

Jahrgang 21

Nummer 1/1999

| | |
|--|---|
| Tolterodin (T. Koch) | 1 |
| Wie Oxybutynin kann Tolterodin die Symptome einer hyperaktiven Blase reduzieren. Tolterodin verursacht vergleichsweise weniger Mundtrockenheit, ist aber möglicherweise weniger wirksam gegen die Inkontinenz. | |
| Rofecoxib (E. Gysling) | 3 |
| Rofecoxib hemmt wie Celecoxib nur den Zykllooxygenase-Typ 2. Es ist ähnlich wirksam wie z.B. Diclofenac; gastroduodenale Ulzera treten unter Rofecoxib aber seltener auf als unter älteren Antirheumatika. | |

Synopsis

Tolterodin

T. Koch

Tolterodin (Detrusitol[®]) ist ein neues Anticholinergikum, das zur Behandlung der hyperaktiven Blase empfohlen wird.

Chemie/Pharmakologie

Tolterodin ist wie andere Anticholinergika ein tertiäres Amin; die Substanz wirkt als spezifischer Muskarinrezeptor-Antagonist. In vitro und im Tierversuch übt Tolterodin eine ausgeprägte Wirkung auf die glatte Muskulatur der *Blasewand* (Detrusor) aus. Im Vergleich mit Oxybutynin (Ditropan[®]), einem anderen «urologischen» Anticholinergikum, hat Tolterodin eine ähnlich starke Hemmwirkung auf Detrusorkontraktionen. Die Aktivität der Speicheldrüsen wird dagegen von Tolterodin weniger stark gehemmt als von Oxybutynin.¹ Da für Tolterodin keine Selektivität für einzelne Subtypen der Muskarinrezeptoren nachgewiesen werden konnte, wird die «selektive» Wirkung von Tolterodin als funktionell bezeichnet.¹ Der Hydroxymethyl-Metabolit von Tolterodin trägt in der Regel wesentlich zur Wirkung des Medikamentes bei (siehe unten); er hat grundsätzlich die gleichen Wirkungen wie Tolterodin selbst.²

Pharmakokinetik

Nach oraler Verabreichung wird Tolterodin rasch resorbiert. Etwa 2 bis 3 Stunden nach der Einnahme werden maximale Plasmaspiegel erreicht. Das Medikament unterliegt normalerweise einem ausgeprägten präsystemischen Metabolismus, wobei der aktive 5-Hydroxymethylmetabolit entsteht. Diese Biotransformation beruht auf dem Zytochrom CYP2D6, welches polymorph vererbt wird. Die Mehrheit der Bevölkerung gehört zu den «extensive metabolizers»: bei diesen Personen wird Tolterodin nur zu rund 17% bioverfügbar und die Wirkung des Medikamentes beruht vorwiegend auf dem Hydroxy-

methylmetaboliten. Wird das Medikament mit dem Essen zusammen eingenommen, so beträgt die Bioverfügbarkeit rund 25%. Die Eliminationshalbwertszeit von Tolterodin beträgt 2 bis 3 Stunden, diejenige des aktiven Metaboliten 3 bis 4 Stunden.⁴ Die Ausscheidung erfolgt im wesentlichen in Form inaktiver Metaboliten über die Nieren.

Weniger als 10% der Bevölkerung haben einen *CYP2D6-Mangel* und sind deshalb «poor metabolizers». Bei diesen wird Tolterodin zu etwa 65% biologisch verfügbar und ist selbst für die Wirkung verantwortlich. In diesen Fällen werden via das Zytochrom CYP3A4 inaktive Metaboliten gebildet, Tolterodin hat eine wesentlich längere Halbwertszeit (8 bis 10 Stunden) und der Hydroxymethylmetabolit ist nicht nachweisbar.³

Bei Personen mit Leberzirrhose finden sich höhere Plasmaspiegel und eine längere Halbwertszeit als bei Gesunden.⁴ Untersuchungen zur Kinetik bei Niereninsuffizienz liegen bisher nicht vor.

