs. 5,8 % bei Placebo, Differenz: 0,5 %; 95 %-KI: -2,2 bis 3,1). Eine Diarrhö trat unter Nalmedin mit 11 % häufiger auf als unter Placebo mit 5,3 % (Differenz: 5,6 %, 95 %-KI: 2,6 bis 8,6). Auch andere gastrointestinale Symptome wie abdominale Schmerzen und Erbrechen wurden von den Patienten der Nalmedin-Gruppe häufiger berichtet (8,2 % vs. 3,1 % und 6,0 % vs. 3,1 %).

Hinsichtlich Opioid-Entzugserscheinungen oder Schmerzintensität gab es zwischen beiden Gruppen keine Unterschiede. Auch in der Langzeituntersuchung verbesserte Nalmedin im Vergleich zu Placebo Darmmotilität, obstipationsbezogene Symptomatik sowie die krankheitsbezogene Lebensqualität hochsignifikant.

**Fazit:** Die Behandlung der opioidinduzierten Obstipation mit dem  $\mu$ -Opioid-Rezeptorantagonisten Nalmedin über den Verlauf eines Jahres ist sicher und wirksam und kann zusätzlich zu anderen Laxanzien eingesetzt werden. Wechselwirkungen mit der opioidvermittelten Analgesie oder Opioid-Entzugserscheinungen traten unter dem peripher wirksamen  $\mu$ -Opioid-Rezeptorantagonisten nicht häufiger als unter Placebo auf. *Dr. Barbara Kreutzkamp*

Webster LR et al. Long-term use of naldemedine in the treatment of opioid-induced constipation in patients with chronic noncancer pain: a randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 study. *Pain* 2018;159:987-94



© Carey Hope / Getty Images / iStock

Laxanzien helfen bei opioidinduzierter Obstipation oft nicht weiter.