



## Nalmefen

### Die wichtigsten Fakten auf einen Blick (Drug Facts)

<b>Indikation:</b>	Unterstützung der Reduktion des Alkoholkonsums bei erwachsenen Patienten mit Alkoholabhängigkeit <sup>1</sup> .
<b>Empfehlungen zur wirtschaftlichen Verordnungsweise:</b>	Mit Abstinenz kann die größtmögliche Vermeidung von alkoholbedingter Morbidität und Mortalität erreicht werden. Die Reduktion des Alkoholkonsums ist ein intermediäres Ziel auf dem Weg zur Abstinenz. Nalmefen sollte nur an Tagen, an denen der Patient das Risiko verspürt, Alkohol zu trinken, eingenommen werden. Die Verordnung ist auf 3 Monate (in Ausnahmefällen: 6 Monate) beschränkt.
<b>Wirkungsweise:</b>	Selektiver Ligand an Opioidrezeptoren, wirkt an $\mu$ - und $\delta$ -Rezeptoren als Antagonist und an $\kappa$ -Rezeptoren als partieller Agonist. Beeinflusst hierüber vermutlich indirekt das dopaminerge Belohnungssystem.
<b>Kontraindikationen:</b>	Einnahme von Opioiden/Opioidanalgetika, Opioidabhängigkeit, -entzugssymptome, schwere Leber-/Nierenfunktionsstörung, akute Alkoholentzugsserscheinungen
<b>Warnhinweise:</b>	Nicht für Patienten, deren Therapieziel eine sofortige Abstinenz ist; Absetzen von Nalmefen 1 Woche vor Anwendung von Opioiden; Vorsicht bei Patienten mit psychiatrischen Begleiterkrankungen oder Krampfanfällen.
<b>Kosten:</b>	Die Kosten einer Behandlung mit Nalmefen betragen täglich 4,58 €.

Tage mit hohem Alkoholkonsum/ Monat	Studie ESENSE 1 n = 579	Studie ESENSE 2 n = 655
Ausgangswert (Nalmefen / Placebo)	19,4 / 19,6	19,8 / 18,3
Änderung (Nalmefen / Placebo)	-11,2 / -8,9	-12,3 / -10,6
Differenz zu Placebo	-2,3	-1,7
p-Wert	0,0021	0,012
Menge des konsumierten Alkohols (g/Tag)	Studie ESENSE 1 n = 579	Studie ESENSE 2 n = 655
Ausgangswert (Nalmefen / Placebo)	84 / 85	93 / 89
Änderung (Nalmefen / Placebo)	-50,7 / -39,7	-59,0 / -54,1
Differenz zu Placebo	-11,0 ( $\cong$ 275 ml Bier [5 Vol%])	-5,0 ( $\cong$ 125 ml Bier [5 Vol%])
p-Wert	0,0003	0,088 (n. s.)
Sicherheit	Studie ESENSE 1 n = 579	Studie ESENSE 2 n = 655
Abbruch wegen unerwünschter Ereignisse (UE) (Nalmefen / Placebo)	20 % / 6 %	4 % / 1 %
p-Wert	keine Angabe	keine Angabe

<sup>1</sup>Verordnungseinschränkungen n. Anlage III Nr. 2 der Arzneimittel-Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) beachten (1).

## Indikation

Nalmefen wird zur Reduktion des Alkoholkonsums bei erwachsenen Patienten mit Alkoholabhängigkeit angewendet, deren Alkoholkonsum sich auf einem hohen Risikoniveau befindet (DRL: drinking risk level), bei denen keine körperlichen Entzugserscheinungen vorliegen und für die keine sofortige Entgiftung erforderlich ist. Nalmefen sollte nur in Verbindung mit kontinuierlicher psychosozialer Unterstützung, die auf Therapieadhärenz und eine Reduktion des Alkoholkonsums zielt, verschrieben werden. Die Behandlung mit Nalmefen sollte nur bei Patienten eingeleitet werden, deren Alkoholkonsum sich zwei Wochen nach einer initialen Untersuchung weiterhin auf einem hohen Risikoniveau befindet.

