

Reduktion von chronischen Rücken- und Gelenkschmerzen durch Umstellung auf Co-Dafalgan®

Praxiserfahrungsbericht CO-Dafalgan® PRactice Experience (CORE)

Die grosse Zahl von Patienten mit chronischen Schmerzen offenbart, dass auf der Suche nach neuen Strategien in der Schmerztherapie immer noch erheblicher Handlungsbedarf besteht. Im folgenden Praxiserfahrungsbericht CORE (CO-Dafalgan® PRactice Experience) wurde im Schweizer Praxisalltag untersucht, ob die Umstellung auf Co-Dafalgan®, eine Kombination der Wirkstoffe Paracetamol und Codein, zu einer zusätzlichen Schmerzverminderung führt.

JACQUES STALDER

Einleitung

Neuere Forschungsarbeiten haben in den vergangenen Jahren gezeigt, dass sich manche Bereiche des Rückenmarks und der Hirnrinde durch die Einwirkung fortlaufender Schmerzimpulse «neu organisieren»: Es kommt zu zusätzlichen Verschaltungen und zu verschobenen Projektionsflächen im Kortex. Gleichzeitig wird durch das ständige Bombardement mit Schmerzreizen das genetische Muster der Aktivität der Neuronen verändert (1–3). Die Folge: Die Nervenzellen bilden eine Art Schmerzgedächtnis, das auf kleinste Reize überempfindlich reagiert. Damit haben sich chronische Schmerzen von der ursprünglichen Funktion als Warnsignal gelöst und verselbstständigt – in seinen Konsequenzen ein für viele Patienten kaum zu ertragender Zustand.

In der Schweiz leben knapp 700 000 Personen mit chronischen Schmerzen (4) – ein deutlicher Hinweis darauf, dass man dieses Problem noch lange nicht im Griff hat. Rücken- und Gelenk-

Zusammenfassung

An CORE nahmen 1041 Schmerzpatienten aus der gesamten Schweiz teil. Sie wurden über durchschnittlich 18,1 Tage mit Paracetamol/Codein in unterschiedlicher Dosierung, entweder in Mono- oder in Kombinationstherapie mit anderen Schmerzmedikamenten, behandelt. Die Teilnehmer litten hauptsächlich unter chronischen oder temporären Rücken-, Gelenk- und Verletzungsschmerzen. Es zeigte sich eine signifikante Verbesserung der generellen Schmerzbeurteilung von 2,8 auf 1,3 auf der VRS-Skala ($p < 0,001$). Schmerzen bei aktiver Bewegung verminderten sich signifikant um 55 Prozent (VAS-Skala, $p < 0,001$), der Anteil der Patienten mit mässig starken Rücken-, Gelenk- oder Verletzungsschmerzen reduzierte sich deutlich. Alle täglich eingesetzten Paracetamol/Codein-Dosierungen (bis zu 4000 mg/240 mg) zeigten signifikante schmerzlindernde Wirkungen, wobei Dosierungen von ≥ 3000 mg/180 mg im Gesamturteil die höchste Zustimmung unter den behandelten Ärzten fanden. 7,3 Prozent ($n = 76$) der Patienten litten unter Nebenwirkungen, unter anderem Übelkeit (3,5%) und Obstipation (2,7%). 78 Prozent der teilnehmenden Ärzte sind mit der Behandlung mit Co-Dafalgan® «zufrieden» oder «sehr zufrieden».

schmerzen, ob chronisch oder akut, machen dabei einen nicht unerheblichen Teil der auftretenden Schmerzen aus. Laut Schätzungen leiden gut 80 Prozent aller Menschen irgendwann in ihrem Leben an Rückenschmerzen. Nach einer Erhebung aus dem Jahr 2002 haben in der Schweiz 42 Prozent der Bevölkerung in einem Zeitraum von nur vier Wochen leichte oder starke Rückenschmerzen (5). Rückenprobleme sind nach Infektionskrankheiten der zweithäufigste Grund, einen Hausarzt aufzusuchen. Geschieht das spät und erst nach länger anhaltenden Beschwerden, kann es schwierig werden, die Ursachen ausfindig zu machen. Bleiben zudem die Schmerzen längere Zeit unbehandelt, kann dies einer Chronifizierung Vorschub leisten – und die Wahl einer optimalen Therapie erschweren.

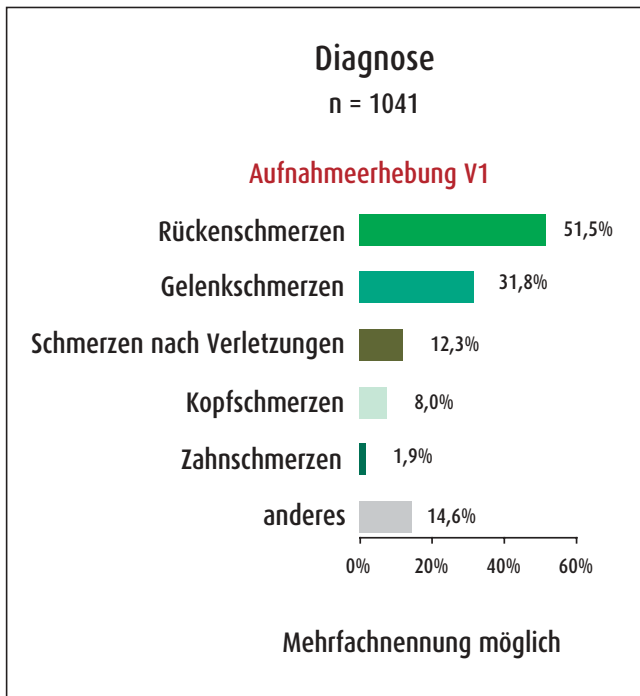


Abbildung 1: Diagnose zum Zeitpunkt der Aufnahmeerhebung (V1)

