

# Die Anwendung von retardiertem Acemetacin unter Praxisbedingungen

Für das nichtsteroidale Antirheumatikum Acemetacin in retardierter Form (Tilur® retard) wurden im Rahmen einer Anwendungsbeobachtung bei über 2600 Patienten mit unterschiedlichen muskuloskeletalen Erkrankungen Daten zu Wirksamkeit, Verträglichkeit und dem Auftreten von unerwünschten Wirkungen gesammelt. Bei einem Grossteil der Patienten konnte eine sehr gute oder gute Wirksamkeit und Verträglichkeit beobachtet werden. Die Nebenwirkungsrate lag tief. Es traten hauptsächlich gastrointestinale Beschwerden auf, die jedoch in den überwiegenden Fällen als leicht beschrieben wurden.

**JÜRIG RYSER**

Acemetacin, der Glykolsäureester des Indometacin, verfügt über eine entzündungshemmende, schmerzlindernde und fiebersenkende Wirkung. Acemetacin kann zur Behandlung von muskuloskeletalen Erkrankungen wie chronischer Polyarthrit und degenerativen Gelenkerkrankungen – insbesondere der grossen Gelenke und der Wirbelsäule –, aber auch bei entzündlichen Zuständen der Gelenke, Muskeln und Sehnen eingesetzt werden. Die Wirksamkeit von Acemetacin bei diesen Krankheitsbildern geht nicht zuletzt auf die gezielte Anreicherung der Substanz in entzündetem Gewebe – in Synovialmembran und Muskulatur werden zwei- bis dreimal höhere Konzentrationen als im Blut gefunden – und die lange Verweildauer in Synovialmembran, -flüssigkeit und Knochen zurück (1, 2). Die Substanz verfügt zudem über eine gute gastrointestinale Verträglichkeit (3). Die Plasmaproteinbindung von Acemetacin liegt mit 87,7 Prozent tiefer als bei anderen nichtsteroidalen Antirheumatika (2). Dieser Umstand und die geringe

renale Eliminationsrate von 40 Prozent senken das Risiko von Interaktionen mit anderen Arzneimitteln (4).

Im Rahmen einer Anwendungsbeobachtung sollten einerseits Erkenntnisse zur Wirksamkeit von retardiertem Acemetacin (Tilur® retard) unter Praxisbedingungen gesammelt werden und in Anbetracht der Diskussionen zur Sicherheit und Verträglichkeit der COX-2-Hemmer und der nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR) waren andererseits insbesondere auch Daten zur Verträglichkeit von grossem Interesse.

## Patienten und Methode

### Studiendesign

Die Studie wurde unter Praxisbedingungen, offen und multizentrisch durchgeführt. Niedergelassene Ärztinnen und Ärzte in der ganzen Schweiz (hauptsächlich Allgemeinpraktiker und Internisten) füllten zwischen Frühjahr 2005 und Herbst 2008 für teilnehmende Patientinnen und Patienten ein «case report file» aus. Auf diesem galt es die demografischen Patientendaten, die Indikation(en) für die Behandlung mit Acemetacin, die gewählte Dosierung und deren allfällige Anpassungen, unerwünschte Ereignisse (Art, Schweregrad, Zusammenhang mit Therapie, Gegenmassahme) und die Wirksamkeit und Verträglichkeit der Behandlung einzutragen. Die Behandlungsdauer entsprach der üblichen Länge der Therapie mit retardiertem Acemetacin, längstens jedoch sechs Wochen. Vor Behandlungsbeginn wurde eine Aufnahmeuntersuchung durchgeführt. Es waren zwei Studienvisiten vorgeschrieben.

## Merksätze

- In dieser Beobachtungsstudie aus Schweizer Praxen besass das nichtsteroidale Antirheumatikum Acemetacin in retardierter Form eine sehr gute oder gute Wirksamkeit und Verträglichkeit.
- In Anbetracht der Diskussionen bezüglich der Sicherheit von Coxiben und anderen NSAR liefern die vorliegenden Daten Anhaltspunkte dafür, dass sich auch mit einer seit vielen Jahren bekannten und damit bewährten Substanz wie Acemetacin eine gut wirksame und verträgliche Therapie realisieren lässt.