## Empfehlungen zur wirtschaftlichen Verordnungsweise (1–9)

- Bei einer Alkoholabhängigkeit, die mit entsprechenden körperlichen, psychischen oder sozialen Beeinträchtigungen sowie einem Kontrollverlust einhergeht, ist grundsätzlich das Therapiekonzept der Abstinenz einer Reduktion vorzuziehen. Bei einer Alkoholabhängigkeit kann mit Abstinenz die größtmögliche Vermeidung von alkoholbedingter Morbidität und Mortalität erreicht werden.
- Ist das Erreichen von Abstinenz bei Abhängigen nicht möglich oder liegt schädlicher bzw. riskanter Konsum vor, soll im Sinne einer Schadensbegrenzung und Schadensminimierung eine Reduktion des Konsums als (vorübergehendes) Therapieziel hinsichtlich Menge, Zeit und Frequenz angestrebt werden. In mehreren Leitlinien und Therapieempfehlungen wird die Trinkmengenreduktion als mögliches Therapieziel für Personen mit riskantem Trinkverhalten benannt. Mit dem Therapieziel Konsumreduktion soll eine Verringerung der alkoholbedingten Gesundheitsschäden erreicht werden. Als primäre Ergebnismaße werden Trinktage und Trinkmenge herangezogen. Valide Langzeitergebnisse liegen bisher nicht vor.
- Im Gegensatz zu Acamprosat (10) und Naltrexon (11) wird der neu in den Markt eingeführte Wirkstoff Nalmefen nicht mit dem Ziel eingesetzt, eine Abstinenz aufrechtzuerhalten bzw. das Rückfallrisiko zu senken. Er soll die Alkoholaufnahme reduzieren.
- Nalmefen unterliegt aber Verordnungseinschränkungen gemäß Anlage III der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Eine Verordnung darf nur mit dem Ziel einer Abstinenztherapie, die aufgrund fehlender Therapiemöglichkeiten nicht zeitnah zur Verfügung steht, erfolgen. Zudem darf die Verordnung nur zeitlich begrenzt (drei bis maximal sechs Monate) und durch einen Arzt erfolgen, der in der Therapie der Alkoholabhängigkeit erfahren ist. Die Konsumreduktion stellt ein Zwischenziel auf dem Weg zur Abstinenz dar.
- Für die Bewertung des Zusatznutzens im Rahmen der frühen Nutzenbewertung nach § 35 a SGB V wurden dem Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) keine geeigneten Studien für einen direkten Vergleich von Nalmefen mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie Naltrexon vorgelegt. Der pharmazeutische Unternehmer (pU) brachte unter anderem vier doppelblinde, randomisierte, kontrollierte Studien mit Nalmefen-Placebo-Vergleich für eine indirekte Bewertung ein. In einer dieser Studien wurden nur bis zu zwei Drittel der Patienten zulassungskonform behandelt. Bei dem übrigen Drittel wurden Anpassungen der Nalmefendosierung vorgenommen, was nicht der Zulassung entspricht. Da der pU keine Daten der Teilpopulation zulassungskonform behandelter Patienten vorlegte, konnte diese Studie nicht bewertet werden. In den übrigen drei Studien war das Kriterium eines Alkoholkonsums auf hohem Risikoniveau nicht durchgehend erfüllt. Nur zwischen 28 % und 58 % der Patienten entsprachen diesem Kriterium (12;13).
- Wegen der fehlenden Eignung aller Studien konnte der G-BA der Forderung des pU nach einem beträchtlichen Zusatznutzen von Nalmefen nicht entsprechen. Im Beschluss wird festgehalten, dass der Zusatznutzen nicht belegt ist.
- Nalmefen kann eine Therapieoption für Patienten sein, denen es trotz mehrfacher Anstrengung nicht gelungen ist, abstinent zu werden. Nalmefen sollte nur an Tagen, an denen der Patient das Risiko verspürt Alkohol zu trinken, eingenommen werden. Die Verordnung ist auf drei Monate (in Ausnahmefällen sechs Monate) beschränkt.
- Das Ansprechen des Patienten auf die Behandlung und die Notwendigkeit der Fortsetzung der Arzneimitteltherapie sollte regelmäßig (etwa monatlich) erhoben werden. Der Arzt sollte weiterhin die Fortschritte des Patienten bezüglich Abstinenzmotivation, der Reduktion des Alkoholkonsums, allgemeiner Funktionsfähigkeit, Therapieadhärenz und möglicher Nebenwirkungen einschätzen.

