

Selektive COX-2-hemmere – holdninger og forskrivningspraksis blant allmennpraktikere

Sammendrag

Bakgrunn. Siden de selektive cyklo-oksigenase-2 (COX-2)-hemmerne rofecoxib og celecoxib ble introdusert medio 2000, har det vært stor vekst i forbruket av disse medikamentene. Legemidlene er i markedsføringen blitt hevdet å ha terapeutisk effekt uten mange av de bivirkningene som assosieres med konvensjonelle ikke-steroid antiinflammatoriske midler (NSAID-preparater).

Materiale og metode. Vi sendte et spørreskjema til 602 allmennpraktikere i Troms, Sør-Trøndelag og Østfold for å kartlegge holdninger og forskrivningspraksis når det gjaldt selektive COX-2-hemmere.

Resultater. Totalt svarte 310 (51 %) av legene. Hos disse utgjorde resepter på selektive COX-2-hemmere 30 % av den totale mengden forskrevne NSAID-preparater. 81 % av legene mente feilaktig at de nye legemidlene har færre bivirkninger enn konvensjonelle NSAID-preparater. 71 % mente at selektive COX-2-hemmere er mindre fordelaktige enn de eldre ikke-steroid antiinflammatoriske midlene i et farmakoøkonomisk perspektiv, mens 81 % hevdet at de tok pris i betraktning i valget mellom selektive COX-2-hemmere og konvensjonelle NSAID-preparater.

Fortolkning. Mange leger har en uriktig oppfatning av enkelte aspekter ved selektive COX-2-hemmere. Dette kan blant annet skyldes intensiv og ukritisk markedsføring av disse legemidlene.

Engelsk sammendrag finnes i artikkelen på www.tidsskriftet.no

> Se også side 1315

Stein Anders Eriksen

Jan Ståle Nilsen

Olav Spigset

Lars Slørdal

lars.slordal@medisin.ntnu.no

Institutt for laboratoriemedisin

Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet

7489 Trondheim

Ikke-steroid antiinflammatoriske legemidler (NSAID-preparater) virker ved å hemme enzymet cyklooksygenase (COX), som omdanner arakidonsyre til prostaglandiner. Dette enzymet finnes i flere ulike isoformer, hvorav COX-1 og COX-2 er de mest sentrale. COX-1 produserer prostaglandiner som har regulerende og beskyttende funksjoner i mage- og tarmkanalen, blodplater, endotel m.m. COX-2 er induserbar, og produserer prostaglandiner som blant annet bidrar til inflammasjonsrespons og smerte. Markedsføringen har lagt vekt på at midler som selektivt hemmer COX-2 gir terapeutisk effekt uten mange av de bivirkningene som er assosiert med eldre, uselektive COX-hemmere (konvensjonelle NSAID-preparater). Da denne undersøkelsen ble gjennomført, fantes det to selektive COX-2-hemmere på markedet i Norge; celecoxib (Celebra) og rofecoxib (Vioxx).

Det har pågått diskusjoner om forskjeller mellom konvensjonelle NSAID-preparater og selektive COX-2-hemmere, spesielt når det gjelder bivirkninger. Markedsføringen i kjølvannet av de publiserte prospektive, randomiserte studiene CLASS (1) og VIGOR (2) vektla at de selektive COX-2-hemmerne hadde færre bivirkninger enn konvensjonelle NSAID-preparater i øvre del av mage- og tarmkanalen. I CLASS-studien var imidlertid reduksjonen av ulcuskomplikasjoner (blødning, perforasjon, obstruksjon) for celecoxib ikke signifikant sammenliknet med diklofenak og ibuprofen (1, 3). VIGOR-studien viste at rofecoxib gav signifikant færre ulcuskomplikasjoner, men uendret total forekomst av bivirkninger sammenliknet med naproksen (2, 3).

