

White Paper



Wirksamkeit von Pridinol bei muskulär bedingten Schmerzen



Trommsdorff

Akute Rückenschmerzen sind bei etwa 85–90% der Betroffenen muskulär bedingt.¹ Sie werden initial überwiegend mit NSAR behandelt. Muskelrelaxantien wie Pridinol werden in der bestehenden Leitlinie bisher nicht empfohlen.² Hintergrund ist eine zum Zeitpunkt der Leitlinienerstellung begrenzte Evidenz. Aufgrund ihres kausalen Wirkansatzes finden sie jedoch zunehmend im Praxisalltag Anwendung.

Muskelrelaxans Pridinol

Pridinol wirkt als Antagonist am muskarinischen Acetylcholin-Rezeptor und hemmt die Rezeptor-vermittelte Reizleitung vorwiegend an den spinalen Motoneuronen. Dadurch vermindert sich der Muskeltonus im Ruhezustand. Die pharmakologische Wirkung entfaltet sich über einen atropinähnlichen Mechanismus an sowohl der glatten als auch der quergestreiften Muskulatur (Abb. 1).³

Für den Wirkstoff Pridinol konnte nun in einer aktuellen Metaanalyse und Registerstudie eine gute Wirksamkeit sowie Verträglichkeit gezeigt werden.^{4,5} Der neue DGS PraxisLeitfaden⁶ zur Behandlung von akuten Kreuz- und Rückenschmerzen empfiehlt im Hinblick auf Muskelrelaxantien auch den bevorzugten Einsatz von Pridinol als eine der Pharmakotherapien zur zeitnahen Linderung bei muskulärer Schmerzursache.

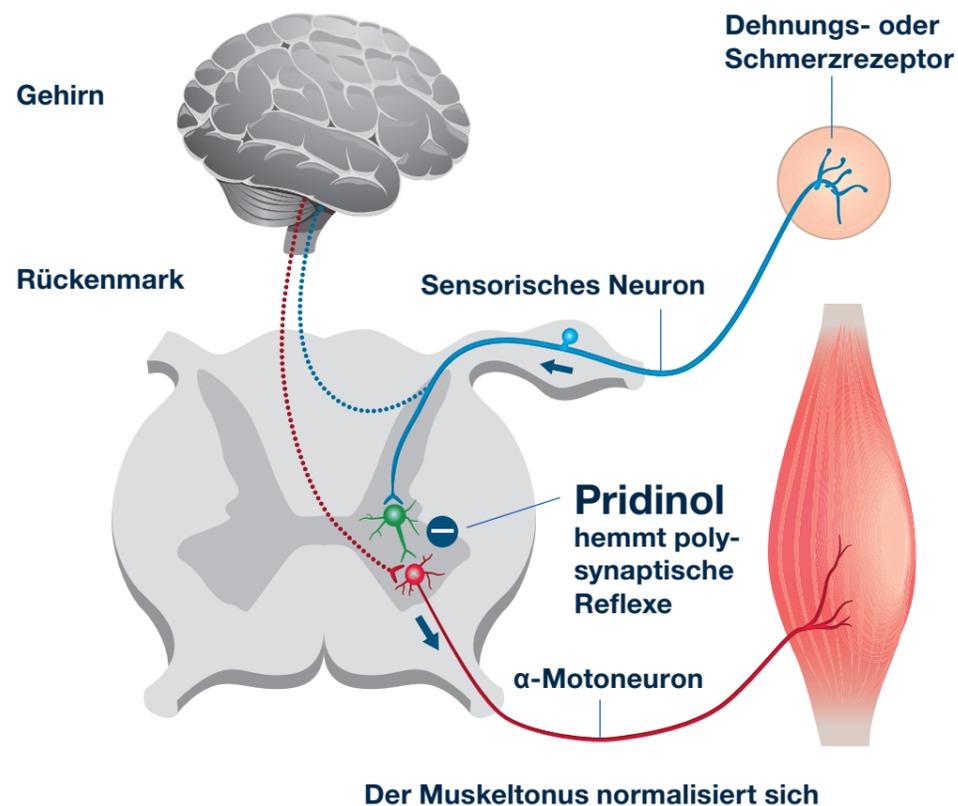


Abb. 1: Pridinol hemmt über einen atropinähnlichen Mechanismus polysynaptische Reflexe im zentralen Nervensystem.

