

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

1^{er} avril 2015**ARCOXIA 30 mg, comprimé pelliculé**

B 28 (CIP : 34009 387 925 7 7)

ARCOXIA 60 mg, comprimé pelliculé

B 28 (CIP : 34009 387 980 8 1)

Laboratoire GRUNENTHAL

DCI	étoricoxib
Code ATC (2015)	M01AH05 (anti-inflammatoires non stéroïdiens)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indication(s) concernée(s)	« Traitement symptomatique de l'arthrose. La décision de prescrire un inhibiteur sélectif de la COX-2 doit être basée sur l'évaluation des risques spécifiques à chaque patient. »

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM (procédure)	Date initiale : 26/08/2008 (procédure décentralisée pour le 30 mg et reconnaissance mutuelle pour 60 mg)
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I Ces spécialités font l'objet d'un plan de gestion des risques européen et national avec un suivi renforcé des risques identifiés comme les complications cardiovasculaires thrombotiques, digestives, cardio-rénales, rénales, cutanées, les risques liées à une exposition pendant la grossesse, et le risque lié à l'exposition chez l'enfant de moins de dix-huit ans, chez l'insuffisant rénal et chez l'insuffisant hépatique.
Classement ATC	M : Muscles et squelette M01 : Anti-inflammatoires et antirhumatismaux M01A : Anti-inflammatoires et antirhumatismaux non stéroïdiens M01AH : Coxibs M01AH05 : étoricoxib

02 CONTEXTE

Examen des spécialités réinscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 26/02/2010 par arrêté du 22/02/2010 (JO du 26/02/2010).

Depuis août 2014, l'exploitant de ces spécialités, qui était antérieurement MSD, est désormais le laboratoire GRUNENTHAL.

Pour rappel, compte tenu de préoccupations en termes de tolérance en particulier cardiovasculaire, le service médical rendu (SMR) par ARCOXIA dans le traitement de l'arthrose a été jugé modéré lors de l'inscription en 2009¹ et confirmé lors de la réévaluation en 2012². Son rapport efficacité/effets indésirables jugé moyen en 2009 a été réévalué à faible en 2012.

En 2009, les conclusions de la Commission avaient été les suivantes : « Concernant la tolérance digestive : des complications gastro-intestinales hautes (perforations, ulcères ou hémorragies) dont certaines d'issue fatale ont été observées sous étoricoxib. Aucune différence n'a été mise en évidence en ce qui concerne les événements compliqués dans le programme MEDAL entre l'étoricoxib et le diclofénac. Concernant la tolérance cardio-vasculaire : les données disponibles suggèrent qu'ARCOXIA apporte un surcroît de risque cardiovasculaire par rapport à d'autres AINS déjà commercialisés. Dans le programme MEDAL, les effets réno-vasculaires (HTA, œdèmes, insuffisance cardiaque congestive) ont été plus fréquents sous étoricoxib que sous diclofénac et ces effets étaient dose-dépendant (statistiquement significatif pour l'étoricoxib 90 mg mais pas pour l'étoricoxib 60 mg). Enfin, concernant la tolérance cutanée : un risque de réactions cutanées graves ne peut être exclu avec l'étoricoxib.

D'une façon générale, les données présentées dans le dossier montrent qu'ARCOXIA a une efficacité comparable à celle des autres AINS avec toutefois un risque d'hypertension artérielle plus élevé. »

En 2012, les conclusions de l'analyse des données de tolérance disponibles avaient été les suivantes : « Une méta-analyse réalisée à partir des essais cliniques (essentiellement les études du programme MEDAL pour l'étoricoxib) et une revue systématique de la littérature à partir d'études observationnelles contrôlées publiées en 2011 ont confirmé, sous réserve de leurs limites

¹ Avis de la Commission d'ARCOXIA du 29 Avril 2009.

² Avis de la Commission d'ARCOXIA du 18 janvier 2012.

méthodologiques, que les AINS étaient associés à un surcroît de risque cardiovasculaire (infarctus du myocarde, AVC, décès d'origine cardiovasculaire...), en particulier, l'étoricoxib était associé à un surcroît de décès d'origine cardiovasculaire (RR = 4,07 IC 95 % [1,23 - 15,7]), du même ordre que celui du diclofénac 150 mg/jour (RR = 3,98 IC 95 % [1,48 - 12,7]). Il n'avait pas été trouvé d'augmentation statistiquement significative comparativement au placebo du risque d'AVC et d'infarctus du myocarde associé à l'étoricoxib. Dans la revue systématique de la littérature réalisée sur études observationnelles, il avait été observé, une augmentation statistiquement significative du risque cardiovasculaire avec tous les AINS étudiés dont l'étoricoxib (RR = 2,05 IC 95 % [1,45 - 2,88]. »

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

« Traitement symptomatique de l'arthrose.

