



Scene fra et «planlagt» ekteskap

Hun ringer på legevakta søndag kveld.

«Det gjelder forloveden min. Han har så innmari vondt i ryggen. Kan ikke gå på jobb i morra i alle fall.»

«Hva slags jobb har forloveden din da?»

Pause. Så – knapt hørbart gjennom en antatt hånd lagt over telefonrøret:-

«Hva jobber du med egentlig?»



C VIOXX AC "MSD"

Antiflogistikum

ATC-nr: M01A H02

TABLETTER 25 mg og 50 mg: Hver tablett inneholder: Rofecoxib 25 mg, resp. 50 mg, laktosemonohydrat 79,34 mg, resp. 158,68 mg og hjelpestoffer. Fargestoff: gult jernoksid (E 172).

Indikasjoner: Lindring av akutt smerte. Lindring av smerte som skyldes primær dysmenoré. **Dosering:** **Voksne:** Akutte smerter: Anbefalt startdose er 50 mg en gang daglig. Senere doser er 25 eller 50 mg en gang daglig. Daglig dose bør ikke overskride 50 mg. **Primær dysmenoré:** Anbefalt dose er 25 eller 50 mg daglig. Daglig dose bør ikke overstige 50 mg. Kan tas med eller uten mat. Bør ikke brukes sammen med andre legemidler som inneholder det samme virkestoffet, rofecoxib. **Eldre:** Forsiktighet bør utvises ved behandling av eldre. Lavest anbefalt dose bør benyttes. **Nedsatt nyrefunksjon:** Dosejustering er ikke nødvendig hos pasienter med kreatininclearance 30-80 ml/min. Skal ikke brukes dersom kreatininclearance <30 ml/min. **Barn:** Rofecoxib er ikke indisert for bruk hos barn.

Kontraindikasjoner: Kjent overfølsomhet for innholdsstoffene. Aktivt magesår eller gastrointestinal blødning. Inflammatorisk mage/tarmsykdom. Pasienter med leverdysfunksjon. Pasienter med beregnet kreatininclearance < 30 ml/min. Pasienter som tidligere har utviklet symptomer på astma, akutt rhinitt, nasale polypper, angioneurotisk ødem eller urtikaria ved bruk av acetylsalisylsyre eller andre ikke-steroid antiinflammatoriske legemidler (NSAIDs). Alvorlig hjertesvikt. Graviditet i 3. trimester og amming.

Forsiktighetsregler: Reduksjon i prostaglandinsyntesen hos pasienter med nedsatt renal gljennomblødding kan føre til fall i renal blodgjennomstrømming og nedsatt nyrefunksjon. Mest utsatt er pasienter med signifikant nedsatt nyrefunksjon i anamnesen, ukontrollert hjertesvikt eller cirrhose. Oppfølging av nyrefunksjonen hos disse pasientene bør vurderes. Rehydrering anbefales før behandlingsstart hos betydelig dehydrerte pasienter. Væskeretensjon, ødem og hypertensjon synes å være doseavhengig og øker ved kronisk bruk og ved høye terapeutiske doser. Forsiktighet bør utvises hos pasienter med hjertesvikt i anamnesen, venstre ventrikeldysfunksjon, hypertensjon eller ødem. Disse pasientene bør starte behandlingen med laveste anbefalte doser. Som en følge av manglende effekt på blodplater, kan ikke selektive COX-2 hemmere erstatte acetylsalisylsyre som kardiovaskulær profylakse. Fordi rofecoxib, som tilhører denne legemiddelgruppen, ikke hemmer blodplateaggregering, bør blodplatehemmende behandling ikke avsluttes men vurderes hos risikopasienter og pasienter som har eller har hatt kardiovaskulære eller andre trombotiske hendelser, dersom dette er indisert. Som en følge av den farmakodynamiske profilen til selektive COX-2 hemmere nevnt ovenfor, bør det utvises forsiktighet hos pasienter som har eller har hatt iskemisk hjertesykdom. Hensiktsmessige tiltak bør iverksettes og avslutning av rofecoxibbehandling bør vurderes dersom det finnes kliniske bevis på symptomatisk forverret tilstand hos disse pasientene. Oppfølging er viktig ved bruk hos eldre og pasienter med nedsatt nyre-, lever- eller hjertefunksjon. I kliniske studier utviklet noen artrosepasienter behandlet med rofecoxib, perforasjoner, ulcerasjoner eller blødninger (PUBs). Pasienter med PUB i anamnesen og pasienter eldre enn 65 år så ut til å ha høyere risiko for PUB. Ved daglige doser høyere enn 25 mg, øker risikoen for gastrointestinale symptomer uavhengig av PUB. Pasienter med symptomer og/eller tegn som tyder på leverdysfunksjon eller som har en unormal leverfunksjonsprøve, bør vurderes med hensyn på vedvarende unormale verdier. Rofecoxib kan maskere feber. Anbefales ikke til kvinner som planlegger å bli gravide. **Barn:** Preparatet bør ikke brukes til barn da erfaring mangler.