Dabei sind die Patienten auf der Suche nach der für sie geeigneten Strategie durchaus offen: Im kürzlich publizierten «DO IT»-Praxiserfahrungsbericht (PEB) erhofften sich zwei Drittel (66,1%) der Patienten von einer analgetischen Therapieumstellung beziehungsweise von einer zusätzlichen Medikation mit Paracetamol eine bessere Wirksamkeit und gut die Hälfte (45,1%) eine bessere Verträglichkeit (6). Beide Erwartungen wurden voll erfüllt.

Die Kombination von Paracetamol und Codein, zwei Wirkstoffen mit völlig verschiedenen Wirkmechanismen (z.B. als Co-Dafalgan®), hat indes eine noch stärkere schmerzstillende Wirkung als Paracetamol alleine. Während Paracetamol die Produktion des Botenstoffes Prostaglandin vorrangig im Gehirn hemmt, wirkt das Opioid-Analgetikum Codein hemmend auf die Schmerzleitungen an wichtigen Schaltstellen in Gehirn und Rückenmark. Schon in den Achtzigerjahren konnte der additive Effekt von Paracetamol und Codein bei der Behandlung von Zahnschmerzen (7), bei postoperativen Schmerzen in der Gynäkologie (8) sowie nach allgemeinen und orthopädischen chirurgischen Eingriffen (9) belegt werden. Nicht zuletzt aus diesem Grund wird diese Kombination im Dreistufenschema der WHO für mässig starke Schmerzen (Stufe 2) empfohlen, während für leichte Schmerzen (Stufe 1) nichtopioid Analgetika (z.B. Paracetamol oder NSAR) und für sehr starke und hartnäckige Schmerzen (Stufe 3) stärkere Opioid-Analgetika befürwortet werden (10). In der Schweiz ist Co-Dafalgan zur Behandlung «mässig starker» Schmerzen zugelassen.

Material und Methoden

Die an CORE (CO-Dafalgan® PRactice Experience) teilnehmenden Patientinnen und Patienten litten vor allem unter

chronischen oder akuten Rücken-, Gelenk- oder Verletzungsschmerzen. Zwischen der Aufnahmeerhebung (V1) und der Abschlusserhebung (V2) wurde – vorwiegend von Allgemeinmedizinern, Internisten und Rheumatologen – im Jahr 2005 eine durchschnittlich 18,1-tägige ($\pm 13,73$ Tage) Schmerzbehandlung durchgeführt.

Die Wahl der für die jeweiligen Patienten geeignetsten Schmerztherapie wurde vom behandelnden Arzt unabhängig von der Teilnahme an dieser Datenerfassung entschieden.

Die Umstellung auf Paracetamol/Codein erfolgte in Mono- oder Kombinationstherapie mit anderen Schmerzmitteln. Patient und Arzt füllten während der Aufnahmeerhebung (V1) gemeinsam einen Fragebogen mit folgenden Angaben aus: persönliche Daten, Diagnose, Schmerzerfassung mittels standardisierter VAS (Visuelle Analog-Skala 0–100; 0 = keine Schmerzen, 100 = extrem starke Schmerzen) und VRS (Verbal Rating-Skala, Schmerzen: 0 = keine, 1 = leichte, 2 = moderat, 3 = mässig stark, 4 = sehr stark), Grund für die Umstellung, bisherige medikamentöse Therapie und neu verordnete Schmerztherapie.

Zur Abschlusserhebung (V2) wurden wiederum in einem Fragebogen die gegenwärtige Medikation, Wirksamkeit der Schmerztherapie (VAS, VRS), Beurteilung des Arztes mit der durchgeführten Schmerztherapie (0 = überhaupt nicht zufrieden, 1 = ein wenig, 2 = mittelmässig, 3 = zufrieden, 4 = sehr zufrieden), Verträglichkeit (unbefriedigend, akzeptabel, gut, sehr gut) sowie Gründe möglicher Therapieabbrüche erfasst. Die statistische Auswertung erfolgte über das SPSS-(Statistical Package for the Social Sciences-)13-Programm. Für die Variablen der VRS wurde der Vorzeichen-Test (Sign-Test) verwendet. Die Variable VAS (Bewegungsschmerz) wurde mittels der Zweiweg-Varianzanalyse ohne Wechselwirkung untersucht.

