

Topische nicht-steroidale Antirheumatika

Rationelle Anwendung von topischen NSAR

Nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR) gehören zu den meist verordneten Arzneimitteln. Sie werden zur Schmerzlinderung bei entzündlichen Prozessen eingesetzt. Bei bestimmten Indikationen kann unter dem Aspekt der Nutzen-Risiko-Bewertung die Anwendung topischer NSAR gegenüber der oralen Applikation Vorteile aufweisen.

Wirksamkeitsnachweis

Die Qualität der Methodik, Planung, Dokumentation und Publikation klinischer Studien zum Nachweis der Wirksamkeit topischer NSAR ist unbefriedigend. Dabei stellt sich die Datenlage zur Behandlung von Gelenkerkrankungen noch erheblich weniger überzeugend dar, als diejenige zu akuten weichteilrheumatischen Erkrankungen (z.B. Tendinitis) oder traumatisch bedingten Beschwerden (z.B. Distorsionen). Nur wenige der bisher durchgeführten Untersuchungen stützen in sehr begrenzten Anwendungsgebieten die Annahme der Wirksamkeit einer topischen Behandlung mit NSAR¹. Von insgesamt 86 analysierten Studien, die zwischen 1950 und 1996 publiziert wurden, wiesen nur 7 placebo-kontrollierte Untersuchungen eine ausreichende Durchführung und Dokumentation auf. Dem steht die hohe Akzeptanz bei Patienten und Ärzten gegenüber, die zur häufigen und breiten Anwendung der NSAR-Topika beiträgt. Der i.d.R. hohe Effekt der wirkstofffreien Arzneimittel-Grundlage (Placebo-Effekt und Wirkung von Salbengrundlagen) sollte bei Zulassungen von Topika durch Placebo-kontrollierte oder dreiarmlige Studien berücksichtigt werden, in denen die topische NSAR-Präparation zusätzlich zur Grundlage (Placebo) noch gegen ein bereits zugelassenes geeignetes Arzneimittel geprüft wird. Bei der Planung von klinischen Studien sollten aktuelle Europäische Leitlinien miteinbezogen werden^{2,3}.

Unerwünschte Wirkungen

Topisch applizierte NSAR können sowohl lokale als auch systemisch vermittelte unerwünschte Effekte haben. Lokal treten verhältnismäßig häufig Hautreaktionen auf (1,5 - 6%)⁴. Sie sind i.d.R. nicht schwerwiegend, können jedoch vermehrt auftreten, wenn Kombinationsarzneimittel verwandt werden, die zusätzlich hyperämisierende oder andere hautreizende Arzneistoffe enthalten. Bei intensiver Lichteinwirkung (Sonne, U.V.-Licht) kann es zu Blasenbildung der behandelten Hautareale kommen. Die Anwendung von Okklusions-Verbänden setzt sowohl die lokale als auch die systemische Verträglichkeit deutlich herab und ist daher kontraindiziert.⁵

Bei topischer Anwendung können prinzipiell die gleichen systemischen Nebenwirkungen auftreten wie bei oraler NSAR-Therapie^{6,7}. Wegen der geringen systemischen Verfügbarkeit der Wirkstoffe bei vorschriftsmäßiger Anwendung sind bei der topischen Therapie systemische Nebenwirkungen jedoch sehr selten.

Indikation und Anwendung

Schmerzen bei weichteilrheumatischen Erkrankungen (z.B. Überlastungsschäden der Muskeln, Sehnen, Bänder oder anderer periartikulärer Gewebe) sowie unproblematische traumatisch bedingte Beschwerden nach Sportverletzungen (z.B. Zerrungen, Prellungen) können mit topischen NSAR behandelt werden. Nur für diese Indikationen gibt es in der publizierten Literatur Belege, die eine ausreichende Effektivität beschreiben¹. Aussagefähige Daten über eine länger dauernde Anwendung von topischen NSAR über einen Zeitraum von 2 Wochen hinaus liegen nicht vor. Bei Beschwerden, die länger als 3

Tage anhalten, sollte eine weitere diagnostische Abklärung erfolgen. Bei unzureichender Wirksamkeit muss ggf. auf eine andere schmerzlindernde Therapie wie z.B. die orale NSAR-Therapie umgestellt werden. Ältere Patienten neigen häufiger zu systemischen Arzneimittelwirkungen, daher sollten entsprechende Kontrollen in das Therapiekonzept miteinbezogen werden.

Die Behandlung von Kindern sollte sehr kritisch abgewogen werden, da geeignete Wirkstoffkonzentrationen und Dosierungen für diese Patientengruppe nicht geprüft sind. Insbesondere bei Kleinkindern besteht aufgrund der sehr unterschiedlichen Hautbeschaffenheit die Gefahr einer nur unzureichend abschätzbaren erhöhten systemischen Aufnahme des NSARs.

¹ Moore RA, Trainer MR, Carroll D, Wiffen PJ, McQuay HJ (1998) Quantitative systematic review of topically applied non-steroidal anti-inflammatory drugs, *BMJ* 316:333-338

² Points to consider for the clinical investigation of medicinal products used in the treatment of osteoarthritis' (CPMP/EWP/784/97)

³ Note for guidance on the clinical requirements for locally applied, locally acting products containing known constituents' (CPMP/EWP/239/95)

⁴ Vaile J H, Davis P (1998) Topical NSAIDs for musculoskeletal conditions, *Drugs* Nov; 56 (5) 793 – 799

⁵ Zesch A (1989) Verträglichkeitsaspekte von Transdermalsystemen aus dermatologischer Sicht, *Arzneim.-Forsch./Drug Res* 39 (II), 11a, 1497 – 1500

⁶ Zimmermann J (1995) Upper gastrointestinal hemorrhage associated with cutaneous application of diclofenac gel., *Am J Gastroent.* Vol. 90, No. 11: 2032 – 34

⁷ Fernando AHN (1994) Renal failure after topical use of NSAIDs (letter), *BMJ*, 308: 533