

Baclofen

Medikamentenunterstützte Behandlung
der Alkoholabhängigkeit

Dr. Cornelia Weigel – SHZ Gießen 2012
Friedrich J. Kreuzeder (Paradigmenwandel.org)

„Abstinenz ist nicht das Ziel“

Shifting the paradigm; reduction of alcohol consumption in alcohol dependent patients — a randomised, double-blind placebo-controlled study of nalmefene, as-needed use.

A poster presentation (insert number) presented at the 20th European Congress of Psychiatry (EPA), in Prague, Czech Republic, 3–6 March 2012.

Mann, K. Bladström, A. Torup, L. Gual, A. Van den Brink, W.

Unter erfolgreicher Therapie verstehen wir das Erreichen eines cravingfreien Zustandes mit sozial- und gesundheitsverträglichem Alkoholkonsum oder zufriedener Abstinenz.

Weigel C, Kreuzeder FJ (2011): Suchtmed. 13,3,125-126

- 1,7 Millionen Bundesbürger sind abhängig von Alkohol oder konsumieren Alkohol in riskanter Weise. Nach neuesten Schätzungen entstehen volkswirtschaftliche Schäden in Höhe von mind. 22,5 Milliarden Euro jährlich (DHS). Alkohol führt zu 73.000 Todesfällen Jahr für Jahr (BZgA).
- Das erweiterte Verständnis biologischer Vorgänge in den Neurotransmittersystemen kann das Symptom des Alkoholismus auf eine Störung dieses Gleichgewichts zurückführen.
- Daraus ergibt sich ein völlig neues Verständnis über Erkrankungen, die auf stofflichen Süchten beruhen. In diesem Zusammenhang eröffnen sich auch neue Behandlungsmöglichkeiten bei Angst und Depressionen (Cryan, Kaupmann 2005).
- Zahlreiche Studien mit Baclofen seit 1976, bestätigen die Wirkung in seiner Anwendung als Anti-Craving-Medikament.

Baclophen anno 1976 und früher ...

Cott J, Carlsson A, Engel J, Lindqvist M, Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol. 1976 Dec; Suppression of ethanol-induced locomotor stimulation by GABA-like drugs.

Abstract:

Ethanol (2.4 g/kg) was given intraperitoneally to mice and was found to cause a marked increase in spontaneous locomotor activity. When mice were pretreated with low doses of agents which mimic or augment the action of GABA (gamma-hydroxybutyric acid, baclophen, or aminooxyacetic acid) the ethanol-induced locomotor stimulation was completely eliminated; Baclophen (10 mg/kg) was found to cause an initial increase followed by a later decrease in synthesis of catecholamines, as measured by the accumulation of dopa after inhibition of central aromatic L-amino acid decarboxylase, in dopamine-rich areas of rat brain. These data are consistent with previous findings that baclophen, as well as other agents which enhance the activity of GABA systems, reduce the firing of dopamine neurons, thus causing enhanced synthesis of dopamine via feedback mechanisms. These findings also indicate a potential interaction between GABA-like drugs and alcohol in man, and may be of heuristic value in the treatment of chronic alcoholism. The possibility that the mechanism of the inhibition of ethanol-induced locomotor stimulation by GABA-like drugs may be due to a selective interference with ethanol-induced dopamine release is discussed.

Evidenz

Suchabfrage in PubMed am 10.06.12: „Baclofen and Alcohol“ 606 Treffer

„Baclofen and Alcohol and double blind“ 12 Treffer

Off-Label-Use in der Psychopharmakotherapie: epidemiologische Relevanz,
Fritze J, Nervenarzt 2008

EBM ist nicht unumstritten (Möller, 2012, 2009; De Vreese 2011)

EBM als Einschränkung ärztlichen Handelns (Pertutschnig, 2012; „Der
geknebelte Arzt“)

Hinweise seit 1993

Krupitsky EM, Burakov AM, Ivanov VB, Krandashova GF, Lapin IP, Ja Grinenko A, Borodkin YS (1993): Baclofen administration for the treatment of affective disorders in alcoholics patients. Drug Alcohol Depend 33,157-163

Paola Fadda*, Maria Scherma, Alessandra Fresu, Maria Collu, Walter Fratta (2003): Baclofen antagonizes nicotine-, cocaine-, and morphine-induced dopamine release in the nucleus accumbens of rat. Synapse, 50,1,1-6

Addolorato G., Leggio L., Agabio G. et al., Journal compilation, (2006): Baclofen a new drug for treatment of alcohol dependence. Blackwell Publishing Ltd., Int. J. Clin. Pract.

Addolorato G., Leggio L., Ferrulli A. et al., The Lancet , 2007. Effectiveness and safety of baclofen for maintenance of alcohol abstinence in alcohol-dependent patients with liver cirrhosis: randomised, double-blind controlled study.

Addolorato G., Leggio L., Cardone S., Ferrulli A., Gasbarrini G., Alcohol, 2009. Role of the GABA(B) receptor system in alcoholism and stress: focus on clinical studies and treatment perspectives.