Da es sich nicht um eine klinische Studie, sondern um einen Praxiserfahrungsbericht handelte, wurden die dafür üblichen Standards angewendet.

Ergebnisse

An der vorliegenden Untersuchung nahmen 1041 Schmerzpatienten (58,2% weiblich, 41,8% männlich) aus der gesamten Schweiz teil. Sie wurden von insgesamt 122 Ärzten betreut. Die meisten der Teilnehmer litten an Rücken- (51,5%) und Gelenkschmerzen (31,8%) (Abbildung 1). Vor allem ältere Menschen waren betroffen: 40,3 Prozent waren über 65 Jahre alt (58,3% der Patienten mit Gelenkschmerzen und 39,9% mit Rückenschmerzen) und 18,1 Prozent zwischen 55 und 64 Jahren. Generell hatten die Patienten zum Zeitpunkt der Aufnahmeerhebung (V1) recht starke Schmerzen – 64 Prozent bezeichneten ihre Schmerzen als mässig stark bis stark (VRS-Skala). Von den Teilnehmern mit Rückenschmerzen waren 68,1 Prozent und von denjenigen mit Gelenkschmerzen 79,5 Prozent schon zuvor in ärztlicher schmerztherapeutischer Behandlung. Diese Schmerzbehandlung erfolgte hauptsächlich mit NSAR, Paracetamol, COX-2-Hemmern und Tramadol. Nach der Umstellung erhielten alle Patienten Paracetamol/Codein, davon

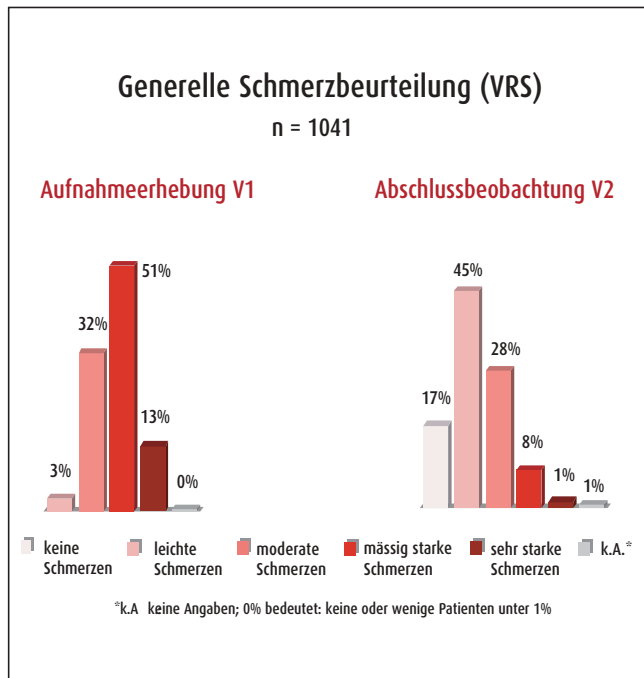


Abbildung 2: Vergleich zwischen Aufnahmeerhebung und Abschlussbeobachtung: generelle Schmerzbeurteilung (VRS-Skala)

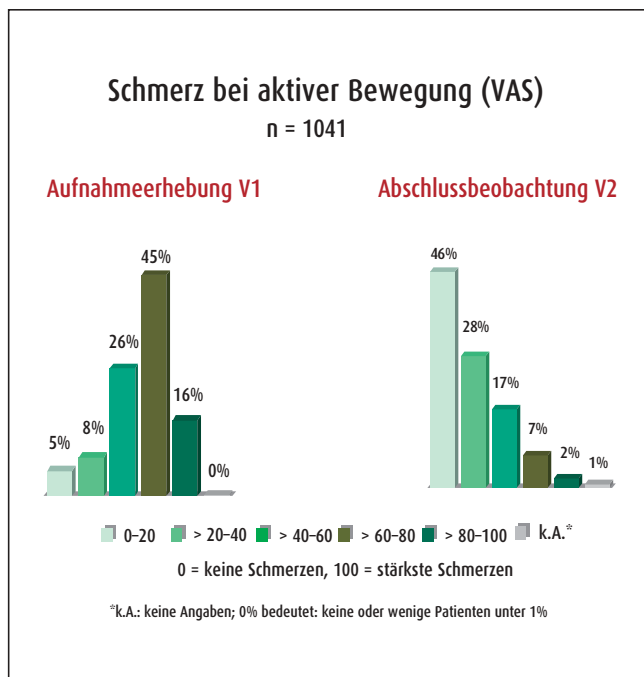


Abbildung 3: Vergleich zwischen Aufnahmeerhebung und Abschlussbeobachtung: Schmerz bei aktiver Bewegung (VAS-Skala)

57,6 Prozent in Monotherapie und 42,4 Prozent in Kombination mit anderen Schmerzmitteln.

