



Ingolf Cascorbi · Jürgen Sorge ·  
Thomas Herdegen

# Medikamenten- Pocket Schmerz- therapie

*3. Auflage*

 Springer

# Medikamenten-Pocket

## Schmerztherapie

Ingolf Cascorbi · Jürgen Sorge ·  
Thomas Herdegen

# Medikamen- ten-Pocket Schmerz- therapie

3. Auflage

 Springer

**Ingolf Cascorbi**  
Institut für Experimentelle und  
Klinische Pharmakologie  
Universitätsklinikum  
Schleswig-Holstein  
Kiel, Deutschland

**Jürgen Sorge**  
Peine, Niedersachsen  
Deutschland

**Thomas Herdegen**  
Institut für Experimentelle und  
Klinische Pharmakologie  
Universitätsklinikum  
Schleswig-Holstein  
Kiel, Deutschland

ISBN 978-3-662-68552-5      ISBN 978-3-662-68553-2 (eBook)  
<https://doi.org/10.1007/978-3-662-68553-2>

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über [▶ https://portal.dnb.de](https://portal.dnb.de) abrufbar.

© Der/die Herausgeber bzw. der/die Autor(en), exklusiv lizenziert an Springer-Verlag GmbH, DE, ein Teil von Springer Nature 2013, 2018, 2024

Das Werk einschließlich aller seiner Teile ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung, die nicht ausdrücklich vom Urheberrechtsgesetz zugelassen ist, bedarf der vorherigen Zustimmung des Verlags. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Bearbeitungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

Die Wiedergabe von allgemein beschreibenden Bezeichnungen, Marken, Unternehmensnamen etc. in diesem Werk bedeutet nicht, dass diese frei durch jedermann benutzt werden dürfen. Die Berechtigung zur Benutzung unterliegt, auch ohne gesonderten Hinweis hierzu, den Regeln des Markenrechts. Die Rechte des jeweiligen Zeicheninhabers sind zu beachten.

Der Verlag, die Autoren und die Herausgeber gehen davon aus, dass die Angaben und Informationen in diesem Werk zum Zeitpunkt der Veröffentlichung vollständig und korrekt sind. Weder der Verlag noch die Autoren oder die Herausgeber übernehmen, ausdrücklich oder implizit, Gewähr für den Inhalt des Werkes, etwaige Fehler oder Äußerungen. Der Verlag bleibt im Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutionsadressen neutral.

Planung/Lektorat: Ulrike Hartmann

Springer ist ein Imprint der eingetragenen Gesellschaft Springer-Verlag GmbH, DE und ist ein Teil von Springer Nature.

Die Anschrift der Gesellschaft ist: Heidelberg Platz 3, 14197 Berlin, Germany

Wenn Sie dieses Produkt entsorgen, geben Sie das Papier bitte zum Recycling.

# Inhaltsverzeichnis

---

1	<b>Analgetika</b> .....	1
	<i>Ingolf Cascorbi</i>	
1.1	<b>Zum Einstieg</b> .....	2
1.2	<b>Peripher wirksame Analgetika</b> .....	2
1.2.1	<b>Cyclooxygenase-Inhibitoren</b> .....	2
1.2.2	<b>Antipyretische Analgetika</b> .....	13
	<b>Literatur</b> .....	26
2	<b>Opiode</b> .....	29
	<i>Ingolf Cascorbi und Jürgen Sorge</i>	
2.1	<b>Opiode nach WHO-Klassifikation II</b> .....	35
2.1.1	Tramadol .....	36
2.1.2	Dihydrocodein .....	40
2.1.3	Tilidin und Naloxon .....	42
2.2	<b>Opiode nach WHO-Klassifikation III</b> .....	46
2.2.1	Morphin .....	46
2.2.2	Hydromorphon .....	54
2.2.3	Oxycodon .....	57
2.2.4	Tapentadol .....	60
2.2.5	Pethidin .....	63
2.2.6	Piritramid .....	66
2.2.7	Levomethadon .....	67
2.2.8	Fentanyl .....	70
2.2.9	Buprenorphin .....	74
2.3	<b>Äquivalenzdosen von Opioiden</b> .....	80
2.4	<b>Verordnung von Opioidanalgetika</b> .....	81
2.4.1	Verschreibung von Betäubungsmitteln .....	83
2.4.2	Betäubungsmittelrezept .....	85