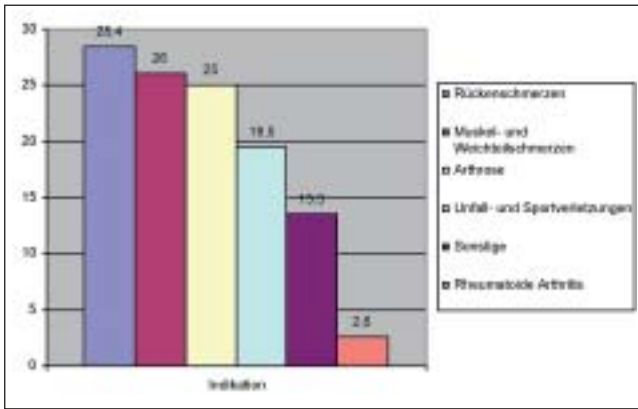


Abbildung 1: Indikationen: Prozentualer Anteil der Indikationen bezogen auf alle Patienten

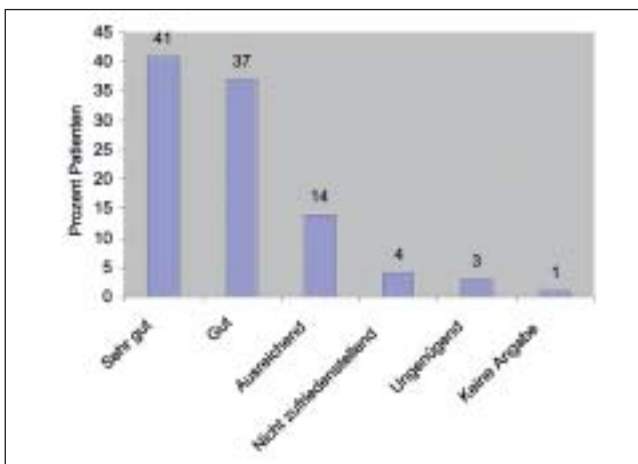


Abbildung 2: Beurteilung der Wirksamkeit der Behandlung durch die Patienten

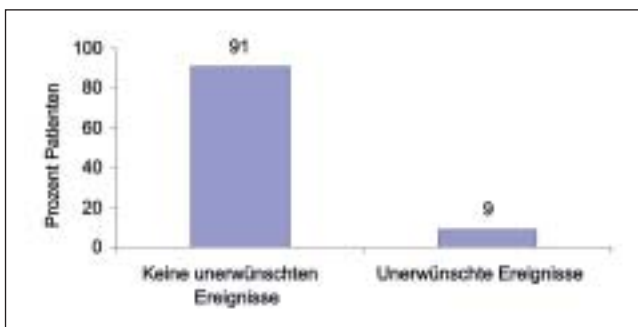


Abbildung 3: 91 Prozent der Patienten zeigten während der Anwendungsbeobachtung keine unerwünschten Ereignisse

**Patientenkollektiv**

Total konnten die Daten von 2621 Patienten in die Auswertung eingeschlossen werden. 55 Prozent davon waren Frauen und 45 Prozent Männer. Das Alter erstreckte sich zwischen 14 und 97 Jahren, der Durchschnitt lag bei 51,3 Jahren. 34 Prozent der Patienten waren 60 Jahre alt oder älter.

Die eingeschlossenen Patienten litten an verschiedenen, mehrheitlich chronisch degenerativen Erkrankungen: Arthrose, rheumatoide Arthritis, Muskel- und Weichteilschmerzen, Rückenschmerzen (inkl. Halswirbelsäule) oder Sport- und Unfallverletzungen. Es waren Mehrfachnennungen möglich.

Die insgesamt am häufigsten genannte Indikation war Rückenschmerzen, vor Muskel- und Weichteilschmerzen und Arthroseschmerzen (vgl. *Abbildung 1*).

**Resultate des Gesamtkollektivs**

**Dosierung**

Zu Beginn der Anwendungsbeobachtung wurde retardiertes Acemetacin bei 59 Prozent der Patienten in der Dosierung von 2 x 90 mg pro Tag eingesetzt. Im Lauf der Behandlung wurde die einmal gewählte Dosierung bei 86 Prozent der Patienten beibehalten. Eine Dosisreduktion war bei 12 Prozent der Patienten möglich beziehungsweise nötig, bei 2 Prozent der Patienten wurde die Dosierung erhöht.