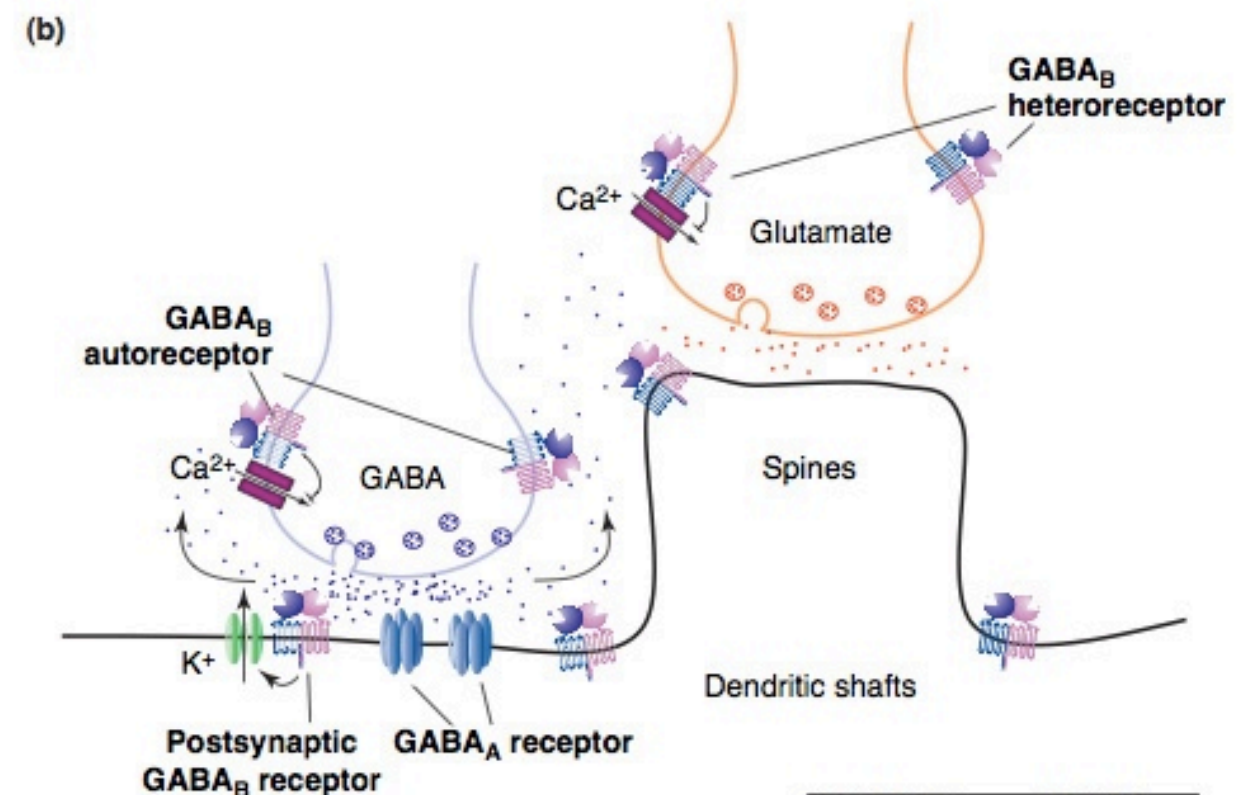
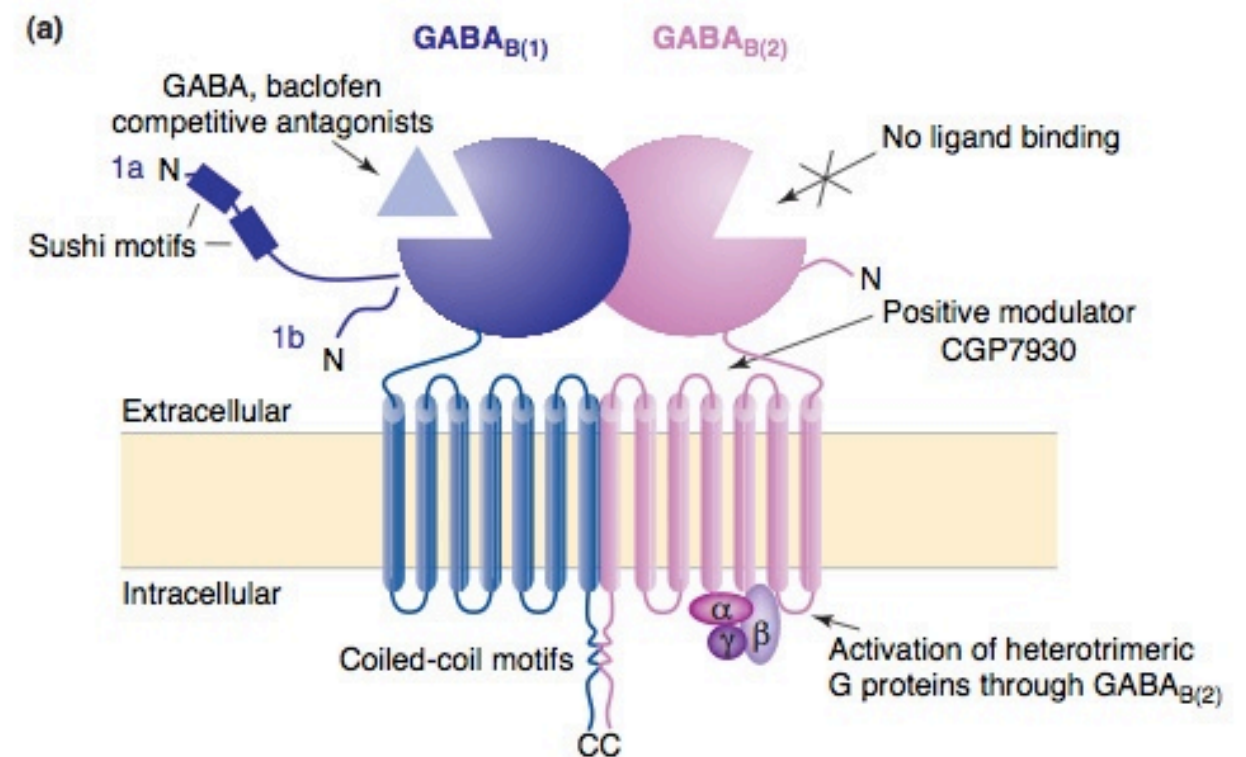
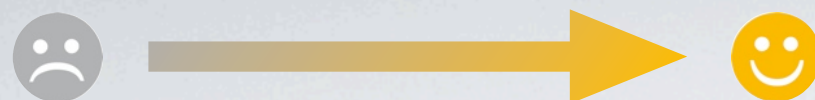
Garbutt J. C., J. Subst. Abuse Treat. 36, 515-523, 2009.
The state of pharmacotherapy for the treatment of alcohol dependence.