2.4.3	Angaben auf dem Betäubungsmittelrezept . . . . .	88
2.4.4	Notfallverschreibung . . . . .	90
2.4.5	Verschreibung von Betäubungsmitteln für Bewohner von Alten- und Pflegeheimen, Hospizen und in der spezialisierten ambulanten Palliativversorgung . . . . .	92
2.4.6	Praxisbedarf . . . . .	93
2.4.7	Abgabe von Betäubungsmitteln durch Apotheken . . . . .	93
2.4.8	Verordnung im stationären Bereich und für den Rettungsdienst . . . . .	94
2.4.9	Grenzüberschreitender Reiseverkehr . . . . .	97
	<b>Literatur</b> . . . . .	98
3	<b>Cannabinoide Arzneimittel (CAM)</b> . . . . .	101
	<i>Thomas Herdegen und Jürgen Sorge</i>	
3.1	Endocannabinoidsystem (ECS) als Angriffsort von CAM . . . . .	103
3.1.1	Physiologische Wirkungen des ECS . . . . .	104
3.1.2	Störungen des EC und Indikationen für CAM . . . . .	106
3.2	<b>Tetrahydrocannabinol (THC)</b> . . . . .	106
3.2.1	Pharmakologie . . . . .	109
3.2.2	Therapeutische Effekte, Indikationen, Dosierungen und Interaktionen . . . . .	115
3.3	<b>Nabilon</b> . . . . .	119
3.4	<b>Nabiximols</b> . . . . .	120
3.5	<b>Cannabidiol (CBD)</b> . . . . .	120
3.5.1	Pharmakologie . . . . .	121
3.5.2	Therapeutische Effekte, Indikationen, Dosierungen und Interaktionen . . . . .	123
3.6	<b>Verordnung von Cannabinoiden</b> . . . . .	125
3.6.1	Voraussetzungen für die Verordnung von Cannabinoiden . . . . .	127

3.6.2	Rechtliche Vorgaben bei der Verordnung . . . . .	131
3.6.3	Rezepturvorschriften . . . . .	132
3.6.4	Verordnung einzelner Cannabinoide . . . . .	132
	<b>Literatur</b> . . . . .	136
<b>4</b>	<b>Koanalgetika</b> . . . . .	<b>141</b>
	<i>Ingolf Cascorbi</i>	
4.1	<b>Antidepressiva</b> . . . . .	143
4.1.1	Trizyklische Antidepressiva . . . . .	143
4.1.2	Serotonin-Noradrenalin- Wiederaufnahmehemmer (SNRI) . . . . .	145
4.1.3	Selektive Serotoninwiederaufnahmehemmer (SSRI) . . . . .	147
4.2	<b>Antikonvulsiva</b> . . . . .	147
4.2.1	Carbamazepin . . . . .	148
4.2.2	Oxcarbazepin . . . . .	152
4.2.3	Lamotrigin . . . . .	153
4.2.4	Gabapentin . . . . .	155
4.2.5	Pregabalin . . . . .	157
4.3	<b>Multimodale Koanalgetika</b> . . . . .	159
4.3.1	Ketamin . . . . .	159
4.3.2	Bisphosphonate . . . . .	159
4.4	<b>Topische Analgetika zur Behandlung neuropathischer Schmerzen</b> . . . . .	160
4.4.1	Lidocainpflaster . . . . .	160
4.4.2	Capsaicinpflaster . . . . .	161
	<b>Literatur</b> . . . . .	162

