

COX-2-Hemmer im Praxiseinsatz

Nutzen und Risiken objektiv analysieren

BARCELONA – Viele Patienten mit Arthrose oder Arthritis haben Schmerzen und brauchen Hilfe. Doch in der Praxis herrscht noch immer Verwirrung über den Einsatz der COX-2-Hemmer. An einem Satellitensymposium der Firma Pfizer im Rahmen des EULAR 2007 rief Professor Dr. Paul Emery, University of Leeds, dazu auf, die Therapie wieder objektiv anzugehen.

„Wir unterschätzen häufig die Schmerzen unserer Patienten“, gesteht Prof. Emery. „Dabei sind sie der Hauptgrund, warum Patienten unsere Praxis aufsuchen. Also brauchen wir gut verträgliche Schmerzmittel, die die Funktion günstig beeinflussen.“ Celecoxib (Celebrex®) kann das¹, betont der Rheumatologe. Opioide sind dagegen wegen der zentralen Nebenwirkungen oft problematisch. Vor jeder Therapieentscheidung müssen Nutzen und Risiken individuell analysiert werden, fordert er.

jetzt wegen der gastrointestinalen Nebenwirkungen nicht mehr. Prof. Emery erinnert daran, dass immer wieder Patienten, die mit nichtste-



Prof. Dr. Paul Emery

Ein Fall aus der Praxis

Als Beispiel stellt er dazu einen alltäglichen Fall aus der Praxis vor: Herr T., 54, hat seit Jahren Hüft- und Knieschmerzen und wartet auf ein Kunstgelenk. Leider hat er auch eine aktive Gastritis. Bisher hatte er Diclofenac eingenommen. Das geht

roidalen Antirheumatika (NSAR) behandelt werden, an Perforationen am oberen aber auch am unteren Magen-Darm-Trakt sterben². Um das zu verhindern, wurden COX-2-Hemmer entwickelt. Und es funktioniert, daran gibt es heute überhaupt keine Zweifel mehr, weiss Prof. Emery. Eine ganze Reihe

an Studien und Metaanalysen belegt das. So auch eine aktuelle Untersuchung mittels Kapselendoskopie³: Verglichen mit der Kombination Ibuprofen plus Protonenpumpenblocker hatten Patienten, die Celecoxib einnahmen, signifikant weniger Dünndarmulcerationen.

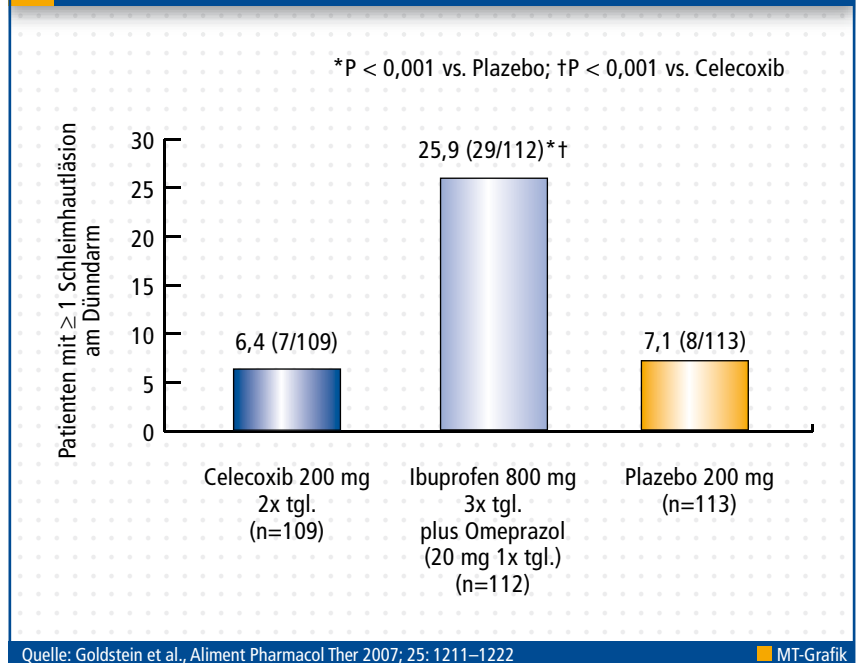
Auch perioperativ möglich

Ein weiterer Vorteil für Herrn T.: Celecoxib kann auch perioperativ eingenommen werden, weil es weder die Funktion der Blutplättchen⁴ noch den Blutverlust⁵ negativ beeinflusst.

