

PRIDINOL

ZENTRALE UND PERIPHERE MUSKELSPASMEN, LUMBALGIE,
TORTICOLLIS UND ALLGEMEINE MUSKELSCHMERZEN

ERST LESEN
DANN PUNKTEN:
CME 3 PUNKTE



AUSGABE 04/2021 › FORTBILDEN IM SICHEREN NETZ: <https://fortbildungsportal.kv-safenet.de>

INDIKATION

Der Wirkstoff Pridinol war bis zum 1. Juli 2016 in Form von Tabletten sowie einer Injektionslösung als fiktives Arzneimittel zugelassen. Der Hersteller zog die Präparate aus formalen Gründen zurück, da es an Nutzenbelegen mangelte. Seit dem 1. Juli 2016 ist in Deutschland eine Pridinol-haltige Injektionslösung zur Behandlung von zentralen und peripheren Muskelspasmen, Lumbalgie, Torticollis sowie allgemeinen Muskelschmerzen bei Erwachsenen zugelassen. Seit 2018 steht Pridinol für diese Anwendungsgebiete auch wieder in Tablettenform zur Verfügung. Die erneute Zulassung basiert nicht auf neuen klinischen Daten zu Wirksamkeit und Sicherheit, sondern auf nachgewiesener Bioäquivalenz gegenüber einem in Italien seit 1961 zugelassenen Pridinol-Präparat.

Literatur: 1;2

EMPFEHLUNGEN ZUR WIRTSCHAFTLICHEN VERORDNUNGSWEISE

MUSKELSCHMERZEN

Der Patient sollte aufgeklärt werden, dass Arzneimittel nur eine unterstützende Therapieoption bei Muskelschmerzen darstellen. Es sollte ein realistisches und relevantes Therapieziel auch unter Berücksichtigung der körperlichen Funktion (z. B. Verbesserung der Gehstrecke oder Belastbarkeit, relevante Schmerzlinderung) festgelegt werden sowie ein zeitiges Ausschleichen bzw. Absetzen der Medikation bei Besserung der Symptomatik erfolgen. Die Therapie ist nur bei guter Wirksamkeit und Verträglichkeit fortzuführen. Bei nicht ausreichender Wirksamkeit wird ein Ausschleichen bzw. ein Absetzen der Therapie empfohlen.

Nichtspezifische Kreuz- und Nackenschmerzen

➤ Initial sollte eine Beratung zum Selbstmanagement erfolgen und Bewegungsübungen empfohlen werden. Ergänzend kann lokale Wärme verabreicht werden. Bei subakuten und chronischen Schmerzen kann Krankengymnastik verordnet werden. Ruhigstellungen werden nicht empfohlen.

➤ Bei nichtspezifischen Kreuzschmerzen können nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) in der niedrigsten wirksamen Dosierung empfohlen werden. Sie sollten so kurz wie möglich angewendet werden.

➤ COX-2-Hemmer können unter Berücksichtigung der Warnhinweise zur Behandlung nichtspezifischer Kreuzschmerzen angewendet werden, wenn NSAR kontraindiziert sind oder nicht vertragen werden.

➤ Bei nichtspezifischen Nackenschmerzen kann als medikamentöse Therapie ein kurzfristiger Einsatz von NSAR erfolgen.

Muskelrelaxanzien werden zur symptomatischen Behandlung schmerzhafter Muskelverspannungen (Nackenschmerz, Kreuz-

schmerzen) nicht empfohlen. Der Nutzen von Muskelrelaxanzien bei diesen Anwendungsgebieten ist nicht hinreichend belegt.

Daten aus klinischen Studien, die einen Vorteil einzelner Myotonolytika untereinander oder von Myotonolytika gegenüber NSAR zeigen, liegen nicht vor.

Auch für Pridinol ist die Evidenzlage für einen Einsatz in der Therapie von Nacken- oder Kreuzschmerzen weiterhin nicht ausreichend. Eine Verordnung wird nicht empfohlen. Allenfalls bei unzureichender Besserung der akuten Kreuzschmerzsymptomatik durch andere empfohlene medikamentöse und nichtmedikamentöse Maßnahmen ist gegebenenfalls eine zeitlich befristete (nicht länger als zwei Wochen fortlaufende) Verschreibung in Betracht zu ziehen.

