

Λονδίνο, 23 Οκτωβρίου 2008
EMA/CHMP/619553/2008

**ΓΝΩΜΗ ΤΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ ΓΙΑ ΑΝΘΡΩΠΙΝΗ ΧΡΗΣΗ (CHMP) ΣΕ
ΣΥΝΕΧΕΙΑ ΤΗΣ ΠΑΡΑΠΕΜΠΤΙΚΗΣ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑΣ ΤΟΥ ΑΡΘΡΟΥ 6 ΠΑΡΑΓΡΑΦΟΣ 12**

Arcoxia

Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN): ετορικοξίμπη

ΙΣΤΟΡΙΚΟ*

Η ετορικοξίμπη είναι εκλεκτικός αναστολέας της COX-2 (κυκλοοξυγονάση-2) που ενδείκνυται για τη συμπτωματική ανακούφιση της οστεοαρθρίτιδας (ΟΑ, 30-60mg άπαξ ημερησίως), της ρευματοειδούς αρθρίτιδας (ΡΑ, 90mg άπαξ ημερησίως) και του άλγους, καθώς και των ενδείξεων φλεγμονής που συνδέονται με την οξεία ουρική αρθρίτιδα (120mg άπαξ ημερησίως).

Το παρόν παραπεμπτικό αναφέρεται σε αίτημα διαιτησίας για τροποποίηση τύπου II όσον αφορά τη νέα ένδειξη προκειμένου να περιληφθεί και η θεραπεία της αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας (ΑΣ), στη συνιστώμενη δόση των 90mg ημερησίως.

Στο τέλος της διαδικασίας αμοιβαίας αναγνώρισης, υπήρξε διαφωνία μεταξύ διαφόρων κρατών μελών της Ευρωπαϊκής Ένωσης (ΕΕ) όσον αφορά την ασφάλεια της ετορικοξίμπης στη δόση των 90mg για τη νέα προτεινόμενη ένδειξη. Καθώς οι εν λόγω ανησυχίες δεν άρθηκαν κατά τη διάρκεια της διαδικασίας, η Γαλλία απέστειλε, στις 19 Σεπτεμβρίου 2007, επίσημο παραπεμπτικό για διαιτησία, σύμφωνα με το άρθρο 6 παράγραφος 12 του κανονισμού ΕΚ αριθ. 1084/2003 στη CHMP.

Τα βασικά αναπάντητα ζητήματα που προκάλεσαν την ανησυχία της Γαλλίας σχετίζονταν με τη μακροπρόθεσμη ασφάλεια της ημερήσιας δόσης 90mg ετορικοξίμπης ως προς τον ενδεχόμενο αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο (ΚΑ) από τη χρήση ετορικοξίμπης στη συγκεκριμένη δόση των 90mg στην ένδειξη της αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας (ΑΣ). Η Γαλλία έκρινε απαραίτητη την επανεξέταση της σχέσης οφέλους/κινδύνου του Arcoxia.

Η διαδικασία διαιτησίας συζητήθηκε από τη CHMP στην ολομέλεια του Σεπτεμβρίου 2007. Ορίστηκε εισηγητής (ο Δρ Karl Broich) και συνεισηγητής (ο Δρ Matthew Thatcher). Η διαδικασία παραπομπής ξεκίνησε στις 20 Σεπτεμβρίου 2007 με την έγκριση καταλόγου ερωτημάτων της CHMP που έπρεπε να εξεταστούν από τους Κατόχους Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ). Κατά την ολομέλεια της CHMP του Φεβρουαρίου 2008, ορίστηκε συνεισηγητής ο Δρ. Rafe Survana αντικαθιστώντας τον Δρ. Matthew Thatcher.

Οι ΚΑΚ υπέβαλαν γραπτές εξηγήσεις στις 14 Δεκεμβρίου 2007, στις 5 Μαΐου 2008, στις 12 Ιουνίου 2008 και στις 20 Ιουνίου 2008.