La décision de prescrire un inhibiteur sélectif de la COX-2 doit être basée sur l'évaluation des risques spécifiques à chaque patient. »

03.2 Posologie

Cf. RCP

03.3 Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.
- Ulcère peptique évolutif ou saignement gastro-intestinal (GI).
- Antécédents de bronchospasme, de rhinite aiguë, de polypes nasaux, d'œdème de Quincke, d'urticaire ou de réactions de type allergique déclenchés par la prise d'acide acétylsalicylique ou la prise d'AINS y compris les inhibiteurs de la COX-2 (cyclo-oxygénase-2).
- Grossesse et allaitement.
- Insuffisance hépatique sévère (albumine sérique < 25 g/l ou score de Child-Pugh ≥ 10).
- Clairance de la créatinine estimée < 30 ml/min.
- Enfants et adolescents de moins de 16 ans.
- Maladie inflammatoire de l'intestin.
- Insuffisance cardiaque congestive (NYHA II-IV).
- Hypertension artérielle non convenablement contrôlée et dont les valeurs sont, de façon persistante, supérieures à 140/90 mm Hg.
- Cardiopathie ischémique avérée, artériopathie périphérique et/ou antécédent d'accident vasculaire cérébral (y compris accident ischémique transitoire).

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Données attendues

Pour rappel, l'avis de 2012 en faveur du maintien d'un SMR modéré à ARCOXIA était conditionné aux conclusions de la réévaluation du risque cardiovasculaire de l'ensemble des AINS par l'EMA. De plus, l'avis mentionnait que dans le cadre du plan de gestion de risques français, une étude pharmaco-épidémiologique prospective avait été demandée par l'ANSM afin d'évaluer les caractéristiques des patients et le bon usage d'ARCOXIA, les résultats devaient être disponibles en juillet 2013 (étude COXIBUS). Les résultats d'une analyse intermédiaire de cette étude sont présentés ci-dessous (chapitre 04.4).

04.2 Efficacité

Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée clinique d'efficacité depuis la réévaluation de ces spécialités par la Commission en janvier 2012.

04.3 Tolérance/Effets indésirables

■ Au titre des nouvelles données de tolérance, le laboratoire a fourni :

- Le rapport de la réévaluation européenne du risque cardiovasculaire des AINS publié en octobre 2012³. Cette réévaluation a surtout concerné les AINS « non sélectifs » notamment le diclofénac, le naproxène, l'ibuprofène. Les données de tolérance relatives au risque cardiovasculaire associé à l'étoricoxib sont les mêmes que celles prises en compte par la Commission en 2012 ;
- Les résultats d'une méta-analyse publiée dans le Lancet en 2013⁴ décrite ci-après ;
- Une actualisation des données de pharmacovigilance (PSUR couvrant la période du 1^{er} avril 2010 au 30 mars 2014) présentées ci-après ;
- La mise au point publiée par l'ANSM sur la sécurité d'emploi des coxibs ;
- Les modifications de RCP réalisées au niveau européen.

Méta-analyse Coxib and traditional NSAID Trialists' (CNT) Collaboration Lancet 2013

L'objectif principal de cette méta-analyse était de caractériser et de quantifier les risques cardiovasculaires et gastro-intestinaux associés à la prise de différents AINS dont l'étoricoxib. Les principaux événements évalués ont été :

- les événements vasculaires majeurs (infarctus du myocarde [IDM] non fatal, accident vasculaire cérébral [AVC] non fatal ou décès d'origine vasculaire),
- les événements coronaires majeurs (IDM non fatal, décès d'origine coronaire),
- les AVC,
- la mortalité,
- l'insuffisance cardiaque,
- les complications gastro-intestinales supérieures (perforation, obstruction, saignement).

Ont été prises en compte les données publiées jusqu'en janvier 2011 ainsi que les données individuelles des patients issues des études publiées et non publiées fournies par les laboratoires pharmaceutiques pour les coxibs sauf pour le valdécoxib.

