

Journal für

Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

www.kup.at/
JNeuroI NeurochirPsychiatr

Zeitschrift für Erkrankungen des Nervensystems

**Für Sie gelesen: A 3-Year
Open-Label, Flexible-Dosing Study
of Milnacipran for the Treatment of
Fibromyalgia Efficacy of
Long-Term Milnacipran Treatment in
Patients Meeting Different
Thresholds of Clinically Relevant
Pain Relief: Subgroup**

Leitner H

Journal für Neurologie

Neurochirurgie und Psychiatrie

2015; 16 (2), 86-88

Homepage:

www.kup.at/

JNeuroI NeurochirPsychiatr

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Indexed in
EMBASE/Excerpta Medica/BIOBASE/SCOPUS

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031117M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-



LKH GRAZ II
Steiermärkische
Krankenanstalten



HELP

SAVE THE DATE

SYNKOPEN - WORKSHOP

Interaktiver Workshop mit Fallbeispielen
zum Thema Synkope und TLOC

Samstag, 09. März 2024 | LKH Graz II



Für Sie gelesen

Zusammengefasst von H. Leitner

■ A 3-Year Open-Label, Flexible-Dosing Study of Milnacipran for the Treatment of Fibromyalgia

Arnold LM, et al. *Clin J Pain* 2013; 29: 1021–8.

■ Efficacy of Long-Term Milnacipran Treatment in Patients Meeting Different Thresholds of Clinically Relevant Pain Relief: Subgroup Analysis of a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Withdrawal Study

Mease PJ, et al. *J Pain Res* 2014; 7: 679–87.

Einleitung

Fibromyalgie (FM) ist eine komplexe Schmerz Erkrankung mit einer Prävalenz von rund 2–4 %. Neben der Schmerzsymptomatik leiden die Patienten häufig unter Symptomen wie Fatigue, Steifigkeit, Schlafstörung, depressive Verstimmung oder kognitive Beeinträchtigung. Aufgrund der Chronizität der FM und der sich daraus ergebenden Notwendigkeit einer langfristigen Therapie sind die Dauerhaftigkeit der Wirkung sowie die Sicherheit der Behandlung von größtem Interesse.

Die Wirksamkeit des SNRI (Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer) Milnacipran in der Behandlung der FM wurde in doppelblinden, randomisierten Studien über 12–15 Monate nachgewiesen [1–3]. Zur weiteren Evaluierung der Behandlungseffekte wurde eine Open-label-Studie [4] über 3 Jahre initiiert, in der Patienten aus vorangegangenen Studien nach einer Wash-out-Phase, einer Auftitrierung auf und nach einer Behandlung mit Milnacipran 100 mg täglich für 8 Wochen mit flexiblen Dosierungen (50–200 mg/d) weiterbehandelt wurden.

Um zu prüfen, ob die in der Open-label-Studie erzielten Verbesserungen auf die Medikation zurückzuführen sind, wurden die Studienteilnehmer der Arnold-Studie eingeladen, an einer anschließenden 12-wöchigen, randomisierten, doppelblinden Absetzstudie teilzunehmen [5].

Methoden

1227 Patienten wurden in die Arnold-Studie eingeschlossen. Primärer Parameter war die Sicherheit von Milnacipran in der Langzeittherapie. Weitere erhobene Parameter waren u. a. die Schmerzreduktion auf der VAS-Skala, der Gesamteindruck hinsichtlich Veränderungen (PGIC) sowie der Krankheitsstatus (PGDS) und die Lebensqualität (gemessen mit dem SF-36).

In der Mease-Studie wurden 336 Teilnehmer der Arnold-Studie – 150 Responder mit einer Schmerzreduktion von

> 50 % und 186 Nonresponder mit einer Schmerzreduktion von < 50 % – im Verhältnis 1:2 in eine Placebo- und eine Verum-Gruppe randomisiert. Nonresponder wurden in 2 Subgruppen unterteilt: Schmerzreduktion 30–50 % und Schmerzreduktion < 30 %. Die Wirksamkeitsendpunkte waren: Schmerzreduktion (VAS), Fibromyalgia Impact Questionnaire-Revised (FIQR), SF-36 Physical Component Summary (SF-36 PCS) und Beck Depression Inventory (BDI).

