

ARCOXIA, a lehetőség

Az NSAID-okról az utóbbi években olyan sokat beszéltünk, olyan sok írás jelent meg, hogy ez alkalomra talán megengedhető a szokatlan tárgyalási mód.

E sorok írója 2001-ben a *Gyógyszerpiac* névre hallgató folyóirat hasábjain jóslásokba merészkedett bocsátkozni. „Nagy szaktudással kellene kiválasztani azokat a betegeket, akik a rizikóbetegek táborát jelentik, és akiknek semmiképpen nem szabadna adni a gyomor- és bélnyálkahártya-károsodást okozó szereket, és mindenképpen az alig mellékhatást okozókkal kellene őket kezelni. (...) Amennyiben a két új szelektív COX-2-gátló ez év során biztosítási támogatással lesz rendelkezhető, nagymérvű átrendeződés indulhat meg.”

A „nyugati világban” akkortájt már évek óta menetelt a két (egymásnak erősen konkurens) erőteljesen szelektív NSAID, a VIOXX és a Celebrex. Már hazánkban is beindult a kampány, országszerte tartottuk az előadásokat a két nagyhatású szerről. Az orvosi köztudatban kezdett kibontakozni a kép, hogy nem lesz többé gasztrointesztinális mellékhatás, hiszen e szerek használatával erre alig kell számítani. Viszont az egészségügyi biztosító is hősiesen vívta harcát, hogy elkerülje a nem éppen olcsó szerek támogatását. Végezetül addig húzódtott az idő, amíg az ismert nem mindennapi események bekövetkeztek: 2004. november 18-án a VIOXX-ot visszavonták a forgalomból, és még abban az évben az USA-ban hatóságilag felfüggesztették a Celebrex egyik klinikai vizsgálatát. Így hazánkban – a jóslattal ellentétben – nem következett be a nagy átrendeződés.

Kezdeti naproxen-sikerek után Magyarországon kialakult a diclofenac-tartalmú NSAID-ok korlátlan uralma. Fogyási listavezetésük több mint egy évtizede évről évre folyamatosan csökken, 1996-ban a terápiás napok (DOT) 59,6%-át tudhatták magukénak, de még 2007-ben is 40% feletti aránnyal vezetnek. Tehát az a jóslat sem valósulhatott meg, hogy minden, a gasztrointesztinális mellékhatások szempontjából rizikóbeteg mentesül a károsodást okozható szerekkel való kezeléstől.

E probléma pedig kitapinthatóan tovább növekszik, hiszen – akárhogy drágulnak is a NSAID-ok és csökken a támogatásuk – az NSAID-fogyasztás évente lineárisan emelkedik, és 2008-ban Magyarországon már 187,2 millió terápiás napnak megfelelő NSAID fogyott!

ATC M01

Év	DOT millió
2000	135,2
2001	139,2
2002	145,1
2003	154,9
2004	162,9
2005	165,3
2006	171,3
2007	170,6
2008	187,2

Részben az elmondottakból is következik, hogy a szelektív NSAID-okra vonatkozóan két fázisban, két leegyszerűsített tény látszott kibontakozni. Először, hogy adásuk nyomán nem lesz több semmilyen gasztrointesztinális károsodás, majd hogy adásuk szív-érrendszeri (CV) mellékhatásokat okoz. Ezek a tételek világszerte kulmináltak, s szokás szerint kis késséssel gyűrűztek be hazánkba. A kimagaslóan szelektív NSAID-ok kizárólagos használata nem is jöhetett létre, hiszen sok egyénnek nincs is szüksége ilyen fokú védelemre, a hagyományos szerek kétségtelenül olcsóbbak és protonpumpagátlóval való alkalmazásuk is teret hódított. Azonban érdemes bővebben szólni az eltúlzott CV-mellékhatások kérdéséről.

2006 márciusában kapott forgalomba hozatali engedélyt az etoricoxib hatóanyagú ARCOXIA, majd természetesen jóval később megkapta a kiemelt támogatást. Néhány évvel korábban publikálták a vizsgálati eredményeket: 52 hetes, de még meghosszabbított idejű klinikai tanulmány során is, az etoricoxib napi egyszeri 60 mg-os dózisban legalább olyan erős fájdalomcsillapító és funkciójavító hatást

