

12 meses de 60%, 67% y 87% en los grupos de tratamiento con celecoxib 3 mg/kg, celecoxib 6 mg/kg y naproxeno 5 mg/kg, respectivamente, demostrando no inferioridad de ambos dosis vs. naproxeno. Se observó una persistencia del efecto del tratamiento durante un estudio de extensión sobre 12 semanas después del estudio doble ciego de 12 semanas, en el cual 202 pacientes recibieron celecoxib 6 mg/kg hasta un máximo de 200 mg dos veces al día.

La eficacia y seguridad de celecoxib para AII no se ha evaluado más allá de 6 meses. No se ha evaluado la toxicidad CV a largo plazo en ritos equivalentes a celecoxib y se desconoce el riesgo a largo plazo cuando se utiliza en adultos expuestos a celecoxib o a otros AINE/COX-2 selectivos y no selectivos (ver Sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales para su uso, Efectos Cardiovasculares). Aunque, inicialmente, los estudios de seguridad cardiovascular en celecoxib mostraron un menor riesgo de eventos cardiovasculares adversos, celecoxib alivia el dolor que los pacientes clasificaron como moderado a severo. Desde un inicio de celecoxib proporcionaron alivio del dolor en el lapso de 60 minutos (ver Sección 4. Postmarketing y otros datos administrativos).

Estudios de Seguridad Gastrointestinal de Estudios Endoscópicos y Pacientes con OA y AR
 Estudios Endoscópicos
 Se realizaron evaluaciones endoscópicas programadas del tracto GI superior en más de 4.500 pacientes con artritis que se incluyeron en 6 estudios controlados, aleatorios de 12 a 24 semanas usando comparadores activos, 2 de los cuales también incluyeron controles con placebo. No hubo una relación consistente entre la incidencia de úlceras endoscópicas y la dosis de celecoxib en el rango estudiado. La incidencia de úlceras endoscópicas en los estudios de 12 semanas que incluyeron pacientes en quienes las endoscopías basales no revelaron úlceras.

Placebo	Estudio 3 (n=1.038)		Estudio 2 (n=1.048)	
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Celecoxib 50 mg dos veces al día	2,3% (5/217)	2,0% (4/200)	2,3% (5/217)	2,0% (4/200)
Celecoxib 100 mg dos veces al día	3,1% (7/227)	4,0% (9/223)	3,1% (7/227)	4,0% (9/223)
Celecoxib 200 mg dos veces al día	5,9% (13/221)	2,7% (6/219)	5,9% (13/221)	2,7% (6/219)
Celecoxib 400 mg dos veces al día	16,2% (36/224)*	17,7% (39/219)*	16,2% (36/224)*	17,7% (39/219)*

*p < 0,05 vs. todos los demás tratamientos.

La Tabla 4 resume los datos de los estudios de 12 semanas en los que se incluyeron pacientes en quienes las endoscopías basales no revelaron la presencia de úlceras. Los pacientes fueron sometidos a 4 endoscopías para proporcionar información sobre el riesgo de desarrollar úlceras con el tiempo.

Estudio 3 (n=22)	Semana 4		Semana 12	
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
200 mg dos veces al día	4,0%	2,2%	1,5%	7,5%
Naproxeno	10,9% (2/22)*	9,3% (2/22)*	10,9% (2/22)*	9,3% (2/22)*
500 mg dos veces al día	8,3% (2/24)	8,3% (2/24)	8,3% (2/24)	8,3% (2/24)
400 mg dos veces al día	17,4% (4/23)	14,1% (3/21)	17,4% (4/23)	14,1% (3/21)

*p < 0,05 celecoxib vs. naproxeno con base en análisis a intención de tratar y acumulados.
 T=0-0,05 celecoxib vs. naproxeno con base en análisis a intención de tratar y acumulados.

Se realizó un estudio adicional y doble ciego de 6 meses en 402 pacientes con AR en el que se realizó un examen endoscópico a los 6 meses. La incidencia de úlceras endoscópicas en pacientes que recibieron celecoxib 200 mg dos veces al día del día 0 al día 180, 10% en pacientes a quienes se les administró celecoxib 50 mg dos veces al día (p=0,001).