## Kosten

Wirkstoff	Präparat	DDD-Angaben <sup>1</sup>	Dosis/Tag <sup>2</sup>	Kosten pro Tag [€] <sup>3</sup>
<b>Opioidantagonisten</b>				
Nalmefen	Selincro® 18 mg Filmtabletten	18 mg	18 mg	4,58
Naltrexon- hydrochlorid	Adepend® 50 mg Filmtabletten	50 mg	50 mg	4,08
<b>Glutamatantagonist</b>				
Acamprosat- kalzium	Campral® 333 mg magensaftresistente Tabletten	2000 mg	< 60 kg KG: 4 Tabletten (1332 mg) ≥ 60 kg KG: 6 Tabletten (1998 mg)	1,58 2,37

Stand Lauertaxe: 01.10.2015

<sup>1</sup>nach (14) für orale Darreichungsformen; <sup>2</sup>Dosierung gemäß Fachinformation (FI); <sup>3</sup>Kostenberechnung bezogen auf die Tagesdosis der FI anhand des kostengünstigsten Präparates einschließlich Import; gesetzliche Pflichtrabatte der Apotheken und pharmazeutischen Unternehmen wurden berücksichtigt.

## Wirkungsweise (2;4)

Nalmefen ist ein selektiver Ligand an Opioidrezeptoren. Es wirkt an den  $\mu$ - und  $\delta$ -Rezeptoren als Antagonist und an den  $\kappa$ -Rezeptoren als partieller Agonist. Möglicherweise verringert Nalmefen das Verlangen nach Alkohol durch Modulation des mesocorticolimbischen Dopaminsystems (Belohnungssystem im Gehirn).

Die absolute orale Bioverfügbarkeit von Nalmefen beträgt 41 %. Die Metabolisierung über die Glucuronid-Konjugation ist der wichtigste Mechanismus für die Ausscheidung von Nalmefen, wobei die renale Elimination der Haupteliminationsweg von Nalmefen und seinen Metaboliten ist.

## Wirksamkeit (2;4;7;8;15–18)

In den für die Zulassung relevanten Studien ESENSE 1, ESENSE 2, und SENSE wurden die Patienten in einen Nalmefen- und einen Placeboarm randomisiert und untersucht, ob Nalmefen in Kombination mit psychosozialer Unterstützung die Trinkmenge (g Alkohol/Tag) oder die Trinkhäufigkeit (Anzahl der schweren Trinktage/Monat) besser reduziert als Placebo mit psychosozialer Unterstützung. Relevante Studien, die Nalmefen mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung der Trinkmengenreduktion vergleichen, liegen nicht vor.

Folgende Endpunkte wurden in den Studien erhoben:  
 ☐ Trinkhäufigkeit bzw. Anzahl schwerer Trinktage, Trinkmenge, Alkoholkonsum (kombinierter Endpunkt aus Trinkhäufigkeit und Trinkmenge)  
 ☐ GGt, ALT, CDT, Studienabbruch aufgrund unerwünschter Ereignisse (UE), Gesamtrate UE, Gesamtrate schwerwiegender unerwünschter Ereignisse (SUE), spezifische UAWs.

Nicht berichtet wird der Prozentsatz vollständig abstinenter Patienten.

Hauptziel der Studien war die Evaluierung der Wirk-

samkeit einer „Bei Bedarf“-Anwendung von Nalmefen vs. Placebo zur Reduktion der monatlichen Anzahl von schweren Trinktagen und der Trinkmenge (Alkohol in g/Tag) über 24 Wochen bei alkoholabhängigen Patienten.

