

vis annorlunda ut. Det finns data som visar att Vioxxakut gav en effektivare smärtlindring än den högsta rekommenderade dosen av diklofenak. Denna studie står beskriven i Läkemedelsverkets monografi för Vioxxakut som Mats Lindberg själv hänvisar till [9]. Lindberg har dock valt att utelämnat dessa data i sin artikel.

Eva Lilienberg

*Director Medical & Scientific Affairs
Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB*

Andreas Moan

*MD, PhD, Merck Sharp & Dohme,
Scandinavian Operations*

I Läkartidningens elektroniska arkiv
<http://ltarkiv.lakartidningen.se>
finns fullständig referenslista till artikeln.

Ett brev som inte ändrar min förskrivning

Idag har jag fått ett brev från representanterna Tomas Andersson från Pharmacia och Roland Frösing från Pfizer, där de försöker tillrättalägga och bemöta kritiken mot hur publiceringen av CLASS-studien skedde. Tyvärr går skadan inte så lätt att reparera. Jag och många kolleger med mig har säkert fått klart för oss hur lanseringen av ett nytt läkemedel kan leda till att ofördelaktiga resultat förtigs och mer fördelaktiga framhävs.

De båda representanterna försöker i efterhand förklara varför endast resultat efter 6 månaders behandling presenterades. Som jag förstått det var det då som skillnaden i effekt mellan de prövade medlen var som störst. Självklart var just det målet för publiceringen. Därigenom framstod Celebra som så mycket bättre än om resultat från hela studietiden skulle redovisats. Denna publicering godtog i en välrenommerad tidskrift utan kritisk kommentar.

Jag har ingen anledning att ändra min förskrivning efter detta brev. Jag följer läkemedelskommitténs rekommendation att förskriva billigare NSAID efter noga övervägande om biverkningsrisker för den enskilda patienten och om inte någon annan (även komplementärmedicinsk) behandling finns att tillgå.

Kristian Holmberg

*allmänläkare, Järna
kristian.holmberg@rixtele.com*

Replik från Pharmacia-Pfizer:

En rättvisande bild ges i den samlade dokumentationen

Det råder inget tvivel om att traditionella NSAID är effektiva läkemedel. För patienter som tolererar dessa i maximal dos är coxiberna inte effektivare. Men det förutsätter att patienten tolererar och kan ta NSAID på optimalt sätt.

Komplikationerna toppen av isberget

Det är endast ett mindre antal patienter som drabbas av allvarliga gastrointestinala komplikationer till följd av NSAID, i Sverige ungefär 2 000 personer per år, vilket motsvarar 1 procent av användarna. En del av dessa patienter känner varningssymtom innan de får sin magsårskomplikation, men de flesta gör det inte.

Dessa komplikationer utgör toppen av det isberg som formas av NSAIDs gastrointestinala biverkningar. Isbergets bas utgörs av ett stort antal patienter som drabbas av illamående, buksmärter, sura uppstötningar och magsår till följd av sin mediciner. Dessa besvär leder till att patienter avbryter behandlingen, får otillräcklig smärtlindring, måste uppsöka sin läkare eller till och med läggas in på sjukhus för utredning och behandling.

Jämförande studier

Mats Lindberg efterlyser jämförande studier mellan Celebra och NSAID + protonpumpshämmare (PPI). Detta är principiellt intressant, då denna behandlingstradition baseras på kunskap om att kombinationen med PPI minskar risken för endoskopiskt verifierade ulkus, men aldrig visats minska risken för allvarliga gastrointestinala komplikationer!

Celebra har i studie efter studie, oavsett dos, visat upp en gastrointestinal tolerabilitet motsvarande placebo [1, 2], och signifikant lägre risk för magsår än traditionella NSAID, även hos patienter som samtidigt behandlas med lågdos ASA [3]. Celebra hade en mångfaldigt reducerad risk för ulkuskomplicationer jämfört med NSAID i en predefinierad analys av de kliniska registreringsstudierna (4).

CLASS-studien

CLASS utgör ytterligare en del av dokumentationen för Celebra. I säkerhetsstudien CLASS jämfördes dubbel maxdos av Celebra med högsta rekommenderade dos av diklofenak och ibuprofen. Studien skulle pågå i minst 6 månader, och därefter tills ett visst antal events inträffat. Ett antal patienter behandlades i ändå upp till 15 månader. Ett

stort och mellan grupperna obalanserat bortfall av patienter under studiens gång försvårar en relevant jämförelse mellan behandlingarna.

Därför kan man inte dra de slutsatser Mats Lindberg gör från studieresultatet. Amerikanska FDA har valt att analysera resultaten efter 9 månader och inkluderat dessa slutsatser i den amerikanska produkttexten för Celebra [5, 6]. Dessa resultat skiljer sig inte från 6-månadersanalysen, som tidigare publicerats. Analysen av samtliga data har dröjt men kommer att publiceras.

Låg komplikationsgrad verifierad

Den låga förekomsten av ulkuskomplicationer för Celebra som ses i CLASS verifieras i andra studiematerial. I den stora artrosstudien SUCCESS-1 gav Celebra signifikant färre ulkuskomplicationer och sjukhusinläggningar än NSAID [7]. En ny, helt oberoende observationsstudie från Kanada verifierar fynden från randomiserade studier och visar att risken för sjukhusinläggning för magblödning för Celebra inte var högre än för obehandlade kontrollpersoner, medan risken för NSAID var fyra gånger högre [8].

Utveckling av hypertoni och ödem ligger för Celebra, oavsett dos, i nivå med NSAID [5, 6, 9], och incidensen kardiovaskulära biverkningar skiljer sig inte från den för NSAID (inklusive naproxen), vare sig i randomiserade studier eller i epidemiologiska material [5, 6, 10, 11].

Samlade dokumentationen

Med tanke på den komplexa frågeställningen och faktorer som kan påverka utfallet i enskilda undersökningar är det den samlade dokumentationen som bäst återger en vetenskapligt balanserad bild av coxibernas effekt och säkerhet.

Tomas Andersson

*medicinsk rådgivare, specialist i klinisk farmakologi, Pharmacia Sverige AB
tomas.andersson@pharmacia.com*

Roland Frösing

*biträdande medicinsk chef,
specialist i allmän kirurgi, Pfizer AB*

I Läkartidningens elektroniska arkiv
<http://ltarkiv.lakartidningen.se>
finns fullständig referenslista till artikeln.