Interaksjoner: Protrombintiden bør følges nøye når behandling med rofecoxib startes hos pasienter som bruker warfarin eller lignende substanser, pga. mulig økning i protrombintid på opptil ca. 8%. Hos pasienter som fikk kliniske doser rofecoxib sammen med warfarin er det rapportert økning i International Normalized Ratio (INR) som førte til avbrudd i warfarinbehandlingen, og i noen av tilfellene resulterte dette i at den antikoagulerende effekten opphørte brått. I steady state hadde rofecoxib 50 mg en gang daglig ingen effekt på den trombocyttagregasjonshemmende effekten av en lav dose (81 mg en gang daglig) acetylsalisylsyre. Samtidig bruk av høye doser av acetylsalisylsyre eller andre NSAIDs bør unngås. I interaksjonsstudier har rofecoxib ikke vist noen klinisk relevante effekter på farmakokinetikken for prednison/prednisolon eller orale antikonsepsjonsmidler (etinylestradiol/ noretindron 35/1). Kan gi beskjeden hemming av CYP1A2 og beskjeden induksjon av intestinal CYP3A4. Forsiktighet utvises ved samtidig bruk av legemidler som primært metaboliseres via CYP1A2 (f.eks. teofyllin, amitriptylin, tacrin og zileuton) og legemidler som er substrat for CYP3A4. Metaboliseres av cytochrom P450 (CYP) når stoffer som inducerer CYP er tilstede. Plasmakonsentrasjonen av rofecoxib reduseres ca. 50% ved samtidig bruk av rifampicin. Bruk av 25 mg dose bør vurderes når rofecoxib gis sammen med substanser som inducerer hepatisk metabolisme. Inntak av ketokonazol (som er en potent hemmer av CYP3A4), påvirket ikke farmakokinetikken for rofecoxib. Cimetidin og antacida hadde ingen klinisk relevant påvirkning av farmakokinetikken for rofecoxib. Se også Interaksjonstabell i Felleskatalogen.

Graviditet og amming: **Overgang i placenta:** Bruk av rofecoxib er kontra-indisert i siste trimester av svangerskapet fordi rofecoxib, som andre preparater som hemmer prostaglandinsyntesen, kan føre til nedsatt rie-aktivitet og prematur lukning av ductus arteriosus (se Kontraindikasjoner). Bruk av rofecoxib hos gravide er ikke studert i adekvate og godt kontrollerte kliniske studier. Rofecoxib bør derfor ikke brukes i de to første trimestrene av svangerskapet med mindre de potensielle fordelene for pasienten oppveier den mulige risikoen for fosteret. Som for andre legemidler som hemmer COX-2 anbefales ikke rofecoxib til kvinner som planlegger å bli gravide. **Overgang i morsmelk:** Det er ikke kjent om rofecoxib utskilles i morsmelken hos menne-sker. Rofecoxib skiller ut i melken hos rotter. Kvinner som bruker rofecoxib bør ikke amme (se Kontraindikasjoner).

