

Glykemisk indeks

— *ny nøkkel til god helse?*

AV ANNE-MARIE AAS

Hva er Glykemisk indeks?

Glykemisk indeks (GI) er en måte å klassifisere karbohydratrike matvarer og retter, ut fra den effekten de har på blodsukkeret. Man tilfører en gruppe forsøkspersoner 50 g karbohydrater fra en matvare og måler blodsukkerøkningen etter matinntaket. Resultatet sammenlignes med en tilsvarende test på en standardmatvare. Arealet under kurven (AUC) beregnes geometrisk både for testmatvaren og standardmatvaren. GI utregnes som AUC for testmatvaren uttrykt som prosent av arealet til standardmatvaren. Standardmatvaren er vanligvis hvitt brød eller ren glukose. GI med brød som standard er ca 1,4 ganger høyere enn GI med glukose som standard (1).

Ideelt skal den enkelte matvare testes ut på minimum 6 personer, og hver person bør gjenta testen tre ganger. Testene utføres om morgenen etter 10–12 timers faste. Inntaket av væske er standardisert, og maten skal inntas innen et visst tidsrom. Blodglukose testes i blodprøver tatt ved 0, 15, 30, 45, 60, 90 og 120 minutt etter inntak (2).

Hensikten med GI er at den skal kunne brukes til å forutsi behov for insulin og/eller sette sammen en kost som ikke gir store utslag på blodsukkeret.

Den blodsukkerøkende effekten av ulike matvarer bestemmes av en rekke faktorer både knyttet til personen som spiser maten og maten i seg selv. Disse faktorene er sammenfattet i tabellen på neste side (1, 2, 3).

Påståtte helseeffekter av kost med lav GI

Det var Jenkins som i 1981 først introduserte glykemisk indeks som et begrep. Etter at Jenkins gruppe publiserte resultatene av de første studiene med glykemisk indeks på 62 matvarer, har GI blitt undersøkt i over 600 matvarer. I 1995 publiserte Foster-Powell og Brand Miller en sammenstilling av alle studiene som var gjort fram til da (4). GI har særlig vunnet terreng blant forskningsgrupper i Canada og Australia, men har de siste årene også høstet økende anerkjennelse i forskningsmiljø i Europa. Blant annet har en gruppe tilknyttet universitetet i Lund i Sverige et nært sam-



Anne-Marie Aas

- Født 1969
- Klinisk ernæringsfysiolog ved Avdeling for klinisk ernæring, Aker universitetssykehus siden 1995
- Utdannet ved Ernæringsinstituttet ved Universitetet i Oslo (Cand.scient.) og Institut för klinisk näringslära, Universitetet i Gøteborg.
- Jobber hovedsakelig med diabetes, hjerte- og kar-sykdom, overvektsrelaterte sykdommer og spise-forstyrrelser.
- Har hatt ansvaret for et forskningsprosjekt ved Aker universitetssykehus hvor effekten av kost- og mosjonstiltak er undersøkt hos en gruppe personer med type 2-diabetes.
- Fagkonsulent og foredragsholder i ulike sammenhenger. Styremedlem i Nasjonalt Diabetesforum (Diabetesforbundets sammenslutning for helsepersonell som jobber med diabetes) fra 1997–2001. Leder av KEFF's (kliniske ernæringsfysiologer tilsluttet forskerforbundet) referansegrupper for diabetes- og overvektsbehandling.

Faktorer knyttet til maten:

- mengde karbohydrater
- type karbohydrater (spesielt innholdet av løselige fiber)
- fett- og proteininnhold i maten
- struktur og partikkelstørrelse på maten (jo grovere og mer uraffinert, jo lavere GI)
- tilberedning (kokt, rått, findelt/moset, grad av «oppsvulming»)
- flytende eller fast
- industriell behandling (hermetisering, varmebehandling etc)

Faktorer knyttet til individet som spiser maten:

- magesekkestømming
- insulinresistens
- medisinsk behandling (type insulin og/eller perorale antidiabetica, cortikosteroider m.fl.)
- fysisk aktivitet før og etter måltidet
- psykologiske faktorer
- sykdom i mage/ tarm-kanal

Tabell 1:

Faktorer som påvirker den blodsukkerøkende effekten av et måltid

arbeid med næringsmiddelindustrien for å utvikle «functional foods» med lav GI. I Norge er det dr Lindberg som har gjort GI-begrepet kjent, først og fremst gjennom populærvitenskapelige bøker (5) og medieoppslag.