5	<b>Schmerzmittel bei Migräne</b> .....	163
	<i>Ingolf Cascorbi</i>	
5.1	<b>Triptane</b> .....	164
5.1.1	Sumatriptan.....	165
5.1.2	Naratriptan .....	166
5.1.3	Rizatriptan .....	167
5.1.4	Zolmitriptan .....	168
5.2	<b>CGRP-Antagonisten/-Inhibitoren</b> .....	168
5.2.1	CGRP-Rezeptor-Antikörper.....	169
5.2.2	CGRP-Antikörper.....	169
5.2.3	Gepante .....	169
	<b>Literatur</b> .....	170
6	<b>Besonderheiten der medikamentösen Therapie bei chronischen Schmerzen</b> .....	175
	<i>Jürgen Sorge</i>	
6.1	<b>Behandlung von chronischen nicht- tumorbedingten Schmerzen</b> .....	176
6.2	<b>Opioide bei chronischen nicht- tumorbedingten Schmerzen</b> .....	180
6.3	<b>Opioidrotation</b> .....	182
6.4	<b>Fehlgebrauch von Opioiden</b> .....	184
6.5	<b>Fahrtauglichkeit</b> .....	186
	<b>Literatur</b> .....	189
	<b>Serviceteil</b>	
	Stichwortverzeichnis.....	195





# Analgetika

*Ingolf Cascorbi*

## Inhaltsverzeichnis

- 1.1 **Zum Einstieg – 2**
- 1.2 **Peripher wirksame Analgetika – 2**
  - 1.2.1 Cyclooxygenase-Inhibitoren – 2
  - 1.2.2 Antipyretische Analgetika – 13
- Literatur – 26**

© Der/die Autor(en), exklusiv lizenziert an Springer-Verlag GmbH, DE, ein Teil von Springer Nature 2024

I. Cascorbi et al., *Medikamenten-Pocket Schmerztherapie*,

[https://doi.org/10.1007/978-3-662-68553-2\\_1](https://doi.org/10.1007/978-3-662-68553-2_1)

## 1.1 Zum Einstieg

---

Die medikamentöse Therapie von Schmerzen ist mittelbar an die Ätiopathologie des zugrundeliegenden Krankheitsbildes gekoppelt. Die unterschiedlichen Auslöser der akuten und chronischen Schmerzen sowie die davon abweichenden Mechanismen des neuropathischen Schmerzes erfordern eine unterschiedliche Herangehensweise und Auswahl von analgetisch bzw. koanalgetisch wirksamen Substanzen. Grundsätzlich können akute Schmerzen durch Inhibition der Entstehung von Schmerzmediatoren, insbesondere Prostaglandin  $E_2$ , durch direkte Inhibition nozizeptiver Schmerzfasern, z. B. Hemmung von Natriumkanälen, durch Inhibition der Schmerzweiterleitung und deren ganglionären Verschaltung sowie durch zentrale Dämpfung durch Stimulation von Opioidrezeptoren bekämpft werden. Die letzteren pharmakotherapeutischen Angriffspunkte erwiesen sich vor allem bei schweren akuten, aber auch bei chronischen Schmerzen als geeignet.

### ■ Einteilung der Analgetika

Die Einteilung der Analgetika zeigt  Tab. 1.1.

## 1.2 Peripher wirksame Analgetika

---

### 1.2.1 Cyclooxygenase-Inhibitoren

---

Allen Analgetika dieser Gruppe ist gemein, dass sie zumindest anteilig eine Hemmung der

**Tab. 1.1** Einteilung der Analgetika

1. Peripher wirksame Analgetika	Cyclooxygenase-Inhibitoren
2. Antipyretische Analgetika	Paracetamol, Metamizol
3. Zentralwirksame Analgetika	Opioide
4. Zentralwirksame Schmerzmodulatoren	Cannabinoide
5. Koanalgetika	Trizyklische Antidepressiva Antikonvulsiva Multimodale Analgetika Topische Analgetika
6. Analgetika zur Therapie der Migräne	Triptane CGRP-Agonisten

Cyclooxygenasen 1 und 2 (COX, Prostaglandin-H-Synthase) bewirken und somit zu einer Suppression der Prostaglandinsynthese beitragen. Die Wirkqualitäten sind analgetisch, antipyretisch und antiphlogistisch. Hinzu kommt im Falle von ASS die thrombozytenaggregationshemmende Wirkung. COX-Hemmer bilden die Basis des WHO-Stufenschemas zur medikamentösen Therapie von Schmerzen.

