

Nimesulid bei Arthroseschmerzen

Schnelle und anhaltende Wirkung

TURIN – Die nichtsteroidalen Antirheumatika haben sich zur Behandlung von schmerzhaften Arthrosen bewährt. Eine neue Studie zeigt jetzt, dass Nimesulid nicht nur eine bessere Sofortwirkung hat als Celecoxib, sondern auch nach einer Behandlungsdauer von zwei Wochen überlegen ist. Zudem konnte eine signifikante Wirkung auf Entzündungsmediatoren nachgewiesen werden.

Von schmerzhaften Arthrosen sind Millionen von Menschen betroffen. Zur symptomatischen Behandlung werden oft einfache Analgetika empfohlen. Viele Therapeuten ziehen aber die nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR) vor, da verschiedene Entzündungsmarker eine wichtige Rolle in der Pathogenese dieser entzündlichen Schmerzen spielen¹. Die Auswahl an NSAR ist aber gross, sodass schon kleinere Unterschiede zur Wahl des jeweils für den Patienten am besten geeigneten Mittels entscheidend beitragen können.

An einem *Satellitensymposium* der Firma Helsinn am 12. *International Pain Clinic Congress* stellte Professor Dr. Mauro Bianchi aus



Professor Dr. Mauro Bianchi

Mailand eine neue Studie vor, in der Nimesulid (Aulin®) mit Celecoxib in der Behandlung von Patienten mit schmerzhaften Kniearthrosen verglichen wurde.

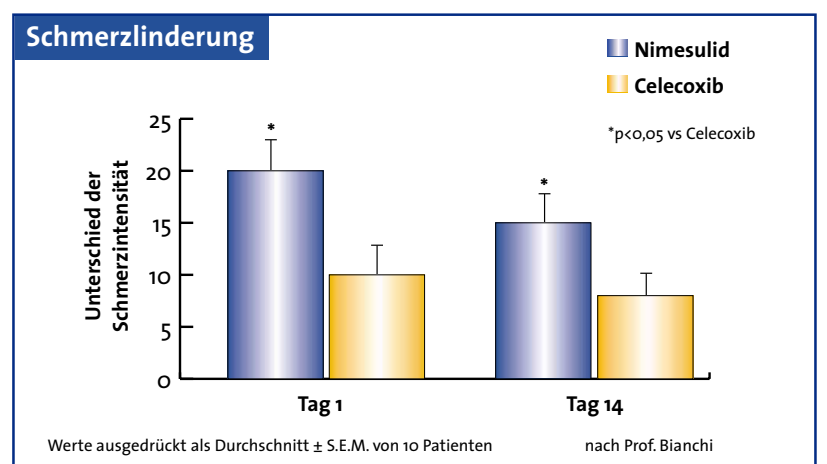
44 Patienten wurden doppelblind und randomisiert entweder mit Nimesulid 2x100 mg oder mit Celecoxib 1x200 mg täglich behandelt. Unmittelbar vor und 30 Minuten nach der Morgendosis am ersten und vierzehnten Tag wurden die Substanzen auf ihre Wirksamkeit hin geprüft. Hierzu erfolgte eine Messung der Schmerzintensität anhand der subjektiven „visual analogue scale“ (VAS). Dabei trat die Wirkung unter Nimesulid – gemessen sowohl am Tag 1 als auch am Tag 14 – signifikant rascher ein als unter Celecoxib ($p < 0,05$).

Entzündungsmarker sinken

Es ist bekannt, dass verschiedene Entzündungsmediatoren bei der Entstehung der entzündlichen Arthroseschmerzen eine wichtige Rolle spielen, unter anderem auch Substanz P (SP), Interleukin-6 (IL-6) und Interleukin-8 (IL-8).

Bei einer Subgruppe von 20 dieser 44 Patienten, die ausser den Schmerzen auch noch eine entzündliche Gelenkschwellung mit Erguss hatten, wurde am ersten Tag vor der ersten Dosis sowie am ersten und 14. Tag jeweils 30 Minuten nach der Tabletteneinnahme auch noch Blut und Synovialflüssigkeit abgenommen und bezüglich des Medikamentenspiegels sowie auf diese drei Entzündungsparameter hin untersucht.

