

Dexibuprofen macht's möglich

Überzeugende Schmerzkontrolle trotz reduzierter Substanzbelastung

LIESTAL – Dexibuprofen, das wirksame Enantiomer des seit über 30 Jahren bewährten Ibuprofen-Razemates, wurde 2001 in zahlreichen europäischen Ländern auf den Markt gebracht, so auch in der Schweiz. Mit der halben Dosis Dexibuprofen (Seractil®) erzielt man gleich gute analgetische und antiinflammatorische Effekte wie mit der vollen Dosis Ibuprofen als Razemat, man registriert weniger Nebenwirkungen als unter Diclofenac und spart Kosten. Durch Eliminierung des „Störfaktors“ R-Ibuprofen erreicht man einen rascheren Wirkeintritt, was Patienten mit Schmerzen ausserordentlich schätzen – hier zählt jede Viertelstunde: Bereits nach etwa 20 Minuten wird unter Dexibuprofen eine deutliche Schmerzreduktion spürbar.

Dexibuprofen – ein modernes nichtsteroidales Antirheumatikum

Schätzungen zufolge nehmen weltweit 300 Millionen Menschen NSAR ein, 30 Millionen sogar täglich. Aufgrund des breiten Einsatzes von ASS zur Prophylaxe kardiovaskulärer Erkrankungen muss mit einer weiteren Zunahme gerechnet werden¹⁾. Die NSAR sind im Hinblick auf die gastrointestinale Verträglichkeit bekanntermassen nicht unproblematisch, wobei das Risiko einerseits von der Substanz und deren Dosierung und andererseits von der individuellen Risikokonstel-

lation des Patienten abhängt. Klares Statement eines Experten: Auch die neuen, COX-2-selektiven Wirkstoffe sind nicht problemlos, da das Risiko gastrointestinaler Komplikationen nur reduziert, keineswegs aber eliminiert werden konnte²⁾.

Bei Ibuprofen handelt es sich um ein klassisches NSAR, das den

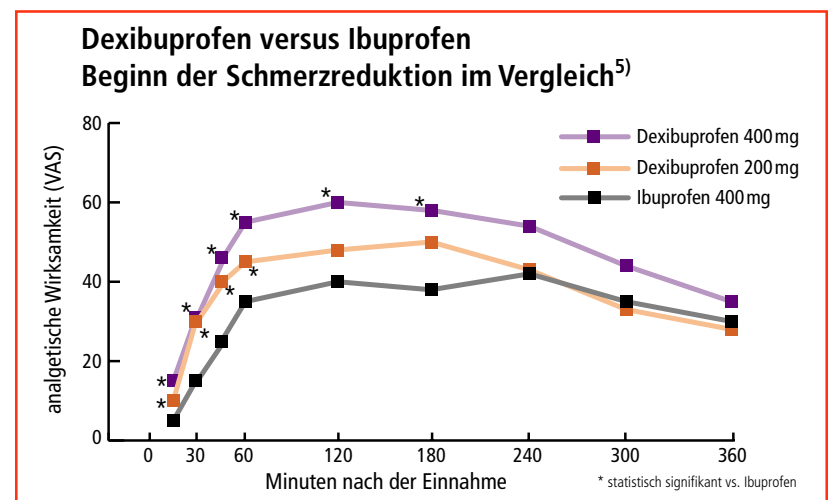
bestuntersuchten Vertreter seiner Wirkstoffklasse (2-Arylpropionsäure-Derivate) repräsentiert. Untersuchungen zeigten weiterhin, dass Ibuprofen von allen herkömmlichen NSAR das geringste relative Risiko aufweist, gastrointestinale Nebenwirkungen zu produzieren³⁾.

Günstigere Nutzen-Risiko-Relation von Dexibuprofen

Als man das Razemat genauer unter die Lupe nahm, stellte sich heraus, dass die beiden Enantiomere erhebliche Unterschiede aufweisen, wobei die praktisch fehlende Hemmung der Prostaglandinsynthese beim R-Enantiomer für die Prüfung und Einführung von Dexibuprofen ausschlaggebend war. Lange Zeit hatte man aufgrund von pharmako-

kinetischen Studien angenommen, dass im Körper das R-Ibuprofen in das wirksame S-Enantiomer Dexibuprofen umgelagert wird. Heute ist nachgewiesen, dass diese enzymatische Inversion zu 50 bis 60 % stattfinden kann, wobei Geschwin-

digkeit und Ausmass in der Praxis erheblich schwanken. Evans (2001)⁴⁾ wies kürzlich darauf hin, dass die Bioinversion insbesondere bei Patienten mit akuten Schmerzen beeinträchtigt ist. Das würde auch erklären, weshalb in klinischen Studien für eine äquipotente Wirkung von Dexibuprofen und Razemat das Dosierungsverhältnis nicht 0,75:1 sondern 0,5:1 beträgt. Nachdem man das Ibuprofen-Razemat von seinem isomeren Ballast befreit hatte, präsentierte sich Dexibuprofen mit überzeugendem Profil (Kasten).



Dexibuprofen als Wirkprinzip von Ibuprofen

Studien bestätigen zuverlässige Wirksamkeit und Verträglichkeit

Wenn man Dexibuprofen als Wirkprinzip von Ibuprofen propagiert, müssen klinische Studien den entsprechenden Beweis liefern. Dasselbe gilt für die Äquivalenz der Wirkung von Dexibuprofen und Diclofenac. In einer PMS-Studie kommt die Zufriedenheit von Ärzten wie auch Patienten hinsichtlich der Wirksamkeit und Verträglichkeit von Dexibuprofen zum Ausdruck. Eine kürzlich publizierte Metaanalyse belegt darüber hinaus die niedrigere Nebenwirkungsrate unter Dexibuprofen, wobei die Summe aller unerwünschten Wirkungen statistisch signifikant niedriger ausfiel als bei der wirkäquivalenten doppelten Dosis des Razemates.