Ergebnisse

In der Arnold-Studie berichteten 88,3 % der Patienten über unerwünschte Ereignisse, wovon allerdings 64,4 % nicht Milnacipran-assoziiert waren. Aufgrund von Nebenwirkungen gab es 20,9 % Studienabbrecher, hauptsächlich wegen Nausea (2,9 %), Hypertonie (1,7 %) und Schwitzen (1,5 %). Schwere unerwünschte Ereignisse traten bei 8,9 % der Studienteilnehmer auf. Es waren keine Todesfälle zu verzeichnen.

Bezüglich der Wirksamkeit waren deutliche Verbesserungen, die bis zum Ende der Studie anhielten, in allen Parametern zu beobachten. So kam es etwa im VAS zu einer mittleren Verbesserung um 17,6 Punkte. 70,3 % der Teilnehmer schätzten ihre FM als „stark“ oder „sehr stark“ verbessert ein.

Die Absetzstudie zeigte bei den Respondern mit einer Schmerzreduktion von > 50 % in der 3-Jahres-Studie eine hochsignifikante Verschlechterung der Symptome nach dem Absetzen von Milnacipran. Überraschenderweise war auch in der Subgruppe mit einer Schmerzreduktion zwischen 30 und 50 % während der 3-Jahres-Studie ebenfalls ein signifikanter Anstieg der Schmerzsymptomatik zu beobachten, was den Schluss zulässt, dass auch diese Subgruppe von der Medikation mit Milnacipran profitiert hat. Lediglich bei Patienten, die auf Milnacipran mit einer Schmerzreduktion von < 30 % reagierten, war nach Absetzen von Milnacipran keine Verstärkung der Schmerzsymptomatik zu beobachten. Allerdings kam es auch bei diesen Patienten zu einer Verschlechterung im FIQR, im SF-36 PCS und im BDI.

Conclusio

Die Arnold-Studie hat gezeigt, dass Milnacipran bei Patienten mit FM auch über einen Zeitraum von 3 Jahren sicher und effektiv ist und bei 70 % zu klinisch signifikanten Verbesserungen führt. Dass dieser Effekt auf Milnacipran zurückzuführen ist, zeigen die Ergebnisse der Mease-Studie. Dabei resultierte das Absetzen von Milnacipran bei Patienten mit initial gutem Therapieansprechen in deutlichen Verschlechterungen der Symptomatik. Aber auch Patienten mit nur geringer Schmerzreduktion (< 30 %) in der Langzeitstudie profitierten von der Medikation. Bei ihnen verschlechterten sich nach Absetzen von Milnacipran die Nicht-Schmerzkomponenten der FM, was die Wichtigkeit unterstreicht, die vielseitigen Symptome der FM zu identifizieren und einer Behandlung zuzuführen.

Literatur:

1. Goldenberg DL, Clauw DJ, Palmer RH, et al. Durability of therapeutic response to milnacipran treatment for fibromyalgia. Results of a randomized, double-blind, monotherapy 6-month extension study. *Pain Med* 2010; 11: 180–94.
2. Ferrera R, Palmer R, Chen W, et al. Improvements in fibromyalgia symptoms are sustained for 1 year with milnacipran treatment: results from 2 double-blind, dose-controlled extension studies. *J Pain* 2009; 10 (Suppl 1): S60.
3. Branco JC, Cherin P, Montagne A, et al. Longterm therapeutic response to milnacipran treatment for fibromyalgia. A European 1-year extension study following a 3-month study. *J Rheumatol* 2011; 38: 1403–12.
4. Arnold LM, Palmer RH, Ma Y. A 3-year, open-label, flexible-dosing study of milnacipran for the treatment of fibromyalgia. *Clin J Pain* 2013; 29: 1021–8.
5. Mease PJ, Clauw DJ, Trugman JM, et al. Efficacy of long-term milnacipran treatment in patients meeting different thresholds of clinically relevant pain relief: subgroup analysis of a randomized, double-blind, placebo-controlled withdrawal study. *J Pain Res* 2014; 7: 679–87.

Korrespondenzadresse:

Mag. Harald Leitner

E-Mail: hl@teamword.at

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)