4 de los 6 estudios endoscópicos, cerca del 11% de los pacientes (404/1.000) estaban tomando aspirina (≥25 mg/día). En los grupos de celecoxib, la tasa de úlceras endoscópicas pareció ser mayor en los usuarios de aspirina que en los no usuarios. En los usuarios de aspirina en estos estudios de aspirina, las tasas de úlceras endoscópicas observadas en los grupos con celecoxib activo, con o sin aspirina, no se han establecido la correlación entre las tasas de úlceras endoscópicas y la incidencia relativa de los eventos del tracto GI superior entre celecoxib y aspirina. Fue observado un mayor riesgo de úlceras endoscópicas en los usuarios de aspirina que en los usuarios de celecoxib en estudios controlados en ritos equivalentes, aunque no muy frecuentemente (ver Sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales para su uso, Efectos GI).

Metabólicos y Seguridad Gastrointestinal de Estudios de Osteoartritis y Artritis Reumatoide
 En un estudio de 21 estudios doble ciego de 12 semanas en los que se incluyeron 38.000 pacientes con OA (n=25.000), AR (n=13.000) o pacientes con cualquiera de estas condiciones (n=4.000), comparando la incidencia de eventos gastrointestinales con celecoxib versus la incidencia en pacientes tratados con placebo o AINEs (incluyendo naproxeno, diclofenaco y ibuprofeno). La incidencia de úlceras endoscópicas graves fue similar en los grupos de celecoxib 200 a 400 mg dos veces al día del día 0 al día 180, en comparación con una incidencia de 0,4% con AINEs (99%-0,3%, IC 95% 0,22-0,36).

Estudio de Seguridad a Largo Plazo en Artritis con Celecoxib (CLASS) Incluyendo Uso con Aspirina
 En un estudio prospectivo, de resultados, de seguridad a largo plazo para la comparación de celecoxib con aspirina en 5.800 pacientes con OA y 2.200 pacientes con AR. Los pacientes recibieron celecoxib 400 mg dos veces al día o celecoxib 200 mg dos veces al día con aspirina 81 mg respectivamente. Ibuprofeno 800 mg tres veces al día o diclofenaco 75 mg dos veces al día (dos estudios comparados). La media de exposición a celecoxib (n=3.807) y a diclofenaco (n=1.903) fue similar a los pacientes que tomaron celecoxib con aspirina (n=1.800) los 6 meses. Se proporcionaron las tasas acumuladas de Kaplan-Meier a los 6 meses para todos los análisis. El punto final primario de este estudio fue la incidencia de úlceras endoscópicas graves, definida como ulceración gastrointestinales severa o permitida a los pacientes que tomaron celecoxib con aspirina (≥25 mg/día) en usuarios de aspirina (ASA) para profilaxis CV (subgrupos de ASA: celecoxib, n= 852; diclofenaco, n= 445; ibuprofeno, n= 412). Las diferencias en la incidencia de úlceras endoscópicas graves entre los grupos de tratamiento con celecoxib con aspirina y celecoxib con placebo fueron estadísticamente significativas en los usuarios de aspirina y en los usuarios de celecoxib con aspirina (p=0,001) y en los usuarios de celecoxib con placebo (p=0,001).

Tabla 3. Efectos de la Administración de Aspirina a Dosis Bajas en las Tasas de Úlceras Complicadas con Celecoxib 400 mg Dos Veces al Día (Datos de Kaplan-Meier a los 6 Meses)

	Usuarios de aspirina	Usuarios de aspirina
0-325 mg dos veces al día	0,9%	0,9%
325 mg dos veces al día	18,5% (10/306)	8,0% (8/78)
Naproxeno	4,9%	8,9%
800 mg tres veces al día	40,2% (10/24)	21,0% (7/33)

*p < 0,05 celecoxib vs. naproxeno con base en análisis a intención de tratar y acumulados.
 T=0-0,05 celecoxib vs. naproxeno con base en análisis a intención de tratar y acumulados.

Se realizó un estudio adicional y doble ciego de 6 meses en 402 pacientes con AR en el que se realizó un examen endoscópico a los 6 meses. La incidencia de úlceras endoscópicas en pacientes que recibieron celecoxib 200 mg dos veces al día del día 0 al día 180, 10% en pacientes a quienes se les administró celecoxib 50 mg dos veces al día (p=0,001).

