

Rofecoxib lindert Gonarthroseschmerzen

r -- Geba GP, Weaver AL, Polis AB et al. Efficacy of rofecoxib, celecoxib, and acetaminophen in osteoarthritis of the knee: a randomized trial. JAMA 2002 (2. Januar); 287: 64-71

[\[LINK\]](#)

Kommentar: Peter Jüni

Studienziele

Gegen den Einsatz von nichtsteroidalen Antirheumatika als Mittel der Wahl bei Arthroseschmerzen spricht ihr Nebenwirkungspotential, insbesondere das Risiko für gastrointestinale Blutungen. Auch ist ihre Überlegenheit über Paracetamol (Panadol® u.a.) bei Arthroseschmerzen nicht bewiesen. Ziel dieser Doppelblindstudie war es, die Wirksamkeit der beiden COX-2-Hemmer Rofecoxib (Vioxx®) und Celecoxib (Celebrex®) mit derjenigen von Paracetamol zu vergleichen.

Methoden

Die Teilnehmenden waren über 40 Jahre alt, hatten eine seit über 6 Monaten symptomatische Gonarthrose, die während mindestens 30 Tagen mit Paracetamol oder einem nichtsteroidalen Antirheumatikum behandelt worden war. Die Kranken wurden in 4 Gruppen eingeteilt und erhielten während 6 Wochen entweder täglich 4mal 1'000 mg Paracetamol oder täglich 1mal 12,5 mg bzw. 25 mg Rofecoxib oder täglich 1mal 200 mg Celecoxib. Die Arthrosebeschwerden wurden auf einer visuellen Skala («WOMAC visual analog scale») festgehalten, zusätzlich wurden die Teilnehmenden wiederholt klinisch untersucht.

Ergebnisse

Es konnten 382 Personen in die Studie aufgenommen werden, rund 95 in jede Gruppe. In der Paracetamolgruppe brachen 16 Personen wegen fehlender Wirkung die Studie vorzeitig ab, verglichen mit 8 bzw. 9 in den anderen Gruppen. Insgesamt beendeten 79% der Teilnehmenden die Studie. Nach einer und etwas deutlicher nach 6 Wochen war die Behandlung mit täglich 1mal 25 mg Rofecoxib den übrigen Behandlungen zum Teil statistisch signifikant überlegen. Am wenigsten wirksam waren täglich 4mal 1'000 mg Paracetamol, die Wirksamkeit von täglich 1mal 12,5 mg Rofecoxib und von täglich 1mal 200 mg Celebrex lag meist dazwischen. Ein gutes oder ausgezeichnetes Ansprechen ergab sich nach 6 Wochen mit 25 mg Rofecoxib bei 60%, mit 12,5 mg Rofecoxib bei 56%, mit 200 mg Celecoxib bei 46% und mit 4'000 mg Paracetamol bei 39%. Die Häufigkeit der unerwünschten Wirkungen war in allen Gruppen etwa gleich, es wurden keine gastrointestinalen Blutungen und keine Magenzulzera beobachtet.

Schlussfolgerungen

In der Schmerzbehandlung bei Gonarthrose war eine Tagesdosis von 25 mg Rofecoxib der kleineren Rofecoxibdosis wie auch täglich 200 mg Celecoxib und täglich 4'000 mg Paracetamol überlegen. Nebenwirkungen waren ähnlich häufig. (PK)

Pharmacia, die Herstellerin von Celecoxib, hat erst kürzlich mit der Verzerrung der CLASS-Studie einen nachhaltigen

schlechten Eindruck hinterlassen.1 Die dreiarmlige Studie von sechs Monaten Dauer entpuppte sich als eine wahrscheinlich durch Marketingüberlegungen gesteuerte retrospektive Analyse der ersten 6 Monate von 2 Studien längerer Dauer. Wurden die Studien nach prospektiv festgelegtem Protokoll analysiert, zeigte sich unter Celecoxib im Vergleich zu Diclofenac (Voltaren® u.a.) und Ibuprofen (Brufen® u.a.) keine Verminderung gastrointestinaler Ulkuskomplikationen.2 Nun folgt MSD, die Herstellerin von Rofecoxib, und stellt einen unfairen Vergleich von Rofecoxib mit Celecoxib an: Das auf Grund einer durchschnittlichen Halbwertszeit von 17 Stunden grundsätzlich einmal dosierte Rofecoxib wird einer Einmaldosis von Celecoxib gegenübergestellt, welches wegen einer Halbwertszeit von durchschnittlich 10 Stunden häufig 2mal täglich verabreicht wird. Dass ein frühzeitig abfallender Celecoxib-Spiegel mit einer inadäquaten Analgesie verbunden ist, überrascht wenig. Fazit: Wie ein Vergleich von VIGOR- und CLASS-Studie zeigt,2 ist Rofecoxib, das eine höhere COX-2-Selektivität aufweist,3 dem Konkurrenzprodukt Celecoxib bezüglich gastrointestinaler Nebenwirkungen eventuell überlegen.4,5 Ob Rofecoxib jedoch auch ein besseres analgetisches Potential als Celecoxib aufweist, bleibt offen.

Peter Jüni

1 Silverstein FE, Faich G, Goldstein JL et al. Gastrointestinal toxicity with celecoxib vs nonsteroidal anti-inflammatory drugs for osteoarthritis and rheumatoid arthritis: the CLASS study: A randomized controlled trial. Celecoxib Long-term Arthritis Safety Study. JAMA 2000 (13. September); 284: 1247-55

2 Bombardier C, Laine L, Reicin A et al. Comparison of upper gastrointestinal toxicity of rofecoxib and naproxen in patients with rheumatoid arthritis. VIGOR Study Group. N Engl J Med 2000 (23. November); 343: 1520-8

3 Warner TD, Giuliano F, Vojnovic I et al. Nonsteroid drug selectivities for cyclooxygenase-1 rather than cyclo-oxygenase-2 are associated with human gastrointestinal toxicity: a full in vitro analysis. Proc Natl Acad Sci USA 1999 (22. Juni); 96: 7563-8

4 Berg Hrachovec J, Mora M. Reporting of 6-month vs 12-month data in a clinical trial of celecoxib. JAMA 2001 (21. November); 286: 2398

5 Wright JM, Perry TL, Bassett KL et al. Reporting of 6-month vs 12-month data in a clinical trial of celecoxib. JAMA 2001 (21. November); 286: 2398-400