Aktueller Studien-Review

Um den Stellenwert von Pridinol in den bestehenden Therapiekonzepten zu re-evaluieren, wurde der Wirkstoff bei muskulär bedingten Schmerzen in einer Metaanalyse randomisierter kontrollierter Studien⁴ sowie in einer Analyse von Routinedaten des PraxisRegisters Schmerz (PriMePain)⁵ überprüft.

Metaanalyse randomisierter placebokontrollierter Studien⁴

Methodik:

Die Metaanalyse wurde mittels einer systematischen Literaturrecherche bzgl. randomisierter placebokontrollierter Studien (RKS) durchgeführt. Die Prüfung der Studienqualität erfolgte anhand der Empfehlungen des Deutschen Cochrane Report Zentrums und der methodologischen Vorgaben der Good Clinical Practice (GCP). Als primärer Wirksamkeitsendpunkt (PE) wurde das dokumentierte dichotomisierte Ansprechen (Response: exzellent/gut/ausreichend vs. unzureichend oder Verschlechterung) festgelegt.

Biometrische Datenbasis

- Response aus 2 RKS mit 342 Patienten

Ergebnisse:

- In den RKS zeigte sich bzgl. des primären Endpunktes (Responderate) eine signifikante Überlegenheit von Pridinol (74,0%) gegenüber Placebo (49,7%) (Abb. 2).
- Pridinol vermittelte eine klinisch bedeutsame Linderung bei muskulär bedingten Beschwerden.

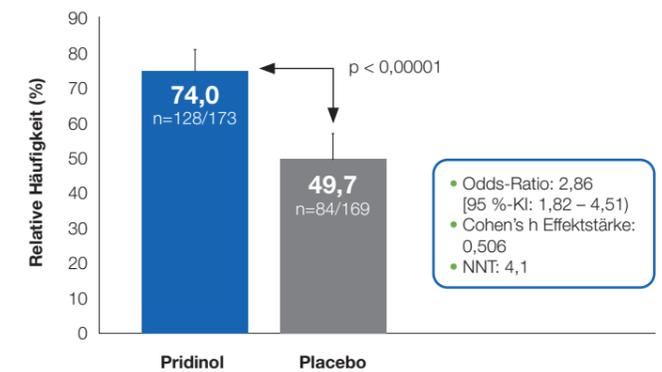


Abb. 2: Responderaten von Pridinol vs. Placebo (modifiziert nach Fußnote 4)

Zusammenfassung:

Pridinol zeigte in der Metaanalyse biometrischer Reporte aus zwei randomisierten placebokontrollierten Studien eine gegenüber Placebo signifikant überlegene Wirkung. Untersucht wurden 342 Patienten, die an verschiedenartigen Erkrankungen des Bewegungsapparats (Cervico-omo-Brachialsyndrom, Periarthritis humeroscapularis und Spondylosis deformans) mit muskulärer Beteiligung litten.

Analyse von Routinedaten des PraxisRegisters Schmerz (PriMePain)⁵

Methodik:

Unter Verwendung von depersonalisierten Daten des PraxisRegisters Schmerz wurde eine retrospektive, nicht-interventionelle Einzelkohortenstudie von Patienten mit muskelbedingten Schmerzen durchgeführt, die eine Therapie mit Pridinol als Teil der Routinebehandlung bekamen. Primärer Endpunkt war der Anteil Patienten mit vollständiger Response bezüglich der drei Parameter Schmerzintensität (PIX), schmerzbedingte (Funktions-) Beeinträchtigungen im Alltag (mPDI) sowie allgemeines Wohlbefinden (MFHW) und dem gleichzeitigen Fehlen unerwünschter Arzneimittelwechselwirkungen (UAW). Response wurde definiert als a) klinisch relevante Verbesserung (MCID, ≥ 20 mm VAS*) und/oder Verbesserung um mindestens 50% bezüglich Schmerzintensität und schmerzbedingten (Funktions-)Beeinträchtigungen im Alltag gegenüber dem Ausgangsbefund sowie b) eine Verbesserung des Wohlbefindens.

