Rivalutazione europea del rapporto beneficio/rischio dei coxib

Data 03 ottobre 2004
Categoria reumatologia

Maria Montagna Servello e Alessandra Russo, Dipartimento Clinico e Sperimentale di Medicina e Farmacologia dell'Università di Messina anticipano i risultati della rivalutazione europea dei coxib chiesta dalla Francia.

Risultati della rivalutazione europea del rapporto beneficio/rischio

Rischio gastrointestinale

L'uso dei coxib espone, in maniera dose-dipendente, agli stessi tipi di effetti indesiderati gastro-intestinali, a volte gravi (ulcera, perforazione, emorragia), dei FANS convenzionali .
Dal punto di vista quantitativo, il vantaggio dei coxib sui FANS convenzionali non appare costante.
Per il celecoxib, questi dati sono a favore di un vantaggio in confronto al naproxene, ma la sicurezza gastro-intestinale per quel che riguarda le ulcere complicate è simile a quella dell'ibuprofene e del diclofenac.
Quanto al rofecoxib, presenta un vantaggio gastro-intestinale rispetto al naproxene e, in una misura inferiore, rispetto al diclofenac ed all'ibuprofene. È tuttavia difficile estrapolare i risultati ottenuti con questi confronti con tutti i FANS convenzionali; da un lato perché il rischio relativo di effetti indesiderati gastrointestinali varia considerevolmente tra FANS convenzionali (in un rapporto che può andare da 1 a 10) e, dall'altro, perché dipende anche dalle dosi utilizzate .
Come per gli altri FANS, il rischio di complicazioni gastrointestinali con i coxib è più elevato nei pazienti che presentano uno o più dei seguenti fattori di rischio: età avanzata, assunzione concomitante di un altro FANS o aspirina (anche a piccole dosi), antecedenti lesioni gastro-intestinali.
Rischiocardiovascolare

Alcuni dati pre-clinici suggeriscono la possibilità di un aumento del rischio cardiovascolare, in particolare il verificarsi dell'infarto del miocardio. Tuttavia, in clinica spesso sono stati trovati dei risultati contraddittori. Riassumendo, non si può escludere che i coxib aumentino il rischio cardiovascolare, rispetto ai FANS convenzionali.
Come per i FANS convenzionali, i coxib possono aumentare la pressione arteriosa in alcuni pazienti (in particolare in casi di alterazione della funzione renale o dell'assunzione di farmaci antipertensivi).
Rischiocutaneo

I coxib, come i FANS convenzionali, possono essere causa di reazioni cutanee molto rare, ma gravi, tipo sindrome di Lyell o di Stevens-Johnson.
Per quanto riguarda il celecoxib, gli studi clinici pre- e post-marketing mostrano che il rischio di reazioni cutanee potrebbe essere più elevato rispetto agli altri FANS.
In conclusione, nelle indicazioni autorizzate, il bilancio beneficio/rischio dei coxib resta favorevole a condizione di rispettare le contro-indicazioni e le avvertenze, in particolare quelle che devono essere aggiunte alla scheda tecnica.

Queste nuove misure mirano alla sicurezza gastrointestinale, cardiovascolare e cutanea; tuttavia, i coxib presentano anche altri tipi di effetti indesiderati, che devono essere presi in considerazione, anche se essi non sono stati oggetto di una rivalutazione specifica. In particolare è necessario ricordare il rischio di insufficienza renale acuta, come con altri farmaci che inibiscono la sintesi delle prostaglandine.

fonte:farmacovigilanza.org

link: http://www.farmacovigilanza.org/corsi/040930-01.asp

Bibliografia
1) Estimation communiquée par les laboratoires MSD-Chibret sur la période novembre 2002 à octobre 2003
2) MEDIC' Assurance Maladie, juillet 2003. http://www.ameli.fr
3) http://pharmacos.eudra.org/F2/register/newproc.htm#rh
4) Fitzgerald GA, Patrono C. The coxibs, selective inhibitors of cyclooxygenase-2. N Eng J Med, 2001; 345: 433-442.
5) Silverstein FE et al. Gastrointestinal toxicity with celecoxib vs nonsteroidal anti-inflammatory drugs for osteoarthritis and rheumatoid arthritis: the CLASS study: A randomized controlled trial. Celecoxib Long-term Arthritis Safety Study. JAMA, 2000; 284: 1247-55.
6) Berg Hrachovec J, Mora M. reporting of 6-month vs 12-month data in a clinical trial of celecoxib. JAMA, 2001; 286: 2398
7) Bombardier C et al. Comparison of upper gastrointestinal toxicity of rofecoxib and naproxen in patients with rheumatoid arthritis. VIGOR Study Group. N Engl J Med, 2000; 343: 1520-8.
8) Ott E, Nussmeier NA, Duke PC et al. Efficacy and safety of the cyclooxygenase 2 inhibitors parecoxib and valdecoxib in patients undergoing coronary artery bypass surgery. J Thorac Cardiovasc Surg, 2003; 125: 1481-92.
9) Garcia-Rodriguez LA. Variability in risk of gastrointestinal complications with different nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Am J Med, 1998; 104: 30S-4S.
10) Laporte JR et al. Upper gastrointestinal bleeding associated with the use of NSAIDs. Drug Safety, 2004; 27: 411-20.

11) Silverstein FE et al. Gastrointestinal toxicity with celecoxib vs nonsteroidal anti-inflammatory drugs for osteoarthritis and rheumatoid arthritis: the CLASS study: A randomized controlled trial. Celecoxib Long-term Arthritis Safety Study. JAMA, 2000; 284: 1247-55.
12) Whelton A et al. cyclooxygenase-2-specific inhibitors and cardiorenal function: a randomized, controlled trial of celecoxib and rofecoxib in older hypertensive osteoarthritis patients. Am J Ther, 2001; 8: 85-95. Erratum in: Am J Ther, 2001; 8: 220.