Wirksamkeit

Nach Ende der durchschnittlich 18-tägigen Behandlung mit Paracetamol/Codein hatte sich der Zustand der Schmerzpatienten sowohl nach VRS- als auch VAS-Skala hochsignifikant

verbessert ($p < 0,001$, *Abbildung 2* und *3*). Die generelle Beurteilung der Schmerzen auf der VRS-Skala (0–4) verminderte sich von durchschnittlich 2,8 auf 1,3 ($p < 0,001$). Konkret heisst das: Während zum Zeitpunkt der Aufnahmeerhebung (V1) noch 51 Prozent der Patienten unter «mässig starken» Schmerzen litten, verringerte sich dieser Anteil bis zur Abschlussbeobachtung (V2) auf 8 Prozent (*Abbildung 2*). Davon profitierten Patienten mit Rückenschmerzen ($n = 536$), Gelenkschmerzen ($n = 331$) und Verletzungsschmerzen ($n = 128$) gleichermaßen. Bei allen drei Schmerzformen sank der Anteil der Teilnehmer mit «mässig starken» Schmerzen jeweils von über 50 Prozent zu Beginn der Therapie auf unter 10 Prozent nach Ende der Behandlung (VRS-Skala).

Auch die aktiven Bewegungsschmerzen, unter denen zu Beginn der Untersuchung noch 45 Prozent der Patienten mässig stark gelitten hatten (gemessen mit der klassischen VAS-Skala), reduzierten sich im Laufe des Untersuchungszeitraumes deutlich auf 7 Prozent. Der Anteil der Patienten mit mittleren bis mässig starken Rückenschmerzen bei Bewegung (VAS-Skala 60–80) verminderte sich von 52 Prozent auf 9 Prozent (V2). Entsprechend verschob sich die Tendenz hin von schwereren zu leichteren Schmerzen: Während zu Beginn der Beobachtung von 1041 Patienten nur jeder Zwanzigste (5%) angab, unter relativ wenig Schmerzen (VAS-Skala 0–20) bei körperlicher Aktivität zu leiden, stieg dieser Anteil bis zur Abschlussbeobachtung auf knapp die Hälfte (46%) (*Abbildung 3*). Auch die Gelenk- und Verletzungsschmerzen reduzierten sich in ähnlicher Weise, sodass insgesamt bei Bewegungsschmerzen auf der VAS-Skala eine für die Patientenpopulation hochsignifikante Verbesserung von 64,6 auf 29,1 zu verzeichnen war ($p > 0,001$, *Abbildung 4*).

Dosierung und Zufriedenheit

Knapp die Hälfte der Patienten ($n = 459$) wurde mit einer täglichen Co-Dafalgan®-Dosierung, bestehend aus 1500 mg Paracetamol und 90 mg Codein, behandelt, die anderen Teilnehmer erhielten ≤ 1000 mg/60 mg ($n = 177$), 2000 mg/120 mg ($n = 197$), ≥ 3000 mg/180 mg ($n = 105$) oder andere Dosierungen ($n = 103$). Alle eingesetzten Tagesdosierungen zeigten eine gute Schmerzreduktion. In der Gruppe mit Dosierungen von ≥ 3000 mg/180 mg ($n = 105$) verminderte sich der Anteil der Patienten mit «mässig starken» Schmerzen auf der VRS-Skala von anfangs 50 Prozent auf 5 Prozent. Aber auch Dosierungen von ≤ 2000 mg/120 mg Paracetamol/Codein führten zu ähnlich schmerzmindernden Resultaten.

Am Ende der Beobachtung, nach durchschnittlich 18,1 Tagen, wurden die teilnehmenden Ärzte nach ihrer Zufriedenheit mit der Co-Dafalgan®-Behandlung befragt: Insgesamt 78 Prozent waren mit der Schmerzreduktion ihrer Patienten ($n = 1041$) «zufrieden» oder «sehr zufrieden». Die hohe Zustimmung bezog sich sowohl auf die Behandlung der Rücken- (76%) als auch der Gelenkschmerzen (75%) (*Abbildung 5*). Dagegen waren 4 Prozent «überhaupt nicht» und 3 Prozent nur «ein wenig» zufrieden.

