

Nebenwirkungen

e a-t 9/2017b

BEDENKLICHE RISIKOSIGNALE ZU BACLOFEN IN DER ALKOHOLENTWÖHNUNG

Die französische Arzneimittelbehörde schränkt aktuell die Dosis von Baclofen (LIORESAL, Generika) auf maximal 80 mg pro Tag ein, wenn es off label zur Alkoholentwöhnung angewendet wird.¹ Anlass ist eine Beobachtungsstudie² auf der Basis französischer Versicherungsdaten, an deren Erstellung die Behörde beteiligt war. Im Zeitraum von 2009 bis 2015, in dem der Off-label-Gebrauch stark angestiegen ist, findet sich insbesondere unter höheren Baclofendosierungen eine deutliche Zunahme von Krankenhausaufnahmen und Todesfällen im Vergleich mit zugelassenen Alkoholentwöhnungsmitteln wie Acamprosat (CAMPRAL; [a-t 2002; 33: 73](#)).²

47.614 18- bis 70-jährige Patienten, die neu auf Baclofen außerhalb der zugelassenen Indikationen eingestellt wurden, mindestens zwei Rezepte eingelöst haben, keine schwere Begleiterkrankung und keine schwerwiegenden vorangegangenen Alkoholkomplikationen haben, werden in die Studie einbezogen und mit 117.720 nach denselben Kriterien ausgewählten Neuanwendern von Acamprosat, Naltrexon (ADEPEND, Generika; [a-t 2004; 35: 33](#) und [2011; 42: 4, 13](#)) oder Nalmefen (SELINCRO; [a-t 2014; 45: 81-3](#)) verglichen. Alter (im Median 48 bzw. 47 Jahre) und Begleiterkrankungen sind in den beiden Gruppen ähnlich. In der Baclofengruppe sind weniger Männer (56% versus 69%). Baclofenanwender haben ihre Adresse zudem häufiger in gehobenen, seltener in sozial benachteiligten Wohngebieten, nehmen seltener Psychopharmaka ein und haben seltener einen Krankenhausaufenthalt wegen Alkohol in der Vorgeschichte (13% vs. 24%).²

Im Vergleich zu etablierten Entwöhnungsmitteln steigt das relative Risiko von **Krankenhausaufnahmen** unter Baclofendosierungen von weniger als 30 mg/Tag auf 1,09 (adjustierte Hazard Ratio [HR]; 95% Konfidenzintervall [CI] 1,03-1,15) und auf 1,46 unter täglich 180 mg und mehr (95% CI 1,28-1,65). Besonders auffällig ist dabei die Zunahme neurologisch bedingter Krankenhausaufnahmen, darunter auch Krampfanfälle, mit Steigerung auf mehr als das Zweifache insgesamt (HR 2,54; 95% CI 2,13-3,03) und auf mehr als das Dreifache unter täglich 180 mg oder höher (HR 3,31; 95% CI 1,96-5,61). **Todesfälle** (insgesamt HR 1,31; 95% CI 1,08-1,60) nehmen ab einer Tagesdosis von 30 mg zu (HR 1,41; 95% CI 1,09-1,84). Bei einer Tagesdosis von 180 mg und höher steigt das Sterberisiko auf über das Zweifache (HR 2,27; 95% CI 1,27-4,07). Hier fallen besonders Todesfälle ungeklärter Ursache auf, die unter Hochdosis von täglich mindestens 180 mg auf knapp das Fünffache ansteigen (HR 4,90; 95% CI 1,13-21,3). Unter der Annahme eines kausalen Zusammenhangs errechnen die Autoren für den Off-label-Gebrauch von Baclofen zur Alkoholentwöhnung bei unter 70-Jährigen ohne wesentliche Begleiterkrankungen pro 1.000 Patienten und Jahr insgesamt 3 zusätzliche Todesfälle und 33 Krankenhausaufnahmen, unter Dosierungen oberhalb von 180 mg pro Tag 10 zusätzliche Todesfälle und 116 Krankenhausaufnahmen.²

Aufgrund des Beobachtungsdesigns sind die Ergebnisse mit Vorsicht zu interpretieren, beinhalten aber ein deutliches Risikosignal. Vor dem Hintergrund, dass für Baclofen zur Alkoholentwöhnung nicht einmal ein Vorteil gegenüber Placebo klar belegt ist ([a-t 2016; 47: 29](#) und [2017; 48: 63](#)), geschweige denn gegenüber zugelassenen Entwöhnungsmitteln, ist angesichts dieser Risikodaten vor dem Off-label-Gebrauch dringend zu warnen, –Red.

1 ansm: Mitteilung vom 25. Juli 2017; <http://www.a-turl.de/?k=raic>

2 Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés et al.: Le Baclofène en vie réelle en France entre 2009 et 2015, Rapport – Juni 2017; <http://www.a-turl.de/?k=ahna>