

# NALMEFENO Y PRÁCTICA CLÍNICA

**DR. FRANCISCO PASCUAL**

**SOCIDROGALCOHOL**

Sociedad Científica Española  
de Estudios sobre el Alcohol,  
el Alcoholismo y las otras Toxicomanías



## NEUROBIOLOGY OF ALCOHOL AND PHARMACOLOGICAL ASPECTS OF NALMEFENE.

[BIGGIO G.](#)

[RIV PSICHIATR.](#) 2015 JAN-FEB;50(1):19-27. DOI: 10.1708/1794.19530.

- LA FORMACIÓN DE IMÁGENES DEL CEREBRO JUNTO CON LAS IMÁGENES OBTENIDAS UTILIZANDO EL SUPERMICROSCOPIO HA DEMOSTRADO RECIENTEMENTE QUE LA INGESTA ELEVADA CRÓNICA DE ETANOL INDUCE CAMBIOS FUNCIONALES Y ESTRUCTURALES DE LAS NEURONAS, UN FENÓMENO ASOCIADO A LA FUNCIÓN MENTAL ALTERADA.
- LOS ESTUDIOS EXPERIMENTALES Y CLÍNICOS MÁS RECIENTES HAN INDICADO EL TRATAMIENTO CON NALMEFENO COMO UNA TERAPIA ESPECÍFICA CAPAZ DE REDUCIR SIGNIFICATIVAMENTE LA INGESTA DE ETANOL EN PACIENTES DE ETANOL-DEPENDIENTE. GRACIAS A SU ACCIÓN PECULIAR (AGONISTA PARCIAL DE LOS RECEPTORES KAPPA OPIOIDES Y ANTAGONISTA PURO DE  $\Delta$  Y MU RECEPTORES)
- NALMENFENE, EN CONTRASTE CON NALTREXONA (UN ANTAGONISTA PURO A K, DELTA, MU RECEPTORES) ES CAPAZ DE REMODELAR EL CONTENIDO DE DOPAMINA EN EL NÚCLEO ACCUMBENS DE LOS PACIENTES DEPENDIENTES DE ETANOL, ESTE MECANISMO REDUCE NOTABLEMENTE EL ESTADO EMOCIONAL NEGATIVO, DISFORIA, DEPRESIÓN Y ANHEDONIA DESPUÉS DE LA DESREGULACIÓN DEL SISTEMA DOPAMINÉRGICO MESOLÍMBICO PROVOCADA POR LA INGESTA A LARGO PLAZO DE LA ALTA CANTIDAD DE ETANOL

# RECEPTORES OPIOIDES

- - **MU: CONTRIBUYEN A LA EUFORIA Y “SUBIDÓN” DEL CONSUMO DE ALCOHOL. - DEPENDENCIA.**
- - **KAPPA: DISFORIA.**

# EFECTO NALMEFENE

- **BLOQUEO (ANTAGONISTA) MU:**

- BLOQUEA EL DISFRUTE DEL CONSUMO EXCESIVO DE ALCOHOL E INCREMENTA LA ABSTINENCIA.

- “NO SE DISFRUTA COMO SIEMPRE”

- **AGONISMO (AGONISTA PARCIAL) KAPPA:**

- INCREMENTA LA DISFORIA: CANSANCIO, SOMNOLENCIA, DESORIENTACIÓN, EMBRIAGUEZ, MAREO, VÉRTIGO, NERVIOSISMO, ANSIEDAD...

# NALMEFENE

- SUPRIME LA AUTOADMINISTRACIÓN DE ALCOHOL EN:
  - NO DEPENDIENTES
  - ALCOHOL – PREFERING
  - DEPENDIENTES

Gillian M. Keating. Nalmefene: A review of its use in the treatment of alcohol dependence.  
CNS Drugs (2013) 27: 761-772

- DISMINUYE CRAVING
- DISMINUYE NÚMERO DE BEBIDAS ALCOHÓLICAS
- DISMINUYE FRECUENCIA
- DISMINUYE ESTIMULO INICIAL.

# LA COMPLEJIDAD DE LOS PROBLEMAS RELACIONADOS CON EL CONSUMO DE ALCOHOL

- **NORMALIZACIÓN DE CONSUMO**
- **PERCEPCIÓN DE RIESGO**
- **INFRADIAGNÓSTICO**
- **PROBLEMAS DE ABORDAJE**

# ESTUDIOS CONTRADICTORIOS



# BMJ Open The cost-effectiveness and public health benefit of nalmefene added to psychosocial support for the reduction of alcohol consumption in alcohol-dependent patients with high/very high drinking risk levels: a Markov model

Philippe Laramée,<sup>1,2</sup> Thor-Henrik Brodtkorb,<sup>3</sup> Nora Rahhali,<sup>2</sup> Chris Knight,<sup>4</sup> Carolina Barbosa,<sup>5</sup> Clément François,<sup>2</sup> Mondher Toumi,<sup>1</sup> Jean-Bernard Daeppen,<sup>6</sup> Jürgen Rehm<sup>7,8,9</sup>

**To cite:** Laramée P, Brodtkorb T-H, Rahhali N, *et al.* The cost-effectiveness and public health benefit of nalmefene added to psychosocial support for the reduction of alcohol consumption in alcohol-dependent patients with high/very high drinking risk levels: a Markov model. *BMJ Open* 2014;4:e005376. doi:10.1136/bmjopen-2014-005376

► Prepublication history and additional material is available. To view please visit the journal (<http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2014-005376>).