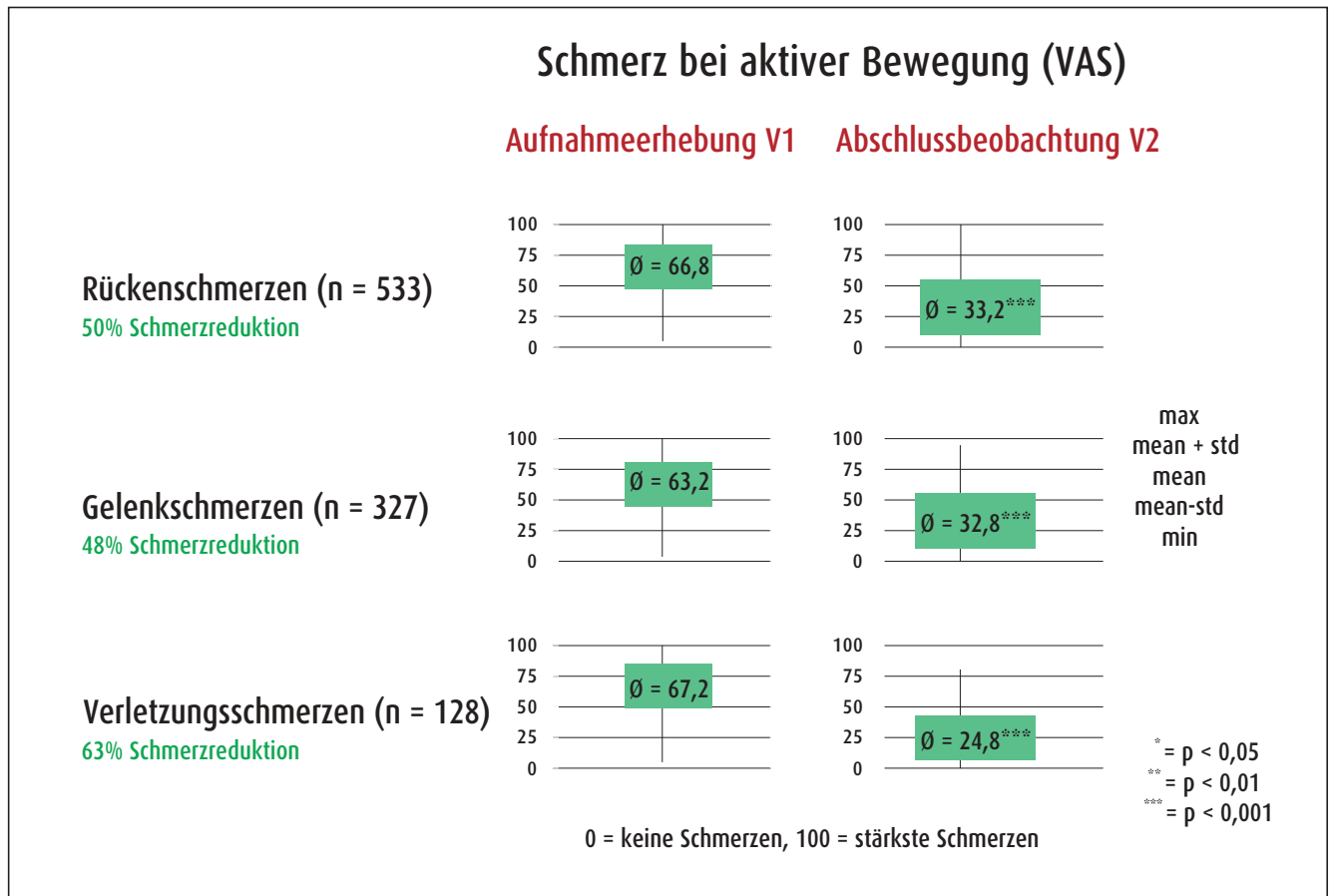


Abbildung 4: Schmerzen bei aktiver Bewegung: Rücken-, Gelenk- und Verletzungsschmerzen (im Vergleich V1 vs. V2)

Die von den Medizinern eingesetzten Paracetamol/Codein-Dosierungen wurden ebenfalls positiv bewertet: Die höchste Zustimmung mit einem Wert von 84 Prozent erhielten tägliche Dosierungen von ≥ 3000 mg/180 mg («zufrieden» oder «sehr zufrieden»), die geringste, mit immer noch 74 Prozent, Dosierungen von 1500 mg/90 mg. Ablehnend gegenüber den eingesetzten Dosierungen zeigten sich zwischen 2 und 6 Prozent der Ärzte.

Komedikation und Verträglichkeit

Sowohl Patienten, die eine Co-Dafalgan®-Monotherapie erhielten als auch diejenigen, die Paracetamol/Codein mit anderen Schmerzmitteln kombinierten, berichteten von einer signifikanten Reduktion der Schmerzen: Während die Co-Dafalgan®-Monotherapie (n = 591) zu einer signifikanten Verminderung der Schmerzen von 2,6 (V1) auf 1,2 (V2) (VRS-Skala, p < 0,001) führte, sank der durchschnittliche VRS-Wert bei Komedikation (n = 438) von 2,9 (V1) auf 1,5 (V2) (p < 0,001). 89,1 Prozent der Patienten führte die Anwendungsbeobachtung zu Ende, 23,7 Prozent davon gaben an, völlig schmerzfrei zu sein. 10,9 Prozent der Patienten brachen die Therapie wegen ungenügender Wirksamkeit (4,8%), Verträglichkeitsproblemen (3,6%) oder anderer Ursachen (3,6%) ab (Mehrfachnennungen möglich). Während 91,9 Prozent (n = 957) der Teilnehmer keine unerwünschten Arzneimittelwirkungen zu verzeichnen

hatten, hatten 7,3 Prozent (n = 76) Nebenwirkungen. Diese bezogen sich hauptsächlich auf Übelkeit (3,5%), Obstipation (2,7%), Schwindel (0,6%), Erbrechen (0,4%) Schläfrigkeit (0,4%) oder anderes (1,6%) (Mehrfachnennungen möglich). Verstärkte Verstopfung, allergische Reaktion und ein Quincke-Ödem trat jeweils bei 1 Person auf. Bei 0,8 Prozent der Patienten wurden keine Angaben erfasst.