Bei den zehn Patienten, die Nimesulid erhalten hatten, wurden



Grafik 2: Schmerzlinderung zu Beginn und am Ende der Therapie

bereits 30 Minuten nach der ersten Dosis im Plasma und in der Synovialflüssigkeit wirksame Spiegel von Nimesulid gefunden. Die wiederholte Gabe während zwei Wochen führte zu einem zusätzlichen signifikanten Anstieg des Nimesulid-Spiegels ($p < 0,05$) in der Synovialflüssigkeit.

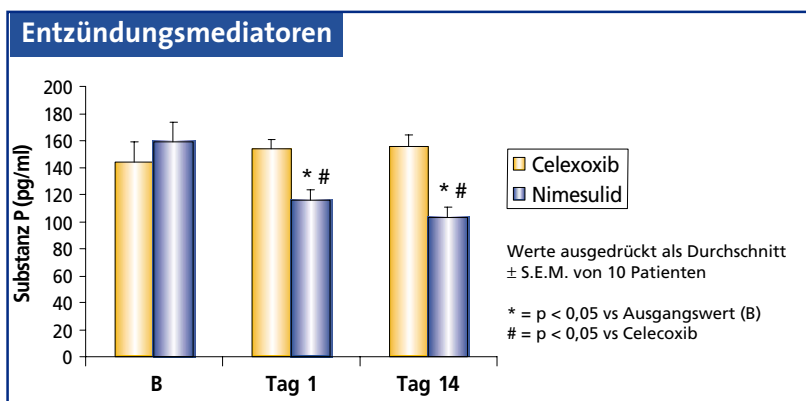
Bestimmt wurden in der Gelenkflüssigkeit auch SP, IL-6 und IL-8. Dabei zeigten SP (s. Grafik 1) und IL-6 unter Nimesulid eine deutliche Senkung sowohl nach der ersten Dosis als auch nach der zweiwöchigen Behandlung. Im Gegensatz dazu wurde SP unter Celecoxib nicht reduziert. Erst am Tag 14 kam es zu einer Senkung von IL-6. IL-8 wurde durch beide NSAR nicht beeinflusst.

Am Anfang der Behandlung gingen diese Ergebnisse mit einer besseren Schmerzlinderung durch Nimesulid gegenüber Celecoxib

einher. In dieser Subgruppe der Patienten mit entzündlicher Gelenkschwellung war auch nach zweiwöchiger Therapie der schmerzlindernde Effekt von Nimesulid noch immer statistisch signifikant besser ($p < 0,05$) (siehe Grafik 2).

Bei Patienten mit schmerzhafter Kniearthrose (mit oder ohne Erguss) hat Nimesulid eine schnellere und bessere Schmerzsenkung zur Folge als Celecoxib, so die Schlussfolgerung des Referenten. Die pharmakokinetischen Daten und die Auswirkungen auf die Entzündungsmediatoren stimmten mit dieser raschen Schmerzsenkung überein. Nimesulid könne somit auch evidenzbasiert zur Behandlung von entzündeten und schmerzhaften Arthrosen empfohlen werden.

¹ M. Bianchi et al; Int Immunopharmacol. 2003 Dec; 3(13-14): 1901-1908



Grafik 1: Abnahme von Substanz P in der Synovialflüssigkeit

Dank Entzündungshemmung

Effektiv auch bei akutem Schmerz

TURIN – Bei akuten Schmerzen wie Zahnschmerzen oder Migräneattacken haben sich nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) schon seit längerem bewährt. In zwei aktuellen Studien wurde die Wirksamkeit von Nimesulid in diesen Indikationen gezeigt – auch wenn es für die Behandlung der Migräne in der Schweiz derzeit nicht zugelassen ist.

Am *Satellitensymposium* der Firma Helsinn anlässlich des 12^{ten} *International Pain Clinic Congress* in Turin wurde gezeigt, dass sich mit Nimesulid auch bei akuten Indikationen wie Zahnschmerzen

und Migräneattacken gute Ergebnisse erzielen lassen.

Schmerzen nach einem chirurgischen Eingriff an einem Weisheitszahn sind primär entzündlicher Natur. Das Ziehen eines Zahns stellt ein massives Trauma in der Alveolarhöhle und den umgebenden Weichteilen dar. Aus diesem Grund werden von den Zahnärzten für die postoperative Schmerzbehandlung gerne und mit Erfolg nichtsteroidale Antirheumatika eingesetzt.