Referenzen:

- McKenna F et al., Scand J Rheumatol 2001; 30: 11–18
- Lanas et al., Am J Gastroenterol. 2005; 100: 1685–1693
- Goldstein et al., Aliment Pharmacol Ther 2007; 25: 1211–1222
- Leese et al., J Clin Pharmacol 2000; 40 (2): 124–132
- Gilron I Anesthesiology. 2003; 99: 1198–208

Kapselendoskopie zeigt signifikant weniger Dünndarmulcerationen bei Celecoxib vs. Ibuprofen+PPI



Vorteilhaftes Nutzen-Risiko-Profil¹

Risikofaktoren richtig gewichten

BARCELONA – Viele ältere Patienten haben nicht nur Arthrose sondern auch Komorbiditäten. Hypertonie zum Beispiel oder Hyperlipidämie. Eine häufige Situation in der Praxis. Was tun? Darf man ein Coxib geben oder sollte man davon lieber Abstand nehmen?

An einem Satellitensymposium der Firma Pfizer im Rahmen des EULAR 2007 stellte **Professor Dr. Paul Emery**, University of Leeds, einen 69-jährigen Patienten mit

schmerzhafter Gonarthrose, gut eingestelltem Hypertonus und erhöhten Blutfetten vor. Herr P. nimmt regelmässig Naproxen ein. Eine gute Idee? „Nein“, darüber wa-

ren sich im Plenum fast alle einig. Jeder zweite würde stattdessen Celecoxib einsetzen. Völlig zu Recht, bestätigt Prof. Emery. Während NSAR häufig einen Anstieg des Blutdrucks verursachen, ist es ziemlich unwahrscheinlich, dass Celecoxib den Blutdruck negativ beeinflusst, zitiert Prof. Emery die aktuelle Studienlage². Generell ist das kardiovaskuläre Risiko aller NSAR dosisabhängig. Daher sollte immer die niedrigst wirksame Dosis, wenn möglich einmal täglich gegeben werden (z.B. 1x tgl. 200 mg Celecoxib). Aufgrund der kurzen Halbwertszeit gibt es so immer Phasen, in denen COX-2 in den Nieren nicht gehemmt wird. Trotzdem empfiehlt er regelmässige Blutdruckkontrollen.

Ein weiterer Risikofaktor für kardiovaskuläre Ereignisse ist die Hyperlipidämie, aber hier gibt es kaum Studien. Auf alle Fälle sollte bei hohem Risiko ein Statin eingesetzt und die Gabe von ASS erwohnen werden. In diesem Fall sollte auch an den Magenschutz gedacht werden.

Referenzen:

- Rahme E et al., Rheumatology 2007; 46: 435–438
- Palmer Am J Hypertens. 2003; 16: 135–139

Sicher und effektiv

Aktuelle Daten – neue Indikation beantragt

AMSTERDAM/ZÜRICH – Celecoxib wirkt auch bei Patienten mit ankylosierender Spondylitis, das zeigen Daten, die am EULAR 2006 präsentiert wurden. Die neue Indikation wurde bereits in vielen europäischen Ländern zugelassen. Auch in der Schweiz ist sie beantragt.

In den EULAR-Empfehlungen zur Therapie der ankylosierenden Spondylitis (AS) stehen NSAR und COX-2-Hemmer bei der Therapie von Schmerzen und Steifigkeit an erster Stelle. **Professor Dr. Tore Kvien**, Diakonhjemmet Hospital Oslo, und Kollegen wollten wissen, ob auch Celecoxib bei AS wirkt. In einer multizentrischen, randomisierten Doppelblind-Studie¹ verglichen sie bei 330 Patienten Wirksamkeit und Sicherheit von Celecoxib (200 mg und 400 mg 1x

tgl.) mit Diclofenac (50 mg 3x tgl.) Nach 12 Wochen war die Symptomminderung in allen Gruppen vergleichbar.

Besser verträglich

Auch **Professor Dr. Joachim Sieper** und sein Team von der Universität Berlin haben Wirkung und Sicherheit von Celecoxib (200 mg 1 bzw. 2x tgl.) mit Diclofenac (2x 75 mg) bei Patienten mit AS in einer multizentrischen, randomisierten Doppelblind-Studie² verglichen. Die Ergebnisse bestätigen: Celecoxib wirkt im Hinblick auf Schmerz und Funktion genauso gut wie Diclofenac. Als klares Plus für die Patienten fanden sie, dass Celecoxib am Magen-Darm-Trakt besser als Diclofenac vertragen wurde.

Referenzen:

- Kvien T et al., Ann Rheum Dis. 2006; 65 (Suppl II): 531 (Abstract SAT 0266)
- Sieper J et al., Ann Rheum Dis. 2006; 65 (Suppl II): 565 (Abstract SAT 0380)

Studien sollen für Klarheit sorgen PRECISION und CONDOR

PRECISION

steht für Prospective Randomized Evaluation of Celecoxib Integrated Safety vs Ibuprofen Or Naproxen. Die prospektive Studie untersucht erstmals das kardiovaskuläre Risiko von Celecoxib (200–400 mg), Ibuprofen (1600–2400 mg) und Naproxen (750–1000 mg). Primäre Endpunkte sind kardiovaskuläre Todesfälle sowie das Auftreten nicht fataler Myokardinfarkte und Apoplexe. Untersucht werden ~20 000 Patienten mit Arthrose oder Arthritis und KHK oder erhöhtem kardiovaskulären Risiko. Alle Patienten erhalten einen Protonenpumpenblocker, die meisten nehmen auch niedrig dosiert ASS. Aktuell läuft die Rekrutierungsphase. Die Ergebnisse werden für 2010 erwartet.

