



tittel  
navn  
avd  
adr  
sted

Lysaker, 21.12.2004

**Til leger og apotek:  
Orientering om forekomst av hjerte-karhendelser i en klinisk studie med Celebra® (Celecoxib)**

På bakgrunn av de siste dagers fokus på sikkerheten ved Celebra sender vi med dette oppdatert informasjon som vi håper kan bidra i beslutningsgrunnlaget ved valg av symptomatisk behandling av artrose og revmatoid artritt.

Den 16. desember 2004 mottok Pfizer ny informasjon om kardiovaskulær sikkerhet ved bruk av cox-2-hemmeren Celebra (celecoxib). Denne informasjonen var basert på analyser fra to cancerforebyggende langtidsstudier.

Den uavhengige sikkerhetsnemnden som følger disse studiene informerte Pfizer om at deres siste gjennomgang indikerte at en av studiene (APC - The Adenoma Prevention with Celecoxib) viste en økt kardiovaskulær risiko for Celebra sammenlignet med placebo, mens den andre studien (PreSAP cancerforebyggende studie) ikke viste noen økt kardiovaskulær risiko i forhold til placebo.

APC-studien, som er sponset av NCI (National Cancer Institute), inkluderte pasienter til behandling med Celebra 400 mg daglig, Celebra 800 mg daglig eller placebo. Gjennomsnittlig behandlingstid i denne studien var 33 måneder. NCI er en av de amerikanske helseforskningsinstituttene (US National Institutes of Health). I følge NCI viste siste sikkerhetsgjennomgang en 2,5 ganger økt risiko for fatale og ikke-fatale kardiovaskulære hendelser (slag, hjerteinfarkt eller død) hos pasienter som fikk Celebra 400 mg daglig, og en 3,4 ganger økt risiko ved 800 mg daglig, sammenlignet med placebo. I denne studien med mer enn 2000 pasienter var det seks fatale eller ikke-fatale kardiovaskulære hendelser i placebogrupperen (n=679), 15 hendelser hos de som fikk Celebra 400 mg daglig (n=685) og 20 hos de som fikk 800 mg daglig (n=671). Selv om tallene er små (41 hendelser), var økningen statistisk signifikant for begge behandlingsgruppene sammenlignet med placebo. Disse hendelsene ble således sett hos 0,9% i placebogrupperen, hos 2,2% av de pasientene som fikk Celebra 400 mg og hos 3,0% av de som fikk Celebra 800 mg daglig.

PreSAP-studien er sponset av Pfizer, og inkluderte pasienter som fikk Celebra 400 mg daglig (n=933) eller placebo (n=628). Gjennomsnittlig behandlingstid var den samme som i APC-studien. Denne studien viste ingen økt risiko hos Celebra-pasientene sammenlignet med placebogruppen. Det ble gjennomført identisk analyse som ovenfor nevnt for APC-studien, og den ble foretatt av samme uavhengige sikkerhetsnemnd. NCI opplyser at tallene for tilsvarende hendelser i PreSAP-studien var 1,8% i placeboarmen (11 hendelser) og 1,7% i Celebra-armen (16 hendelser) ved 400 mg dose. Relativ risiko i Celebra-gruppen var på 1,0 i forhold til placebo.

Basert på funnene i APC-studien, har man nå stoppet behandlingen med Celebra i begge studiene. Denne informasjonen ble gjort kjent for Pfizer 16. desember, og er videreformidlet til amerikanske FDA, europeiske EMEA og andre legemiddelmyndigheter. I Norge er Statens Legemiddelverk orientert.

Pfizer har nylig fått bred tilgang til de dataene som ble lagt til grunn for avgjørelsen til den uavhengige sikkerhetsnemnden. Pfizer vil nå gjennomgå og analysere dataene, og raskt formidle ny informasjon til myndigheter, leger og pasienter.

Statens legemiddelverk har lagt ut retningslinjer for hvordan leger og pasienter skal forholde seg til den nåværende situasjonen, se disse på SLVs hjemmeside [www.legemiddelverket.no](http://www.legemiddelverket.no)

Ytterligere informasjon kan fås ved henvendelse til Pfizer AS, tlf: 67 52 61 00.

Med vennlig hilsen  
Pfizer AS



Sverre Mæhlum, Dr. med  
Medisinsk direktør