Bivirkninger: **Hypypige (>1/100):** Blod: Senkning av hematokrit. **Gastrointestinale:** Halsbrann, ubehag i epigastriet, diaré, kvalme, dyspepsi. **Hud:** Pruritus. **Lever:** Økning i ALAT og ASAT. **Neurologiske:** Hodepine. **Sirkulatoriske:** Hypertensjon. **Øvrige:** Ødem/væskeretensjon, magesmerter, svimmelhet. **Mindre hypypige:** Blod: Nedgang i hemoglobin, erytrocytter og leukocyter. **Gastrointestinale:** Forstoppelse, sår i munnhulen, brekninger, gassdannelse, oppblåst mage, sure oppstøt. **Hud:** Utslett, atopisk dermatitt. **Hørse:** Tinnitus. **Lever:** Økning i alkaliske fosfataser. **Luftveier:** Dyspné. **Metaboliske:** Vektøkning. **Muskel-skjelettsystemet:** Muskelkrampes. **Neurologiske:** Insomnia, søvnighet, vertigo. **Psykiske:** Depresjon, nedsatt mental klarhet/årvåkenhet. **Urogenitale:** Økning i BUN og serum kreatinin, proteinuri. **Øvrige:** Asteni/tretthet, brystsmerte. **Sjeldne (<1/1000):** Overfølsomhets-reaksjoner inkl. angioødem, urtikaria, anafylaktiske reaksjoner. **Blod:** Trombocytopeni. **Gastrointestinale:** Peptisk ulcer, gastrointestinal perforasjon og blødning (hovedsakelig hos eldre pasienter), gastritt. **Hud:** Alopeci, bivirkninger i slimhinnene og alvorlige hudreaksjoner inkludert Stevens-Johnsons syndrom. **Lever:** Hepatotoksitet inkludert hepatitt og gulsott. **Luftveier:** Bronkospasme. **Neurologiske:** Parestesier, aseptisk meningitt. **Psykiske:** Forvirring, hallusinasjoner. **Sirkulatoriske:** Hjertesvikt, hjerteinfarkt (årsakssammenheng ukjent). **Syn:** Tåkesyn. **Urogenitale:** Nedsatt nyrefunksjon, inkludert nyresvikt, vanligvis reversibel når behandlingen stoppes. Følgende alvorlige bivirkninger har blitt rapportert i forbindelse med bruk av NSAIDs og kan ikke utelukkes for rofecoxib: nefrotoksitet inkludert interstitiell nefritt og nefrotisk syndrom, levertoksitet inkludert leversvikt.

Overdosering/Forgiftning: Enkelt doser opp til 1000 mg og doser opp til 250 mg/dag i 14 dager er gitt uten signifikante symptomer på overdosering. Ved overdose igangsettes vanlige støttetiltak f.eks. fjerning av uabsorbert materiale fra mage/tarmkanalen, klinisk overvåkning og igangsetting av symptomatisk behandling hvis nødvendig. Rofecoxib kan ikke dialyseres ved hemodialyse. Det er ukjent om rofecoxib kan dialyseres ved peritonealdialyse.

Egenskaper: **Klassifisering:** Ikke-steroid antiinflammatorisk middel. Selektiv hemmer av cyklooksigenase-2 (COX-2). **Virkningsmekanisme:** Rofecoxib hemmer dannelsen av prostaglandiner ved å hemme COX-2 som påvirkes av proinflammatoriske stimuli. COX-2 antas å ha hovedansvaret for syntesen av mediatorer for smerte, inflammasjon og feber. Ingen hemming av COX-1 i kliniske doser. Blodplatefunksjonen er upåvirket og prostaglandinenes beskyttende effekt på mageslimhinnen opprettholdes. Rofecoxib viste effekt i kliniske studiemodeller for akutt smerte ved postoperative tannsmerte, postkirurgiske ortopediske smerter og smerter ved primær dysmenoré. Bruken av opiatet ved postkirurgiske alvorlige ortopediske smerter reduseres sammenlignet med placebo. Andelen gastrointestinale bivirkninger er lavere enn for tradisjonelle NSAIDs. **Absorpsjon:** Biotilgjengelighet ca. 93%. Ved "steady-state" (25 mg dose) er C_{max} 0,305 mikrogram/ml, T_{max} ca. 2 timer og $AUC_{24 timer}$ 3,87 mikrogram/ml/time. Hos pasienter med moderat leverinsuffisiens (Child-Pugh score 7-9) øker AUC med ca. 69%. Systemisk eksponering er ca. 30% større hos eldre. **Proteinbinding:** Ca. 85%. **Fordeling:** Distribusjonsvolum ca. 100 liter. **Halveringstid:** Ca. 17 timer. "Steady state" nås innen 4 dager med 25 mg en gang daglig. Akkumulasjonsratio ca. 1,7. Plasma-clearance ca. 120 ml/minutt for en 25 mg dose. **Metabolisme:** Hovedsakelig i lever. **Utskillelse:** Ca. 72% i urin og 14% i fæces.

Pakninger og priser: **25 mg:** 5 stk. enpac kr. 87,40, 10 stk. enpac kr. 148,20, 50 stk. endos kr. 625,10. **50 mg:** 5 stk. enpac kr. 87,40, 10 stk. enpac kr. 148,20, 50 stk. endos kr. 625,10.