4 de los 6 estudios endoscópicos, cerca del 11% de los pacientes (404/1.000) estaban tomando aspirina (≥25 mg/día). En los grupos de celecoxib, la tasa de úlceras endoscópicas pareció ser mayor en los usuarios de aspirina que en los no usuarios. En los usuarios de aspirina en estos estudios de aspirina, las tasas de úlceras endoscópicas observadas en los grupos con celecoxib activo, con o sin aspirina, no se han establecido la correlación entre las tasas de úlceras endoscópicas y la incidencia relativa de los eventos del tracto GI superior entre celecoxib y aspirina. Fue observado un mayor riesgo de úlceras endoscópicas en los usuarios de aspirina que en los usuarios de celecoxib en estudios controlados en ritos equivalentes, aunque no muy frecuentemente (ver Sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales para su uso, Efectos GI).

Tabla 3. Efectos de la Administración de Aspirina a Dosis Bajas en las Tasas de Úlceras Complicadas con Celecoxib 400 mg Dos Veces al Día (Datos de Kaplan-Meier a los 6 Meses)

	Usuarios de aspirina	Usuarios de aspirina
0-325 mg dos veces al día	0,9%	0,9%
325 mg dos veces al día	18,5% (10/306)	8,0% (8/78)
Naproxeno	4,9%	8,9%
800 mg tres veces al día	40,2% (10/24)	21,0% (7/33)

*p < 0,05 celecoxib vs. naproxeno con base en análisis a intención de tratar y acumulados.
 T=0-0,05 celecoxib vs. naproxeno con base en análisis a intención de tratar y acumulados.

Se realizó un estudio adicional y doble ciego de 6 meses en 402 pacientes con AR en el que se realizó un examen endoscópico a los 6 meses. La incidencia de úlceras endoscópicas en pacientes que recibieron celecoxib 200 mg dos veces al día del día 0 al día 180, 10% en pacientes a quienes se les administró celecoxib 50 mg dos veces al día (p=0,001).

4 de los 6 estudios endoscópicos, cerca del 11% de los pacientes (404/1.000) estaban tomando aspirina (≥25 mg/día). En los grupos de celecoxib, la tasa de úlceras endoscópicas pareció ser mayor en los usuarios de aspirina que en los no usuarios. En los usuarios de aspirina en estos estudios de aspirina, las tasas de úlceras endoscópicas observadas en los grupos con celecoxib activo, con o sin aspirina, no se han establecido la correlación entre las tasas de úlceras endoscópicas y la incidencia relativa de los eventos del tracto GI superior entre celecoxib y aspirina. Fue observado un mayor riesgo de úlceras endoscópicas en los usuarios de aspirina que en los usuarios de celecoxib en estudios controlados en ritos equivalentes, aunque no muy frecuentemente (ver Sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales para su uso, Efectos GI).

Tabla 3. Efectos de la Administración de Aspirina a Dosis Bajas en las Tasas de Úlceras Complicadas con Celecoxib 400 mg Dos Veces al Día (Datos de Kaplan-Meier a los 6 Meses)

	Usuarios de aspirina	Usuarios de aspirina
0-325 mg dos veces al día	0,9%	0,9%
325 mg dos veces al día	18,5% (10/306)	8,0% (8/78)
Naproxeno	4,9%	8,9%
800 mg tres veces al día	40,2% (10/24)	21,0% (7/33)

*p < 0,05 celecoxib vs. naproxeno con base en análisis a intención de tratar y acumulados.
 T=0-0,05 celecoxib vs. naproxeno con base en análisis a intención de tratar y acumulados.

Se realizó un estudio adicional y doble ciego de 6 meses en 402 pacientes con AR en el que se realizó un examen endoscópico a los 6 meses. La incidencia de úlceras endoscópicas en pacientes que recibieron celecoxib 200 mg dos veces al día del día 0 al día 180, 10% en pacientes a quienes se les administró celecoxib 50 mg dos veces al día (p=0,001).

4 de los 6 estudios endoscópicos, cerca del 11% de los pacientes (404/1.000) estaban tomando aspirina (≥25 mg/día). En los grupos de celecoxib, la tasa de úlceras endoscópicas pareció ser mayor en los usuarios de aspirina que en los no usuarios. En los usuarios de aspirina en estos estudios de aspirina, las tasas de úlceras endoscópicas observadas en los grupos con celecoxib activo, con o sin aspirina, no se han establecido la correlación entre las tasas de úlceras endoscópicas y la incidencia relativa de los eventos del tracto GI superior entre celecoxib y aspirina. Fue observado un mayor riesgo de úlceras endoscópicas en los usuarios de aspirina que en los usuarios de celecoxib en estudios controlados en ritos equivalentes, aunque no muy frecuentemente (ver Sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales para su uso, Efectos GI).