Disse forskningsgruppene mener at GI-verdiene er reproducerbare og at de også kan brukes til å forutsi blodglukosestigningen i blandede måltid. De mener derfor at GI er et nyttig hjelpemiddel i kostrådgivningen til pasienter med diabetes og hyperlipidemi. GI er dessuten blitt et innarbeidet konsept i enkelte lands kostanbefalinger ved diabetes. Anbefalingene bygger på studier fra disse gruppene som har vist at en kost med lav GI kan forbedre blodsukkerreguleringen akutt og over lengre perioder, sammenlignet med en kost med høy GI. Bedringer vises i form av lavere postprandialt blodsukker, lavere insulinrespons og bedret insulinfølsomhet. I tillegg har enkelte studier vist reduksjon i postprandiale nivå av triglyserider og en bedring i lipidprofilen (6).

Det hevdes også at en kost med lav GI kan være nyttig for å oppnå vektreduksjon (jfr Lindbergs bøker). Rasjonalet bak dette er at høye insulinnivå (som følge av høy GI-kost) i seg selv stimulerer fettlagring. Svingninger i blodsukker og insulinnivå kan også bidra til økt appetitt. Den vitenskapelige dokumentasjonen for dette er liten og resultatene spriker.

Kunnskapen fra GI-forskningen brukes også aktivt innen idrett. Ved å innta mat som gir langsom glukoseøkning i blodet, kan man øke utholdenheten i forbindelse med hard fysisk trening.

I mange av studiene som er gjort for å avgjøre effekten av kost med lav GI, er det imidlertid ikke kontrollert for samtidig vekttap, variasjon i innhold av energi, fiber, fett, proteiner o.a. i kosten. Man har brukt ulike typer matvarer i de to forsøkskostene, og man kan derfor ikke utelukke at effekten skyldes andre faktorer i maten enn GI.

Järvi og Vessbys gruppe i Uppsala har gjort flere forsøk med GI hvor de har sammenlignet identiske kosten med hensyn til matvarer, energi og næringsinnhold, men hvor GI er det eneste som skiller kostene. I en av disse studiene fulgte 20 type 2 diabetikere en testkost med henholdsvis høy (GI=83) og lav GI (GI=57) i en periode på 3,5 uke (7). Begge kostene samsvarte med svenske næringsstoff-anbefalinger. Både blodglukose- og insulinrespons var 30% lavere etter kosten med lav GI. Imidlertid oppnådde gruppene vektreduksjon, bedring i insulinfølsomheten og reduksjon i nivå av LDL-kolesterol på begge testkostene sammenlignet med sin normalkost. Kosten med lav-GI ga likevel en mer uttalt reduksjon i LDL-kolesterol og en normalisering av PAI-1 aktivitet.

Metodologiske problemer

Det er mange problemer knyttet til denne inndelingen av «høy-glykemiske» og «lav-glykemiske» matvarer. For det første er mengden; 50 g karbohydrater, i mange tilfeller en urealistisk porsjon. 50 g karbohydrater som popcorn tilsvarer for eksempel 1,5 middels pose, mens 50 g karbohydrater i form av hvitt brød tilsvarer tre tynne skiver. For det andre spiser man sjelden en matvare alene, og effekten av et sammensatt måltid vil avhenge av hva som for øvrig finnes i maten av blant annet fett, fiber og karbohydrater. Man kan regne ut GI i et sammensatt måltid, og studier har vist at det stemmer godt med den faktiske blodsukkerøkningen etter inntak av måltidet (8). Imidlertid er denne utregningen så komplisert at den ikke har noen praktisk nytteverdi. I tillegg vil blodsukkerresponsen etter et måltid være påvirket av metabolske virkninger av det forrige måltidet, den såkalte «second meal effect». Hvor relevant blir da en indeks som kun bygger på måltid inntatt etter 12 timers faste?

Det er store inter- og intraindividuelle forskjeller på glykemisk respons på mat, og GI er derfor beheftet med usikkerhet. En studie med 11 personer viste en variasjonskoeffisient på 25% hos en og samme person når samme matvare ble testet 8 ganger. Mellom individer kan variasjonskoeffisienten være 40%, men uttrykt som GI reduseres den til 10% (8).

De enkelte GI-verdiene som man finner igjen i tabeller bygger ofte på få og små studier. GI-verdien for croissant for eksempel, er bestemt fra en studie med 13 deltagere (type 1- og type 2-diabetikere). Antall deltagere i hver enkelt studie varierer fra 3–13 personer, men det er sjelden mer enn 10 deltagere. Med tanke på det store mangfoldet som finnes i matvarer verden over, mangler det selvfølgelig studier på mange matvarer/retter som kan være vesentlige i enkelte lands kosthold. Blodglukoseresponsen vil dessuten avhenge av hvorvidt forsøkspersonene har en normal glukosemetabolisme eller om de har diabetes.