Received 1 April 2014  
Revised 14 August 2014  
Accepted 18 August 2014



CrossMark

For numbered affiliations see end of article.

Correspondence to  
Dr Philippe Laramée;  
LAPH@lundbeck.com

## ABSTRACT

**Objectives:** To determine whether nalmefene combined with psychosocial support is cost-effective compared with psychosocial support alone for reducing alcohol consumption in alcohol-dependent patients with high/very high drinking risk levels (DRLs) as defined by the WHO, and to evaluate the public health benefit of reducing harmful alcohol-attributable diseases, injuries and deaths.

**Design:** Decision modelling using Markov chains compared costs and effects over 5 years.

**Setting:** The analysis was from the perspective of the National Health Service (NHS) in England and Wales.

**Participants:** The model considered the licensed population for nalmefene, specifically adults with both alcohol dependence and high/very high DRLs, who do not require immediate detoxification and who continue to have high/very high DRLs after initial assessment.

**Data sources:** We modelled treatment effect using data from three clinical trials for nalmefene (ESENSE 1 (NCT00811720), ESENSE 2 (NCT00812461) and SENSE (NCT00811941)). Baseline characteristics of the model population, treatment resource utilisation and utilities were from these trials. We estimated the number of alcohol-attributable events occurring at different levels of alcohol consumption based on published epidemiological risk-relation studies. Health-related costs were from UK sources.

**Main outcome measures:** We measured incremental cost per quality-adjusted life year (QALY) gained and number of alcohol-attributable harmful events avoided.

**Results:** Nalmefene in combination with psychosocial support had an incremental cost-effectiveness ratio (ICER) of £5204 per QALY gained, and was therefore cost-effective at the £20 000 per QALY gained decision threshold. Sensitivity analyses showed that the conclusion was robust. Nalmefene plus psychosocial support led to the avoidance of 7179 alcohol-attributable diseases/injuries and 309 deaths

## Strengths and limitations of this study

- This cost-effectiveness analysis employed an innovative approach towards modelling the treatment of alcohol dependence using WHO drinking risk levels and abstinence as health states.
- The analysis also used an innovative approach for modelling the incidence of alcohol-attributable harmful events.
- This analysis is based on 1-year clinical trial data assessing nalmefene, extended to a time horizon of 5 years as appropriate for a chronic disease using data from the literature and clinical experts' advice. Simplifications of certain modelling features when extrapolating patients' trajectories after the trial time horizon represent limitations of the decision model.
- The exploratory 'no treatment' arm used to assess the public health benefit of patients beginning treatment for alcohol dependence may not be an accurate representation of the natural evolution of the disease when untreated. The results from this analysis should not be taken at face value but seen as a broad estimation of the benefit of patients entering treatment for alcohol dependence.
- The generalisability of this study to the UK population may be suboptimal, owing to the fact that the nalmefene clinical trials were multinational. Furthermore, the use of quality-adjusted life years (QALYs) derived from these trials may not have fully captured the effectiveness of nalmefene.

per 100 000 patients compared to psychosocial support alone over the course of 5 years.

**Conclusions:** Nalmefene can be seen as a cost-effective treatment for alcohol dependence, with substantial public health benefits.

## Nalmefene: a new approach to the treatment of alcohol dependence

This article was published in the following Dove Press journal:  
Substance Abuse and Rehabilitation  
8 August 2014  
Number of times this article has been viewed

François Paille  
Hervé Martin

Department of Addiction Treatment,  
University Hospital, Vandœuvre-lès-  
Nancy, France

**Abstract:** Reduction of alcohol consumption is not yet a widely accepted treatment objective for alcohol-dependent patients, as abstinence is often considered to be the only possible objective in this situation. However, various studies have demonstrated the value of proposing these two options to such patients. Firstly, reduction of alcohol consumption very significantly reduces the risk of alcohol-related damage, and also modifies the patient's and the doctor's perception of the disease, resulting in improved access to care and better patient adherence with the proposed treatment objective and consequently better clinical results. Recent studies have shown that some medicinal products can help patients reduce their alcohol consumption. One such product, nalmefene, has been granted European marketing authorization and is now being released onto the market in various countries. The ESENSE 1 and 2 studies in alcohol-dependent patients showed that, in combination with BRENDA, a psychosocial intervention focusing on reinforcement of motivation and treatment adherence, nalmefene significantly reduced the number of heavy drinking days and mean daily total alcohol consumption versus placebo. This reduction was more marked in the marketing authorization target population, ie, patients with a high or very high drinking risk level according to World Health Organization criteria. Another original feature of this molecule is that it can be used as needed if the patient perceives a risk of drinking, which is a more flexible approach and more likely to ensure the patient's active involvement in the treatment of his/her disease. This molecule opens up interesting and original therapeutic prospects in the treatment of alcohol dependence.