Klinische Studien

Anticholinergika sind in erster Linie bei *Detrusorinstabilität* von Nutzen. Das am meisten störende Symptom der Detrusorinstabilität ist die *Dranginkontinenz*. Dranginkontinenz ist die häufigste Form der Inkontinenz bei Frauen im höheren Alter, kommt aber auch bei älteren Männern vor.⁵ Neben der Detrusorinstabilität kann auch eine Detrusorhyperreflexie zur Inkontinenz führen; man spricht dann von *Reflexinkontinenz*. Diese Inkontinenzform wird z.B. bei Personen mit multipler Sklerose oder Paraplegie beobachtet. Eine *sensorische Dranginkontinenz* verursacht ähnliche Symptome, es lässt sich jedoch keine Detrusorhyperaktivität nachweisen.

Tolterodin wurde in mehreren Doppelblindstudien bei Personen mit hyperaktiver Blase mit *Placebo* verglichen. Das aktive Medikament wurde 2mal täglich in einer Dosis von 0,5 bis 4 mg verabreicht. Tolterodin-Tagesdosen von 2 mg und mehr führten zu einer gegenüber Placebo signifikanten Abnahme der Miktionsfrequenz und zu einer signifikanten Erhöhung des mittleren Miktionsvolumens.⁶ Die Zahl der *Inkontinenzepisoden* wurde jedoch in diesen Studien von Tolterodin meistens *nicht* signifikant beeinflusst.^{6,7} Mit einer Analogskala wurden urologische Symptome auch subjektiv erfasst; dosisabhängig

zeigte sich innerhalb von zwei Wochen eine Besserung, die allerdings nicht in allen Studien signifikant war.^{7,8}

In drei zwölfwöchigen Doppelblindstudien wurde Tolterodin mit *Oxybutynin* verglichen. Eine dieser Studien ist in den Einzelheiten veröffentlicht worden: 293 Personen mit hyperaktiver Blase (75% Frauen) erhielten Tolterodin (2mal 2 mg/Tag, n=118), *Oxybutynin* (3mal 5 mg/Tag, n=118) oder *Placebo* (n=57). Im Vergleich mit der Placebogruppe wurde die Häufigkeit von Inkontinenzepisoden nur von *Oxybutynin* signifikant beeinflusst. Unter *Oxybutynin* nahm die Zahl von Inkontinenzepisoden um 71% ab, unter Tolterodin um 47%, unter *Placebo* um 19%. Weitere Symptome wurden von den beiden aktiven Medikamenten ähnlich vorteilhaft verändert: die Miktionsfrequenz nahm um rund 20% ab und das mittlere Miktionsvolumen nahm um rund 30 ml pro Miktion zu. Rund die Hälfte aller Personen berichtete über eine Abnahme der subjektiven Blasenbeschwerden; diese Besserung wurde in gleichen Ausmass auch in der Placebogruppe beobachtet.⁹

In einem weiteren Bericht sind vier recht unterschiedliche Doppelblindstudien zusammengefasst, in denen insgesamt 1120 Personen mit hyperaktiver Blase während 12 Wochen behandelt wurden. Neben der bereits erwähnten Studie sind auch Studien ohne aktive Kontrolle bzw. ohne Placebokontrolle berücksichtigt. Gemäss den nicht näher detaillierten Daten konnte die Häufigkeit von Inkontinenzepisoden mit *Oxybutynin* um etwa 60%, mit Tolterodin um rund 40% und mit *Placebo* um etwa 25% gesenkt werden. Die aktive Therapie mit *Oxybutynin* oder Tolterodin führte zur Abnahme der Miktionsfrequenz um 20% sowie zu einer Zunahme des Miktionsvolumens. Aus der Sicht der Patientinnen und Patienten kam es unter *Placebo* in 39%, unter Tolterodin in 41 bis 52% und unter *Oxybutynin* in 50% zu einer Besserung. Etwa 10% der Behandelten (in allen Gruppen) stellten eine Verschlechterung fest.¹⁰

Unerwünschte Wirkungen

Die häufigsten unerwünschten Wirkungen von Tolterodin sind Mundtrockenheit, Dyspepsie, Kopfschmerzen, Obstipation und reduzierte Tränenproduktion. Die Symptome sind mindestens teilweise dosisabhängig. Unter der (heute nicht empfohlenen) Tagesdosis von 8 mg sind vermehrt «anticholinergische» Nebenwirkungen – insbesondere auch eine deutliche Zunahme des Restharnvolumens – beobachtet worden. Über mehrere Fälle von Hamverhalten wurde berichtet.

