

Nimesulid in der Schmerzbehandlung

Beobachtungen unter Alltagsbedingungen in Schweizer Praxen

Ziel dieses Praxiserfahrungsberichts ist die Beurteilung von Nimesulid in der Schmerzbehandlung unter alltäglichen Bedingungen bei niedergelassenen Ärzten in der Schweiz. 562 Patienten wurden behandelt. Die häufigsten Diagnosen waren Arthrosen, posttraumatische Schmerzen und Periarthropathien. Die Dauer der Behandlung war im Allgemeinen kurz (median: 10 Tage). Bei allen Indikationen wurde eine deutliche Abnahme der Schmerzen festgestellt. Im Durchschnitt erfolgte eine Verringerung der Schmerzen von 6,7 auf 2,6 auf einer visuellen Analogskala. Damit verbunden verminderten sich die funktionellen Einschränkungen. Die Verträglichkeit von Nimesulid war im Allgemeinen gut, unerwünschte Wirkungen kamen nur bei 21 Patienten (am häufigsten gastrointestinale Beschwerden) vor, schwerwiegende unerwünschte Ereignisse wurden nicht beobachtet. 87,4 Prozent der Patienten war mit der Nimesulidbehandlung zufrieden.

¹ Dr. med. Peter Jenoure
 Facharzt für Allgemeine Medizin FMH, Sportmedizin SGSM
 Crossklinik am Merian Iselin Spital, Föhrenstrasse 2, 4009 Basel

² Dr. med. Maurice Waldburger
 Dr. med. spéc. FMH rhumatologie, HFR Fribourg – Hôpital cantonal, 1708 Fribourg

PETER JENOURE¹ UND MAURICE WALDBURGER²

Nimesulid (Aulin®, Vifor AG, Villars-sur-Glâne), ein nichtsteroidales Antirheumatikum, wird zur Schmerzbehandlung bei Arthrosen, Periarthropathien, nach Traumata, in der Zahnchirurgie sowie bei Dysmenorrhö erfolgreich eingesetzt (1, 2, 3). Die analgetische und antiinflammatorische Wirkung von Nimesulid beruht auf der Hemmung des Enzyms Cyclooxygenase (COX). Nimesulid ist ein präferenzialer COX-2-Hemmer und hemmt COX-2 bedeutend stärker als COX-1 (3, 4). Zudem weist Nimesulid eine einzigartige, COX-unabhängige, antiinflammatorische Wirkung auf (2, 3).

Im Vergleich zu anderen nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR) wirkt Nimesulid schneller – bereits nach 15 Minuten kann eine signifikante Analgesie nachgewiesen werden (3, 5). Bei der Verträglichkeit von NSAR stehen die gastrointestinalen, kardiovaskulären und hepatischen Nebenwirkungen im Vordergrund. Nimesulid verursacht seltener gastrointestinale Nebenwirkungen als andere NSAR (2, 3, 6). Hepatische Nebenwirkungen treten selten auf, sehr selten sind schwerwiegende Fälle von Leberversagen (2, 4, 7).

Bisher sind nur wenige Informationen bezüglich Verschreibung, Anwendung in verschiedenen Indikationen sowie Wirkung und Sicherheit von Nimesulid aus den Praxen der Schweiz vorhanden. Das Ziel dieses Praxiserfahrungsberichts war, Nimesulid in der Schmerzbehandlung unter alltäglichen

Merksätze

- Die Praxiserfahrung bestätigt die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Nimesulid unter alltäglichen Bedingungen.
- Die Monotherapie mit Nimesulid zeigt eine gute analgetische Wirkung bei Arthrosen, Periarthropathien und posttraumatischen Läsionen.
- Die notwendige Behandlungsdauer ist kurz und der Therapieerfolg wird meist innerhalb von 15 Tagen erreicht.
- Unerwünschte Arzneimittelwirkungen traten bei 3,7 Prozent der Patienten auf, schwerwiegende wurden nicht beobachtet.

Bedingungen bei niedergelassenen Ärztinnen und Ärzten zu überprüfen.