Addolorato, G., Leggio, L. et al. 2011, Alcohol & Alcoholism, 2011. Dose-Response Effect of Baclofen in Reducing Daily Alcohol Intake in Alcohol Dependence: Secondary Analysis of a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial

Rigal L, Alexandre-Dubroeucq C, de Beaurepaire R, Le Jeune C, Jaury P, Alcohol and Alcoholism, 2012, Abstinence and 'Low-Risk' Consumption 1 Year after the Initiation of High-Dose Baclofen: A Retrospective Study among 'High-Risk' Drinkers

Don't worry ,B' happy!

- a role for GABA(B) receptors in anxiety and depression. (Cryan, Kaupmann, 2005)
- Baclofen ist der einzige, bisher bekannte Agonist des GABA(B)-Rezeptors



Baclofen ermöglicht Interaktion in der Psychotherapie

Die in der funktionellen Magnetresonanztomografie (fMRT) nachgewiesenen Gehirnaktivitäten zeigen deutlich die Probleme bei Craving. Der Patient steht unter erheblicher Anspannung und ist in dieser Situation nicht erreichbar.



Childress has shown that even fleeting visual cues (0.33 milliseconds) activate limbic structures in ways that make relapse likely, and thus she has embarked on the quest to find drugs that may dampen enthusiasm and arousal long enough to allow conscious

intervention and prevent relapse. She made that case on 'Oprah' with her patient William, who was participating in a neuroimaging study designed to demonstrate whether or not the drug, Baclofen, reduced overall craving for cocaine.

Frankreich 2010

***„sie sind erstaunt und erkennen,
dass die Unentbehrlichkeit des Alkohols,
die sie ein Leben lang begleitet hat,
plötzlich verschwunden ist“***

*Annie Rapp, Paris
(Ärztin und Psychotherapeutin)*

Frankreich 2011

Erfahrungen die empirisch und im Laufe der Zeit bei der Behandlung von über 1.500 Patienten mit dem Medikament Baclofen gewonnen wurden zeigen:

75% der Patienten erreichen das Ziel, 25% (noch) nicht. Diese vereinfachte Aussage wurde von Annie Rapp getroffen, die seit 2008 über 160 Patienten behandelt hat.

Zu ähnlichen Ergebnissen sind nachfolgend genannte Ärzte unabhängig voneinander gekommen. Constance Alexandre Dubroeuq* kommt 2011 in ihrer Dissertation, Université Descartes, bei 132 Patienten zu ähnlichen Zahlen.

Pascal Gache, Renaud de Beaurepaire, Philippe Jaury, Bernard Joussaume, Annie Rapp und Patrick de la Selle sind mit der Durchführung einer Phase IV-Studie befasst, die im Mai 2012 mit 330 Patienten und mit Genehmigung der französischen Kommission für Arzneimittelsicherheit begonnen hat. Finanziert wird die Studie teils aus Öffentlichen Mitteln, teils durch einen privaten Spender.

*Rigal L, Alexandre-Dubroeuq C., de Beaurepaire R., Le Jeune C., Jaury P. Abstinence and 'low risk' consumption one year after the initiation of high-dose baclofen: a retrospective study among 'high risk' drinkers. Alcohol and Alcoholism, 2012 (in Press)

Frankreich 2012

Pascal Gache, Renaud de Beaurepaire, Philippe Jaury, Bernard Joussaume, Annie Rapp und Patrick de la Selle veröffentlichen in einem Forum für Mediziner einen Leitfaden für Ärzte, die mit Baclofen behandeln.

Auf 18 Seiten wird detailliert beschrieben wann und wie eine Behandlung mit Baclofen sinnvoll sein kann und welche unerwünschten Wirkungen die Behandlung stören können.

Beginn der Behandlung.

Es besteht dahingehend Einigkeit, **die Dosis langsam zu erhöhen**. Im Allgemeinen beginnt man mit ungefähr 15 mg, drei bis vier Tage später geht man auf 30 mg. Danach erhöht man um 10 mg alle drei bis fünf Tage bis zur therapeutisch wirksamen Dosis, welche von Patient zu Patient unterschiedlich und nicht vorhersehbar ist. Einige behandelnde Ärzte / Therapeuten hinterfragen auch die Abhängigkeit von Dosis und Gewicht der Patienten. Die meisten Ärzte / Therapeuten empfehlen, **die Dosis auch dann nicht schneller zu erhöhen, wenn das Medikament gut verträglich ist**. Andere bevorzugen eine schnellere Dosiserhöhung von 20 mg alle drei bis vier Tage in den ersten zwei, manchmal vier Wochen, danach verlangsamen sie die Erhöhung auf 10 mg alle drei bis vier Tage oder 20 mg pro Woche. **Wenn die unerwünschten Nebenwirkungen zu groß werden**, wird empfohlen, zunächst auf dieser Dosis zu bleiben. Dann ergeben sich zwei Möglichkeiten: Entweder die unerwünschten Nebenwirkungen lassen nach / verschwinden und man fährt mit der Dosierung fort oder ...

Dosierungsschema

Einnahmezeiten	8h	13h	18h	Nacht	Total
T1 T2 T3 T4 T5	5mg	0	0	5mg	10mg
T6 T7 T8 T9 T10	5mg	5mg	5mg	5mg	20mg
T11 T12 T13 T14 T15	10mg	5mg	5mg	10mg	30mg
T16T17 T18 T19 T20	10mg	10mg	10mg	10mg	40mg
T21 T22 T23 T24 T25	15mg	10mg	10mg	15mg	50mg
T26 T27 T28 T29 T30	15mg	15mg	15mg	15mg	60mg
T31 T32 T33 T34 T35	20mg	15mg	15mg	20mg	70mg
T36 T37 T38 T39 T40	20mg	20mg	20mg	20mg	80mg
T41 T42 T43 T44 T45	25mg	20mg	20mg	25mg	90mg
T46 T47 T48 T49 T50	25mg	25mg	25mg	25mg	100mg
T51 T52 T53 T54 T55	30mg	30mg	30mg	30mg	120mg
T56 T57 T58 T59 T60	40mg	30mg	30mg	40mg	140mg
T61 T62 T63 T64 T65	40mg	40mg	40mg	40mg	160mg
T66 T67 T68 T69 T70	50mg	40mg	40mg	50mg	180mg
T71 und folgende Tage	50mg	50mg	50mg	50mg	200mg

