

Baclofen in de terugvalpreventie bij patiënten met alcoholafhankelijkheid: ongunstige risico-batenverhouding

[Reeds verschenen in de rubriek "Goed om te weten" op onze website op 07/09/17]

Samenvatting

Het Franse Geneesmiddelenagentschap gaf in 2014 een "tijdelijke toelating" voor gebruik van **baclofen** in de terugvalpreventie bij patiënten met alcoholafhankelijkheid. Onlangs verscherpte het Franse Agentschap de voorwaarden van deze tijdelijke toediening, dit naar aanleiding van aanwijzingen uit een epidemiologisch onderzoek van een **ongunstig veiligheidsprofiel**. Daarenboven kon in een recent gepubliceerd placebogecontroleerd onderzoek de **werkzaamheid** van baclofen in het kader van alcoholmisbruik **niet** worden **aangetoond**. Dit versterkt de conclusie van de [Folia van april 2016](#) dat baclofen niet aan te raden is in het kader van terugvalpreventie bij patiënten met alcoholafhankelijkheid.

Gebruik van baclofen in het kader van alcoholafhankelijkheid wordt in de Belgische SKP, net zoals in Frankrijk, niet als indicatie vermeld. Het Franse Geneesmiddelenagentschap verleende in 2014 wel een "tijdelijke toelating" (RTU, *Recommandation temporaire d'utilisation*)¹ om baclofen onder bepaalde voorwaarden te gebruiken in het kader van behoud van alcoholabstinentie of van verminderen van problematisch alcoholgebruik, dit in afwachting van meer gegevens over doeltreffendheid en veiligheid [zie ook [Folia april 2016](#)]. De dagdosis baclofen die in het kader van deze tijdelijke toelating was voorzien, kon oplopen tot 120 mg of zelfs, onder strikte voorwaarden, 180 mg (tot maximaal 300 mg) per dag, wat beduidend hoger is dan de gebruikelijke dosering voor de klassieke indicaties van baclofen.

Het veiligheidsprobleem

Het Franse Geneesmiddelenagentschap besliste onlangs dat de dosis baclofen in het kader van alcoholafhankelijkheid nog maximum 80 mg per dag mag bedragen.²

Het Franse Geneesmiddelenagentschap benadrukt dat bij patiënten die doses hoger dan 80 mg baclofen per dag nemen, de dosis geleidelijk moet worden afgebouwd (vermindering met 10 tot 15 mg om de 2 dagen), dit om het risico van ontweningsverschijnselen die kunnen optreden bij plots stoppen (o.a. hallucinaties en verwardheid) te verminderen.

Deze beslissing komt er na aanwijzingen uit een Frans epidemiologisch onderzoek van een dosisafhankelijke toename van het risico van hospitalisatie en overlijden met

baclofen in vergelijking met geneesmiddelen vergund in het kader van terugvalpreventie (acamprosaat, naltrexon, nalmefeen, disulfiram)³. Er werden met baclofen meer intoxicaties met geneesmiddelen (o.a. hypnotica en sedativa) gezien en het aantal epilepsie-aanvallen en zogenaamde "onverklaarde overlijdens" bleek verhoogd. Dit werd vooral vastgesteld vanaf een dosis van 180 mg baclofen per dag. Los van dit onderzoek zijn er alarmerende rapporten vanuit antigifcentra in Frankrijk over soms ernstige intoxicaties met baclofen.⁴

Geen bewezen werkzaamheid

Over de werkzaamheid verschenen onlangs de resultaten van de Alpidir-studie⁵, één van de twee gerandomiseerde placebogecontroleerde studies waarnaar werd verwezen in de [Folia van april 2016](#). Er was met baclofen (getitreerd tot een maximale dosis van 180 mg per dag) geen voordeel in termen van bereiken van abstinentie (d.w.z. het stoppen van het alcoholgebruik; primair eindpunt), noch in termen van vermindering van het alcoholgebruik (secundair eindpunt). De mate van *craving* (d.w.z. de hunkering naar alcohol; een secundair eindpunt) was statistisch significant gedaald ten opzichte van placebo. De verwachte ongewenste effecten (o.a. slaperigheid, slaapstoornissen, asthenie, duizeligheid, hoofdpijn, paresthesiën, nausea) waren duidelijk frequenter in de baclofengroep. Daarnaast nam in de baclofengroep de incidentie van angst toe met de behandelingsduur en was die het hoogst tijdens de afbouwperiode.

Conclusie van het BCFI

De hier besproken gegevens tonen een ongunstige risico-batenverhouding van baclofen in het kader van de terugvalpreventie bij patiënten met alcoholafhankelijkheid, en versterken de conclusie van de [Folia van april 2016](#) dat baclofen in deze indicatie niet aan te raden is.

Specifieke bronnen

¹ Recommandations Temporaires d'Utilisation (RTU). LIORESAL 10 mg, comprimé sécable - BACLOFENE Zentiva 10 mg, comprimé. [Website Franse geneesmiddelenagentschap](#) (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé of ansm)

² Website Franse geneesmiddelenagentschap (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé of ansm), [bericht van 25/07/17](#).

³ Website Franse geneesmiddelenagentschap (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé of ansm), [bericht van 03/07/17](#).

⁴ Pelissier F, de Haro L, Cordona F, Picot C et al. Self-poisoning with baclofen in alcohol-dependent patients: national reports to French Poison Control Centers, 2008-2013. *Clin Toxicol* 2017;55:275-84 (doi: [10.1080/15563650.2017.1284330](#))

⁵ Reynaud M, Aubin HJ, Trinquet F, Zakine B et al. A randomized, placebo-controlled study of high-dose baclofen in alcohol-dependent patients – The Alpidir Study. *Alcohol and Alcoholism* 2017;52:439-46 (doi:[10.1093/alcac/agx030](#)), met discussie in BIP31.FR ([BIP31.fr 2017;24:28](#))



Colofon

De *Folia Pharmacotherapeutica* worden uitgegeven onder de auspiciën en de verantwoordelijkheid van het *Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie* (Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique), vzw erkend door het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG)

De informatie die verschijnt in de *Folia Pharmacotherapeutica* mag niet overgenomen worden of verspreid worden zonder bronvermelding, en mag in geen geval gebruikt worden voor commerciële of publicitaire doeleinden.

Hoofdredactie: (redactie@bcfi.be)

T. Christiaens (Universiteit Gent),
G. De Loof (Domus Medica) en
J.M. Maloteaux (Université Catholique de Louvain).

Alle informatie en volledig colofon:

www.bcfi.be

Verantwoordelijke uitgever:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.