

EMA, 26 iunie 2008

## **Întrebări și răspunsuri referitoare la reevaluarea medicamentelor care conțin etoricoxib**

Agencia Europeană a Medicamentului (European Medicines Agency = EMA) a finalizat o reevaluare a raportului beneficiu/risc pentru medicamentele care conțin etoricoxib. Comitetul pentru Medicamente de uz uman (Committee for Medicinal Products for Human Use = CHMP) al EMA a concluzionat că beneficiile medicamentelor care conțin etoricoxib depășesc riscurile în condițiile utilizării pentru tratamentul artritei reumatoide (o afecțiune a sistemului imun care determină inflamația articulațiilor) sau al spondilitei anchilopoetice (o afecțiune care determină inflamație și durere în articulațiile de la nivelul coloanei vertebrale). Cu toate acestea, mai multe atenționări trebuie introduse în informațiile de prescriere ale acestor medicamente, menite să reducă riscul asociat cu utilizarea lor. Această reevaluare a fost inițiată prin procedură de arbitraj, în conformitate cu Articolul 6(12)<sup>1</sup> și Articolul 31 al Directivei 2001/83/CE<sup>2</sup>.

### **Ce este etoricoxib ?**

Etoricoxib este un medicament antiinflamator nesteroidian (AINS). Acesta este autorizat de câțiva ani în toate statele Uniunii Europene și este utilizat pentru a ameliora simptomele următoarelor boli:

- osteoartrită (în doze de la 30 la 60 mg, o dată pe zi)
- poliartrită reumatoidă (în doze de 90 mg, o dată pe zi)
- puseu de artrită determinat de gută (în doze de 120 mg, o dată pe zi)

Etoricoxib este un inhibitor al enzimei ciclo-oxigenază de tip 2 (COX-2). Acesta acționează prin blocarea acțiunii COX-2, o enzimă implicată în procesul de inflamație. Ca urmare, etoricoxib reduce inflamația și durerea. Medicamentele care conțin etoricoxib<sup>3</sup> sunt autorizate de către autoritățile de reglementare din statele membre.

<sup>1</sup> Articolul 6(12) al Regulamentului Comisiei CE nr.1083/2003, procedura de arbitraj inițiată de un stat membru, ca urmare a dezacordului dintre statele membre cu privire la variația de tip II.

<sup>2</sup> Articolul 31 al Directivei 83/2001 al CE, actualizată, arbitraj de interes comunitar.

<sup>3</sup> Etoricoxib este disponibil ca Algix, Arcoxia, Auxib, Etoricoxib MSD, Exxiv, Ranacox, Tauxib și Turox.

### **Care este motivul reevaluării etoricoxib?**

În prezent, se evaluează medicamentul Arcoxia care conține etoricoxib din punctul de vedere al posibilității de utilizare și în tratamentul spondilitei anchilopoetice, în doze de 90 mg, o dată pe zi. În timpul evaluării acestei cereri, au apărut probleme de siguranță a medicamentului la utilizarea acestor doze pe perioade lungi de timp, manifestate în special prin reacții adverse care afectează inima, sângele și vasele de sânge, precum creșterea tensiunii arteriale și formarea de cheaguri de sânge. Drept urmare, Agenția de reglementare în domeniul medicamentului din Franța a inițiat procedura de arbitraj în această problemă, la EMEA, în condițiile prevăzute de Articolul 6(12), astfel încât să se ajungă la un consens în întreaga Europă, privind oportunitatea acordării noii indicații.

Deoarece doza propusă pentru Arcoxia în cazul spondilitei anchilopoetice este doza deja utilizată în tratamentul poliartritei reumatoide, Agenția de reglementare în domeniul medicamentului din Franța a solicitat de asemenea CHMP efectuarea unei evaluări complete a beneficiilor și riscurilor pentru toate medicamentele care conțin etoricoxib utilizate atât în tratamentul spondilitei anchilopoetice, cât și al poliartritei reumatoide, inițiind pentru aceasta procedura de arbitraj, în condițiile prevăzute de Articolul 31. Acest demers a fost făcut în vederea stabilirii oportunității de a menține, de a supune unei variații, de a suspenda sau de a retrage autorizațiile de punere pe piață pentru aceste medicamente pe tot teritoriul Uniunii Europene.