Patienten und Methoden

Für diesen Praxiserfahrungsbericht wurden zwischen 2005 und 2006 über 170 niedergelassene Ärzte, Allgemeinärzte, Internisten, Rheumatologen oder Orthopäden kontaktiert. Daten von Patienten, die Nimesulid als Schmerzmedikation erhielten, wurden bei den Ärzten in anonymisierter Form erfasst. Die Entscheidung zur Behandlung und Verschreibung von Nimesulid als Schmerzbehandlung lag ausschliesslich im Ermessen des Arztes. In einer ersten Konsultation dokumentierte der Arzt die demografischen Merkmale, Indikation, Funktionseinschränkung, Vorbehandlungen und die verordnete Schmerzmedikation (Dosierung und Behandlungsdauer von Nimesulid sowie anderer Präparate) sowie die Schmerzintensität.

Bei einer darauf folgenden Konsultation wurden erneut die Schmerzintensität und die Funktionseinschränkung gemäss der gängigen Praxis überprüft. Zudem wurden in der zweiten Konsultation die Zufriedenheit mit der Behandlung, das Auftreten von unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) und ob gegebenenfalls eine weitere Schmerzbehandlung vorgesehen war, erfasst.

Die Wirksamkeit von Nimesulid wurde durch die Veränderungen der Schmerzintensität und der funktionellen Einschränkung zwischen den Konsultationen überprüft. Die Schmerzintensität wurde mit der visuell-analogen 10-cm-Skala (VAS) erfasst, wobei 0 = keine Schmerzen und 10 = unerträgliche Schmerzen bedeutete. Die funktionelle Einschränkung wurde durch eine 5-Punkte-Skala (1 = keine bis 5 = vollständig) und die Zufriedenheit mit der Behandlung durch eine Ja-Nein-Frage erfasst. Die Verträglichkeit von Nimesulid wurde anhand der unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) und der Gründe eines Behandlungsabbruchs beurteilt. Alle diese Daten wurden im Rahmen der normalen Behandlung erfasst. Es wurden keine zusätzlichen Untersuchungen durchgeführt, die ausschliesslich dem Zweck der Umfrage dienen.

Die Vertraulichkeit der Patientendaten war sichergestellt, da alle Daten in anonymisierter Form erfasst und bearbeitet wurden. Datenerfassung und Datenmanagement erfolgten in einer zentralen Datenbank (File Maker Pro 8.03). Die statistische Auswertung wurde deskriptiv durchgeführt (SAS-JMP® 6.0).

Ergebnisse

Insgesamt wurden die Daten von 581 Patienten aus 20 Schweizer Kantonen ausgewertet. 562 Patienten wurden mit Nimesulid behandelt: 486 (86,5%) Patienten erhielten Nimesulid als Mono- und 76 (13,5%) als Kombinationstherapie (Tabelle 1). Die übrigen 19 Patienten erhielten kein Nimesulid und wurden somit von der Analyse ausgeschlossen. Vollständige Informationen vor und nach der Behandlung waren von 532 Patienten vorhanden.

Patientencharakteristika zu Behandlungsbeginn: Bei 562 Patienten wurde bei der ersten Konsultation eine Indikation für eine Behandlung mit Nimesulid diagnostiziert. Der relative

Tabelle 1: Schmerztherapie

Medikation	n	%
Nimesulid Monotherapie	486	86,5
Nimesulid + andere Schmerzmedikation	76	13,5
Total	562	100,0

Tabelle 2: Patientencharakteristika vor der Schmerzbehandlung (n=562)

Alter (Jahre)		
median	48 (min: 12, max: 91)	
mean	49,1 (SD: ± 18,6)	
Geschlecht	n	%
weiblich	299	53,2
männlich	258	45,9
keine Angaben	5	0,9
Diagnose	n	%
Arthrose	136	24,2
Trauma	128	22,8
Periarthropathien	100	17,8
mehrere Diagnosen	25	4,5
andere	173	30,8
Frühere Schmerzbehandlungen	n	%
Ja	179	31,9
Nein	275	48,9
keine Angaben	108	19,2
Funktionseinschränkung	n	%
keine (1)	6	1,1
leicht (2)	57	10,1
mässig (3)	246	43,8
stark (4)	236	42,0
vollständig (5)	13	2,3
keine Angaben	4	0,7
VAS-Schmerzintensität		
median	7 (min: 1,7, max: 10)	
mean	6,6 (SD: ± 1,8)	

SD: Standard Deviation

Anteil der Frauen lag bei 53,2 Prozent (Tabelle 2). Das Durchschnittsalter betrug 49,1 (SD ± 18,6) Jahre.