Dosierung

- Individuelle Wirkungs-dosis
Alkoholabhängigkeit: Baclofen 1 bis 3mg/kg KG
Andere substanzgebundene Abhängigkeiten:
Baclofen 1 bis 5mg/kg KG
- Individuelle Erhaltungsdosis
- (Gache et al., 2012; Weigel et al., 2012)
- Start slow, go slow!
- Langsam absetzen
- Notfalldosis

Einschränkungen:

- UAW sind meist temporär (2-3d), über 80% der Patienten haben keine schweren UAW (Umfrage Forum, 2012).
- Bei Fortbestand Dosisreduktion.
- Schwere UAW sind bei intrathekaler Medikation bekannt.
- Oral erst ab 400mg/d (pM O. Lesch).
- Orale Gabe ist sicher! (Leggio et al., 2010; Addolorato & Leggio, 2010).
- In der Neurologie ist die orale Medikation bis 300mg seit 40 Jahren bekannt.

Deutschland 2010

SUCHT, 56 (3–4), 2010, 167–174

Übersichtsarbeit

Baclofen zur Behandlung der Alkoholabhängigkeit

Aktueller Stand

Baclofen for the Treatment of Alcohol Dependence

Christian A. Müller, Katharina Volkmar, Jakob Hein und Andreas Heinz

Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Charité Campus Mitte, Charité – Universitätsmedizin Berlin

Zusammenfassung: *Fragestellung:* Ziel dieser Arbeit ist die zusammenfassende Darstellung des aktuellen Kenntnisstandes zur Behandlung der Alkoholabhängigkeit mit Baclofen unter Berücksichtigung präklinischer und klinischer Befunde. *Methodik:* Es wurde eine systematische Literaturrecherche in der medizinischen Datenbank PubMed durchgeführt. Folgende Schlüsselbegriffe wurden dabei verwendet: baclofen, alcohol dependence, craving, treatment, pharmacotherapy, relapse prevention. *Ergebnisse:* Sowohl in präklinischen als auch in ersten klinischen Studien fanden sich Hinweise auf die Wirksamkeit des GABA_B-Rezeptor-Agonisten Baclofen bei der Behandlung der Alkoholabhängigkeit. Im Rahmen offener und einfach-verblindeter Studien konnte Baclofen bei alkoholabhängigen Patienten die Symptomatik des Alkoholentzugssyndroms bei guter Verträglichkeit abmildern. Darüber hinaus zeigen die Befunde mehrerer offener sowie zweier randomisierter, kontrollierter Studien, dass die Anwendung von Baclofen als medikamentöse Rückfallprophylaxe effektiv und sicher ist. Zudem führte Baclofen zur Reduktion einer bestehenden Angstsymptomatik bei alkoholabhängigen Patienten. Allerdings konnten diese vorläufigen Ergebnisse in einer größeren kontrollierten Studie in den USA nicht bestätigt werden, sodass die Durchführung weiterer Studien dringend erforderlich ist. *Schlussfolgerungen:* Baclofen stellt eine vielversprechende Substanz zur Erweiterung der aktuell verfügbaren medikamentösen Behandlungsoptionen bei alkoholabhängigen Patienten dar. Allerdings müssen den bislang vorliegenden Ergebnissen weitere Studien folgen, um wichtige Fragen bezüglich der Wirksamkeit und Verträglichkeit, der Dosierung mit dem günstigsten Nutzen-Risiko-Profil sowie des vorrangig respondierenden Patientensubtyps zu klären.

Deutschland 2011

10 Aussagen über die Wirkungsweise von Baclofen Im off-label-use bei Sucht, Angst und Depressionen von behandelnden Ärzten und Patienten – retrospektiv über einen Zeitraum von 6 bis 24 Monaten.

- 1 Baclofen ist ein sicheres Anti-Craving-Medikament
- 2 Baclofen macht nicht abhängig (Suchtverlagerung)
- 3 Baclofen ist für die ambulante Therapie geeignet
- 4 Baclofen ist für die Langzeitbehandlung geeignet
- 5 Baclofen hat geringe unerwünschte Wirkungen
- 6 Baclofen ist kombinierbar (Wechselwirkungen)
- 7 Baclofen ist ein wirksames Anti-Craving-Medikament
- 8 Baclofen kann sich positiv auf Depressionen und Angst auswirken
- 9 Baclofen ermöglicht durchgängige Interaktion in der Psychotherapie
- 10 Baclofen kann zu „Innerer Grundruhe“ beitragen (Gelassenheit)

Deutschland 2012

Friedrich Kreuzeder

Suchtberatung / Coaching
Paradigmenwandel e.V.i.G.
Forenadministrator (Gründer)