Mundtrockenheit ist unter Tolterodin seltener als unter *Oxybutynin*. Gemäss der oben beschriebenen Zusammenfassung klagten in der Placebogruppe 16%, unter Tolterodin (4 mg/Tag) 40% und unter *Oxybutynin* (15 mg/Tag) 78% der Behandelten über Mundtrockenheit.¹⁰

Klinisch relevante EKG-Veränderungen konnten bisher unter Tolterodin nicht registriert werden. Tolterodin führt dosisabhängig zu einer leichten Zunahme der Herzfrequenz.⁶

Generell scheint Tolterodin in üblichen therapeutischen Dosen weniger Nebenwirkungen als andere Anticholinergika zu verursachen; dabei ist allerdings zu bedenken, dass in den Studien nur Personen behandelt wurden, die vorher keine grösseren Probleme mit Anticholinergika hatten.

Interaktionen

Bisher ist noch kaum über klinisch relevante Interaktionen mit Tolterodin berichtet worden. Da aber die Zytochrome CYP2D6

und CYP3A4 für die Biotransformation verantwortlich sind, können Interaktionen nicht definitiv ausgeschlossen werden. Dies gilt insbesondere für die gleichzeitige Verabreichung starker CYP3A4-Hemmer wie z.B. Erythromycin (Erythrocin[®] u.a.) oder die Azol-Antimykotika. Bei gesunden Personen fanden sich keine Hinweise auf eine Interaktion mit dem in den USA verwendeten Antikoagulans Warfarin oder mit oralen Kontrazeptiva.

Dosierung, Verabreichung, Kosten

Tolterodin (Detrusitol[®]) ist in der Schweiz als Filmtabletten zu 1 mg und 2 mg erhältlich. Das Präparat ist rezeptpflichtig, aber zur Zeit nicht kassenzulässig. Für Personen mit hyperaktiver Blase beträgt die übliche Dosierung 2mal 2 mg täglich. Bei Leberinsuffizienz soll die Dosis auf die Hälfte reduziert werden. Schwangere und stillende Frauen sowie Kinder sollen kein Tolterodin einnehmen, da die Verträglichkeit des Präparates für diese Personengruppen nicht dokumentiert ist.

Wie andere Anticholinergika ist Tolterodin ferner bei Personen mit Harnretention, unbehandeltem Engwinkelglaukom, schwerer Colitis ulcerosa und Myasthenia gravis kontraindiziert. Eine einmonatige Behandlung mit Tolterodin (2mal 2 mg/Tag) kostet 105 Franken. Eine entsprechende Behandlung mit *Oxybutynin* (Ditropan[®]) kostet dagegen nur knapp 52 Franken.

Kommentar

Bei der Behandlung der Dranginkontinenz steht die medikamentöse Therapie nicht im Vordergrund. Gut motivierte Personen erreichen bei Detrusorinstabilität mit einem Blasentraining häufig eine zufriedenstellende Besserung.⁵ Anticholinergika sind zwar nützliche Adjuvantien, verursachen jedoch besonders bei älteren Leuten störende Nebenwirkungen.

*Mit Tolterodin steht nun ein weiteres Anticholinergikum zur Behandlung der hyperaktiven Blase zur Verfügung. Im Vergleich mit dem bisher als beste Option betrachteten *Oxybutynin* führt Tolterodin offenbar zu weniger «anticholinergischen» Symptomen; insbesondere wird unter Tolterodin seltener eine Mundtrockenheit beobachtet. Ob Tolterodin allerdings die Symptome einer hyperaktiven Blase ebenso wirksam wie *Oxybutynin* reduziert, ist bisher nicht überzeugend nachgewiesen. In mehreren Studien vermochte Tolterodin die Häufigkeit der Inkontinenzepisoden nicht signifikant zu beeinflussen.*

