

# Risiko Rendah Efek Samping Kardiovaskular dan Gastrointestinal pada Penggunaan OAINS

Penggunaan Obat Anti-Inflamasi Non Steroid (OAINS) seringkali dikaitkan dengan efek samping, baik itu gastrointestinal seperti ulkus dan gastritis, maupun kardiovaskular. Golongan OAINS non selektif seperti ibuprofen dan diklofenak lebih sering dihindari oleh dokter oleh karena efek samping gastrointestinal, yang terutama terjadi pada pasien usia lanjut. Sebaliknya, golongan OAINS selektif seperti celecoxib banyak dihindari oleh karena kekhawatiran terjadinya infark miokard maupun gagal jantung. Masih segar dalam ingatan bagaimana salah satu coxib yang cukup populer pada masa lalu, yakni rofecoxib sampai harus ditarik dari peredaran oleh karena efek samping kardiovaskular. Namun demikian, sebuah studi terbaru yang meneliti penggunaan OAINS non selektif dan selektif di situasi "dunia nyata" menunjukkan hal yang sebaliknya.

Studi *Standard Care vs Celecoxib Trial* (SCOT) dilakukan terhadap 7.297 pasien dengan osteoarthritis atau artritis reumatoid yang mendapatkan OAINS non selektif. Kelompok studi ini kemudian dibagi menjadi dua kelompok, di mana satu kelompok dilanjutkan mendapatkan OAINS non selektif dan kelompok lainnya mendapatkan celecoxib sesuai dengan dosis terapeutik. Kelompok ini kemudian diikuti selama 3,2 tahun untuk melihat munculnya komplikasi kardiovaskular atau gastrointestinal.

Karakteristik kelompok ini menunjukkan pasien risiko tinggi untuk komplikasi kardiovaskular, meskipun pasien dengan kelainan jantung dieksklusi karena merupakan kontraindikasi untuk OAINS selektif. Rerata umur pasien adalah 68 tahun, dengan indeks massa tubuh 29, hamper separuh menderita hipertensi, sepertiga dengan hiperkolesterolemia dan seperlima mendapatkan statin.

Evaluasi terhadap terjadinya komplikasi kardiovaskular menunjukkan bahwa penggunaan celecoxib tidak dikaitkan dengan peningkatan risiko (HR 1,12; 95% IK 0,81-1,55; p = 0,50) bila dibandingkan dengan OAINS non selektif. Selain itu juga tidak terjadi peningkatan risiko kematian oleh karena semua sebab pada penggunaan celecoxib dibandingkan dengan OAINS non selektif (HR 1,20; 95% IK 0,76-1,88; p = 0,43). Terkait efek samping gastrointestinal dengan penggunaan OAINS non selektif memang terjadi perbedaan signifikan secara statistik bila dibandingkan dengan

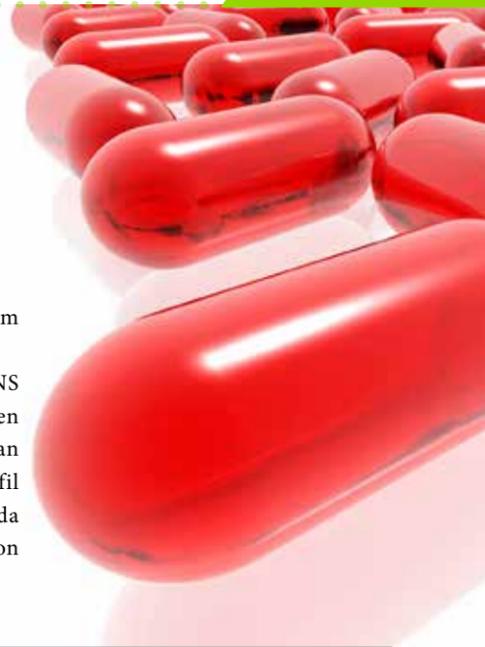
celecoxib, namun demikian karena jumlahnya yang kecil dianggap tidak bermakna secara klinis (celecoxib n = 38 vs. OAINS non selektif = 66; p<0,007).

Studi ini menarik, karena menunjukkan bahwa pada situasi "dunia nyata", dalam artian praktik klinik sehari-hari, ternyata

penggunaan OAINS selektif dan non selektif tidak memberikan perbedaan yang berarti dari segi efek samping. Tingginya harga yang menjadi kelemahan celecoxib mungkin pada akhirnya yang bisa menjadi pertimbangan dokter untuk memilih OAINS yang tepat bagi pasien mereka, terlebih

dengan diberlakukannya Sistem Jaminan Kesehatan Nasional.