Siden introduksjonen av rofecoxib og celecoxib medio 2000 har det vært en stor vekst i forbruket av disse medikamentene. I 2000 var antall definerte døgndoser (DDD) per 1 000 innbyggere per døgn for konvensjonelle NSAID-preparater og selektive COX-2-hemmere totalt 56, hvorav fire (7 %) skrev seg fra de selektive COX-2-hemmerne. I år 2001 hadde antall DDD per 1 000

innbyggere per døgn økt til 72, hvor 27 (38 %) skrev seg fra de selektive COX-2-hemmerne. Samme året var kostnadene for konvensjonelle NSAID-preparater 150 millioner kroner (apotekenes innkjøpspris), sammenliknet med 141 millioner for selektive COX-2-hemmere (salgsdata fra Norsk folkehelseinstitutt). Introduksjonen av selektive COX-2-hemmere har altså foreløpig ført til en økning på i overkant av 30 % i det totale NSAID-forbruket. De selektive COX-2-hemmerne stod i 2001 for halvparten av omsetningen blant NSAID-preparatene, og totalkostnadene økte med mer enn 50 % fra året før.

Vi ønsket å undersøke allmennpraktikers holdninger og forskrivningspraksis når det gjaldt selektive COX-2-hemmere. Målet var å kartlegge hvilke kriterier som ble lagt til grunn ved valg av selektive COX-2-hemmere i forhold til konvensjonelle NSAID-preparater.

Materiale og metode

Medio februar 2002 sendte vi et spørreskjema til samtlige 602 allmennpraktiserende leger som var medlemmer i Den norske lægeforening i Troms, Sør-Trøndelag og Østfold. Fylkene ble valgt fordi de er forfatterens hjemfylker, og ut fra et ønske om geografisk spredning. Svarene ble avgitt anonymt. To uker etter første forespørsel ble det sendt ut purrebrev. Det siste svaret ble mottatt primo april 2002.

Vi spurte om kjønn, yrkeserfaring og om



Hovedbudskap

- Ikke-steroid antiinflammatoriske legemidler (NSAID-preparater) som selektivt hemmer enzymet cyklooksygenase (COX)-2 blir markedsført som bivirkningsmessig tryggere alternativer til konvensjonelle NSAID-midler
- En spørreundersøkelse blant norske allmennpraktikere i tre fylker viste blant annet at 81 % mente at de nye legemidlene har færre bivirkninger enn konvensjonelle NSAID-preparater
- Dette er ikke i overensstemmelse med resultatene fra publiserte studier
- Denne type misoppfatninger skyldes mest trolig den aggressive markedsføringen av de nye COX-2-hemmerne

hvor mange resepter for konvensjonelle NSAID-preparater og selektive COX-2-hemmere legene skrev ut i en gjennomsnittsuke. Legene skulle så ta stilling til åtte påstander om de selektive COX-2-hemmerne og angi grad av enighet (tab 1). Deretter ble fem korte sykehistorier (tab 2) presentert. Her skulle legene svare på om de ville valgt selektive COX-2-hemmere, klassiske NSAID-preparater eller ingen av disse alternativene. Til slutt spurte vi om legene foretrakk én av de to aktuelle selektive COX-2-hemmerne, og hvorfor de eventuelt hadde denne preferansen.

For lettere å vurdere resultatene, ble gruppene «helt enig» og «delvis enig» og gruppene «helt uenig» og «delvis uenig» slått sammen til henholdsvis «enig» og «uenig».

De selektive COX-2-hemmere som vårt spørreskjema omhandlet var celecoxib og rofecoxib. Konvensjonelle NSAID-preparater ble definert som de øvrige preparatene som var angitt under ATC-kode M01, antiinflammatoriske og antirevmatiske midler, i Felleskatalogen 2001 (4). Alle preparatnavn var listet opp i spørreskjemaet.

For å sammenlikne grupper benyttet vi khikvadrattest. $P < 0,05$ ble regnet som statistisk signifikant.

Resultater

Totalt fikk vi svar fra 315 leger. Fem av de returnerte spørreskjemaene var ikke utfylt. Det totale antall besvarelser undersøkelsen er basert på er dermed 310, en svarprosent på 51.