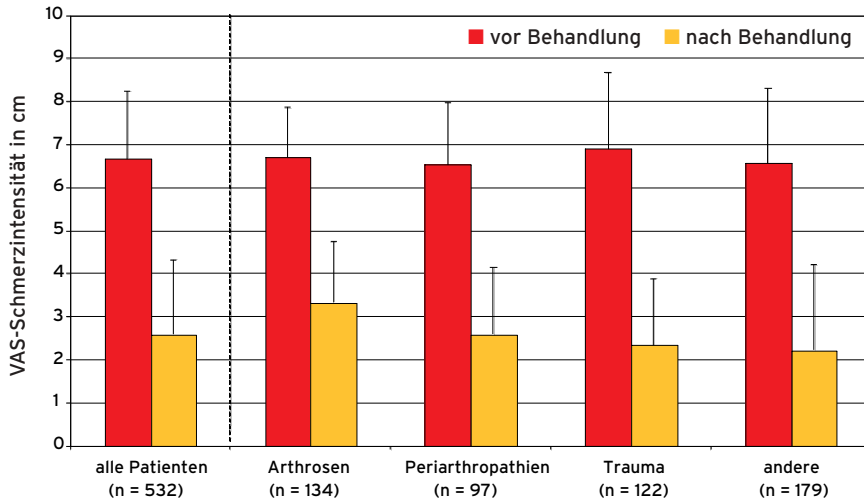


Abbildung 1: VAS-Schmerzintensität (Mittelwert und SD) vor und nach Nimesulidbehandlung je nach Diagnose (n = 532)

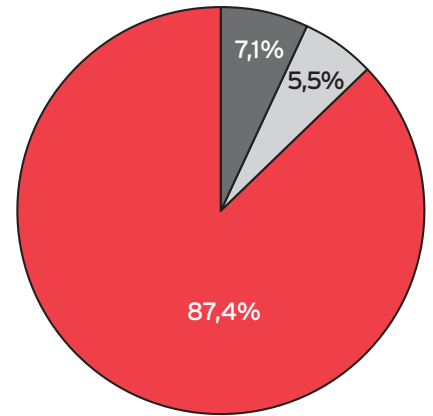


Abbildung 3: Zufriedenheit der Patienten (%) mit der Nimesulidbehandlung (n = 562)

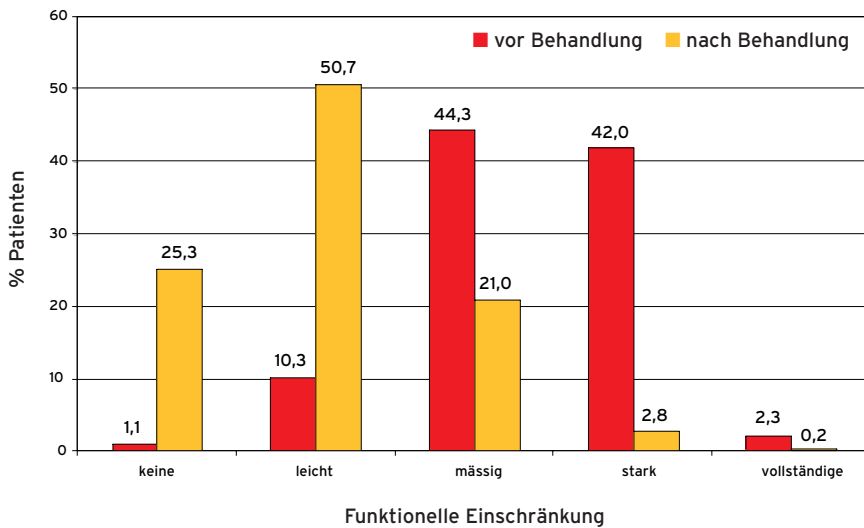


Abbildung 2: Verteilung der Patienten nach Grad der funktionellen Einschränkung vor und nach Nimesulidbehandlung (n = 532)

Die am häufigsten gestellten Diagnosen, die eine schmerzlindernde und antiinflammatorische Behandlung indizierten, waren Arthrosen und Traumata, gefolgt von Periarthropathien. Andere Diagnosen (vor allem Störungen mit akut auftretenden Schmerzen wie z.B. Lumbago, Dysmenorrhö oder postoperative Schmerzen und Entzündungen wie z.B. Halsentzündung oder Sinusitis), wurden unter «andere» zusammengefasst (Tabelle 2).