In der Studie ESENSE 1 wurden die Daten von 579 Patienten (full analysis set, FAS2) ausgewertet. Nach 24 Wochen zeigte sich ein statistisch signifikanter Effekt zugunsten von Nalmefen im Vergleich zu Placebo bei der Reduktion der schweren Trinktage – 2,3 Tage mit schwerem Trinken pro Monat weniger unter Nalmefen als unter Placebo (95 % Konfidenzintervall [CI] –3,8 bis –0,8;  $p = 0,0021$ ) – und der Trinkmenge (11,0 g Alkohol/Tag weniger unter Nalmefen als unter Placebo (entspricht z. B. 275 ml Bier [5 Vol%]) (95 % CI –16,8 bis –5,1;  $p = 0,003$ )) (Tabellen 1 und 2).

In der Studie ESENSE 2 wurden die Daten von 655 Patienten (FAS2) ausgewertet. Nach 24 Wochen zeigte sich ein statistisch signifikanter Effekt zugunsten von Nalmefen bei der Reduktion der schweren Trinktage pro Monat (–1,7 (95 % CI –3,1 bis –0,4;  $p = 0,012$ )),

<sup>2</sup> Patienten, die die Studienmedikation und mindestens eine Post-baseline-Untersuchung erhielten.

aber nicht der Trinkmenge (5,0 g Alkohol/Tag weniger unter Nalmefen als unter Placebo (nicht signifikant: entspricht z. B. 125 ml Bier [5 Vol%]) (95 % CI -10,6 bis -0,7;  $p < 0,088$ )) (Tabellen 1 und 2).

Schwindel, Übelkeit und Schlaflosigkeit waren die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen in den Studien. Sie traten in der Nalmefen-Gruppe deutlich häufiger als in der Placebogruppe auf (23,6 % vs. 6,4 %; 23,6 % vs. 7,0 % und 14,8 % vs. 4,6 % respektive).

In der Studie SENSE wurden die Daten von 552 Pa-

tienten (FAS) ausgewertet. Nach sechs Monaten zeigte sich kein statistisch signifikanter Effekt zugunsten von Nalmefen, weder bei der Reduktion der schweren Trinktage pro Monat (0,9 (95 % CI -2,1 bis 0,4;  $p = 0,160$ )) noch bei der Reduktion der Trinkmenge (-3,5 g Alkohol/Tag (95 % CI -9,2 bis 2,2;  $p = 0,232$ )) (19).

Die Abbruchraten wegen unerwünschter Ereignisse lagen in der Studie ESENSE 1 im Nalmefen-Arm bei 20 % und im Placebo-Arm bei 6 %, in der Studie ESENSE 2 unter Nalmefen bei 4 % und unter Placebo bei 1 %.

**Tabelle 1: Trinkmenge nach 24 Wochen in g Alkohol/Tag – Nalmefen (NMF) vs. Placebo (PBO)**

Studie	Trinkmenge zu Baseline in g Alkohol/Tag, MW ( $\pm$ SD)	Veränderungen nach 24 Wochen in g Alkohol/Tag, MW ( $\pm$ SD)	Differenz NMF vs. PBO (95 % CI)
<b>ESENSE 1</b>			
Gesamtgruppe (n = 579)	NMF: 84 ( $\pm$ 42) PBO: 85 ( $\pm$ 42)	NMF: -50,7 ( $\pm$ 2,4) PBO: -39,7 ( $\pm$ 2,2)	<b>-11,0</b> (-16,8 bis -5,1; $p = 0,003$ )
<b>ESENSE 2</b>			
Gesamtgruppe (n = 655)	NMF: 93 ( $\pm$ 46) PBO: 89 ( $\pm$ 48)	NMF: -59,0 ( $\pm$ 2,9) PBO: -54,1 ( $\pm$ 2,2)	<b>-5,0</b> (-10,6 bis -0,7; $p = 0,088$ )

