

Londen, 23 oktober 2008
EMA/CHMP/619563/2008

**ADVIES VAN HET COMITE VOOR GENEESMIDDELEN VOOR MENSELIJK GEBRUIK
(CHMP) INGEVOLGE EEN VERWIJZING UIT HOOFDE VAN ARTIKEL 6, LID 12**

Arcoxia

Algemene internationale benaming (INN): etoricoxib

ACHTERGRONDINFORMATIE*

Etoricoxib is een selectieve remmer van COX-2 (cyclo-oxygenase 2) en is aangewezen bij de symptomatische behandeling van osteoartritis (OA, 30-60 mg eenmaal daags (ed)), reumatoïde artritis (RA, 90 mg ed) en de pijn en symptomen van ontsteking bij acute arthritis uratica (jicht) (120 mg ed).

Deze verwijzing houdt verband met een arbitrageverzoek inzake een type II-wijziging voor opname van een nieuwe indicatie, te weten de behandeling van spondylosis ankylopoietica (SA).

Aan het einde van de wederzijdse-erkenningsprocedure bleek er een verschil van mening te bestaan tussen verschillende lidstaten van de Europese Unie (EU) in verband met de veiligheid van etoricoxib in de dosis van 90 mg voor de nieuw voorgestelde indicatie. Aangezien dit meningsverschil niet kon worden opgeheven in de loop van de procedure diende Frankrijk op 19 september 2007 bij het CHMP een kennisgeving in voor een officiële verwijzing voor arbitrage uit hoofde van artikel 6, lid 12 van Verordening (EG) nr. 1084/2003 van de Commissie.

De voornaamste onopgeloste punten van zorg die door Frankrijk werden geïdentificeerd, hielden verband met de veiligheid op lange termijn van een dagelijkse dosis van 90 mg etoricoxib, dit met het oog op de mogelijke verhoogde cardiovasculaire (CV) risico's verbonden aan het gebruik van de 90 mg-dosis in de indicatie spondylosis ankylopoietica (SA). Frankrijk was van mening dat een herziening van de baten-risicoverhouding van Arcoxia nodig.

De arbitrageprocedure werd besproken door het CHMP op de plenaire zitting in september 2007 en er werden een rapporteur (Dr. Karl Broich) en corapporteur (Dr. Matthew Thatcher) benoemd. De verwijzingsprocedure werd ingeleid op 20 september 2007 met de aanvaarding van een CHMP-vragenlijst, die werd beantwoord door de houders van de handelsvergunning. Tijdens de plenaire zitting in februari 2008 werd Dr. Rafe Survana aangesteld als corapporteur, in de plaats van Dr. Matthew Thatcher.

De vergunninghouders verstrekten een schriftelijke toelichting op 14 december 2007, 5 mei 2008, 12 juni 2008 en 20 juni 2008.

Het CHMP concludeerde dat de gegevens het bekende renovasculaire veiligheidsprofiel van etoricoxib (hypertensie, oedeem en congestief hartfalen) bevestigden. Uit de gegevens bleek verder dat het CV trombotisch risico van etoricoxib vergelijkbaar was met dat van diclofenac; etoricoxib bleek daarnaast enig voordeel te bieden inzake de veiligheid van de bovenste gastro-intestinale organen (GI) ten opzichte van naproxen en diclofenac (echter geen specifiek, onderste GI veiligheidsvoordeel). Er waren slechts weinig directe, vergelijkbare veiligheidsgegevens beschikbaar voor afzonderlijke niet-steroidale anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAID's) buiten diclofenac en naproxen. Daarom was

het moeilijk om de risico's voor etoricoxib te bepalen in vergelijking met ibuprofen, ketoprofen of andere, minder vaak gebruikte NSAID's.

Uit gegevens over geneesmiddelengebruik bleek dat sommige patiënten met hypertensie starten met etoricoxib. Het CHMP adviseerde dan ook om de contra-indicatie te versterken bij patiënten met hoge bloeddruk en waarschuwt voorschrijvers om de bloeddruk regelmatig te controleren, vooral in de eerste twee weken na het begin van de behandeling. Gezondheidswerkers dienen schriftelijk te worden herinnerd aan deze maatregelen (*Dear Healthcare Professional Letter*).

Uit resultaten van klinische studie bleek 90 mg etoricoxib eenmaal daags een klinisch significant effect te hebben bij SA. Sommige resultaten lijken echter aan te geven dat ook lagere doses effect zouden kunnen hebben. Daarom adviseerde het CHMP dat dosisbepalingsstudies zouden moeten worden overwogen om na te gaan of een dosis van 60 mg eenmaal daags voor sommige patiënten eveneens geschikt zou kunnen zijn.

Op basis van een herziening van de beschikbare gegevens besloot het CHMP dat de voordelen van etoricoxib opwegen tegen de risico's in de behandeling van spondylitis ankylopoietica.

Op 26 juni 2008 adviseerde het CHMP, op basis van de gegevens verstrekt door de vergunninghouders, de toekenning van de wijziging van de handelsvergunningen.

De lijst van de desbetreffende handelsnamen is in bijlage I te vinden. De wetenschappelijke conclusies zijn uiteengezet in bijlage II, de gewijzigde productinformatie in bijlage III en de voorwaarden voor de vergunning voor in de handel brengen in bijlage IV.

Het definitieve advies werd op 9 september 2008 omgezet in een besluit van de Europese Commissie.

*** N.B.:** De in dit document en de bijlagen verstrekte informatie geeft enkel het advies van het CHMP d.d. 26 juni 2008 weer. De bevoegde instanties in de lidstaten zullen het geneesmiddel regelmatig aan nieuw onderzoek onderwerpen.