* VAS: visuelle Analogskala

Datenbasis:

- Dokumentationszeitraum 01.01.2018 – 31.12.2020
- 1.133 Patienten im Alter von $53,9 \pm 11,8$ Jahren
- muskulär bedingte Schmerzen (99,1% akut bzw. subakut)
- 43,2% im Rücken, 21,1% im Schulter-Nacken-Bereich, 26,4% in den Beinen
- Ø Behandlungsdauer 12 Tage (3–63 Tage)
- Ø Dosis Pridinol: 2,6 (0,5–4,5) Tabletten/Tag

Ergebnisse:

- Unter der Therapie wurde eine signifikante Verbesserung ($p < 0,001$) aller Teilparameter PIX ($54,0 \pm 10,2 \rightarrow 20,9 \pm 9,0$ mm VAS), mPDI ($61,3 \pm 15,8 \rightarrow 26,5 \pm 11,3$ mm VAS) und MFHW ($1,9 \pm 1,0 \rightarrow 2,5 \pm 1,0$ NRS5**) beobachtet.
- Der **primäre Endpunkt** (vollständiges Ansprechen ohne Nebenwirkungen) wurde bei 58,8 % erreicht, 94,4 % der Patienten zeigten eine klinisch relevante Verbesserung der Schmerzintensität (**PIX**) (Abb. 3).
- Die schmerzbedingten (Funktions-)Beeinträchtigungen im Alltag (**mPDI**) verbesserten sich klinisch relevant bei 88,1 % der Patienten.
- Bei 72,1 % der Patienten konnte das allgemeine Wohlbefinden (**MFHW**) gesteigert werden.
- 93,8 % der Patienten dokumentierten **keine unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW)**, nur 9 Patienten (0,8 %) beendeten aufgrund von Unverträglichkeit die Therapie.
- Unter Pridinol zeigte sich eine statistisch signifikante Reduktion der Einnahme sonstiger Analgetika. Bei 30,8 % der Patienten konnte die begleitende Analgetikatherapie beendet werden. Die deutlichsten Rückgänge wurden bei Nichtopioidanalgetika (-37,1 %), NSAR (-34,4 %) und niederpotenten Opioidanalgetika (-24,1 %) verzeichnet.

**NRS5: numerical rating scale, fünfstufig

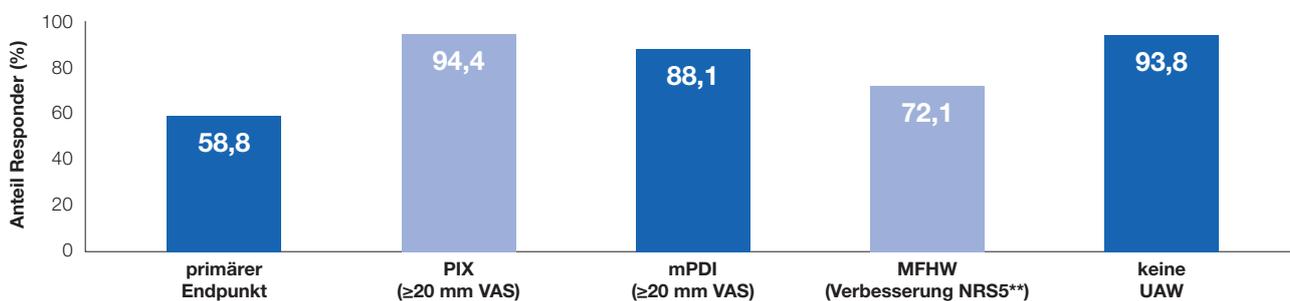


Abb. 3: Verbesserung der Parameter gegenüber dem Ausgangsbefund (modifiziert nach Fußnote 5)

Zusammenfassung:

Unter Pridinol wurde eine signifikante Verbesserung der Schmerzparameter, Funktionseinschränkung und des Wohlbefindens beobachtet. Bei 93,8 % der Patienten waren keine unerwünschten Arzneimittelwirkungen nachweisbar.

