

# Neuzulassungen der Swissmedic

## Naloxegol (Moventig®) zur Behandlung opioidinduzierter Obstipation

### Wirkstoff:

Naloxegol (Moventig®)

### Indikation:

Zur Behandlung Erwachsener mit opioidinduzierter Obstipation (OIC) bei Schmerzen nicht malignen Ursprungs einschliesslich Patienten, die unzureichend auf Laxantien ansprechen.

### Nebenwirkungen:

Häufig Bauchschmerzen, Übelkeit, Durchfall, Kopfschmerzen, Blähungen. Die meisten NW treten kurz nach Behandlungsbeginn auf, klingen bei längerer Einnahme jedoch ab.

### Kontraindikationen:

Bekanntes oder mögliches Risiko gastrointestinaler Obstruktion oder eines Obstruktionsrezidivs (cave Krebspatienten mit erhöhtem Perforationsrisiko!). Die gleichzeitige Anwendung starker CYP3A4-Inhibitoren (Clarithromycin, Ketoconazol, Itraconazol, Telithromacin, Ritonavir, Indinavir, Saquinavir) sowie Grapefruitsaft. Keine Anwendung in der Schwangerschaft.

### Darreichungsform:

Filmtabletten 12,5 mg und 25 mg

### Dosierung:

Empfohlene Dosis: 25 mg, einmal täglich bzw. 12,5 mg bei Toleranzproblemen

Zulassung (Swissmedic): Juli 2015

Hersteller: AstraZeneca AG

scheint. Nach erfolgter Rezeptorbindung werden die koordinierten rhythmischen Darmkontraktionen und damit die intestinale Motilität heruntergefahren, die Sekretion vermindert und die Flüssigkeitsresorption aus dem Darm erhöht. Der nun trockenere Darminhalt behindert die ohnehin verlangsamte Passage des Darminhalts durch den Verdauungstrakt zusätzlich – die Obstipation ist so unausweichlich (1). Für Betroffene bedeutet dies eine weitere Einschränkung ihrer Lebensqualität.

### Wie wirkt Naloxegol?

Naloxegol ist der erste oral verfügbare Wirkstoff, der einer Opioid-induzierten Obstipation über die selektive Blockade der peripheren  $\mu$ -Opioid-Rezeptoren im Magen-Darm-Trakt entgegenwirkt. Naloxegol ist das pegylierte Derivat des Opioid-antagonisten Naloxon. Die Pegylierung bewirkt, dass die Substanz nicht durch die Blut-Hirn-Schranke diffundieren und somit nicht in das zentrale Nervensystem gelangen kann. Eine Abschwächung der analgetischen Wirkung durch Naloxegol ist daher nicht gegeben, da sich die Analgesie nur über die Bindung der Opioiden an den  $\mu$ -Opioidrezeptoren im ZNS entfaltet. Ausnahmen sind Patienten mit neurologischen Erkrankungen, deren Blut-Hirn-Schranke möglicherweise nicht mehr intakt ist. Hier könnte es zu einem Opioid-entzugssyndrom kommen.

Mit Beginn der Naloxegoltherapie sollte die Anwendung konventioneller Laxantien eingestellt werden. Empfohlen wird die Einnahme von Naloxegol am besten morgens auf nüchternen Magen, mindestens 30 Minuten vor der ersten Mahlzeit.

### Studien

Die Zulassung basiert auf vier Phase-III-Studien (KODIAC-04 bis -08), an denen insgesamt mehr als 2000 Patienten teilnahmen. Wirksamkeit und Verträglichkeit wurden an zwei plazebokontrollierten

doppelblind geführten Studien (KODIAC-04/05) mit einer Laufzeit von je 12 Wochen untersucht. Diese Daten belegen, dass sich die Darmmotilität unter Naloxegol im Vergleich zu Plazebo rasch und wirksam bessert: Bereits im Verlauf des ersten Einnahmetages konnten die Patienten unter Naloxegol den ersten Stuhlgang verzeichnen (Plazebo: 41 Stunden). In einer über 52 Wochen laufenden Langzeitstudie (KODIAC-08) liessen sich Wirksamkeit sowie Sicherheit und Verträglichkeit der Substanz erneut bestätigen (2).

### Stellenwert

Mit Naloxegol steht der erste oral einzunehmende Opioid-Antagonist zur Verfügung, der sich bei Opioid-induzierter Obstipation als wirksam erwiesen hat. Ein bereits 2008 für diese Indikation zugelassener Vertreter dieser Wirkstoffgruppe (Methylnaltrexon) muss subkutan verabreicht werden. Demnach wird Naloxegol gemäss den Kriterien der Deutschen Pharmazeutischen Gesellschaft als Schrittinovation eingestuft.

### Literatur:

1. Opioidinduzierte Obstipation [www.springermedizin.at/artikel/13281](http://www.springermedizin.at/artikel/13281)
2. Leonard J, Baker DE: Naloxegol: treatment for opioid-induced constipation in chronic non-cancer pain. *Ann Pharmacother* 2015; 49 (3): 360-365.

### Quelle:

- Arzneimittelfachinformation Moventig®; Swissmedicinfo.ch
- Pharmazeutische Zeitung online

Von Claudia Reinke

### Grundlagen

Opioiden sind zur Behandlung akuter wie chronischer Schmerzen unverzichtbar. Allerdings führt diese Therapie bei mehr als 90 Prozent der Schmerzpatienten zu einer opioidbedingten Obstipation. Diese wird durch die Bindung der Opioiden an spezielle periphere Opioidrezeptoren im Magen-Darm-Trakt ausgelöst, wobei der  $\mu$ -Rezeptor der wichtigste Mediator der opioidagonistischen Wirkung im Gastrointestinaltrakt zu sein