Demografi

Totalt forskrev legene gjennomsnittlig 15,2 resepter per uke på NSAID-preparater, og 30 % ble utgjort av selektive COX-2-hemmere. Leger i Troms, kvinnelige leger og leger med relativt kort yrkeserfaring (< 5 år) forskrev en signifikant lavere andel selektive COX-2-hemmere enn henholdsvis leger i de to andre fylkene, mannlige leger og de med lengre yrkeserfaring (≥ 5 år) (tab 3).

Påstander

En oversikt over hvor stor andel av legene som var enige og uenige i de åtte påstandene om selektive COX-2-hemmere finnes i tabell 1.

Totalt sa 81 % av legene seg enige i påstanden om at selektive COX-2-hemmere generelt har mindre bivirkninger enn klassiske NSAID-preparater. Blant de legene som skrev ut flere resepter på selektive COX-2-hemmere enn på konvensjonelle NSAID-preparater var signifikant flere enige i denne påstanden enn i den andre gruppen (henholdsvis 100 % og 78 %, $p = 0,012$) (fig 1). Blant legene som hadde vært yrkesaktive i < 5 år, var det signifikant færre som var enige enn blant mer erfarne kolleger (henholdsvis 68 % og 84 %, $p < 0,01$). Det var ingen kjønnsforskjeller.

Påstanden om at selektive COX-2-hem-

Tabell 1 Påstander om selektive COX-2-hemmere og konvensjonelle/klassiske NSAID-preparater. Antall svar i hver kategori med den prosentvise fordelingen i parentes

	Enig		Uenig	
	Antall	(%)	Antall	(%)
1 Selektive COX-2-hemmere gir generelt mindre bivirkninger enn klassiske NSAID-preparater	248	(81)	60	(19)
2 Klassiske NSAID-preparater gir mer enn dobbelt så mange alvorlige gastrointestinale bivirkninger som selektive COX-2-hemmere	225	(74)	78	(26)
3 Selektive COX-2-hemmere gir bedre effekt ved betennelsstilstander i bevegelsesapparatet enn klassiske NSAID-preparater	24	(8)	281	(92)
4 Selektive COX-2-hemmere er samfunnsøkonomisk lønnsomme i forhold til klassiske NSAID-preparater	89	(29)	218	(71)
5 Selektive COX-2-hemmere har færre interaksjoner enn klassiske NSAID-preparater	128	(43)	173	(57)
6 Pris blir tatt i betraktning når jeg skal velge mellom å skrive ut selektive COX-2-hemmere eller klassiske NSAID-preparater	251	(81)	58	(19)
7 Selektive COX-2-hemmere gir færre kardiovaskulære bivirkninger enn klassiske NSAID-preparater	69	(23)	232	(77)
8 Selektive COX-2-hemmere gir færre renale bivirkninger enn klassiske NSAID-preparater	72	(24)	222	(76)

mere er mer samfunnsøkonomisk lønnsomme enn andre NSAID-preparater, sa 71 % av legene seg uenige i. Blant legene som skrev ut flere resepter på selektive COX-2-hemmere enn på konvensjonelle NSAID-preparater, var imidlertid 70 % enige i denne påstanden, i motsetning til 25 % i den andre gruppen ($p < 0,01$).

Totalt 81 % av allmennpraktikerne sa at de tok pris med i betraktning av når de skulle velge mellom selektive COX-2-hemmere og

konvensjonelle NSAID-preparater. Blant legene som skrev ut flere resepter på selektive COX-2-hemmere enn på andre NSAID-preparater, var imidlertid bare 52 % enige i dette, i motsetning til 84 % i den andre gruppen ($p < 0,01$).

Pasientbeskrivelser

En oversikt over legenes behandlingsforslag ved de fem korte sykehistoriene finnes i tabell 2.

