

Verhoogd risico op ischemische vaatincidenten: Geen plaats meer voor de coxibs?

Sinds ruim vijf jaar zijn er NSAID's op de markt bekend onder de verzamelnaam 'coxibs'. Omdat deze middelen een kleinere kans op maagschade geven, werden ze als veelbelovend beschouwd. Nieuwe onderzoeksresultaten tonen echter aan dat coxibs een hoger risico geven op cardiovasculaire aandoeningen en ernstige huidreacties kunnen veroorzaken. Daarom zijn nu een aantal waarschuwingen geformuleerd.

Coxibs in Nederland

In de Nederlandse richtlijnen werd voor de coxibs toch al geen prominente plaats ingeruimd. Weliswaar toonden meerdere onderzoeken aan dat deze COX-2-selectieve middelen minder risico op maagschade gaven dan de conventionele NSAID's, maar die verschillen bleken niet indrukwekkend. Bovendien kon dit risico al worden beperkt door toevoeging van misoprostol of een protonpompremmer aan een conventionele NSAID. Toch werden coxibs op veel grotere schaal voorgeschreven dan nodig was, ook buiten de geregistreerde indicaties om, mede als gevolg van de succesvolle marketing van de farmaceutische industrie.

Vorig jaar werd de eerste coxib uit de handel genomen wegens een significante toename van het risico op een myocardinfarct en andere ischemische vaatincidenten. In april dit jaar volgde een tweede coxib, vanwege niet alleen de cardiovasculaire risico's, maar ook ernstige, soms letale, huidreacties. Inmiddels vond een herbeoordeling plaats door de Committee for Medicinal Products for Human Use. De resultaten daarvan zijn door de European Medicines Agency (EMA) onlangs als 'press release' op hun website gepubliceerd.¹ Bevestigd werd dat een hogere dosering en langere duur van de behandeling met coxibs de kans op cardiovasculaire bijwerkingen vergroot. Resultaat van dit alles is een aantal additionele waarschuwingen en contra-indicaties (zie kader).

De volgende waarschuwingen zijn van kracht ten aanzien van COX-2-remmers:

- ▶ De middelen mogen niet worden gebruikt door patiënten met ischemische hartziekten en/of cerebrovasculaire aandoeningen en/of perifere arterieel vaatlijden.
- ▶ Grote voorzichtigheid is geboden bij patiënten met risicofactoren voor hart- en vaatziekten zoals hypertensie, hyperlipidemie, diabetes en roken.
- ▶ Indien de middelen toch worden voorgeschreven, dan in de laagst mogelijke effectieve dosis voor een zo kort mogelijke tijd.
- ▶ Overgevoeligheidsreacties en zeldzame, maar ernstige en soms dodelijke huidreacties komen voor bij alle coxibs.



Standpunt van het NHG

Het NHG meent dat voor de coxibs nauwelijks meer plaats is, temeer omdat er alternatieven zijn. Bij patiënten met een verhoogd risico op maagschade kan een protonpompremmer of misoprostol aan een conventionele NSAID worden toegevoegd. Alleen als het gebruik van meer dan twee tabletten per dag op onoverkomelijke bezwaren bij de patiënt stuit én er geen contra-indicatie voor een coxib is, kan het voorschrijven hiervan nog worden overwogen. Met patiënten die momenteel coxibs gebruiken bij wie een contra-indicatie geldt (waarschuwing 1), moet een afspraak worden gemaakt om de medicatie te wijzigen. Bij patiënten met een verhoogd risico (waarschuwing 2) wordt in een volgend consult bij voorkeur een alternatief voorgeschreven. Paracetamol in adequate dosering verdient bij beide categorieën de voorkeur.

Het NHG heeft zijn Farmacotherapeutische Richtlijn Pijnbestrijding conform de nieuwe inzichten aangepast. (AS)

Dit artikel is gebaseerd op uitgebreide achtergrondinformatie van de hand van Henk Folmer, senior-wetenschappelijk medewerker NHG-sectie Farmacotherapie, en Lex Goudswaard, hoofd NHG-afdeling Richtlijnontwikkeling en Wetenschap. Deze achtergrondinformatie is terug te vinden op de NHG-website: <http://nhg.artsennet.nl>.

1. EMA. European Medicines Agency concludes action on COX-2 inhibitors (Press release 27 June 2005). <http://www.emea.eu.int/Cox2inhibitors.htm>