

Ny intressant coxibstudie

I en nyligen publicerad studie ville man testa hypotesen att celecoxib inte var underlägsen diklofenak + omeprazol (PPI). Fastän resultatet antyder att en coxib skulle kunna vara ett alternativ till NSAID + PPI är ingen av behandlingarna riktigt bra på att skydda patienter med hög risk för återfall i ulkus.

MARIA CARLQVIST

leg apotekare, läkemedelsspecialist inom terapiområdet smärta, Apoteket AB, Lidköping
maria.carlqvist@apoteket.se

KARIN ÖHLÉN

leg apotekare, läkemedelsspecialist inom terapiområdet mage-tarm; Apoteket AB, Sundsvalls sjukhus
karin.ohlen@apoteket.se

■ De flesta coxibstudier, t ex CLASS och VIGOR, är utförda på personer utan ökad risk för magsår. I New England Journal of Medicine 26 december 2002 publicerades däremot en sexmånadersstudie på patienter som nyss haft magsår [1]. Detta, jämte att man jämfört en coxib (celecoxib) med kombinationen NSAID + PPI (diklofenak + omeprazol) gör studien mycket intressant.

I Läkartidningen 1–2/2003 (sidan 7) återgavs på nyhetsplats axplock från Socialstyrelsens expertrapport om coxiber som varit på remiss fram till mitten av mars 2003. Efter genomgång av kunskapsunderlaget konstateras i rapporten att effekten av coxiber inte skiljer sig från effekten av konventionella NSAID.

Socialstyrelsens experter är tveksamma till om coxiber ger färre mag-tarmbiverkningar och påpekar vidare att den totala frekvensen allvarliga biverkningar är likvärdig med de konventionella preparatens [2]. Den nu publicerade studien ligger väl i linje med det som Socialstyrelsens experter kommit fram till.

Alternativet för att minska risken för gastrointestinala biverkningar av konventionella NSAID är tillägg av slemhinneskyddande läkemedel. Misoprostol har visat effekt men ger alltför mycket biverkningar i form av diarré. Det saknas prospektiva studier där protonpumpshämmarnas primärprofylaktiska effekt studerats [2]. Fram till nu har det inte heller funnits någon studie som jämför en coxib med kombinationen NSAID och magskydd.

Bakgrund och metod

Personer med ökad risk för magsår och samtidigt behov av NSAID får idag ofta

ett COX-2-selektivt NSAID eller konventionellt NSAID i kombination med PPI. Författarnas hypotes är att behandling med celecoxib (cel) inte är sämre än kombinationen diklofenak och omeprazol (dikl + ome) för att reducera risken för återfall i magblödningar hos högriskpatienter.

Studien är dubbelblind, randomiserad och gjord i Hongkong. Patienter med artros/artrit och ulkusblödning, bekräftad med endoskopi, screenades konsekutivt. Patienterna skulle vara Hp-negativa och såren endoskopiskt utläkta vid behandlingsstart.

144 personer fick cel 200 mg × 2 och 143 fick dikl 75 mg × 2 + ome 20 mg × 1. Studien pågick i sex månader. Nära 90 procent av patienterna hade artros. Grupperna var enligt författarna jämförbara från början. Drygt 50 procent av patienterna i båda behandlingsgrupperna hade andra samtidiga sjukdomar. Tillåten studiemedicin var antacida, paracetamol, DMARD, lågdos ASA (<325 mg/dygn).

Primär end-point var återfall i ulkusblödning inom sex månader enligt specificerade kriterier.

Studiens resultat

24 fall av magbiverkningar bedömdes av en separat kommitté. Sexton fyllde kriterierna för återfall i ulkus; 7 för cel och 9 för dikl + ome. Hos 13 av patienterna var det samma lokalisering som för det tidigare såret. Femton av såren var i ventrikeln, ett i duodenum.

Risken för återfall under sex månader, enligt intention-to-treat-analysen, var för cel 4,9 procent (7/144) och för dikl + ome 6,4 procent (9/143). Skillnaden var inte statistiskt signifikant.

Antal händelser som ledde till behandlingsavbrott var lika för de båda grupperna. Det fanns däremot skillnad i dyspeptiska besvär mellan grupperna: 15 procent (22/144) för cel, 8 procent (12/143) för dikl + ome. Dessa siffror presenteras endast i en tabell och kommenteras över huvud taget inte av författarna, vilket är förvånande.

Renala händelser, inklusive hyper-

tension, perifera ödem och njursvikt, var vanliga, för cel 24,3 procent, för dikl + ome 30,8 procent. Bland dem som hade njurproblem redan från början var antalet njurbiverkningar för cel 51,4 procent och för dikl + ome 40,7 procent. Antalet kardiovaskulära händelser var totalt sett litet – två i respektive behandlingsgrupp.

Diskussion

Författarna ville testa hypotesen att celecoxib inte var underlägsen diklofenak + omeprazol. Fastän resultatet antyder att en coxib skulle kunna vara ett alternativ till NSAID + PPI är ingen av behandlingarna riktigt bra på att skydda patienter med hög risk för återfall i ulkus.

Antalet händelser relaterade till njuren var oväntat stort. Tidigare studier har visat 0–5 procent för selektiva COX-2-hämmare. Här fick man i stället 24–31 procent. Anledningen till den oväntat höga siffran kan enligt författarna vara att mer än hälften av patienterna hade andra medicinska diagnoser, t ex diabetes, njur- och hjärtbesvär.

Vi tycker att det skall bli intressant att se om framtida studier kommer att visa liknande resultat vad beträffar återfall i ulkus och eventuella skillnader i dyspeptiska besvär.

Referenser

1. Chan FK, Hung LC, Suen BY, Wu JC, Lee KC, Leung VK, et al. Celecoxib versus diclofenac and omeprazole in reducing the risk of recurrent ulcer bleeding in patients with arthritis. *N Engl J Med* 2002;347:2104-10.
2. Socialstyrelsen. Coxiber – kunskapsunderlag som stöd för beslut om prioriteringar. Remissversion, dokumentdatum 2002-12-20, artikelnummer: 2002-123-68.

Läkemedelsspecialister inom Apoteket

Läkemedelsspecialister (LmS) inom Apoteket AB finns inom sex terapiområden: hjärta-kärl, infektion, luftvägar-lungor, psykiatri, smärta och mage-tarm. I uppdraget ingår att följa utvecklingen inom respektive terapiområde, stötta arbetet i läkemedelskommittéer, medverka i produktion och uppdatering av utbildningsmaterial samt bilda nätverk med sjukvården och inom Apoteket.