Zum Zeitpunkt der Verschreibung von Nimesulid, wiesen 31,9 Prozent der Patienten schon eine medikamentöse Schmerzbehandlung auf. Der Gesamtdurchschnitt der VAS-Schmerzintensität vor der Behandlung betrug 6,6 (SD ± 1,8) mit einer breiten Streuung. Über 80 Prozent der Patienten zeigte eine mässige oder starke Funktionseinschränkung. Bei 2,3 Prozent war die Einschränkung vollständig (Tabelle 2).

Die Behandlungsdauer mit Nimesulid betrug zehn Tage (median). Bei 25 Prozent aller Patienten war die Nimesulidbehandlung nach sieben Tagen abgeschlossen, bei 75 Prozent

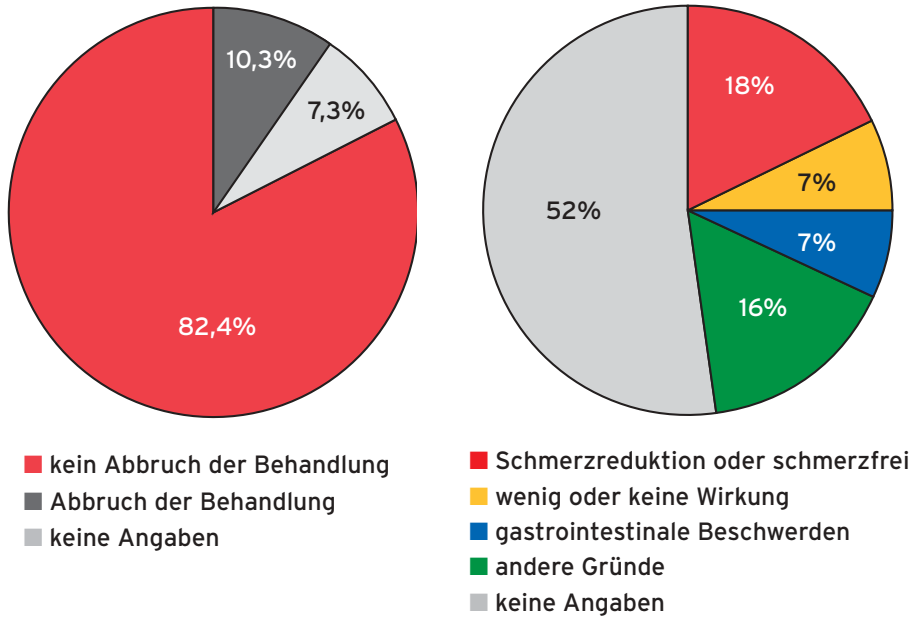
nach 14 Behandlungstagen. Lediglich 2,5 Prozent der Patienten waren nach 42 Tagen noch in Behandlung.

Wirkung der Behandlung auf die Schmerzintensität: Bei den 532 Patienten, über die vollständige Informationen vor und nach der Behandlung vorlagen, betrug die durchschnittliche VAS-Schmerzintensität am Anfang der Behandlung 6,7 (SD ± 1,6) und am Ende der Behandlung 2,6 (SD ± 1,7). Somit betrug die Reduktion der subjektiven Schmerzwahrnehmung 4,1 (SD ± 2,0) (Abbildung 1). Die Reduktion der Schmerzintensität nach Subgruppen widerspiegelt die deutliche Verminderung der Schmerzwahrnehmung in allen Indikationen: in der Arthrosegruppe betrug die Reduktion 3,4 (SD ± 1,5), in der Gruppe mit Periarthropathien 3,9

(SD ± 1,8), in der Traumagruppe 4,6 (SD ± 2,0) und bei den übrigen Indikationen (multiple Diagnosen und «andere» zusammen) wurden die Schmerzen um 4,3 (SD ± 2,2) reduziert (Abbildung 1).

Wirkung der Behandlung auf die Funktionseinschränkung: Zum Zeitpunkt des Behandlungsbeginns wiesen 88,6 Prozent der Patienten eine deutliche funktionelle Einschränkung («mässig» bis «vollständig») auf (Abbildung 2). Nach der schmerzlindernden und antiinflammatorischen Behandlung wurde eine Besserung in der funktionellen Einschränkung beobachtet: bei 76 Prozent der Patienten wurde keine beziehungsweise nur eine leichte Funktionseinschränkung festgestellt. Lediglich 21,0 Prozent der Patienten berichteten von einer mässigen Einschränkung, 2,8 Prozent von einer starken und 0,2 Prozent von einer vollständigen Einschränkung.