In der Literatur werden sie häufig als nicht-steroidale Antiphlogistika (NSAID) oder nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR) beschrieben. Aufgrund der inzwischen verfügbaren vielfältigen Arzneimittel, die jenseits der Steroide zur Therapie insbesondere der rheumatoiden Arthritis zur Verfügung stehen, erscheint dieser Begriff nicht mehr

angebracht. Es wird daher in diesem Zusammenhang ausschließlich der Begriff COX-Hemmer verwendet.

Wesentlicher Angriffspunkt der COX-Hemmer ist die Hemmung der Prostaglandin- $E_2$ -Synthese.  $PGE_2$  ist ein wesentlicher Schmerzmediator, der über EP-Rezeptoren zur Phosphorylierung und erleichterten Aktivierung des Hitzerezeptors transienter Rezeptorpotenzial-Kationenkanal-Subfamilie V-Mitglied 1 (TRPV<sub>1</sub>; syn. Capsaicinrezeptor) und tetrodotoxinresistenter Natriumkanäle führt. Gleichzeitig hemmt  $PGE_2$  zentral in synaptischen Verschaltungen im Hinterhorn des Rückenmarks Glycinrezeptoren. Hierdurch wird die inhibierende Wirkung der Glycinrezeptoren auf die Schmerzweiterleitung aufgehoben. Die  $PGE_2$ -Wirkung ist also stets schmerzverstärkend und senkt die Schmerzschwelle. Entsprechend rekonstituiert eine COX-2-Hemmung die glycinvermittelte Schmerzhemmung.

### Allgemeine unerwünschte Wirkungen

**Gastrointestinale Blutungen** Die Nebenwirkungen lassen sich teilweise aus den Wirkungen ableiten. COX-1 wird konstitutiv im Magen, der Niere und in Thrombozyten exprimiert. Folgen einer langfristigen Behandlung sind daher vor allem gastrointestinale, COX-1-vermittelte Erosionen und Ulzerationen sowie – mit geringerer Häufigkeit – Nierenschäden. Je höher hierbei die COX-1-Selektivität ist, desto höher das Risiko (Castellsague et al. 2012). Spezifische COX-2-Hemmer, die Coxibe, weisen daher ein vermindertes gastrales Risiko auf, während COX-1-präferierende COX-Hemmer wie Naproxen mit einem erhöhten

Risiko von Erosionen einhergehen. Die Ko-Therapie mit Protonenpumpenhemmern verringert das Risiko von Komplikationen im oberen, aber nicht im unteren Gastrointestinaltrakt.

**Kardiovaskuläre Nebenwirkungen** Die Einnahme von COX-Hemmern mit Ausnahme von Naproxen und niedrig dosiertem ASS kann das kardiovaskuläre Risiko erhöhen. So konnte in großen epidemiologischen Studien gezeigt werden, dass nicht nur Coxibe mit sehr hoher COX-2-Selektivität, sondern auch die chronische Einnahme von Ibuprofen oder Diclofenac mit einem ca. 2-fach erhöhten kardialen Risiko einhergeht, während für Naproxen keine signifikante Assoziation zu vaskulären Ereignissen nachgewiesen werden konnte. Als Mechanismus wird eine durch den Mangel der Endoperoxide Prostacyclin  $\text{PGI}_2$  und Prostaglandin  $\text{E}_2$  bei gleichzeitiger Expression von Thromboxan  $\text{A}_2$  verursachte Dysbalance vermutet (Grosser et al. [2017](#)).