Schneller ohne Zahnschmerzen

Dr. Adam Lörincz, Budapest, berichtete über die vorläufigen Ergebnisse einer Multizenter-Beobachtungsstudie aus Ungarn

und Italien an 511 Patienten, die sich der Extraktion eines Weisheitszahns unterziehen mussten. Dabei wurden verschiedene NSAR in Bezug auf Effektivität, Wirkungseintritt und Verordnungsmuster miteinander verglichen. Etwa ein Viertel der Patienten (24 %) begann mit der Medikamenteneinnahme schon vor dem Auftreten der Schmerzen, die übrigen bei Schmerzbeginn oder noch später.

In der Nimesulid-Gruppe war die Schmerzintensität erniedrigt: 74 % der Patienten erreichten eine komplette Schmerzfreiheit, unter den anderen NSAR gelang dies nur 57 % der Betroffenen. Besonderen Wert legte der Referent darauf, dass die Schmerzstillung mit

Nimesulid rasch eintrat, etwa 70 % der Patienten spürten bereits nach 15 Minuten ein Nachlassen des Schmerzes.

In Europa leiden etwa 50 Millionen Menschen unter Migräne. Die WHO zählt die Migräne zu den zwanzig häufigsten Ursachen für eine Invalidität. Bei der Migräne kommt es anfallsweise an den peripheren Schmerzernerven der intrakraniellen Gefässe und der Dura mater zu einer Kaskade von biochemischen Ereignissen, die als „neurogene Entzündung“ bezeichnet wird¹. Zur Behandlung der akuten Anfälle kommen heute Triptane, einfache Analgetika und NSAR zum Einsatz.

Wirksam auch bei Migräneattacken

Der Neurologe PD Dr. Christian Lampl aus Linz untersuchte in einer Pilotstudie die Wirksamkeit von Nimesulid bei Migräneattacken, eine Verwendung, die, wie er sagte, in Ita-

lien sehr beliebt ist. Etwa jeder dritte, der zum ersten Mal wegen einer Migräne in ein Kopfweh-Zentrum kommt, erhalte dort Nimesulid, so der Experte. In seiner Studie verglich er 100 mg Nimesulid mit 50 mg Sumatriptan, jeweils so schnell wie möglich bei Beginn der Symptome eingenommen. Die Diagnose Migräne wurde entsprechend den diagnostischen Kriterien der *International Headache Society* gestellt.

Diese noch vorläufigen und noch nicht publizierten Resultate der beiden Gruppen waren vergleichbar. Nimesulid zeigte sich in der Wirkung dem Referenzmittel Sumatriptan ebenbürtig. Sowohl zwei Stunden wie auch acht Stunden nach der Tabletteneinnahme waren beide Substanzen statistisch signifikant wirksam ($p < 0,01$) und miteinander vergleichbar.

Nimesulid (Aulin®) ist in der Schweiz nicht für die Behandlung der Migräne zugelassen.

¹ M.A. Moskowitz et al.; Neurovascular and molecular mechanisms in migraine headaches; Cerebrovasc Brain Metab Rev; 1993; 5: 159-177