**Keywords:** alcohol dependence, reduction, consumption, damage reduction, drug therapy, nalmefene

## Introduction

Alcohol dependence is a major public health problem in both Europe and the USA, and more generally throughout the world. Despite its high prevalence and its multiple and serious consequences for patients and society, the management of alcohol dependence remains largely inadequate. A study of the use of mental health services in Europe showed that only 8% of patients with alcohol abuse or alcohol dependence were actively treated, while the corresponding figure in the USA was approximately 25%.<sup>1-3</sup> Only about 10% of patients in the USA receive the care recommended for alcohol dependence.<sup>4</sup>

The reasons for this situation are multiple: stigmatization of this disease and the patient's shame causing them not to seek help; resistance to the idea of total abstinence; often limited motivation as a result of the patient being referred by family members, the court, or an employer; a low level of confidence in the capacity to remain abstinent

Correspondence: F Paille  
Service d'Addictologie, bâtiment  
P Canton, CHU de Nancy-Brabois,  
Allée du Morvan, F-54500 Vandœuvre-  
lès-Nancy, France  
Email [secretariat.pr.paille@chu-nancy.fr](mailto:secretariat.pr.paille@chu-nancy.fr)



## Abstract

Nalmefene is the first drug approved for reduction of alcohol consumption. The aim of this study was to evaluate the clinical relevance of treatment with nalmefene in alcohol-dependent patients with a high drinking risk level from two randomised placebo-controlled 6-month studies (NCT00811720 and NCT00812461). Response criteria were based on alcohol consumption, Clinical Global Impression, and Short Form Health Survey mental component summary scores at month 6, analysed using logistic regression. The proportion of responders was higher in the nalmefene group than in the placebo group with odds ratios significantly in favour of nalmefene for all responder criteria; numbers-needed-to-treat ranged from 6 to 10. Significant differences from placebo in clinician-rated and patient-reported outcomes, and liver enzymes further supported the clinical relevance of the treatment effect. In conclusion, this study supports the clinical relevance of nalmefene treatment in patients with alcohol dependence. Nalmefene may help to reduce the alcohol-related burden and the large treatment gap, with currently less than 10% of alcohol-dependent patients in Europe receiving treatment.

## Clinical Relevance of As-Needed Treatment with Nalmefene in Alcohol-Dependent Patients

Henri-Jean Aubin<sup>a</sup> Jens Reimer<sup>b</sup> David J. Nutt<sup>c</sup> Anna Bladström<sup>d</sup>  
Lars Torup<sup>d</sup> Clément François<sup>e</sup> Jonathan Chick<sup>f</sup>

La respuesta se basa en el consumo de alcohol, la Impresión Clínica Global, valorando un breve resumen del componente mental por medio de una encuesta de salud en el mes 6, analizados mediante regresión logística. La proporción de respondedores fue mayor en el grupo de nalmefeno que en el grupo placebo, con odds ratios significativamente a favor de nalmefeno para todos los criterios de respuesta

En conclusión, este estudio apoya la relevancia clínica del tratamiento con nalmefeno en pacientes con dependencia del alcohol. Nalmefeno puede ayudar a reducir la carga relacionada con el alcohol

# Clinical relevance of nalmefene versus placebo in alcohol treatment: Reduction in mortality risk

Michael Roerecke<sup>1,2</sup>, Per Sørensen<sup>3</sup>, Philippe Laramée<sup>4,5</sup>,  
Nora Rahhali<sup>4</sup> and Jürgen Rehm<sup>1,2,6-8</sup>

Psychopharm

*Journal of Psychopharmacology*  
2015, Vol. 29(11) 1152–1158  
© The Author(s) 2015



Reprints and permissions:  
[sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav](http://sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav)  
DOI: 10.1177/0269881115602487  
[jop.sagepub.com](http://jop.sagepub.com)



## Abstract

Reduction of long-term mortality risk, an important clinical outcome for people in alcohol dependence treatment, can rarely be established in randomized controlled trials (RCTs). We calculated the reduction in all-cause mortality risk using data from short-term (6 and 12 months) double-blind RCTs comparing as-needed nalmefene treatment to placebo, and mortality risks from meta-analyses on all-cause-mortality risk by reduction of drinking in people with alcohol dependence. A reduction in drinking in the RCTs was defined by shifts in drinking risk levels established by the European Medicines Agency. Results showed that the reduction of drinking in the nalmefene group was associated with a reduction in mortality risk by 8% (95% CI: 2%, 13%) when compared to the placebo group. Sensitivity analyses confirmed a significant effect. Thus comparing the difference between nalmefene and placebo in reduction in drinking levels with results on all-cause mortality risk from meta-analyses indicated a clinically relevant reduction in mortality risk. Given the high mortality risk of people with alcohol dependence, abstinence or a reduction in drinking have been shown to reduce mortality risk and should be considered treatment goals.

## RESEARCH ARTICLE

# The Effects of as-Needed Nalmefene on Patient-Reported Outcomes and Quality of Life in Relation to a Reduction in Alcohol Consumption in Alcohol-Dependent Patients

Clément François<sup>1\*</sup>, Nora Rahhali<sup>1</sup>, Ylana Chalem<sup>1</sup>, Per Sørensen<sup>2</sup>, Amandine Luquiens<sup>3</sup>, Henri-Jean Aubin<sup>3</sup>

## Conclusions

As-needed nalmefene significantly improved almost all patient-reported HRQoL measures included in SF-36 and EQ-5D compared with placebo. These HRQoL gains were significantly correlated to reduced drinking behavior, as determined by reductions in heavy drinking days and total alcohol consumption.

La población total combinada consistió en 667 pacientes (nalmefeno: 335; placebo: 332), sin diferencias notables entre los grupos en los datos demográficos / características basales del paciente.

