



le 28 novembre 2005
EMEA/CHMP/383021/2005

**AVIS DU COMITÉ DES MÉDICAMENTS À USAGE HUMAIN (CHMP) SUITE À UNE
SAISINE AU TITRE DE L'ARTICLE 31**

**POUR TOUTES LES SPÉCIALITÉS PHARMACEUTIQUES CONTENANT DU
CÉLÉCOXIB, DE L'ÉTORICOXIB, DU LUMIRACOXIB, DU PARÉCOXIB ET DU
VALDÉCOXIB**

Dénomination commune internationale (DCI): CÉLÉCOXIB

INFORMATION SUR LE PRODUIT

Les inhibiteurs de la COX-2, le célécoxib, l'étoricoxib, le lumiracoxib, le parécoxib, le rofécoxib et le valdécoxib, constituent un groupe relativement nouveau de substances dont l'action pharmacologique commune est l'inhibition sélective de la cyclooxygénase-2. Les inhibiteurs de la COX-2 ont été introduits en pratique médicale pour le traitement des patients souffrant de maladies dégénératives inflammatoires chroniques, telles que la polyarthrite rhumatoïde et l'arthrose.

En septembre 2004, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché du rofécoxib a informé l'EMA que de nouvelles données sur le rofécoxib issues de l'essai clinique (APPROVe) avaient révélé un risque d'événements cardiovasculaires thrombotiques. Ces données ont conduit au retrait mondial du rofécoxib (Vioxx) du marché le 30 septembre 2004 par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et ont soulevé des questions quant à la sécurité cardiovasculaire des autres inhibiteurs de la Cox-2.

À la suite des discussions menées par le comité des médicaments à usage humain (CHMP) en octobre 2004 en séance plénière, la Commission européenne a recommandé que ce problème de santé publique, sous tous ses aspects de sécurité cardiovasculaire, y compris les événements thrombotiques et les événements cardiorénaux, fasse l'objet de saisines communautaires conformément à l'article 31 de la directive 2001/83/CE, telle que modifiée pour les produits autorisés par une procédure décentralisée contenant du célécoxib, de l'étoricoxib et du lumiracoxib et fasse l'objet d'une procédure d'examen conformément à l'article 18 du règlement (CEE) n° 2309/93 du Conseil, tel que modifié pour les produits autorisés par une procédure centralisée contenant du célécoxib (Onsenal), du parécoxib (Dynastat/Rayzon) et du valdécoxib (Bextra/Valdyn). Ces procédures de révision ont débuté en novembre 2004.

Le 18 novembre 2004, le CHMP a demandé des informations complètes sur la sécurité cardiovasculaire de ces produits.

Le 7 avril 2005, la FDA (*Food and Drug Administration*) et l'EMA ont demandé à Pfizer de retirer volontairement Bextra (valdécoxib) du marché. Pfizer a accepté de suspendre les ventes et la commercialisation de Bextra dans le monde entier dans l'attente de nouvelles discussions sur le rapport bénéfice/risque défavorable fondé sur des données concernant des réactions cutanées graves.

Le 20 avril 2005, Pfizer a présenté, au cours d'une audition des données relatives à des réactions cutanées graves associées au valdécoxib.

Par conséquent, le 20 avril 2005, suite à une demande de la CE, le CHMP a élargi le champ de la procédure en vertu de l'article 31 de la directive 2001/83/CE, telle que modifiée et de la procédure de révision en vertu de l'article 18 du règlement (CEE) N° 2309/93 du Conseil, de manière à inclure dans

le cadre de l'examen en cours de cette classe, en plus des aspects de sécurité cardiovasculaire, les réactions cutanées graves.

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché du célécoxib a fourni des explications écrites les 10 janvier, 26 janvier et 10 mai 2005. Des explications orales ont été données par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché les 18 janvier 2005, 15 février 2005 et 25 mai 2005.

Compte tenu de toutes les données disponibles, le CHMP a adopté un avis pour le célécoxib le 23 juin 2005 recommandant le maintien des autorisations de mise sur le marché pour les produits contenant du célécoxib dans les indications précisées dans le résumé des caractéristiques du produit tel que figurant à l'annexe III.

La liste des dénominations concernées est fournie en annexe I. Les conclusions scientifiques sont présentées en annexe II et le résumé modifié des caractéristiques du produit en annexe III.

Sur la base de l'avis du CHMP, la Commission européenne a adopté une décision le 28 novembre 2005.

* **Remarques:** Les informations fournies dans le présent document et ses annexes reflètent seulement l'avis du CHMP en date du 23 juin 2005. Les autorités compétentes des États membres continueront à procéder à un réexamen régulier du produit.