Tabell 2 Pasientbeskrivelser der legene skulle ta stilling til behandling. Antall svar i hver kategori med den prosentvise fordelingen i parentes

	Konvensjonelle NSAID-preparater		Selektive COX-2-hemmere		Ingen av disse	
	Antall	(%)	Antall	(%)	Antall	(%)
1 Mann 21 år, tidligere frisk. Trener fotball 5 dager i uken, har fått smerter i akillesenen. En dags sykehistorie	240	(77)	16	(5)	54	(17)
2 Mann 45 år, hatt hyperkolesterolemi og hypertensjon siste 7 år. Blir behandlet med Renitec og Zocor. Kontakter deg på grunn av akutte smerter i venstre kne etter en skitur	172	(56)	55	(18)	78	(26)
3 Kvinne 18 år, tidligere frisk, dysmenoré. Tidligere forsøkt Dispril, Naproxen, Paracet og Ibux uten særlig effekt. Ber om hjelp for å dempe smertene sine	82	(27)	51	(17)	175	(57)
4 Kvinne 35 år, har dyspepsi. Arbeider som legesekretær, sitter mye foran PC. Har den siste perioden fått smerter i høyre underarm, kjenner smertene tiltar når hun arbeider med PC-en	39	(13)	169	(55)	100	(32)
5 Mann 75 år, hadde ulcus ventriculi da han var 55 år gammel. Kontakter deg på grunn av smerter i skulderen etter å ha tapetert kjøkenet sitt to dager tidligere	19	(6)	166	(54)	123	(40)

Tabell 3 Oversikt over forskrivning av konvensjonelle NSAID-preparater og selektive COX-2-hemmere hos de legene som svarte på spørreskjemaet

	Gjennomsnittlig antall resepter per uke		Gjennomsnittlig andel av forskrevne selektive COX-2-hemmere (%)	Andel som skrev ut fem eller flere resepter på selektive COX-2-hemmere per uke (%)	Andel som skrev ut flere resepter på selektive COX-2-hemmere enn på klassiske NSAID-preparater (%)
	Konvensjonelle NSAID-preparater	Selektive COX-2-hemmere			
Fylke					
Troms (n = 71)	9,3	2,5	21	24 ¹	0 ²
Sør-Trøndelag (n = 116)	10,5	5,0	32	37	11
Østfold (n = 123)	11,4	5,4	32	45	9
Kjønn					
Menn (n = 200)	11,1	5,1	31	41 ³	10 ⁴
Kvinner (n = 91)	9,2	3,7	29	28	2
Yrkeserfaring					
< 5 år (n = 62)	9,3	4,3	32	26 ⁵	5 ⁶
≥ 5 år (n = 247)	11,0	4,7	30	40	9
Totalt (n = 310):	10,6	4,6	30	37	8

¹ P = 0,016 versus Sør-Trøndelag og Østfold² P = 0,021 versus Sør-Trøndelag og Østfold³ P = 0,032 versus kvinner⁴ P = 0,023 versus kvinner⁵ P = 0,038 versus dem med fem års erfaring eller mer⁶ P = 0,343 versus dem med fem års erfaring eller mer

Preferanser

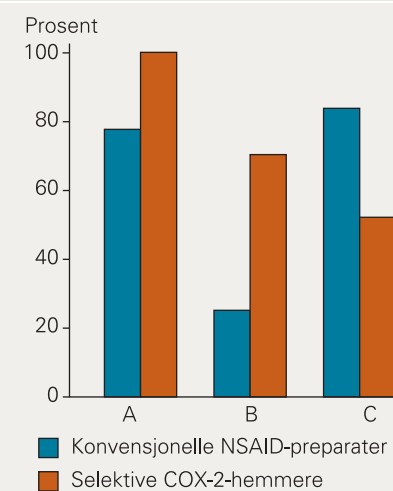
I alt 65 % av legene hadde ingen preferanser blant celecoxib eller rofecoxib, mens 35 % foretrakk ett av de to preparatene. Av dem som foretrakk rofecoxib, gjorde 15 % det pga. lavere pris, mens tilsvarende tall for celecoxib var 28 %.

Når det gjaldt «mindre bivirkninger» la 47 % av dem som foretrakk rofecoxib dette til grunn for sitt valg, mens 52 % valgte celecoxib på samme grunnlag. Noenlunde tilsvarende tall ble funnet for «god informasjon fra legemiddelfirma» (henholdsvis 52 % og 43 %), «bedre analgetisk effekt» (henholdsvis 44 % og 45 %) og «bedre antiinflammatorisk effekt» (henholdsvis 43 % og 52 %). Den eneste signifikante ulikheten var «lav dose», der 51 % la det til grunn for å velge rofecoxib, mens 15 % benyttet samme argument for valg av celecoxib ($p < 0,01$).

