

arznei-telegramm®

47. Jahrgang, 16. Dezember 2016

Fakten und Vergleiche für die rationale Therapie

THERAPIEKRITIK 115

Celecoxib (CELEBREX, Generika) – kardiovaskuläre Sicherheit wie unter Naproxen und Ibuprofen?

Zur Thromboembolieprophylaxe bei Kniearthroskopie oder Gipsverband

▼Rivaroxaban bei Vorhofflimmern und koronarer Stenose: Vorteile gegenüber Warfarin zweifelhaft

LESER FRAGEN UND KOMMENTIEREN 118

Zum Nutzen des adjuvantierten Grippeimpfstoffs FLUAD

Per Screening entdeckte Karotisplaques bei Gesunden – was tun?

Packungsgröße von Colchicin begrenzen

KURZ UND BÜNDIG 121

USA: Homöopathika mit Warnhinweis

Pfizer/Großbritannien: 100 Mio. € Strafe für Hochpreise

NETZWERK AKTUELL 122

Angioödem und weitere Unverträglichkeitsreaktionen auf Lavendelöl per os (LASEA)

NEBENWIRKUNGEN 122

Ungewöhnlich gefärbter Urin durch Arzneimittel

ea-t IM INTERNET 122

Hepatitis C: ▼Sofosbuvir plus ▼Velpatasvir (EPCLUSA)

STICHWORTVERZEICHNIS

Angioödem	122	Hepatitis C	ea-t	PRECISION-Studie	115
Arthroskopie	116	Herzinfarkttrisiko	118	Risikoschätzer	118
Arzneimittelpreise	121	Homöopathika	121	Rivaroxaban	117
ASS	117,118	Ibuprofen	115	Sofosbuvir +	
Celecoxib	115	Karotisplaques	118	Velpatasvir	ea-t
Colchicin	121	LASEA	122	Statine	118
EPCLUSA	ea-t	Naproxen	115	Stenose	117
FLUAD	118	NSAR	115	Thromboembolien,	
Gipsverband	116	Packungsgröße	121	venöse	116
Grippeimpfung	118	Pfizer	115,121	Ultraschallscreening	118
Heparine, fraktioniert	116	Phenytol	121	Urinverfärbung	122

Von der a-t-Kurz-URL rasch zur Originalquelle: Seit 2014 kürzen wir in Literaturzitierten lange Internetadressen (URL) mit a-t-eigenen Kurz-URL ab, die mit „www.a-turl.de“ beginnen (a-t 2014; 45: 1). In der linken Spalte der a-t-Startseite im Internet finden Sie die Auskunftsfunktion „Auflösung a-t-Kurz-URL“. Wenn Sie darüber die letzten vier Buchstaben einer Kurz-URL eingeben – beispielsweise *adam* statt <http://www.a-turl.de/?k=adam> –, gelangen Sie direkt zur zitierten Quelle, –Red.

▼ = Vorsicht: < 5 Jahre im Handel oder unter zusätzlicher Überwachung

Therapiekritik

CELECOXIB (CELEBREX) – kardiovaskuläre Sicherheit wie unter Naproxen und Ibuprofen?

In unserer letzten Bewertung haben wir Naproxen (NAPROXEN-CT u.a. Generika) als Mittel der Wahl unter den nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR) für längerfristige Anwendungen bei Patienten mit erhöhtem kardiovaskulären Risiko eingestuft (a-t 2013; 44: 66-8). Grundlage war eine umfassende Metaanalyse randomisierter Studien, die auf Basis direkter und indirekter Vergleiche für Diclofenac (VOLTAREN, Generika) und wahrscheinlich auch für Ibuprofen (IBUHEXAL u.a. Generika) ein gegenüber Placebo ähnlich erhöhtes Risiko für schwere kardiovaskuläre Ereignisse ermittelte wie für Cox-2-Hemmer, nicht aber für Naproxen. Gastrointestinale Ereignisse waren dagegen unter Naproxen häufiger als unter Coxiben oder Diclofenac.¹

Jetzt wird zeitgleich mit der Präsentation auf dem Kongress der amerikanischen Herzgesellschaft (AHA) die **PRECISION-Studie** veröffentlicht, ein randomisierter doppelblinder Vergleich der kardiovaskulären Sicherheit von Celecoxib (CELEBREX u.a.) mit der von Naproxen und Ibuprofen.² Die Studie wird vom Celecoxib-Anbieter Pfizer gesponsert und kommt einer Auflage der US-amerikanischen Zulassungsbehörde FDA für den Marktverbleib des Cox-2-Hemmers nach, nachdem der Cox-2-Hemmer Rofecoxib (a.H.: VIOXX) 2004 wegen Kardiotoxizität aus dem Handel gezogen werden musste (a-t 2004; 35: 126-30). 24.081 im Mittel 63 Jahre alte Patienten mit Arthrose (90%) oder rheumatoider Arthritis nehmen teil und erhalten zweimal 100 mg Celecoxib, zweimal 375 mg Naproxen oder dreimal 600 mg Ibuprofen pro Tag. Die Tagesdosis von Naproxen und Ibuprofen kann bei Bedarf bis auf 1.000 mg bzw. 2.400 mg erhöht werden, die Tagesdosis von Celecoxib darf nur bei Patienten mit rheumatoider Arthritis (10%) gesteigert werden (bis auf 400 mg). Die Patienten müssen gleichzeitig manifeste kardiovaskuläre Erkrankungen oder ein Risiko für solche aufweisen. Alle erhalten als „Magenschutz“ täglich 20 mg bis 40 mg Esomeprazol (NEXIUM, Generika). Präventive kardiovaskuläre Maßnahmen sollen gemäß regionaler Standards sichergestellt werden. Ziel ist der Nachweis einer Nichtunterlegenheit von Celecoxib gegenüber Naproxen hinsichtlich kardiovaskulärer Todesfälle, Herzinfarkten oder Schlaganfällen (primärer kombinierter Endpunkt). Zu den prädefinierten weiteren Endpunkten gehören klinisch relevante gastrointestinale Ereignisse (definiert als symptomatisches Ulkus, Blutungen, Perforation oder Magenausgangsstenose³) und die Gesamtmortalität. Die Wirksamkeit der NSAR wird mit visuellen analogen Schmerzskalen (VAS) erfasst.²

Die Patienten werden im Mittel 20 Monate lang behandelt und 34 Monate lang nachbeobachtet. Der kombinierte **kardiovaskuläre Endpunkt** wird unter Celecoxib, Naproxen und Ibuprofen gleich häufig beobachtet (2,3% versus 2,5% vs. 2,7%; $p < 0,001$ für Nichtunterlegenheit von Celecoxib gegenüber Naproxen und Ibuprofen). Auch die Einzelkomponenten