**NALMEFENE FOR REDUCING ALCOHOL CONSUMPTION IN PEOPLE WITH ALCOHOL DEPENDENCE: AN EVIDENCE REVIEW GROUP PERSPECTIVE OF A NICE SINGLE TECHNOLOGY APPRAISAL.**

[STEVENSON M](#), [PANDOR A](#), [STEVENS JW](#), [RAWDIN A](#), [RICE P](#), [THOMPSON J](#), [MORGAN MY](#). [PHARMACOECONOMICS](#). 2015 AUG;33(8):833-47. DOI: 10.1007/S40273-015-0272-0

Como parte de su proceso de evaluación, el Instituto Nacional para la Salud y Cuidado de la excelencia (NICE) invitó a la empresa (Lundbeck) comercializadora de nalmefeno (Selincro) a presentar pruebas de su eficacia clínica y el coste para reducir el consumo de alcohol en las personas con dependencia del alcohol. La Escuela de Salud e Investigación de Tecnología Relacionada grupo de calificación en la Universidad de Sheffield fue la encargada de actuar independiente del Grupo de Revisión (ERG) y producir una revisión crítica de la presentación de la compañía.

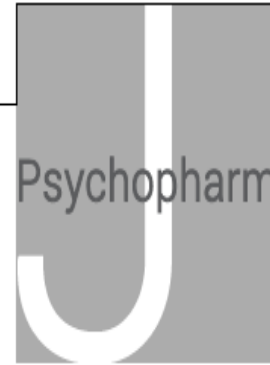
EL Comité de Evaluación concluyó que nalmefeno en conjunción con el apoyo psicosocial tenía una buena rentabilidad de los recursos del NHS en comparación con el apoyo psicosocial solo para tratar a las personas con dependencia del alcohol o que beben en un nivel de riesgo alto, sin síntomas de abstinencia física y que no requieren de desintoxicación inmediata de alcohol.

# Clinical relevance of nalmefene versus placebo in alcohol treatment: Reduction in mortality risk

Michael Roerecke<sup>1,2</sup>, Per Sørensen<sup>3</sup>, Philippe Laramée<sup>4,5</sup>,  
Nora Rahhali<sup>4</sup> and Jürgen Rehm<sup>1,2,6-8</sup>

## Abstract

Reduction of long-term mortality risk, an important clinical outcome for people in alcohol dependence treatment, can rarely be established in randomized controlled trials (RCTs). We calculated the reduction in all-cause mortality risk using data from short-term (6 and 12 months) double-blind RCTs comparing as-needed nalmefene treatment to placebo, and mortality risks from meta-analyses on all-cause-mortality risk by reduction of drinking in people with alcohol dependence. A reduction in drinking in the RCTs was defined by shifts in drinking risk levels established by the European Medicines Agency. Results showed that the reduction of drinking in the nalmefene group was associated with a reduction in mortality risk by 8% (95% CI: 2%, 13%) when compared to the placebo group. Sensitivity analyses confirmed a significant effect. Thus comparing the difference between nalmefene and placebo in reduction in drinking levels with results on all-cause mortality risk from meta-analyses indicated a clinically relevant reduction in mortality risk. Given the high mortality risk of people with alcohol dependence, abstinence or a reduction in drinking have been shown to reduce mortality risk and should be considered treatment goals.



*Journal of Psychopharmacology*  
2015, Vol. 29(11) 1152–1158  
© The Author(s) 2015



Reprints and permissions:  
[sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav](http://sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav)  
DOI: 10.1177/0269881115602487  
[jop.sagepub.com](http://jop.sagepub.com)



Los análisis de sensibilidad confirmaron un efecto significativo. Por lo tanto la comparación de la diferencia entre el nalmefeno y el placebo en la reducción de los niveles de consumo de alcohol en relación con los resultados de todas las causas de riesgo de mortalidad por meta-análisis indicó una reducción clínicamente relevante en el riesgo de mortalidad. Dado el alto riesgo de mortalidad de las personas con dependencia del alcohol, la abstinencia o la reducción de consumo se ha demostrado útil para reducir el riesgo de mortalidad y se debe considerar como uno de los objetivos del tratamiento.

**META-ANALYSIS FINDS NO EVIDENCE FOR EFFICACY  
OF NALMEFENE IN TREATING ALCOHOL  
DEPENDENCE.**

[MAYOR S](#)

[BMJ](#). 2015 DEC 29;351:H6988. DOI: 10.1136/BMJ.H6988.

RESEARCH ARTICLE

# Risks and Benefits of Nalmefene in the Treatment of Adult Alcohol Dependence: A Systematic Literature Review and Meta-Analysis of Published and Unpublished Double-Blind Randomized Controlled Trials

Clément Palpacuer<sup>1</sup>, Bruno Laviolle<sup>1,2</sup>, Rémy Boussageon<sup>3</sup>, Jean Michel Reymann<sup>1,2</sup>, Eric Bellissant<sup>1,2</sup>, Florian Naudet<sup>1,2\*</sup>

## Conclusions

The value of nalmefene for treatment of alcohol addiction is not established. At best, nalmefene has limited efficacy in reducing alcohol consumption.



## **Pharmacotherapy for Alcohol Dependence: The 2015 Recommendations of the French Alcohol Society, Issued in Partnership with the European Federation of Addiction Societies**

Benjamin Rolland,<sup>1,2</sup> François Paille,<sup>1,3</sup> Claudine Gillet,<sup>1,4</sup> Alain Rigaud,<sup>1,5,6</sup> Romain Moirand,<sup>1,7,8</sup> Corine Dano,<sup>1,9</sup> Maurice Dematteis,<sup>1,10</sup> Karl Mann<sup>11,12</sup> & Henri-Jean Aubin<sup>1,12,13</sup>

Para reducir el consumo de alcohol, nalmefeno se indica en la primera línea (grado A).

La prescripción de segunda línea del baclofeno, hasta 300 mg / día, para prevenir la recaída o reducir el consumo debe llevarse a cabo conforme a la medida "recomendación temporal para su uso", emitido por la Agencia de Salud Francés (CE).



