

## EXPERIENCE ACQUISE APRES COMMERCIALISATION DU ROFECOXIB ET DU CELECOXIB

Le rofécoxib (VIOXX) et le célécoxib (CELEBREX) sont des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) COX-2 sélectifs [voir aussi Folia de juillet 2000 et de mars 2001]. Des études randomisées portant sur ces AINS montrent une diminution du risque d'ulcère gastro-duodénal avec complications par rapport aux AINS classiques. Peu de données sont cependant disponibles au sujet des risques dans le cadre de la pratique quotidienne. La notification par les médecins et les pharmaciens d'effets indésirables au Centre de pharmacovigilance ou au responsable de la mise sur le marché permet de récolter de telles données. Une revue des informations collectées par le Centre Belge de pharmacovigilance depuis la commercialisation de ces médicaments figure ci-dessous. Seuls sont commentés les effets indésirables rapportés avant le 1<sup>er</sup> mai 2001 et pour lesquels le lien de causalité a été estimé "possible" ou "probable".

- **Rofécoxib** (commercialisé depuis avril 2000): 80 notifications.
  - Effets gastro-intestinaux (n=30). Il s'agissait surtout de douleurs abdominales et d'ulcères. Chez 11 patients (âge compris entre 68 et 90 ans), il s'agissait d'ulcères avec perforation et/ou saignements: 1 patient était aussi traité par de l'acide acétylsalicylique à faible dose; l'issue a été fatale chez un patient.
  - Symptômes pouvant probablement être attribués à des effets rénaux et/ou cardio-vasculaires\* (n=21, âge  $\geq$  65 ans pour 16 d'entre eux), à savoir : œdème (n=12), dyspnée (n=5), décompensation cardiaque (n=4), hypertension (n=6).
  - Autres effets indésirables (n=29; environ la moitié des patients étaient âgés de plus de 65 ans). Il s'agissait e.a. d'effets centraux (p.e. vertiges, nervosité, hallucinations), d'urticaire, de prurit.
- **Célécoxib** (commercialisé depuis septembre 2000): 20 notifications.
  - Réactions allergiques (n=11, âge compris entre 35 et 92 ans). Il s'agissait surtout d'éruptions cutanées et d'œdèmes de Quincke.
  - Troubles gastro-intestinaux (n=6, âge compris entre 35 et 67 ans). Dans 2 cas, il s'agissait d'un ulcère avec perforation ou saignements.

Les notifications spontanées ne permettent évidemment pas de se prononcer quant à l'incidence de ces effets indésirables (en raison notamment de la sous-notification des cas). Les données relatives au rofécoxib et au célécoxib ne peuvent pas non plus être comparées entre elles ou avec celles relatives aux AINS classiques. Un nombre important de notifications concerne des patients âgés. On ne peut établir clairement si cela signifie que, dans cette tranche d'âge, la préférence a été donnée à la prescription d'AINS COX-2 sélectifs, dans l'espoir que ces substances présentent un meilleur profil de sécurité ou que, spécialement chez les personnes âgées, le risque d'effets indésirables est élevé avec les AINS.

Quoi qu'il en soit, les précautions et les contre-indications générales des AINS s'appliquent aussi aux AINS COX-2 sélectifs. C'est aussi l'opinion de la *Food and Drug Administration* des Etats-Unis qui a encore récemment refusé d'assouplir les avertissements relatifs au risque d'ulcère figurant dans les notices des médicaments contenant du rofécoxib et du célécoxib [*Brit. Med. J.*, **322**, 385 (2001)].

\* voir aussi l'article "Les AINS COX 2-sélectifs et le rein" publié dans ce même numéro.