CONDOR

steht für Celecoxib versus Omeprazol and Diclofenac for at-risk Osteoarthritis and Rheumatoid Arthritis Patients Clinical Trial und untersucht die gastrointestinale Sicherheit sowohl am oberen als auch am unteren Gastrointestinal-Trakt bei ~4400 Patienten mit Arthrose oder Arthritis. Die Patienten erhalten entweder Celecoxib (2x 200 mg/d) oder Diclofenac (2x 75 mg/d) plus Omeprazol (20 mg/d). Eingeschlossen werden Patienten > 60 Jahre mit oder ohne positiver Ulkusanamnese oder Patienten > 18 Jahre mit einer mehr als 90 Tage zurückliegenden Ulzeration. Die Ergebnisse werden für 2009 erwartet.

Gekürzte Fachinformation Celebrex® (Celecoxib) KASSENZULÄSSIG Celebrex, ein Hemmer der Prostaglandinsynthese mit hoher Selektivität für COX-2. Verschreibung unter Berücksichtigung des individuellen Nutzen/Risiko-Verhältnisses. **Indikationen:** Symptomatische Behandlung von Entzündungen und Schmerzen bei Osteoarthritis und chronischer Polyarthrit. **Dosierung:** Niedrigste wirksame Dosis über einen möglichst kurzen Zeitraum. Notwendigkeit sowie Ansprechen auf die Therapie sind regelmässig zu überprüfen. **Arthrose:** 200 mg/d, **Maximaldosis:** 400 mg/d; **Polyarthrit:** 100 mg–200 mg 2mal/d. Celebrex kann mit oder ohne Nahrung eingenommen werden. Gleiche Dosierung für ältere Pat. mit durchschnittlichem Körpergewicht, Pat. mit leicht bis mässig eingeschränkter Nieren-, leicht eingeschränkter Leberfunktion. Bei älteren Pat. mit Körpergewicht <50 kg: Anfangsdosis 200 mg/d. Bei Pat. mit mässig eingeschränkter Leberfunktion max. Dosis: 200 mg/d. **Kontraindikationen:** Bekannte Überempfindlichkeit gegen Inhaltsstoffe von Celebrex, Sulfonamide, Acetylsalicylsäure oder NSAR, andere selektive COX-2 Inhibitoren, 3. Trimenon Schwangerschaft, Stillzeit, aktive Magen-, Duodenalulzera, gastrointestinale Blutungen, entzündliche Darmerkrankungen, Herzinsuffizienz, klinisch gesicherte KHK, zerebrovaskuläre Erkrankung, schwere Leber- oder Niereninsuffizienz. **Vorsichtsmassnahmen:** Ältere Pat. und Pat. mit reduziertem AZ, gleichzeitige Einnahme von anderen NSAR, bestehende oder anamnestiche GI-Erkrankungen, Pat. mit erheblichen Risikofaktoren für kardiovaskuläre Zwischenfälle (Bluthochdruck, Hyperlipidämie, Diabetes mellitus, Rauchen), kardiovaskulären Erkrankungen oder peripherer Verschlusskrankheit, Wasserretention und entsprechender Prädisposition, Dehydratation sowie fortgeschrittenem Leber- oder Nierenleiden. **Häufigste unerwünschte Wirkungen:** Bauchschmerzen, Diarrhoe, Dyspepsie, Kopfschmerzen, Infektionen der oberen Atemwege. Therapieabbruchrate wegen NW vergleichbar mit Placebo. **Interaktionen:** Orale Antikoagulantien, Fluconazol (Cytochrom 2C9 Inhibitoren), Methotrexat, Lithium. **Packungen:** Kapseln à 100 mg: 30; à 200 mg: 30, 100. Verkaufskategorie B. **Vertrieb:** Pfizer AG, Zürich. Ausführliche Angaben siehe Arzneimittel-Kompodium der Schweiz. 08MAR05

IMPRESSUM

Idee und Konzeption: INTER MEDICAL, Grosspeterstrasse 23, Postfach, 4002 Basel
Information: Pfizer AG
Objektverantwortung: Dr. med. Christine Mücke
Redaktion: Dr. Arndt Fussinger, Winfried Powollik
Layout: Vivien Heinz, Patrik Brunner
Produktion: Patrik Brunner

© Nachdruck – auch auszugsweise – nur mit schriftlicher Genehmigung des Verlages