## Expert Opinion on Pharmacotherapy



ISSN: 1465-6566 (Print) 1744-7666 (Online) Journal homepage: <http://www.tandfonline.com/loi/ieop20>

# Nalmefene for the treatment of alcohol use disorders: recent data and clinical potential

Michael Soyka

Nalmefeno es el primer medicamento aprobado específicamente para esta indicación y parece ser el más adecuado para los pacientes con abuso del alcohol o con una baja dependencia física al alcohol que no requieren desintoxicación inmediata o tratamiento hospitalario.

Aunque una distinción categórica entre los pacientes que quieren dejar de beber en exceso o no beber en absoluto con el tiempo puede ser algo hipotético, nalmefeno ofrece nuevas opciones de tratamiento para los pacientes con trastorno por consumo de alcohol.

---

Article

## **The Cost-Effectiveness of the Integration of Nalmefene within the UK Healthcare System Treatment Pathway for Alcohol Dependence**

**Philippe Laramée<sup>1,\*,#</sup>, Melissa Bell<sup>2</sup>, Adam Irving<sup>3</sup>, and Thor-Henrik Brodtkorb<sup>4</sup>**

### **CONCLUSIONES:**

Nalmefeno representa una opción de tratamiento altamente rentable en esta población. El análisis muestra que la integración de nalmefeno dentro de la actual vía de tratamiento clínico del Reino Unido para la dependencia del alcohol podría reducir la carga económica sobre los NHS mediante la limitación de los eventos dañinos y progresión de la enfermedad.

# EFECTIVIDAD

- **FÁRMACOS + PSICOTERAPIA.**
  - **UN FÁRMACO QUE PRECISA APOYO PSICOLÓGICO.**
  - **TRABAJAR LA MOTIVACIÓN**
  - **LA AMBIVALENCIA DEL PACIENTE.**
  - **REVISAR LAS GANANCIAS**
  - **VALORAR LA REDUCCIÓN DE DAÑOS**

**[Comorbidity of alcohol dependence with other psychiatric disorders. Part II. Pathogenesis and treatment].**

[Klimkiewicz A1](#), [Klimkiewicz J2](#), [Jakubczyk A1](#), [Kieres-Salomoński I1](#), [Wojnar M3](#). [Psychiatr Pol.](#) 2015 Mar-Apr;49(2):277-94. doi: 10.12740/PP/26071.

Co-occurrence of alcohol dependence with other mental disorders is very common, being important cause of diagnostic and therapeutic difficulties.

There is a lack of systemic solutions in mental health care dedicated to the patients with dual diagnosis.

The literature on the topic of treatment of patients with dual diagnosis is limited.

While comorbidity of alcohol dependence with mental disorders is prevalent, there is rising interest among researchers on that issue.

Researchers studying dual diagnosis underline the fact that simultaneous treatment of alcohol dependence and co-occurring psychiatric disorders increases the chance to improve patients` functioning.

Inappropriate treatment without complete management of all existing problems may make full recovery impossible.

## ***Prevalencia de patología psiquiátrica / alcohol***

**Mujeres: Ansiedad / depresión**

**Hombres: Trastorno antisocial / Consumo otras sustancias.**

**A mayor gravedad del trastorno por uso de sustancias; mayor posibilidad de padecer cuadros clínicos.**

Kiemkiewicz et al, 2015

¿ES UN FÁRMACO PARA ALCOHÓLICOS?

**SI / NO**

Constructos	Criterios diagnósticos	DSM-IV		DSM-V
		Abuso	Dependencia	Trastorno por consumo de alcohol
	- Problemas legales relacionados con el alcohol	X	-	-
<b>Deterioro del control</b>	1. Utilización de mayor cantidad o durante más tiempo que lo inicialmente pretendido	-	X	X
	2. Deseo persistente/esfuerzos infructuosos para reducir/ controlar el consumo	-	X	X
	3. Uso de gran cantidad de tiempo en actividades relacionadas con el alcohol	-	X	X
	4. Ansia de consumo o deseo o impulso irrefrenables	-	X	X
<b>Deterioro social</b>	5. Incumplimiento de obligaciones	X	-	X
	6. Problemas sociales/ interpersonales relacionados con el alcohol	X	-	X
	7. Abandono de actividades importantes	-	X	X
<b>Uso de riesgo</b>	8. Consumo a pesar del riesgo físico	X	-	X
	9. Problemas físicos/ psicológicos relacionados con el consumo de alcohol	-	X	X
<b>Farmacología</b>	10. Tolerancia	-	X	X
	11. Abstinencia	-	X	X

Criterios diagnósticos de *trastorno por consumo de alcohol* según DSM-V

2 de 11

# TIPOS DE CONSUMIDORES DE RIESGO DSMV

- SE DAN CRITERIOS OPERATIVOS PARA CALIFICAR LA GRAVEDAD:
  - 1.- **LEVE**: 2-3 CRITERIOS.
  - 2.- **MODERADA**: 4-5 CRITERIOS.
  - 3.- **GRAVE**: MÁS DE 5 CRITERIOS.



# ¿QUÉ GANAMOS CON EL NALMEFENO?

- MEJORA LA MORBILIDAD
  - FÍSICA: HEPATOPATÍA – HTA- EVENTOS CARDIOVASCULARES
  - PSÍQUICA: COMORBILIDAD PSIQUIÁTRICA
  - SOCIAL
- DISMINUYE LA MORTALIDAD

# ABSTINENCIA VS REDUCCIÓN NUEVOS FÁRMACOS

- **ARBACLOFEN PLACARBIL:**

- (AGONISTA GABA B) FASE II: CRAVING, REDUCCIÓN DE CONSUMO Y MANTENER LA ABSTINENCIA. MECANISMO DE ACCIÓN COMO EL BACLOFEN PERO MEJORA LA ABSORCIÓN, DISTRIBUCIÓN, METABOLISMO Y ELIMINACIÓN.