³ European Medicines Agency. Assessment report for Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs) and cardiovascular risk. 18 October 2012. EMA/653433/2012

⁴ Coxib and traditional NSAID Trialists' (CNT) Collaboration et al. Vascular and upper gastrointestinal effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs: meta-analyses of individual participant data from randomised trials. Lancet. 2013 Aug 31;382(9894):769-79.

Au total, la méta-analyse a porté sur 280 études cliniques évaluant des AINS *versus* placebo et 474 essais cliniques évaluant un AINS *versus* un autre AINS dont 113 comparaient un coxib à un AINS. Le nombre total d'études évaluant l'étoricoxib en particulier n'a pas été précisé.

La conclusion générale des auteurs est que le risque cardiovasculaire associé au diclofénac à forte dose (150 mg/j) et possiblement à l'ibuprofène (2 400 mg/j) est comparable à celui associé aux coxibs. Le naproxène à forte dose (1 g/j) semble être associé à un risque plus faible que les autres AINS.

Si on s'intéresse spécifiquement aux résultats de l'étoricoxib :

- pour les événements vasculaires majeurs, aucune différence n'a été mise en évidence entre des posologies d'étoricoxib allant de 10 à 120 mg/j (sachant que les posologies de 90 et 120 mg/j sont hors AMM en France) et le placebo (RR = 0,83, IC 95% [0,18-3,77]) ni entre l'étoricoxib (30- 90 mg/j) et le diclofénac (RR = 1,01 [0,87 – 1,18]). Cependant, les EI vasculaires majeurs ont été plus fréquents avec l'étoricoxib (60-120 mg/j) qu'avec le naproxène (RR = 2,45 [1,15 – 5,21]).
- pour les événements gastro-intestinaux hauts, aucune différence n'a été mise en évidence entre l'étoricoxib (30 et 120 mg/j) et l'ibuprofène (0,49 [0,03 – 9,23]). Toutefois, il a été mis en évidence plus d'EI gastro-intestinaux hauts avec l'étoricoxib (60-120 mg/j) qu'avec le placebo (RR = 5,70 [1,12-28,99]), moins d'EI gastro-intestinaux hauts avec l'étoricoxib (60-90 mg/j) qu'avec le diclofénac RR = 0,70 [0,57 – 0,85] de même moins d'EI avec l'étoricoxib (60-120 mg/j) qu'avec le naproxène RR = 0,38 (0,24 – 0,60).

Les résultats de cette méta-analyse sont à interpréter avec prudence dans la mesure où certaines posologies utilisées pour l'étoricoxib ne sont pas recommandées en France.

Données de pharmacovigilance disponibles

Les données de pharmacovigilance internationale pour l'étoricoxib couvrent la période du 1^{er} avril 2010 au 30 mars 2014. Au cours de cette période, 2 079 023 345 comprimés d'étoricoxib (853 436 932 pour les comprimés à 30 et 60 mg) ont été délivrés correspondant à environ 5 695 954 patients-années de traitement. Au cours de cette période, 3 878 rapports de cas individuels d'EI avec l'étoricoxib ont été identifiés, dont 1 305 cas graves. Les EI les plus fréquents ont été : les affections de la peau et du tissu sous-cutané (857 cas essentiellement : rashes, syndrome de Stevens-Johnson et angio-œdèmes), les affections gastro-intestinales (554 cas, essentiellement hémorragies gastro-intestinales), les troubles généraux et anomalies au site d'administration (505 cas, douleur thoracique, décès, œdèmes de la face et œdèmes périphériques), les affections du système nerveux (336, accident cérébrovasculaire, infarctus cérébral, l'accident ischémique cérébral et l'accident ischémique transitoire) et les affections cardiaques (251 cas, infarctus du myocarde, insuffisance cardiaque et fibrillation auriculaire).

Concernant les EI graves, au cours de la période concernée :

- 195 rapports de réactions cutanées sévères ont été reçus dont 62 considérés comme graves;
- 176 rapports d'événements cardiaques et thrombotiques vasculaires ont été reçus, dont 160 considérés comme graves;
- 121 rapports d'événements rénaux ont été reçus dont 90 considérés comme graves ;
- 50 rapports décrivant une hémorragie ou une perforation d'ulcère ont été reçus dont 41 considérés comme graves ;
- 58 rapports de décès ont été reçus. La revue de ces rapports a montré que des pathologies concomitantes ou des antécédents médicaux pouvaient avoir contribué au décès; certains cas ne comportaient pas suffisamment d'information pour permettre un jugement médical.

