

Questions destinées au Groupe consultatif d'experts

La première autorisation et les autorisations subséquentes de mise en marché au Canada des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) sont fondées sur une décision prise par Santé Canada que les effets bénéfiques éventuels de chaque produit l'emportaient sur les risques potentiels lorsque le médicament était utilisé conformément aux indications approuvées dans la version canadienne de la monographie du produit.

Au cours de la dernière année, de nouveaux éléments de preuve ont indiqué des risques cardiovasculaires (CV) potentiels liés aux AINS inhibiteurs sélectifs de la COX-2. La communauté scientifique poursuit son débat à savoir s'il existe un effet de 'groupe' associé aux AINS inhibiteurs sélectifs de la COX-2, ou à tous les AINS.

Santé Canada doit examiner les incidences de tous ces nouveaux éléments de preuve sur l'évaluation des risques et des avantages des AINS inhibiteurs sélectifs de la COX-2. De plus, Santé Canada doit également étudier les implications de ces données sur le profil de sécurité des AINS non sélectifs afin de prendre des décisions éclairées sur les mesures réglementaires les plus appropriées pour tous les AINS. L'examen des éléments de preuve et l'avis reçu de la part du Groupe consultatif scientifique seront pris en considération dans l'évaluation finale des AINS sélectifs et non sélectifs effectuée par Santé Canada.

Compte tenu de votre expertise professionnelle, de l'information présentée dans la trousse documentaire ainsi que de vos délibérations durant la réunion du Groupe consultatif d'experts, nous vous demandons de répondre aux questions suivantes :

1. Célécoxib (Celebrex[®])

- a) Est-ce que les données existantes confirment que le célécoxib accroît sensiblement le risque d'événements cardiovasculaires?
- b) Est-ce qu'une analyse du risque global du célécoxib par rapport à ses effets bénéfiques milite en faveur de la commercialisation de ce médicament au Canada?
- c) Existe-t-il une quelconque population de patients dans laquelle les risques du célécoxib l'emportent sur ses possibles effets bénéfiques?
- d) Quelles sont les mesures que, selon vous, Santé Canada devrait envisager de mettre en place pour faire en sorte que le célécoxib soit utilisé le plus judicieusement possible?

2. Valdécoxib (Bextra[™])

- a) Est-ce que les données existantes confirment que le valdécoxib accroît sensiblement le risque d'événements cardiovasculaires?
- b) Est-ce qu'une analyse du risque global du valdécoxib par rapport à ses effets bénéfiques milite en faveur de la commercialisation de ce médicament au Canada?

- c) Existe-t-il une quelconque population de patients dans laquelle les risques du valdécoxib l'emportent sur ses possibles effets bénéfiques?
- d) Quelles sont les mesures que, selon vous, Santé Canada devrait envisager de mettre en place pour faire en sorte que le valdécoxib soit utilisé le plus judicieusement possible?

3. Rofécoxib (Vioxx®)

- a) Est-ce que les données existantes confirment que le rofécoxib accroît sensiblement le risque d'événements cardiovasculaires?
- b) Est-ce qu'une analyse du risque global du rofécoxib par rapport à ses effets bénéfiques milite en faveur de la commercialisation de ce médicament au Canada?
- c) Existe-t-il une quelconque population de patients dans laquelle les risques du rofécoxib l'emportent sur ses possibles effets bénéfiques?
- d) Si le promoteur choisit de présenter à Santé Canada une demande de renouvellement de l'autorisation de mise en marché du rofécoxib au Canada, quels éléments d'information devrait-il être tenu de fournir au ministère aux fins de l'évaluation?
- e) Quelles sont les mesures que, selon vous, Santé Canada devrait envisager de mettre en place pour faire en sorte que le rofécoxib soit utilisé le plus judicieusement possible dans l'optique d'une autorisation de mise en marché au Canada?

4.

- a) Si les données existantes confirment qu'au moins un AINS inhibiteur sélectif de la COX-2 augmente le risque d'événements cardiovasculaires, dans quelle mesure l'emploi concomitant d'une faible dose d'AAS (aspirine) pourrait-il contribuer à réduire le risque d'événements cardiovasculaires chez les patients qui se voient prescrire des AINS inhibiteurs sélectifs de la COX-2?
- b) Si l'AAS est utilisée en même temps qu'un inhibiteur sélectif de la COX-2 dans le but de réduire le risque d'un événement cardiovasculaire, quel est l'effet de cette combinaison sur les effets secondaires gastro-intestinaux?
- c) selon vous, comment se compareront-ils aux effets secondaires gastro-intestinaux des AINS non sélectifs?

5.

- a) À votre avis, quels autres essais cliniques (études d'observation) faudrait-il absolument réaliser pour évaluer plus à fond les risques d'incidents cardiovasculaires qui pourraient être associés à tous les AINS?
- b) À votre avis, quels autres essais cliniques (études d'observation) faudrait-il absolument réaliser pour évaluer plus à fond les effets bénéfiques (comme une diminution du risque de trouble gastro-intestinal) qui pourraient être associés aux AINS tant sélectifs que non sélectifs de la COX-2? Soyez le plus précis possible sur les points suivants : AINS (tant sélectif que non sélectif) à étudier, plan de l'essai, populations de patients (critères d'inclusion/d'exclusion), médicaments de comparaison, recours à des groupes placebos, résultats sur les plans de l'efficacité et de l'innocuité (p. ex. une association de paramètres comme ceux qui ont été définis par l'APTC ou d'autres, la tension artérielle), durée, taille de l'échantillon, etc.

6.

- a) En ce qui concerne l'évaluation du risque cardiovasculaire, quelles sont, à votre avis, les études qu'il faudrait absolument réaliser et revoir avant d'autoriser la mise en marché de nouveaux AINS?
- b) En ce qui concerne l'évaluation des éventuels effets bénéfiques (comme une diminution du risque de trouble gastro-intestinal), quelles sont, à votre avis, les études qu'il faudrait absolument réaliser et revoir avant d'autoriser la mise en marché de nouveaux AINS? Soyez le plus précis possible sur les points suivants : AINS (tant sélectif que non sélectif) à étudier, plan de l'essai, populations de patients (critères d'inclusion/d'exclusion), médicaments de comparaison, recours à des groupes placebos, résultats sur les plans de l'efficacité et de l'innocuité (p. ex. une association de paramètres comme ceux qui ont été définis par l'APTC ou d'autres, la tension artérielle) et durée.