**Tabelle 2: Trinkhäufigkeit nach 24 Wochen, schwere Trinktage/Monat – Nalmefen (NMF) vs. Placebo (PBO)**

Studie	Trinkhäufigkeit zu Baseline in schweren Trinktagen/Monat, MW ( $\pm$ SD)	Veränderungen nach 24 Wochen in schweren Trinktagen/Monat, MW ( $\pm$ SD)	Differenz NMF vs. PBO (95 % CI)
<b>ESENSE 1</b>			
Gesamtgruppe (n = 579)	NMF: 19,4 ( $\pm$ 7,3) PBO: 19,6 ( $\pm$ 6,9)	NMF: -11,2 ( $\pm$ 0,6) PBO: -8,9 ( $\pm$ 0,6)	<b>-2,3</b> (-3,8 bis -0,08; $p = 0,0021$ )
<b>ESENSE 2</b>			
Gesamtgruppe (n = 655)	NMF: 19,8 ( $\pm$ 6,8) PBO: 18,3 ( $\pm$ 7,0)	NMF: -12,3 ( $\pm$ 0,5) PBO: -10,6 ( $\pm$ 0,5)	<b>-1,7</b> (-3,1 bis -0,4; $p = 0,012$ )

## Nebenwirkungen, Risiken und Vorsichtsmaßnahmen (2;4)<sup>3</sup>

### □ Kontraindikationen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile
- Patienten, die Opioidanalgetika einnehmen
- Patienten mit bestehender oder kurz zurückliegender Opioidabhängigkeit
- Patienten mit akuten Opioidentzugssymptomen
- Patienten, bei denen eine kürzliche Anwendung von Opioiden vermutet wird
- Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung (Child-Pugh-Klassifizierung)
- Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung (eGFR < 30 ml/min pro 1,73 m<sup>2</sup>)
- Patienten mit in jüngster Vergangenheit aufgetretenen akuten Alkoholentzugserscheinungen (einschließlich Halluzinationen, Krampfanfällen und Delirium tremens)

### □ Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

- Nalmefen ist nicht für Patienten bestimmt, deren Therapieziel eine sofortige Abstinenz ist. Die Reduktion des Alkoholkonsums ist ein intermediäres Ziel auf dem Weg zur Abstinenz.
- In einer Notfallsituation, in der einem Patienten, der Nalmefen einnimmt, ein Opioid verabreicht werden muss, ist die zum Erreichen der gewünschten Wirkung erforderliche Opioiddosis eventuell höher als üblich. Der Patient soll engmaschig auf Symptome einer Atemdepression infolge der Opioidverabreichung und auf andere Nebenwirkungen überwacht werden.
- Falls in einem Notfall Opioide benötigt werden, muss die Dosis stets individuell eingestellt werden. Falls ungewöhnlich hohe Dosen benötigt werden, ist eine engmaschige Beobachtung erforderlich.
- Nalmefen muss eine Woche vor der voraussichtlichen Anwendung von Opioiden vorübergehend abgesetzt werden, z. B. wenn Opioid-

analgetika bei einer geplanten Operation eingesetzt werden könnten. Der verschreibende Arzt sollte die Patienten darauf aufmerksam machen, dass es wichtig ist, ihre behandelnden Ärzte über die letzte Einnahme von Nalmefen zu informieren, wenn die Anwendung von Opioiden erforderlich wird.

- Vorsicht ist geboten bei der Anwendung opioidhaltiger Arzneimittel (z. B. Hustenmittel, Opioidanalgetika).
- Wenn Patienten psychiatrische Symptome entwickeln, die nicht mit dem Beginn der Behandlung mit Nalmefen in Verbindung stehen und/oder nicht vorübergehend sind, sollte der verschreibende Arzt alternative Ursachen für die Symptome in Erwägung ziehen und den Bedarf für eine Weiterbehandlung mit Nalmefen überprüfen.
- Vorsicht bei Patienten mit einer aktuellen psychiatrischen Begleiterkrankung wie majorer Depression.
- Vorsicht bei Patienten mit Krampfanfällen in der Krankengeschichte, einschließlich Anfällen aufgrund von Alkoholentzug.
- Bei direktem Kontakt von Nalmefen mit der Haut kann eine Sensibilisierung ausgelöst werden.