Globalement, les EI graves sont survenus en majorité chez des patients atteints de pathologies préexistantes ou de facteurs de risque d'exacerbation. Ces EI graves sont déjà notifiés dans le RCP d'ARCOXIA.

► En juillet 2013, l'ANSM a publié un rappel sur la sécurité d'emploi des coxibs. Les coxibs (étoricoxib et célécoxib) ne représentent dorénavant qu'une infime part des dispensations d'AINS

en France (environ 4%). Ce rappel comportait un point sur les données de pharmacovigilance françaises disponibles en 2013 pour l'étoricoxib :

« En juin 2012, au vu des données du suivi national de pharmacovigilance reposant sur l'analyse des cas notifiés en France au cours des deux premières années de commercialisation et des données de la littérature, la commission nationale de pharmacovigilance a relevé les points suivants :

- l'indication de l'AMM ne paraît pas être strictement respectée, en particulier en ce qui concerne la prise en compte des facteurs de risque cardiovasculaire ;
- le risque thrombotique de l'étoricoxib semble similaire au diclofénac, cependant le risque d'hypertension artérielle est supérieur, sans augmentation des accidents cardiovasculaires ;
- le bénéfice digestif de l'étoricoxib par rapport au diclofénac n'est présent que pour les événements digestifs hauts non compliqués⁵.

Au total, début 2013, on peut remarquer que la spécificité d'action pharmacologique des coxibs sur les cox2 ne s'est pas traduite en pratique clinique par une diminution des effets gastro intestinaux aussi significative qu'espérée et qu'il importe de tenir compte d'une toxicité cardio vasculaire équivalente à celle du diclofénac et supérieure aux autres AINS. »

► Depuis la dernière évaluation par la Commission :

- des modifications du RCP ont été validées par l'ANSM : modification de la quantité de lactose utilisé comme excipient, ajout dans la rubrique effets indésirables de cas d'agitation de fréquence indéterminée, arythmie de fréquence indéterminée, suppression de la mention « généralement réversible à l'arrêt du traitement » pour l'insuffisance rénale, transfert de l'exploitant.
- d'autres modifications de RCP ont été réalisées au niveau européen (cf. tableau ci-après) mais n'avaient pas encore été entérinées par l'ANSM au moment du dépôt du dossier. Ces modifications notamment celles relatives à l'indication devront faire l'objet d'un dépôt de dossier et d'une évaluation par la Commission dans un avis distinct de modification des conditions d'inscription.

Variations	Date de dépôt	Date d'approbation au plan européen
Ajout d'une indication : spondylarthrite ankylosante (90 mg uniquement)	19/04/07	09/09/08 (décision Commission Européenne)
Ajout d'un événement indésirable : Erythème pigmenté fixe	01/07/11	08/10/11
Ajout d'une indication : Douleur aiguë post chirurgie dentaire	17/12/10	29/02/12
Ajout d'un événement indésirable : Insuffisance hépatique	02/09/11	04/04/12
Renouvellement quinquennal	12/08/11	18/04/12
Ajout d'une présentation de 49 comprimés (30 mg uniquement)	05/07/12	15/08/12
Recalcul de la fréquence des effets indésirables	27/07/12	18/03/13

► Le profil de tolérance connu de ces spécialités notamment en ce qui concerne le risque cardiovasculaire, cutané grave et digestif n'est pas modifié.

⁵ Combe B. et al. Cardiovascular safety and gastrointestinal tolerability of etoricoxib vs diclofenac in a randomized controlled clinical trial (The MEDAL study). Rheumatology 2009; 48:425–32.

04.4 Données d'utilisation/de prescription

Selon les données du panel IMS-EPPM (cumul mobil annuel printemps 2014), le nombre de prescriptions a été de 202 912 pour le dosage à 30 mg et de 128 218 prescriptions pour celui à 60 mg. Les prescriptions ont été réalisées par un médecin généraliste (86,3%) ou un rhumatologue (13,7%). La posologie journalière moyenne était de 1,03 comprimé pour les 2 dosages et la durée moyenne de prescription de 35,2 jours.