*Das neue Medikament kostet doppelt so viel wie *Oxybutynin*, d.h. täglich 3 Franken 50. Es lohnt sich deshalb sicher, eine Dranginkontinenz zunächst mit einer nicht-medikamentösen (nebenwirkungsfreien!) Behandlung anzugehen. Auch ein Therapievorschlag mit *Oxybutynin* (oder allenfalls einem anderen älteren Anticholinergikum) ist angezeigt, da ja längst nicht alle Behandelten unerträgliche Nebenwirkungen haben.*

Literatur

- 1 Nilvebrant L et al. Eur J Pharmacol 1997; 327: 195-207
- 2 Nilvebrant L et al. Pharmacol Toxicol 1997; 81: 169-72
- 3 Brynne N et al. Clin Pharmacol Ther 1998; 63: 529-39
- 4 Hills CJ et al. Drugs 1998; 55: 813-20
- 5 Beutler M. pharma-kritik 1994; 16: 21-4
- 6 Larsson G et al. Urology 1999; 53: 990-8
- 7 Van Kerrebroeck PEVA et al. Neurourol Urodynam 1998; 17: 499-512
- 8 Rentzhog L et al. Br J Urol 1998; 81: 42-8
- 9 Abrams P et al. Br J Urol 1998; 81: 801-10
- 10 Appell RA. Urology 1997; 50 (Suppl 6A): 90-6

Synopsis

Rofecoxib

E. Gysling

Rofecoxib (Vioxx[®]) ist ein neuer nicht-steroidaler Entzündungshemmer, der zur Behandlung von Arthrosen empfohlen wird.

Chemie/Pharmakologie

Rofecoxib hemmt wie andere Antirheumatika die Prostaglandinsynthese, indem es das für die Bildung von Prostaglandinen wesentliche Enzym, die Zykllooxygenase, hemmt. Wie das vor kurzem eingeführte Celecoxib (Celebrex[®]) zeichnet es sich aber dadurch aus, dass es von den bisher bekannten Zykllooxygenase-Isoformen *nur den Typ 2 (COX-2) hemmt*. COX-2 ist diejenige Zykllooxygenase, die wahrscheinlich in erster Linie für die Synthese von Prostaglandinen verantwortlich ist, die Entzündung, Schmerzen und Fieber vermitteln. Die COX-1-Isoform ist unter anderem für den Schutz der Magenschleimhaut von Bedeutung und wird von den bisher bekannten nicht-steroidalen Entzündungshemmern ebenfalls gehemmt. Für Rofecoxib ist wie für Celecoxib charakteristisch, dass die ausgeprägte entzündungshemmende Wirkung (COX-2-abhängig) ohne gleichzeitige Plättchenaggregationshemmung (COX-1-abhängig) zustandekommt.

Rofecoxib, ein Methylsulfonylphenyl-Derivat, hat wie Celecoxib eine Dreiringstruktur und ist ebenfalls praktisch nicht wasserlöslich.

Pharmakokinetik

Rofecoxib wird nach oraler Aufnahme gut resorbiert und erreicht in 2 bis 3 Stunden (Medianwert) maximale Plasmaspiegel. Diese werden bei gleichzeitiger Aufnahme fettreicher Nahrung verzögert – erst nach etwa 4 bis 5 Stunden – erreicht. Die orale Bioverfügbarkeit üblicher therapeutischer Dosen beträgt über 90%. Bei regelmässiger Verabreichung von Rofecoxib erreichen die Plasmaspiegel nach etwa 4 Tagen ein Fließgleichgewicht. Die Plasmahalbwertszeit beträgt durchschnittlich 17 Stunden. Rofecoxib wird in der Leber extensiv enzymatisch metabolisiert, wobei die Zytochrome eine untergeordnete Rolle spielen. Die wichtigsten Metaboliten sind kaum aktiv oder ganz inaktiv; diese werden im Urin ausgeschieden. Im Stuhl finden sich 14% unverändertes Rofecoxib. Personen über 65 Jahre haben höhere Plasmaspiegel als jüngere Leute; es empfiehlt sich, bei älteren Personen mit der niedrigsten empfohlenen Dosis zu beginnen.

Klinische Studien

Die Wirksamkeit von Rofecoxib ist bisher vorwiegend bei Personen mit Arthrose-bedingten Schmerzen dokumentiert worden. Es liegen aber auch Studien zur Wirksamkeit bei Schmerzen nach Zahnoperationen sowie bei Dysmenorrhoe vor.