**Wirksamkeit**

Die behandelnden Ärzte beurteilten die Wirksamkeit der Behandlung mit retardiertem Acemetacin bei 83 Prozent der Patienten als sehr gut oder gut. Die Patienten selbst beurteilten in 78 Prozent der Fälle die Behandlung mit retardiertem Acemetacin als sehr gut oder gut wirksam (*Abbildung 2*).

**Verträglichkeit**

Die Verträglichkeit der Studienmedikation wurde von den behandelnden Ärzten in 92 Prozent der Fälle als sehr gut oder gut beurteilt. Der Anteil der nicht zufriedenstellenden oder ungenügenden Verträglichkeit betrug lediglich 3 Prozent. 88 Prozent der Patienten gaben der Verträglichkeit der Behandlung mit retardiertem Acemetacin die Beurteilung sehr gut oder gut. 5 Prozent sahen die Verträglichkeit als nicht zufriedenstellend oder ungenügend an.

**Unerwünschte Ereignisse**

Unerwünschte Ereignisse wurden bei 9 Prozent der behandelten Patienten festgestellt (*Abbildung 3*). Bei knapp drei Viertel der unerwünschten Ereignisse handelte es sich um gastrointestinale Nebenwirkungen. 66 Prozent der unerwünschten Ereignisse wurden von den Ärzten als leicht, 4 Prozent als schwer beurteilt (8 Patienten). Ein Zusammenhang mit der Behandlung konnte lediglich in einem Fall (perforiertes Ulcus duodeni) bestätigt werden.

**Gastrointestinale Nebenwirkungen**

Auf das Gesamtkollektiv bezogen, traten bei rund 6 Prozent (160 Patienten) gastrointestinale Beschwerden wie Übelkeit oder Magenschmerzen auf. Der Schweregrad der Beschwerden wurde von den behandelnden Ärzten bei 114 Patienten als leicht, bei 36 als mässig und bei 7 als schwer beurteilt (bei 3 Patienten fehlte eine Angabe zum Schweregrad). Insgesamt waren gastrointestinale Beschwerden bei 2,5 Prozent der Patienten dafür verantwortlich, dass die Therapie abgesetzt wurde.

**ZNS-Nebenwirkungen**

Bei 0,9 Prozent aller Patienten traten ZNS-assoziierte Probleme wie Schwindel, Kopfschmerzen oder Müdigkeit auf. Die Ärzte

beurteilten den Schweregrad der Beschwerden überwiegend als leicht oder mässig. Bei 0,4 Prozent aller Patienten waren zentralnervöse Nebenwirkungen der Grund für ein Absetzen der Behandlung.

### Resultate besonderer Patientengruppen

#### *Verträglichkeit bei älteren Patienten*

Die Verträglichkeit der Behandlung mit retardiertem Acemetacin und die Rate an unerwünschten Wirkungen wurden für Patienten im Alter ab 60 Jahren noch gesondert ausgewertet. Dabei wurde die Verträglichkeit vom Arzt in 91 Prozent der Fälle als sehr gut oder gut angegeben. Die Patienten selbst beurteilten zu 88 Prozent die Therapie als sehr gut oder gut verträglich. Damit erweisen sich die Beurteilungen in dieser Patientengruppe als praktisch identisch mit dem Gesamtkollektiv (92% bzw. 88%).

Bei 91 Prozent der Patienten im Alter von 60 Jahren oder mehr traten keine unerwünschten Wirkungen auf. Auch dieser Wert unterscheidet sich damit nicht vom Gesamtkollektiv. In fast zwei Dritteln der Fälle (bei 64 Patienten) handelte es sich bei den unerwünschten Ereignissen um gastrointestinale Nebenwirkungen. Diese wurden von den Ärzten lediglich in zwei Fällen als schwer beurteilt. Bei beiden Patienten wurde die Behandlung in der Folge abgesetzt.

### Diskussion

Das nichtsteroidale Antirheumatikum Acemetacin (Tilur® bzw. Tilur® retard) ist seit über 20 Jahren erhältlich. Es liegt damit Datenmaterial von mehr als 240 000 Patientenjahren vor (5). Acemetacin in retardierter Form erwies sich unter Praxisbedingungen bei der Behandlung von Patienten unterschiedlichen Alters und mit verschiedenen Indikationen in einem grossen Teil der Fälle als sehr gut oder gut wirksam und verträglich. Die Rate an unerwünschten Ereignissen war gering und umfasste zu einem grossen Teil gastrointestinale Probleme von einem leichten bis mässigen Schweregrad.

