

COMMUNIQUE DE PRESSE du 24 août 2001

VIOXX® (rofecoxib) et CELEBREX® (celecoxib) et risque d'événements cardiovasculaires

Une étude américaine publiée dans le Journal of the American Medical Association (JAMA) du 22 août 2001 (1), suggère une augmentation du risque d'événements cardio-vasculaires chez des patients traités par VIOXX® ou CELEBREX® .

VIOXX® (laboratoires MSD) et CELEBREX® (laboratoires Pharmacia et Pfizer) sont des médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), inhibiteurs sélectifs de la cyclo-oxygénase-2 (COX-2). Ils bénéficient d'une autorisation de mise sur le marché européenne et sont commercialisés en France respectivement depuis avril et novembre 2000.

Les indications des inhibiteurs de la COX-2 sont exclusivement " le soulagement des symptômes dans le traitement de l'arthrose " pour CELEBREX® et VIOXX® ainsi que " le soulagement des symptômes dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde " pour CELEBREX® . Une surveillance médicale particulière est recommandée lors de l'utilisation des inhibiteurs sélectifs de la COX-2 chez le sujet âgé, et chez les patients ayant une insuffisance rénale hépatique ou cardiaque.

Les auteurs de l'article du JAMA ont repris les résultats de 4 études, dont 2 grandes études publiées en 2000(2),(3), évaluant l'efficacité et la sécurité d'emploi de ces deux médicaments comparés à d'autres AINS :

- l'étude VIGOR portait sur 8076 patients atteints de polyarthrite rhumatoïde et recevant soit rofecoxib (VIOXX®), soit naproxène. La publication du JAMA indique que cette étude a montré un risque thrombo-embolique artériel supérieur chez les patients traités par rofecoxib comparé au risque chez les patients traités par naproxène. Cette différence serait liée à l'action anti-agrégante plaquettaire (fluidité sanguine) du naproxène que ne possède pas le rofecoxib
- l'étude CLASS concernait 8059 patients atteints d'arthrose ou de polyarthrite rhumatoïde et recevant celecoxib (CELEBREX®), ibuprofène ou diclofenac. Cette étude n'a pas mis en évidence un risque thrombo-embolique artériel supérieur chez les patients exposés au celecoxib, comparé aux patients traités par ibuprofène ou diclofénac.

Par ailleurs, les auteurs ont comparé le risque d'infarctus du myocarde chez des patients traités par VIOXX® ou CELEBREX® à celui de la population générale. Cette évaluation

comporte différentes faiblesses méthodologiques, notamment la comparaison de populations hétérogènes dont le risque cardio-vasculaire de base est différent. Une analyse plus détaillée de cette étude est en cours.

L'AFSSAPS souhaite, à ce stade, apporter les éléments d'information suivants :

- les études VIGOR et CLASS n'avaient pas pour objectif l'étude de la tolérance cardio-vasculaire. Seule une étude spécifique permettrait d'évaluer le risque cardio-vasculaire éventuel des inhibiteurs de la COX-2.
- les résultats de l'étude VIGOR ont fait l'objet d'une expertise européenne et sont déjà intégrés dans le résumé des caractéristiques du produit de la spécialité VIOXX® . Il y est notamment mentionné que " en raison de son absence d'effet sur les plaquettes, VIOXX® n'est pas un substitut de l'aspirine dans la prévention cardio-vasculaire " et que " la différence d'activité anti-plaquettaire entre certains AINS inhibiteurs de la COX-1 et les inhibiteurs sélectifs de la COX-2 peut avoir une signification clinique chez des patients ayant un risque d'événements thrombo-emboliques ".
- bien que les résultats de l'étude CLASS n'aient pas mis en évidence de risque thrombo-embolique artériel supérieur chez les patients exposés au celecoxib, il est néanmoins indiqué dans le résumé des caractéristiques du produit (RCP) de la spécialité CELEBREX® que " le celecoxib n'a aucun effet sur l'agrégation plaquettaire " .

Au total, la publication du JAMA sur la tolérance cardiovasculaire des COX-2 ne contient pas de données nouvelles mais une analyse et une interprétation d'études déjà disponibles. Les effets indésirables de ces médicaments font l'objet d'une surveillance particulière de pharmacovigilance depuis leur commercialisation. L'AFSSAPS rappelle que l'utilisation de ces produits doit se faire dans le respect des indications et des précautions d'emploi de l'autorisation de mise sur le marché. En particulier, il est rappelé que ces produits n'ont pas d'effets sur l'agrégation plaquettaire, contrairement à l'aspirine ou à d'autres médicaments anti-inflammatoires. Cette particularité doit être présente à l'esprit lors de la prescription d'AINS chez des patients présentant des facteurs de risque cardio-vasculaires.

(1) Mukherjee D, Nissen SE, Topol EJ. Risk of cardiovascular events associated with selective COX-2 inhibitors. JAMA 2001 ; 286 : 954-9.

(2) Bombardier C, Laine L, Reicin A et al. Comparison of upper gastrointestinal toxicity of rofecoxib and naproxen in patients with rheumatoid arthritis. The New England Journal of Medicine 2000 ; 343(21) : 1520-8.

(3) Silverstein F, Faich G, Goldstein J et al. Gastrointestinal toxicity with celecoxib vs nonsteroidal anti-inflammatory drugs for osteoarthritis and rheumatoid arthritis. JAMA 2000 ; 284(10) : 1247-55.

Contact AFSSAPS 01 55 87 30 18 Email : henriette.chaibriant@afssaps.sante.fr

Les données figurant dans HosmaT sont présentées uniquement pour faciliter l'accès des professionnels à l'information essentielle.

Aux fins d'interprétation et d'application, seule fait foi la publication de l'AFSSAPS.