Literatur: 3–6

SPASTISCHES SYNDROM

➤ Die Ziele der Therapie des spastischen Syndroms bestehen in der Verbesserung motorischer Funktionen unter Berücksichtigung einer möglichen Stützfunktion der Spastik, der Reduktion spastikbedingter Schmerzen, der Steigerung von Mobilität und Alltagsaktivitäten, der Erleichterung pflegerischer Maßnahmen, der Vermeidung von Komplikationen (Kontrakturen, Dekubitalulzera) und in der Verbesserung der Lebensqualität.

➤ Nur wenn eine alltagsrelevante Spastizität (mit Beeinträchtigungen von passiven und/oder aktiven Funktionen) trotz adäquater physikalischer und therapeutischer Maßnahmen nicht ausreichend kontrolliert werden kann, sollten orale Antispastika eingesetzt werden.

➤ Den Patienten sollte eine medikamentöse Therapie mit oralen bzw. oromukosalen Antispastika („add-on“) unter vorsichtiger Eindosierung (cave: Stützfunktion der Spastik, Fatigue) angeboten werden, vorzugsweise in Absprache mit dem behandelnden Physiotherapeuten. Dabei sollte mit den Myotonolytika Baclofen oder Tizanidin begonnen und ggf. diese kombiniert werden. Bei unzureichender Wirksamkeit und funktionell weiterhin beeinträchtigender Spastik soll die Medikation um das aus den Cannabiserivaten (Tetrahydrocannabinol und Cannabidiol) bestehende oromukosale Spray Nabiximols ergänzt werden.

➤ Die Gabe von Gabapentin bei paroxysmaler Spastik stellt einen Off-Label-Use dar.

➤ Bei nicht tolerablen Nebenwirkungen der oralen bzw. oromukosalen Medikation sollten invasive Verfahren wie Botulinumtoxin A (fokale Spastik) oder die Gabe von intrathekalem Baclofen in Betracht gezogen werden.

➤ Auch für diese Indikation liegen für das Muskelrelaxans Pridinol keine aussagefähigen Studienergebnisse hinsichtlich einer validen Bewertung der Evidenz vor. Es bringt somit für die Behandlung des spastischen Syndroms keinen Vorteil gegenüber den etablierten Myotonolytika. Eine Verordnung kann nicht empfohlen werden.

Insgesamt sind Muskelrelaxanzien wegen ihrer Nebenwirkungen Benommenheit und Abhängigkeit, aufgrund auftretender Allergien, der Beeinträchtigung der Leberfunktion sowie möglicher gastrointestinaler Komplikationen restriktiv einzu-

setzen. Bei den meisten Muskelrelaxanzen, so auch bei Gabe von Pridinol, sind Sedierung und ggf. Beeinträchtigung der Fahrtauglichkeit zu beachten.

Literatur: 7;8

WIRKUNGSWEISE

Pridinol liegt als Pridinolmesilat vor und ist ein Piperidin-Polyalkoholderivat. Es gehört zu den zentral wirkenden Myotonolytika. Seine pharmakologische Wirkung entfaltet sich über einen atropinähnlichen Mechanismus sowohl an der glatten als auch der quergestreiften Muskulatur. Angriffsorte sind vorwiegend die spinalen Motoneurone, wobei Pridinolmesilat die rezeptorvermittelte Reizleitung hemmt. Dadurch vermindert sich der Muskeltonus im Ruhezustand. Die Fähigkeit zur willkürlichen Muskelkontraktion soll dabei nicht beeinträchtigt werden. Diese Wirkung wird zur Behandlung von Verspannungszuständen der Skelettmuskulatur sowohl zentralen als auch peripheren Ursprungs genutzt. Pridinolmesilat wird im Organismus zweiphasig verteilt. Nach einer ersten Phase, in der Pridinolmesilat sich im gesamten Organismus gleichmäßig verteilt, findet sich der Wirkstoff nach ca. drei Stunden nahezu ausschließlich in der Leber, den Nieren und im Magen-Darm-Trakt. Im Tierversuch wird Pridinolmesilat nach intramuskulärer oder oraler Verabreichung sehr schnell resorbiert, wobei schon nach 30–40 Minuten der maximale Blutspiegel erreicht wird. Die Ausscheidung von Pridinolmesilat erfolgt zu ca. 50 % auf renalem Weg, teils als unverändertes freies Pridinol, teils als Konjugat.