**Postchirurgische Blutungen** Die Sorge, dass bei chirurgischen Eingriffen im Zusammenhang mit der Einnahme von COX-Hemmern vermehrt Blutungskomplikationen auftreten und ein präoperatives Absetzen erfordern, hat sich in großen Metaanalysen als unbegründet erwiesen (Bongiovanni et al. [2021](#)).

**Niere** Alle COX-Hemmer können durch die lokale Hemmung der Prostaglandinsynthese zu Nierenfunktionsstörungen mit Natriumionen- und Wasserretention und nachfolgender Ödembildung und

Blutdruckerhöhung um 5–10 mmHg führen. Im Einzelfall können Druckerhöhungen von 30–40 mmHg auftreten. Bei bereits bestehender eingeschränkter Nierenfunktion ist besondere Zurückhaltung geboten. COX-Hemmer können zu einem ischämischen akuten Nierenversagen (Klompf und Ungprasert 2022).

**Weitere unerwünschte Wirkungen** Weitere unerwünschte Wirkungen von COX-Hemmern sind gelegentliches Auftreten von Übelkeit, Schwindel und Verwirrtheit sowie frontalem Kopfschmerz. An der Haut kann es in Einzelfällen zu Überempfindlichkeitsreaktionen wie Erytheme, Photosensibilisierung bis hin zum Steven-Johnson- und Lyell-Syndrom kommen.

#### ■ Allgemeine Interaktionen

Interaktionen sind zumeist pharmakodynamischer Natur. Diese betreffen die vermehrte Blutungsneigung in Kombination mit ADP-Rezeptorantagonisten wie z. B. Clopidogrel wie auch mit Vitamin-K-Antagonisten wie Phenprocoumon oder NOAK (Nicht-Vitamin-K-abhängige orale Antikoagulanzen), wie z. B. Apixaban oder Rivaroxaban, antikoagulierte Patienten. Die auf der Hemmung renaler Prostaglandine beruhende Wechselwirkung bedingt eine Verminderung diuretischer und blutdrucksenkender Effekte von Diuretika sowie der antihypertensiven Wirkung von ACE-Hemmern, die bis hin zu akuten Nierenversagen führen kann (Lapi et al. 2013).

Die gleichzeitige Einnahme von Glukokortikoiden erhöht das Risiko gastrointestinaler Blutungen.

### 1.2.1.1 Acetylsalicylsäure (ASS)

ASS unterscheidet sich von anderen COX-Hemmern durch die irreversible Acetylierung und damit Hemmung der COX-1 und bei hohen Dosierungen auch reversibel der COX-2. Hieraus resultiert die Eigenschaft der Aggregationshemmung der nicht zur Proteinbiosynthese befähigten Thrombozyten durch die Hemmung der Thromboxan-A<sub>2</sub>-Synthese. Als längerfristiges Analgetikum ist ASS nur begrenzt geeignet, da die COX-1-vermittelte Hemmung der gastralen Mukusproduktion ausgeprägte gastrointestinale Blutungen und Ulzera nach sich ziehen kann. Die antiphlogistische COX-2-vermittelte Wirkung setzt erst bei Dosen oberhalb von 2 g ein.

### 1.2.1.2 Ibuprofen

Dieses Arylpropionsäurederivat ist ein relativ niedrig-potenter Inhibitor der COX-1 und COX-2. In niedriger Dosierung (400 mg) ist Ibuprofen bei leichten bis mäßig-starken Schmerzen wie Kopf-, Zahn- und Regelschmerzen sowie bei Fieber indiziert. Aufgrund der bei höheren Dosierungen auch antiphlogistischen Eigenschaften ist Ibuprofen zusätzlich indiziert bei:

- Akute Arthritiden (einschließlich Gichtanfall)
- Chronische Arthritiden, insbesondere bei rheumatoider Arthritis (chronische Polyarthrititis)