Arthrose

Keine der im folgenden beschriebenen Studien ist bisher detailliert veröffentlicht worden; die hier genannten Einzelheiten beruhen im wesentlichen auf Abstracts bzw. auf den Angaben der Herstellerfirma. Die antirheumatische Wirksamkeit wurde

in allen diesen Studien anhand einer visuellen Analogskala zur Beurteilung der Schmerzen beim Gehen auf ebener Strecke sowie mit einer Gesamtbeurteilung durch die Behandelten und ihre Ärzte erfasst.

In einer sechs Wochen dauernden, *placebokontrollierten Dosisfindungsstudie* bei 672 Personen mit Knie- oder Hüftgelenksarthrose war Rofecoxib im Dosisbereich zwischen 12,5 und 50 mg/Tag gut gegen die Arthroseschmerzen wirksam.¹ Bei einem Teil der Kranken wurde diese Studie doppelblind bis zu sechs Monaten weitergeführt, wobei jedoch alle aktiv (mit Rofecoxib oder Diclofenac) behandelt wurden. Auch während dieser Phase der Studie war Rofecoxib gut wirksam.²

In einer sechswöchigen Doppelblindstudie wurde Rofecoxib (einmal täglich 12,5 oder 25 mg) mit *Ibuprofen* (Brufen[®] u.a., 3mal 800 mg/Tag) und *Placebo* verglichen. Insgesamt nahmen 736 Personen daran teil, die an einer Knie- oder Hüftgelenksarthrose litten. Die anhand der Analogskala erfassten Schmerzen beim Gehen auf ebener Strecke wurden mit den verschiedenen aktiven Behandlungen vergleichbar und signifikant besser als mit Placebo reduziert.³ Über einen weiteren Doppelblindvergleich mit Ibuprofen, nach demselben Protokoll, wurde im Juni 1999 an einem Kongress berichtet; das Resultat war identisch.

Mit *Diclofenac* (Voltaren[®] u.a.) wurde Rofecoxib in längeren Studien verglichen: Eine 26 Wochen dauernde Doppelblindstudie diente dem Vergleich mit 784 Personen mit einer Arthrose des Knie- oder Hüftgelenks erhielten einmal täglich 12,5 oder 25 mg Rofecoxib oder 3mal täglich 50 mg Diclofenac. Wiederum wurden in erster Linie die Gehschmerzen mittels Analogskala erfasst; die beiden Rofecoxib-Dosen waren ungefähr gleich und annähernd so wirksam wie Diclofenac (kein signifikanter Unterschied). Die Wirkung blieb über die ganze Studiendauer erhalten.⁴ Analoge Resultate ergaben sich gemäss einem Kongressbericht in einer gleichartigen Studie, die jedoch während eines ganzen Jahres doppelblind geführt wurde. Speziell bei alten Leuten wurde Rofecoxib (12,5 oder 25 mg täglich) mit *Nabumeton* (Balmox[®], 1500 mg/Tag) und mit *Placebo* verglichen. 341 Personen *im Alter von 80 und mehr Jahren* und mit einer Arthrose des Hüft- oder Kniegelenks wurden während sechs Wochen behandelt. Die Wirkung wurde u.a. anhand einer Fünfpunkteskala zur Gesamtbeurteilung des Krankheitszustandes erfasst. Die verschiedenen aktiven Therapien waren alle ähnlich wirksam und signifikant besser als das Placebo.

Mit Celecoxib, Meloxicam (Mobicox[®], Zilutrol[®]) oder Paracetamol (Panadol[®] u.a.) ist Rofecoxib bisher nicht verglichen worden.