Verschiedene Studien haben bisher die Wirksamkeit und Verträglichkeit von retardiertem Acemetacin unter Praxisbedingungen untersucht. In einer klinischen Studie unter Praxisbedingungen mit 5672 Patienten wurden hinsichtlich Wirksamkeit mit 95,2 beziehungsweise 94,1 Prozent noch höhere Werte als in der vorliegenden Erhebung ermittelt (6). Die Verträglichkeit wurde in der Arbeit von Bori Segura und Mitarbeitenden in 90,0 Prozent der Fälle als sehr gut oder gut beurteilt. Eine Doppelblindstudie lieferte einen direkten Vergleich der Wirksamkeit und Verträglichkeit von retardiertem Acemetacin mit dem COX-2-Hemmer Celecoxib bei 105 Patienten mit Gonarthrose (7). Wie die Studie zeigte, erreichte Acemetacin dabei

eine vergleichbare Wirksamkeit und Verträglichkeit wie der moderne COX-2-Hemmer. Bei 39,6 Prozent der mit retardiertem Acemetacin und 36,5 Prozent der mit Celecoxib behandelten Patienten traten total 56 unerwünschte Ereignisse auf.

In Anbetracht der Diskussionen bezüglich der Sicherheit von Coxiben und anderen NSAR liefern die vorliegenden Daten Anhaltspunkte dafür, dass sich auch mit einer seit vielen Jahren bekannten und damit bewährten Substanz wie Acemetacin eine gut wirksame und verträgliche Therapie realisieren lässt.

### Zusammenfassung

Eine unter Praxisbedingungen, offen und multizentrisch durchgeführte Studie untersuchte bei niedergelassenen Ärztinnen und Ärzten in der ganzen Schweiz Wirksamkeit und Verträglichkeit von retardiertem Acemetacin (Tilur® retard). Es wurden 2621 Patientinnen und Patienten mit einem durchschnittlichen Alter von 51,3 Jahren untersucht, die hauptsächlich an Rückenschmerzen, Muskel- und Weichteilschmerzen oder Arthrose litten. Bei fast 60 Prozent der Patienten wurde die Behandlung mit einer Dosierung von 2 × 90 mg begonnen. Diese Dosierung wurde auch in der Mehrzahl der Fälle für die gesamte Therapiedauer beibehalten.

Retardiertes Acemetacin erwies sich in einem grossen Teil der Fälle als sehr gut oder gut wirksam und verträglich. Die Rate an unerwünschten Ereignissen war gering und umfasste zu einem grossen Teil gastrointestinale Probleme von einem leichten Schweregrad. Die Verträglichkeit der Behandlung blieb auch bei älteren Patienten (60 Jahre oder mehr) erhalten. ■

**Dr. med. Jürg Ryser**  
**Facharzt für Rheumatologie**  
**und Rehabilitation – Manuelle Medizin**  
**Limmatalstrasse 167**  
**8049 Zürich**

Interessenlage: Die Studie wurde von Drossapharm AG, Arlesheim, unterstützt.

#### Referenzen:

1. Rechziegler H et al. Das klinische Profil von Acemetacin. *Med Klin (München)* 1990; 85: 340-346.
2. Arzneimittel-Kompendium der Schweiz, 2009.
3. Laws D et al. Acemetacin und Indometacin in der Arthrosebehandlung: Eine vergleichende Doppelblindstudie in der Allgemeinpraxis. *Br J Clin Res* 1999; 2: 187-200.
4. Jones. Pharmacokinetics of Acemetacin. Relevance to Clinical Practice. *Rev Contemp Pharmacother* 1992; 3: 255-261.
5. Goldbach P. Klassisches NSAR - effektiv und gut verträglich. *Der Kassenarzt* 2005; 20: 38-39.
6. Bori Segura G et al. Efficacy and Tolerability of Acemetacin, a Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drug, in Mexican Patients: Result of the ETAPAM Study. *Proc West Pharmacol Soc* 2002; 45: 104-107.
7. Leeb BF et al. Behandlung der Gonarthrose. Wirksamkeit und Verträglichkeit von retardiertem Acemetacin im Vergleich zu Celecoxib. *Orthopäde* 2004; 33: 1032-1041.