### □ Wechselwirkungen

- Gleichzeitige Einnahme von starken Inhibitoren des UGT2B-Enzyms wie z. B. Diclofenac, Fluconazol oder Medroxyprogesteronacetat führt zu stark erhöhten Blutserumspiegeln von Nalmefen. Induktoren von UGT wie z. B. Dexametason oder Omeprazol führen zu subtherapeutischen Spiegeln.
- Nalmefen reduziert die Wirkung von gleichzeitig eingenommenen Opioidanalgetika, Loperamid-haltigen Antidiarrhoika oder Codein-haltigen Hustenmitteln.

Nebenwirkungen	
sehr häufig (≥ 1/10)	Schlaflosigkeit, Schwindel, Kopfschmerzen, Übelkeit
häufig (≥ 1/100, < 1/10)	verminderter Appetit, Verwirrtheit, Ruhelosigkeit, verminderte Libido (einschließlich Libidoverlust), Somnolenz, Tremor, Aufmerksamkeitsstörungen, Parästhesie, Hypoästhesie, Tachykardie, Palpitationen, Erbrechen, trockener Mund, Hyperhidrose, Muskelspasmen, Ermüdung, Asthenie, Unwohlsein, Gewicht erniedrigt
nicht bekannt	Halluzinationen (einschließlich akustischer, taktiler, visueller und somatischer Halluzinationen), dissoziatives Erleben

<sup>3</sup> Die Informationen zu Nebenwirkungen, Risiken und Vorsichtsmaßnahmen erheben keinen Anspruch auf Vollständigkeit. Weitere Informationen sind der Fachinformation zu entnehmen.

## Hinweise zu besonderen Patientengruppen

Ältere Patienten	Vorsicht ist geboten, wenn Nalmefen Patienten ab 65 Jahren verordnet werden soll.
Kinder und Jugendliche	Keine Zulassung.
Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion	Bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung (eGFR < 30 ml/min pro 1,73 m <sup>2</sup> ) kontraindiziert.
Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion	Bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung (Child-Pugh-Klassifizierung) kontraindiziert. Wird Nalmefen Patienten mit erhöhter ALAT oder ASAT (> 3-mal über der oberen Grenze des Normbereiches) verordnet, ist Vorsicht geboten, da diese Patienten bei den Zulassungsstudien nicht eingeschlossen waren.
Anwendung bei Schwangeren und Stillenden	Keine Anwendung.