Données intermédiaires issues de COXIBUS (étude d'utilisation demandée par l'ANSM)

Objectif :

L'objectif principal de cette étude était de déterminer et de caractériser, en « vie réelle », la population rejointe par ARCOXIA, en termes d'indication, de posologie, de durée de traitement, et de prescription. Une comparaison aux données d'utilisation de CELEBREX a été effectuée.

Méthode :

Ont été inclus des patients venant consulter spontanément un médecin généraliste ou un rhumatologue libéral. Les patients pouvaient être incidents (instauration du traitement) ou prévalents (renouvellement du traitement par ARCOXIA ou CELEBREX). Le critère de jugement principal était la proportion de patients pour lesquels les traitements ont été prescrits conformément aux recommandations de l'AMM en termes d'indication, de posologie, et de durée de traitement. Selon le calcul du nombre de sujets nécessaires, 852 patients dont 760 traités par un généraliste et 92 par un rhumatologue devaient être inclus pour obtenir 768 patients évaluable.

Cette étude a débuté en juin 2012 mais des difficultés de recrutement, liées notamment à un dysfonctionnement du logiciel d'inclusion des patients, ont été rencontrées. Compte tenu de ces difficultés, une analyse intermédiaire a été réalisée à la demande de l'ANSM sur les 461 patients inclus à la date du gel de la base de données (6 septembre 2013) et MSD a demandé l'arrêt des inclusions à l'ANSM qui l'a acceptée. Le rapport final de l'étude sera soumis à l'ANSM au 2e semestre de l'année 2015.

Résultats :

A la date de l'analyse intermédiaire qui concerne les patients inclus entre le 21 juin 2012 et le 9 août 2013, 259 médecins généralistes avaient accepté de participer dont seulement 99 (38,2%) avaient inclus au moins un patient, 20 rhumatologues avaient accepté de participer dont seulement 5 (25%) étaient actifs. Un biais de sélection des médecins existe dans la mesure où l'étude a été réalisée avec un logiciel de gestion qui exige que le cabinet soit informatisé. Sur les 523 patients initialement identifiés seuls 417 ont été analysés pour le critère principal (dont 207 traités par ARCOXIA (94 incidents et 113 prévalents) et 210 par CELEBREX (78 incidents et 132 prévalents)). A ce stade intermédiaire, il est difficile d'apprécier la représentativité des médecins et des patients. Les caractéristiques sociodémographiques et cliniques des patients étaient similaires qu'ils soient traités par ARCOXIA ou par CELEBREX, âge moyen compris entre 61,4 et 62,8 ans, sexe féminin à 61%, IMC normal pour 38,5% des patients traités par ARCOXIA et 34,3% de ceux traités par CELEBREX.

Sur l'ensemble de la population analysable pour l'indication du traitement, l'analyse des données disponibles par des experts indépendants a montré que 39,6% des prescriptions d'ARCOXIA et 48,5% de celles de CELEBREX respectaient strictement l'indication AMM (traitement symptomatique de l'arthrose). Les prescriptions hors AMM représentaient 20,3% des prescriptions d'ARCOXIA et 12,6% de celles de CELEBREX. Les principaux motifs de prescription étaient les douleurs articulaires (44,3% pour ARCOXIA et 40,4% pour CELEBREX), suivie par l'arthrose (respectivement 39,6% et 41,9%). Les données relatives à la posologie sont très limitées (beaucoup de données manquantes), elles ne sont disponibles que pour 131 patients sur les 207 (soit 63,3%) traités par ARCOXIA et 138 sur les 210 (65,7%) traités par CELEBREX. Pour ces patients, l'analyse montre que 32,8% des patients incidents ont reçu un traitement initial par ARCOXIA à la posologie de 60 mg/jour ; ce qui ne correspond pas au schéma posologique du

RCP (30 mg/j avec possibilité chez certains patients d'augmenter à 60 mg/j). La proportion de prescription initiale respectant à la fois l'indication et la posologie de l'AMM a été estimée à 47,4% pour ARCOXIA et à 56,3% pour CELEBREX, autrement dit un non-respect de l'un et/ou l'autre de ces 2 critères respectivement pour 52,6% et 43,7% des patients.