Fazit:

Muskelrelaxantien wie Pridinol spielen bei der Behandlung akuter, muskulär bedingter Schmerzen, wie z. B. Kreuz-/Rückenschmerzen eine zunehmende Rolle, da so muskuläre Verspannungen medikamentös reduziert werden können.

Die Daten der Metaanalyse⁴ zu Pridinol demonstrieren die statistisch signifikante Überlegenheit von Pridinol gegenüber Placebo im Anwendungsgebiet, während die Routineanwendung bei Patienten mit muskulär bedingten Schmerzen gute Verträglichkeit zeigt.

1 Dtsch Aerztebl 2008; 105(31-32): A-1657 / B-1430 / C-1397.

2 Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie Nicht-spezifischer Kreuzschmerz – Langfassung, 2. Auflage, Version 1. 2017.

3 Fachinformation Myditin®, Stand September 2021.

4 Überall MA, Essner U, Müller-Schwefe GH. Efficacy and safety/tolerability of pridinol: a meta-analysis of double-blind, randomized, placebo-controlled trials in adult patients with muscle pain. Curr Med Res Opin. 2022 May 3:1-31. <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/03007995.2022.2072089>.

5 Überall MA, Müller-Schwefe GH, Horlemann J. Efficacy and tolerability of the antispasmodic, pridinol, in patients with muscle-pain - results of primelpain, a retrospective analysis of open-label real-world data provided by the German Pain E-registry. Curr Med Res Opin. 2022 May 14:1-40. <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/03007995.2022.2077579>

6 Deutsche Gesellschaft für Schmerzmedizin (DGS) e.V. DGS-PraxisLeitfaden zur Behandlung akuter Kreuz-/Rückenschmerzen. V.1.0, Oktober 2021.

Myditin® 3 mg Tabletten. Wirkstoff: Pridinol. **Zusammensetzung:** 3,02 mg Pridinol (4 mg Pridinolmesilat) / Tablette. Sonstige Bestandteile: Lactose-Monohydrat, Mikrokristalline Cellulose, Hydriertes Rizinusöl, Talkum, Povidon K30, Hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich]. **Anwendungsgebiete:** Zentrale und periphere Muskelspasmen, Lumbalgie, Torticollis, allgemeine Muskelschmerzen bei Erwachsenen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile, Glaukom, Prostatahypertrophie, Syndrome mit Harnverhalt, Obstruktionen im Bereich des Magen-Darm-Kanals, Herzrhythmusstörungen, erstes Trimenon der Schwangerschaft. **Wechselwirkungen:** verstärkt Wirkung von Anticholinergika. **Nebenwirkungen:** Gelegentlich: Unruhe; Schwindel, Kopfschmerzen, Sprachstörung; Tachykardie; Kreislaufreaktion, Hypotonie; Übelkeit, Bauchschmerzen, Mundtrockenheit; Müdigkeit, Asthenie. Selten: Überempfindlichkeitsreaktionen (Juckreiz, Hautrötung, Schwellung, Luftnot); Angstgefühl, Depression; Aufmerksamkeits-, Koordinations-, Geschmacksstörung; Akkomodationsstörung, Sehstörung; Durchfall, Erbrechen. Nicht bekannt: Halluzinationen; Tremor, Parästhesie; Glaukomanfall bei Engwinkelglaukom; Herzrhythmusstörung, Bradykardie; Muskelschwäche; Miktionsstörung, akuter Harnverhalt bei BPH; Wärmestau. **Warnhinweis:** enthält Lactose. Packungsbeilage beachten. Verschreibungspflichtig. **Stand:** Dezember 2021. **Trommsdorff GmbH & Co. KG, 52475 Aisdorf.**