Literatur: 9

WIRKSAMKEIT

In einer randomisierten einfach verblindeten Studie zur Wirksamkeit bei Rückenschmerzen erhielt eine Patientengruppe (n = 60) 4 mg Pridinolmesilat i.m. zweimal täglich über drei Tage gefolgt von einer Gabe von 2 mg oral zweimal täglich über vier Tage und eine Patientengruppe (n = 60) 4 mg Thiocolchicosid i.m. zweimal täglich über drei Tage gefolgt von einer Gabe von 8 mg oral zweimal täglich über vier Tage. Die mittlere Schmerzintensität (visuelle Analogskala [VAS]) betrug bei den Patienten aus der Gruppe, die Pridinolmesilat erhielten, zu Studienbeginn 62,8 (Standardabweichung [SD] 10,8), an Tag 4 45,8 (SD 12,4) und an Tag 7 30,0 (SD 13,9). Bei den Patienten, die Thiocolchicosid erhielten, betrug die mittlere Schmerzintensität (VAS) zu Studienbeginn 63,5 (SD 10,8), an Tag 4 46,4 (SD 12,4) und an Tag 7 30,1 (SD 15,5). Zwischen beiden Interventionsarmen traten keine signifikanten Unterschiede auf. Die von den Patienten bewertete „globale Wirksamkeit“ wurde im Pridinol-Arm bei 47/60 mit gut bzw. sehr gut angegeben, im Thiocolchicosid-Arm bei 39/60. Signifikant weniger leichte oder mittelschwere unerwünschte Ereignisse wurden bei Patienten unter Pridinolmesilat im Vergleich zu denen unter Thiocolchicosid berichtet (p = 0,0398).

Studien zur Wirksamkeit beim spastischen Syndrom liegen für Pridinol ebenso nicht vor wie valide Daten zu einer längerfristigen Einnahme.

Literatur: 10

NEBENWIRKUNGEN, RISIKEN, VORSICHTSMASSNAHMEN

KONTRAINDIKATIONEN

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile des Fertigarzneimittels
- Glaukom
- Prostatahypertrophie
- Syndrome mit Harnverhalt
- Obstruktionen im Bereich des Magen-Darm-Kanals
- Herzrhythmusstörungen
- erstes Trimenon der Schwangerschaft

WARNHINWEISE UND VORSICHTSMASSNAHMEN

- Bei älteren Patienten (ab 65 Jahren) und bei Patienten mit schwerer Nieren- und/oder Leberinsuffizienz ist Pridinol mit Vorsicht anzuwenden, da mit einem höheren und/oder länger anhaltenden Blutspiegel gerechnet werden muss.
- Bei kreislauflabilen Patienten kann das Risiko einer hypotonen Kreislaufreaktion erhöht sein.
- Das Fertigarzneimittel enthält Lactose. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses nicht einnehmen.

WECHSELWIRKUNGEN

- Pridinol verstärkt die Wirkung von Anticholinergika wie z. B. Atropin.

NEBENWIRKUNGEN	
gelegentlich ≥ 1/1000 bis < 1/100	Unruhe, Schwindel, Kopfschmerzen, Sprachstörung, Tachykardie, Kreislaufreaktion, Hypotonie, Müdigkeit, Asthenie
selten ≥ 1/10.000 bis < 1/1000	Überempfindlichkeitsreaktion (wie Juckreiz, Hautrötung, Schwellung oder Luftnot), Angstgefühl, Depression, Aufmerksamkeitsstörung, Koordinationsstörung, Geschmacksstörung, Akkomodationsstörung, Sehstörung, Durchfall, Erbrechen
Häufigkeit nicht bekannt	Halluzinationen, Tremor der Hände, Parästhesie, Glaukomanfall bei Engwinkelglaukom, Herzrhythmusstörung, Bradykardie, Muskelschwäche, Miktionsstörung, akuter Harnverhalt bei benigner Prostatahyperplasie, Wärmestau

HINWEISE ZU BESONDEREN PATIENTENGRUPPEN	
Kinder und Jugendliche	Keine Zulassung.
Anwendung bei Schwangeren und Stillenden	Im ersten Trimenon der Schwangerschaft kontraindiziert. Während der weiteren Schwangerschaft Anwendung nur nach sorgfältigem ärztlichen Ermessen, unter ärztlicher Kontrolle und nur sofern es unbedingt erforderlich ist. Es liegen keine Daten zum Übergang von Pridinol in die Muttermilch beim Menschen vor. Eine Anwendung während der Stillzeit sollte vermieden werden.