Parmi les patients traités par ARCOXIA pour lesquels les données étaient disponibles, 46 (25%) avaient au moins une contre-indication lors de l'instauration du traitement. La plus fréquente était un antécédent de rhinite aiguë (12,2%). Seul 1 patient avait une hypertension artérielle non contrôlée. Parmi les 206 patients analysables traités par ARCOXIA, 91,7% avaient une pathologie nécessitant des précautions d'emploi d'ARCOXIA. La plus fréquente était l'âge (65,9% des hommes avaient plus de 50 ans ou plus de 60 ans pour les femmes). L'hypertension artérielle (contrôlée) et la dyslipidémie étaient présentes chez respectivement 32,8% et 29,7% des patients. Parmi les 186 patients pour lesquels des données étaient disponibles, 53 (28,5%) ont reçu un traitement concomitant susceptible d'interagir avec ARCOXIA essentiellement d'AINS (à 94,1% par voie percutanée) et d'ARA II (antagoniste du récepteur de l'angiotensine II, 9,7%). Les données sur la fonction rénale ne sont pas analysables à ce stade en raison d'un biais de mesure important.

Sept patients ont eu un EI, 5 avec ARCOXIA (3 douleurs abdominales ayant entraîné l'arrêt du traitement, 1 sensation vertigineuse) et 2 avec CELEBREX ; le détail n'est pas connu pour 2 EI.

En conclusion, l'analyse des résultats intermédiaires de cette étude d'utilisation en vie réelle d'ARCOXIA avec un suivi inférieur à 14 mois a montré que :

- **20,3% des prescriptions d'ARCOXIA et 12,6% de celles de CELEBREX ne respectaient pas strictement le libellé d'indication de l'AMM ;**
- **32,8% des instaurations de traitement par ARCOXIA ne respectaient pas la posologie recommandée de 30 mg/jour ;**
- **pour 52,6% des patients sous ARCOXIA et 43,7% sous CELEBREX, l'indication et /ou la posologie n'étaient pas respectés lors de la prescription initiale;**
- **25% des patients étaient traités par ARCOXIA malgré une contre-indication (rhinite aiguë en général) ;**
- **28,5% des patients ont reçu un traitement concomitant susceptible d'interagir avec ARCOXIA essentiellement d'AINS (à 94,1% par voie percutanée) et d'ARA II (antagoniste du récepteur de l'angiotensine II, 9,7%).**

Ces données issues d'une analyse intermédiaire ont mis en exergue un mésusage d'ARCOXIA mais ces résultats sont de nature exploratoire, le rapport final permettra de conclure sous réserve des éventuels biais méthodologiques de l'étude notamment un biais de sélection des médecins et des patients.

04.5 Stratégie thérapeutique

L'ANSM a publié en juillet 2013, un rappel sur la sécurité d'emploi des coxibs dont l'étoricoxib. Elle a rappelé que : « Comme pour tout autre anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS), l'utilisation des coxibs expose à des effets indésirables digestifs et cardio-vasculaires et doit suivre les mêmes recommandations de bon usage. Cependant, étant donné leur profil de risque cardio-vasculaire, les coxibs sont soumis à des contre-indications et des précautions d'emploi spécifiques.

Les coxibs sont contre-indiqués en cas de :

- cardiopathie ischémique avérée,
- artériopathie périphérique,
- et/ou antécédent d'accident vasculaire cérébral (y compris accident ischémique transitoire). »

05 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime que les conclusions de son avis précédent du 18 janvier 2012 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

- ▶ L'arthrose est une maladie chronique invalidante qui peut entraîner une dégradation marquée de la qualité de vie.
- ▶ ARCOXIA 30 mg et 60 mg sont des traitements symptomatiques de l'arthrose.
- ▶ L'utilisation d'ARCOXIA, notamment à dose élevée, peut être associée à une hypertension artérielle, des œdèmes et une insuffisance cardiaque congestive.
- ▶ Le rapport efficacité/effets indésirables de ces spécialités reste faible dans l'arthrose.
- ▶ Ces spécialités sont des médicaments de deuxième intention.
- ▶ Il existe des alternatives thérapeutiques.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par ARCOXIA 30 mg et 60 mg reste modéré dans l'arthrose.

05.2 Recommandations de la Commission

La Commission donne un avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans l'indication « traitement symptomatique de l'arthrose » et aux posologies de l'AMM.

▶ Taux de remboursement proposé : 30%

▶ Conditionnements

Ils sont adaptés aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.