- **GABAPENTINA ENACARBIL:**

- (AGONISTA GABA B) – NIAA. PARA DETENER O DISMINUIR EL CONSUMO EN HEAVY DRINKERS.

- **IBUDILAST:**

- ANTAGONISTA DEL RECEPTOR LEUCOTRIENO (INHIBIDOR NO SELECTIVO DE LA FOSFODIESTERASA) ANTINFLAMATORIO DEL SISTEMA NERVISIO CENTRAL. REDUCCIÓN DE CONSUMO.

- **ABT-436:**

¿ EN QUE PACIENTES LO UTILIZAMOS



# Abusadores

Más de 60 gr. en el hombre y más de 60 gr. en la mujer

Policonsumidores

Binge

Dependientes

Comorbilidad

Policonsumidor  
es

# CASOS CLÍNICOS

- ALCOHOL Y COCAÍNA
- “BEBEDOR SOCIAL”
- COMORBILIDAD PSIQUIÁTRICA
- DEPENDENCIA : DSM V GRAVE

## *Historia personal*

Varón 51 años

Camarero

Casado (en segundas nupcias)

3 hijos.

## *Historia Clínica y de consumo*

Bebedor Excesivo regular

Ingestas de alcohol desde los 16 años

Consumos de riesgo desde los 20 años

Solo consumo de alcohol, 80 / 100 gr x día.

Ocasional hasta 200 gr.

No otras drogas

Humor depresivo

Sin alteraciones analíticas significativas.

## *Propuesta tratamiento y evolución*

Inicia contacto con médico por el tema alcohol en diciembre

Se le receta:

Trankimazin 0'5 / 12 h.

Sertralina.

Enero: cambiamos a:

Agomelatina

Benerva.

Selincro diario y pasa a consumos de etanol de 2 UBE / 1-2 veces a la semana.

Marzo cambiamos la Agomelatina por Elontril: deja de fumar

# *Consumo regular*





## *Historia personal*

Varón 53 años

Soltero

Operario de una depuradora de aguas

Arbitro de fútbol en categorías regionales.

Estudios primarios

Vive solo, vivía con su madre hasta que falleció.

## *Historia de consumo*

Consumidor de alcohol desde los 18 años.

Consumos abusivos de forma intempestiva desde entonces.

Consumos de hasta 120 gr.

Embriagueces

Consumo autodestructivo

No otras drogas

## *Anamnesis*

Múltiples tratamientos.

Periodos largos de abstinencia

Vinculado a grupos de ayuda mutua.

Ha participado incluso en ensayos clínicos.

Consumo abusivo tras la muerte de su madre, aislamiento.

Consumo diario.

Sufre un ICTUS con afectación hemicuerpo izquierdo:

Parestesias.

Pérdida de fuerza.

Disminución sensibilidad.

Problemas habla.

Campo cognitivo conservado (no alteración mental)

## *Propuesta de tratamiento*

Tratamiento:

Tromalyt

Simvastatina

Selincro

Antabus (a petición propia)

Evolución: 7 meses abstinente.

Reincorporación laboral pendiente por secuelas del ACVA

Seguimiento por neurología.

# “Bebedor Social”



## *Historia personal*

Varón 49 años

Comercial

Estudios nivel FP

Casado con 2 hijas.

## *Historial de consumo*

Bebedor desde los 17 años

Consumos de cocaína de los 30 a los 45

Consumos de 120 gr.

Hepatopatía

Impulsivo – ansioso

Dificultad para conciliar el sueño.

## *Tratamientos*

Se le pauta Selincro diario, tras valorar consumos e intentar reducción, lo deja por efectos secundarios. (Nauseas y mareos)

Lo retomamos en la siguiente visita.

Ahora Selincro diario.

Asociamos quetiapina 25 mgr. Por la noche.



## *Evolución*

Ha disminuido el consumo de alcohol de 120 gr. a 30 – 40 gr.

Ha disminuido los días de ingesta 5- 6 semana a 2-3.

Análisis al inicio del Selincro y actualmente

GGT	315	41
GPT	68	13
Col.	298	279
VCM	98	99

# *Binge Drinking*

+ Cocaína



## *Historia Personal*

Varón 37 años

Casado – Sin hijos  
Empresario

Estudios: Secundaria.

Solvencia económica.

## *Historia clínica*

Consumidor de alcohol (120 – 200 gr.) y cocaína tipo intermitente (1-2 gr...)

Inicia consumos de alcohol en adolescencia.

Cocaína desde los años.

Hasta 4 gr. de cocaína.

Pérdidas de control

TDAH

Ansiedad

No patología orgánica

## *Propuesta de tratamiento*

Tratamientos con:

Concerta.

Strattera.

Paliperidona oral

Olanzapina

.... Antabus

Actualmente con Selincro a demanda: (6 meses)

Alguna benzo a demanda.

Ha disminuido consumos de alcohol. 120 ..... 30 gr.

No cocaína.