## Literatur

1. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA): Anlage III - Übersicht über Verordnungseinschränkungen und -ausschlüsse in der Arzneimittelversorgung durch die Arzneimittel-Richtlinie und aufgrund anderer Vorschriften (§ 34 Absatz 1 Satz 6 und Absatz 3 SGB V), Hinweise zur wirtschaftlichen Verordnungsweise von nicht verschreibungspflichtigen Arzneimitteln für Kinder bis zum vollendeten 12. Lebensjahr und für Jugendliche mit Entwicklungsstörungen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr sowie Verordnungseinschränkungen und -ausschlüsse von sonstigen Produkten. Berlin, 11. März 2015.
2. European Medicines Agency (EMA): Selincro® - Nalmefen: European Public Assessment Report (EPAR) (Assessment Report): [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/EPAR\\_-\\_Public\\_assessment\\_report/human/002583/WC500140326.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Public_assessment_report/human/002583/WC500140326.pdf). Procedure No. EMEA/H/C/002583/0000, Doc.Ref.: EMA/78844/2013. London, 13. Dezember 2012. Zuletzt geprüft: 12. Oktober 2015.
3. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA): Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Nalmefen: <https://www.g-ba.de/informationen/nutzenbewertung/135/>. 2014.
4. H. Lundbeck A/S: Fachinformation „Selincro® 18 mg Filmtabletten“. Stand: Mai 2015.
5. Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ): Stellungnahme der AkdÄ zur Nutzenbewertung nach § 35a SGB V - Nalmefen, Nr. 257, A14-30, Version 1.0: <http://www.akdae.de/Stellungnahmen/AMNOG/A-Z/index.html>. Berlin, 26. November 2014.
6. IQWiG (Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen): IQWiG-Berichte - Nr. 257 Nalmefen - Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V - Auftrag A14-22 - Version 1.0: <https://www.iqwig.de/de/projekte-ergebnisse/projekte/arzneimittelbewertung/a14-30-nalmefen-nutzenbewertung-gemass-35a-sgb-v-dossierbewertung.6347.html>. Stand: 26. November 2014. Zuletzt geprüft: 12. Oktober 2015.
7. Scottish Medicines Consortium (SMC): Advice Nr. 917/13: Nalmefene 18 mg film-coated tablets (Selincro®). Date Advice Published: 6. September 2013.
8. National Institute for Health and Care Excellence (NICE): Nalmefene for reducing alcohol consumption in people with alcohol dependence. NICE technology appraisal guidance 325: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta325>. London, November 2014.
9. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften: S-3 Leitlinie: Screening, Diagnose und Behandlung alkoholbezogener Störungen: <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/076-001.html>. AWMF-Leitlinien-Register Nr. 076/001; Stand: 23. April 2015. Zuletzt geprüft: 12. Oktober 2015.
10. Merck Serono Europe Limited: Fachinformation „Campral®, magensaftresistente Tablette“. Stand: Juni 2013.
11. Orpha-Devel Handels und Vertriebs GmbH: Fachinformation „Adepend® 50 mg Filmtabletten“. Stand: Mai 2013.
12. Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV): Frühe Nutzenbewertung - Nalmefen: <http://www.kbv.de/html/13702.php>. Zuletzt geprüft: 12. Oktober 2015.
13. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA): Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII - Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V - Nalmefen: [https://www.g-ba.de/downloads/39-261-2179/2015-02-19\\_AM-RL-XII\\_Nalmefen\\_2014-09-01-D-127\\_BAnz.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/39-261-2179/2015-02-19_AM-RL-XII_Nalmefen_2014-09-01-D-127_BAnz.pdf). Berlin, 19. Februar 2015.
14. GKV-Arzneimittelindex im Wissenschaftlichen Institut der AOK (WIdO): Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) (Hrsg.): Anatomisch-therapeutisch-chemische Klassifikation mit Tagesdosen. Amtliche Fassung des ATC-Index mit DDD-Angaben für Deutschland im Jahre 2015. Berlin: DIMDI, 2015.
15. Gual A, He Y, Torup L et al.: A randomised, double-blind, placebo-controlled, efficacy study of nalmefene, as-needed use, in patients with alcohol dependence. Eur Neuropsychopharmacol 2013; 23: 1432-1442.
16. Mann K, Bladstrom A, Torup L et al.: Extending the treatment options in alcohol dependence: a randomized controlled study of as-needed nalmefene. Biol Psychiatry 2013; 73: 706-713.
17. Paille F, Martini H: Nalmefene: a new approach to the treatment of alcohol dependence. Subst Abuse Rehabil 2014; 5: 87-94.
18. van den Brink W, Aubin HJ, Bladstrom A et al.: Efficacy of as-needed nalmefene in alcohol-dependent patients with at least a high drinking risk level: results from a subgroup analysis of two randomized controlled 6-month studies. Alcohol Alcohol 2013; 48: 570-578.
19. van den Brink W, Sorensen P, Torup L et al.: Long-term efficacy, tolerability and safety of nalmefene as-needed in patients with alcohol dependence: A 1-year, randomised controlled study. J Psychopharmacol 2014; 28: 733-744.

Sie finden das Fortbildungsportal der KBV im sicheren Netz der Kassenärztlichen Vereinigungen. Sollten Sie dafür noch keinen Anschluss haben, wenden Sie sich bitte an Ihre KV. Nähere Informationen finden Sie auch online unter [http://www.kbv.de/html/sicheres\\_netz.php](http://www.kbv.de/html/sicheres_netz.php).