

Mitteilungen

Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft

„UAW-News“ – International

Erhöhte Inzidenz von zerebrovaskulären Ereignissen unter COX-2-Inhibitoren im Vergleich zu Meloxicam

Die AkdÄ möchte Sie im Folgenden über Publikationen und Meldungen aus dem internationalen Raum informieren und hofft, Ihnen damit nützliche Hinweise auch für den Praxisalltag geben zu können.

Cyclooxygenase-(COX)-2-selektive Substanzen wurden mit dem Ziel entwickelt, die Häufigkeit von gastrointestinalen UAW im Vergleich zu nichtselektiven nichtsteroidalen Antiphlogistika (NSAR) zu vermindern (1; 2). Diese Hoffnung hat sich nur zum Teil erfüllt. Die Kenntnisse über das tatsächliche UAW-Profil von Coxiben sind immer noch unzureichend, weshalb Zurückhaltung in der Verordnung geboten ist. Die längste klinische Erfahrung besteht mit den Substanzen Rofecoxib (Vioxx®) und Celecoxib (Celebrex®). Aus dem Blick scheint bei vielen Anwendern geraten zu sein, dass bei den traditionellen NSAR ebenfalls Substanzen mit erhöhter COX-2-Selektivität, wie zum Beispiel Meloxicam (Mobic®), zur Verfügung stehen. COX-2-Hemmer vermindern die vasodilatatorische und plättchenaggregationshemmende Prostacyclinproduktion und könnten auf diese Weise prothrombotische Aktivität haben. Die Datenlage zur Häufigkeit von vaskulären Ereignissen ist aber bislang noch nicht eindeutig (3).

In einer neuen Studie aus England (4) wurde jetzt festgestellt, dass die alters- und geschlechtskorrigierte Häufigkeit von zerebrovaskulären Ereignissen unter Celecoxib im Vergleich zu Meloxicam signifikant erhöht ist (Relatives Risiko 1,66; 95 % Konfidenzintervall 1,10–2,51). Es gab jedoch keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen Celecoxib und Meloxicam bei den kardiovaskulären (RR 1,72; KI 0,87–3,40) und bei den peripheren venös-thrombotischen Ereignissen (RR 1,06; KI 0,51–2,19). Eine ähnliche Untersuchung zu Rofecoxib und Meloxicam (5) zeigte ebenfalls eine erhöhte Rate an zerebrovaskulären Ereignissen (RR 1,68; KI 1,15–2,46), hat aber eine Verminderung der peripheren venös-thrombotischen Ereignisse (RR 0,29; KI 0,11–0,78) bei unveränderten kardiovaskulären Ereignissen (RR 1,38; KI 0,71–2,67) gezeigt. Der Untersuchungszeitraum umfasste jeweils neun Monate nach der ersten Verschrei-

bung. Die Gabe von NSAR in den drei der Verschreibung vorausgehenden Monaten hatte keinen Einfluss auf die Ergebnisse.

Die angewendete Methode, das Prescription Event Monitoring (PEM), ist eine beobachtende Methode der Arzneimittelsicherheit nach der Markteinführung, die vor allem in staatlichen Gesundheitssystemen wie in Großbritannien zur Anwendung kommt. PEM ist nichtinterventiv, das heißt, der Arzt wird in der Wahl seiner Verschreibung nicht beeinflusst. Die Methode erfasst daher Patienten ohne Ein- und Ausschlusskriterien unter den Bedingungen der alltäglichen Praxis.

Die Inzidenz der Ereignisse in den jeweiligen Kohorten war niedrig (< 0,5 %), wie dies bei nichtselektierten Patienten von Allgemeinpraxen zu erwarten ist. Daher muss die Relevanz der Ergebnisse im Zusammenhang mit anderen klinischen und pharmakoepidemiologischen Untersuchungen zu COX-2-Inhibitoren gesehen werden. Es erscheint jedoch wichtig, dass selektive COX-2-Inhibitoren zumindest keine geringeren vaskulären Ereignisraten als das klassische Meloxicam aufweisen. Ob

gehäufte zerebrovaskuläre Ereignisse als Klasseneffekt anzusehen sind, bleibt offen.

Bitte teilen Sie der AkdÄ alle beobachteten Nebenwirkungen (auch Verdachtsfälle) mit. Sie können dafür den in regelmäßigen Abständen im Deutschen Ärzteblatt auf der vorletzten Umschlagseite abgedruckten Berichtsbogen verwenden oder diesen unter der AkdÄ-Internetpräsenz www.akdae.de abrufen.

Literatur

1. 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; 343: 1520–1528.
2. 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; 284: 1247–1255.
3. Mukherjee D, Nissen SE, Topol EJ: Risk of cardiovascular events associated with selective COX-2 inhibitors. *JAMA* 2001; 286: 954–959.
4. Layton D, Hughes K, Harris S, Shakir SA: Comparison of the incidence rates of thromboembolic events reported for patients prescribed celecoxib and meloxicam in general practice in England using Prescription-Event Monitoring (PEM) data. *Rheumatology (Oxford)* 2003; 42: 1354–1364.
5. Layton D, Heeley E, Hughes K, Shakir SA: Comparison of the incidence rates of thromboembolic events reported for patients prescribed rofecoxib and meloxicam in general practice in England using prescription-event monitoring (PEM) data. *Rheumatology (Oxford)* 2003; 42: 1342–1353.

Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft, Aachener Straße 233–237, 50931 Köln, Telefon: 02 21/40 04-5 28, Fax: 02 21/40 04-5 39, E-Mail: info@akdae.de, Internet: www.akdae.de □

Bekanntmachungen

Der Vorstand der Bundesärztekammer hat in der Sitzung am 14. 11. 2003 die

„Stellungnahme der Bundesärztekammer zur ärztlichen Verantwortung für die Aus- und Fortbildung von Nichtärzten in der Frühdefibrillation“

vom März 2001 bezüglich der Qualifikationsanforderungen an die ärztlichen Ausbilder modifiziert:

Aufgaben des ärztlichen Ausbilders sind:

- Überwachung der Aus- und Fortbildung
- Kontrolle und Nachbereitung jedes Einsatzes eines Defibrillators durch nicht-ärztliches Personal
- Regelmäßige Berichterstattung an den Träger des Aus- beziehungsweise Fortbildungsprogramms

Für diese Aufgaben muss der ärztliche Ausbilder folgende Qualifikationen besitzen:

- notfallmedizinisch qualifizierte(r) Arzt/Ärztin mit Kenntnissen, Erfahrungen und Fertigkeiten in der Reanimation einschließlich Defibrillation
- Erfahrungen in der Durchführung von Aus- und Fortbildungsmaßnahmen
- Berücksichtigung der Empfehlungen für die Wiederbelebung des „Deutschen Beirates für Erste Hilfe und Wiederbelebung – German Resuscitation Council“ bei der Bundesärztekammer □