Akute Schmerzen

In den USA ist Rofecoxib auch zur Behandlung von Dysmenorrhoe und von akuten Schmerzen bei Erwachsenen zugelassen. In einer Doppelblindstudie wurde die Wirkung von Rofecoxib bei Schmerzen nach einer *Zahmextraktion* untersucht. Rofecoxib war hier in einer Dosis von 50 mg ähnlich wirksam wie 400 mg Ibuprofen, wobei die Rofecoxib-Wirkung länger anhält.⁵ In einer täglichen Dosis von 25 bis 50 mg war Rofecoxib bei *Dysmenorrhoe* ähnlich wirksam wie zweimal täglich 550 mg Naproxen-Natrium (Apranax[®]).⁶

Unerwünschte Wirkungen

Gemäss den aus den oben erwähnten Studienabstracts ersichtlichen summarischen Daten verursacht Rofecoxib gesamthaft etwa gleich häufig unerwünschte Wirkungen wie die Vergleichssubstanzen (Diclofenac, Ibuprofen, Nabumeton).^{3,4}

Gemäss einer Zusammenstellung der Herstellerfirma sind *gastrointestinale Symptome* unter üblichen therapeutischen Rofecoxib-Dosen vergleichsweise selten: Durchfall, Brechreiz, Magenbrennen, Oberbauchbeschwerden und Dyspepsie wurden von je 3,5 bis 6,5% der Behandelten beobachtet. Dieselben Beschwerden waren unter Placebo noch etwas seltener, unter Ibuprofen dagegen etwas häufiger (4,7 bis 9,2% der Behandelten). Neben den Magen-Darm-Symptomen werden nicht selten Ödeme und erhöhter Blutdruck festgestellt.

Um die (häufig asymptomatischen) gastroduodenalen Ulzera genauer zu erfassen, sind zwei doppelblinde *Endoskopiestudien* bei Personen mit Arthrose durchgeführt worden. 1516 Personen erhielten während 24 Wochen Rofecoxib (25 oder 50 mg/Tag), Ibuprofen (3mal 800 mg/Tag) oder (nur während 16 Wochen) Placebo. Nach 24 Wochen betrug die kumulative Inzidenz gastroduodenaler Ulzera unter täglich 25 mg Rofecoxib knapp 10%, unter Ibuprofen aber 46% der Behandelten. (Nach 12 Wochen betrug der entsprechende Placebo-Wert 7%.⁷)

Gemäss einer Zusammenfassung der Daten von acht Arthrosestudien traten bei insgesamt 5435 Behandelten 55 Fälle von *klinisch bedeutsamen* Ulzera, Perforationen oder Blutungen im oberen Magen-Darmtrakt auf. Die kumulative Inzidenz dieser Komplikationen betrug für Rofecoxib 1,5% und für die anderen nicht-steroidalen Entzündungshemmer 2,7% innerhalb eines Jahres.⁸ In welchem Ausmass sich diese Daten auf die allgemeine Bevölkerung übertragen lassen, ist nicht klar, da Personen mit manifesten gastroduodenalen Risiken nicht in die Studien aufgenommen wurden.

Im Gegensatz zu älteren nicht-steroidalen Entzündungshemmern hemmt Rofecoxib (wie Celecoxib) die *Thrombozytenaggregation* nicht. Dagegen sind – wie bei anderen Antirheumatika – Einzelfälle von renaler Toxizität und von Transaminase-Erhöhungen beobachtet worden.

Interaktionen

Wenn Rofecoxib mit Antazida zusammen verabreicht wird, finden sich um etwa 20% niedrigere Plasma-Spitzenpiegel. Die Zytochrome spielen eine untergeordnete Rolle in der Bio-transformation von Rofecoxib. Dennoch kann ein starker Enzyminduktor wie Rifampicin (Rimactan[®] u.a.) zu einer deutlichen Abnahme der Rofecoxib-Plasmaspiegel führen. Wie bei anderen nicht-steroidalen Entzündungshemmern ist bei der gleichzeitigen Verabreichung von Methotrexat und oralen Antikoagulantien Vorsicht angezeigt; klinisch relevante Veränderungen einer oralen Antikoagulation wurden aber bisher nicht beobachtet. Die Wirksamkeit von Antihypertensiva kann durch Rofecoxib (wie durch andere Entzündungshemmer) beeinträchtigt werden.

Dosierung, Verabreichung, Kosten

Rofecoxib (Vioxx[®]) ist als Tabletten zu 12,5 mg und zu 25 mg sowie als Suspension zu 12,5 mg/5 ml und zu 25 mg/5 ml erhältlich. Es ist rezeptpflichtig und kassenzulässig. Die normale Dosierung beträgt 12,5 mg täglich; die Tagesdosis kann auf 25 mg gesteigert werden. Bei Leber- und Nierenerkrankungen sowie bei Antikoagulierten ist mindestens initial eine engmaschige Kontrolle zu empfehlen. Kinder, Jugendliche bis zu 18 Jahren sowie schwangere und stillende Frauen sollten nicht mit Rofecoxib behandelt werden, da die Verträglichkeit des Medikaments bei diesen Personengruppen nicht dokumentiert ist.

