

Trattamento con Nalmefene in due pazienti con dipendenza da alcol: esperienza clinica

G. Milano¹, V. Zavan², W.M. Natta³, F. Mattioli¹

¹Dipartimento di Medicina Interna, Unità Clinica di Farmacologia e Tossicologia Medica, Università di Genova, Genova, Italia

²Dipartimento delle dipendenze (Ser.T.), ASL-AI, Alessandria, Italia

³Unità di Neurologia, Istituto Clinico 'Salus', Alessandria, Italia

Circa il 3,6% della popolazione mondiale tra i 15 e i 64 anni ha una diagnosi di dipendenza da alcol, come riportato da Rehm nel 2009⁽¹⁾. Le conseguenze dell'elevato introito di alcol per l'organismo umano sono devastanti, per questo la ricerca di nuove strategie terapeutiche è così importante. Tra i nuovi farmaci, il Nalmefene, agisce diminuendo il rinforzo positivo dell'alcol, in modo da ridurre il consumo in soggetti dipendenti. Si tratta di un antagonista dei recettori oppiacei MOR e DOR e di un agonista parziale dei recettori oppiacei KOR. Tramite la modulazione del sistema oppiaceo si ritiene possa verificarsi una riduzione del craving per la sostanza d'abuso, per questa ragione il Nalmefene è stato commercializzato come farmaco anticraving al bisogno (massimo una compressa al giorno)^(2,3,4).

In due pazienti di 45 e 67 anni, entrambi affetti da dipendenza da alcol, si è verificata una reazione avversa (AE) grave, in seguito al trattamento con Nalmefene. Dopo due giorni di terapia (due compresse da 18 mg) entrambi i pazienti hanno lamentato una intensa astenia con ipersomnia diurna; all'esame obiettivo apparivano risvegliabili ma intensamente soporosi e con eloquio abburattato. Nel paziente di 67 anni gli esami ematochimici e l'ECG non hanno dimostrato alcuna alterazione significativa. In entrambi i casi è stato necessario interrompere immediatamente il Nalmefene: il giorno successivo alla sospensione terapeutica i due pazienti hanno registrato un significativo miglioramento sintomatologico.

Al fine di dare una corretta interpretazione dell'AE è stata ampiamente consultata la letteratura tramite il Medline/PubMed database e, per quanto abbiamo appreso, il nostro è il primo e unico report su questo grave AE Nalmefene-correlato. Abbiamo inoltre utilizzato l'algoritmo di Naranjo⁽⁵⁾ che ha mostrato una correlazione tra evento avverso ed assunzione del farmaco di 4 (possible).

Si potrebbe supporre che il Nalmefene, in qualità di agonista parziale sul recettore KOR, se assunto a dosi terapeutiche si comporti da agonista pieno, da ciò conseguirebbe una amplificazione dell'effetto di sedazione tipico degli agonisti oppiacei.

Riteniamo tuttavia che siano necessari ulteriori studi per monitorare la tollerabilità e la sicurezza di questo nuovo preparato in soggetti con dipendenza da alcol.

1. Rehm J, Mathers C, Popova S, Thavorncharoensap M, Teerawattananon Y, Patra J: Global burden of disease and injury and economic cost attributable to alcohol use and alcohol use disorders. *Lancet* 2009;373:2223-2233.
2. Bart G, Schluger JH, Borg L, Ho A, Bidlack JM, Kreek MJ : Nalmefene induced elevation in serum prolactin in normal human volunteers: partial kappa opioid agonist activity? *Neuropsychopharmacology* 2005;30:2254-2262.
3. Sinclair J, Chick J, Sørensen P, Kiefer F, Batel P, Gual A: Can alcohol dependent patients adhere to an 'as-needed' medication regimen? *Eur Addict Res* 2014;20:209-217.
4. Keating GM: Nalmefene: a review of its use in the treatment of alcohol dependence. *CNS Drugs* 2013;27:761-772.Review.
5. Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, Sandor P, Ruiz I, Roberts EA, Janecek E, Domecq C, Greenblatt DJ: A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther* 1981;30:239-245.