Ambele proceduri de arbitraj au fost finalizate în cadrul întâlnirii CHMP din perioada 23-26 iunie 2008.

### **Ce date a reevaluat CHMP?**

CHMP a evaluat toate informațiile disponibile referitoare la beneficiile și riscurile pe termen lung pentru pacienții cu poliartrită reumatoidă sau cu spondilită anchilopoetică, care utilizează etoricoxib. Datele respective au constat în informații din studii clinice, care comparau etoricoxib cu placebo (tratament fictiv) sau cu alte medicamente. Pentru poliartrită reumatoidă, aceste studii au durat până la 3 ani, iar pentru spondilita anchilopoetică au durat până la un an. De asemenea, CHMP a reevaluat informațiile furnizate de companiile care produc aceste medicamente.

### **Care sunt concluziile CHMP?**

Bazându-se pe informațiile disponibile, CHMP a concluzionat că:

- beneficiile medicamentelor care conțin etoricoxib continuă să depășească riscurile în tratamentul poliartritei reumatoide.
- beneficiile medicamentelor care conțin etoricoxib depășesc riscurile în tratamentul spondilitei anchilopetice, când doza utilizată este de 90 mg o dată pe zi. De aceea, Comitetul a recomandat acordarea extinderii indicației pentru Arcoxia prin includerea spondilitei anchilopetice.

Cu toate acestea, CHMP a concluzionat că sunt necesare mai multe informații despre eficacitatea dozelor scăzute de etoricoxib, cum ar fi doza de 60 mg o dată pe zi, în tratamentul ambelor boli. Companiile care produc medicamente care conțin etoricoxib vor desemna și efectua studii care să investigheze aceste doze reduse.

De asemenea, CHMP a concluzionat asupra necesității de a introduce o serie de măsuri în informațiile de prescriere pentru medicamentele care conțin etoricoxib, pentru a gestiona riscul asociat utilizării acestora. Comitetul a recomandat modificarea contraindicațiilor existente la utilizarea etoricoxib la pacienți cu tensiune arterială crescută, inadecvat controlată, prin adăugarea mențiunii conform căreia pacienții a căror tensiune arterială este constant deasupra valorii de 140/190 mmHg și nu a fost controlată în mod corespunzător, să nu utilizeze medicamentul. Atenționările despre riscul reacțiilor adverse la nivelul inimii trebuie de asemenea adăugate, prin specificarea:

- obligației de controlare a tensiunii arteriale înainte de începerea tratamentului;
- obligației de monitorizare a tensiunii arteriale timp de două săptămâni după începerea tratamentului, și în mod regulat după aceea.

De asemenea, CHMP a concluzionat că studiile viitoare trebuie să investigheze în detaliu efectele acestor medicamente în cazul utilizării pentru spondilita anchilopoetică. Sunt în special necesare informații privitoare la reacțiile adverse care afectează inima sau vasele de sânge. Companiile care produc medicamente care conțin etoricoxib trebuie, de asemenea, să caute modalități de investigare, în mai mare profunzime, a problemelor de siguranță ale acestora, la pacienți cu spondilită anchilopoetică, cum ar fi întocmirea unui registru al pacienților care utilizează aceste medicamente.

### **Ce recomandări se fac pentru pacienți și pentru prescriptori?**

- Când prescriu medicamente care conțin etoricoxib pentru oricare dintre indicații, medicii trebuie să utilizeze informațiile de prescriere actualizate și să fie conștienți de potențialul de reacții adverse de natură cardiacă.
- Medicii nu trebuie să prescrie medicamente care conțin etoricoxib pacienților a căror tensiune arterială este constant deasupra valorii de 140/190 mmHg și nu a fost în mod corespunzător controlată. Tensiunea arterială trebuie monitorizată timp de două săptămâni după începerea tratamentului și în mod regulat după aceea.
- Medicii și pacienții trebuie să fie atenți la apariția simptomelor de reacții adverse care afectează inima și vasele de sânge, cum ar fi retenția de lichide, tensiunea arterială crescută, îngreunarea respirației sau dureri în piept.
- Pacienții care au orice fel de întrebări sau probleme trebuie să discute cu medicul lor sau cu farmacistul.