Celecoxib efficace come FANS ma più tollerato sul tratto G-I

Data 12 aprile 2006
Categoria reumatologia

Celecoxib efficace come FANS non selettivi, ma con meno complicanze gastro-intestinali.

Lo studio SUCCESS-1 (SUccessive Celecoxib Efficacy and Safety Study-1) ha arruolato 13.274 pazienti di 39 paesi, affetti da osteoartrosi da almeno 6 mesi, età media 62 anni, randomizzandoli a celecoxib 100 mgx2/die, celecoxib 200 mgx2/die, diclofenac 50 mgx2/die oppure naproxene 500 mgx2/die, per 12 settimane. Il trial era in doppio cieco, valutava due diversi outcomes (l'efficacia sul dolore artrosico e la comparsa di eventi gastro-intestinali gravi9 e l'analisi è stata condotta secondo l'intenzione a trattare.
Entrambi i dosaggi del coxib si rivelarono efficaci come i FANS non selettivi nel controllare il dolore, tuttavia le complicanze da ulcera furono significativamente più frequenti con diclofenac e naproxene (0,8/100 pazienti anno vs 0,1/100 pazienti anno; p = 0,008). Le complicanze da ulcera furono ridotte nel gruppo celecoxib anche nei pazienti che contemporaneamente assumevano aspirina, ma in questo caso la differenza non era statisticamente significativa. Gli eventi tromboembolici cardiovascolari furono infrequenti e non si riscontrarono differenze tra i vari gruppi, anche se lo studio non aveva in realtà il potere statistico per svelare qualche diversità. Gli autori concludono che il celecoxib è efficace come naproxene e diclofenac, ma gravato da minori complicanze a carico del tratto gastrointestinale superiore; le dosi di celecoxib di 100 mgx2/die sembrano efficaci come quelle di 200 mgx2/die.

Fonte: Am J Med. 2006 March;119:255-266

Commento di Renato Rossi

Già lo studio CLASS aveva suggerito una minor incidenza di effetti gastrointestinali con celecoxib verso altri FANS non selettivi , senza differenze per quanto riguarda gli eventi cardiovascolari, tuttavia qualcuno aveva messo in dubbio la minor gastrolesività . Altri avevano fatto notare che i dati pubblicati su JAMA erano dati a 6 mesi mentre lo studio doveva durare 12-15 mesi e se si esaminavano i risultati dello studio completo, disponibili sul sito della FDA, gli eventi gastrointestinali non differivano tra celecoxib e FANS non selettivi . Una revisione della letteratura aveva confermato che probabilmente anche i coxib (insieme ad altre strategie come l'uso di PPI o misoprostol associati a FANS non selettivi) riducono il rischio di gravi eventi gastro-intestinali, ma la qualità dei lavori presi in esame non era senza ombre, mentre uno studio osservazionale sucessivo lasciava intendere che forse i coxib non hanno una gastrolesività molto inferiore ai FANS tradizionali. Si sa però che gli studi non randomizzati possono essere gravati da bias di selezione e si può pensare che questo abbia portato i medici a prescrivere i coxib a chi aveva un rischio di eventi gastro-intestinali maggiore, falsando in qualche modo i risultati. Lo studio SUCCESS-1 suggerisce che il celecoxib è più sicuro dal punto di vista gastrico, ma sicuramente i critici obietteranno che la durata era troppo breve e che nel lungo periodo gli eventi potrebbero essere non tanto minori. Inoltre non sappiamo se la sostanziale equivalenza per gli effetti collaterali cardiovascolari fra celecoxib e FANS tradizionali sia valida anche per soggetti a rischio trombotico elevato e anche qui qualcuno dirà che lo studio ha avuto una durata troppo breve. Infine non è noto se sia preferibile usare il celecoxib o un FANS tradizionale associato a gastroprotezione. Nell'attesa che altri studi portino ulteriori contributi (o ulteriore confusione?), vale la pena ricordare che la contemporanea assunzione di aspirina sembra annullare i benefici gastro-intestinali dei coxib, fatto che era già stato evidenziato da studi precedenti.

Bibliografia

1. JAMA. 2000; 284:1247-1255.
2.Therapeutics Letter n. 43. COX-2 inhibitors update: Do journal publications tell the full story? in http://www.ti.ubc.ca/
3. Washington Post. 2001, 5 Aug
4. BMJ 2004; 329:948-952.
5. BMJ 2005; 331:1310-1316.