

NSAR-Sicherheit bei Arthrose und rheumatoider Arthritis

Celecoxib im Vergleich mit Ibuprofen und Naproxen

In Untergruppenanalysen der Sicherheitsstudie PRECISION war Celecoxib bei Arthrosepatienten mit weniger kardiovaskulären und renalen Ereignissen verbunden als Ibuprofen. Bei Patienten mit rheumatoider Arthritis (RA) wurde im Hinblick auf die kardiovaskuläre und renale Sicherheit dagegen kein Unterschied zwischen Celecoxib und Ibuprofen oder Naproxen beobachtet. Die Rate gastrointestinaler Ereignisse war bei Arthrose- und RA-Patienten unter Celecoxib niedriger als unter Ibuprofen oder Naproxen.

Arthritis & Rheumatology

Nicht steroidale Antirheumatika (NSAR) gehören aufgrund ihrer nachgewiesenen analgetischen Wirksamkeit zu den meistverkauften Medikamenten, zur relativen Sicherheit verschiedener Vertreter dieser Klasse ist die Datenlage jedoch weniger eindeutig. Für Patienten mit Arthrose und rheumatoider Arthritis (RA) sind Sicherheitsaspekte jedoch von grosser Bedeutung, da bei ihnen oft eine Dauerbehandlung erforderlich ist. RA-Patienten weisen zudem – vermutlich aufgrund der chronisch entzündlichen Natur der Erkrankung – ein etwa 1,5- bis 2-fach erhöhtes kardiovaskuläres Risiko im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung auf.

In der vom Celecoxib-Hersteller Pfizer finanzierten Studie PRECISION (prospective randomized evaluation of celecoxib integrated safety versus ibuprofen or naproxen) ging es um den Vergleich der kardiovaskulären, gastrointestinalen und renalen Sicherheit von Celecoxib mit Ibuprofen und Naproxen bei 24 081 Patienten ab 18 Jahren mit Arthrose (89,9%) oder RA (10,1%), die eine kardiovaskuläre Erkrankung oder kardiovaskuläre Risikofaktoren aufwiesen.

Die Patienten erhielten randomisiert Celecoxib (Celebrex® und Generika; 100–200 mg 2-mal täglich), Ibuprofen (z.B. Algifor®, Brufen®, Dismenol®, Dolocyl®, Grefen®, Irfen®, Saridon®; 600–800 mg 3-mal täglich) oder Naproxen (z.B. Apranax®, Proxen® und Generika; 375–500 mg 2-mal täglich). Aus der Studie PRECISION ging als Hauptergebnis hervor, dass Celecoxib bei moderater Dosierung nicht mit einem höheren kardiovaskulären Risiko verbunden ist als Ibuprofen oder Naproxen.

Um die Verträglichkeit der drei NSAR differenzierter beurteilen zu können, un-

tersuchten Daniel Solomon von der Harvard Medical School in Boston und seine Arbeitsgruppe in Untergruppenanalysen die relative kardiovaskuläre, gastrointestinale und renale Sicherheit von Celecoxib, Ibuprofen und Naproxen unter getrennter Betrachtung der Patienten mit Arthrose und rheumatoider Arthritis.

Unterschiedliche Sicherheit der NSAR bei Arthrose und RA

Bei den Arthrosepatienten kam es unter Celecoxib signifikant seltener zu schweren kardiovaskulären Ereignissen als unter Ibuprofen (Hazard Ratio [HR]: 0,84; 95% Konfidenzintervall [KI]: 0,72–0,99). Die kardiovaskulären Ereignisraten unter Celecoxib und Naproxen waren bei den Arthrosepatienten vergleichbar.

Bei Patienten mit rheumatoider Arthritis wurde zwischen Celecoxib und Ibuprofen im Hinblick auf schwere kardiovaskuläre Ereignisse kein Unterschied beobachtet (HR: 1,06; 95%-KI: 0,69–1,63). Auch zwischen Celecoxib und Naproxen zeigte sich bei den RA-Patienten bezüglich der kardiovaskulären Ereignisraten kein Unterschied (HR: 1,22; 95%-KI: 0,78–1,92).

Gastrointestinale Ereignisse traten sowohl bei Arthrose- als auch bei RA-Patienten unter Celecoxib seltener auf als unter Ibuprofen und Naproxen. Bei den Arthrosepatienten betrug die HR von Celecoxib im Vergleich zu Ibuprofen 0,68 (95%-KI: 0,51–0,91) und im Vergleich zu Naproxen 0,73 (95%-KI: 0,55–0,98). Bei den RA-Patienten lagen die HR von Celecoxib im Vergleich zu Ibuprofen bei 0,48 (95%-KI: 0,22–1,07) und im Vergleich zu Naproxen bei 0,54 (95%-KI: 0,24–1,24).

Bei den Arthrosepatienten kam es unter Celecoxib auch signifikant seltener zu

renalen Ereignissen als unter Ibuprofen (HR: 0,58; 95%-KI: 0,40–0,82). Im Vergleich zu Naproxen wurden unter Celecoxib zwar ebenfalls weniger renale Ereignisse beobachtet, die Differenz erreichte jedoch keine statistische Relevanz (HR: 0,77; 95%-KI: 0,53–1,12). Bei den RA-Patienten zeigten sich keine Unterschiede zwischen den drei Behandlungsarmen.

Die Mortalität der Arthrosepatienten war in allen drei Behandlungsgruppen vergleichbar. Bei Patienten mit rheumatoider Arthritis war Celecoxib mit einer signifikant geringeren Mortalität verbunden als Naproxen (HR: 0,47; 95%-KI: 0,25–0,88). Da die Anzahl der Todesfälle jedoch insgesamt gering war, könnte es sich dabei um ein zufälliges Ergebnis handeln. Zur Abklärung wird derzeit eine genauere Untersuchung dieser Todesfälle vorgenommen.

Fazit der Autoren

Angesichts der unterschiedlichen Sicherheit von Celecoxib, Ibuprofen und Naproxen bei Arthrose- und RA-Patienten könnte nach Ansicht der Autoren darüber nachgedacht werden, die Empfehlungen zur optimalen Anwendung dieser NSAR zu überarbeiten. ▲

Petra Stölting

Quelle: Solomon DH et al.: Differences in safety of nonsteroidal antiinflammatory drugs in patients with osteoarthritis and patients with rheumatoid arthritis: a randomized clinical trial. *Arthritis Rheumatol* 2018; 70(4): 537–546.

Interessenlage: Die Studie PRECISION und die Untergruppenanalysen wurden von Pfizer finanziert. 3 der 15 Autoren der referierten Studie haben Gelder von Pfizer oder anderen Pharmaunternehmen erhalten.