# *Comorbilidad Psiquiátrica*



## *Historia Personal*

Mujer 53 años

Estudios primarios

Viuda – tres hijos mayores

Vive con los dos varones

Desestructuración familiar

Pensionista

## *Historia de Consumo*

Consumo de alcohol y cocaína desde joven (20 años)

Obesidad

Esquizofrenia

Fallece la pareja

Se incrementa el consumo de alcohol (Hasta 150 gr / 3 – 4 veces semana)

Consumos puntuales de Cocaína



## *Tratamiento*

Tratamiento con Selincro diario (al no poder discernir los días de riesgo)

Tratamiento con:

Paliperidona oral (12 mgr/día)

Diazepam

# Evolución

## Análisis al inicio del Selincro y actualmente

<b>GGT</b>	<b>21</b>	<b>14</b>
<b>GPT</b>	<b>14</b>	<b>9</b>
<b>Col.</b>	<b>373</b>	<b>463</b>
<b>VCM</b>	<b>100</b>	<b>90</b>

Ingresos hospitalarios en USM: 2/3 año  
Desde Selincro: 1 ingreso. (hace casi 2 años)

Problema actual control de los síntomas psicóticos – equilibrio familiar  
Se implican los hijos...

# Alcohol + Cocaína

## Cómo se hace la cocaína

Todos los productos químicos utilizados para producir la droga tienen sustitutos que cambian su calidad. La nueva ley controla 60 precursores químicos utilizados para todas las drogas.

- 1 Se mezclan **las hojas de la planta de coca** en un barril con agua y cal. Se las pisa y se las deja de 1 a 3 días para que maceren.
- 2 Se agrega kerosene para extraer la coca. Luego se deshechan los restos de las hojas y se separa el líquido verdoso resultante, que es la **pasta cruda**.
- 3 Se agrega al líquido ácido sulfúrico mezclado en agua y permanganato de potasio. Luego se añade amoníaco diluido en agua.
- 4 Después del filtrado y secado, se obtiene la **pasta base**. Para transportarla se le da la forma de "ladrillos".
- 5 Se diluye la pasta en acetona y se filtra. Se agrega ácido clorhídrico, se vuelve a filtrar y se la seca al sol o con una estufa. El polvo obtenido es **clorhidrato de cocaína**, conocido como **cocaína de máxima pureza**.

Los narcos traen cada vez más pasta base desde Bolivia y terminan la producción en la Argentina.

Con los desechos químicos se hacen las drogas más baratas, como el **paco** o el **crack**.



**EL PESO A TRAVÉS DEL PROCESO** Los pesos varían según la calidad de los productos.

Hojas de coca



30 kg

Pasta cruda



1,2 kg

Pasta base



140 g

Clorhidrato de cocaína



100 g

Fuente: GENDARMERÍA NACIONAL | SEDRONAR

CLARIN

## *Anamnesis*

Varón 45 años

Casado 2 hijos.

Comercial

Estudios nivel FP

Muy sociabilizado

## *Historial de consumo*

Consumos recreativos de alcohol y cocaína

Con pérdidas de control

No clínica psíquica ni física.

Consumos de alcohol superiores a 100 gr. + cocaína.

## *Propuesta tratamiento y evolución*

Tratamiento Selincro a demanda disminuye a 40 gr.

No cocaína

Estabilidad familiar.

# DEPENDENCIA

Varón  
37 años.  
Vive con su padre dependiente del alcohol  
Polineuritis.  
Anorexia  
Desnutrición  
Consumo diario de desde los 12 años

	GPT	GOT	GGT	VCM	Consumo
29/09/2015	164	319	1209	97	25 UBEs / día
12/01/2016	42	55	136	101	6 UBEs /día

## Estudios del nalmefeno en otras indicaciones

### Short report

# Nalmefene in the treatment of pathological gambling: multicentre, double-blind, placebo-controlled study

Jon E. Grant, Brian L. Odlaug, Marc N. Potenza, Eric Hollander and Suck Won Kim

#### Summary

Pathological gambling is a disabling disorder experienced by about 1% of adults. We randomised 233 participants (41.6% women) 1:1:1 to nalmefene (20 or 40 mg) or placebo. In analyses performed using an intention-to-treat (ITT) population, nalmefene failed to show statistically significant differences from placebo on primary and secondary outcomes. *Post hoc* analyses of only participants who received a full titration of the medication for at least 1 week demonstrated that nalmefene 40 mg/day resulted in significantly greater reductions on the primary outcome measure. These findings suggest that medication dosing may be an important consideration in achieving symptom control.

#### Declaration of interest

This study was funded by Somaxon Pharmaceuticals, and M.N.P. reports financial interests in Somaxon Pharmaceuticals; he consults for and has been an advisor to Boehringer Ingelheim; has received research support from the National Institutes of Health, Veteran's Administration, Mohegan Sun Casino, National Center for Responsible Gaming (NCRG) and Forest Pharmaceuticals. J.E.G. has received research grants from NIMH, NIDA, NCRG, Forest Pharmaceuticals and GlaxoSmithKline. E.H. has received research grants from Somaxon, Solvay and Abbott.

Este uso no se ajusta a la Indicación de FT autorizada en España



## Estudios del nalmefeno en otras indicaciones

- **TREATMENT OF COCAINE CRAVING WITH AS-NEEDED NALMEFENE, A PARTIAL K OPIOID RECEPTOR AGONIST: FIRST CLINICAL EXPERIENCE.**

[GROSSHANS M](#), [MUTSCHLER J](#), [KIEFER F](#).

[INT CLIN PSYCHOPHARMACOL](#). 2015 JUL;30(4):237-8. DOI: 10.1097/YIC.0000000000000069.

