

**NOTA INFORMATIVA IMPORTANTE CONCORDATA CON LE AUTORITÀ
REGOLATORIE EUROPEE E L'AIFA L'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO**

Celecoxib (CELEBEX)

RISCHIO CARDIOVASCOLARE-NUOVE INFORMAZIONI DI SICUREZZA

22 dicembre 2004

Gentile dottoressa, caro dottore,

Pfizer è consapevole che Lei ed i suoi pazienti state probabilmente valutando le opzioni terapeutiche attualmente disponibili per il trattamento dell'artrosi. Con la presente lettera desideriamo fornirLe informazioni aggiornate allo scopo di permetterLe di prendere una decisione consapevole per i suoi pazienti.

Celecoxib è indicato per il trattamento sintomatico dell'osteoartrosi e dell'artrite reumatoide. La dose giornaliera raccomandata per l'osteoartrosi è di 200 mg una volta al giorno o in due dosi refratte. In pazienti in cui il sollievo dei sintomi non si è dimostrato sufficiente, una dose da 200 mg due volte al giorno può aumentare l'efficacia.

La dose giornaliera raccomandata per l'artrite reumatoide è di 200-400 mg in due dosi refratte.

La dose massima giornaliera raccomandata è pari a 400 mg per entrambe le indicazioni.

Il 16 dicembre 2004 Pfizer ha ricevuto nuove informazioni relative alla sicurezza cardiovascolare del proprio COX-2 inibitore celecoxib. Queste nuove informazioni derivano dall'analisi di due studi di prevenzione oncologica a lungo termine.

Il Comitato Indipendente per la Revisione dei Dati di Sicurezza che ha esaminato questi studi ha informato Pfizer che l'analisi dei dati indica che uno degli studi (*APC Adenoma Prevention with Celecoxib* – studio di prevenzione oncologica) ha dimostrato un aumento del rischio cardiovascolare con celecoxib rispetto al placebo, mentre l'altro studio (*PreSAP Prevention of Spontaneous Adenomatous Polyps* – anch'esso di prevenzione oncologica), non ha rivelato un aumento del rischio cardiovascolare rispetto al placebo.

Lo studio APC, sponsorizzato dal National Cancer Institute (NCI), includeva pazienti a cui veniva somministrato celecoxib alla dose di 400 mg e 800 mg al giorno o placebo. La durata media del trattamento in questo studio è stata di 33 mesi. L'NCI è uno degli Istituti di Sanità degli USA (NIH). Secondo l'NCI, i recenti risultati hanno mostrato un aumento del rischio di eventi cardiovascolari maggiori, fatali e non fatali (stroke, infarto miocardico o decesso) approssimativamente di 2.5 volte nei pazienti cui veniva somministrato celecoxib alla dose di 400 mg al giorno e un aumento di 3.4 volte al dosaggio di 800 mg al giorno rispetto al placebo. In questo studio condotto su oltre 2000 pazienti trattati ci sono stati 6 eventi cardiovascolari maggiori, fatali o non fatali, nel gruppo in trattamento con placebo (n=679), 15 eventi nel gruppo che assumeva celecoxib 400 mg al giorno (n=685) e 20 nel gruppo che assumeva celecoxib 800 mg al giorno (n=671). Sebbene il numero di eventi cardiovascolari riportati sia stato modesto (41 eventi), l'aumentata proporzione di eventi osservata con celecoxib rispetto al placebo è stata statisticamente significativa per ogni gruppo di trattamento. Come dichiarato dal NCI, questi eventi passano dallo 0.9% nel gruppo di

pazienti in placebo, al 2.2% dei pazienti nel gruppo celecoxib 400 mg/die, al 3.0% nei pazienti trattati con celecoxib 800 mg/die.

Lo studio PreSAP, sponsorizzato da Pfizer, includeva pazienti che assumevano 400 mg di celecoxib al giorno (n=933) o placebo (n=628). La durata media di trattamento in questo studio è stata sovrapponibile a quella dello studio APC. Questo studio non ha dimostrato alcun incremento del rischio di eventi cardiovascolari per celecoxib rispetto al placebo. Questi risultati sono basati su un modello di analisi identico a quello utilizzato per valutare il rischio cardiovascolare nello studio APC e condotto dallo stesso Comitato Indipendente per la Revisione dei Dati di Sicurezza. Come dichiarato dal NCI, questi eventi passano dall'1.8% nel gruppo di pazienti in placebo (11 eventi), all'1.7% nel gruppo di pazienti in celecoxib 400 mg/die (16 eventi). Il rischio relativo di celecoxib confrontato al placebo è pari ad 1.0.

Sulla base dei risultati derivati dallo studio APC, la somministrazione di celecoxib è stata sospesa in entrambi gli studi. Le informazioni derivate da questi studi sono state ricevute da Pfizer il 16 dicembre 2004 e sono state condivise con le Autorità Regolatorie: la FDA, l'EMA ed altre agenzie regolatorie nel mondo.

Pfizer ha appena avuto accesso ai dati globali e di analisi su cui si è basata la decisione del Comitato Indipendente per la Revisione dei Dati di Sicurezza. Pfizer si è già attivata per avere una piena comprensione dei risultati e comunicare rapidamente le nuove informazioni alle agenzie regolatorie, ai medici e ai pazienti.

Nel frattempo, i medici devono considerare opzioni di trattamento appropriate per i loro pazienti che sono in trattamento con celecoxib. Fattori da tenere in considerazione sono: questa nuova informazione sull'uso a lungo termine di celecoxib rispetto al placebo; i dati attualmente disponibili per celecoxib; la sicurezza di trattamenti alternativi quali i FANS e il rapporto rischio-beneficio generale per il singolo paziente.

L'AIFA coglie l'occasione per ricordare a tutti i medici l'importanza della segnalazione delle reazioni avverse da farmaci, quale strumento indispensabile per confermare un rapporto beneficio rischio favorevole nelle sue reali condizioni di impiego.

Le segnalazioni di sospetta reazione avversa da farmaci devono essere inviate al Responsabile di Farmacovigilanza della Struttura di appartenenza.