Dr. Cornelia Weigel

Fachärztin für Innere Medizin
Suchtmed. Grundversorgung
SHZ Gießen

Ulrich Hammerla

hausärztl.-suchtmed. Praxis
Psychotherapie als
Individualtraining / Coaching

Dr. Josef Kesting

Facharzt für
Neurologie und Psychiatrie

Dr. Holger Bergmann

FA für Allgemeinmedizin
Verkehrsmedizin

Dr. Bernd Hündersen

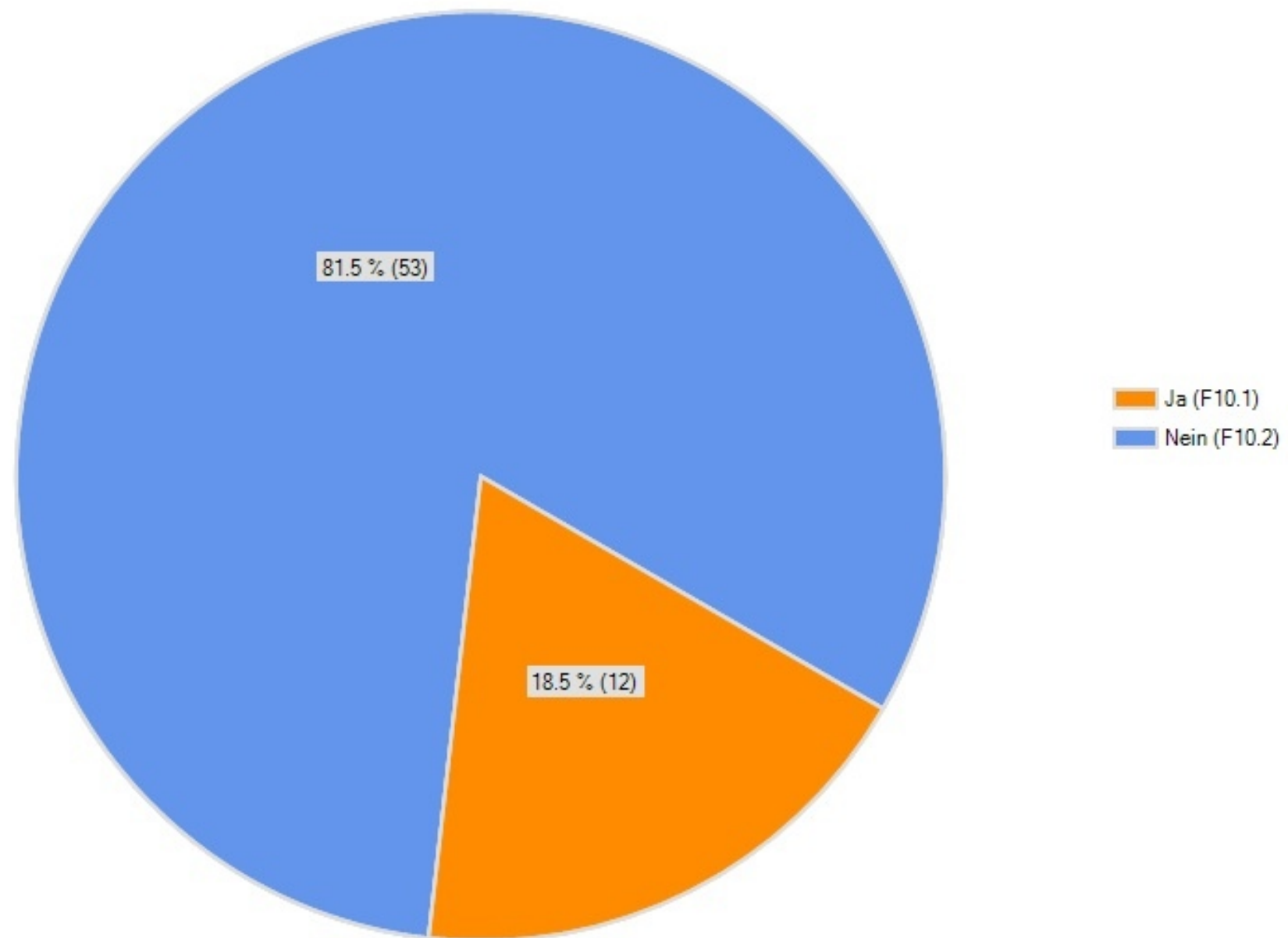
Dipl-Soziologe
Geschäftsführer SHZ Gießen