Diskussion

Obwohl vier Fünftel der Patienten mit akuten und chronischen Schmerzen in ärztlicher Behandlung sind oder waren, scheinen viele davon noch keine befriedigende Schmerzbehandlung gefunden zu haben. Dies geht aus der Aufnahmeerhebung des vorliegenden Praxiserfahrungsberichtes hervor, nach der zwei Drittel aller Patienten – die meisten mit Rücken-, Gelenk- oder Verletzungsproblemen – zu Beginn der Therapie unter mässigen bis starken Schmerzen litten. Dieses Resultat deckt sich mit den Erkenntnissen einer im Jahr 2005 durchgeführten Anwendungsbeobachtung mit Schweizer Schmerzpatienten («DO IT») (1). Etwa zwei Drittel der dort teilnehmenden Patienten hatte zu Beginn der Untersuchung heftige Schmerzen, und zwar primär chronische Arthroseschmerzen. In DO IT konnte aber auch gezeigt werden, dass sich solche Schmerzen nach der Umstellung auf Paracetamol 3 bis 4 g/Tag, als Monotherapie oder in Kombination mit anderen Analgetika, signifikant reduzieren lassen.

Gesamte Zufriedenheit aus der Sicht des Arztes bezüglich Behandlung mit Co-Dafalgan®

Beobachtungsdauer: Ø 18,1 ± 13,73 Tage

Abschlussbeobachtung V2

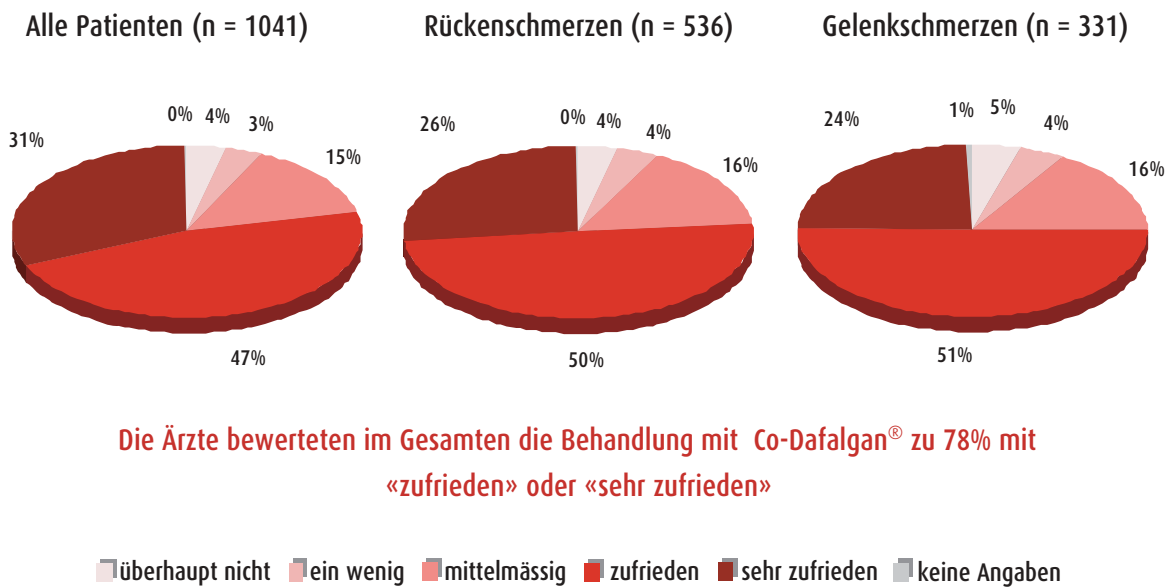


Abbildung 5: Zufriedenheit der Ärzte mit der Co-Dafalgan®-Behandlung bei V2

Auch in der vorliegenden Anwendungsbeobachtung konnten die Schmerzen, mit denen die Teilnehmer in die Untersuchung gingen – vornehmlich Rücken-, Gelenk- und Verletzungsschmerzen –, signifikant vermindert werden. Während anfangs jeder zweite Patient unter mässig starken Schmerzen litt, war es nach der durchschnittlich 18-tägigen Behandlung mit Paracetamol/Codein nicht einmal mehr jeder zehnte (8%). Dabei nahmen Verletzungsschmerzen eine Sonderstellung ein: Ihr völliges Verschwinden ist auch mit dem fortschreitenden Heilungsprozess im Laufe der Beobachtungszeit zu erklären.

Neben der Verbesserung der generellen Schmerzbeurteilung (VRS-Skala) reduzierten sich aber auch die mittels VAS-Score gemessenen Schmerzen bei aktiver Bewegung sehr deutlich. Solche Schmerzen können ihre Ursachen in Funktionsstörungen haben, deren Auslöser oft kleinere, nicht ernst genommene Unfälle sind. Als Folge kommt es zu Veränderungen der Muskelfunktion und damit zu Fehlbelastungen von Gelenken. Das Ergebnis: Schmerzen vom Kopf bis zum Fuss und häufig im Rücken- und Gelenkbereich. Eine effektive und frühe Therapie solcher Bewegungsschmerzen kann helfen, Fehlbelastungen und damit langwierige Rekonvaleszenzen zu vermeiden.

