

Celecoxib wirklich problemlos?

r -- Nissen SE, Yeomans ND, Solomon DH et al. Cardiovascular safety of celecoxib, naproxen and ibuprofen for arthritis. *N Engl J Med* 2016 (29. Dezember); 375: 2519-29

[\[LINK\]](#)

Zusammenfassung: Etzel Gysling

Unter den Antirheumatika zeichnet sich Celecoxib (Celebrex® u.a.) bekanntlich als sogen. COX-2-Hemmer durch eine vergleichsweise bessere gastrointestinale Verträglichkeit aus. Dagegen bestehen Zweifel, ob die Substanz nicht allenfalls – wie Rofecoxib (Vioxx®) – mit einem erhöhten Risiko von Herz-Kreislauf-Ereignissen verbunden ist. Gemäss einer schon 2006 publizierten Meta-Analyse erhöht Celecoxib, wenn es länger als sechs Wochen verabreicht wird, das Herzinfarkt-Risiko. [\(1\)](#)

In einer grossen internationalen Doppelblindstudie (PRECISION-Studie) wurde nun nochmals untersucht, wie sich Celecoxib, Naproxen (Proxen® u.a.) und Ibuprofen (Brufen® u.a.) bezüglich kardiovaskulärer Ereignisse auswirken. Insgesamt über 24'000 Personen mit einem erhöhten kardiovaskulären Risiko nahmen an der Studie teil; dieses Risiko wurde anhand von zahlreichen Kriterien (die teilweise im Studienverlauf mehrfach geändert wurden) definiert. Alle hatten entweder eine behandlungsbedürftige Arthrose (rund 90%) oder eine rheumatoide Arthritis (10%). In ungefähr gleich grossen Gruppen erhielten die Teilnehmenden eines der drei Medikamente; die mittlere Beobachtungsdauer betrug 20 Monate und die durchschnittlichen Tagesdosen während dieser Zeit waren 209 mg für Celecoxib, 852 mg für Naproxen und 2'042 mg für Ibuprofen. Viele brachen die Behandlung nach wenigen Monaten ab – nach einem Jahr nahmen nur noch rund 60% eines der verschriebenen Medikamente. Herz-Kreislauf-Komplikationen ereigneten sich in allen Gruppen ähnlich häufig (gemäss «intention-to-treat»-Analyse bei zwischen 2 und 3% der Behandelten); Celecoxib war demnach bezüglich kardiovaskulärer Verträglichkeit den anderen nicht unterlegen. Klinisch relevante gastrointestinale Ereignisse waren in den verschiedenen Gruppen ebenfalls ähnlich häufig; in der Celecoxib-Gruppe wurde jedoch seltener ein gastrointestinal bedingter Eisenmangel beobachtet.

Ganz offensichtlich beeinträchtigt die Tatsache, dass so viele Teilnehmende die Studie vorzeitig abbrachen, die Aussagekraft dieser Studie. Von grösserer Bedeutung ist aber, dass hier keine ähnlich aktiven Dosen der verschiedenen Medikamente verwendet wurden. Aufgrund der ziemlich fadenscheinigen Begründung, Celecoxib-Tagesdosen über 200 mg seien (in den USA) bei Arthrose nicht zugelassen, konnten Arthrosekranke höchstens mit 200 mg Celecoxib täglich behandelt werden. Diese Dosis ist jedoch gemäss aktuellen Meta-Analysen eindeutig weniger schmerzlindernd wirksam als übliche Naproxen- oder Ibuprofendosen. [\(2\)](#) Es handelt sich somit um einen unfairen Vergleich, der uns beim Entscheid über eine optimale anti-rheumatische Therapie nicht weiterhilft.

Zusammengefasst und kommentiert von Etzel Gysling

[1Caldwell B, Aldington S, Weatherall M et al. Risk of cardiovascular events and celecoxib: a systematic review and meta-analysis. *J R Soc Med* 2006; 99: 132-40](#)

[2Bannuru RR, Schmid CH, Kent DM et al. Comparative effectiveness of pharmacologic interventions for knee osteoarthritis: a systematic review and network meta-analysis. *Ann Intern Med* 2015; 162: 46-54](#)