Prof. Dr. Christian Haasen

Facharzt für Psychiatrie
und Psychotherapie

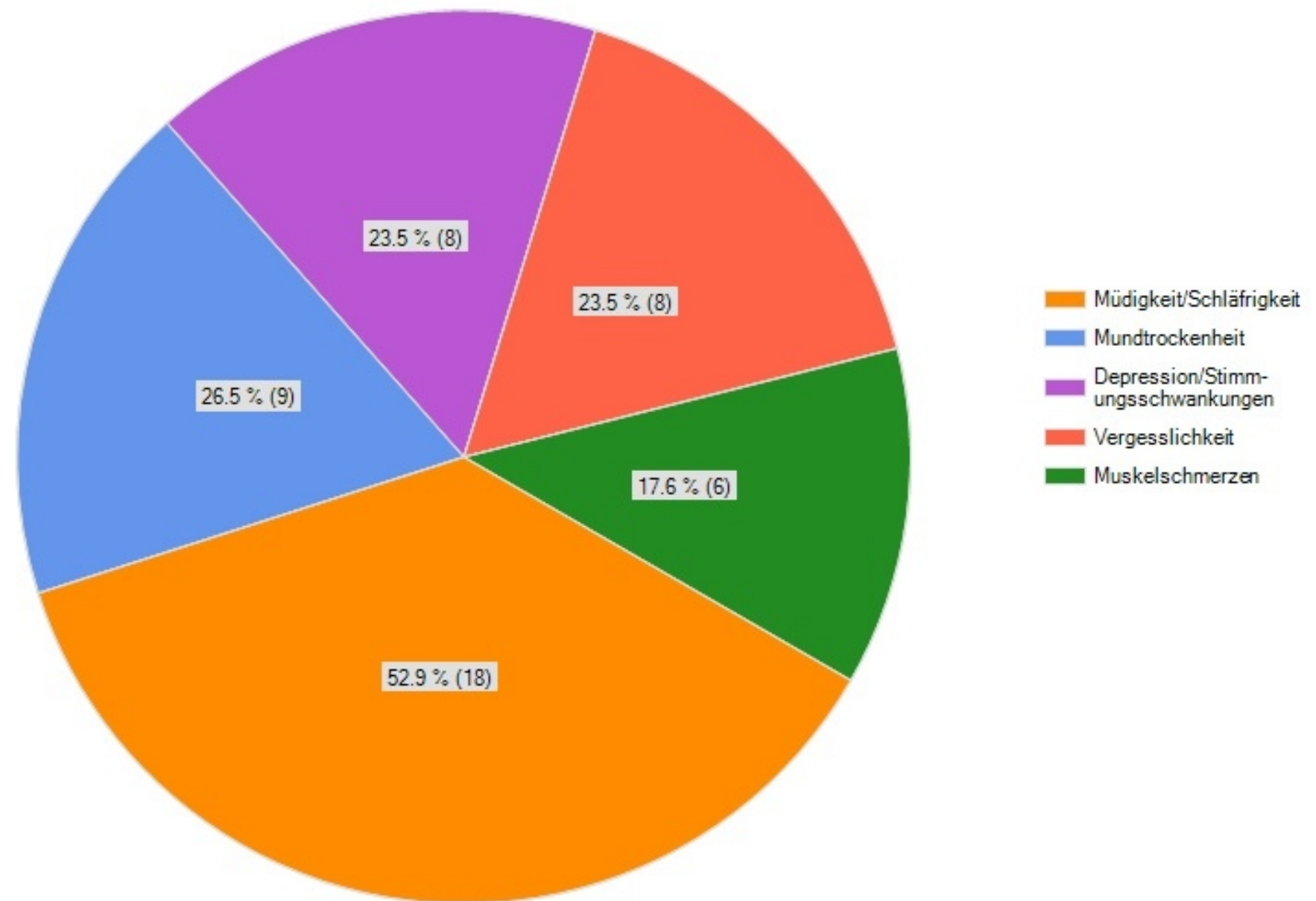
Umfrage Forum 5/2012

Haben Sie im vergangenen Monat (April 2012) schwere unerwünschte Wirkungen (Nebenwirkungen) verspürt?



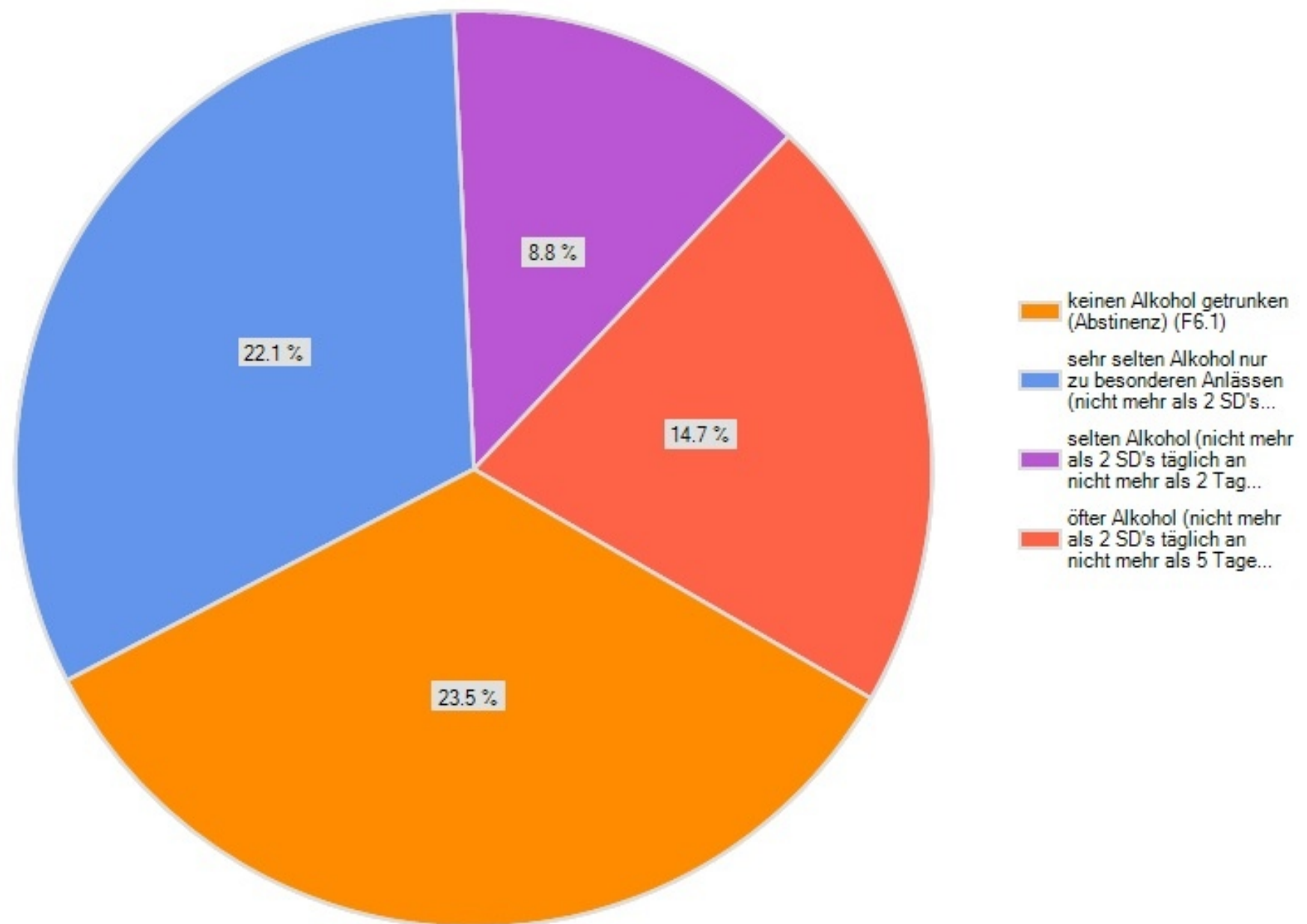
Umfrage Forum 5/2012

Im vergangenen Monat (April 2012) hatte ich folgende unerwünschte Wirkungen (Nebenwirkungen), es können bis zu 5 Wirkungen angegeben werden.