Tabla 3. Efectos de la Administración de Aspirina a Dosis Bajas en las Tasas de Úlceras Complicadas con Celecoxib 400 mg Dos Veces al Día (Datos de Kaplan-Meier a los 6 Meses)

	Usuarios de aspirina	Usuarios de aspirina
0-325 mg dos veces al día	0,9%	0,9%
325 mg dos veces al día	18,5% (10/306)	8,0% (8/78)
Naproxeno	4,9%	8,9%
800 mg tres veces al día	40,2% (10/24)	21,0% (7/33)

*p < 0,05 celecoxib vs. naproxeno con base en análisis a intención de tratar y acumulados.
 T=0-0,05 celecoxib vs. naproxeno con base en análisis a intención de tratar y acumulados.

Se realizó un estudio adicional y doble ciego de 6 meses en 402 pacientes con AR en el que se realizó un examen endoscópico a los 6 meses. La incidencia de úlceras endoscópicas en pacientes que recibieron celecoxib 200 mg dos veces al día del día 0 al día 180, 10% en pacientes a quienes se les administró celecoxib 50 mg dos veces al día (p=0,001).

4 de los 6 estudios endoscópicos, cerca del 11% de los pacientes (404/1.000) estaban tomando aspirina (≥25 mg/día). En los grupos de celecoxib, la tasa de úlceras endoscópicas pareció ser mayor en los usuarios de aspirina que en los no usuarios. En los usuarios de aspirina en estos estudios de aspirina, las tasas de úlceras endoscópicas observadas en los grupos con celecoxib activo, con o sin aspirina, no se han establecido la correlación entre las tasas de úlceras endoscópicas y la incidencia relativa de los eventos del tracto GI superior entre celecoxib y aspirina. Fue observado un mayor riesgo de úlceras endoscópicas en los usuarios de aspirina que en los usuarios de celecoxib en estudios controlados en ritos equivalentes, aunque no muy frecuentemente (ver Sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales para su uso, Efectos GI).

Tabla 3. Efectos de la Administración de Aspirina a Dosis Bajas en las Tasas de Úlceras Complicadas con Celecoxib 400 mg Dos Veces al Día (Datos de Kaplan-Meier a los 6 Meses)

	Usuarios de aspirina	Usuarios de aspirina
0-325 mg dos veces al día	0,9%	0,9%
325 mg dos veces al día	18,5% (10/306)	8,0% (8/78)
Naproxeno	4,9%	8,9%
800 mg tres veces al día	40,2% (10/24)	21,0% (7/33)

*p < 0,05 celecoxib vs. naproxeno con base en análisis a intención de tratar y acumulados.
 T=0-0,05 celecoxib vs. naproxeno con base en análisis a intención de tratar y acumulados.

Se realizó un estudio adicional y doble ciego de 6 meses en 402 pacientes con AR en el que se realizó un examen endoscópico a los 6 meses. La incidencia de úlceras endoscópicas en pacientes que recibieron celecoxib 200 mg dos veces al día del día 0 al día 180, 10% en pacientes a quienes se les administró celecoxib 50 mg dos veces al día (p=0,001).

4 de los 6 estudios endoscópicos, cerca del 11% de los pacientes (404/1.000) estaban tomando aspirina (≥25 mg/día). En los grupos de celecoxib, la tasa de úlceras endoscópicas pareció ser mayor en los usuarios de aspirina que en los no usuarios. En los usuarios de aspirina en estos estudios de aspirina, las tasas de úlceras endoscópicas observadas en los grupos con celecoxib activo, con o sin aspirina, no se han establecido la correlación entre las tasas de úlceras endoscópicas y la incidencia relativa de los eventos del tracto GI superior entre celecoxib y aspirina. Fue observado un mayor riesgo de úlceras endoscópicas en los usuarios de aspirina que en los usuarios de celecoxib en estudios controlados en ritos equivalentes, aunque no muy frecuentemente (ver Sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales para su uso, Efectos GI).

