



INAMI
Service des Soins de Santé
Secrétariat de la Commission de
Remboursement des Médicaments
Avenue de Tervuren, 211
1150 Bruxelles

Bruxelles, le 8 février 2008.

Lettre recommandée avec accusé de réception

A l'attention de Monsieur Arickx, Coordinateur de la CRM

**Objet: Demande d'admission au remboursement de la spécialité ARCOXIA®
(étoricoxib, MSD)
Emballage de 98 comprimés à 60 mg**

N/Réf: MH/ARC/J60/08/02/08

Cher Monsieur,

Nous avons pris connaissance du rapport d'évaluation (J60), rédigé par le(s) expert(s) en concertation avec la Commission de Remboursement des Médicaments au sujet de l'admission au remboursement d'ARCOXIA 60 mg, emballage de 98 comprimés. Vous trouverez ci-joint nos remarques ainsi qu'objections.

D'avance, nous vous remercions pour l'attention que vous porterez à ce dossier, et vous prions de croire, Cher Monsieur, à l'expression de notre considération respectueuse.

Martine Hiver
External Affairs Manager

Jan Van Acker
Managing Director

Etude MEDAL - comparateur critique

Comme indiqué dans la conclusion générale du rapport d'évaluation de l'expert, l'unique élément neuf de ce dossier est l'étude MEDAL.

Cette étude répond parfaitement à l'objection principale qui avait été émise dans la proposition provisoire motivée de mars 2006 à savoir, "le risque cardiovasculaire indécis par rapport au diclofénac 150 mg".

Le programme MEDAL a été entrepris pour comparer le risque cardiovasculaire thrombotique de l'étoricoxib par rapport à l'AINS traditionnel, le diclofénac.

Ce programme a été conçu pour évaluer la non-infériorité de l'étoricoxib, en termes d'événements cardiovasculaires thrombotiques comparée au diclofénac.

Le programme a évalué plus de 34 000 patients souffrant d'arthrose ou de polyarthrite rhumatoïde et traité chroniquement (durée moyenne de traitement: 18 mois).

Il s'agit d'une étude d'envergure et la première dans l'arthrose ayant comme critère principal le taux d'événements cardiovasculaires thrombotiques. Il s'agit aussi de l'étude contrôlée la plus vaste et la plus longue réalisée à ce jour avec un inhibiteur sélectif de la COX-2.

Les résultats de cette étude importante sont à présent repris dans la dernière version de la notice scientifique d'ARCOXIA.

Pour répondre à la critique de l'expert au niveau du choix du comparateur, le diclofénac, il faut savoir que plusieurs éléments ont guidé ce choix.

Le diclofénac est avant tout considéré comme un AINS très efficace et il est largement utilisé à travers le monde. Choisir un traitement dont l'efficacité a été démontrée et est reconnue de tous est essentiel pour maintenir des patients sous traitement durant une période prolongée, comme c'est le cas dans MEDAL.

Le diclofénac est également l'AINS le plus prescrit dans le monde. On estime qu'au niveau mondial, il est utilisé 1,5 fois plus souvent que l'ibuprofène et 3 fois plus que le naproxène (IMS 1Q06).

Il était également important, vu le contexte de l'étude, de prendre un AINS qui n'interfère pas avec l'agrégation plaquettaire contrairement à l'ibuprofène et le naproxène.

Aussi, le diclofénac n'interfère pas avec l'effet antiagrégant de l'acide acétylsalicylique (35% des patients dans le programme MEDAL prenaient de l'aspirine).

Contrairement au naproxène, le diclofénac ne semble pas avoir un effet cardioprotecteur.

Le diclofénac est généralement bien toléré avec un profil de sécurité réno-vasculaire favorable.

Pour ces nombreuses raisons, le choix du comparateur nous semble plus qu'approprié.

Impact budgétaire erroné

Une erreur importante au niveau de l'incidence budgétaire s'est glissée dans le rapport de l'expert.

Le coût INAMI d'ARCOXIA dans les conditions de remboursement proposées est inférieur à celui de Celebrex.

Le tableau page 12 du rapport comporte une faute au niveau de la DDD remboursée.

Pour rappel, la **posologie** de Celebrex dans l'arthrose telle que mentionnée dans la notice scientifique du produit est la suivante: "la dose journalière usuelle recommandée est de 200 mg répartie en une ou deux prises..."

La "**DDD**" ou "defined daily dose" est de 200 mg par jour. Signalons à ce sujet que la DDD est une unité de mesure et qu'elle ne reflète pas nécessairement la dose recommandée ou la dose quotidienne prescrite.

La **dose remboursée** par l'INAMI de Celebrex dans l'arthrose est de 200 mg par jour durant une durée limitée correspondant à 6 mois sur une année. Le fait de ne pas rembourser une dose quotidienne de 200 mg par jour a été justifié par le fait que l'arthrose est caractérisée par des poussées hyperalgiques étalées dans le temps et par l'observation que les patients ne prennent donc pas leur coxib quotidiennement pendant un an, mais le réservent aux crises.

Ce raisonnement est valable également pour Arcoxia 60 mg, et c'est la raison pour laquelle nous demandons les mêmes conditions de remboursement à savoir, une limitation du remboursement à 6 mois par an, afin de ne l'utiliser que lorsque c'est réellement nécessaire.

Si l'on calcule le coût INAMI moyen par comprimé dans ces conditions, Arcoxia est moins cher que Celebrex (voir tableau ci-dessous). Il est important que cette faute soit corrigée afin d'avoir un impact budgétaire correct.

	# co's	PP (€)	Ticket modérateur ordinaire (€)	Ticket modérateur préférentiel (€)	Ticket modérateur moyen (€)	Coûts moyens INAMI/Co (€)	Coûts /jour (€) Assuré ordinaire	Coûts /jour (€) Assuré préférentiel
ARCOXIA 60 mg	98	83,78	13,30	8,80	12,17	0,73	0,13	0,09
Celebrex 200 mg	30	32,14	8,03	4,82	7,22	0,83	0,27	0,16