



**UDVALGET FOR HUMANMEDICINSKE LÆGEMIDLER (CHMP) - UDTALELSE SOM  
FØLGE AF EN SAG INDBRAGT I HENHOLD TIL ARTIKEL 6, STK. 12,**

**Arcoxia**

**Internationalt fællesnavn (INN): etoricoxib**

**BAGGRUNDSOPLYSNINGER \***

Etoricoxib er en selektiv COX-2-hæmmer (cyclooxygenase 2), som er indiceret til symptomatisk behandling af osteoarthritis (OA, 30-60 mg en gang dagligt), reumatoid arthritis (RA, 90 mg en gang dagligt) og smerter og tegn på inflammation i tilknytning til akut arthritis urica (120 mg en gang dagligt).

Denne procedure for indbragte sager tager udgangspunkt i en anmodning om voldgift vedrørende en type II-ændring med henblik på medtagelse af en ny indikation, der skal omfatte behandling af spondylitis ankylopoietica (AS) med en anbefalet daglig dosis på 90 mg.

Ved afslutningen af den gensidige anerkendelsesprocedure var der uoverensstemmelse mellem de forskellige EU-medlemsstater om sikkerheden ved etoricoxib i en dosis på 90 mg til den nye indikation. Da disse spørgsmål ikke var blevet løst under proceduren, fremsendte Frankrig den 19. september 2007 en meddelelse om en officiel indbringelse af sagen for CHMP i henhold til artikel 6, stk. 12, i Kommissionens forordning nr. 1084/2003.

De vigtigste udestående problemer, som Frankrig påpegede, var betænkeligheder ved den langsigtede sikkerhed ved en daglig dosis på 90 mg etoricoxib i lyset af den mulige øgede kardiovaskulære risiko, som er forbundet med anvendelse af en 90 mg dosis til indikationen spondylitis ankylopoietica (AS). Frankrig anså det for nødvendigt at foretage en fornyet undersøgelse af benefit/risk-forholdet for Arcoxia.

Voldgiftsproceduren blev drøftet af CHMP på udvalgets plenarmøde i september 2007, og der blev udpeget en rapportør (dr. Karl Broich) og en medrapportør (dr. Matthew Thatcher). Proceduren for indbragte sager indledtes den 20. september 2007, hvor CHMP vedtog en liste med spørgsmål, som skulle afklares af indehaverne af markedsføringstilladelsen. På plenarmødet i februar 2008 blev dr. Rafe Survana udpeget som medrapportør i stedet for dr. Matthew Thatcher.

Indehaverne af markedsføringstilladelsen fremsendte skriftlige redegørelser den 14. december 2007, den 5. maj 2008, den 12. juni 2008 og den 20. juni 2008.

CHMP konkluderede, at dataene bekræftede den kendte renovaskulære sikkerhedsprofil for etoricoxib (hypertension, ødem og kongestiv hjerteinsufficiens). Endvidere bekræftede dataene, at der var en risiko for kardiovaskulær trombose, som svarede til risikoen ved diclofenac, og en vis grad af øvre gastrointestinal (GI) sikkerhed i forhold til naproxen og diclofenac (der fandtes dog ikke nogen særlig nedre GI sikkerhedsfordel). Der forelå kun få direkte komparative sikkerhedsoplysninger om enkeltstående nonsteroidale antiinflammatoriske lægemidler ud over diclofenac og naproxen. Det var derfor vanskeligt at bestemme risiciene ved etoricoxib sammenlignet med ibuprofen, ketoprofen eller mindre almindeligt anvendte NSAID.

Dataene om anvendelsen af lægemidlet viste, at visse patienter med for højt blodtryk blev igangsat med etoricoxib. CHMP anbefalede derfor en stramning af kontraindikationen for hypertensive patienter, og gør de ordinerende læger kraftigt opmærksomme på, at blodtrykket skal overvåges, især i de første 2 uger efter indledningen af behandlingen. Fagfolk inden for sundhedssektoren skulle gøres opmærksomme på disse foranstaltninger via et brev (Dear Healthcare Professional Letter).

Dataene fra de kliniske undersøgelser viste en klinisk meningsfuld behandlingseffekt af en dosis på 90 mg etoricoxib en gang dagligt til AS-indikationen, men der foreligger visse data, som viser, at lavere doser også kan have effekt. CHMP anbefalede derfor, at der blev gennemført dosistitreringsundersøgelser med sigte på at afgøre, om behandling med 60 mg en gang dagligt også kunne være tilstrækkeligt for visse patienter.

På grundlag af gennemgangen af de foreliggende data var CHMP af den opfattelse, at fordelene ved etoricoxib opvejer risiciene ved behandling af spondylitis ankylopoietica.

Efter at have gennemgået de data, indehaverne af markedsføringstilladelsen havde fremlagt, anbefalede CHMP den 26. juni 2008 at godkende ændringen af markedsføringstilladelserne.

Listen over de pågældende lægemiddelnavn fremgår af bilag I. De faglige konklusioner findes i bilag II, det ændrede produktresumé findes i bilag III, og betingelserne for markedsføringstilladelsen findes i bilag IV.

Den endelige udtalelse blev konverteret til en afgørelse truffet af Europa-Kommissionen den 9. september 2008.

**\* Bemærkninger:** Oplysningerne i dette dokument og bilagene afspejler udelukkende CHMP's udtalelse af 26. juni 2008. Medlemsstaternes kompetente myndigheder skal fortsat føre regelmæssigt tilsyn med lægemidlet.