mutatott arthrosisos betegeken, mint négy különböző hagyományos NSAID. Rheumatoid arthritisen 1x90 mg etoricoxib szignifikánsan erősebb hatású volt az 52 hetes megfigyelés alatt, mint 3x50 mg diclofenac. A MEDAL programban (46 ország 1380 vizsgálóhelyén végezték 2002 júniusa és 2006 májusa között) vizsgált 34 701 egyén kezelése során az etoricoxib- versus 150 mg diclofenac-kezelés az előző esetében szignifikánsan kevesebb gasztrointesztinális fekélyt mutatott. Hasonlóan más coxibok vizsgálatához, etoricoxib esetében is (Reginster et al. *Ann Rheum Dis* 2007/66, 945-951) a trombotikus CV-knek nevezett (tehát akut myocardialis infarktus és stroke együttesen) események száma valamennyivel több volt, mint a naproxen-csoportban. Másik tanulmányban a súlyos trombotikus események előfordulási aránya etoricoxib esetében 1,25 esemény volt 100 betegévenként, a diclofenac esetében pedig 1,15 esemény. A myocardialis infarktus aránya az etoricoxib esetében 0,68/100 betegév, a diclofenac esetében pedig 0,42/100 betegév volt. Az ischaemiás stroke aránya pedig 0,14/100 betegév (etoricoxib) volt szemben a 0,23/100 betegévvvel (diclofenac).

Mindezen statisztikai adatokat, melyek az etoricoxib sokkal nagyobb mértékű relatív kockázat-csökkenését mutatják a gasztrointesztinális károsodásokra vonatkozóan, mint amilyen relatív kockázatnövekedést jelent CV-jelenségekre, nagy hiba túlértékelni, és a hasznos kezeléstől ok nélküli félelemmel megfosztani a betegeket. Profán módon fel lehet hozni az érvet, hogy számos más kitűnő gyógyszer alkalmazása esetében nagyobb arányú mellékhatásokkal számolunk, mint amilyenek az etoricoxib esetében a CV-jelenségek. A helyes út ott található az Arcoxia alkalmazási előírásában. Ideális lenne, ha minden orvos betartaná: „Szelektív COX-2-gátló minden egyes beteg esetében a teljes körű kockázat mérlegelése alapján írható fel.” Vagyis igenis messzemenően figyelembe kell venni – a sokszor az idősebbek közé tartozó páciensek szív- és keringési állapotát.

Kialakult az a vélemény, hogy a szelektív COX-2-gátlók kismértékű myocardialis infarktust előidéző hatása nem a szer dóziséval, hanem az adagolás időtartamával függ össze. Ez a tanulmányi tapasztalat is átvezethető a min-

dennapi gyakorlatba, s a gyulladással járó panaszok legyűrésére lehetőleg a legrövidebb ideig kell a betegeket a szerrel kezelni.

A jelenleg fennálló rendelkezés (az emelt, kiemelt indikációhoz kötött EÜ 70 százalékos támogatási kategória) pontos követése is a mindennapi gyakorlat fontos része. Mivel rheumatoid arthritis, spondylitis ankylopoetica vagy súlyos nagyízületi arthrosis fennállása esetén az alábbi kritériumok egyike határozza meg a NSAID gastropathia kialakulása szempontjából nagy rizikóval járó csoportot: „65 évnél idősebb életkor vagy a gyomor-bélnyálkahártya sérülés nagy kockázata (előzetes ulcus dokumentált eseteiben, NSAID okozta gasztrointesztinális vérzés dokumentált eseteiben, tartósan szteroidot szedők, antikoaguláns és/vagy thrombocytá-aggregációt gátló kezelésben részesülők)” – ezekből az életkort, illetve a kétféle gyógyszer szedését minimális odafigyeléssel az orvos észrevételezheti – és a szereket felírhatja, minthogy a rendelkezés így folytatódik: „ezek részére a reumatológus vagy a gasztroenterológus szakorvos, illetve javaslata alapján – a javaslat keltétől számított egy éven át – a kezelőorvos, az adott készítmény alkalmazási előírásában szereplő javaslatok és a kardiovaszkuláris kockázati tényezők figyelembevételével a gyógyszert rendelheti”. A gyakorlat nyelvére lefordítva: a mozgásszervi betegekkel foglalkozó szakorvos jó szívvel indikálhatja minden 65 éven felüli arthrosisos betegének gyulladással járó tünete esetén az ARCOXIA-t, ha kardiovaszkuláris állapotáról megnyugtatóan tájékozódott. Megjegyzendő, ez utóbbi óvatosság, az alkalmazási előírásoknak megfelelően, a többi NSAID-nél is szükséges.

Kihangsúlyozásra érdemes még, hogy a betegek számára igen kényelmes az ARCOXIA napi egyszeri bevitelének lehetősége.

DR. GÖMÖR BÉLA

Az itt közölt információk a szerző véleményét tükrözik, amely eltérhet az ARCOXIA-t előállító MSD álláspontjától. A megemlített termék használatakor az érvényes alkalmazási előírás az irányadó.)