Literatur: 9

Hinweis: Die Informationen zu Nebenwirkungen, Risiken und Vorsichtsmaßnahmen erheben keinen Anspruch auf Vollständigkeit. Weitere Informationen sind der Fachinformation zu entnehmen. Aktuelle Warnhinweise wie z. B. Rote-Hand-Briefe sind zu beachten.

KOSTEN

Wirkstoff	Präparat	DDD-Angaben (mg) ¹	Dosis (mg/Tag) ²	Kosten pro Tag (Euro) ³
ANTICHOLINERGIKA				
Orphenadrincitrat	Norflex® 100 mg Retardtabletten	120 ⁴	200	1,14
Orphenadrincitrat	Norflex® N 60 mg/2 ml Injektionslösung Ampullen	120 ⁵	60–180 i.v. oder tief i.m.	4,25–12,76 ⁶
Pridinol	Myopridin® 3 mg Tabletten	6 ⁴	4,5–9	1,68–3,36
Pridinol	Myopridin® Injektionslösung 1,5 mg Ampullen	3 ⁵	1,5–4,5 i.m.	5,79–17,38 ⁶
α2-ADRENOZEPTOR-AGONIST				
Tizanidin	Generikum 2 mg, 6 mg Tabletten	12 ⁴	6–24	0,44–1,02 ⁷
CANNABISARZNEIMITTEL (FERTIGARZNEIMITTEL)				
Nabiximols (Delta-9-Tetrahydrocannabinol (THC)/Cannabidiol (CBD))	Sativex® Spray zur Anwendung in der Mundhöhle	42 ⁸	8 Sprühstöße (41,6 mg: 21,6 mg THC / 20 mg CBD)	9,86 ⁹
CARBAMINSÄUREESTER				
Methocarbamol	Generikum 1500 mg Filmtabletten	3000 ⁴	4500	1,89
Methocarbamol	Ortoton® K.I.S. 100 mg/ml Injektions-/ Infusionslösung Ampullen	3000 ⁵	500–1500 i.m.	7,97–15,94 ⁶
DIREKT WIRKENDE MUSKELRELAXANZIEN				
Dantrolen-Natrium-3,5-H ₂ O	Dantamacrin® 50 mg Hartkapseln	100 ⁴	200	3,06 ¹⁰
PERIPHER WIRKENDE MUSKELRELAXANZIEN				
Clostridium botulinum Toxin Typ A	Dysport® 500 Einheiten Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung	–	500 Einheiten i.m.	300,22 ^{6,11}
ZENTRAL WIRKENDE MUSKELRELAXANZIEN				
Baclofen	Generikum 10, 25 mg Tabletten	50 ⁴	30–75	0,45–0,68 ¹⁰
Baclofen	Generikum 2 mg/ml Injektions-/Infusionslösung in Fertigspritze	0,55 ⁵	0,022–1,4 i.th.	0,16–10,43 ¹²

Stand Lauertaxe: 15.08.2021

¹⁾ nach GKV-Arzneimittelindex (11); ²⁾ Dosierung gemäß Fachinformation; ³⁾ Kostenberechnung anhand des kostengünstigsten Präparates einschließlich Import; gesetzliche Pflichtrabatte der Apotheken und pharmazeutischen Unternehmen wurden berücksichtigt; ⁴⁾ oral, ⁵⁾ parenteral; ⁶⁾ Kosten für Spritzen und Nadeln sind nicht enthalten; ⁷⁾ 24 mg: Kosten für Langzeitbehandlungsphase, Kosten für Aufdosierungen wurden nicht berücksichtigt; ⁸⁾ bezogen auf Delta-9-Tetrahydrocannabinol und Cannabidiol; ⁹⁾ Kosten für Erhaltungstherapie, Kosten für Anfangsdosen und Aufdosierungen wurden nicht berücksichtigt; ¹⁰⁾ Kosten für Langzeitbehandlungsphase, Kosten für Aufdosierungen wurden nicht berücksichtigt; ¹¹⁾ preisgünstiger Import; ¹²⁾ Kosten für Dauerbehandlungsphase, Kosten für Testphase und implantierbare Pumpen wurden nicht berücksichtigt.