Tabla 3. Efectos de la Administración de Aspirina a Dosis Bajas en las Tasas de Úlceras Complicadas con Celecoxib 400 mg Dos Veces al Día (Datos de Kaplan-Meier a los 6 Meses)

	Usuarios de aspirina	Usuarios de aspirina
0-325 mg dos veces al día	0,9%	0,9%
325 mg dos veces al día	18,5% (10/306)	8,0% (8/78)
Naproxeno	4,9%	8,9%
800 mg tres veces al día	40,2% (10/24)	21,0% (7/33)

*p < 0,05 celecoxib vs. naproxeno con base en análisis a intención de tratar y acumulados.
 T=0-0,05 celecoxib vs. naproxeno con base en análisis a intención de tratar y acumulados.

Se realizó un estudio adicional y doble ciego de 6 meses en 402 pacientes con AR en el que se realizó un examen endoscópico a los 6 meses. La incidencia de úlceras endoscópicas en pacientes que recibieron celecoxib 200 mg dos veces al día del día 0 al día 180, 10% en pacientes a quienes se les administró celecoxib 50 mg dos veces al día (p=0,001).

4 de los 6 estudios endoscópicos, cerca del 11% de los pacientes (404/1.000) estaban tomando aspirina (≥25 mg/día). En los grupos de celecoxib, la tasa de úlceras endoscópicas pareció ser mayor en los usuarios de aspirina que en los no usuarios. En los usuarios de aspirina en estos estudios de aspirina, las tasas de úlceras endoscópicas observadas en los grupos con celecoxib activo, con o sin aspirina, no se han establecido la correlación entre las tasas de úlceras endoscópicas y la incidencia relativa de los eventos del tracto GI superior entre celecoxib y aspirina. Fue observado un mayor riesgo de úlceras endoscópicas en los usuarios de aspirina que en los usuarios de celecoxib en estudios controlados en ritos equivalentes, aunque no muy frecuentemente (ver Sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales para su uso, Efectos GI).

Tabla 3. Efectos de la Administración de Aspirina a Dosis Bajas en las Tasas de Úlceras Complicadas con Celecoxib 400 mg Dos Veces al Día (Datos de Kaplan-Meier a los 6 Meses)

	Usuarios de aspirina	Usuarios de aspirina
0-325 mg dos veces al día	0,9%	0,9%
325 mg dos veces al día	18,5% (10/306)	8,0% (8/78)
Naproxeno	4,9%	8,9%
800 mg tres veces al día	40,2% (10/24)	21,0% (7/33)

*p < 0,05 celecoxib vs. naproxeno con base en análisis a intención de tratar y acumulados.
 T=0-0,05 celecoxib vs. naproxeno con base en análisis a intención de tratar y acumulados.

Tabla 7. Análisis Primario del Criterio de Valoración Compuesto de APTC Ajustado

Análisis de Intención de Tratar (ITT), hasta el mes 30	Celecoxib		Naproxeno
	100 mg-200 mg bid	600 mg-800 mg tid	
N	8.072	8.040	7.969
Significados con Eventos	188 (2,3%)	218 (2,7%)	201 (2,5%)
Comparación en Pareo	Celecoxib frente a Naproxeno	Celecoxib frente a Naproxeno	Bufofeno frente a Naproxeno
HR (IC del 95%)	0,83 (0,76, 1,13)	0,86 (0,76, 1,04)	1,08 (0,86, 1,31)
N	8.030	7.980	7.933
Significados con Eventos	134 (1,7%)	155 (1,9%)	144 (1,8%)
Comparación en Pareo	Celecoxib frente a Naproxeno	Celecoxib frente a Naproxeno	Bufofeno frente a Naproxeno
HR (IC del 95%)	0,92 (0,72, 1,14)	0,81 (0,64, 1,02)	1,12 (0,89, 1,40)

Criterios de Valoración Compuesta de Intención de Tratar
 El análisis de los Eventos Adversos Cardiovasculares Importantes (MACV) para mITT se describe a continuación en la Tabla 8.

