



Londres, le 23 octobre 2008  
EMA/CHMP/619557/2008

**AVIS DU COMITÉ DES MÉDICAMENTS À USAGE HUMAIN (CHMP) SUITE À SAISINE FORMÉE SUR LE FONDEMENT DE L'ARTICLE 6, PARAGRAPHE 12**

**Arcoxia**

**Dénomination commune internationale (DCI): étoricoxib**

**INFORMATIONS SUR LE PRODUIT\***

L'étoricoxib est un inhibiteur sélectif de la COX-2 (cyclo-oxygénase 2) indiqué dans le soulagement symptomatique de l'arthrose (OA, 30 à 60 mg une fois par jour), de la polyarthrite rhumatoïde (RA, 90 mg une fois par jour), et de la douleur et des signes d'inflammation associés à l'arthrite goutteuse aiguë (120 mg une fois par jour).

La présente procédure de saisine est relative à une demande d'arbitrage concernant une modification de type II visant une nouvelle indication destinée à inclure le traitement de la spondylarthrite ankylosante (SA), à une dose journalière recommandée de 90 mg.

À la fin de la procédure de reconnaissance mutuelle, un différend est apparu entre plusieurs États membres de l'Union européenne (UE) à propos de la sécurité d'étoricoxib à la dose de 90 mg dans la nouvelle indication proposée. Ces inquiétudes n'ayant pas été dissipées au cours de la procédure, une saisine officielle d'arbitrage au titre de l'article 6, paragraphe 12, du règlement (CE) n° 1084/2003 de la Commission a été notifiée par la France au CHMP, en date du 19 septembre 2007.

Les principaux sujets d'inquiétude non résolus pointés par la France portaient sur la sécurité à long terme d'une dose journalière de 90 mg d'étoricoxib compte tenu de l'éventualité d'un risque cardiovasculaire (CV) accru associé à l'utilisation d'une dose de 90 mg dans l'indication suivante: spondylarthrite ankylosante (SA). La France a considéré qu'un examen du profil bénéfice-risque d'Arcoxia était nécessaire.

La procédure d'arbitrage a été examinée par le CHMP lors de sa réunion plénière de septembre 2007, et un rapporteur (le D<sup>r</sup> Karl Broich) et un co-rapporteur (le D<sup>r</sup> Matthew Thatcher) ont été nommés. La procédure de saisine a débuté le 20 septembre 2007 avec l'adoption d'une liste de questions du CHMP à soumettre aux titulaires d'autorisations de mise sur le marché (TAMM). Au cours de la réunion plénière de février 2008, le D<sup>r</sup> Rafe Survana a été nommé co-rapporteur, remplaçant ainsi le D<sup>r</sup> Matthew Thatcher.

Des explications écrites ont été fournies par les TAMM le 14 décembre 2007, le 5 mai 2008, le 12 juin 2008 et le 20 juin 2008.

Le CHMP a estimé que les données soumises confirmaient le profil de sécurité rénovasculaire connu d'étoricoxib (hypertension, œdème et insuffisance cardiaque congestive). Les données ont, en outre, confirmé un risque thrombotique CV similaire à celui du diclofénac et un avantage en termes de sécurité pour le système gastro-intestinal supérieur par rapport au naproxène et au diclofénac (bien qu'aucun avantage particulier pour le système gastro-intestinal inférieur n'ait été observé). Les données comparatives directes en matière de sécurité pour les médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens individuels (AINS) autres que le diclofénac et le naproxène sont peu nombreuses. Il était

par conséquent difficile de déterminer les risques associés à l'étoricoxib par comparaison à l'ibuprofène, au kétoprofène ou à d'autres AINS moins couramment utilisés.

Les données relatives à l'utilisation du médicament faisaient apparaître que certains patients présentant une tension artérielle élevée sont initiés sous étoricoxib. Le CHMP a donc recommandé de consolider la contre-indication visant les patients hypertendus et d'avertir les prescripteurs de la nécessité de contrôler la tension artérielle, en particulier pendant les deux premières semaines de traitement. Il convient de rappeler ces mesures au moyen d'une «lettre d'information destinée aux professionnels de santé».

Les informations fournies par les études cliniques montraient qu'un traitement par étoricoxib, à raison de 90 mg une fois par jour, avait un effet significatif sur le plan clinique pour l'indication SA; toutefois, certaines données disponibles indiquent que des doses plus faibles pourraient également être efficaces. Le CHMP a dès lors recommandé d'explorer les études de recherche de doses pour définir si un traitement à la dose de 60 mg une fois par jour serait également approprié pour certains patients.

Sur la base des données disponibles, le CHMP a estimé que les bénéfices d'étoricoxib l'emportent sur les risques dans le traitement de la spondylarthrite ankylosante.

Le 26 juin 2008, le CHMP, après examen des informations fournies par les TAMM, a recommandé la modification des autorisations de mise sur le marché.

La liste des dénominations concernées est fournie à l'annexe I. Les conclusions scientifiques sont présentées à l'annexe II, les informations modifiées sur le produit à l'annexe III et les conditions relatives à l'autorisation de mise sur le marché à l'annexe IV.

L'avis définitif est devenu décision de la Commission européenne en date du 9 septembre 2008.

**\* Remarques:** les informations fournies dans le présent document et ses annexes reflètent seulement l'avis du CHMP en date du 26 juin 2008. Les autorités compétentes des États membres continueront à procéder à un réexamen régulier du produit.