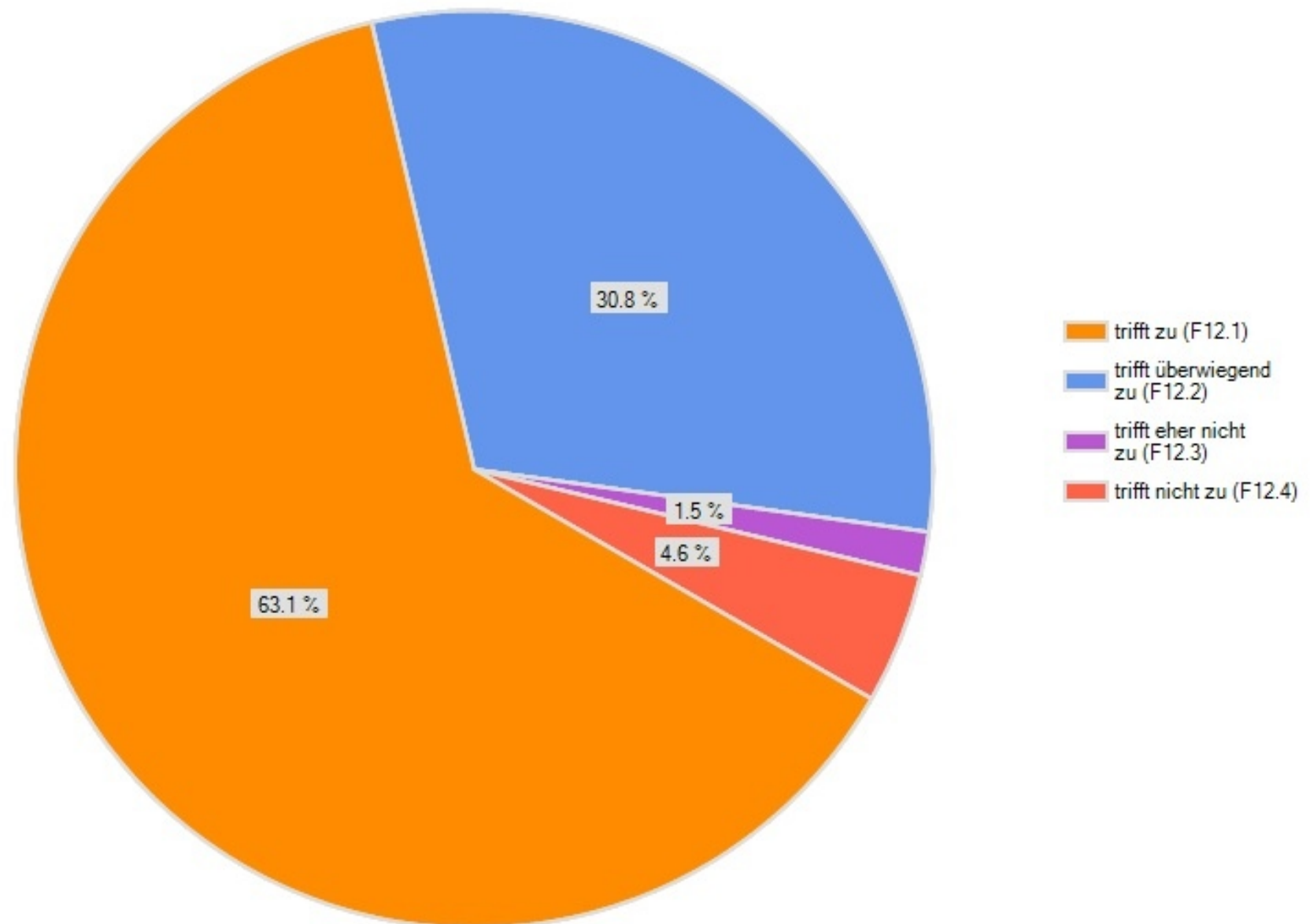
Umfrage Forum 5/2012

Ich habe im vergangenen Monat (April 2012)