Η CHMP κατέληξε ότι τα δεδομένα επιβεβαιώνουν τη γνωστή εικόνα ασφαλείας της ετορικοξίμπης για το νεφραγγειακό σύστημα (υπέρταση, οίδημα και συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια). Τα δεδομένα επιβεβαιώνουν περαιτέρω έναν παρόμοιο καρδιαγγειακό θρομβωτικό κίνδυνο με αυτόν της δικλοφαινάκης και σε ορισμένο βαθμό πλεονέκτημα ασφαλείας για την άνω γαστρεντερική οδό σε σύγκριση με τη ναπροξένη και τη δικλοφαινάκη (χωρίς ιδιαίτερο πλεονέκτημα ασφαλείας για την κάτω γαστρεντερική οδό). Υπήρχαν λίγα άμεσα συγκρίσιμα δεδομένα ασφαλείας για μεμονωμένα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ) πέραν της δικλοφαινάκης και της ναπροξένης.

Επομένως, ήταν δύσκολο να προσδιοριστούν κίνδυνοι για την ετορικοξίμπη σε σύγκριση με την ιβουπροφαίνη, την κετοπροφαίνη και άλλα λιγότερο συχνά χρησιμοποιούμενα ΜΣΑΦ.

Τα δεδομένα χορήγησης φαρμάκων κατέδειξαν ότι ορισμένοι ασθενείς με υπέρταση ξεκίνησαν θεραπεία με ετορικοξίμπη. Ως εκ τούτου, η CHMP εισηγήθηκε την ενίσχυση των αντενδείξεων σε υπερτασικούς ασθενείς και προειδοποιεί τους συνταγογράφους ότι η αρτηριακή πίεση χρήζει ελέγχου, ειδικότερα κατά το διάστημα των 2 πρώτων εβδομάδων από την έναρξη της θεραπείας. Οι επαγγελματίες του τομέα της υγείας επρόκειτο να ενημερωθούν για τα εν λόγω μέτρα μέσω επιστολής κοινοποίησης (Ενημερωτική επιστολή προς τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας).

Τα δεδομένα από τις κλινικές μελέτες κατέδειξαν κλινικά σημαντική θεραπευτική δράση για τη δόση των 90mg ετορικοξίμπης άπαξ ημερησίως για τις ενδείξεις ΡΑ και ΑΣ. Ωστόσο, υπάρχουν ορισμένα δεδομένα από τα οποία προκύπτει ότι μικρότερες δόσεις ενδεχομένως να φέρουν επίσης αποτελέσματα. Ως εκ τούτου, η CHMP εισηγείται τη διεξαγωγή μελετών εξεύρεσης της κατάλληλης δοσολογίας με σκοπό να εξαχθούν συμπεράσματα σχετικά με το κατά πόσο η θεραπεία των 60mg άπαξ ημερησίως θα ήταν επαρκής για κάποιους ασθενείς.

Η CHMP, με βάση την εξέταση των διαθέσιμων δεδομένων, έκρινε ότι τα οφέλη της ετορικοξίμπης υπερτερούν των κινδύνων για τη θεραπεία της αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας.

Στις 26 Ιουνίου 2008, η CHMP αφού εξέτασε τα διαθέσιμα δεδομένα που υποβλήθηκαν από τους ΚΑΚ, εισηγήθηκε την αποδοχή της τροποποίησης των αδειών κυκλοφορίας.

Ο κατάλογος των εν λόγω ονομασιών του προϊόντος παρατίθεται στο παράρτημα Ι. Τα επιστημονικά πορίσματα παρατίθενται στο παράρτημα ΙΙ, οι τροποποιημένες πληροφορίες του προϊόντος στο παράρτημα ΙΙΙ και οι όροι χορήγησης των αδειών κυκλοφορίας στο παράρτημα ΙV.

Η οριστική γνώμη ενσωματώθηκε σε σχετική απόφαση της Ευρωπαϊκής Επιτροπής στις 9 Σεπτεμβρίου 2008.

*** Σημείωση:** Οι πληροφορίες που παρέχονται στο παρόν έγγραφο και τα παραρτήματα αντικατοπτρίζουν μόνον τη γνώμη της CHMP, όπως διατυπώθηκε στις 26 Ιουνίου 2008. Οι αρμόδιες αρχές των κρατών μελών θα συνεχίζουν να εξετάζουν το προϊόν σε τακτική βάση.