

## Kopfschmerz News der DMKG



Deutsche Migräne- und  
Kopfschmerzgesellschaft

## Celecoxib Lösung zum Einnehmen ist wirksam bei Migräne

Lipton RB, Munjal S, Brand-Schieber E, et al. Efficacy, Tolerability, and Safety of DFN-15 (Celecoxib Oral Solution, 25 mg/mL) in the Acute Treatment of Episodic Migraine: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *Headache* 2020; 60: 58–70

Lipton RB, Munjal S, Tepper SJ, et al. A Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study of the Efficacy, Tolerability, and Safety of Celecoxib Oral Solution (ELYXYB) in Acute Treatment of Episodic Migraine with or without Aura. *J Pain Res* 2021; 14: 2529–2542

### Hintergrund

Celecoxib ist ein NSAR vom Typ der COX-2-Hemmer. Der Vorteil ist die geringere Inzidenz von gastrointestinalen Nebenwirkungen im Vergleich zu unselektiven COX-Hemmern (wie Ibuprofen oder Naproxen). Allerdings wird der Wirkstoff aus Celecoxib-Kapseln nur langsam resorbiert (maximale Plasmakonzentration  $T_{max}$  nach 2,5 Stunden), was zur Behandlung von Migräneattacken ungünstig ist. Daher wurde eine Celecoxib-Lösung zum Einnehmen entwickelt, mit einer  $T_{max}$  von 0,7 Stunden.

### Zusammenfassung

Die Wirkung von Celecoxib 120 mg als Lösung gegenüber Placebo zur Therapie der akuten Migräneattacke wurde in 2 multizentrischen randomisiert-kontrollierten Studi-

en bei Patienten mit episodischer Migräne untersucht. Patienten mit zerebro- oder kardiovaskulären Erkrankungen, ungenügend behandeltem Bluthochdruck oder Kontraindikationen für NSAR wurden ausgeschlossen. Die Patienten sollten jeweils eine Migräneattacke behandeln, sobald eine mittelstarke oder starke Schmerzintensität erreicht war. Koprimäre Endpunkte waren die Schmerzfreiheit nach 2 Stunden und die Freiheit vom störendsten Begleitsymptom. Celecoxib war in beiden Studien Placebo signifikant überlegen (► **Tab. 1**). Es gab mehrere sekundäre Endpunkte, ebenfalls meist mit Überlegenheit von Celecoxib. Schwere Nebenwirkungen wurden nicht beobachtet. Häufigste Nebenwirkungen waren Übelkeit (Celecoxib 1,4–3,2%, Placebo 1,8%) und Geschmacksstörungen (Celecoxib 1,7–4,2%, Placebo 1,1–1,8%).

In der zweiten Studie (Lipton et al. 2021) wurde ein Zentrum (26 Patienten) mit einer ungewöhnlich hohen Placebo-Antwort (75%, übrige Zentren im Mittel: 23%) aufgrund einer präspezifizierten Ausreißeranalyse ausgeschlossen. Ohne diesen Ausschluss wäre der primäre Endpunkt nicht signifikant gewesen. In dieser Studie wurde der Unterschied zwischen Placebo und Celecoxib bezüglich der Schmerzbesserung zu verschiedenen Zeitpunkten analysiert (15 Minuten bis 24 Stunden) und wurde

zum Zeitpunkt eine Stunde nach Einnahme signifikant.

### Kommentar

In den vorliegenden Studien wurde erstmals die Wirksamkeit von Celecoxib zur Behandlung der Migräne erwiesen. Auffällig ist ein recht hoher Placeboeffekt, vielleicht durch die ungewöhnliche Darreichungsform. Daher sind die Daten nicht leicht mit Daten aus anderen Studien zu vergleichen, nominell wären sie ähnlich den Triptanen einzuordnen. Es konnte eine Wirkung bereits nach einer Stunde gezeigt werden, passend zu der schnelleren Kinetik der oralen Lösung. Die Verträglichkeit war gut, allerdings treten die typischen NSAR-Nebenwirkungen auch eher selten nach einmaliger Einnahme auf.

Limitationen sind der (begründete) Ausschluss eines Zentrums in der zweiten Studie (ohne den der primäre Endpunkt nicht erreicht worden wäre) und der fehlende direkte Vergleich mit anderen Medikamenten zur Akuttherapie von Migräne, z. B. Triptanen. Zu erwähnen ist auch, dass die Studien vom Hersteller finanziert wurden, und dass alle Autoren entweder Interessenkonflikte haben oder Mitarbeiter des Herstellers sind. Celecoxib Lösung ist unter dem Namen Elyxyb seit 5/2020 in den USA zugelassen. In

► **Tab. 1** Wirkung von Celecoxib 120 mg als Lösung gegenüber Placebo

	Lipton et al. 2020			Lipton et al. 2021		
	Celecoxib 120 mg Lösung (n = 283) (%)	Placebo (n = 280) (%)	p	Celecoxib 120 mg Lösung (n = 272) (%)	Placebo (n = 268) (%)	p
Schmerzfreiheit nach 2 Stunden	35,6	21,7	<0,001	32,2	22,8	0,017
Freiheit vom störendsten Begleitsymptom nach 2 Stunden	57,8	44,8	<0,007	57,6	43,4	0,004
Schmerzbesserung nach 2 Stunden	74,5	60,5	<0,001	67,9	55,3	0,004
Anhaltende Schmerzbesserung 2–24 Stunden	55,1	43,4	0,019	58,3	42,8	0,002

Deutschland stehen weiterhin nur Kapseln mit 100 oder 200 mg zur Verfügung.

Zusammenfassend könnte Celecoxib unter Beachtung der Nebenwirkungen und Kontraindikationen sicher auch bei uns das Spektrum der verfügbaren Akutmedikamente bei Migräne bereichern, sofern die Lösung zum Einnehmen verfügbar wird.

Ruth Ruscheweyh, München

#### INFORMATION

- \*\*\*\*\* Exzellente Arbeit, die bahnbrechende Neuerungen beinhaltet oder eine ausgezeichnete Übersicht bietet
- \*\*\*\* Gute experimentelle oder klinische Studie
- \*\*\* Gute Studie mit allerdings etwas geringerem Innovationscharakter
- \*\* Studie von geringerem klinischen oder experimentellen Interesse und leichteren methodischen Mängeln
- \* Studie oder Übersicht mit deutlichen methodischen oder inhaltlichen Mängeln

Die Kopfschmerz-News werden betreut von: Priv.-Doz. Dr. Ruth Ruscheweyh, Klinik und Poliklinik für Neurologie, Klinikum der Universität München, Marchioninstr. 15, 81377 München, Tel. 089/440073907, ruth.ruscheweyh@med.uni-muenchen.de

Sie wird dabei unterstützt von Dr. Thomas Dresler, Tübingen (Bereich Psychologie und Kopfschmerz), PD Dr. Gudrun Goßrau, Dresden (Bereich Kopfschmerz bei Kindern und Jugendlichen) und Dr. Katharina Kamm, München (Bereich Clusterkopfschmerz).

Die Besprechungen und Bewertungen der Artikel stellen die Einschätzung des jeweiligen Autors dar, nicht eine offizielle Bewertung durch die Deutsche Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft.