



ASSEMBLÉE NATIONALE

12ème législature

médicaments

Question écrite n° 45108

Texte de la question

M. Jean Tiberi demande à M. le ministre de la santé et de la protection sociale le sentiment du Gouvernement sur deux médicaments anti-inflammatoires à la lumière du rapport d'une commission de l'Agence française de sécurité sanitaire et des produits de santé du 23 juillet 2003 qui en soulignait la nocivité des effets secondaires.

Texte de la réponse

Le célécoxib (Célébrex) et le rofécoxib (Voixx) sont des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) de la classe des inhibiteurs sélectifs de la cyclo-oxygénase de type 2 (coxibs) indiqués pour le soulagement des symptômes dans le traitement de l'arthrose ou de la polyarthrite rhumatoïde. Dès les premiers mois de leur commercialisation, le système national de pharmacovigilance a enregistré des complications, parfois graves. L'hypothèse d'une élévation du risque cardio-vasculaire avec les coxibs, et plus particulièrement avec le rofécoxib, a rapidement conduit à recommander la prudence chez les patients ayant des antécédents coronariens. En 2002, l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) a initié un réexamen au niveau européen de l'ensemble des coxibs, dont les résultats ont été rendus publics en avril 2004. Cette réévaluation a alors confirmé le rapport bénéfice/risque favorable de cette classe, en renforçant les mises en garde et les précautions d'emploi pour limiter les effets indésirables gastro-intestinaux et cardio-vasculaires, notamment à long terme. Les résumés des caractéristiques du produit (RCP) avaient été modifiés en ce sens et l'Afssaps mettait en ligne sur son site internet (www.afssaps.sante.fr) un dossier complet d'information. Parallèlement, la Commission de la transparence réévaluait, à la demande du directeur général de la santé et du directeur de la sécurité sociale, le SMR et l'ASMR de Célébrex et de Voixx. Le rapport du 23 juillet 2003 auquel fait allusion l'honorable parlementaire est un avis provisoire non publié de la Commission de la transparence sur ces spécialités. La Commission a par la suite rendu son avis définitif le 16 juin 2004. Le 30 septembre 2004, les laboratoires Merck Sharp & Dohme-Chibret ont décidé de l'arrêt mondial de la commercialisation de Voixx. Cette décision faisait suite à une analyse des résultats intermédiaires d'un essai clinique ayant mis en évidence un doublement du risque relatif d'événements cardio-vasculaires par rapport au placebo. Cette augmentation du risque n'était significative qu'au-delà de dix-huit mois de traitement continu, durée de traitement peu fréquente en France, à la dose de 25 mg/jour, posologie maximale autorisée en France. C'était la première fois qu'une étude apportait des éléments complémentaires sur le sur-risque cardio-vasculaire à long terme. Par ailleurs, le 17 décembre 2004, le National Cancer Institute (États-Unis) a arrêté un essai clinique sur le célécoxib (Célébrex), suite à la mise en évidence d'un sur-risque cardio-vasculaire chez des patients traités au long cours à des doses allant de 400 à 800 mg par jour. L'Afssaps a diffusé le jour même un communiqué de presse et adressé une lettre aux prescripteurs leur recommandant d'évaluer le risque cardio-vasculaire avant toute prescription de célécoxib et au cours du traitement, de ne pas le prescrire aux patients présentant des antécédents cardio-vasculaires, de limiter la prescription au traitement symptomatique de l'arthrose ou de la polyarthrite rhumatoïde à la dose minimale efficace et pour une durée limitée. En association avec les États membres de l'Union européenne et l'Agence européenne du médicament, l'Afssaps continuera à évaluer ce dossier au fur et à mesure de la mise à disposition des données. De plus, l'Agence européenne a entamé en

octobre dernier la réévaluation du risque cardio-vasculaire de tous les coxibs disponibles en Europe (célécoxib, parécoxib, valdécoxib, étoricoxib). Cette analyse de l'ensemble des données, dont les résultats sont attendus pour février 2005, déterminera la nature des éventuelles mesures à prendre.

Données clés

Auteur : [M. Jean Tiberi](#)

Circonscription : Paris (2^e circonscription) - Union pour un Mouvement Populaire

Type de question : Question écrite

Numéro de la question : 45108

Rubrique : Pharmacie et médicaments

Ministère interrogé : santé

Ministère attributaire : solidarités, santé et famille

Date(s) clé(s)

Question publiée le : 3 août 2004, page 5993

Réponse publiée le : 1er février 2005, page 1162