

Ficha de Evaluación Terapéutica

Nº 6 - 2000

CELECOXIB

Celecoxib (Celebrex®) es un nuevo antiinflamatorio no esteroideo, con una acción inhibidora selectiva de la ciclooxigenasa-2 (COX-2) similar a rofecoxib.

INDICACIÓN TERAPÉUTICA

Alivio sintomático en el tratamiento de la artrosis o de la artritis reumatoide¹.

MECANISMO DE ACCIÓN Y FARMACOCINÉTICA

El efecto antiinflamatorio de los AINE se debe principalmente a la inhibición del enzima ciclooxigenasa (COX), que interviene en la síntesis de prostaglandinas y tromboxanos. Se han identificado dos isoformas de la ciclooxigenasa la COX-1 y la COX-2. La COX-1 se encuentra en algunos tejidos en condiciones normales como la mucosa gástrica, plaquetas y riñones. La COX-2 es inducida en los procesos inflamatorios, aunque también se encuentra en condiciones normales en un número limitado de tejidos (cerebro, riñón y aparato reproductor). Celecoxib a dosis terapéuticas inhibe la COX-2 pero no la COX-1^{1,2}.

Celecoxib se absorbe bien aunque los alimentos pueden retrasar su absorción. La concentración plasmática máxima se alcanza a las 2-3 horas. Se metaboliza en el hígado por el CYP2C9 (isoenzima del citocromo P450) y se excreta en heces y orina. La semivida de eliminación es de 8-12 horas^{1,2,3}.

EFICACIA CLÍNICA

En dos estudios de 12 semanas de duración en pacientes con artrosis celecoxib a dosis de 100 ó 200 mg dos veces al día mostró una eficacia superior a placebo y similar a naproxeno 500 mg dos veces al día^{4,5}. En otro estudio se comparó la eficacia de una administración al día de 200 mg de celecoxib con la de 100 mg dos veces al día en el tratamiento de la artrosis y se observó que no había diferencias entre ellas⁶.

En pacientes con artritis reumatoide celecoxib (100, 200 o 400 mg dos veces al día) ha mostrado una eficacia comparable a naproxeno 500 mg dos veces al día y superior a placebo⁷. Celecoxib 200 mg dos veces al día también ha mostrado una eficacia similar en la artritis que diclofenaco 75 mg dos veces al día⁸.

DOSIFICACIÓN Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN¹

Artrosis: La dosis recomendada es 200 mg al día. Si fuera necesario puede utilizarse una dosis de 200 mg dos veces al día.

Artritis reumatoide: La dosis diaria recomendada es de 200-400 mg/día.

En pacientes de raza negra y > 65 años debe utilizarse inicialmente la dosis más baja. Si fuera necesario puede incrementarse posteriormente a 400 mg al día. En insuficiencia hepática moderada el tratamiento debe iniciarse con la mitad de la dosis recomendada. En insuficiencia renal la experiencia es limitada.

Su uso no está indicado en pediatría al no haber experiencia en niños.

EFFECTOS ADVERSOS

Los efectos adversos que se han observado con mayor frecuencia son: edema periférico, retención de líquidos, dolor abdominal, diarrea, dispepsia, flatulencia, mareo, insomnio, sinusitis, faringitis, infección del tracto respiratorio superior y exantema^{1,3}. A diferencia de otros AINE no parece tener efecto sobre la función plaquetar².

En lo referente a los efectos adversos sobre el tracto gastrointestinal superior en un ensayo de 12 semanas de duración en el que se comparaba celecoxib (100, 200 o 400 mg cada 12 horas) con naproxeno (500 mg cada 12 h) y placebo en artritis reumatoide, la incidencia de este tipo de efectos adversos fue del 19% para placebo, del 25-28% para celecoxib y del 31% para naproxeno. La incidencia de úlceras comprobadas por endoscopia fue significativamente mayor con el naproxeno que con el celecoxib y placebo⁷.

En otro ensayo se comparó la toxicidad gastrointestinal de celecoxib (400 mg dos veces al día) frente a ibuprofeno (800 mg 3 veces al día) y diclofenaco (75 mg dos veces al día) en individuos con artritis reumatoide u osteoartritis y se observó que la incidencia de complicaciones ulcerosas de celecoxib frente a los AINE era de 0,76% frente 1,45% no siendo las diferencias significativas. Sin embargo cuando se estudiaba la incidencia combinada de complicaciones ulcerosas y úlceras sintomáticas ésta era significativamente menor con celecoxib (2,08%) que con los AINE (3,54%). En este mismo ensayo cuando se estudiaban sólo los pacientes que no tomaban aspirina la incidencia de complicaciones ulcerosas fue significativamente menor en el grupo de celecoxib respecto a los AINE, mientras que si se consideraban los pacientes que tomaban aspirina (a dosis antiagregante) no hubo diferencias significativas entre celecoxib y los otros AINE en la incidencia de complicaciones o úlceras⁹.

INTERACCIONES

Fármacos inhibidores del CYP2C9 como fluconazol, zafirlukast y fluvastatina pueden incrementar la concentración plas-

mática de celecoxib. Por el contrario fármacos inductores de este enzima como rifampicina, carbamazepina y fenobarbital podrían disminuir su concentración plasmática.

