Continua la saga dei coxib

Data 08 febbraio 2005
Categoria reumatologia

La rivista Archives of Internal Medicine pubblica ben quattro studi sui coxib. Come mai solo ora tutto questo zelante interesse?

Un primo studio di tipo caso-controllo evidenzia che i soggetti in trattamento con warfarin hanno un rischio di sanguinamento gastrointestinale quando assumono contemporaneamente un inibitore selettivo della cox-2 che è simile a quello di chi assume warfarin + FANS non selettivo.
Nel secondo studio si suggerisce che l'aumento degli eventi cardiovascolari attribuito ai coxib può essere in parte legato anche all'uso esteso che si è fatto di questi farmaci, prescritti estesamente anche a pazienti che non avevano ragioni per trarne beneficio. Dopo la commercializzazione dei coxib si è avuto infatti un viraggio nella prescrizione degli antinfiammatori dai FANS tradizionali, meglio conosciuti sotto il profilo di sicurezza, a questa nuova classe, costosa e dal profilo di sicurezza ancora per molti versi sconosciuto. Sotto questo aspetto si può senz'altro dire che la pressione esercitata dalle industrie farmaceutiche si è rivelata efficace nel cambiare le modalità prescrittive dei medici.
In un terzo studio osservazionale di coorte è stato paragonato il rischio cardiovascolare dei coxib rispetto ai FANS non selettivi diversi dal naproxene. I risultati di questo studio, su oltre 6.000 pazienti, suggeriscono che i coxib non producono un aumento del rischio di eventi cardiovascolari rispetto ai FANS non selettivi diversi dal naproxene.
Un quarto studio infine (studio CRESCENT), di tipo randomizzato e in doppio cieco su 404 pazienti, dimostra che il rofecoxib aumenta i valori della pressione sistolica rispetto a celecoxib e naproxene.
Infine la rivista The Lancet pubblica online il 25 gennaio 2005 uno studio caso-controllo da cui risulta che il rischio di eventi coronarici gravi del rofecoxib è di 1,47 rispetto al celecoxib per dosaggi di 25 mg/die o inferiori e di 3,58 per dosaggi di rofecoxib superiori ai 25 mg/die. Lo studio smentisce anche l'ipotesi che il naproxene possa avere un effetto coronarico protettivo: OR rispetto agli altri FANS di 1,14 (95%CI 1.00-1.30, p = 0.05).
Secondo gli autori il rofecoxib avrebbe provocato, solo negli USA, tra gli 88.000 e i 140.000 eventi coronarici.

Fonte:
Arch Intern Med. 2005;165:158-160, 161-168, 171-177, 181-186, 189-192

Graham DJ et al. Risk of acute myocardial infarction and sudden cardiac death in patients treated with cyclo-oxygenase 2 selective and non-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs: nested case-control study
Lancet. Published online January 25, 2005.

Commento di Renato Rossi
Dopo il ritiro dal commercio del rofecoxib nell'ottobre del 2004 le riviste mediche sembrano aver scoperto un nuovo filone da sfruttare fino all'esaurimento e continuano a sfornare studi sui coxib.
La stampa profana ha ripreso con ampio risalto la vicenda. Per esempio il quotidiano La Repubblica del 25 gennaio 2005 titola in prima pagina "USA, inchiesta di Lancet sul farmaco antinfiammatorio. Il Vioxx responsabile di 140.000 morti".
Una riflessione su questa vicenda è sicuramente necessaria. Vanno richiamati ad una maggior attenzione verso farmaci di nuova immissione sia le autorità regolatorie che i medici e bisogna auspicare che in futuro i ricercatori possano evitare il ripetersi di simili eventualità. Inoltre i controlli post-marketing dovrebbero funzionare più efficacemente mentre FDA ed EMEA, preposte alla autorizzazione della immissione in commercio dei nuovi farmaci, dovrebbero essere più rigide e meno rapide nelle loro decisioni.
Ma viene spontaneo anche chiedersi dove fossero tutti gli esperti quando qualche Cassandra, già nel 2000-2001, in epoche non sospette, richiamava alla cautela nell'uso di questi farmaci e ricordava che lo studio VIGOR mostrava un aumento degli eventi cardiovascolari legato all'uso di rofecoxib.