- Spondylitis ankylosans (M. Bechterew) und andere entzündlich-rheumatische Wirbelsäulenerkrankungen
- Reizzustände bei Arthrosen und Spondylarthrosen
- Entzündlicher Weichteilrheumatismus
- Schmerzhaftes Schwellungen oder Entzündungen nach Verletzungen oder Operationen

### ■ Dosierung

Die Abgabe erfolgt in der Bundesrepublik Deutschland als Analgetikum bei Einzeldosen von 100–400 mg rezeptfrei, für die antirheumatische Therapie sind höhere Dosen von 400–800 mg erforderlich. Die Tageshöchstdosis bei Erwachsenen beträgt 2400 mg.

### ■ Pharmakokinetik

Ibuprofen wird in der Leber vollständig mit einer Halbwertszeit von 2–3 h zu inaktiven Glucuroniden verstoffwechselt, die zu 90 % renal ausgeschieden werden. Im Vergleich zu anderen Cox-Hemmern sind die gastralen Nebenwirkungen eher gering.

### ■ Spezifische Interaktionen

Wie Acetylsalicylsäure kann Ibuprofen auch die Thromboxan-A<sub>2</sub>-Synthese hemmen, im Unterschied zu ASS erfolgt die Hemmung aber reversibel und lässt rasch nach. Ibuprofen hindert aber ASS daran, den Serinrest an Position 529 des COX-1-Proteins zu acetylieren, die irreversible und somit langanhaltende Inhibition der Thromboxan-A<sub>2</sub>-Synthese wird verhindert, das kardiale Risiko von Patienten mit koronarer Herzerkrankung steigt (Catella-Lawson



et al. 2001). Diese Wechselwirkung ist auch für bestimmte andere COX-Hemmer beschrieben (Polzin et al. 2013). Die klinische Bedeutung ist weiterhin umstritten, einige Empfehlungen besagen, dass bei Patienten, die aufgrund kardiovaskulärer Störungen dauerhaft 100 mg ASS einnehmen, Ibuprofen erst 2 h nach ASS-Gabe eingenommen werden sollte. Bei mehrfach täglicher oder längerfristiger Gabe sollten ggf. alternative COX-Hemmer eingesetzt werden.

### 1.2.1.3 Diclofenac

Die Potenz dieses Arylessigsäurederivats ist höher als von Ibuprofen, die Affinität zur COX-2 ist 3-fach höher als zur COX-1.

Diclofenac ist indiziert bei:

- Akuten Arthritiden (einschließlich Gichtanfall)
- Chronischen Arthritiden, insbesondere bei rheumatoider Arthritis (chronische Polyarthrititis)
- Spondylitis ankylosans (M. Bechterew) und anderen entzündlich-rheumatischen Wirbelsäulenerkrankungen
- Reizzuständen bei Arthrosen und Spondylarthrosen
- Entzündlichen weichteilrheumatischen Erkrankungen
- Schmerzhaften Schwellungen oder Entzündungen nach Verletzungen

#### ■ Dosierung

Im Einzeldosisbereich von 12,5–25 mg ist Diclofenac rezeptfrei. Die Tageshöchstdosis beträgt als OTC-Arzneimittel 75 mg über 4 Tage. Als verschreibungspflichtiges

Antiphlogistikum werden Einzeldosen von 50–100 mg empfohlen, die Tageshöchstdosis beträgt 150 mg.

#### ■ **Pharmakokinetik**

Diclofenac unterliegt einer variablen Bioverfügbarkeit von 30–80 %, was auf eine unterschiedlich hohe intestinale Resorption und Metabolisierung in der Leber zurückzuführen ist. Es wird mit einer Halbwertszeit von 1,5 h metabolisiert, 2 der Metaboliten weisen eine geringe analgetische Wirkung auf. Die Ausscheidung erfolgt zu 35 % renal und 65 % biliär.