Praktiske konsekvenser

Vanskeligheten med å regne ut GI i sammensatte måltider, fører til at GI-verdiene på enkeltmatvarer brukes som veileder i valg av mat. En slik inndeling i bra og dårlige matvarevalg kan lett føre til at man utelater matvarer som ut fra et helhetssyn er ernæringsmessig gunstig. Et godt eksempel på dette er kokt gulrot som har en GI på 101.

50 g karbohydrater som gulrot tilsvarer 9 mellomstore gulrøtter. Det sier seg selv at dette er en helt urealistisk porsjon. På samme vis har enkelte på bakgrunn av GI-tabeller, byttet ut potet- med pastaretter til middag, fordi pasta har en GI på mellom 60 og 70, mens kokt potet har GI 80. Resultatet blir for de aller fleste en høyere blodsukkerstigning fordi man tradisjonelt spiser mye mer pasta enn potet. I Norge vil dessuten potetmiddagene som oftest ha en større andel grønnsaker og kjøtt/fisk (som gir liten blodglukoseøkning), sammenlignet med de tradisjonelle pastarettene. Energi-mengden i en vanlig porsjon poteter er lavere enn vanlige porsjoner med pasta eller ris. I tillegg til å gi økt blodsukkerstigning, vil derfor pasta/risretter ofte være mer energirike. Glykemisk indeks er derfor best egnet til å sammenligne den blodsukkerøkende effekten av lignende matvarer, for eksempel ulike typer kornblandinger eller brødtyper.

Skal vi anbefale en kost med lav GI til personer med diabetes?

Studiene som viser effekt av et kosthold med lav GI, kan virke overbevisende, men testkostene som er brukt i forsøkene, skiller seg mye fra hva folk flest vanligvis spiser. Er det da mulig å få folk til å legge om kosten tilstrekkelig til at de får en effekt av betydning? I Järvi's studie var GI 60 på den lav-glykemiske kosten, mens kosten med høy GI lå på 85. Kostholdsundersøkelser blant type 2-diabetikere har vist at deres hverdagskost ligger rundt 85 i GI (9). Järvi's studie (7) viste at type 2 deltagerne fikk en bedring i blodglukosekontroll og blodfettstoffer, selv på kosten med høy GI. Dette illustrerer at det er et betydelig forbedringspotensiale i kostomlegging, selv uten endring i GI. Man kan nå be-

handlingsmålet med mer moderate kostendringer (eksempelvis spise flere, små måltid, i stedet for mange store) eventuelt i kombinasjon med økt aktivitet og medikamenter. Enkelte pasienter vil kanskje foretrekke å leve på en kost med svært lav GI framfor å ta i bruk medikamenter og/eller øke aktiviteten. For mange vil det nok likevel være vanskelig å leve på en kost med GI rundt 60 over tid.

Mange av de praktiske kostrådene som følger en lav GI-kost skiller seg for så vidt ikke mye fra de kostråd som gis folk flest for å forebygge fedme, hjerte- og karsykdom og diabetes type 2. Grove kornprodukter, mye grønnsaker og belgvekster anbefales. Det som er nytt er først og fremst at det også anbefales å bearbeide maten minst mulig, da GI vanligvis stiger jo mer man raffinerer, findeler og koker mat. GI-tilhengerne er dessuten skeptisk til basismatvarer som vanlig lyst brød, poteter og ris, og de åpner for et høyere fett- og proteininntak på bekostning av karbohydratene (5).

GI-skeptikerne på sin side er redde for at man ved å tillegge GI for stor betydning, vil kunne «skremme» folk fra å spise karbohydratrik mat. Karbohydratrik mat er vår viktigste kilde til fiber og mange mikronæringsstoffer samtidig som den er energifattig sammenlignet med fett. Det er tross alt et for høyt energiinntak i forhold til energiforbruk som er årsaken til fedme. Typen fett i kosten er fortsatt den mest avgjørende kostfaktoren i forebygging av hjerte- og karsykdom. Hvis man skal redusere inntaket av vanlig brød, poteter og alt som inneholder sukker, vil mer av energiinntaket komme fra fett- og proteinrike matvarer. Selv om man velger «hjertevennlige» fettkilder, kan et økt fettinntak bidra til å øke energiinntaket.

