

POST-MARKETING ERVARING MET ROFECOXIB EN CELECOXIB

Rofecoxib (VIOXX) en celecoxib (CELEBREX) zijn COX-2-selectieve niet-steroïdale anti-inflammatoire farmaca (NSAIF's) [zie ook Folia juli 2000 en maart 2001]. In gerandomiseerde studies is met deze NSAIF's een daling van het risico van gastroduodenale ulcera met complicaties gevonden t.o.v. de klassieke NSAIF's, maar over de risico's in «real life»-omstandigheden is weinig bekend. Rapportering van ongewenste effecten door artsen of apothekers aan het Centrum voor Geneesmiddelenbewaking of de registratiehouder is belangrijk om dergelijke gegevens te verzamelen. Hierna volgt een overzicht van de informatie verzameld bij het Centrum voor Geneesmiddelenbewaking sedert commercialisering van deze middelen. Enkel de ongewenste effecten gemeld vóór 1 mei 2001, waarvan het causaal verband werd beoordeeld als «mogelijk» of «waarschijnlijk», worden besproken.

- **Rofecoxib** (gecommercialiseerd sedert april 2000): 80 meldingen.
 - Gastro-intestinale problemen (n=30). Het ging vooral om abdominale last en ulcera. Bij 11 patiënten (leeftijd 68 tot 90 jaar) ging het om ulcera met perforatie en/of bloeding: 1 patiënt was ook behandeld met acetylsalicylzuur in lage dosis; bij 1 patiënt was de afloop fataal.
 - Symptomen waarschijnlijk te wijten aan renale en/of cardiovasculaire effecten* (n=21, 16 van hen \geq 65 jaar). Het ging om oedeem (n= 12), kortademigheid (n=5), hartfalen (n=4), hypertensie (n=6).
 - Andere ongewenste effecten (n=29 ; ongeveer de helft van de patiënten was ouder dan 65 jaar). Het ging o.a. om centrale effecten (b.v. duizeligheid, nervositeit, hallucinaties), urticaria, jeuk.
- **Celecoxib** (gecommercialiseerd sedert september 2000): 20 meldingen.
 - Allergische reacties (n=11, leeftijd 35 tot 92 jaar). Het ging vooral om huidreacties en angioedeem.
 - Gastro-intestinale problemen (n=6, leeftijd 35 tot 67 jaar). In 2 gevallen ging het om ulcera met perforatie of bloeding.

Spontane meldingen laten uiteraard niet toe een uitspraak te doen over de incidentie van deze ongewenste effecten (o.a. omwille van onderrapportering). Ook kunnen de gegevens met rofecoxib en celecoxib niet onderling of met de klassieke NSAIF's vergeleken worden. In een belangrijk aantal meldingen gaat het om bejaarden. Het is niet duidelijk of dit betekent dat COX-2-selectieve NSAIF's preferentieel zijn voorgeschreven in deze leeftijdsgroep, hopen op een beter veiligheidsprofiel, of dat vooral bij bejaarden het risico van ongewenste effecten met NSAIF's hoog is.

In ieder geval blijven de voorzorgen en contra-indicaties van de NSAIF's in het algemeen, van toepassing op de COX-2-selectieve NSAIF's. Dit is ook de mening van de Amerikaanse *Food and Drug Administration* die nog recent weigerde de waarschuwingen in verband met ulcera in de bijsluiters van de geneesmiddelen op basis van rofecoxib en celecoxib te versoepelen [*Brit. Med. J.* **322**, 385 (2001)].

* zie ook artikel «De COX 2-selectieve NSAIF's en de nier» elders in dit nummer