Eine ganze Reihe von Studien bestätigt die gute analgetische Wirksamkeit der Paracetamol/Codein-Kombination. Sie ist der Verbindung von Paracetamol und Tramadol (ebenfalls ein Opioid-Analgetikum) bezüglich der schmerzlindernden Eigenschaften ebenbürtig. Dies ergab eine vierwöchige amerikanische Untersuchung mit Patienten, die an chronischen Rücken-

und Arthroseschmerzen litten (11). Auch im Vergleich zu Tramadol (100 mg) in Monotherapie ist Paracetamol/Codein (1000/60 mg) bei chronischen refraktären Rückenschmerzen mit 81 Prozent guter oder befriedigender Schmerzerleichterung «mindestens gleich wirksam», wie eine weitere Untersuchung zeigte (12). Allerdings wurden diese Schmerztherapien nicht in gleichem Masse vertragen: 81 Prozent der Patienten tolerierten die Paracetamol/Codein-Kombination gut, und im Gegensatz dazu nur 69 Prozent die Tramadol-Behandlung. Auch bei älteren Patienten mit chronischen Schmerzen wurde zwischen Tramadol und Paracetamol/Codein kein Unterschied bezüglich der insgesamt guten Analgesie festgestellt (13). Beide Schmerzbehandlungen wurden von den über 65-Jährigen gut vertragen, trotzdem kam es unter Tramadol bei nahezu doppelt so vielen der insgesamt 390 Patienten zu Therapieabbrüchen (18,8%) wie unter Paracetamol/Codein (9,6%) ($p < 0,05$).

Im vorliegenden Praxiserfahrungsbericht brachen 10,9 Prozent der Betroffenen aus unterschiedlichen Gründen die Therapie vorzeitig ab. Dagegen war etwa ein Viertel aller mit Paracetamol/Codein behandelten Patienten am Ende der Behandlungszeit vollkommen schmerzfrei. In diesem Zusammenhang ist vor allem an Patienten mit temporären Verletzungsschmerzen zu denken.

Auch Schmerzen nach Operationen sind strukturell Verletzungsschmerzen und normalerweise nur von temporärer Dauer, dafür aber – vor allem kurz nach dem Eingriff – häufig sehr intensiv. In einer grossen Metaanalyse mit insgesamt

4593 postoperativ schmerzbehandelten Patienten aus 63 Studien kommen die englischen Autoren zum Schluss, dass die Kombination aus Paracetamol und Codein eine wertvolle Erleichterung im Management von Schmerzen darstellt (14). In einer norwegischen Studie wurden 144 Patienten, die nach dem Einsetzen einer Hüftprothese unter einer Schmerzintensität von ≥ 60 (VAS-Skala) litten, zusätzlich zur Standardtherapie mit Tramadol (50 und 100 mg), mit Paracetamol/Codein (1000 mg/60 mg) oder Placebo behandelt (15). Überraschenderweise konnte zwischen Tramadol und Placebo kein Unterschied bezüglich der Reduktion solcher postoperativer Schmerzen festgestellt werden, wohl aber zwischen Paracetamol/Codein und Tramadol: Ersteres war in seiner schmerzmindernden Wirkung sowohl der 50-mg- als auch der 100-mg-Tramadol-Dosierung klar überlegen ($p \leq 0,03$). Gleichzeitig waren unter der Paracetamol/Codein-Therapie signifikant weniger unerwünschte Nebenwirkungen zu verzeichnen ($p < 0,02$): Mit Tramadol (50 und 100 mg) behandelte Patienten hatten mehr mit verstärkten Brechreizgefühlen zu kämpfen ($p < 0,05$). Auch der Test von Paracetamol/Codein, Paracetamol/Dextropropoxyphen und Tramadol bei laparoskopisch sterilisierten Frauen offenbarte – bei etwa gleich guten schmerzlindernden Effekten – in der Paracetamol/Codein-Gruppe im Vergleich zu den anderen Substanzen einen Trend hin zu weniger zentralnervösen Nebenwirkungen (Schwindel, Schläfrigkeit und Kopfschmerzen) (16).

Eine günstige Verträglichkeit von Paracetamol/Codein wird auch in der vorliegenden Anwendungsbeobachtung bestätigt. Zwar litt ein geringer Prozentsatz der Patienten auch an Übelkeit und Obstipation, mit insgesamt etwa 7 Prozent unerwünschter Nebenwirkungen wurde die Behandlung in der Regel jedoch gut vertragen.

Die hervorragende analgetische Wirksamkeit und die gute Verträglichkeit mögen dazu beigetragen haben, dass der überwiegende Teil der behandelnden Ärzte mit der Co-Dafalgan®-Schmerztherapie in den getesteten Dosierungsbereichen sehr zufrieden war.