#### ■ **Spezifische unerwünschte Wirkungen**

Im Vergleich zu Ibuprofen ist die Gefahr gastrointestinaler Ulzerationen höher (Inzidenz 4,2 %), allerdings ist sie fast 3-mal niedriger als bei Indometacin. Es wird daher bei längerem Einsatz die gleichzeitige Gabe von Protonenpumpenhemmern empfohlen. In sehr seltenen Fällen kann Diclofenac Leberschäden verursachen, die Rate von diclofenacassoziierten Leberschädigungen liegt bei 8 von 100.000.

### **1.2.1.4 Naproxen**

Das Arylessigsäurederivat Naproxen hemmt COX-1 und COX-2 etwa gleich. Es ist zur symptomatischen Behandlung von leichten bis mäßigstarken Schmerzen bei Kopf-, Zahn- und Regelschmerzen sowie bei bekannter Arthrose wie auch bei Fieber indiziert.

Es unterscheidet sich von dem ähnlichen Ibuprofen neben seiner im Vergleich starken COX-1-Hemmung in seiner Eliminationshalbwertszeit, die etwa 10–18 h beträgt. Hierdurch ist es bei längerer Anwendung ausgesprochen magenunverträglich und es kann eher zu Nachblutungen kommen. Es scheint jedoch kein kardiovaskuläres Risiko zu bestehen.

#### ■ Dosierung

Die Einzeldosis für das rezeptfreie Naproxen beträgt 200 mg, die Tageshöchstdosis 600 mg (bzw. 660 mg Naproxen-Natrium).

#### 1.2.1.5 Celecoxib

Dieser zur Gruppe der Coxibe gehörende selektive COX-2-Hemmer ist zur Behandlung aktivierter Arthrosen und rheumatoider Arthritis indiziert. Die höhere Selektivität zu COX-2 senkt das gastrointestinale Ulzerationsrisiko; vorbestehende Ulzera oder entzündliche Magen-Darm-Erkrankungen gelten jedoch auch als Kontraindikation. Bei gastrointestinalen Risikopatienten sind Coxibe eine Alternative zu Kombinationen von klassischen COX-Hemmern mit Protonenpumpenhemmern, die Kosten sind höher.

Klinische Studien und Metanalysen lassen vermuten, dass die Klasse der selektiven COX-2-Hemmer im Vergleich zu Placebo und unspezifischeren COX-Hemmern mit einem Risiko für thrombotische Ereignisse wie Myokardinfarkt und Schlaganfall verknüpft sein könnte. Es sollte die kürzest mögliche

Behandlungsdauer und die niedrigste wirksame tägliche Dosis angestrebt werden. Die meisten unerwünschten Wirkungen sind denen der COX-Hemmer vergleichbar.

#### ■ Dosierung

Die Dosierung beträgt 200–400 mg pro Tag, 400 mg stellen auch die Tageshöchstdosis dar. Laut Fachinformation sollten Cytochrom-P4502C9 (CYP2C9)-Poor-Metabolisierer mit der Hälfte der niedrigsten empfohlenen Dosis beginnen.

#### ■ Pharmakokinetik

Celecoxib hat eine orale Bioverfügbarkeit von 50–70 % und wird mit einer Eliminationshalbwertszeit von 6–12 h ausgeschieden. Die Bioverfügbarkeit ist aufgrund des CYP2C9-Polymorphismus variabel.

### 1.2.1.6 Etoricoxib

Dieses Coxib ist bei Reizzuständen von Arthrose und rheumatoider Arthritis wie Spondylitis ankylosans (M. Bechterew), Schmerzen und Entzündungszeichen bei akuter Gichtarthritis indiziert.

#### ■ Dosierung

Etoricoxib sollte in der niedrigsten wirksamen Dosis über einen möglichst kurzen Zeitraum angewendet werden. Je nach Indikation beträgt die Dosis einmal 30–90 mg täglich, bei Gichtarthritis 120 mg täglich. Bei eingeschränkter Leberfunktion (Child–Pugh-Score