Aulin® 100 mg Z: Nimesulid I. Symptomatische Behandlung folgender Affektionen: lokalisierte Arthrose an den grossen Gelenken (Knie, Hüfte); Periarthropathien wie Tendinitis und Bursitis; posttraumatische Schmerzen und kleine Chirurgie, z.B. Zahnchirurgie; primäre Dysmenorrhoe. D: 2x täglich 1 Tablette oder 1 Sachet zu 100 mg, vorzugsweise nach dem Essen. Eine Reduktion der Tagesdosis für ältere Patienten ist nicht erforderlich. Aulin sollte nur solange eingenommen werden wie es die klinische Situation verlangt. KI: Bekannte Überempfindlichkeit gegenüber Nimesulid; bekannte Überempfindlichkeit gegenüber Acetylsalicylsäure oder anderen NSAR; bekannte hepatotoxische Reaktionen gegen Nimesulid; aktive Ulzera oder Hämorrhagien im Magen-Darm-Trakt oder Magen-Darm-Ulzera; aktive Blutungen oder Blutungsstörungen; schwere Koagulationsstörungen; Colitis ulcerosa und Crohn Krankheit; schwere Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance < 30 ml/min); schwere Herzinsuffizienz; Leberinsuffizienz; Kinder unter 12 Jahren. VM: Bei Auftreten von Symptomen, die auf eine beginnende Leberschädigung hinweisen können, ist Aulin umgehend abzusetzen. Bei Auftreten gastrointestinaler Blutungen oder Ulzerationen ist die Behandlung abzubrechen. Bei Patienten mit hämorrhagischer Diathese mit Vorsicht angewendet werden. S/S: Kontraindiziert im 3. Trimester der Schwangerschaft; es ist nicht bekannt, ob Nimesulid in die Muttermilch übertritt. Nimesulid ist in der Stillzeit kontraindiziert. UW: Die folgende Auflistung unerwünschter Nebenwirkungen basiert auf kontrollierten, klinischen Studien* (ca. 7'800 Patienten) und auf Beobachtungen nach Markteinführung mit Häufigkeiten, die wie folgt klassifiziert werden: sehr häufig (>1/10), häufig (>1/100, <1/10), gelegentlich (>1/1'000, <1/100), selten (>1/10'000, <1/1'000), sehr selten (<1/10'000) inklusive Einzelfälle. Blut: Selten: Anämie*, Eosinophilie*. Sehr selten: Thrombozytopenie, Panzytopenie, Purpura. Immunsystem: Selten: Überempfindlichkeit*. Sehr selten: Anaphylaxie*. Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen: Selten: Hyperkalämie*. Psychiatrische Störungen: Selten: Angstzustände*, Nervosität*, Alpträume*. Störungen des Nervensystems: Gelegentlich: Benommenheit*. Sehr selten: Kopfschmerzen, Müdigkeit, Enzephalopathie (Reye-Syndrom). Augen: Selten: Verschwommenes Sehen*. Ohr und Innenohr: Sehr selten: Schwindel, Herzkreislauf: Gelegentlich: Hypertonie*. Selten: Blutungen*, Blutdruckschwankungen*, Hitzewallungen*, Tachykardie*. Störungen der Atmungsorgane: Gelegentlich: Dyspnoe*. Selten: Asthma, Bronchospasmen. Gastrointestinale Störungen: Häufig: Diarrhö*, Übelkeit*, Erbrechen*. Gelegentlich: Verstopfung*, Blähungen*, Gastritis*. Sehr selten: Bauchschmerzen, Dyspepsie, Stomatitis, Meläna, Magen-Darm-Blutungen, Duodenalkulus und -durchbruch, Magenkulus und -durchbruch, Hepatobiliäre Störungen: siehe Kapitel «Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen». Sehr selten: Hepatitis, fulminante Hepatitis (einschliesslich tödliche Fälle), Ikterus, Cholestase, Haut und subkutane Gewebe: Gelegentlich: Pruritus*, Exanthem*, verstärktes Schwitzen*. Selten: Erythem*, Dermatitis*. Sehr selten: Urticaria, Quincke-Ödem, Gesichtsrötung, Erythema exsudativum multiforme, Stevens-Johnson-Syndrom, Lyell-Syndrom. Störungen des Urogenitalsystems: Selten: Dysurie*, Hämaturie*, Anurie*. Sehr selten: Nierenversagen, Oligurie, interstielle Nephritis. Allgemeine Störungen: Gelegentlich: Ödem*. Selten: Unwohlsein*, Schwäche*. Sehr selten: Hypothermie. Untersuchungen: Häufig: Anstieg der Leberenzyme*. Häufigkeit gemäss den klinischen Studien. IA: Gleichzeitige Einnahme von oralen Antikoagulantien oder Acetylsalicylsäure erhöht das Risiko hämorrhagischer Komplikationen. Bei gesunden Patienten kann Nimesulid die diuretische Wirkung von Furosemid auf die Natrium- und, in geringerem Ausmass, auf die Kalium-Ekretion vorübergehend reduzieren. Nichtsteroidale Antirheumatika reduzieren die Lithium Clearance und führen zu erhöhten Plasma-Lithium-Werten und Lithium-Toxizität. So müssen die Lithiumwerte streng überwacht werden. P: Packungen à 15*, 30* und 60* Tabletten zu 100 mg Nimesulid und Packungen zu 15*, 30* und 60* Sachets zu 100 mg Nimesulid. *Kassenzulässig. Liste B. Weitere Informationen entnehmen Sie bitte auf www.documed.ch. Vifor AG • CH-1752 Villars-sur Glâne