Dokter bisa memilih OAINS yang sesuai dengan profil pasien mereka dengan perasaan aman yang lebih tinggi, karena profil risiko OAINS tidak terlalu berbeda antara golongan selektif dan non selektif. ss



As an adjunct to diet and exercise for appropriate patients with type 2 diabetes

## Strong HbA<sub>1c</sub> Reductions

**HbA<sub>1c</sub> reductions (LS mean change from baseline) for JANUMET ≥50/500-≤50/1000 mg twice daily vs metformin ≥500-≤1000 mg twice daily:**

- <8% (mean baseline HbA<sub>1c</sub> 7.6%): -1.1% (n=87) vs -0.8% (n=101), respectively (P=NS)
- ≥8% - <9% (mean baseline HbA<sub>1c</sub> 8.4%): -1.6% (n=124) vs -1.1% (n=109), respectively (P<0.01)
- ≥9% - <10% (mean baseline HbA<sub>1c</sub> 9.5%): -2.0% (n=99) vs -1.7% (n=95), respectively (P=NS)
- ≥10% - <11% (mean baseline HbA<sub>1c</sub> 10.4%): -2.9% (n=99) vs -2.1% (n=111), respectively (P<0.001)
- ≥11% (mean baseline HbA<sub>1c</sub> 12.2%): -3.6% (n=150) vs -2.7% (n=148), respectively (P<0.001)

FAS population.

At week 18, in the same study of JANUMET baseline subgroup analysis: HbA<sub>1c</sub> reduction at week 18<sup>1,3,a</sup> LS mean change from baseline, %

Subgroup mean baseline HbA<sub>1c</sub> 12.2%

-3.6%

HbA<sub>1c</sub> reduction at week 18 in HbA<sub>1c</sub> ≥11% baseline subgroup (n=150)

---

## Steady Weight vs SU<sup>b</sup>

In a 52-week study of patients inadequately controlled on metformin ≥1500 mg/day, adding sitagliptin 100 mg once daily vs an SU<sup>b</sup> ≥5-≤20 mg/day<sup>a</sup>

Similar HbA<sub>1c</sub> reductions compared with glipizide with no weight gain

Body weight at week 52 vs patients on an SU<sup>b</sup>

**+1.1 kg** (n=187) vs **-1.5 kg** (n=189)

**-2.5 kg** difference (P<0.001)

Similar HbA<sub>1c</sub> reductions compared with glipizide with a Low Risk of Hypoglycemia

Hypoglycemia incidence over 52 weeks vs patients on an SU<sup>b</sup>

**32%** (n=584) vs **5%** (n=588)

**85%** fewer hypoglycemic episodes

## Low Risk of Hypoglycemia

**JANUMET** (sitagliptin/metformin, MSD)

## ONCE-DAILY Januvia™ S'TRONG HbA<sub>1c</sub> REDUCTIONS

**INDICATIONS**

- As an adjunct to diet and exercise
- As monotherapy when metformin is not appropriate
- In combination with metformin or a glitazone
- In combination with metformin and sulfonylurea

**Dosing for JANUVIA**

- JANUVIA 50 MG ONCE DAILY
- JANUVIA 100 MG ONCE DAILY

## STEADY WEIGHT AND LOW RISK OF HYPOGLYCEMIA Janumet™

**INDICATIONS**

- As an adjunct to diet and exercise
- For Patients not controlled on metformin (if these are already being treated with the combination of glipizide and metformin)
- In combination with a sulfonylurea (in combination with an SU<sup>b</sup>)

**Dosing for JANUMET**

- JANUMET 50 MG/500 MG TWICE DAILY
- JANUMET 50 MG/1000 MG TWICE DAILY

**NOTED IN INHEALTH BY ORIS**

**References:** 1. Rosen C, Charney L, Lee TL, et al. The effect of total therapy with the fixed-dose combination of sitagliptin and metformin compared with metformin monotherapy in patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2013;36(2):244-252. 2. Engel SS, Lee TL, Gault CR, et al. Assessment of HbA<sub>1c</sub> reductions in patients with type 2 diabetes mellitus using the fixed-dose combination of sitagliptin and metformin versus metformin monotherapy. *Diabetes Care*. 2013;36(2):253-261. 3. Rosen C, Charney L, Lee TL, et al. The effect of total therapy with the fixed-dose combination of sitagliptin and metformin compared with metformin monotherapy in patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2013;36(2):244-252. 4. Rosen C, Charney L, Lee TL, et al. The effect of total therapy with the fixed-dose combination of sitagliptin and metformin compared with metformin monotherapy in patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2013;36(2):244-252.

**MSD** 175 North Street & Diversey Expressway, 27th Floor, Woodcliff Lake, NJ 07076, USA  
 Phone: (201) 261-0000 Fax: (201) 261-7000  
 Copyright © 2013 Novartis Pharmaceuticals Corporation, East Hanover, NJ 07930. All rights reserved.  
 3086-11749-0011, Exp. Date: 08/2015