Fazit

Für Patienten mit chronischen und temporären Schmerzen, namentlich Rücken-, Gelenk- und Verletzungsschmerzen, hat die Behandlung mit einer Kombination aus Paracetamol und Codein (Co-Dafalgan®) eine hochsignifikante Schmerzreduktion erbracht. Dies gilt sowohl für generelle Schmerzen als auch für Bewegungsschmerzen. Diese effektive Schmerzlinderung und die insgesamt gute Verträglichkeit führte zu einer hohen Akzeptanz unter den behandelnden Ärzten. ■

Anschrift des Autors:
Dr. méd Jacques Stalder
Spécialiste FMH Maladies rhumatismales
1400 Yverdon-les-Bains

Interessenlage: Die Studie wurde von Upsamedica GmbH finanziert.

Literatur:

- Sung et al.: Altered expression and uptake activity of spinal glutamate transporters after nerve injury contribute to the pathogenesis of neuropathic pain in rats. *J Neurosci.* 2003; 23 (7): 2899-2910.
- Sun et al.: Dorsal horn-enriched genes identified by DNA microarray, in situ hybridization and immunohistochemistry. *BMC Neurosci.* 2002; 3: 11.
- Wang et al.: RSEP1 is a novel gene with functional involvement in neuropathic pain behaviour. *Eur J Neurosci.* 2005; 22: 1090-1096.
- PAIN: www.painineurope.com
- Schweizerische Gesundheitsbefragung 2002 / Obsan 2004: http://www.obsan.ch/monitoring/statistiken/2_5_2/2002/d/252.pdf
- Hohmeister R: Lebensqualität von chronischen Schmerzpatienten nach Therapieumstellung auf Paracetamol. *Ars Medici.* 2005; 25/26, 1189-1193.
- Bentley et al.: The additive analgesic efficacy of acetaminophen, 1000 mg, and codeine, 60 mg, in dental pain. *Clin. Pharmacol. Ther.* 1987, 42, 634-640.
- Marhic C: Etude de l'action antalgique d'une association de paracétamol (500 mg), codéine (30 mg). *Comptes Rendus de Therapie et Pharmacologie clinique.* 1986 ; Vol 4, 4: 9-21.
- Gertzbein S et al.: Analysis of the analgesic efficacy of acetaminophen 1000 mg, codeine phosphate 60 mg, and the combination of acetaminophen 1000 mg and codeine phosphate 60 mg in the relief of postoperative pain. *Pharmacotherapy.* 1986, 6 (3): 104-107.
- WHO: www.who.int/cancer/palliative/painladder/en/
- Mullican WS, Lacy JR: Tramadol/Acetaminophen Combination Tablets and Codeine/Acetaminophen Combination Capsules for the Management of Chronic Pain: A Comparative Trial. *Clin Ther* 2001; 23 (9): 1429-1445.
- Müller et al.: Comparison of the efficacy and tolerability of a paracetamol/codeine fixed-dose combination with tramadol in patients with refractory chronic back pain. *Arzneimittelforschung* 1998; 48: 875-879.
- Rauk R et al.: Comparison of tramadol and acetaminophen with codeine for long term pain management in elderly patients. *Curr Ther Res Clin Exp* 1994; 55: 1417-1431.
- Moore A: Paracetamol with and without codeine in acute pain: a quantitative systematic review. *Pain* 70 (1997); 193-201.
- Stubhaug A et al.: Lack of analgesic effect of 50 and 100 mg oral tramadol after orthopaedic surgery: a randomized, double-blind, placebo and standard active drug comparison. *Pain.* 1995; 62: 111-118.
- Crighton et al: Analgesia after day case laparoscopic sterilisation. A comparison of tramadol with paracetamol/dextropropoxyphene and paracetamol/codeine combinations. *Anaesthesia.* 1997; 52 (7): 649-652.

Kurzfachinformation Co-Dafalgan®

Co-Dafalgan® (Paracetamol/Codeinphosphat).

Z: Filmtabl./Brausetabl. zu 500mg/30mg Paracetamol/Codeinphosphat, Swissmedic-Kat.

B. I: mässig starke Schmerzen, die auf Paracetamol allein ungenügend ansprechen.

D: Erwachsene/Jugendliche >12 Jahre 1-2 Tabl./Einnahme und bis zu max. 8 Tabl./Tag.

KI: Überempfindlichkeit auf Paracetamol oder Codein; schwere Leber- und/oder Nierenfunktionsstörungen; respiratorische Insuffizienz.

V: Leber- und/oder Niereninsuffizienz; übermässiger Alkoholkonsum.

UW: Übelkeit; Erbrechen; Obstipation; Kopfschmerzen; Somnolenz; Sedation.

IA: Paracetamol: CYP-450-Enzyminduktoren; Mittel, welche die Magenentleerung verlangsamen oder beschleunigen; Chloramphenicol; Salicylamid; Chlorzoxazon; Zidovudin; Alkohol. Codein: Medikamente, die eine dämpfende Wirkung auf das ZNS ausüben; CYP-2D6-Substrate oder -Inhibitoren; Anticholinergika; Zidovudin.

P: Filmtabl.: 16*; Brausetabl.: 16*. *kassenzulässig

Ausführliche Informationen im «Arzneimittel-Kompendium der Schweiz».

Literatur auf Anfrage.

UPSAMEDICA GmbH, Neuhofstrasse 6, 6341 Baar. Internet: www.bms.ch