Rasche Analgesie nach Zahnextraktion

In einem doppelblinden Placebo-kontrollierten Single-dose Parallelvergleich prüften Dionne und McCullagh⁵⁾ bei 176 Patienten in vier Gruppen die analgetische Wirkung von Ibuprofen vs. Dexibuprofen nach operativer Entfernung des 3. Molaren: Wenn die Patienten über mittelschwere bis starke Schmerzen klagten, wurden entweder 200 mg oder 400 mg Dexibuprofen, 400 mg Ibuprofen-Razemat oder ein Placebo verabreicht. Ein spürbares Nachlassen der Schmerzen war unter 200/400 mg Dexibuprofen nach 22/23 Minuten zu verzeichnen, während sich das Ibuprofen-Kollektiv für denselben Effekt 35 Mi-

nuten gedulden musste. Auch die Peak-Analgesie war unter Dexibuprofen ausgeprägter (Abbildung).

Wirksamkeit von Dexibuprofen vs. Ibuprofen bei Coxarthrose

Singer et al. (2000)⁶⁾ behandelten 178 Patienten mit schmerzhafter Hüftgelenksarthritiden im Rahmen einer randomisierten Doppelblindstudie entweder mit 3 x täglich 200 mg oder 400 mg Dexibuprofen oder 3 x 800 mg Ibuprofen. Nach 15 Tagen wurde die Verbesserung des WOMAC Osteoarthritis Index in den drei Gruppen ausgewertet und verglichen. Im Vergleich mit dem razemischen Ibuprofen zeigte die halbe

Dosis Dexibuprofen dieselbe Effektivität, bei einer tendenziell geringeren Nebenwirkungsrate. Zwischen 200 mg und 400 mg Dexibuprofen bestand eine statistisch signifikante Dosis-Wirkungsbeziehung im Hinblick auf die Verbesserung des WOMAC Index.

Dexibuprofen erweist sich als gleich wirksam wie Diclofenac

An der randomisierten Doppelblindstudie von Hawel et al. (1997)⁷⁾ beteiligten sich 110 Gonarthrose-Patienten mit starker Schmerzsymptomatik. Sie wurden über 15 Tage entweder mit 3 x 300 mg Dexibuprofen oder 3 x 50 mg Diclofenac behandelt. Aufgrund des Schmerzfunktionsindex nach Lequesne konnte Dexibuprofen eine zumindest äquivalente Wirksamkeit bescheinigt werden. Bemerkenswert waren die Unterschiede in der Verträglichkeit: während in der Diclofenac-Gruppe 14,5 % der Patienten die Therapie abbrechen, waren es unter Dexibuprofen nur 7,3 %. Besonders bezüglich der gastrointestinalen Nebenwirkungen konnte Dexibuprofen in positivem Sinne überzeugen.

PMS-Studie bestätigt gute Wirksamkeit und Verträglichkeit

Mit einer Postmarketing-Surveillance-Studie (PMS)⁸⁾, an welcher 411 Patienten mit postoperativen und posttraumatischen Schmerzzuständen teilgenommen haben, bestätigte Bartalsky (1999)⁸⁾ die positiven Resultate der klinischen Studien. Die Patienten wurden im Durchschnitt über 9 Tage mit 2–3 x täglich 400 mg Dexibuprofen behandelt. Die therapierenden Ärzte wie auch die Patienten bescheinigten Dexibuprofen neben der ausgezeichneten Wirksamkeit eine gute bis ausgezeichnete Verträglichkeit.

Quellen:

- 1) Wirth, H.-P., Bauernfeind, P.: Medikamentös induzierte Gastroenteropathien. In: Adler et al. (Hrsg.): Klinische Gastroenterologie und Stoffwechsel, Springer Verlag Berlin Heidelberg 2000
- 2) Fischbach, W.: Oberer Gastrointestinaltrakt. GASTRO-Update 2001, Schnetztor Verlag, Konstanz 2001
- 3) Mutschler, E.: Arzneimittelwirkungen (8. Aufl.). Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart, 2001
- 4) Evans, A.M.: Clinical Rheumatology Vol 20, Suppl.1, 2001
- 5) Dionne, R.A., McCullagh: Clin. Pharmacol. Ther. 63, 1998
- 6) Singer, F. et al.: J. Clin. Pharmacol. Ther. 38, 2000
- 7) Hawel, R. et al.: Wien. Klin. Wschr. 109/2, 1997
- 8) Bartalsky, L.: Clinicum 10, 1999

Dexibuprofen-Vorteile auf einen Blick

- Im Unterschied zum Ibuprofen-Razemat handelt es sich bei Dexibuprofen nicht um ein Gemisch von zwei Substanzen von unterschiedlichen Wirkungen, sondern es liegt eine Monosubstanz vor
- Dexibuprofen wird sehr schnell resorbiert – auch zurückzuführen auf die patentierte Galenik – und zeigt einen raschen Wirkeintritt
- Dexibuprofen hemmt nicht nur die Prostaglandin-Synthese, sondern zeigt darüber hinaus einen zentral-analgetischen Effekt.
- Dexibuprofen bildet nur etwa ein Drittel der Metabolite bezogen auf das Razemat
- Da das Razemat mehrere Jahrzehnte weltweit sehr breit eingesetzt wurde, muss man im Hinblick auf Neben- und Wechselwirkungen nicht mit unliebsamen Überraschungen rechnen
- In halber, also äquipotenter Dosierung im Vergleich zum Razemat zeigen sich signifikant weniger Nebenwirkungen