Diskusjon

Totalt svarte bare 51 % av de legene som ble spurt. Det at vi ikke vet om de som svarte vil ha atskilt seg systematisk fra de øvrige, er en begrensning ved studien.

Den relative mengde selektive COX-2-hemmere som ble forskrevet av legene i vår undersøkelse, er imidlertid av samme størrelsesorden som i den nasjonale salgsstatistikken fra 2001 (henholdsvis 30 % og 38 % av alle NSAID-preparater). I tillegg var kjønnsfordelingen i vår studie identisk med kjønnsfordelingen blant yrkesaktive allmennleger i Norge, med en kvinneandel på 31 %. Disse tallene indikerer, så langt det er mulig å bedømme, at utvalget av leger som svarte var representativt.

Figur 1

Andel av enighet (%) i påstanden «Selektive COX-2-hemmere gir generelt mindre bivirkninger enn klassiske NSAID-preparater» (A), «Selektive COX-2-hemmere er samfunnsøkonomisk lønnsomme i forhold til klassiske NSAID-preparater» (B) og «Pris blir tatt i betraktning når jeg skal velge mellom å skrive ut selektive COX-2-hemmere eller klassiske NSAID-preparater» (C), gruppert etter hvorvidt legene skrev ut flest resepter på konvensjonelle NSAID-preparater (blå søyler) eller på selektive COX-2-hemmere (røde søyler).

Forskjellene mellom gruppene er statistisk signifikant (A; $p = 0,012$, B og C; $p < 0,01$)

Påstander

Hele 81 % av legene mente at selektive COX-2-hemmere ga færre bivirkninger enn konvensjonelle NSAID-preparater. Dette understøttes ikke av publiserte studier (1–3). Den totale bivirkningsfrekvensen ved selektive COX-2-hemmere er ikke lavere enn ved bruk av eldre NSAID-preparater, og hele spektret av bivirkninger man forbinder med konvensjonelle NSAID-preparater er representert (3, 6).

Totalt 74 % sa seg enige i påstanden om at konvensjonelle NSAID-preparater gav over dobbelt så mange alvorlige gastrointestinale bivirkninger som selektive COX-2-hemmere. Celecoxib gir, i henhold til CLASS-studien (1), ikke signifikant færre ulcuskomplikasjoner (blødning, perforasjon, obstruksjon) enn konvensjonelle NSAID-preparater. Rofecoxib gir derimot, ifølge VIGOR-studien (2), signifikant færre ulcuskomplikasjoner enn naproxen. En ny komparativ kohortstudie, som ikke forelå da spørreskjemaet ble sendt ut, viser at rofecoxib gir signifikant høyere risiko for mage- og tarmlblødninger enn celecoxib hos pasienter over 66 år som eksponeres med ≥ 2 forskrivninger i inntil seks måneder (8). Det er heller ikke entydig vist at selektive COX-2-hemmere gir redusert forekomst av lettere gastrointestinale plager, som for eksempel dyspepsi, sammenliknet med andre NSAID-preparater (3). Her oppfattes altså de selektive COX-2-hemmerne som bedre enn det publiserte datagrunnlaget gir dekning for.

Hele 92 % av legene mente at selektive COX-2-hemmere ikke har bedre effekt enn konvensjonelle NSAID-preparater ved betennelsestilstander. Dette er i overensstemmelse med publiserte studier, som viser at

selektive COX-2-hemmere har noenlunde lik antiinflammatorisk, analgetisk og antipyretisk effekt som eldre NSAID-preparater (2, 3, 6, 9).