Criterio de Valoración Compuesto de Intención de Tratar	Celecoxib 100 mg-200 mg bid		Naproxeno 375 mg-500 mg bid	
	n	%	n	%
Cardiopatía de Isquemia con Eventos CV	838	7,9%	793	7,5%
MACV	247 (3,1%)	244 (3,0%)	253 (2,6%)	2,6%
MI	25 (0,3%)	25 (0,3%)	25 (0,3%)	0,3%
Angina de pecho	25 (0,3%)	25 (0,3%)	25 (0,3%)	0,3%
Angina de pecho no clasificada	25 (0,3%)	25 (0,3%)	25 (0,3%)	0,3%
Insuficiencia cardíaca congestiva	131 (1,6%)	131 (1,6%)	131 (1,6%)	1,6%
Insuficiencia cardíaca	131 (1,6%)	131 (1,6%)	131 (1,6%)	1,6%
Comparación por Pareo del 95%	Celecoxib frente a Naproxeno	Celecoxib frente a Naproxeno	Bufofeno frente a Naproxeno	
HR	0,97 (0,73, 1,28)	0,97 (0,73, 1,28)	1,07 (0,83, 1,38)	
MI	0,89 (0,47, 1,70)	0,84 (0,42, 1,69)	1,06 (0,71, 1,60)	
Angina de pecho	0,93 (0,47, 1,84)	0,93 (0,47, 1,84)	1,04 (0,64, 1,71)	
Angina de pecho no clasificada	0,93 (0,47, 1,84)	0,93 (0,47, 1,84)	1,04 (0,64, 1,71)	
Insuficiencia cardíaca congestiva	0,88 (0,61, 1,30)	0,88 (0,61, 1,30)	1,05 (0,77, 1,45)	
Insuficiencia cardíaca	0,88 (0,61, 1,30)	0,88 (0,61, 1,30)	1,05 (0,77, 1,45)	

*MACV: Criterio de valoración compuesto de eventos cardiovasculares importantes o hospitalizaciones por eventos cardiovasculares importantes o ataques isquémicos transitorios.
 En la población de ITT para el criterio de valoración de MACV no hubo diferencias significativas en las comparaciones por pares entre los regímenes de tratamiento.

El análisis de los Eventos Gastrointestinales Adversos (GIA) se describe a continuación en la Tabla 9.

Criterio de Valoración Compuesto de Intención de Tratar	Celecoxib 100 mg-200 mg bid		Naproxeno 375 mg-500 mg bid	
	n	%	n	%
Cardiopatía de Isquemia con Eventos CV	838	7,9%	793	7,5%
MACV	247 (3,1%)	244 (3,0%)	253 (2,6%)	2,6%
MI	25 (0,3%)	25 (0,3%)	25 (0,3%)	0,3%
Angina de pecho	25 (0,3%)	25 (0,3%)	25 (0,3%)	0,3%
Angina de pecho no clasificada	25 (0,3%)	25 (0,3%)	25 (0,3%)	0,3%
Insuficiencia cardíaca congestiva	131 (1,6%)	131 (1,6%)	131 (1,6%)	1,6%
Insuficiencia cardíaca	131 (1,6%)	131 (1,6%)	131 (1,6%)	1,6%
Comparación por Pareo del 95%	Celecoxib frente a Naproxeno	Celecoxib frente a Naproxeno	Bufofeno frente a Naproxeno	
HR	0,97 (0,73, 1,28)	0,97 (0,73, 1,28)	1,07 (0,83, 1,38)	
MI	0,89 (0,47, 1,70)	0,84 (0,42, 1,69)	1,06 (0,71, 1,60)	
Angina de pecho	0,93 (0,47, 1,84)	0,93 (0,47, 1,84)	1,04 (0,64, 1,71)	
Angina de pecho no clasificada	0,93 (0,47, 1,84)	0,93 (0,47, 1,84)	1,04 (0,64, 1,71)	
Insuficiencia cardíaca congestiva	0,88 (0,61, 1,30)	0,88 (0,61, 1,30)	1,05 (0,77, 1,45)	
Insuficiencia cardíaca	0,88 (0,61, 1,30)	0,88 (0,61, 1,30)	1,05 (0,77, 1,45)	

*MACV: Criterio de valoración compuesto de eventos cardiovasculares importantes o hospitalizaciones por eventos cardiovasculares importantes o ataques isquémicos transitorios.
 En la población de ITT para el criterio de valoración de MACV no hubo diferencias significativas en las comparaciones por pares entre los regímenes de tratamiento.

El análisis de los Eventos Gastrointestinales Adversos (GIA) se describe a continuación en la Tabla 9.

Criterio de Valoración Compuesto de Intención de Tratar	Celecoxib 100 mg-200 mg bid		Naproxeno 375 mg-500 mg bid	
	n	%	n	%
Cardiopatía de Isquemia con Eventos CV	838	7,9%	793	7,5%
MACV	247 (3,1%)	244 (3,0%)	253 (2,6%)	2,6%
MI	25 (0,3%)			