Hinweis: Neben den dargestellten Wirkstärken/Darreichungsformen stehen noch weitere zur Verfügung. Weitere Angaben zu Dosierungen sind den Fachinformationen zu entnehmen. Die Kostendarstellung erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit.

LITERATUR

1. Kassenärztliche Vereinigung Baden-Württemberg: Verordnungsforum 39: <https://www.kvbw-admin.de/api/download.php?id=2485> (letzter Zugriff: 18. August 2021). Stuttgart, Juli 2016.
2. Neu auf dem Markt - Muskelrelaxans Pridinol (Myopridin) *arznei-telegramm* 2018; 49: 45.
3. Chenot J-F: Pharmakotherapie bei chronischen Rückenschmerzen. *Arzneiverordnung in der Praxis (AVP)* 2019; 46: 24-30.
4. Bundesärztekammer, Kassenärztliche Bundesvereinigung, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften: Nationale VersorgungsLeitlinie (NVL) Kreuzschmerz Langfassung: <https://www.leitlinien.de/themen/kreuzschmerz/2-auflage> (letzter Zugriff: 18. August 2021). AWMF-Register-Nr.: nvl-007, 2. Auflage, Version 1, 2017.
5. Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin: S1 Handlungsempfehlung Nackenschmerzen - DEGAM-Leitlinie Nr. 13: <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/053-007.html> (letzter Zugriff: 18. August 2021). AWMF-Register-Nr. 053-0007. Stand: Juni 2016, Gültig bis Juni 2021.
6. van Tulder MW, Touray T, Furlan AD et al.: Muscle relaxants for non-specific low back pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; CD004252.
7. Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN): S2k-Leitlinie: Diagnose und Therapie der Multiplen Sklerose, Neuromyelitis Optica Spektrum und MOG-IgG-assoziierte Erkrankungen: <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/030-050LG.html> (letzter Zugriff: 18. August 2021). AWMF-Register-Nr. 030-050, Stand: 17. Februar 2021 (in Überarbeitung), gültig bis 17. Februar 2022.
8. Deutsche Gesellschaft für Neurologie: S2k-Leitlinie: Therapie des spastischen Syndroms <https://dgn.org/leitlinien/ll-030-078-therapie-des-spastischen-syndroms-2019/> (letzter Zugriff: 18. August 2021). AWMF-Registernummer: 030/078, Stand: 1. November 2018, Überprüfung durch das LL-Sekretariat am 18. Mai 2021, verlängert bis 31. Oktober 2023.
9. Strathmann: Fachinformation "Myopridin® 3 mg Tabletten". Stand: November 2020.
10. Pipino F, Menarini C, Lombardi G et al.: A Direct Myotonolytic (Pridinol Mesilate) for the Management of Chronic Low Back Pain: A Multicentre, Comparative Clinical Evaluation. *Eur J Clin Res* 1991; 1: 55-70.
11. GKV-Arzneimittelindex im Wissenschaftlichen Institut der AOK (WiDo): Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) (Hrsg.): Anatomisch-therapeutisch-chemische Klassifikation mit Tagesdosen. Amtliche Fassung des ATC-Index mit DDD-Angaben für Deutschland im Jahre 2021. Berlin: DIMDI, 2021.

ALLE AUSGABEN ONLINE
SOWIE INFORMATIONEN
ZUM FORTBILDUNGSPORTAL:
www.wirkstoff-aktuell.de

IMPRESSUM

Eine Information der KBV im Rahmen des § 73 (8) SGB V
in Zusammenarbeit mit der Arzneimittelkommission
der deutschen Ärzteschaft

Herausgeberin: Kassenärztliche Bundesvereinigung
Herbert-Lewin-Platz 2, 10623 Berlin
Telefon 030 4005-0, info@kbv.de, www.kbv.de

Stand: 21.07.2021

Fotos: © iStock: kate_sept2004

Aus Gründen der Lesbarkeit wurde meist nur eine
Form der Personenbezeichnung gewählt. Hiermit sind
selbstverständlich auch alle anderen Formen gemeint.