Eine Behandlung mit Rofecoxib (12,5 mg/Tag) kostet bei Verwendung von Tabletten aus der grösseren Packung CHF 83.40 pro Monat und ist damit um etwa 30 Franken teurer als die Behandlung mit Celecoxib (Celebrex[®], 2mal 100 mg/Tag). Der Preis der höheren Rofecoxib-Dosis ist identisch («flat price»). Die Tabletten haben keine Teilerbe, lassen sich jedoch ohne grosse Mühe halbieren. Ältere, als Generika erhältliche Antirheumatika sind mit Monatskosten zwischen 30 und 60 Franken im Durchschnitt billiger.

Kommentar

Mit Rofecoxib steht bereits das zweite «Super-Aspirin» zur Verfügung. Ich verknüpfe einige Hoffnungen mit diesen Substanzen. Die erste, wichtigste Hoffnung ist natürlich, dass die Praxis die gute Verträglichkeit bestätigen wird, die sich aufgrund der Studien annehmen lässt. Erst wenn Rofecoxib und Celecoxib längere Zeit bei einer grossen Zahl von Personen eingesetzt worden sind, wird man sich dazu ein Urteil bilden können. Dasselbe gilt für die relative Wirksamkeit dieser Substanzen; Rofecoxib wurde meiner Meinung nach doch recht schematisch auf seine antirheumatische Aktivität geprüft. Eigenartig mutet an, dass die höhere Rofecoxibdosis (25 mg) in der Regel nicht wirksamer ist als die niedrigere Dosis.

Zu hoffen ist sodann, dass sich der Wettbewerb um den Antirheumatika-Markt preissenkend auswirken wird. Noch sind ja die älteren Antirheumatika wie Ibuprofen oder Diclofenac in der Regel die Mittel der Wahl. Da wäre es doch wirklich gut, wenn die relativ hohen Preise dieser Präparate etwas gesenkt würden.

Schliesslich möchte ich auch hoffen, dass zukünftig für Rofecoxib eine bessere Präparate-Monographie verfügbar sein wird. Was zur Zeit in deutscher Sprache offeriert wird, ist eine holprige und ungenügend durchkorrigierte Übersetzung aus dem Englischen, einer Weltfirma unwürdig.

Literatur

- 1 Ehrlich E et al. Arthritis Rheum 1997; 40 (Suppl): 330
- 2 Ehrlich E et al. Rheumatol Europe 1998; 27 (Suppl 2): 198
- 3 Saag K et al. Arthritis Rheum 1998; 41 (Suppl): 984
- 4 Cannon G et al. Arthritis Rheum 1998; 41 (Suppl): 983
- 5 Morrison BW et al. Clin Ther 1999; 21: 943-53
- 6 Daniels S et al. Clin Pharmacol Ther 1999; 65: 118
- 7 Laine L et al. Gastroenterology 1999; 116: A229
- 8 Langman M et al. Gastroenterology 1999; 116: A232

Diese Nummer wurde am 20. August 1999 redaktionell abgeschlossen.

pharma-kritik

Internet-Adresse: <http://www.infomed.org>

Herausgegeben von Etzel Gysling (Wil)
unter Mitarbeit von Renato Galeazzi (St.Gallen) und Urs A. Meyer (Basel)
Redaktionsassistentz: Ariane de Luca, Thomas Koch, Thomas Weissenbach
Bezugspreise: Jahresabonnement Fr. 98.- (Studierende Fr. 49.-)
Zweijahresabonnement Fr. 182.-, Einzelnummer Fr. 7.-
Infomed-Verlags-AG, Blumenaustrasse 7, 9500 Wil
Telefon (071) 910 08 66, Telefax (071) 910 08 77, e-mail: infomed@infomed.org
© 1999 Etzel Gysling Wil. All rights reserved.