Auswirkung der Behandlung auf die Patientenzufriedenheit: 87,4 Prozent der Patienten war mit der Behandlung zufrieden, während 7,1 Prozent unzufrieden war (Abbildung 3).



Nimesulid zugeordnet. Am häufigsten wurden gastrointestinale Beschwerden (Durchfall, Epigastralgie, Sodbrennen) und Schwindel genannt. Es wurden keine schwerwiegenden und keine hepatischen UAW genannt.

Diskussion

Dieser Praxiserfahrungsbericht liefert Daten über Nimesulid in der Schmerzbehandlung bei einem Patientenkollektiv aus Schweizer Praxen zwischen 2005 und 2006. Während klinische Studien die Wirksamkeit und Sicherheit von Medikamenten unter kontrollierten Bedingungen überprüfen und den Grundstein für evidenzbasiertes Wissen legen, beschreiben Praxiserfahrungsberichte die alltägliche Anwendung eines Medikaments. Diese Berichte stellen

Abbildung 4: Prozentualer Anteil der Patienten, die die Behandlung abgebrochen haben (links) und Abbruchgründe (rechts)

Verträglichkeit der Behandlung: 82,4 Prozent der Patienten führten die Schmerzbehandlung mit Nimesulid bis zum Ende der vorgesehenen Behandlungsdauer durch, und 10,3 Prozent aller Patienten brachen die Behandlung mit Nimesulid frühzeitig ab (Abbildung 4 links). Die Abbruchgründe waren unterschiedlich (Abbildung 4 rechts) und beinhalteten Schmerzreduktion oder Schmerzfreiheit, fehlende Wirkung, gastrointestinale Beschwerden und «andere Gründe». Bei der Hälfte der Behandlungsabbrüche waren die Abbruchgründe nicht bekannt. Während der Behandlung mit Nimesulid wurden 21 unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) bei insgesamt 21 Patienten (3,7%) registriert (Tabelle 3). 17 dieser UAW wurden durch den behandelnden Arzt direkt dem Medikament

wertvolle Informationen über die Erfahrung in der Praxis zur Verfügung und können als Ergänzung zu Ergebnissen klinischer Studien verstanden werden. Fragen bezüglich Zusammenhängen und Kausalitäten sind durch diese Art von Untersuchungen jedoch nicht zu beantworten.

In dieser Untersuchung wurde der Einsatz von Nimesulid auf Praxisebene bei Allgemeinärzten, Internisten, Rheumatologen und Orthopäden in der Schweiz erfasst. Die Entscheidungen zur Indikation, Behandlung und Verschreibung von Nimesulid lagen ausschliesslich im Ermessen des Arztes. Nimesulid wurde vor allem als Monotherapie in den zugelassenen Indikationen angewendet. Insgesamt zeigen die vorliegenden Daten, dass Nimesulid eine gute analgetische Wirkung in der Behandlung von Arthrosen, Periarthropathien und posttraumatischen Läsionen aufweist. Die bei posttraumatischen und anderen Indikationen beobachtete Wirksamkeit widerspiegelt das schmerzlindernde und antiinflammatorische Profil von Nimesulid und entspricht den Erfahrungen früherer kontrollierter Studien (2, 3).

In der untersuchten Population zeigte sich eine deutliche Reduktion der subjektiven Schmerzintensität und eine Verbesserung der Funktionseinschränkung, bei einer mittleren Behandlungszeit von zehn Tagen. Die beobachtete Wirkung ist sogar für einen wesentlichen Teil der beobachteten Behandlungsabbrüche verantwortlich (Sistierung der Medikation vor Ablauf der Verordnung bei Schmerzlinderung bzw. -freiheit), welche dadurch als positiv zu bewerten sind. Bei 75 Prozent aller Patienten betrug die Therpiedauer 15 Tage oder weniger. Nimesulid wurde also vor allem für relativ kurzzeitige Therapien eingesetzt, in Einklang mit der Empfehlung der Fachinformation, Nimesulid nur so lange einzunehmen wie es die klinische Situation verlangt (8, 9).

Tabelle 3: Unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW)

UAW	n
Durchfall	2
Epigastralgie	2
Sod-/Magenbrennen	3
andere gastrointestinale Beschwerden	3
Schwindel	2
andere	3
keine Angaben	6
Total	21

Die in diesem Praxiserfahrungsbericht beobachteten Nebenwirkungen entsprechen denen, die im Schweizer Arzneimittelkompendium beschrieben sind, und ihre Häufigkeit ist im Einklang mit dem Sicherheitsprofil von Nimesulid. Obwohl Nimesulid ein – im Vergleich zu anderen NSAR – günstiges gastrointestinales Verträglichkeitsprofil hat, wurden am häufigsten gastrointestinale Beschwerden beobachtet. Hepatische Nebenwirkungen wurden von diesem Patientenkollektiv nicht berichtet.