- **EFFECTIVENESS OF NALMEFENE IN BINGE EATING DISORDER: A CASE REPORT.**

[MARAZZITI D](#), [PICCINNI A](#), [BARONI S](#), [DELL'OSSO L](#).

[J CLIN PSYCHOPHARMACOL](#). 2016 FEB;36(1):103-4. DOI: 10.1097/JCP.0000000000000427.

# FALLO EN EL TRATAMIENTO

- EFECTOS SECUNDARIOS
- FALTA DE EFECTIVIDAD
- FALTA DE ADHERENCIA

# TEST DE MORISKY - GREEN

- ¿SE HA OLVIDADO ALGUNA VEZ DE TOMAR LOS MEDICAMENTOS PARA SU ENFERMEDAD?
- ¿LOS TOMA A LA HORA INDICADA?
- ¿DEJA DE TOMAR SU MEDICACIÓN CUANDO SE ENCUENTRA BIEN?
  - ¿DEJA SU MEDICACIÓN CUANDO QUIERE BEBER?
- ¿DEJA DE TOMAR SU MEDICACIÓN SI ALGUNA VEZ LE SIENTA MAL?

# TRATAMIENTO CON NALMEFENO ADHERENCIA

A demanda

Cumplimiento tomarlo cuando voy a consumir

Diario

Tomarlo diariamente para consumir menos.

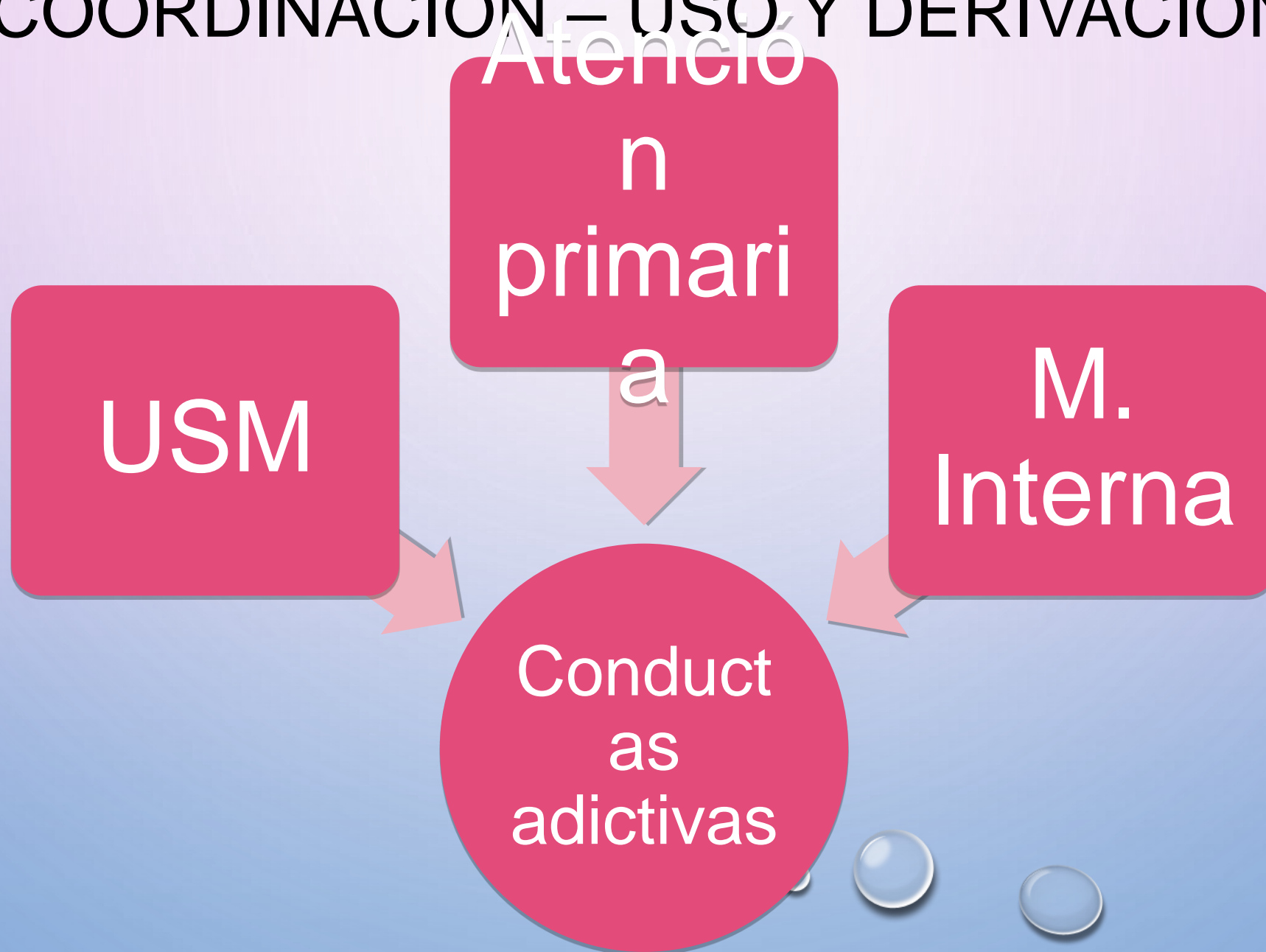
Quiero perder el control  
Quiero notar el efecto del alcohol  
Quiero emborracharme  
¿Quién me va a controlar a mí?

# LOS MEDICAMENTOS NO FUNCIONAN EN AQUELLOS QUE NO LOS TOMAN

EVERT KOOP



# COORDINACIÓN – USO Y DERIVACIÓN



**You Hold  
the Key  
to Recovery!**

