



Londra, 23 ottobre 2008
EMA/CHMP/619559/2008

**PARERE DEL COMITATO PER I MEDICINALI PER USO UMANO (CHMP) SU UN
DEFERIMENTO AI SENSI DELL'ARTICOLO 6, PARAGRAFO 12**

Arcoxia

Denominazione comune internazionale (DCI): etoricoxib

INFORMAZIONI GENERALI*

Etoricoxib è un inibitore selettivo di COX-2 (cicloossigenasi 2) indicato nel trattamento sintomatico della osteoartrite (OA, 30-60 mg una volta al giorno), dell'artrite reumatoide (RA, 90 mg una volta al giorno), e del dolore e dei segni dell'infiammazione associata all'artrite gottosa acuta (120 mg una volta al giorno).

La presente procedura di deferimento si riferisce ad una richiesta per arbitrato relativa ad una variazione di tipo II per una nuova indicazione al fine di includere il trattamento della spondilite anchilosante ad una dose giornaliera consigliata di 90 mg.

Al termine della procedura di mutuo riconoscimento, diversi Stati membri dell'Unione europea si sono trovati in disaccordo riguardo alla sicurezza di etoricoxib alla dose di 90 mg nella nuova indicazione proposta. Siccome queste inquietudini non sono state risolte nel corso della procedura, la Francia, in data 19 settembre 2007 ha trasmesso al CHMP una notifica di un deferimento in arbitrato ai sensi dell'articolo 6, paragrafo 12 del regolamento (CE) n. 1084/2003 della Commissione.

Le principali aree di preoccupazione irrisolte identificate dalla Francia si riferivano alla sicurezza di lungo termine di una dose giornaliera di 90 mg di etoricoxib alla luce di un possibile aumento del rischio cardiovascolare correlato all'uso della dose di 90 mg nell'indicazione della spondilite anchilosante. La Francia ha ritenuto che fosse necessario un riesame del profilo beneficio/rischio di Arcoxia.

La procedura di arbitrato è stata discussa dal CHMP nella riunione plenaria del settembre 2007 con la nomina di un relatore (dott. Karl Broich) e di un correlatore (dott. Matthew Thatcher). La procedura di deferimento è iniziata il 20 settembre 2007 con l'adozione di un elenco di domande poste dal CHMP che dovevano essere rivolte al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio. Durante la riunione plenaria del febbraio 2008 il dott. Rafe Survana è stato nominato correlatore, in sostituzione del dott. Matthew Thatcher.

Chiarimenti sono stati forniti per iscritto dal titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio in data 14 dicembre 2007, 5 maggio 2008, 12 giugno 2008 e 20 giugno 2008.

Il comitato per i medicinali per uso umano ha concluso che i dati confermano il profilo di sicurezza renovascolare noto di etoricoxib (ipertensione, edema ed insufficienza cardiaca congestiva). I dati hanno inoltre confermato un rischio trombotico cardiovascolare analogo a quello del diclofenac ed un certo livello di sicurezza del tratto gastrointestinale superiore rispetto a naproxen e diclofenac (ma nessun particolare vantaggio relativo alla sicurezza dell'apparato gastrointestinale inferiore). Vi sono stati pochi dati di sicurezza direttamente comparabili per singoli farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) diversi dal diclofenac e dal naproxen. Era quindi difficile determinare i rischi di etoricoxib

confrontato con ibuprofen, ketoprofen od altri farmaci antinfiammatori non steroidei di uso meno comune.

Dai dati sull'uso del farmaco risulta che ad alcuni pazienti con elevata pressione sanguigna si inizia a somministrare etoricoxib. Il comitato per i medicinali per uso umano raccomanda quindi di rafforzare la controindicazione nei pazienti ipersensibili ed avverte i medici che prescrivono il medicinale che è necessario controllare la pressione sanguigna, in particolare entro due settimane dall'inizio del trattamento. Tali misure devono essere rammentate agli operatori sanitari tramite una nota informativa (*Dear Healthcare Professional Letter*).

I dati derivanti dagli studi clinici hanno evidenziato un effetto terapeutico clinicamente significativo per la singola dose giornaliera da 90 mg di etoricoxib per l'indicazione della spondilite anchilosante; tuttavia, alcuni dati disponibili evidenziano che anche dosaggi più blandi potrebbero avere effetto. Il comitato per i medicinali per uso umano ha quindi raccomandato un esame degli studi relativi alla determinazione del dosaggio per concludere se il trattamento con una singola dose giornaliera da 60 mg sia anche adeguato per alcuni pazienti.

Basandosi sull'esame dei dati disponibili, il comitato per i medicinali per uso umano ha ritenuto che i benefici di etoricoxib sono superiori ai rischi nel trattamento della spondilite anchilosante.

Il 26 giugno 2008, il comitato per i medicinali per uso umano, dopo avere esaminato i dati forniti dai titolari dell'autorizzazione all'immissione in commercio, ha raccomandato di autorizzare la variazione dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

L'elenco delle denominazioni interessate figura nell'allegato I. Le conclusioni scientifiche si trovano nell'allegato II, le informazioni modificate sul prodotto nell'allegato III e le condizioni dell'autorizzazione all'immissione in commercio nell'allegato IV.

Il parere definitivo è stato convertito in decisione dalla Commissione europea il 9 settembre 2008.

*** Note:** le informazioni contenute nel presente documento e negli allegati riflettono esclusivamente il parere del CHMP del 26 giugno 2008. Le autorità competenti degli Stati membri continueranno ad assicurare una regolare revisione del prodotto.