Det er viktig å ikke glemme helheten i kostholdet og se ting i riktige proporsjoner. En bør dessuten ikke glemme at det også ligger kommersielle interesser bak markedsføringen av GI som den nye nøkkelen til god helse.

Konklusjon

Kunnskapen om den glykemiske effekten av mat bidrar til å øke vår forståelse av sammenhengen mellom kost og det metabolske syndrom. Forsking innen dette feltet er derfor ønskelig. GI gir informasjon som kan være nyttig i kostrådgivning til personer med diabetes og hyperlipidemi. Derimot er det ikke holdepunkter for at personer med normal glukose- og lipidmetabolisme har helsemessig gevinst av en kost med lav GI.

Studiene som er gjort understøtter i hovedsak de kostråd som allerede gis. Uenigheten i fagmiljøet ligger først og fremst i hvor «ekstrem» man skal være i valg av karbohyd-

ratholdig mat: for eksempel hvorvidt det er nødvendig å kutte ut vanlig hvitt eller melomgrovt brød, alt sukker og kokte poteter for å oppnå de gunstige effekten man har sett i GI-studier. Hvis det er nødvendig å gjøre slike betydelige endringer i kosten, blir neste spørsmål; er man villig til å leve slik i lengden eller skal man velge andre måter å nå behandlingsmålene på?

Det kreves inngående kunnskap om metoden for å tolke GI-verdiene. GI er forbundet med en rekke metodologiske problemer, og en forenklet tolkning kan lett føre til at man utelater matvarer som utfra et helhetssyn er ernæringsmessig gunstige. Glykemisk indeks er derfor uegnet som hjelpemiddel for den som har diabetes eller hyperlipidemi, med mindre vedkommende setter seg grundig inn i GI-metoden.

Referanser

- 1) WHO (1998) Carbohydrates in human nutrition. Report of a joint FAO/WHO Expert Consultation in FAO. Food Nutr Pap pp. 1-140
- 2) Järvi A. Carbohydrate-Rich Foods in the Treatment of the Insulin Resistance Syndrome: Studies of the Imbalance of the Glycaemic Index and Dietary Fibre [dissertation]. Uppsala University;2001
- 3) Wolever TMS, Jenkins DJA, Jenkins AL, Josse RG. The glycemic index: methodology and clinical implications. Am J Clin Nutr 1991; 54: 846-54
- 4) Foster-Powell K and Miller JB. International tables of glycemic index. Am J Clin Nutr 1995; 62: 871S-93S
- 5) Lindberg F. "Naturlig slank med kost i balanse", Gyldendal Norsk Forlag AS 2001
- 6) Miller JC. Importance of glycemic index in diabetes. Am J Clin Nutr 1994;59: 747S-52S
- 7) Järvi AE, Karlström BE, Granfeldt YE, Björk IE, Asp NGL, Vessby B. Improved Glycemic Control and Lipid Profile and Normalized Fibrinolytic Activity on a Low-Glycemic Index Diet in type 2 Diabetic Patients. Diabetes Care 1999; 22: 10-18
- 8) Frost G, Dornhorst A. The relevance of the glycemic index to our understanding of dietary carbohydrates. Diabetic Medicine 2000; 17: 336-45
- 9) Wolever TM, Ngyen PM, Chiasson JL et al. Determinants of diet glycemic index calculated retrospectively from diet records of 342 individuals with non-insulin-dependent diabetes mellitus, Am J Clin Nutr 1994; 59: 1265-9.

C VIOXX AC "MSD"

Antitilgittikum

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. Inflammatisk 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 gjennomblødning 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 for 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 trombocyttaggregasjonshemmende 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 antikonseptjonsmidler (etinylostradiol/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 cytokrom 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 ketonazolol (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 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 skilles 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. **Hørsel:** Tinnitus. **Lever:** Økning i alkaliske fosfataser. **Luftveier:** Dyspné. **Metabolske:** Vektøkning. **Muskel-skjelettsystemet:** Muskelkramper. **Neurologiske:** Insomnia, søvnighet, vertigo. **Psykiske:** Depresjon, nedsatt mental klarhet/årvåkenhet. **Urogenitale:** Økning i BUN og serum kreatinin, proteinuri. **Øvrige:** Asteni/tretthet, brystmerter. **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:** Hepatotoksitetet 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: nefrotoksitetet inkludert interstitiell nefritt og nefrotisk syndrom, levertoksitetet 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 i gangsettes vanlige støttetiltak f.eks. fjerning av uabsorbert materiale fra mage/tarmkanalen, klinisk overvåking og i gangsettes en 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 tannmerter, 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.