Totalt var 71 % uenige i at selektive COX-2-hemmere er farmakoøkonomisk fordelaktige sammenliknet med konvensjonelle NSAID-preparater. Det er oppsiktsvekkende at en preparatgruppe, som av mer enn to tredeler av forskrivende leger vurderes som farmakoøkonomisk ulønnsomme, i løpet av ett år erobrer en tredel av volumet og halvparten av omsetningen i et stort og voksende marked. Statens legemiddelverk har i sine legemiddeløkonomiske analyser kommet til at selektive COX-2-hemmere generelt ikke er mer kostnadseffektive enn konvensjonelle NSAID-preparater. Unntakene utgjøres av behandling til pasienter med tidligere behandlingstrengende magesår eller annen alvorlig gastrointestinal bivirkning, samtidig behandling med andre legemidler som klart øker risikoen for gastrointestinale bivirkninger, eller betydelig nedsatt allmenntilstand. De data som ligger til grunn for dette, er imidlertid lite robuste, og eventuell ny dokumentasjon kan endre disse vurderingene (A. Hågå, Statens legemiddelverk, personlig meddelelse).

I alt sa 77 % av legene seg uenige i at det er færre kardiovaskulære bivirkninger ved bruk av selektive COX-2-hemmere sammenliknet med konvensjonelle NSAID-preparater. Tilsvarende påstand om renale bivirkninger var 76 % uenige i. Her svarte majoriteten i overensstemmelse med resultatene fra publiserte studier som viser at de selektive COX-2-hemmerne ikke har færre av disse bivirkningene enn eldre NSAID-preparater (1–3, 5–7, 10). Det ser også ut til at økende COX-2-selektivitet induserer en protrombotisk effekt med blant annet en mulig økning av hjerteinfarktinsidensen som resultat (2, 3, 5).

Pasientbeskrivelser

De fem sykehistoriene som ble presentert i spørreskjemaet var alle kortfattede. Dersom beskrivelsene hadde vært mer utfyllende, kunne dette ha ført til andre svar. Denne usikkerheten må tas i betraktning når svarene skal tolkes.

Pasient 1 (tab 2) har en ukomplisert sykehistorie der de fleste som svarte ville valgt et konvensjonelt NSAID-preparat. Dette var i overensstemmelse med at selektive COX-2-hemmere ikke hadde akutte smertetilstander som godkjent indikasjonsområde på det tidspunktet da spørreskjemaet ble sendt ut.

Pasient 2 hadde hatt hypertensjon siste sju år og ble behandlet med enalapril. Her ville også flertallet valgt et konvensjonelt NSAID-preparat, mens én av fem ville valgt en selektiv COX-2-hemmer. Renale skader med økt blodtrykk, samt nedsatt effekt av antihypertensiver, er kjente bivirkninger av alle typer NSAID-preparater (10). Langtidsbruk av NSAID-preparater, inklusive selektive COX-

2-hemmere, utgjør derfor en relativ kontraindikasjon i dette tilfellet.

Til pasient 3 ville noe over halvparten valgt bort alle NSAID-preparater. Enkelte har også påpekt at p-piller ville vært førstevalg i dette tilfellet. Likevel ville altså over 40 % valgt et NSAID-preparat. Pasienten har tidligere forsøkt både acetylsalisylsyre, naproxen, paracetamol og ibuprofen uten særlig effekt, så sjansen for i det hele tatt å få effekt av andre NSAID-preparater er i utgangspunktet liten.

Til pasientene 4 og 5, der det foreligger opplysninger om henholdsvis dyspepsi og tidligere ulcus i sykehistorien, var flertallet av allmennpraktikerne positive til å benytte selektive COX-2-hemmere. Preparatomtalene anbefaler imidlertid at man ved disse tilstandene utviser forsiktighet ved bruk av selektive COX-2-hemmere på samme måte som ved bruk av konvensjonelle NSAID-preparater (4). Pasient 5 er 75 år, og er dermed trolig også mer utsatt for ikke-gastrointestinale, som for eksempel kardiovaskulære, bivirkninger (3, 5–7).