Celecoxib es un inhibidor del CYP2D6 por lo que podría incrementarse la concentración de medicamentos metabolizados por esta enzima (antidepresivos, neurolépticos, beta-bloqueantes ...).

En pacientes en tratamiento con anticoagulantes orales se han comunicado incrementos en el tiempo de protrombina^{1,2}.

CONTRAINDICACIONES

Celecoxib está contraindicado en embarazo, lactancia, hipersensibilidad al principio activo o a los excipientes, hipersensibilidad a las sulfonamidas, pacientes que hayan experimentado reacciones alérgicas con otros AINE, úlcera péptica activa o hemorragia gastrointestinal, enfermedad inflamatoria intestinal, insuficiencia cardíaca congestiva grave, enfermedad hepática grave y en pacientes con aclaramiento de creatinina < 30 ml/min.

CONCLUSIÓN

Celecoxib es un nuevo AINE inhibidor selectivo de la COX-2 indicado para el alivio sintomático en el tratamiento de la artrosis y la artritis reumatoide.

En ensayos clínicos, ha mostrado una eficacia comparable a naproxeno y diclofenaco.

Ha mostrado una incidencia menor que otros AINE de efectos adversos gastrointestinales graves aunque esta ventaja se perdería en pacientes que requieren dosis bajas de aspirina como antiagregante.

Es necesario evaluar otros efectos adversos que pudieran derivarse de la inhibición prolongada de la COX-2 sobre otros órganos, por tanto hay que ser prudente en su uso y estar atento ante la posibilidad de efectos adversos inesperados.

No hay ensayos comparativos de celecoxib frente a AINE+gastroprotector en pacientes de riesgo, ni tampoco con rofecoxib.

Debido a los interrogantes que aún existen debería evitarse el uso indiscriminado de este fármaco en todos los pacientes con artrosis o artritis reumatoide, reservándolo como alternativa a la asociación AINE+gastroprotector en pacientes de riesgo de desarrollar toxicidad gastrointestinal¹⁰.

ESPECIALIDADES COMERCIALIZADAS CON CELECOXIB

Nombre Registrado	Presentación	Precio (pts)
CELEBREX® 200mg	30 cápsulas	6.727

Principio Activo	Dosis diaria recomendada	Coste tratamiento día (pts)
Celecoxib	200-400mg	224-448
Rofecoxib	12,5-25mg	266
Diclofenaco EFG	150mg	42
Ibuprofeno EFG	2400mg	76
Naproxeno EFG	1000mg	57
Diclofenaco/misoprostol	150mg/600mcg	191
Diclofenaco/omeprazol EFG	150/20mg	112

TIPO	CLASIFICACIÓN DEL POTENCIAL TERAPÉUTICO
D	SIN CALIFICACIÓN (existe poca bibliografía y/o hay poca experiencia de uso)

BIBLIOGRAFÍA

1. Ficha técnica de Celebrex®. Laboratorios Monsanto España, S.A. División Searle.
2. Celecoxib for arthritis. Med Lett 2000;41(1045):11-12.
3. Clemett D, Goa KL. Celecoxib. A Review of its Use in Osteoarthritis, Rheumatoid Arthritis and Acute Pain. Drugs 2000;59(4):957-80.
4. Bensen WG, Fiechtner JJ, Mc Millen JI, et al. Treatment of osteoarthritis with celecoxib, a cyclooxygenase-2 inhibitor: a randomized controlled trial. Mayo Clin Proc 1999;74:1095-105.
5. Zhao SZ, Mc Millen JI, Markenson JA, et al. Evaluation of the functional status aspects of health-related quality of life of patients with osteoarthritis treated with celecoxib. Pharmacotherapy 1999;19(11):1269-78.
6. Willians GW, Ettlinger RE, Ruderman EM, et al. Treatment of osteoarthritis with a once-daily dosing regimen of celecoxib: a randomized controlled trial. J Clin Rheumatol 2000;65-74.
7. Simon LS, Weaver AL, Graham DY, et al. Anti-inflammatory and upper gastrointestinal effects of celecoxib in rheumatoid arthritis: a randomized controlled trial. JAMA 1999;282:1921-8.
8. Emery P, Zeidler H, Kvien TK, et al. Celecoxib versus diclofenac in long-term management of rheumatoid arthritis: a randomized double-blind comparison. Lancet 1999;354:2106-11.
9. Silverstein FE, Faich G, Goldstein JL, et al. Gastrointestinal toxicity with celecoxib vs nonsteroidal anti-inflammatory drugs for osteoarthritis and rheumatoid arthritis. The CLASS study: a randomized controlled trial. JAMA 2000;284:1247-55.
10. Uso racional de COXIBS. Sociedad Española de Reumatología, Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria, Instituto de Salud Carlos III y Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios. Madrid: septiembre de 2000.

Información:

Servicio de Prestaciones Farmacéuticas
Pza. de la Paz, s/n, 4ª planta
31002 PAMPLONA
Tel.: 948 429 047
Fax: 948 429 010



Servicio Navarro de Salud
Osasunbidea

Servicio de Prestaciones Farmacéuticas