



**Pfizer bv**

Capelle aan den IJssel, 28 december 2004

Geachte collega,

De firma Pfizer realiseert zich dat u en uw patiënten zich op dit moment wellicht beraden over de opties die bestaan voor de behandeling van reumatoïde artritis en artrose. In overleg met het wetenschappelijk Comité voor geneesmiddelen voor humaan gebruik (CHMP) van het Europese geneesmiddelenagentschap (EMA) en de Nederlandse overheid willen wij u op de hoogte brengen van de meest recente informatie, zodat u goed gefundeerde beslissingen kunt nemen over de behandeling van uw patiënten.

Celebrex (celecoxib) is sinds mei 2000 in Nederland geregistreerd en is geïndiceerd voor de symptomatische behandeling van artrose en reumatoïde artritis.

Op 16 december 2004 heeft Pfizer Inc. nieuwe informatie ontvangen over de cardiovasculaire veiligheid van COX-2 remmer celecoxib. Deze nieuwe informatie is gebaseerd op een analyse van twee langlopende onderzoeken naar de preventie van kanker.

De onafhankelijke 'safety review board', die deze onderzoeken heeft beoordeeld, heeft Pfizer laten weten dat uit één van de studies (de APC-kankerpreventiestudie) is gebleken dat bij celecoxib, in vergelijking met placebo, een toename van het cardiovasculaire risico is waargenomen, terwijl het andere onderzoek (de PreSAP-kankerpreventiestudie) liet zien dat het cardiovasculaire risico met celecoxib niet groter was dan dat met placebo.

De 'Adenoma Prevention with Celecoxib (APC)'-studie, die werd gesponsord door het 'National Cancer Institute' (NCI), omvatte patiënten die dagelijks 400 of 800 mg celecoxib of placebo innamen. De behandeling tijdens dit onderzoek duurde gemiddeld 33 maanden. De NCI is één van de Amerikaanse 'National Institutes of Health' (NIH). Volgens het NCI blijkt uit deze recente gegevens dat het risico van het krijgen van een ernstige fatale of niet-fatale cardiovasculaire complicatie (beroerte, myocardinfarct of overlijden) voor patiënten die dagelijks 400 mg celecoxib gebruiken 2,5 maal zo hoog is als voor patiënten die placebo krijgen. Voor patiënten die dagelijks 800 mg celecoxib gebruiken is dat risico 3,4 maal zo hoog ten opzichte van placebo. Tijdens dit onderzoek, waaraan ruim 2000 patiënten deelnamen, ontstonden 6 ernstige fatale of niet-fatale cardiovasculaire bijwerkingen bij de met placebo behandelde patiënten (n=679), 15 bij de patiënten die 400 mg celecoxib per dag kregen (n=685) en 20 bij de patiënten die 800 mg celecoxib per dag kregen (n=671). Hoewel het totale aantal waargenomen cardiovasculaire bijwerkingen gering was (41), was de toename van de frequentie bij gebruik van celecoxib ten opzichte van die bij gebruik van placebo voor beide doseringen statistisch significant. Volgens het NCI bedraagt de frequentie op grond van deze gegevens 0,9% bij patiënten die placebo kregen, 2,2% bij patiënten die 400 mg celecoxib kregen en 3,0% bij patiënten die 800 mg celecoxib kregen.



De 'Prevention of Spontaneous Adenomatous Polyps (PreSAP)'-studie werd gesponsord door Pfizer en uitgevoerd bij patiënten die dagelijks 400 mg celecoxib (n=933) of placebo (n=628) kregen. De gemiddelde duur van de behandeling tijdens dit onderzoek was vergelijkbaar met die van de APC-studie. Tijdens dit onderzoek werd geen toename geconstateerd van het risico voor patiënten die celecoxib kregen ten opzichte van de patiënten die placebo kregen. Deze uitkomsten zijn gebaseerd op een vergelijkbare analyse als is toegepast in de APC-studie, en de analyse is door dezelfde onafhankelijke 'safety review board' uitgevoerd. Volgens het NCI bedraagt de frequentie op grond van deze gegevens 1,8% bij patiënten die placebo kregen (11 bijwerkingen) en 1,7% bij de patiënten die 400 mg celecoxib kregen (16 bijwerkingen). Het relatieve risico van celecoxib ten opzichte van placebo was 1,0.

Op basis van de uitkomsten van de APC-studie is de toediening van celecoxib in beide onderzoeken gestaakt. De informatie over deze onderzoeken is op 16 december 2004 door Pfizer ontvangen en is doorgegeven aan het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen, de FDA in de Verenigde Staten, de EMEA en toezichthoudende instanties elders ter wereld.

Pfizer heeft zeer onlangs alle gegevens en analyses ontvangen waarop de beslissingen van de onafhankelijke 'safety review board' zijn gebaseerd. Pfizer is onmiddellijk begonnen met het bestuderen van alle resultaten en zal alle nieuwe informatie direct doorgeven aan de autoriteiten, artsen en patiënten.

Intussen dienen alle artsen te overwegen om met hun patiënten die momenteel celecoxib gebruiken te bespreken of deze behandeling moet worden voortgezet. Hierbij moet rekening gehouden worden met deze nieuwe informatie over de langetermijneffecten van celecoxib in vergelijking met die van placebo, alle informatie die op dit moment over celecoxib beschikbaar is, de veiligheid van andere middelen, zoals NSAID's, en de afweging van de voor- en nadelen voor de individuele patiënt.

Pfizer zal artsen, patiënten en toezichthoudende instanties over de gehele wereld zo spoedig mogelijk van aanvullende informatie voorzien. Tot die tijd kunt u zich met alle vragen over celecoxib wenden tot Pfizer bv, Medical Information via telefoonnummer 0800-MEDINFO (6334636).

Voor het snel onderkennen van bijwerkingen blijven spontane meldingen van groot belang. In Nederland kunt u vermoede bijwerkingen melden bij de Stichting Lareb. U kunt daarvoor gebruik maken van het meldingsformulier dat u op internet kunt vinden (<http://www.lareb.nl>) of als bijlage in het Farmacotherapeutisch Kompas. Bijwerkingen kunnen ook altijd gemeld worden bij de registratiehouder van het product.

Met vriendelijke groet,

C.A.Th. Janssen, arts  
Medisch Directeur