In den letzten Jahren wurde die Sicherheit von NSAR, insbesondere Nimesulid, betreffend hepatischer Nebenwirkungen vermehrt diskutiert (7, 8). Leberschäden, einschliesslich in sehr seltenen Fällen Leberversagen, treten vor allem bei Patienten mit Risikofaktoren, wie vorgeschädigter Leber, gleichzeitiger Einnahme von hepatotoxischen Medikamenten oder Langzeitbehandlung mit NSAR sowie bei Überdosierungen auf (2, 4).

Schlussfolgerung

In Schweizer Praxen bewährt sich Nimesulid als schmerzstillendes Mittel aufgrund seiner guten Wirksamkeit und Verträglichkeit. Diese Medikation weist eine gute analgetische Wirkung in der Behandlung von Arthrosen, Periarthropathien und nach Verletzungen auf. Der Therapieerfolg tritt meistens vor Ablauf einer Behandlungsdauer von 15 Tagen ein. Die Verträglichkeit und die subjektive Zufriedenheit in der Schmerzbehandlung mit Nimesulid sind hoch. ■

Korrespondenzautor:

Dr. med. Peter Jenoure

Tel.: 061-305 10 30

E-Mail: jenoure@crossklinik.ch

Bibliografie

1. Rainsford KD (editor). Nimesulide – Actions and Uses. Birkhäuser, Basel Boston Berlin 2005, ISBN 10: 3-7643-7068-8.
2. Rainsford KD. Nimesulide – a multifactorial approach to inflammation and pain: scientific and clinical consensus. *Curr Med Res Opin.* 2006; 22(6): 1161-1170.
3. Bianchi M, Brogгинi M, Balzarini P, Franchi S, Sacerdote P. Effects of nimesulide on pain and on synovial fluid concentrations of substance P, interleukin-6 and interleukin-8 in patients with knee osteoarthritis: comparison with celecoxib. *Int J Clin Pract.* 2007; 61(8): 1270-1277.
4. Boelsterli UA. Mechanisms of NSAID-induced hepatotoxicity: focus on nimesulide. *Drug Saf.* 2002; 25(9): 633-648.
5. Bianchi M, Brogгинi M. A randomised, double-blind, clinical trial comparing the efficacy of nimesulide, celecoxib and rofecoxib in osteoarthritis of the knee. *Drugs.* 2003; 63(Suppl 1): 37-46.
6. Laporte JR, Ibáñez L, Vidal X, Vendrell L, Leone R. Upper gastrointestinal bleeding associated with the use of NSAIDs: newer versus older agents. *Drug Saf.* 2004; 27(6): 411-420.
7. Wirth HP, Hürlimann R, Flückiger T. NSAR und COX-2-Hemmer: die häufigsten unerwünschten Wirkungen. *Schweiz Med Forum.* 2006; 6(12): 284-289.
8. EMEA (homepage on the Internet). London: European Medicines Agency, Press office. Press release: EMEA recommends restricted use of nimesulide-containing medicinal products. 2007; Doc.Ref. EMEA/432604/2007. Available from: <http://www.emea.europa.eu/pdfs/general/direct/pr/43260407en.pdf>.
9. Documed (homepage on the Internet). Basel: Arzneimittel-Kompendium der Schweiz. Nimesulid Fachinformation. 2008. Available from: <http://www.kompendium.ch/MonographieText.aspx?lang=de&Montype=fi>.

Interessenlage: Die Publikation erfolgt mit finanzieller Unterstützung der Vifor AG, Schweiz.

Danksagung

Dieser Praxiserfahrungsbericht wurde von der Vifor AG, Villars-sur-Glâne, Schweiz finanziert. Wir danken Dr. C. Terreaux, Dr. A. Kullin und Dr. A. Hubsch (Vifor AG) für ihre Bemühungen bei der Organisation dieser Untersuchung. Wir danken ebenfalls Dr. M. Good (Target BioScience AG), der sich um das Datenmanagement und die statistische Analyse gekümmert hat, sowie Walter Fürst (archimed medical communication AG) für seinen Beistand bei der Verfassung des Manuskripts.