Preferanser

De fleste legene hadde ikke preferanser blant de to aktuelle selektive COX-2-hemmerne. Hos ulike pasientgrupper kan det benyttes forskjellig dosering for rofecoxib og celecoxib, og dette vil bety at behandlingskostnadene vil variere. Uansett hvilket medikament som velges, kan altså valget være rasjonelt hvis man i et gitt tilfelle vurderer pris. Når det gjelder øvrige årsaker til hvorfor legene foretrakk ett av preparatene, viste det seg at flere av de samme argumentene ble brukt for å begrunne valg av begge legemidlene. Dette innebærer at uansett hva som er «riktig» svar i de ulike tilfellene, vil bortimot halvparten av alle legene benytte et argument som ikke er korrekt. Det er interessant at mange baserer sitt valg på «lav dose». Effektiv dose av ulike preparater er ofte forskjellig, uten at dette har betydning for terapeutisk virkning og potensielle bivirkninger. I sum tolker vi disse resultatene som uttrykk for at mange av dem som foretrekker den ene selektive COX-2-hemmeren fremfor den andre, gjør det på irrasjonelt grunnlag.

Perspektiver

De selektive COX-2-hemmerne celecoxib og rofecoxib har vært på markedet i relativt kort tid, og vi mangler fremdeles mye kunnskap om bivirkningspanorama og sikkerhet. De to store prospektive, randomiserte studiene som er blitt brukt for å fremme salget av de to preparatene, CLASS (1) og VIGOR (2), kan ikke alene forklare den omfattende forskrivningen av preparatene. VIGOR-studien viser at rofecoxib gir samme totale frekvens av alvorlige bivirkninger som naproxen, mens CLASS-studien ikke viser noen klinisk relevant forskjell mellom celecoxib og de konvensjonelle NSAID-preparatene

ibuprofen og diklofenak. Det er i ettertid dessuten kommet kritikk av måten CLASS-studien ble gjennomført og presentert på (11, 12). Noen av disse reservasjonene ble omtalt i Tidsskriftet i tiden før denne undersøkelsen ble gjennomført (3, 6, 7), og står i kontrast til mange av de oppfatningene som rår grunnen blant dem som svarte på spørreskjemaet. Vi har ikke stilt spørsmål som gir oss en mulighet til å se på årsakene til misforholdet mellom hva legene som svarte mente, og hva de publiserte studiene viser. Det er likevel vanskelig å komme bort fra at misoppfatningene i all hovedsak må være en konsekvens av den massive påvirkningen som legemiddelprodusentene retter mot leger (13). For andre preparatgrupper er det vist at reklamen ofte ikke avspeiler den vitenskapelige dokumentasjonen på en korrekt måte (14), og slik kritikk er også reist mot selektive COX-2-hemmere (11, 12, 15). Dette underbygger enda en gang at denne typen legemiddelinformasjon må vurderes med skepsis.

Vi takker allmennpraktikerne i Troms, Østfold og Sør-Trøndelag som svarte på spørreskjemaet.

Litteratur

Komplett litteraturliste finnes i artikkelen på www.tidsskriftet.no

1. Silverstein FE, Faich G, Goldstein JL, Simon LS, Pincus T, Whelton A 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.
2. Bombardier C, Laine L, Reicin A, Shapiro D, Burgos-Vargas R, Davis B et al. Comparison of upper gastrointestinal toxicity of rofecoxib and naproxen in patients with rheumatoid arthritis. *N Engl J Med* 2000; 343: 1520–8.
3. Pomp E. En kritisk vurdering av bivirkningsdata for COX-2-hemmere. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2002; 122: 476–80.
6. Vinge E. COX-2-hämmare – Colombi ägg, eller kejsarens nya kläder? *Tidsskr Nor Lægeforen* 2001; 121: 3188–90.
10. Slørdal L, Spigset O. Hypertensjon og hjertesvikt forårsaket av NSAID-preparater. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2000; 120: 2904–5.
11. Jüni P, Rutjes AWS, Dieppe PA. Are selective COX 2 inhibitors superior to traditional non steroidal antiinflammatory drugs? *BMJ* 2002; 324: 1287–8.
12. Slørdal L. Skandaleoppslag om COX-2-hemmer. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2002; 122: 1708–9.
13. Molaug PO, Spigset O. Ett års skriftlig legemiddelinformasjon til en kommunelege. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2001; 121: 585–8.
14. Spigset O. Kan man stole på legemiddelreklamen? *Tidsskr Nor Lægeforen* 1998; 118: 4637–41.
15. Rygnestad T, Slørdal L. Feilinformasjon om rofecoxib. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2002; 122: 2035.