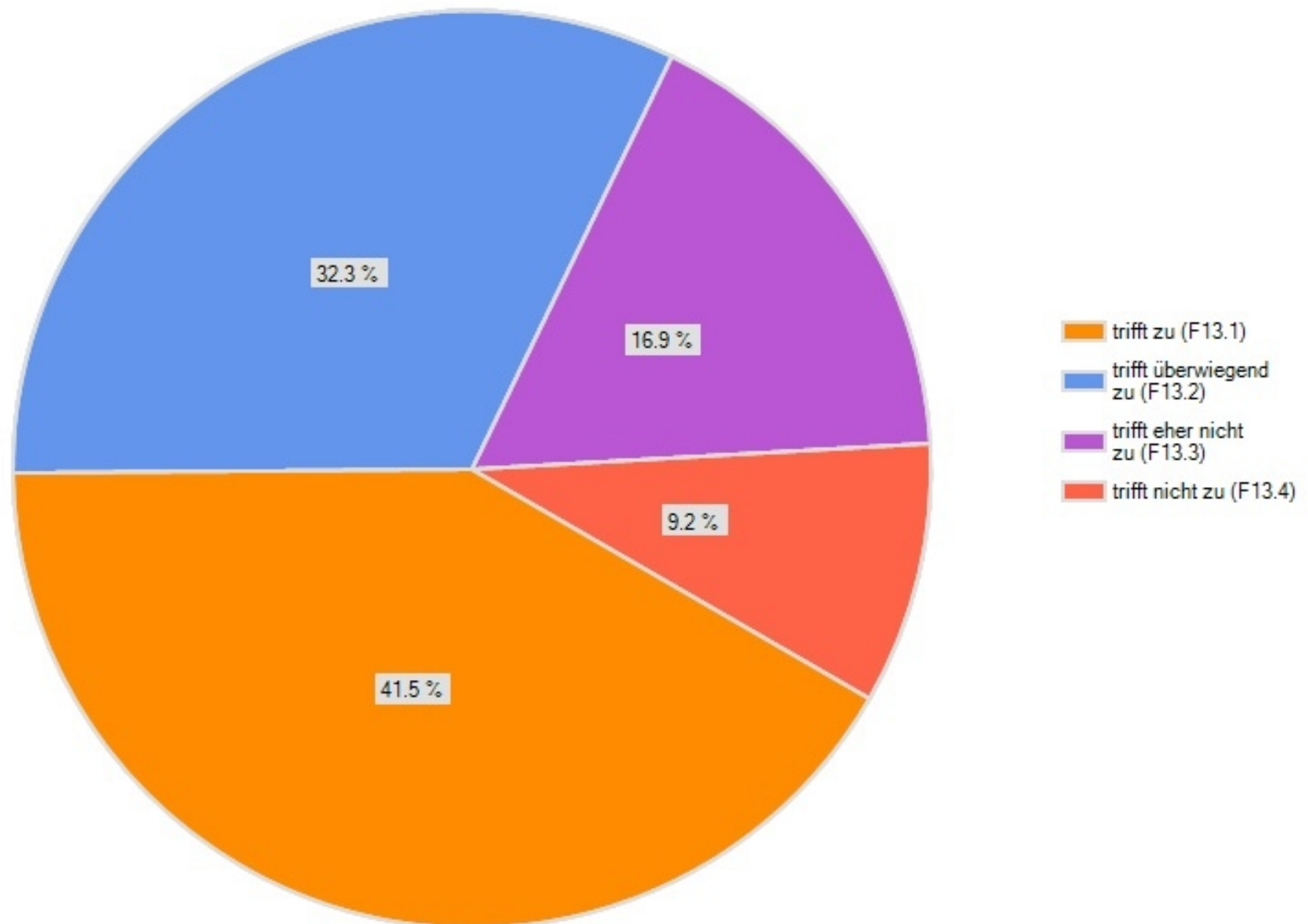
Umfrage Forum 5/2012

Im vergangenen Monat (April 2012) habe ich **K E I N E** Angst- oder Panikattacke wahrgenommen

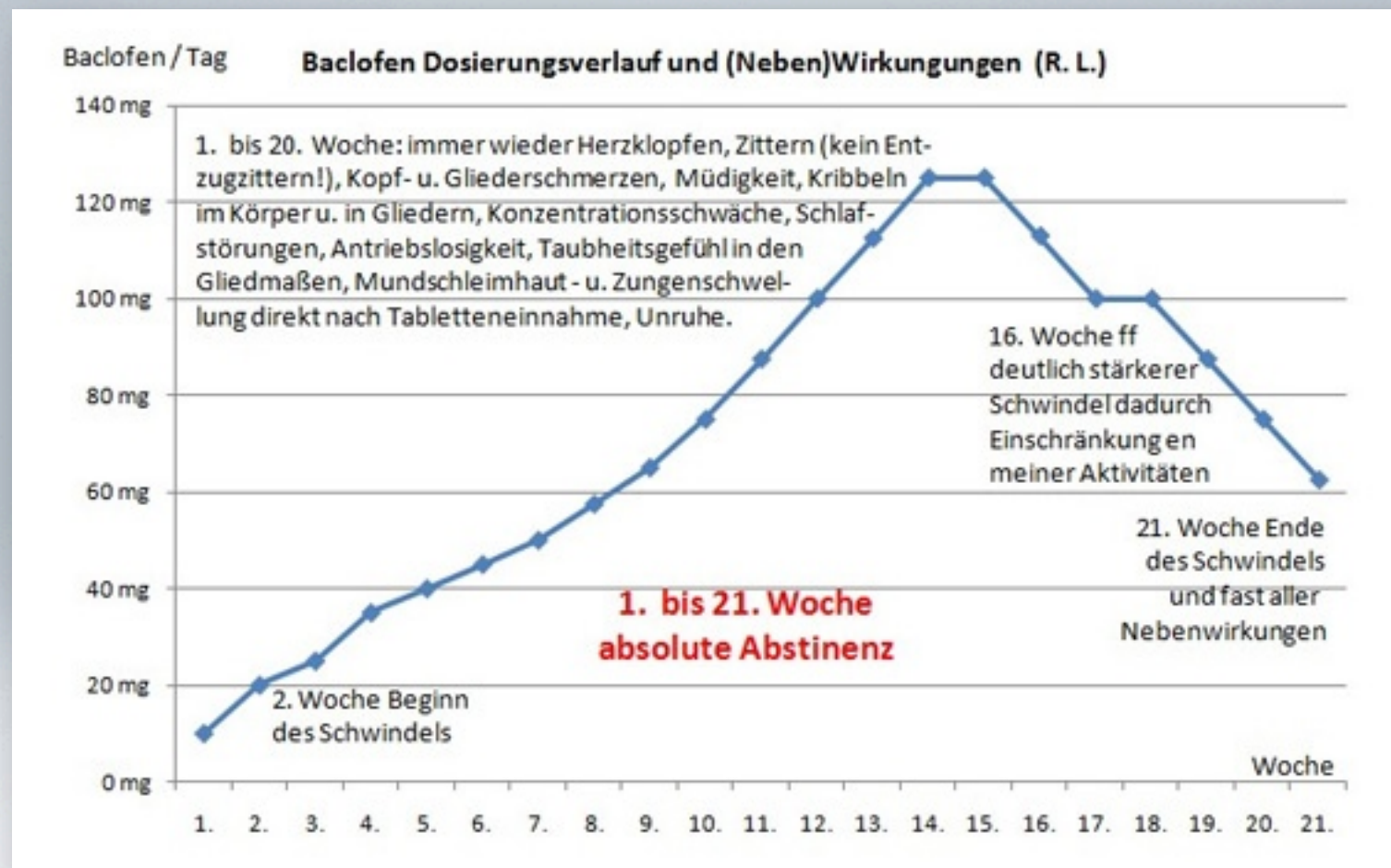


Umfrage Forum 5/2012

Im vergangenen Monat (April 2012) habe ich **KEINE**
Depressionen wahrgenommen



Einzelbeispiel Motivation:



Hinweise:

- Baclofen ist kein Wundermittel!
- Primärstörungen beachten und behandeln!
- Baclofen allein genügt nicht, Begleitung ist notwendig (Psychotherapie)!
- Motivation des Patienten muss eindeutig sein
- Wirkung binnen 2 Wochen feststellbar

it works,

it works,
it's safe,

it works,

it's safe,

try it!